

### RECTOR

Alberto Uribe Correa

### VICERRECTOR DE INVESTIGACIONES

Fanor Mondragón Pérez

### DECANO

Pedro Amariles Muñoz

### DIRECTOR (E)

Luis Guillermo Restrepo Vélez

vitae@udea.edu.co / revistavitae@gmail.com

La Revista Vitae es el órgano difusor de la Facultad de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia. Está dirigida a profesionales y estudiantes interesados en la ciencia y tecnología farmacéutica y alimentaria. Contempla información derivada de investigaciones y revisiones relacionadas con los medicamentos, los cosméticos, los alimentos y los productos naturales.

*La responsabilidad por los juicios, opiniones y puntos de vista expresados en los artículos publicados corresponde exclusivamente a sus autores.*

### COMITÉ EDITORIAL

#### EDITORES DE SECCIÓN

**ALIMENTOS CIENCIA, TECNOLOGÍA E INGENIERÍA:** Misael Cortés Rodríguez. Universidad Nacional de Colombia, Colombia.

**ATENCIÓN FARMACÉUTICA:** Pedro Amariles Muñoz. Universidad de Antioquia, Colombia.

**BIOTECNOLOGÍA:** Edison Javier Osorio Durango. Universidad de Antioquia, Colombia.

**FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA:** Dora Benjumea Gutiérrez. Universidad de Antioquia, Colombia.

**INDUSTRIAL FARMACÉUTICA:** John Rojas. Universidad de Antioquia, Colombia.

**PRODUCTOS NATURALES:** Alejandro Martínez Martínez. Universidad de Antioquia, Colombia.

#### MIEMBROS INTERNACIONALES

Blanca Cecilia Martínez Isaza. University of Minnesota, E.U.A.

Agustín García Asuero. Universidad de Sevilla, España.

Carles Codina Mahrer. Universidad de Barcelona, España.

Olivier Thomas. University of Nice, Francia.

Jesús Ofelia Angulo Guerco. Instituto Tecnológico de Veracruz, México.

Ricardo Reyes Chilpa. Universidad Nacional Autónoma de México, México.

### COMITÉ CIENTÍFICO

Micha Peleg. Universidad de Massachusetts, E.U.A.

Bernard Weniger. Universidad de Strasbourg, Francia.

Jaume Bastida Armengol. Universidad de Barcelona, España.

Raquel Rodríguez Raposo. Universidad de La Laguna, España.

José Luis Pedrás Muñoz. Universidad del País Vasco, España.

Edda Sonia Costa Castro. Universidad de Chile, Chile.

Elio Jiménez González. Universidad Central Marta Abreu de Las Villas, Cuba.

Eduardo Enrique Chamorro Jiménez. Universidad Andrés Bello, Chile.

Germán Antonio Giraldo Giraldo. Universidad del Quindío, Colombia.

Luz Marina Carvajal de Pabón. Universidad de Antioquia, Colombia.

Gabriel Jaime Arango Acosta. Universidad de Antioquia, Colombia.

Ricardo D. Andrade P. Universidad de Córdoba, Colombia.

Silvia Luz Jiménez Ramírez. Universidad de Antioquia, Colombia.

### ASISTENTE EDITORIAL Y EDICIÓN DE TEXTOS EN ESPAÑOL

Alejandra del Río Blandón

### PERIODICIDAD

Tres números al año

### PRECIO DE SUSCRIPCIÓN ANUAL

Colombia \$ 110.000

Estudiantes \$ 55.000

Exterior US \$ 60

### PRECIO PUBLICACIÓN ARTÍCULO

Colombia \$ 350.000

Exterior US \$ 180

### TIRAJE

500 ejemplares

vitae@udea.edu.co / revistavitae@gmail.com

http://www.udea.edu.co/vitae

### CARÁTULA

Fotografías superiores de izquierda a derecha: fuente, Parainfno y vista panorámica de la Universidad de Antioquia. Cortesía del Periódico Alma Mater. fotografías inferiores, izquierda: Afiche de la XV REUNIÓN DE LA COMISIÓN PERMANENTE DE LA CONFERENCIA IBERO-AMERICANA DE FACULTADES DE FARMACIA (COIFFA). Primer simposio internacional de ciencias farmacéuticas y alimentarias: "Identificando propuestas para la solución de problemas prioritarios de los sectores farmacéutico y alimentario". Centro: Nuevo Centro de Innovación e Investigación Farmacéutica y Alimentaria, Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia. Derecha: Logos de ente organizadores de la XV REUNIÓN DE LA COMISIÓN PERMANENTE DE LA CONFERENCIA IBERO-AMERICANA DE FACULTADES DE FARMACIA (COIFFA): COIFFA, Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia y AQUIFAR.

### CANJE

Universidad de Antioquia.

Departamento de Bibliotecas Sección Canje

canjebc@biblioteca.udea.edu.co

Apartado Aéreo 1226 Medellín – Colombia.

Telefax 57(4) 219 59 92 ó 219 59 93

### Indexada en:

• **ISI Web of Science:** Thomson Scientific.

**Factor de impacto año 2011: 0.253**

• **SciVerse SCOPUS/Elsevier B.V.**

• **EMBASE:** Biomedical Answers.

• **PUBLINDEX:** Índice Nacional de Publicaciones Seriadadas, Científicas y Tecnológicas de Colombia. Colciencias. Categoría A1.

• **LILACS:** Índice de la Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud.

• **LATINDEX:** Índice Latinoamericano de Revistas Científicas y Tecnológicas.

• **CUIDEN:** Base de datos, Granada (España).

• **CAS:** Chemical Abstracts.

• **SciELO:** Scientific Electronic Library Online.

• **OJS:** Open Journal System.

• **DOAJ:** Directory of Open Access Journals.

• **e-revistas:** Plataforma Open Access de Revistas Electrónicas Españolas y Latinoamericanas.

• **REDALYC:** Red de Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal.

• **SIIC Data Bases:** Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

### CORRESPONDENCIA Y SUSCRIPCIÓN

Edificio de Extensión Universidad de Antioquia

Calle 70 No. 52-62 Piso 3 Oficina 303

Teléfono: 57(4) 219 84 55

# Vitae

## **MISIÓN**

La Revista Vitae tiene como misión la difusión del conocimiento derivado de la investigación y de las revisiones bibliográficas relativas a los medicamentos, los cosméticos, los alimentos y los productos naturales, mediante publicaciones que tienen cobertura tanto a nivel nacional como internacional.

## **OBJETIVO**

Divulgar los resultados de investigaciones relativas a los medicamentos, los cosméticos, los alimentos, los productos fitoterapéuticos y demás insumos sanitarios; obtenidos con una adecuada rigurosidad científica, tecnológica y académica, evaluados por pares académicos expertos en los diferentes temas, y que contribuyan al avance y desarrollo de las ciencias farmacéuticas y de los alimentos.

## **MISSION**

Journal Vitae's mission is the diffusion of the knowledge derived from researches and bibliographic reviews related to medicines, cosmetics, food and natural products, through publications of both national and international coverage.

## **OBJECTIVE**

Journal Vitae's objective is to disclose the results of researches related to medicines, cosmetics, food, phytotherapeutic products and other sanitary supplies, obtained with adequate scientific, technological and academic rigor. These results are evaluated by academic partners who are experts in the different subjects, and contribute to the advance and development of the pharmaceutical and food sciences.



## **XV REUNIÓN DE LA COMISIÓN PERMANENTE DE LA CONFERENCIA IBERO-AMERICANA DE FACULTADES DE FARMACIA (COIFFA)**

### **PRIMER SIMPOSIO INTERNACIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y ALIMENTARIAS:**

*"Identificando propuestas para la solución de problemas prioritarios de los sectores farmacéutico y alimentario"*

#### **EJES TEMÁTICOS**

##### **FARMACÉUTICO**

- Producción, regulación y comercialización de productos biológicos y biotecnológicos.
- Investigación y obtención de sustancias de interés farmacéutico.
- Diseño y desarrollo de medicamentos.
- Utilización adecuada de medicamentos.

##### **ALIMENTARIO**

- Nanotecnología y su aplicación en alimentos.
- Compuestos bioactivos de interés alimentario.
- Nuevas Tecnologías en transformación y procesamiento de alimentos.
- Globalización Alimentaria: Un reto para todos.

**Educación Farmacéutica y Alimentaria.**

## **26 al 29 de septiembre de 2012**

**SITIO:**

Centro Comercial Aves María (SABANETA –ANTIOQUIA), ubicado a unos 20 minutos de la ciudad de Medellín.

**VALOR:**

\$350.000 Profesionales  
\$200.000 Estudiantes de pregrado o postgrados con la debida certificación



Para mayor información ingrese a

<http://farmacia.udea.edu.co>

Inscripciones:

Llamar a **AQUIFAR**

Tel: (+57 4) 413 66 83

(+57 4) 411 40 58

Cel: 312 833 60 45

[aquifar@une.net.co](mailto:aquifar@une.net.co)

Con la colaboración especial de:



Porque el cuidado de la salud requiere lo mejor



## BANCO DE DONANTES

Adquisición del terreno

Sede Complementaria Facultad de Química Farmacéutica



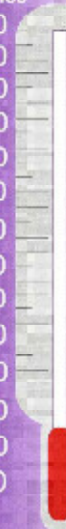
### BANCO DE DONANTES PARA ADQUISICIÓN DEL TERRENO SEDE COMPLEMENTARIA DE LA FACULTAD

- Monto de donaciones legalizadas a diciembre de 2011: \$170 millones.
- Entidades - personas jurídicas: \$ 146.5 millones (73 del Primer Congreso Colombiano de Atención Farmacéutica).
- Personas naturales: \$21 millones.
- Rendimientos financieros: \$ 2.5 millones.

## CONTEO

Millones

3000  
2700  
2500  
2300  
2000  
1700  
1500  
1300  
1000  
700  
500  
300  
100  
50



¡ Con tu contribución alcanzaremos la meta !

Cuenta de Ahorros Bancolombia  
N° 10537229522

0001

¡ Con tu contribución alcanzaremos la meta !

0002

## Rifa de espectacular CAMIONETA DUSTER

Pro-sede Complementaria de la Facultad de Química Farmacéutica

Donación: \$100.000



28 de septiembre 2012

Por la Lotería de Medellín



Informes: Universidad de Antioquia - Facultad de Química Farmacéutica  
Teléfono: 2195455, Correo electrónico: comunicadoraqf@gmail.com  
AQUIFAR: Diagonal 74C Transversal 32EE - 82 (Belén Alameda)  
Teléfono 413 66 83 - Telefax 411 40 58 - Celular 312 833 60 45

<http://farmacia.udea.edu.co>



El valor de la donación (\$100.000), se registrará en el Banco de Donantes Pro-sede Complementaria FQF a nombre de la persona que adquiere el bono.





**REVISTA DE LA FACULTAD DE  
QUÍMICA FARMACÉUTICA**

Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

ISSN 0121- 4004 – ISSNe 2145-2660

Volumen 19 Suplemento 2, 2012 págs. 1-106

XV Reunión de la Comisión Permanente de la Conferencia Ibero-Americana de Facultades de Farmacia (COIFFA)

## CONTENIDO

	Págs
Programa general	11
XV Reunión de la Comisión Permanente de la Conferencia Ibero-Americana de Facultades de Farmacia (COIFFA)	15
Pedro Amariles	
<b>Conferencias plenarias</b>	
Nuevas perspectivas en las industrias alimentaria y farmacéutica	17
Lucía Atehortua	
Compuestos polifenoles en la industria alimenticia y farmacéutica	19
M. Monica Giusti	
Reología en el diseño de suplementos nutricionales para enfermos disfágicos	20
L.A. Quinchia, C. Gallegos, E. Brito-de la Fuente	
Innovación como herramienta para la competitividad en tiempos de cambio	23
Élfego Rolando López García	
<b>Mesas de debate: sector alimentario</b>	
Aplicaciones de la nanotecnología en alimentos: estado actual y perspectivas	26
Julian Londoño-Londoño	
Nanocompuestos de Fuentes Naturales o Sintéticas para Uso en Alimentos y Otras Aplicaciones	27
Herley Casanova	
Nanofotónica y sensorica en el control de calidad de alimentos	28
Beynor A. Paez S	
Capacidad antioxidante en frutas colombianas	29
José Contreras-Calderón	
Alimentos con alegaciones funcionales y de salud: el caso particular de los fitoesteroles	32
Fernando Ramos	
Diseño de alimentos funcionales	34
María Orfilia Román Morales	
La transformacion de los alimentos y el cambio en sus propiedades termofisicas	36
Guillermo Salamanca-Grosso	

Ingeniería de matrices: una herramienta efectiva para la generación de valor agregado en alimentos	39
Misael Cortés Rodríguez	
Efectos del procesamiento de alimentos en los compuestos polifenoles	41
M. Monica Giusti	
Hambre oculta y micronutrientes llaman la atención del mundo	42
Andrés Daniel Giraldo O.	
Bacterias viables no cultivables y su impacto en la transmisión de enfermedades de origen alimentario	43
Félix Andueza Leal	
Bacterias viables no cultivables y su impacto en la transmisión de enfermedades de origen alimentario.	46
Félix Andueza Leal	
Seguridad alimentaria y estándares de calidad, en Términos de la Unión Europea	49
Juan Diego Torres Oquendo	
Transculturación alimentaria y su efecto en la nutrición de comunidades vulnerables	52
Alejandro Franco-Aguilar	
<b>Mesas de debate: sector farmacéutico</b>	
Inmunogenicidad, punto crítico en seguridad y eficacia de productos biológicos y biotecnológicos	54
Gabriela Delgado	
Nuevos desarrollos en medicina personalizada: impacto en los procesos de desarrollo, evaluación clínica y estrategias de autorización de fármacos	56
Jaime del Barrio	
Predicción de moléculas con potencial actividad anti- <i>Leishmania</i> empleando estrategias computacionales	58
Carlos Muskus	
Tendencias y futuro de la investigación en polifenoles	60
José Hipólito Isaza Martínez	
Uso de plantas como opción terapéutica en mordeduras de serpientes	62
Silvia Luz Jiménez Ramírez	
Sistemas innovadores aplicables al desarrollo de medicamentos	64
Marcela Raquel Longhi	
Diseño de formas de dosificación: Consideraciones para el desarrollo de un producto óptimo	66
John Rojas	
Promoción del uso adecuado de los medicamentos en latinoamérica. la experiencia del Perú	68
Iván André Torres Marquina	
Papel del farmacéutico en la prevención y control del dolor en enfermedades crónicas	70
Ángela B. De Aguilar	
Avances en atención farmacéutica en Colombia durante el periodo 1994-2012	71
Pedro Amariles	

## Presentación de trabajos: sector alimentario y farmacéutico

Evaluación de niveles plasmáticos de Fenitoína en pacientes del Hospital William Allen (HWAT), Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS)	74
Lidiette Fonseca González, Lorena Berrocal Barrantes, José M. Fallas Ramírez, Nils Ramírez Arguedas, Olga Baudrit Carrillo, Gustavo Carazo Berrocal, Jhonny Sánchez	
Biotecnología de microalgas como fuente de diversos compuestos de interés para la industria farmacéutica y alimentaria	76
Kenny C. Díaz	
Sistemas portadores de fármacos para el desarrollo de formulaciones de liberación modificada	78
Rubén H. Manzo	
Nanotubos de carbono: una opción viable como plataforma de liberación de fármacos para el tratamiento del cáncer	80
Cecilia Gallardo C., Juan F. Pinillos M.	
Propiedad intelectual y sistema de patentes en el sector farmacéutico	83
Patricia Parra Cervantes	
Vida útil fisicoquímica de alimentos funcionales	85
Valencia GFE, Román MMO M., Cortés RM	
Importancia de la vida útil sensorial en el desarrollo de un alimento funcional	87
Maurem P. Ardila C., Olga L. Martínez A., María O. Román M.	
Evaluación de Tecnologías Sanitarias como Herramienta para Mejorar los Sistemas de Salud en América Latina	89
Yajaira M. Bastado	
Programa Curricular de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia: una respuesta a los requisitos de formación en Colombia.	91
Juan Carlos Alarcón Pérez	
Necesidades de formación en los profesionales de alimentos: perspectivas del sector Productivo	93
Santiago Jiménez-Ramírez	
La enseñanza y aprendizaje del concepto de reología en la química farmacéutica: implicaciones en la elaboración de medicamentos sólidos	94
Rosendo R. Archbold J, María Concesa Caballero S.	

### NOTA ACLARATORIA:

La selección de las presentaciones orales y de los resúmenes que se publican en este **suplemento**, así como la calidad científica y editorial de los mismos, es de total responsabilidad de la XV REUNIÓN DE LA COMISIÓN PERMANENTE DE LA CONFERENCIA IBERO-AMERICANA DE FACULTADES DE FARMACIA (COIFFA)

## COMISIONES

Con el fin de garantizar los mejores resultados esperados con la realización de este evento, se han conformado comités con la participación de reconocidos profesores y académicos internacionales y nacionales, tal como se indica a continuación:

### **PRESIDENTE**

Pedro Amariles

### **ORGANIZADOR INTERNACIONAL**

José Guimarães (Portugal)  
Rolando López (Guatemala)  
José Cabrita (Portugal)  
Benito del Castillo (España)  
Carlos Tomás Quirino (México)

### **ACADÉMICO FARMACÉUTICO**

Margarita Restrepo  
Silvia Jiménez  
Edison Osorio  
Dora Benjumea

### **ACADÉMICO ALIMENTARIO**

Oscar Vega  
Diana Granda  
Oscar Manrique

### **LOGÍSTICO**

Newar Giraldo  
Luis Guillermo Restrepo  
Frack Zapata

### **FINANCIERO**

John Jairo Mazo  
Pedro Amariles  
Álvaro Gómez.





## PROGRAMA GENERAL

### 1. Cursos Pre-simposio: SEPTIEMBRE 26 DE 2012

#### • TEMÁTICA:

- Sector Farmacéutico: Historia de la Química y de la Farmacia. A cargo de los doctores Agustín García Asuero (España, Universidad de Sevilla), Benito del Castillo (España, Universidad Complutense de Madrid) y Carlos Cataño (Colombia, Universidad de Antioquia). Con el auspicio de la Academia Iberoamericana de Farmacia.
- Sector Alimentario: Nuevas Tecnologías en el Sector Alimentario. A cargo de los doctores Ricardo Simpson (Chile, Universidad Técnica Federico Santamaría) y Beynor Antonio Páez Sierra (Colombia, de la Universidad Javeriana).
- HORAS: 8:00 A 12:00
- SITIO: auditorios Universidad de Antioquia, sede central
- VALOR: \$30.000 estudiantes y \$50.000 profesionales

### 2. Reunión de Comisión Permanente de la Conferencia Ibero-americana de Facultades de Farmacia (COIFFA). SEPTIEMBRE 26 de 2012

- ASISTENTES: integrantes de la Comisión Permanente de la Conferencia Ibero-americana de Facultades de Farmacia y Decanos de Facultades de Farmacia de Iberoamérica
- SITIO: Salón de los consejos o salón de reuniones del edificio de extensión, Universidad de Antioquia

### 3. PRIMER SIMPOSIO INTERNACIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y ALIMENTARIAS. SEPTIEMBRE 27 al 29 de 2012

- SITIO: Centro Comercial Aves María (SABANETA – ANTIOQUIA), ubicado a unos 20 minutos de la ciudad de Medellín
- VALOR: \$350.000 profesionales y \$200.000 estudiantes de pregrado o postgrados con la debida certificación
- PROGRAMA: Se detalla a continuación

### JUEVES 27 DE SEPTIEMBRE DE 2012

HORA	TEMA	CONFERENCISTA
7:00 – 8:30	INSCRIPCIONES	
8:30 – 9:15	INSTALACIÓN	ORGANIZADORES – Invitados especiales
9:15 – 10:00	Conferencia plenaria: Nuevas perspectivas en las industrias alimentaria y farmacéutica.	Dra. Lucia Atehortúa (Colombia, Universidad de Antioquia)
10:00 – 10:15	REFRIGERIO	
10:15 – 12:00	Mesa de Debate Sector Alimentario: Nanotecnología y su aplicación en alimentos Moderador: Dr. José del Carmen Contreras (Colombia, Universidad de Antioquia)	Mesa de Debate Sector Farmacéutico: Producción, regulación y comercialización de productos biológicos y biotecnológicos Moderador: Dr. Juan Carlos Alarcón Pérez (Colombia, Universidad de Antioquia)
10:15-10:45	Aplicaciones de la nanotecnología en alimentos: estado actual y perspectivas. Dr. Julián Londoño (Colombia, Universidad de la Salle)	Inmunogenicidad, punto crítico en seguridad y eficacia de productos biológicos y biotecnológicos. Dra. Lucy Gabriela Delgado (Colombia, Universidad Nacional)
10:45-11:15	Nanocompuestos de fuentes naturales o sintéticas para uso en alimentos y otras aplicaciones. Dr. Herley Casanova (Colombia, Universidad de Antioquia)	Comercialización de productos biotecnológicos para terapias celulares en Colombia. Dra. Luz Marina Restrepo (Colombia, Universidad de Antioquia)

HORA	TEMA	CONFERENCISTA
11:15-11:45	Inspección de la maduración de frutos por análisis nano-estructural. Dr. Beynor Antonio Páez Sierra (Colombia, Universidad Javeriana)	Nuevos desarrollos en medicina personalizada. Dr. Jaime del Barrio (España, Instituto Roche).
11:45-12:00	Preguntas y respuestas	Preguntas y respuestas
12:00 – 14:00	<b>ALMUERZO LIBRE</b>	
14:00-14:45	Conferencia plenaria: Compuestos polifenoles en industria alimentaria y farmacéutica. Dra. Mónica Giusti (USA, Universidad de OHIO)	
14:45-15:45	Presentaciones de 3 trabajos y/o avances del sector farmacéutico o alimentario (20 minutos c/u) Innovación Tecnológica en la Sede de Investigaciones Universitaria y desarrollo de los sectores alimentario y farmacéutico. Dra. Luz Marina Carvajal (Colombia, Universidad de Antioquia) Formulación de un recubrimiento comestible para frutas cítricas: aproximación metabólica y evaluación de la calidad poscosecha. Dr. Rafael Álvarez Quintero (Colombia, Grupo de Investigación en Sustancias Bioactivas, Universidad de Antioquia) Evaluación de niveles plasmáticos de fenitoína. Dra. Lidiette Fonseca (Costa Rica, Universidad de Costa Rica)	
15:45– 16:15	<b>CAFÉ</b>	
16:15– 18:15	Mesa de Debate Sector Alimentario: Compuestos bioactivos de interés alimentario. Moderadora: Dra. Diana Granda (Colombia, Universidad de Antioquia)	Mesa de Debate Sector Farmacéutico: Investigación y obtención de sustancias de interés farmacéutico Moderador: Dr. Edison Osorio (Colombia, Universidad de Antioquia)
16:15-16:45	Antioxidantes en frutas colombianas. Dr. José Contreras (Colombia, Universidad de Antioquia)	La química computacional en la identificación de principios activos. Dr. Carlos Muskus (Colombia, Universidad de Antioquia)
16:45-17:15	Alimentos funcionales y salud: el caso de los fitoesteroles. Dr. Fernando Ramos (Portugal, Universidad de Coimbra)	Tendencias y futuro de la investigación en Polifenoles. Dr. José Hipólito Isaza Martínez (Colombia, Universidad del Valle)
17:15-17:45	Diseño de alimentos funcionales. Dra. María Orfilia Román (Colombia, Universidad de Antioquia)	Uso de plantas como opción terapéutica en mordedura de serpientes. Dra. Silvia Luz Jiménez (Colombia, Universidad de Antioquia)
17:45-18:15	Preguntas y respuestas	Preguntas y respuestas

## VIERNES 28 DE SEPTIEMBRE DE 2012

HORA	TEMA	CONFERENCISTA
8:00 – 8:45	Conferencia plenaria: La biotecnología como herramienta en el sector alimentario y farmacéutico. Dra. Sonia Amparo Ospina Sánchez (Colombia, Universidad Nacional).	
8:45 – 9:45	Presentaciones de 3 trabajos y/o avances del sector farmacéutico o alimentario (20 minutos c/u) Microalgas cultivadas en bioreactores como fuente de diversos compuestos bioactivos de interés farmacéutico y alimentario. Dr. Kenny Cristian Díaz Bayona (Colombia, Grupo de Investigación en Biotecnología, Universidad de Antioquia) Liberación modificada basada en sistemas portadores de fármacos. Dr. Ruben H. Manzo (Argentina, Universidad Nacional de Córdoba). Nanotubos de carbono como vectores específicos, una opción viable para el tratamiento del cáncer. Dr. Juan Fernando Piniillos, Colombia, Grupo de Investigación Estabilidad de Medicamentos, Cosméticos y Alimentos, Universidad de Antioquia)	
9:45– 10:15	<b>REFRIGERIO</b>	
10:15 – 12:15	Mesa de Debate Sector Alimentario: Nuevas tecnologías en transformación de alimentos Moderador: Dr. Oscar Vega (Colombia, Universidad de Antioquia)	Mesa de Debate Sector Farmacéutico: Diseño y desarrollo de medicamentos Moderador: Dr. Oscar Flórez (Colombia, Universidad de Antioquia)
10:15-10:40	Tecnologías emergentes en la transformación de alimentos. Dr. Ricardo Simpson (Chile, Universidad Técnica Federico Santamaría)	Sistemas innovadores aplicables al desarrollo de medicamentos. Dra. Marcela Longui (Argentina, Universidad Nacional de Córdoba)
10:40-11:05	La transformación de alimentos y el cambio en sus propiedades termo-físicas. Dr. Guillermo Salamanca Grosso (Colombia, Universidad del Tolima)	Diseño de formas de dosificación: consideraciones para el desarrollo de un producto óptimo. Dr. John Jairo Rojas (Colombia, Universidad de Antioquia)
11:05-11:30	Método de impregnación al vacío. Dr. Misael Cortez Rodríguez (Colombia, Universidad Nacional)	Desarrollo de medicamentos para registro sanitario en Europa. Dr. Francisco Veiga (Portugal, Universidad de Coimbra)
11:30-12:05	Efectos del procesamiento de alimentos en los compuestos polifenoles. Dra. Mónica Giusti (USA, Universidad de Ohio)	Biofarmacia y diseño de medicamentos. Dra. María Teresa Garrigues (España, Universidad de Valencia)
12:05-12:15	Preguntas y respuestas	Preguntas y respuestas
12:15-14:00	<b>ALMUERZO LIBRE</b>	
14:00-14:45	Conferencia plenaria: Reología en el diseño de un suplemento nutricional para enfermos disfágicos. Dra. Lida A. Quinchia (Alemania, I&D Centre Complex Formulations Fresenius Kabi Deutschland GmbH)	

HORA	TEMA	CONFERENCISTA
14:45-15:45	Presentaciones de 3 trabajos y/o avances del sector farmacéutico o alimentario (20 minutos c/u) Propiedad intelectual y sistema de patentes en el sector farmacéutico. Dra. Patricia Parra Cervantes (México, Universidad Autónoma de México). Características fisicoquímicas de las aguas envasadas y su influencia en la salud. Dr. Andrés León Leal (Venezuela, Universidad de los Andes) Vida útil de alimentos funcionales. Dra. Francia Elena Valencia (Colombia, Grupo de Investigación en Alimentos Saludables, Universidad de Antioquia)	
15:45-16:00	CAFÉ	
16:00-18:00	Mesa de Debate sobre Educación farmacéutica y alimentaria Moderador: Dr. Agustín García Asuero (España, Universidad de Sevilla)	
16:00-16:25	Programa curricular de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia: una respuesta a los requisitos de formación en Colombia. Dr. Juan Carlos Alarcón (Colombia, Universidad de Antioquia)	
16:25-16:50	Formación y perfil profesional del Ingeniero de Alimentos en Latinoamérica. Dr. Ricardo Simpson (Chile, Universidad Técnica Federico Santamaría)	
16:50-17:25	Necesidades de formación en los profesionales de alimentos: perspectivas del sector Productivo. Dr. Santiago Jiménez (Colombia, Industrias alimenticias Zenú)	
17:25-17:50	Directrices de la COIFFA en la formación y perfil profesional del Farmacéutico. Dr. Carlos Tomás Quirino (México, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco)	
17:50-18:00	Preguntas y respuestas	

### SÁBADO 29 DE SEPTIEMBRE DE 2012

HORA	TEMA	CONFERENCISTA
8:00-10:30	Mesa de Debate Sector Alimentario: Globalización Alimentaria: Un reto para todos Moderador: Dr. Oscar Manrique (Colombia, Universidad de Antioquia)	Mesa de Debate Sector Farmacéutico: Utilización adecuada de medicamentos Moderador: Dr. Jaime Alejandro Hincapié (Colombia, Universidad de Antioquia)
8:00-8:25	Tendencias en investigación de alimentos funcionales. Dra. Katalina Muñoz Durango. (Colombia, Centro de investigación en nutrición, salud y bienestar –VIDARIUM–, Grupo NUTRESA)	Utilización de Indicadores en Programas de Atención Farmacéutica. Dra. Leida Barrios (Panamá, Universidad de Panamá)
8:25-8:50	Protocolos de declaración de salud en alimentos. Dr. Mauricio Restrepo (Colombia, Director técnico ingredientes y productos funcionales de IPF).	Promoción del uso adecuado de los medicamentos en Latinoamérica. Dr. Iván Torres Marquina (Perú, Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo).
8:50-9:15	Microorganismos viables no cultivables y su impacto en la transmisión de enfermedades de origen alimentario. Dr. Félix Andueza (Venezuela, Universidad de los Andes).	Papel del farmacéutico en la utilización adecuada de medicamentos en Latinoamérica. Dra. Wanda Maldonado (Puerto Rico, Universidad de Puerto Rico).
9:15-9:40	Seguridad alimentaria y estándares de calidad, en términos de la Unión Europea. Dr. Juan Diego Torres (Colombia, Grupo de Análisis sensorial de Alimentos)	Papel del farmacéutico en la prevención y control del dolor en enfermedades crónicas. Dra. Ángela B. de Aguilar (Panamá, Universidad de Panamá)
9:40-10:05	Transcultura alimentaria y su efecto en la nutrición de comunidades vulnerables. Dr. Alejandro Franco (México, Universidad de Chihuahua de México)	Avances en atención farmacéutica en Colombia. Dr. Pedro Amariles (Colombia, Universidad de Antioquia)
10:05-10:30	Preguntas y respuestas	Preguntas y respuestas
10:45- 11:00	REFRIGERIO	
11:00-11:40	Presentaciones de 2 trabajos y/o avances del sector farmacéutico o alimentario (20 minutos c/u) Importancia de la vida útil sensorial en el desarrollo de un alimento funcional. Dra. Mauren Paola Ardila, (Colombia, Grupo de Investigación en Análisis Sensorial, Universidad de Antioquia) Evaluaciones de tecnologías sanitarias como herramienta para mejorar la eficiencia de los sistemas de salud en Latinoamérica. Dra. Yajaira Bastardo (Venezuela, Universidad Central de Venezuela)	
11:40-12:30	Conferencia Clausura: Innovación como herramienta para la competitividad en tiempos de cambio. Dr. Rolando López (Guatemala, Universidad del Valle de Guatemala)	
12:30-13:00	CIERRE DEL EVENTO	



## XV REUNIÓN DE LA COMISIÓN PERMANENTE DE LA CONFERENCIA IBERO-AMERICANA DE FACULTADES DE FARMACIA (COIFFA)

PRIMER SIMPOSIO INTERNACIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y ALIMENTARIAS:  
*“Identificando propuestas para la solución de problemas prioritarios de los sectores farmacéutico y alimentario”*

### PRESENTACIÓN

En la ciudad de Medellín - Colombia, en el marco de la celebración de la *XV Reunión de la Comisión Permanente Conferencia Ibero-americana de Facultades de Farmacia (COIFFA)*, a realizarse el 26 de septiembre de 2012 y a la cual asistirán un número importante de Decanos de las Facultades de Farmacia de Ibero-América, la Facultad de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia y el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia, regional Antioquia (AQUIFAR) nos hemos comprometido con la realización del Primer Simposio Internacional de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias: *“Identificando propuestas para la solución de problemas prioritarios de los sectores farmacéutico y alimentario”*, evento que se realizará del 27 al 29 de septiembre de 2012.

El Comité Académico ha estructurado un programa que pretende presentar los avances y novedades nacionales e internacionales relacionados con las ciencias farmacéuticas y alimentarias. Para tal fin, como ponentes participarán líderes académicos e investigadores nacionales e internacionales, reconocidos por sus aportes al avance en el estado del arte de las temáticas definidas para cada uno de los sectores. En este sentido, se desarrollarán 4 conferencias plenarias de interés común para los sectores farmacéutico y alimentario, 4 mesas de debate específicas en los ejes temáticos definidos en cada uno de los dos sectores, 1 mesa orientada a la formación farmacéutica y alimentaria, y 11 presentaciones de trabajos de investigación y/o avances. Con ello, el Comité Académico busca favorecer la definición de propuestas para la solución de problemas prioritarios de los sectores farmacéutico y alimentario en Ibero-América, en especial en el contexto latinoamericano.

#### **Sector Farmacéutico**

- Producción, regulación y comercialización de Productos biológicos y biotecnológicos.
- Investigación y obtención de sustancias de interés farmacéutico.
- Diseño y desarrollo de medicamentos.
- Utilización adecuada de medicamentos.

#### **Sector Alimentario**

- Nanotecnología y su aplicación en alimentos.
- Compuestos bioactivos de interés alimentario.
- Nuevas Tecnologías en transformación y procesamiento de alimentos.
- Globalización Alimentaria: Un reto para todos.

#### **Sector Farmacéutico - Alimentario: Educación Farmacéutica y Alimentaria.**

**Pedro Amariles**

Doctor en Farmacia (homologado a Doctor en Farmacología en Colombia)  
Profesor Universidad de Antioquia. Responsable del Grupo de Investigación Promoción  
y Prevención Farmacéutica. Universidad de Antioquia, Medellín.

# NUEVAS PERSPECTIVAS EN LAS INDUSTRIAS ALIMENTARIA Y FARMACÉUTICA

Lucía ATEHORTUA PhD.\*<sup>1</sup>

## INTRODUCCIÓN

La celebre frase de Hipócrates “*deja que el alimento sea tu medicina y que la medicina sea tu alimento*” cobra hoy una especial relevancia a la luz de los estudios sobre los problemas de salud relacionados con la dieta alimenticia.

El término Alimento Funcional fue propuesto por primera vez en Japón en la década de los 80's, cuando en 1984, un grupo de investigación *ad hoc* comenzó a implementar un proyecto en forma sistemática y a gran escala apoyado por el Ministerio de Educación, Ciencia y Cultura de Japón, para explorar la interface entre la ciencia médica y la ciencia de los alimentos, quizá como el resultado de la larga tradición oriental de considerar que la medicina y los alimentos tienen un origen común.

Dichas investigaciones dieron origen a una reglamentación para los “Alimentos de uso específico para la salud” (“Foods for specified health use” o FOSHU) el cual es referido a aquellos alimentos procesados, los cuales contienen ingredientes que desempeñan una función específica en las funciones fisiológicas del organismo humano, más allá de su contenido nutricional.

La popularización del término “alimento funcional” se dio cuando en 1993, la revista Nature publicó un artículo titulado: *Japón explora las barreras entre alimento y medicina*.

Los desarrollos en torno a este nuevo paradigma alimentario, han tenido un gran impacto en el campo científico, político, económico y en el desarrollo industrial especialmente, en la industria alimenticia de Europa y muchas naciones a nivel global. El gobierno del Reino Unido, definió a los alimentos funcionales, como aquellos que tienen componentes incorporados para proveer beneficios específicos médicos o fisiológicos, además de los nutricionales.

Por otro lado, las investigaciones en la salud pública, han llevado a un grupo de científicos a consi-

derar que muchas de las enfermedades crónicas que afligen a la sociedad de un modo particular (cáncer, obesidad, hipertensión, trastornos cardiovasculares, diabetes, entre otras) están estrechamente relacionadas con la dieta alimenticia.

Las técnicas de investigación en el campo de la epidemiología y la dieta permiten establecer ciertas relaciones entre los estilos de vida y los hábitos alimentarios, a la vez que es posible destacar la incidencia de algunas enfermedades en la mortalidad de la sociedad occidental. Algunos trabajos científicos han puesto de relieve que ciertos ingredientes naturales de los alimentos proporcionan beneficios y resultan extraordinariamente útiles para la prevención de enfermedades, e incluso para su tratamiento terapéutico.

Como consecuencia de las investigaciones en torno a esta nueva ciencia de los alimentos funcionales, hoy se observa una clara preocupación en nuestra sociedad por la posible relación entre el estado de salud personal y la dieta alimenticia. Lo anterior implica que la salud es un bien preferentemente controlable a través de la alimentación, y esto ha generado una marcada preferencia por aquellos alimentos que se anuncian como beneficios para la salud, especialmente entre los consumidores educados, los cuales cada vez exigen alimentos más saludables y naturales.

Esta nueva tendencia ha llevado a un cambio en los patrones de alimentación, y han generado una nueva área de desarrollo en las ciencias de los alimentos y de la nutrición que corresponde a la de los alimentos funcionales.

Los crecientes problemas de salud relacionados con la dieta han llevado a ciertos países como Estados Unidos, dónde la obesidad alcanzado matices de epidemia, a generar una serie de regulaciones en los productos de consumo masivo para tratar de controlar estos problemas.

<sup>1</sup> Instituto de Biología. Universidad de Antioquia –Sede de Investigación SIU. Torre 1 Lab. 210.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: latehor@gmail.com

En los países occidentales la historia de este tipo de alimentos se remonta a las primeras prácticas de fortificación con vitaminas y minerales, así como también a la práctica de incluir ciertos componentes en los alimentos procesados con el objeto de complementar alguna deficiencia de la población. La búsqueda de terapias alternas para algunas enfermedades, el envejecimiento de la población mundial, los avances en la tecnología, así como los cambios reglamentarios de diversos países han provocado un gran interés en el desarrollo de los alimentos funcionales alrededor del mundo.

Es un hecho que los consumidores han comenzado a ver la dieta como parte esencial para la prevención de las enfermedades crónicas como el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la osteoporosis, entre otras. Esto ha dado origen a nuevo fenómeno comercial y publicitario denominado “auto-cuidado” (self-care), y el cual sirve para motivar o estimular la compra alimentos saludables.

En la industria alimenticia se reconoce un grupo poblacional denominado los “baby boomers” que son personas nacidas después de la segunda guerra mundial, entre 1946 y 1963, tienen alrededor de 60 años y buscan mantener la salud a través de la alimentación (aunque carecen de información fidedigna al respecto), y lo más importante para la industria alimenticia, tienen un poder económico muy fuerte y que ha contribuido a que el Mercado de alimentos funcionales se expanda rápidamente.

En relación a las organizaciones encargadas de legislar en materia de alimentos, éstas deben encontrar soporte científico que avale los beneficios a la salud de los supuestos alimentos funcionales. En ese sentido, ya se describió anteriormente los esfuerzos realizados alrededor del mundo, encabezados por Japón con la legislación FOSHU, y Estados Unidos de América con las modificaciones a la Ley de Etiquetado y Educación Nutricional (NLEA) y la Ley de Suplementos Dietarios, Salud y Educación (DSHEA).

Por otro lado, la industria farmacéutica se ha visto en la necesidad de buscar nuevos productos bioactivos que puedan contribuir a prevenir, disminuir o curar las enfermedades crónicas asociadas con la dieta alimenticia, como es el caso de la obesidad y la diabetes que se expanden a nivel global.

Paradójicamente, el valor económico y social del tratamiento para estas enfermedades es mayor, pero la industria se encuentra en la necesidad de reducir sus precios de venta e incrementar los volúmenes, de modo que los países puedan hacer frente a los gastos asociados en medicamentos.

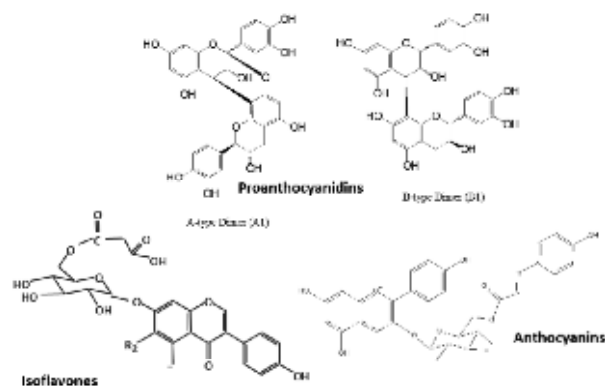
En la presente ponencia, se hace un análisis entre de las nuevas tendencias en alimentos funcionales y productos farmacéuticos y, cómo esto, éstas afectan a las empresas, consumidores y a las políticas de salud.

# POLYPHELNOL COMPOUNDS IN PHARMACEUTICAL AND FOOD INDUSTRIES

M. Monica GIUSTI<sup>\*1</sup>

Polyphenols are ubiquitously distributed in nature. In the plant, they can play a variety of roles, many related to protection from environmental stress factors, including photo-protective, antioxidant, antifungal, and antimicrobial functions (3). However, the most obvious role of flavonoids is providing beautiful visual appeal to flowers, fruits, and vegetables serving as pollination attractants and encouraging seed dispersal in most angiosperms.

Interest in polyphenols, however, has greatly increased over the last decades because of the roles they can play in the diet. A recent study reports a total polyphenol consumption of French adults at  $1193 \pm 510$  mg/d (5). As important secondary metabolites in fruits and vegetables, flavonoids are believed to play an important role in the protective effects of fruits and vegetables. Polyphenol consumption has been associated with health promoting properties because of their antioxidant properties *in vitro* and *in vivo* (2). Some important groups of polyphenols are the hydroxycinnamic acids, the proanthocyanidins, the isoflavones and the anthocyanins (figure 1).



**Figure 1.** Representative polyphenols of importance in the diet and in the food and pharmaceutical industry.

Anthocyanins are a class of polyphenols that belong to the flavonoids. They are responsible for most of the red to blue to purple colors in plants,

and are of particular interest to the food industry because of their dual role as colorants and health enhancing properties (4). Anthocyanins are being used as natural alternatives to the use of synthetic dyes in foods. In addition, anthocyanin extracts are found in a number of dietary supplements as powerful antioxidants and anti-inflammatory agents.

Our research is focused on the study of polyphenolic compounds, their distribution in plants and the relationship between their chemical structure and function. With more than 7000 different flavonoids and over 700 anthocyanins in nature (1), the specific chemical characteristic of these compounds will affect the way they interact with the matrix – plant material or food product, as well as the body. Bioavailability and bioactivity of these compounds will depend on their structural characteristics. In this presentation we will provide some light on the relationship between chemical structure and functionality in the food and after ingestion.

Given the compounding evidence about the importance of these compounds to human health, we will also propose strategies to increase the incidence of the polyphenols and their distribution in the human diet by selection of phenolic enhanced varieties of staple commodities and incorporation of these secondary plant metabolites into a variety of foods.

## REFERENCES

1. Andersen OM. Personal communication from his database on anthocyanins. 2012.
2. Chun OK, Chung SJ, Song WO. Estimated Dietary Flavonoid Intake and Major Food Sources of U.S. Adults *J Nutr.* 2007; 137: 5 1244-1252
3. Bechtold T, Mussak RAM (Eds.). *Handbook of Natural Colorants.* Wiley Series in Renewable Sources. West Sussex, UK: John Wiley and Sons; 2009. Giusti MM, Wallace TC. Flavonoids as natural pigments. p. 257-275.
4. He J, Giusti MM. Anthocyanins: Natural colorants with health promoting properties. *Food Sci Technol.* 2010 Apr; 1 (1): 163-187.
5. Pérez-Jiménez J, Fezeu L, Touvier M, Arnault N, Manach C, Hercberg S, et al. Dietary intake of 337 polyphenols in French adults. *Am J Clin Nutr.* 2011 Apr 13; 93 (6): 6 1220-1228.

<sup>1</sup> The Ohio State University. Department of Food Science and Technology.

\* Corresponding author: Giusti.6@osu.edu.

# REOLOGÍA EN EL DISEÑO DE SUPLEMENTOS NUTRICIONALES PARA ENFERMOS DISFÁGICOS

## RHEOLOGY IN THE DESIGN OF ORAL NUTRITIONAL SUPPLEMENTS FOR DYSPHAGIC PATIENTS

L.A. Quinchia PhD<sup>\*1,4</sup>, C. GALLEGOS PhD<sup>2,4</sup>, E. BRITO-DE LA FUENTE PhD<sup>3,4</sup>

### RESUMEN

Una nutrición apropiada es un factor determinante en la salud humana; no obstante, diversas enfermedades pueden dificultar una alimentación tradicional adecuada y suficiente, tales como anorexia, disfagia, enfermedades gastrointestinales, etc. (1).

La disfagia es la dificultad que surge al tragar o deglutir los alimentos líquidos o sólidos, entorpeciendo el paso desde la boca hasta el estómago. La deglución normal consta de 3 fases: oral, faríngea y esofágica. La disfagia puede ser consecuencia de la disfunción de una o más de estas fases. En este sentido, la disfagia puede ser orofaríngea o esofágica (2).

La disfagia es muy común en personas de edad avanzada, así como en un alto porcentaje de personas sometidas a cuidados a largo plazo. Sin embargo, la disfagia también se puede presentar en personas menores de 50 años, pudiendo ser debida a esofagitis por reflujo, cáncer de esófago o laringe, derrame cerebral, obesidad, etc. (3).

Dentro de las complicaciones más relevantes causadas por la disfagia se encuentran las infecciones respiratorias, neumonía aspirativa, malnutrición y deshidratación. Sus principales consecuencias son la dependencia, el aislamiento social y la necesidad, en muchos casos, de utilización de suplementos nutricionales enterales especialmente diseñados para cubrir sus necesidades mínimas (2, 3).

La nutrición enteral (NE) es la técnica de soporte nutricional mediante la cual se administra una fórmula enteral (mezcla definida de nutrientes) por vía digestiva. El acceso al aparato digestivo puede

hacerse de varias formas, tales como vía oral, a través de sondas nasointerales, o mediante sondas o catéteres colocados directamente en ostomías realizadas en estómago o yeyuno (4).

Los puddings son productos utilizados en la nutrición enteral, diseñados para aportar al paciente los nutrientes necesarios. Son productos de microestructura bastante compleja, a base de proteínas lácteas, almidón y otros ingredientes. La textura es uno de los atributos más importantes en la determinación del grado de aceptación y funcionalidad de estos productos, al igual que una adecuada estabilidad durante su almacenamiento a diversas temperaturas (5, 6). Por otro lado, las propiedades reológicas, tales como la viscosidad, juegan un papel fundamental en el uso de este tipo de productos como suplemento nutricional para enfermos disfágicos. En este sentido, con el fin de establecer una terminología estándar para las modificaciones de las texturas dietéticas en el tratamiento de la disfagia, la Asociación Dietética Americana (2002) publicó la Dieta Nacional para la Disfagia (NDD, siglas en inglés). Dicha dieta propone distintos rangos de viscosidad para distintos tipos de productos estándar, a 25°C, a una velocidad de cizalla de 50 s<sup>-1</sup> (ver tabla 1) (7).

**Tabla 1.** Recomendaciones de la Asociación Dietética Americana (2000) para los límites de las diferentes consistencias estándar, a una temperatura de 25°C y velocidad de cizalla de 50 s<sup>-1</sup>.

Consistencia	Mínimo (cP)	Máximo (cP)
Líquido	1	50
Néctar	51	350
Miel	351	1750
Pudding	1750	-

<sup>1</sup> Formulation Scientist.

<sup>2</sup> Vice-President. Head I&D Centre "Complex Formulations".

<sup>3</sup> Executive Vice-President Innovation & Development.

<sup>4</sup> I&D Centre Complex Formulations, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61352 Bad Homburg, Alemania.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: lida.quinchia@fresenius-kabi.com



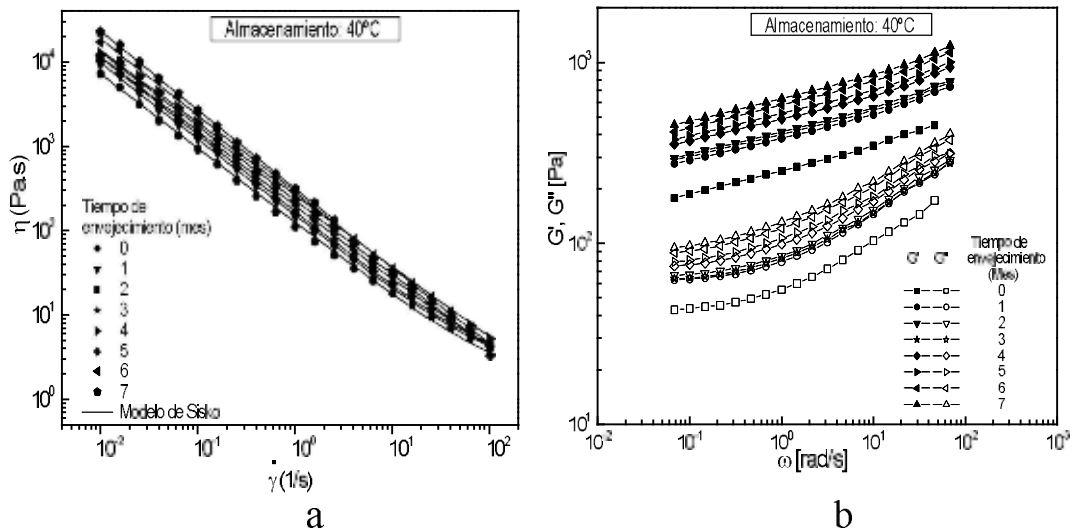
Debido a la compleja microestructura de los puddings éstos presentan un comportamiento viscoelástico lineal a bajas deformaciones y no newtoniano durante su flujo en cizalla. Dichas características están fuertemente influenciadas, además de por su composición, por el tipo de procesado y por la temperatura a la que se almacena antes de su consumo (8).

Teniendo en cuenta que este tipo de productos para nutrición enteral tienen que cumplir determinadas especificaciones nutricionales, de consistencia (viscosidades comprendidas entre 350-1750 cP a una velocidad de 50s<sup>-1</sup>) y de estabilidad durante su almacenamiento, dichos requerimientos deben de ser cuidadosamente monitoreados por lo que ello representa para este tipo de pacientes.

Debido a la necesidad de una mejor comprensión de la reología de estos productos para pacientes disfágicos, Quinchia *et al.*, 2011 (9), han realizado estudios sobre el comportamiento reológico de

dichos productos y de su evolución durante el almacenamiento a diversas temperaturas. En este sentido, se han realizado estudios destinados a conocer el comportamiento de flujo viscoso, relacionado con el comportamiento del producto durante el proceso de deglución, y de las propiedades viscoelásticas lineales de estos productos, relacionadas con la microestructura del producto durante su almacenamiento y, por consiguiente, con su estabilidad física (ver figura 1).

En dicho estudio, se encontró que los valores de las funciones viscoelásticas lineales y la viscosidad de los puddings enterales aumentan con el tiempo de envejecimiento en un amplio intervalo de temperaturas de almacenamiento (5 - 40°C), obteniéndose máximos valores para muestras almacenadas a 40°C (9), lo que evidencia la necesidad de optimización del diseño del producto (formulación y procesado) para minimizar dichos cambios.



**Figura 1.** Evolución del comportamiento reológico de un pudding comercial durante su envejecimiento, para muestras almacenadas a 40°C. a) Flujo viscoso; b) Viscoelasticidad lineal.

### CONCLUSIONES

El control de las propiedades de flujo viscoso de los alimentos (o bolo) es parte de algunas de las estrategias para abordar los problemas de deglución del paciente. Una alternativa importante es el uso de suplementos nutricionales orales especialmente

diseñados, desde un punto de vista reológico, para el apoyo nutricional de los pacientes en las diferentes etapas de la disfagia.

La mayor parte de la información disponible sobre las propiedades reológicas de los alimentos listos para usar en las dietas para pacientes disfági-

cos se centra, principalmente, en la viscosidad. Sin embargo, la necesidad de una información más completa sobre de la reología de este tipo de productos es fundamental desde el punto de vista del diseño del producto (interrelación microestructura-reología-procesado).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bengmark S, Ortiz-de Urbina JJ. Nutrición enteral: pasado y futuro. *Nutr Hosp* 2004; 19 (2): 110-120.
2. Clavé P, Terré R, de Kraa M, Serra M. Approaching oropharyngeal dysphagia. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2004; 96 (2): 119-131.
3. Laborda L, Gómez P. Tratamiento nutricional de la disfagia orofaríngea. *Endocrinol Nutr*. 2006; 53 (5): 309-314.
4. Gómez C, Sastre A. Alimentación básica adaptada y suplementos dietéticos. En: *Soporte nutricional en el paciente oncológico*. A Cos P Soria. Madrid, España: Ed. You & Us S. A.; 2004. p. 133.
5. Dickinson, E. Hydrocolloids at interfaces and the influence on the properties of dispersed systems. *Food Hydrocol*. 2003; 17 (1): 25-39.
6. Lagarrigue S, Alvarez G. The rheology of starch dispersions at high temperatures and high shear rates: a review. *J Food Eng*. 2001; 50 (4): 189-202.
7. Gallegos C, Quinchia L.A, Ascanio G, Salinas-Vázquez M, Brito-de la fuente E. Rheology and dysphagia: An overview. *Annual Transactions of the Nordic Rheology Society*. 2012; 20: 3-10.
8. Anderson MC, Shoemaker CF, Singh RP. Rheological characterization of aseptically packaged pudding. *J Texture Stud*. 2006; 37: 681-695.
9. Quinchia LA, Valencia C, Partal P, Franco JM, Brito- de la Fuente E, Gallegos C. Linear and non-linear viscoelasticity of puddings for nutritional management of dysphagia. *Food Hydrocol*. 2011; 25: 586-593.

# WHAT'S NEW IN Vitae ?

REVISTA DE LA FACULTAD  
DE QUÍMICA FARMACÉUTICA  
UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

The Scientific and Editorial Board has the honor to inform the scientific community that the journal Vitae updated all processes in the Open Journal System platform and will be administered through the website of the Journal: [www.udea.edu.co/vitae](http://www.udea.edu.co/vitae).

The Journal has implemented this system to streamline processes and editorial quality of our publication. The Open Journal System (OJS) is a free software to manage, edit and publish magazines, developed by the Public Knowledge Project (PKP) in Canada, in order to expand and improve access and quality of the research reported, both the academic and the public.



Since 1991:



We've improved and expanded in the last two years:



*Thank you very much for your valuable advice and support.*

# INNOVACIÓN COMO HERRAMIENTA PARA LA COMPETITIVIDAD EN TIEMPOS DE CAMBIO

Élfego Rolando LÓPEZ GARCÍA Ph.D.<sup>1</sup>

En la vida actual los niveles de estrés, frustración, enojo, inconformidad y tristeza afectan la calidad de vida; por lo cual es prioritario pensar reflexiva y positivamente para enfrentar los problemas de toda índole y buscar las soluciones más favorables.

## COMPETITIVIDAD

Capacidad de generar la mayor satisfacción de los consumidores al menor precio, o sea, producir bienes o servicios al menor costo posible. Es un reto que se establece para poder alcanzar objetivos tanto personales, grupales, organizacionales o empresariales.

Desde el contexto personal, puede decirse que el fin de la competitividad es hacer del hombre un mejor empresario, porque de nada sirve producir bienes y servicios, si éstos no pretenden insertar de una forma exitosa en un mercado, globalizado y más exigente en cuanto a calidad; para el caso de los productos farmacéuticos, los requerimientos de diseño, producción, garantía de calidad y comercialización, demandan que los medicamentos sean seguros, eficaces y accesibles para la población.

Por otro lado, es difícil reconocer en qué somos verdaderamente buenos y en qué actividades nos sentimos realmente cómodos, respecto a nuestras competencias personales (aptitudes, habilidades, destrezas, actitudes y valores), para alcanzar una meta.

Muchas veces esto provoca frustración, debido al desarrollo de actividades que nos desagradan o en las cuales se cree que nuestra capacidad se está desperdiciando, o no se está aprovechando, esto a la larga provoca pérdida de motivación e interés, en lo que hacemos o pretendemos alcanzar. En función de evitar estas situaciones se debe:

1. Conocer la realidad del medio; identificar nuestras fortalezas para potencializarlas y nuestras debilidades para convertirlas en fortalezas, de

esta manera contrarrestamos la incompetencia individual que afecta la obtención de logros personales y colectivos.

2. Reconocer las competencias y valores personales, para el logro de metas, que deben ser previstas y priorizadas convenientemente.
3. Buscar y elaborar las estrategias para el desarrollo de actividades productivas.
4. Compromiso con uno mismo y con el entorno para el logro de objetivos.
5. Salir y evitar el círculo de confort, para asumir los retos que demandan los procesos de cambio.
6. Evaluación de resultados obtenidos, basados en los objetivos alcanzados en forma individual y de la organización o empresa, para la toma de decisiones.

De suma importancia e insoslayable considerar que una persona debe comprometerse consigo misma, para alcanzar la excelencia en diversas áreas de su vida y así lograr el equilibrio que le permita expresar su potencial como ser humano, para llevarlo a la práctica diaria de su desempeño laboral o profesional, por lo tanto **no deben** permitirse errores, como:

- Falta de compromiso con lo que se hace.
- Adaptarse a la comodidad.
- Fomentar el continuismo.
- Tolerante con la ineficiencia.
- Complicidad con malas prácticas.
- Falta de iniciativa y de creatividad.
- Falta de profesionalismo.
- Pérdida o ausencia de valores éticos en lo que se hace.

## GESTIÓN DE LA INNOVACIÓN

Nos debemos preguntar ¿Qué es la Innovación y por qué es importante? Innovar es ir más allá del proceso de desarrollo de algo nuevo o que no se

<sup>1</sup> Director, Departamento de Química Farmacéutica, Universidad Del Valle De Guatemala. Vicepresidente, Red Centroamericana de Auditores en Buenas Prácticas de Manufactura Redca-BPM. Vicepresidente adjunto, Conferencia Iberoamericana de Facultades de Farmacia -COIFFA.

conoce a partir del estudio metódico de una necesidad; ya sea personal, grupal u organizacional, para lograr una meta de cualquier tipo. La innovación, suelen clasificarla como: tecnológica, social y como un método de gestión.

Desde el punto de vista capital, por su importancia, cito al economista austriaco Schumpeter, que considera los siguientes aspectos, respecto a innovación:

1. Introducción en el mercado de un nuevo bien o servicio, con el cual los consumidores no están aún familiarizados.
2. Introducción de un nuevo método de producción o metodología organizativa.
3. Creación de una nueva fuente de suministro de materia prima o productos semielaborados.
4. Apertura de un nuevo mercado en un país.
5. Implantación de una nueva estructura en un mercado determinado.

La gestión de la INNOVACIÓN, por lo tanto, consiste en los pasos o estrategias que se debe desarrollar para obtener un resultado satisfactorio, por lo cual se debe observar lo que el mercado requiere, o lo que todavía no forma parte de su experiencia y darse cuenta de que las cosas pueden hacerse de manera diferente, en función de las necesidades de los clientes internos y externos, que demandan los servicios o los productos que se elaboran.

Con esta finalidad las organizaciones, instituciones o empresas deben trabajar en los siguientes aspectos fundamentales:

- **Desarrollo personal de sus colaboradores:** Porque el talento humano es fundamental dentro de los procesos productivos, si se desea que éstos se desempeñen con eficacia y eficiencia.
- **Definición de estrategias y procesos de trabajo:** Para que los mismos se ajusten a las necesidades de la organización, para cumplir con los planes estratégicos que se definan oportunamente, basados en la realidad y recursos disponibles.
- **Desarrollo de liderazgo a todo nivel:** La calidad de un líder siempre ha sido un factor importante en la vida de las personas, pero conforme transcurre el tiempo, se ha acrecentado la necesidad de la contratación de líderes en la dirección de las empresas y la dificultad de encontrar a los líderes idóneos para estos puestos, porque las organizaciones y empresas deben responder a las nuevas exigencias que demanda

la globalización de la economía. Este cambio de segundo orden lleva a la mayoría de empresas a replantearse sus estrategias, políticas y métodos de trabajo en el mundo de los negocios. Como consecuencia obligada, las empresas, especialmente las que se dedican al desarrollo y producción de medicamentos, demandan a sus gerentes y ejecutivos nuevas prácticas como la especialización, la investigación y búsqueda de nuevos productos, nuevos métodos de producción y comercialización, entre otros. Lo que obliga a mejorar la competencia de su personal, experiencia técnica, capacidad administrativa y conocimientos de gestión de calidad, para satisfacer los nuevos requerimientos, nacionales e internacionales, si se quiere ser competitivo.

- **Incentivos, cooperación y trabajo en equipo:** El sistema de compensación influye en la motivación, en la cooperación y en el espíritu de trabajo en equipo, la percepción general que se tiene de la empresa, las personas comprendidas en el plan de trabajo, pueden variar de acuerdo con sus funciones en las organizaciones o empresas por lo que es importante tener en cuenta el plan específico de compensación. Se ha demostrado mediante diversas investigaciones que los incentivos individuales, generan mejores resultados cuando la cooperación y el trabajo en equipo son predominantes en las labores diarias; por otro lado, cuando se necesita cooperación y coordinación entre las personas que están llevando a cabo una labor, los incentivos de grupo y la participación de utilidades son notablemente eficaces.

El trabajo en equipo, implica el desarrollo y el fomento de un espíritu de cooperación entre los miembros de los grupos de trabajo, con objetivos comunes. Por medio de ejercicios y actividades que se centran en puntos tales como: la gestión de los conflictos, la solución de problemas, el establecimiento de metas, maximizar los recursos y el apoyo de unos a otros, los miembros del equipo aprenden a trabajar juntos de manera productiva y eficaz.

El trabajo en equipo es un método de trabajo “coordinado”, en el que los participantes intercambian sus roles y funciones, para lograr objetivos comunes al realizar una meta conjunta.

**Trabajo en equipo, significa que:**

1. Compartimos la misma visión.
2. Estamos seguros de nuestra misión.
3. Trabajamos por el mismo objetivo.

4. Sabemos qué se espera de nosotros.
5. Tenemos visualizadas las oportunidades.
6. Estamos comprometidos.

Con la finalidad de conformar y desarrollar equipos de trabajo a nivel empresarial, es importante tener en cuenta que se debe: reclutar y seleccionar a las personas idóneas, calificadas en el campo de su competencia. Es imprescindible disponer de la correcta combinación de personas en un equipo, por ello, se deben evaluar los conocimientos, intereses, habilidades, destrezas, actitudes y experiencia, relevantes para las tareas que se debe desarrollar, y proclives a enfrentar procesos de cambio y estar dispuestos a mejorar de manera continua.

Además fomentar un clima laboral propicio, por lo que se debe definir los principios, derechos y obligaciones desde el inicio.

Promover el diálogo franco y abierto, para que se pueda cumplir con los propósitos del equipo, pues se debe acrecentar los aportes de cada uno de sus miembros y facilitar un ambiente colaborativo que motive y facilite la libre expresión de ideas y opiniones.

- **Facilitar los recursos necesarios:** Tiene por objeto analizar cómo la organización define,

consigue y mantiene en condiciones los recursos que le son necesarios para sus operaciones; las empresas farmacéuticas al igual que otras organizaciones deben hacer especial énfasis en el talento humano, por lo cual y para cumplir con un sistema de gestión de calidad, deben disponer de:

- a. Talento humano calificado.
- b. Infraestructura calificada.
- c. Equipo calificado.
- d. Contratos de fabricación y análisis a terceros controlados.
- e. Procesos validados.
- f. Documentación actualizada que demuestre el cumplimiento de BPM.
- g. Auditorias (internas o externas).

Finalmente, es oportuno indicar que con innovación, creatividad, emprendimiento y compromiso, podemos ser mejores personas, mejores profesionales, esto contribuirá a que las organizaciones, instituciones o empresas sean más productivas, lo que repercutirá positivamente en beneficio de nuestro país, al ser más competitivo en el ámbito farmacéutico nacional e internacional.

Guatemala, 29 de septiembre de 2012

# APLICACIONES DE LA NANOTECNOLOGÍA EN ALIMENTOS: ESTADO ACTUAL Y PERSPECTIVAS

Julian LONDOÑO-LONDOÑO PhD\*<sup>1</sup>

El conocimiento y la manipulación de la naturaleza a un nivel por debajo del límite visible por el ojo humano, ha sido desde siempre un área de gran interés, que sigue motivando investigaciones donde confluyen distintas áreas del conocimiento, entre ellas la física, la química y la ingeniería.

Particularmente, los alimentos, debido a su interacción con los sentidos humanos, han generado durante siglos una necesidad constante de estudio para poder comprender sus propiedades. Hoy en día se sabe que muchas de estas características responden a interacciones de la materia a un nivel atómico y molecular. De hecho, el uso de herramientas como las técnicas microscópicas y espectroscópicas ha permitido comprender de manera más racional algunos de los procesos en alimentos que han sido aplicados de manera empírica durante siglos. Incluso, junto con otras nuevas tecnologías, han permitido la manipulación de materiales frecuentes en la industria alimentaria para convertirlos en estructuras de escala nanométrica (1).

Esta ponencia presenta una actualización en los desarrollos más recientes de la industria de alimentos en los cuales está presente la nanotecnología; particularmente, se muestra el uso de biosensores y estructuras biomiméticas, la utilización de micro y nanopartículas para la encapsulación de componentes bioactivos, así como las técnicas empleadas para su preparación y caracterización, además del uso de materiales para la producción de recubrimientos comestibles y su posterior caracterización (2).

Se trata aplicaciones recientes utilizando diferentes técnicas, entre ellas, la inmovilización de

enzimas, la formación de membranas biomiméticas, el secado por aspersión, la formación de nanopartículas en estado supercrítico (RESS-Rapid expansion of supercritical solutions, SAS-Supercritical anti-solvent, SEDS-solution enhanced dispersión by supercritical fluids) (3); así como algunas formas de caracterización como la microscopía de fuerza atómica, la microscopía electrónica y la microscopía de fluorescencia (4).

Finalmente, se intenta dilucidar los retos más significativos de esta tecnología, en especial, se hace énfasis en los estudios de seguridad y toxicidad de este tipo de aplicaciones, buscando mostrar el estado actual de la normativa internacional en este tema (5-7).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Steve LT, editor. *Advances in Food and Nutrition Research*: Academic Press; 2009. Augustin MA, Sanguansri P. Chapter 5. Nanostructured Materials in the Food Industry. p. 183-213.
2. Chaudhry Q, Castle L. Food applications of nanotechnologies: An overview of opportunities and challenges for developing countries. *Trends Food Sci Tech*. 2011; 22 (11): 595-603.
3. Hakuta Y, Hayashi H, Arai K. Fine particle formation using supercritical fluids. *Curr Opin Solid St M*. 2003; 7 (4-5): 341-51.
4. Sozer N, Kokini JL. Nanotechnology and its applications in the food sector. *Trends Biotechnol*. 2009; 27 (2): 82-89.
5. Chau CF, Wu SH, Yen GC. The development of regulations for food nanotechnology. *Trends Food Sci Tech*. 2007; 18 (5): 269-280.
6. Cushen M, Kerry J, Morris M, Cruz-Romero M, Cummins E. Nanotechnologies in the food industry – Recent developments, risks and regulation. *Trends Food Sci Tech*. 2012; 24 (1): 30-46.
7. Uskoković V. Nanotechnologies: What we do not know. *Technology in Society*. 2007; 29 (1): 43-61.

<sup>1</sup> Director Grupo de Investigación en Ingeniería de Alimentos – GRIAL. Posgrado en Alimentación y Nutrición. Corporación Universitaria Lasallista.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: julondono@lasallistadocentes.edu.co

# NANOCOMPUESTOS DE FUENTES NATURALES O SINTÉTICAS PARA USO EN ALIMENTOS Y OTRAS APLICACIONES

Herley CASANOVA PhD.\*<sup>1</sup>

Los nanocompuestos son sistemas insolubles o biopersistentes, que usualmente presentan una de sus dimensiones en el rango entre 1 y 100 nm. Este límite superior hasta hace pocos años se extendía hasta los 1000 nm, de tal forma que todas las entidades sub-micrométricas eran consideradas nanopartículas. Sin embargo, en 2009 The National Nanotechnology Initiative (1) de los Estados Unidos, estableció el valor de 100 nm como el tamaño superior para los sistemas nanométricos. Este límite superior posiblemente está asociado a los cambios en las propiedades de color de los sistemas coloidales, los cuales tienen una transición de su apariencia blanco-lechosa para sistemas micrométricos (> 1000 nm) a translucidos para partículas inferiores a 100 nm. Es de anotar que otras propiedades como las magnéticas requieren de partículas con tamaños inferiores, incluso a los 20 nm, para generar propiedades diferenciables de sus sistemas micro o macroscópicos. En tanto la bioactividad de medicamentos o pesticidas puede presentar notorias diferencias para sistemas con tamaños cercanos a los 500 nm. Por lo tanto, el límite superior de 100 nm no debe considerarse como dogma, y requiere evaluarse el efecto específico de la reducción de tamaño a límites tal que permitan determinar claramente el efecto de tamaño en la(s) propiedades de interés.

Establecido el punto de referencia en cuanto a tamaño para los nanocompuestos, surge como siguiente tema de interés en el estudio y aplicación de estos sistemas el tipo de materiales que permiten su elaboración. En este sentido es posible obtener nanocompuestos grado alimentario o farmacéutico a partir de: i) Fuentes naturales; ii) Síntesis empleando átomos o moléculas; iii) Molienda y beneficio de materiales macroscópicos. Las micelas de caseínas, que presentan un tamaño promedio de 120 nm, provenientes de la leche son el mejor ejemplo de nanopartículas del primer tipo, las cuales han recibido especial atención en los últimos años como sistemas de transporte de medicamentos debido sus propiedades funcionales y facilidad de incorporar compuestos liposolubles (2). Los sistemas generados a partir de interacciones asociativas entre proteínas y polisacáridos, tipo reacciones de coacervación,

son un buen ejemplo para los nanocompuestos del segundo tipo (3). En tanto las nanopartículas de montmorillonita obtenidas de las arcillas son un caso de sistemas obtenidos a partir de materiales macroscópicos (4).

El tamaño y grado alimentario o farmacéutico de los nanocompuestos permiten una gran variedad de aplicaciones, las cuales pueden ser agrupadas en dos grandes áreas: la primera donde el nanosistema es incorporado al producto de interés y la segunda donde hace parte del empaque o del proceso de elaboración del producto final. Estos dos escenarios de aplicación implican el consumo o contacto, respectivamente, con los nanocompuestos por parte de los usuarios. Esto trae consigo una gran inquietud en los consumidores, y la comunidad científica en general, sobre los beneficios de la nanotecnología versus la toxicidad que posiblemente esté asociada a estos sistemas, lo cual es en tema aún no resuelto para muchos de los productos disponibles comercialmente a la fecha (5).

De acuerdo a la regulación vigente a nivel mundial, son muchos y variados los obstáculos legales que deberán sobrepasar los productos y procesos basados en nanotecnología, además de los asociados a los costos de producción, para lograr materializar las promesas de la nanotecnología. Posiblemente, los productos que más aceptación por parte de los consumidores y menos problemas legales van a afrontar son aquellos obtenidos de fuentes naturales o de materiales de origen natural o sintético con probada inocuidad para la salud y el medio ambiente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Science and Nanotechnology Council. The National Nanotechnology Initiative –Strategic Plan. United States of America: U.S. Government; 2007. 52 p.
2. Livney YD. Milk proteins as vehicles for bioactives. *Curr Opin Colloid Interface Sci.* 2010; 15: 73-83.
3. Dickinson E. Food emulsions and foams: Stabilization by particles. *Curr Opin Colloid Interface Sci.* 2010; 15: 40-49.
4. Cushen M, Kerry J, Morris M, Cruz-Romero M, Cummins E. Nanotechnologies in the food industry –Recent developments, risk and regulation. *Trends Food Sci Technol.* 2012; 24: 30-46.
5. Gruère GP. Implications of nanotechnology growth in food and agriculture in OECD countries. *Food Policy.* 2012; 37: 191-198.

<sup>1</sup> Coordinador Grupo de Coloides, Instituto de Química, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: casanova@exactas.udea.edu.co

# NANOFOTÓNICA Y SENSORICA EN EL CONTROL DE CALIDAD DE ALIMENTOS

## NANOPHOTONICS AND SENSORICS FOR QUALITY ASSURANCE OF FOOD

Beynor A. PAEZ S<sup>\*1</sup>

### RESUMEN

El control de alimentos difiere claramente entre el concepto del consumidor y del investigador. El consumidor es quien considera la calidad de los alimentos como el compuesto cuyas características diferencian unidades individuales de un producto, y tienen relevancia en la determinación del grado de aceptabilidad de esa unidad. Mientras que para el investigador, desde el punto de vista científico, la calidad en general se refiere, principalmente, a parámetros químicos, físicos, microbiológicos, y nutricionales para lograr el nivel de comida sana.

Actualmente, existe una necesidad en el diagnóstico no invasivo de la calidad de los alimentos. Entre las técnicas espectroscópicas ópticas empleadas comúnmente se encuentran la fluorescencia, la fotoluminiscencia y la reflectancia anisotrópica, entre otras. Particularmente, una técnica óptica no invasiva que ha venido ganando una posición importante en el análisis del control de alimentos es la espectroscopia Raman. La cual puede suministrar información química detallada sobre muestras alimentarias, y con esto la evolución que acompaña su grado de descomposición. En contraste con los espectros medidos por las técnicas mencionadas anteriormente, el espectro Raman se obtiene midiendo directamente y sin preparación previa de la muestra. Además, el espectro Raman revela una gran cantidad de características, i.e. huella digital molecular, bandas espectrales más detalladas, mayor resolución energética e identidad química.

Si bien el espectro Raman provee una gran cantidad de información, la señal es varios órdenes de magnitud más débil que la de fluorescencia, esto hace que su aplicación sea restringida a casos muy especiales. Lo mencionado anteriormente ha motivado a investigar, diseñar y elaborar un sistema Raman con señal magnificada, de fácil uso y que apoye el diagnóstico de los alimentos. La técnica se caracteriza

por medir las propiedades vibracionales de las moléculas, las cuales son la huella digital de cada sustancia. Además, el dispositivo propuesto complementa la combinación de dos aspectos: i) la nanofotónica, fundamentada en propiedades ópticas de la materia a nivel molecular y ii) sensorica, dado que se propone un sustrato micro estructurado o nano estructurado con nano capas metálicas, el cual por efecto SERS (Surface-Enhanced Raman Spectroscopy) cumplirá la función de porta muestra y además permitirá incrementar en varios ordenes de magnitud de la señal Raman de los fotones dispersados por las moléculas de la sustancia bajo análisis. La magnificación de la señal Raman hace que los costos del sistema de excitación láser y de detección se reduzcan significativamente. Como ejemplo se presentan los espectros Raman de ingredientes, aditivos y biopolímeros que son comúnmente utilizados con el fin de optimizar la textura o sabor de los alimentos.

### AGRADECIMIENTOS

Oficina Para el Fomento de la Investigación (OFI) Pontificia Universidad Javeriana, proyecto ID00004515.

**Conflicto de intereses:** El autor manifiesta que no existe conflicto de intereses.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paez-Sierra B A, Tapio Rangel-Kuoppa V. Structure And Charge States In Inkjet Printed PEDOT:PSS Layers Probed By Raman Spectroscopy. *AIP Conf Proc.* 2011; 1399: 871-872.
2. Paez-Sierra BA, Kolotovska V, Rangel-Kuoppa VT. Engineered Molecular Layers For Organic Electronic Applications: A Confocal Scanning Raman Spectroscopy (CSRS) Investigation. *AIP Conf. Proc.* 2011; 1399: 873.
3. Maher A (Ed.). *Raman spectroscopy for soft matter applications.* USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2009.
4. Šašić S (Ed.). *Pharmaceutical applications of Raman spectroscopy.* USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2008.
5. Paez-Sierra SA. Morphology, Chemistry And Surface Potential Of Organic Semiconducting Layers. CP1267. XXII International Conference on Raman Spectroscopy. 2010; 574-575.

<sup>1</sup> Grupo de películas delgadas y nanofotónica, Departamento de física Pontificia Universidad Javeriana. Carrera 7 No. 40 – 62, Bogotá.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: bpaez@javeriana.edu.co



# CAPACIDAD ANTIOXIDANTE EN FRUTAS COLOMBIANAS

## ANTIOXIDANT CAPACITY IN COLOMBIAN FRUITS

José CONTRERAS-CALDERÓN Ph.D.\*<sup>1</sup>

### INTRODUCCIÓN

Colombia es uno de los países con mayor variedad de frutas en el mundo. El consumo de frutas tropicales se está incrementando debido al creciente reconocimiento de propiedades saludables. Colombia cuenta con un gran número de frutas nativas exóticas subexplotadas que son de potencial interés para la agroindustria y constituye una posible fuente de ingresos para la población local. Estas frutas representan una oportunidad para los productores locales de acceder a mercados especiales donde los consumidores aprecian el carácter exótico de tales productos y la presencia de compuestos bioactivos capaces de prevenir enfermedades degenerativas (1).

En años recientes, una amplia variedad de productos a base de frutas con efectos beneficiosas para la salud han sido desarrollados y comercializados. Sin embargo, es muy limitada la información sobre los compuestos bioactivos y el valor nutritivo de las frutas tropicales, especialmente las especies más exóticas (2).

Hay evidencias científicas de que los radicales libres son responsables del daño en lípidos, proteínas y ácidos nucleicos en células (3), dando lugar a diferentes alteraciones fisiológicas y patológicas, tales como inflamación, enfermedades cardiovasculares y envejecimiento.

Recientes estudios epidemiológicos indican que el consumo frecuente de frutas está asociado con un bajo riesgo de sufrir enfermedades crónicas (4). La combinación de vitaminas, minerales, antioxidantes y fibra, parecen ser los responsables de estos efectos (5).

La capacidad antioxidante de frutas varía dependiendo del contenido en vitamina C, vitamina E, carotenoides, flavonoides y otros polifenoles (5).

Diferentes metodologías han sido empleadas para la evaluación *in vitro* de la capacidad antioxidante de frutas, obteniendo resultados en función del método empleado (6), de los cuales FRAP, ABTS, DPPH y ORAC son los más usados.

El objetivo del presente estudio fue determinar la capacidad antioxidante, polifenoles totales y ácido ascórbico presente en 24 frutas colombianas. La capacidad antioxidante y polifenoles totales fueron también estudiados en subproductos (semilla y piel) con el fin de determinar si podían ser explotados como una fuente de antioxidantes naturales.

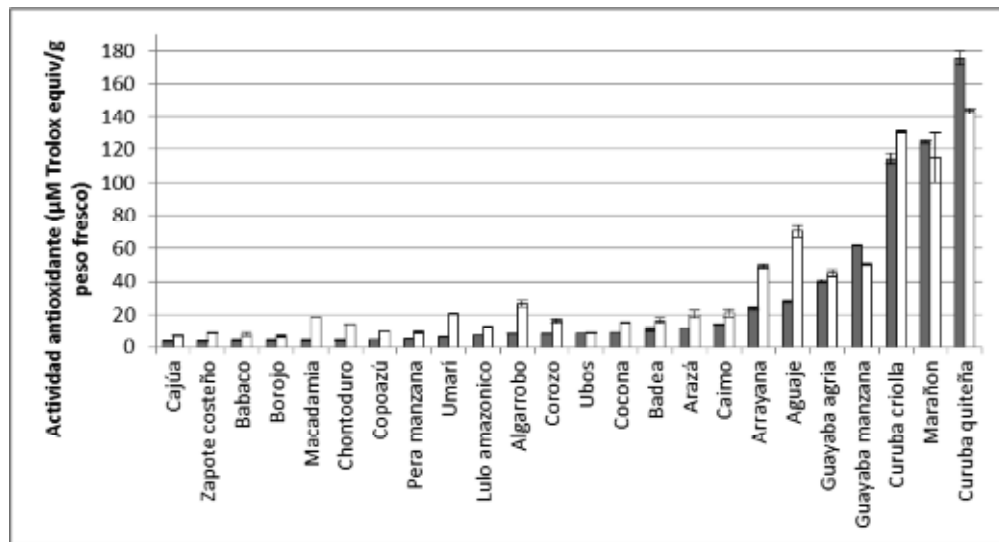
### RESULTADOS

#### Parte comestible

La capacidad antioxidante en parte comestible medida por FRAP y ABTS varió de 3,25 a 175 y 6,29 a 144  $\mu\text{mol}$  de Trolox equivalente (TE)/g de peso fresco (PF), respectivamente (ver figura 1). Las frutas con los valores más altos por FRAP fueron: curuba quiteña (*Passiflora tarminiana*), marañón y curuba criolla (*Passiflora mollisima*) con 175, 125 y 114 de TE/g de PF, respectivamente. Por ABTS las curubas (quiteña y criolla) y el marañón mostraron los valores más altos, con 144, 131 and 115  $\mu\text{mol}$  de TE/g de PF, respectivamente.

<sup>1</sup> Profesor. Departamento de Alimentos. Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

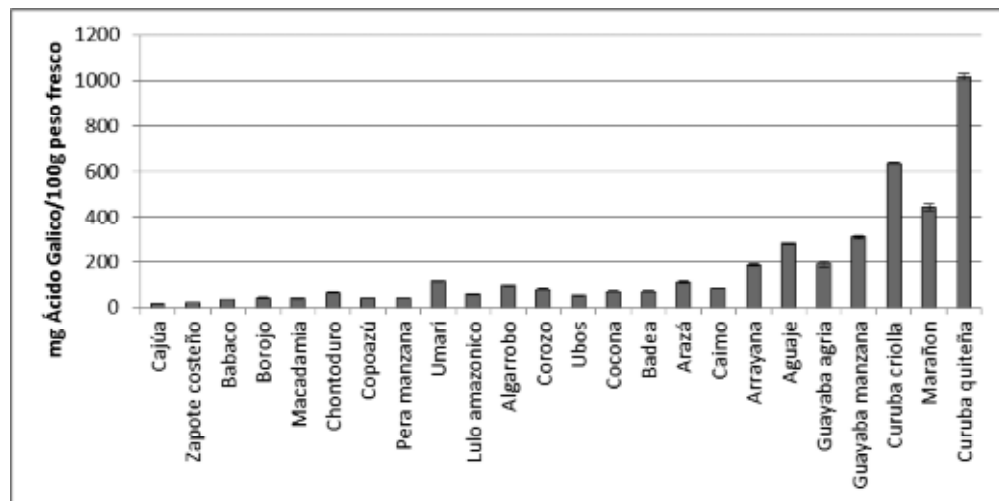
\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: jccc78@hotmail.com



**Figura 1.** Capacidad antioxidante (FRAP (■) y ABTS (□)) de frutas tropicales colombianas (7).

El contenido en polifenoles varió entre 15,7 y 1018 mg de ácido gálico (AG)/100 g de PF (ver figura 2). Las frutas con mayor contenido en polife-

noles totales fueron: curuba quiteña, curuba criolla y marañón, con valores de 1018, 635 y 445 mg de ácido gálico (AG)/100g de PF, respectivamente (ver figura 2).



**Figura 2.** Contenido en polifenoles de frutas tropicales colombianas (7).

Los contenidos de ácido ascórbico (AA) estuvieron comprendidos entre 0,53 y 287 mg AA/100 g de PF. Los valores más altos de AA fueron encontrados en: guayaba manzana, marañón y guayaba agria (257, 228, 102 mg AA/100 g de PF, respectivamente) (7).

**Semillas**

La capacidad antioxidante y contenido total de polifenoles fue evaluado en 12 semillas. La capacidad antioxidante medida por FRAP y ABTS estuvo comprendida entre 1,40 y 1690, y 4,92 y 1700 µmol

de TE/g de PF, respectivamente (7). Por FRAP los valores más altos fueron encontrados en: marañón, algarrobo, arazá y zapote costeño (1690, 237, 258 y 246 µmol de TE/g de PF, respectivamente). La mayor actividad antioxidante por ABTS se encontró en marañón, arazá, algarrobo y zapote costeño con valores de 1700, 440, 428 µmol de TE/g de PF, respectivamente (7).

El contenido en polifenoles totales estuvo comprendido entre 20,4 y 4851 mg de AG/100 g de PF. Marañón, algarrobo, zapote costeño y arazá presentaron, significativamente, los valores más altos en

polifenoles totales (4851, 2013, 1660 y 1624 mg de AG/100 g de PF respectivamente) (7).

### Pieles

La actividad antioxidante y el contenido en polifenoles totales fue evaluado en 14 pieles. La capacidad antioxidante medida por FRAP y ABTS estuvo comprendida entre 8,04 y 273, y 14,6 y 428  $\mu\text{mol}$  de TE/g de PF, respectivamente. La actividad antioxidante más alta medida por FRAP y ABTS fue obtenida en zapote costeño y algarrobo, con valores de 273 y 237, y 428 y 377  $\mu\text{mol}$  de TE/g de PF, respectivamente. Algarrobo y zapote costeño también presentaron los mayores valores de polifenoles totales (1712 y 1488 mg de AG/100 g de PF, respectivamente) (7).

### CONCLUSIONES

Las curubas y el marañón son las frutas con la mayor capacidad antioxidante y contenido en polifenoles totales en su parte comestible. Estas frutas son consumidas en fresco y raramente procesadas, lo que significa un potencial aún sin explotar y con un mercado existente. Las curubas y el marañón se cultivan durante todo el año, lo que garantiza un precio bajo y oferta estable. Por lo tanto, estos frutos representan un gran potencial real para el desarrollo de nuevos productos con propiedades funcionales. Los contenidos más altos de ácido ascórbico fueron encontrados en guayaba manzana, marañón y guayaba agria. Se encontró correlación positiva entre

la actividad antioxidante, polifenoles totales y ácido ascórbico, en ambos métodos FRAP y ABTS. La mayor actividad antioxidante y contenido de polifenoles totales obtenido en la parte no comestible de estos frutos corresponden a marañón, arazá, sapote costeño y algarrobo. Los contenidos de polifenoles totales en cáscara fueron más altos que en la pulpa. Las semillas de zapote costeño, arazá, marañón y algarrobo, así como la piel del zapote costeño y algarrobo, que son subproductos con un alto poder antioxidante potencial, podrían ser estudiadas por la industria de alimentos, productos farmacéuticos o las industrias de cosméticos para el desarrollo de diversos productos.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alves RE, Brito EA, Rufino MSM, Sampaio, CG. Antioxidant activity measurement in tropical fruits: A case study with acerola. *Acta Horticulturae*. 2008; 773: 299-305.
2. Botero M, Ricaute S, Monsalve C, Rojano B. Capacidad reductora de 15 frutas tropicales. *Scientia Et Technica*. 2007; 33: 295-296.
3. Leong LP, Shui G. An investigation of antioxidant capacity of fruits in Singapore markets. *Food Chem*. 2002; 76: 69-75.
4. Bae JM, Lee EJ, Guyatt, G. Citrus fruit intake and stomach cancer risk; a quantitative systematic review. *Gastric Cancer*. 2008; 11: 23-32.
5. Saura-Calixto F, Goñi I. Antioxidant capacity of the Spanish Mediterranean diet. *Food Chem*. 2006; 94: 442-447.
6. Sánchez-Moreno C, Larrauri JA. Principales métodos para la determinación de la oxidación lipídica. *Food Sci Tech Int*. 1998; 4: 391-399.
7. Contreras-Calderón J, Calderón-Jaimes L, Guerra-Hernández, E, García-Villanova. Antioxidant capacity, phenolic content and vitamin C in pulp, peel and seed from 24 exotic fruits from Colombia. *Food Res Int*. 2011; 44: 2047-2053.

# ALIMENTOS CON ALEGACIONES FUNCIONALES Y DE SALUD: EL CASO PARTICULAR DE LOS FITOESTEROLES

FUNCTIONAL FOODS AND HEALTH CLAIMS: THE CASE OF PHYTOSTEROLS

Fernando RAMOS PhD.\*<sup>1</sup>

## INTRODUCCIÓN

El desarrollo temprano de enfermedades cardiovasculares, una de las causas mayores de muerte en el mundo, es claramente asociado con los niveles de colesterol plasmáticos altos (1).

Además de la utilización de las estatinas, se ha sugerido que la ingestión de fitosteroles (2 g/día) podría reducir el colesterol plasmático, contribuyendo, por eso, a la reducción de enfermedades cardiovasculares (2).

Sin embargo, el consumo diario de fitosteroles se encuentra estimado en un rango de 150 a 400 mg. Así, para consumir la dosis diaria recomendada de 2 g, sería necesario comer cantidades considerables de alimentos, aunque ricos en éstos compuestos (por ejemplo 4,8 kg de brócoli; 1,5 kg de nueces;

500 g de semillas de sésamo) (3). Por consiguiente, se usa alimentos enriquecidos con fitosteroles para alcanzar la dosis recomendada para “reducir el colesterol” (2).

## OBJETIVOS PRINCIPALES DE LA PONENCIA

La ponencia empezará con una introducción breve y con la presentación de los fitosteroles (nomenclatura; estructuras químicas; mecanismos de acción). Se seguirá la presentación detallada de la optimización de métodos de análisis para determinación de fitosteroles, especialmente en productos lácteos (4). Las cantidades de fitosteroles en leches y yogures suplementados con fitosteroles en Portugal se presentan en la tabla 1 (5).

**Tabla 1.** Cantidades de fitosteroles (g/100mL) en leches y yogures suplementados en Portugal.

	Marcas	Brassicasterol	Campesterol	Campestanol	Estigmasterol	$\beta$ -Sitosterol	$\beta$ -Sitostanol	Total
Leches	A (250ml)	0,0180	0,1152	0,0083	0,0081	0,5732	0,0989	0,8176
	A (1000ml)	0,0070	0,0489	0,0035	0,0032	0,2200	0,0307	0,3133
	B (1000ml)	0,0061	0,0433	0,0039	0,0036	0,2000	0,0335	0,2883
Yogures	C (96ml)	0,0231	0,2533	0,0143	0,0831	0,9266	0,1201	1,4204
	D (65ml)	0,0000	0,0000	0,8130	0,0000	0,0000	2,3957	3,2087
	E (96ml)	0,0364	0,2793	0,0246	0,0136	1,4699	0,2509	2,0746
	F (96ml)	0,0244	0,1457	0,0177	0,0158	0,8564	0,1570	1,2171
	G (90ml)	0,0308	0,3130	0,0249	0,0199	1,5057	0,2560	2,1503
	H (92ml)	0,0000	0,2013	0,0363	0,0096	1,3030	0,2780	1,9281
	I (92ml)	0,0000	0,2931	0,0329	0,0094	1,3610	0,3039	2,0005

Las metodologías analíticas para estudiar el metabolismo del colesterol, muy importantes para el diagnóstico de las enfermedades relacionadas y para la evaluación de la salud de los pacientes durante el tratamiento con medicamentos o con la ingesta de fitotesteroles, también serán abordadas, tanto más

que es conocido que la homeostasis del colesterol está dependiente del equilibrio entre la absorción y la síntesis del colesterol. Así, especial énfasis será dedicada en los métodos utilizados para evaluar los precursores del colesterol y los fitosteroles en la sangre (6).

<sup>1</sup> Vicedecano de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Coímbra. CEF –Center for Pharmaceutical Studies. Health Sciences Campus, Pharmacy Faculty, Coimbra University, Azinhaga de Santa Comba. 3000-548 Coimbra, Portugal.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: framos@ff.uc.pt

Los fitosteroles  $\beta$ -sitosterol and campesterol y los precursores del colesterol desmosterol and latosterol han sido identificados como importantes bioindicadores de la absorción intestinal y de la síntesis hepática del colesterol, respectivamente. Una vez que los referidos compuestos existen en cantidades muy pequeñas en la sangre, es necesario tener métodos sensibles y exactos para los determinar, como es la cromatografía gaseosa acoplada a la espectrometría de masas (GC-MS). Todavía, la optimización de la etapa de derivatización es muy crítica y será también discutida así como los avances recientes en los respectivos procedimientos (7).

Finalmente, se presentará los datos provisionales de un ensayo con estudiantes voluntarios de la Universidad de Coímbra sobre la prevalencia de los bioindicadores de la absorción y de la síntesis del colesterol. Todavía, en este ensayo, no se ha verificado ninguna variación constante de los referidos bioindicadores, una vez que los elevados ratios de síntesis no han sido acompañados por bajos ratios de absorción y viceversa.

## CONCLUSIONES

En general, los bioindicadores de absorción del colesterol han sido encontrados en valores más elevados que los respectivos bioindicadores de síntesis, sugiriendo que los jóvenes portugueses son, principalmente, grandes absorbedores del colesterol. Este conocimiento es importante para los avances terapéuticos de la hipercolesterolemia, sugiriendo que es necesario optimizar la terapéutica mediante un abordaje caso a caso.

Los elevados niveles de colesterol en los jóvenes portugueses son probablemente debidos a una

elevada ingestión de grasa y de colesterol, pero no es de excluir los factores genéticos. Todavía, los datos obtenidos encorajan otros ensayos con una más larga y representativa población para ayudar a definir un adecuado programa de educación alimentaria para la prevención de las enfermedades cardiovasculares de los jóvenes portugueses debidas a los altos niveles de colesterol.

En conclusión, la ponencia intentará ser una importante contribución para el desarrollo de mejores estrategias destinadas a mantener niveles de colesterol saludables vía la ingestión de alimentos funcionales ricos en fitosteroles, sobretudo destinado a la reducción del colesterol que tiene origen en los procedimientos de absorción.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO –World Health Statistics. Geneva, Switzerland: WHO press; 2008.
2. EFSA. Plant Sterols and Blood Cholesterol. EFSA J. 2008; 781: 1-12.
3. Lango E, Vogel F. Milk Consumption and Health. New York, USA: Nova Science Publishers, Inc.; 2009. Ramos F, Saraiva D. Plant sterols and plant stanols in milk products used as functional foods: effects on cardiovascular risk diseases prevention. p. 1-42.
4. Santos R, Limas E, Sousa M, Castilho MC, Ramos F, Silveira MIN. Optimization of analytical procedures for GC-MS determination of phytosterols and phytostanols in enriched milk and yoghurt. Food Chem. 2007, 102 (1):113-117.
5. Saraiva D, Castilho MC, Martins MR, Silveira MIN, Ramos F. Evaluation of phytosterols in milk and yogurts used as functional foods in Portugal. Food Anal Methods. 2011; 4 (1): 28-34.
6. Andrade I, Santos L, Ramos F. Advances in analytical methods to study cholesterol metabolism: The determination of serum non-cholesterol sterols. Biomed Chromatogr. 2012; Submitted.
7. Saraiva D, Semedo R, Castilho MC, Silva JM, Ramos F. Selection of the derivatization reagent –the case of human blood cholesterol, its precursors and phytosterols GC-MS analyses. J Chromatogr B. 2011 Dec 15; 879 (32): 3806-3811.

# DISEÑO DE ALIMENTOS FUNCIONALES

## DESIGN OF FUNCTIONAL FOODS

María Orfilia ROMÁN MORALES MSc.\*<sup>1</sup>

### INTRODUCCIÓN

Actualmente, aumenta cada vez más el interés por el consumo de alimentos funcionales (1-4). Según *ILSI Europe*, un alimento funcional es cualquier alimento natural o aquellos alimentos a los que se ha añadido o eliminado un componente por medios tecnológicos o biotecnológicos. También puede ser funcional cualquier alimento en el que se haya modificado la naturaleza de uno o más componentes o bien la disponibilidad de los mismos, o una combinación de ambas posibilidades. Es condición indispensable que se haya aprobado la acción beneficiosa del alimento sobre determinadas funciones orgánicas. En este sentido, la industria alimentaria debe invertir en estudios sobre eficacia y seguridad de nuevos alimentos funcionales a desarrollar (4, 5); previo a la evaluación de la eficacia, es vital evaluar lo relacionado con su seguridad alimentaria (6). Por esto, el objetivo de esta ponencia es presentar diferentes aspectos relacionados con el desarrollo de alimentos funcionales.

### ASPECTOS A CONSIDERAR EN EL DESARROLLO DE ALIMENTOS FUNCIONALES

La sensibilización en los consumidores ha llevado a las empresas productoras de alimentos a innovar productos o a mejorar los ya existentes, razón por la cual la industria alimentaria debe implementar nuevas tecnologías que le permitan hacer frente a los nuevos retos que implica el diseño y formulación de alimentos funcionales.

#### Matriz alimentaria

Puede definirse como el conjunto de componentes alimentarios (naturales o añadidos, nutrientes

o no nutrientes), cuya organización, estructura y función se encuentran determinadas por el nivel y complejidad de la interacción molecular existente entre ellos y de éstos con el entorno, por lo que se involucra necesariamente la relación establecida entre la matriz y el consumidor potencial en términos de estabilidad, calidad (físicoquímica y microbiológica), valor nutricional y valor sensorial (gusto, textura, apariencia, olor, tamaño, color, forma, sonido), atributos que indudablemente determinan el valor agregado, el nivel de satisfacción y aprecio que el consumidor percibe de dicha matriz, finalmente. En este punto es importante tener en cuenta también el eficiente aprovechamiento metabólico y funcional (5, 7). Mediante la transformación de la matriz alimentaria original, se obtiene un producto nuevo o un producto mejorado (en composición, estabilidad y propiedades tanto intrínsecas, como extrínsecas). Para los profesionales involucrados en I+D+i de producto, éste es un proceso que implica la ejecución de actividades de investigación rigurosas y metódicas cuyo objeto de estudio y entendimiento permanente son las matrices alimentarias (1, 3, 5, 7).

#### Regulación de los alimentos funcionales

Para satisfacer la demanda social de alimentos funcionales seguros y eficaces, se requiere una legislación alimentaria actualizada con respecto a las alegaciones nutricionales y de salud. Esta legislación, junto con los requerimientos estándar de seguridad alimentaria establecidos, determinará que los nuevos desarrollos de la industria alimentaria y sus alegaciones se realicen dentro de un marco jurídico apropiado, lo cual repercutirá indudablemente en la salud del consumidor (6-8).

En Colombia, el Ministerio de la Protección Social, mediante la Resolución 333 de 2011, estableció

<sup>1</sup> Profesora Asociada. Coordinadora Grupo de Investigación en Alimentos Saludables (GIAS). Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: mroman@farmacia.udea.edu.co

“el reglamento técnico sobre los requisitos de rotulado o etiquetado nutricional que deben cumplir los alimentos envasados para consumo humano” (6). Posteriormente, mediante la Resolución 000684 de 2012, definió “el Protocolo para la Aprobación de Nuevas Declaraciones de propiedades de Salud de los Alimentos, herramienta para presentar de manera organizada la información científica de soporte requerida para la aprobación de nuevas declaraciones de salud de los alimentos. Los estudios científicos, consistirán principalmente en humanos”. Según el Artículo 2 de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud “las instituciones que vayan a realizar investigación en humanos, deberán tener un Comité de Ética en Investigación”.

La Ley 84 de 1989 “Estatuto Nacional de Protección de los Animales” de Colombia (Capítulo V) trata sobre el uso de animales en experimentos e investigación. Toda investigación que se realice con animales de laboratorio o experimentación o con reactivos biológicos debe contar con el aval de un Comité de Ética (8).

### **Perspectivas de los alimentos funcionales en Colombia**

Los alimentos funcionales son aún un mercado incipiente con grandes posibilidades de crecimiento en nuestro país. Se tiene entonces un amplio camino

por recorrer, existe un sin número de posibilidades para la generación de alimentos funcionales innovadores, por lo que se debe tener claridad sobre las barreras, oportunidades y responsabilidad social a asumir para que dichos alimentos funcionales, cuyo objetivo no es curar, posibiliten beneficios fisiológicos en la prevención de algunas enfermedades y/o mejoren el estado de salud de la población.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Valencia F, Cardona D, Román M. El calcio en el desarrollo de alimentos funcionales. *Rev Lasallista Investig.* 2011, 8 (1): 104-116.
2. Martínez OL, Román MO, Gutiérrez EL, Medina GB, Cadavid CM, Flórez O. Desarrollo y evaluación de un postre lácteo con fibra de naranja. *Vitae.* 2008, 15 (2): 13-19.
3. Román M, Valencia FE. Evaluación de galletas con fibra de cereales como alimento funcional. *Vitae.* 2006, 13 (2): 36-43.
4. Picó C, Oliver P, Priego T, Sánchez J, Palou A. Alimentos funcionales y obesidad: estrategias, eficacia y seguridad. *Rev Esp Obes.* 2006, 4 (3): 156-174.
5. Román MO. *Dulces Funcionales [CD-ROM]. Simposio Internacional de Ingredientes y Aditivos SINIA 2011.* Bogotá; 2011.
6. Naranjo E. *Desarrollo de productos en busca de una población sana [CD-ROM]. Simposio Internacional de Ingredientes y Aditivos SINIA 2011.* Bogotá. 2011.
7. González G. *Proceso de I+D para la modificación y mejoramiento de matrices alimentarias. [CD-ROM]. Simposio Internacional de Ingredientes y Aditivos SINIA 2011.* Bogotá; 2011.
8. Restrepo JG. Criterio para los trámites ante un Comité de Ética. *Rev Colom Cienc Pecu.* 2011. 24 (3): 323-326.

# LA TRANSFORMACION DE LOS ALIMENTOS Y EL CAMBIO EN SUS PROPIEDADES TERMOFISICAS

## FOODS TRANSFORMATION AND CHANGES IN THEIR THERMOPHYSICAL PROPERTIES

Guillermo SALAMANCA-GROSSO Ph.D<sup>1\*</sup>

### INTRODUCCIÓN

Los alimentos, a diferencia de otros productos de interés ingenieril, son materiales multifásicos de naturaleza compleja, en virtud al número de componentes orgánicos estructurales y de inclusión que son causantes de la variabilidad de las propiedades termofísicas (1-3). El volumen y calor específico, la entalpía, entropía, conductividad y difusividad térmica de los alimentos, están relacionados con el transporte de masa y energía, que dependen de la densidad, porosidad y viscosidad. La porosidad incide en la textura de los alimentos, los datos suelen ser usados en estudios de modelización y diseño de procesos y tienen relevancia en operaciones de deshidratación mediante convección con aire forzado, extrusión y liofilizado. Estos parámetros están ligados a conductividad térmica ( $k$ ), calor específico ( $C_p$ ) y difusividad térmica ( $a$ ) (4-6). En los sistemas de procesado las operaciones de transferencia de calor tiene lugar en condiciones de estado estacionario o en régimen no estacionario. Las estimaciones de balance de materia y energía de los procesos involucran números adimensionales asociadas a las propiedades termofísicas, que orientan la naturaleza de los tratamientos. En los alimentos las condiciones de entorno pueden ser evaluados desde la perspectiva de la termodinámica.

Los alimentos y productos de origen biológico, en general, están insertos en una matriz compleja de naturaleza metaestable, que se desestabiliza, según sean los factores impuestos, evolucionando a nuevas condiciones de equilibrio, con cambios en la frontera y vecindad de éste, que subyacen en una transición de fase (6, 7). Dada la importancia que revisten los tratamientos térmicos en la industria

alimentaria, en este trabajo se ha querido relacionar los cambios en las propiedades termofísicas durante las operaciones de elaboración y conservación de los alimentos, destacando la importancia en su determinación como contribución al diseño y optimización de procesos.

### PROCESOS DE ELABORACIÓN

Las propiedades termofísicas de los alimentos, en general, son dependientes de la composición y de su naturaleza. En los productos frescos (I gama), se ha observado que éstos son dependientes del contenido de humedad y sólidos; en manzanas por ejemplo frescas ( $k$ ) asume valores de  $0,393 \text{ Wm}^{-1} \text{ } ^\circ\text{K}^{-1}$  (85,6% de humedad;  $30^\circ\text{C}$ ); en fresa  $0,675 \text{ Wm}^{-1} \text{ } ^\circ\text{K}^{-1}$  ( $25^\circ\text{C}$ , con 92% de agua). Los valores de ( $a$ ) en manzana son de  $1,37 \times 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$  (85% de humedad a  $30^\circ\text{C}$ ) y en banano  $1,42 \times 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$  (76 g/100 g de agua a  $65^\circ\text{C}$ ); en fresas  $1,27 \times 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$  (92% de humedad a  $5^\circ\text{C}$ ); en mango, ( $k$ ) cambia de  $0,362$  a  $10^\circ\text{C}$  a  $0,443 \text{ Wm}^{-1} \text{ } ^\circ\text{K}^{-1}$  a  $90^\circ\text{C}$  (83% de agua). Se observa dependencia de la temperatura (8).

En productos procesados (II gama) las propiedades termofísicas están en función del sistema de envasado, tiempo e intensidad del proceso. Conservas de ternera enlatada, con un contenido de 65% de agua, ( $a$ ) es de  $1,32 \times 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$  a  $5^\circ\text{C}$  y ( $k$ ) oscila entre  $0,476$  a  $6^\circ\text{C}$  y  $0,489 \text{ m}^2/\text{s}$  a  $62^\circ\text{C}$ ; en leche condensada ( $k$ ), ( $0,571 \text{ Wm}^{-1} \text{ } ^\circ\text{K}^{-1}$  a  $25^\circ\text{C}$ , con 90% de agua); En la elaboración de compotas, la humedad incide en los valores de ( $a$ ). En manzana fresca (85% de humedad;  $a$  es  $1,37 \times 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$ ), con 37% humedad a  $5^\circ\text{C}$  ( $1,05 \times 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$ ) y  $1,22 \times 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$  ( $65^\circ\text{C}$  y 80% de humedad) (8).

<sup>1</sup> Profesor Titular. Departamento de Química Facultad de Ciencias Universidad del Tolima. Campus Universitario de Santa Elena Parte Alta. A.A. 546. Ibagué –Tolima, Colombia.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: salamancagrosso@gmail.com



En congelados y ultracongelados (III gama), la evaluación de factores de tiempo, temperatura y tolerancia (TTT), proceso producto y empaque (PPP) son decisivos en la optimización del proceso (6). En estos sistemas es indispensable conocer el tiempo y velocidad de congelación, para selección de equipos y aplicación de potencia frigorífica. En el agua líquida como referente  $C_p$  es relativamente alto (4,180  $\text{kJkg}^{-1}\text{K}^{-1}$  a 298°K y 1,960  $\text{kJkg}^{-1}\text{K}^{-1}$  a 273°K). En alimentos congelados con elevado contenido de agua  $C_p$  suele ser la mitad del valor observado en estado fresco (Manzana; 84 g/100 g de agua,  $C_p$ : 3,59  $\text{kJkg}^{-1}\text{K}^{-1}$  a 298 °K y 1,88  $\text{kJkg}^{-1}\text{K}^{-1}$  a 273°K). En términos de energía es menor el gasto en una operación de transferencia desde 272 a 243°K, que la necesaria desde 298 a 272°K.

Los alimentos envasados al vacío o mediante atmósferas modificadas (IV gama), requieren de cadena de frío; éstos evolucionan con generación de calor y pérdida de humedad, haciéndose necesario

determinar criterios de diseño para una óptima refrigeración, aquí  $k$ ,  $C_p$  y  $\alpha$  definen las condiciones de almacenamiento ulteriores. En productos tratados al calor y sometidos a vacío (V gama) se aplica tratamientos térmicos con posterior envasado al vacío y frío, las propiedades termofísicas permiten optimizar el tiempo e intensidad del procesado (8).

En la industria de los alimentos, los jugos de frutas y bebidas refrescantes, ocupan un lugar preponderante en el mercado. La eficiencia de los tratamientos térmicos es crucial en su desarrollo. Los excesos propician la pérdida de vitaminas y calidad sensorial; los tratamientos inapropiados propician inestabilidad biológica con reducción de vida útil y riesgos alimentarios (9, 10). La elaboración de bebidas a partir de frutas cambia la composición del producto original, situación que igualmente ocurre en procesos de concentración por deshidratación. La tabla 1 recoge cambios en las propiedades termofísicas de algunas frutas tropicales y los jugos elaborados.

**Tabla 1.** Propiedades termofísicas de algunos frutas y jugos de frutas tropicales.

Producto	Fruta	Jugo	Fruta	Jugo	Fruta	Jugo	Fruta	Jugo
	H (g/100g)		k (W/m°K)		Cp (kJ/Kg°K)		$\alpha$ ( $\times 10^{-7}$ m <sup>2</sup> /s)	
Naranja	89,2	89,6	0,588	0,590	3,91	3,92	1,45	1,45
Piña	85,0	87,9	0,567	0,580	3,80	3,87	1,52	1,43
Limón	90,0	91,0	0,592	0,600	3,93	3,95	1,46	1,45
Melón	95,0	95,3	0,616	0,620	4,05	4,06	1,48	1,47
Mango	84,0	85,2	0,562	0,570	3,78	3,81	1,39	1,41
Guayaba	81,0	84,2	0,547	0,560	3,70	3,78	1,38	1,41
Guanábana	83,0	83,7	0,557	0,560	3,75	3,77	1,55	1,40

H: Humedad.

En alimentos con alto contenido de humedad, la eliminación del agua se establece por evaporación de la misma, con incremento de fracción de sólidos disueltos. La deshidratación de matrices alimentarias, se ve favorecida en productos porosos, de baja densidad. Las propiedades consideradas, son vigentes en el caso de implementación de tecnologías emergentes para la conservación de los alimentos.

### CONCLUSIONES

Las propiedades termofísicas de los alimentos constituyen una herramienta de referencia que deben ser consideradas en la optimización de procesos; estas propiedades exhiben una marcada dependencia de la naturaleza y composición de los alimentos, pero también de la textura. La conductividad, difusividad térmica y capacidad calorífica,

dependen de las condiciones térmicas del entorno; cuando la densidad y viscosidad de las matrices se hacen mayores, estos parámetros aumentan; en los alimentos porosos la difusividad térmica se reduce; cuando se incrementa la humedad, esta propiedad aumenta y se eleva si la densidad decrece. Los parámetros son relevantes como criterio de diseño en la optimización de procesos térmicos.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Delgado A, Sun D, Rubiolo A. Thermal Food Processing: New technologies and quality issues. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, Estados Unidos: CRC Press; 2012. Chapter 1. Thermalphysical properties of foods. 3-32 p.
2. Richardson P. Thermal technologies in food processing. Boca Raton Florida, Estados Unidos: CRC Press; 2001. 284 p.
3. Otero L, Guignon B, Aparicio C, Sanz P. Modeling thermophysical properties of food under high pressure. CRC CR Rev Food Sci. 2010; 50 (4): 344-368.

4. Machado K, Vélez J. Estudio de las propiedades físicas de alimentos mexicanos durante la congelación y el almacenamiento congelado. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*. 2008; 7 (1): 41-54.
5. Sahin S, Gülüm S. *Physical properties of foods*. New York, Estados Unidos: Springer Science; 2006. 251 p.
6. Casp A, Abril J. *Procesos de conservación de alimentos*. Madrid, España: Editorial Mundi-Prensa; 2003. 494 p.
7. Hermida J. *Fundamentos de Ingeniería de Procesos Agroalimentarios*. Madrid, España: Editorial Mundi-Prensa; 2000. 462 p.
8. Singh P, Heldman D. *Introduction to Food Engineering*. San Diego California, Estados Unidos: Elsevier Inc. 2009. 839 p.
9. Charles A, Nevárez G, Zhang Q, Ortega E. Comparison of thermal processing and pulsed electric fields treatment in pasteurization of Apple juice. *Food Bioprod Process*. 2007; 85 (C2): 93-97.
10. Ikegwu I, Ekwu F. Thermal and Physical properties of some tropical fruits and their juices in Nigeria. *J FoodTech*. 2009; 7 (2): 38-42.

**Make sure your publication is read worldwide...**

**WRITE YOUR MANUSCRIPT IN ENGLISH**

**and send it to Vitae**

more info: <http://www.udea.edu.co/vitae/>  
[vitae@udea.edu.co](mailto:vitae@udea.edu.co)

**vitae**  
 REVISTA DE LA FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA  
 UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

**Index in:**



# INGENIERÍA DE MATRICES: UNA HERRAMIENTA EFECTIVA PARA LA GENERACIÓN DE VALOR AGREGADO EN ALIMENTOS

Misael CORTÉS RODRÍGUEZ Ph.D.\*<sup>1</sup>

La Ingeniería de Matrices representa una metodología efectiva para la generación de valor agregado en alimentos de microestructura porosa, teniendo como fundamento la aplicación de la técnica de impregnación al vacío (IV) y los conocimientos sobre composición, estructura y propiedades de alimentos porosos, para producir y controlar cambios o mejoras en el alimento final. La cinética de transferencia de masa está afectada por las condiciones del proceso IV, como consecuencia de las modificaciones estructurales, físicas y químicas debidas a la acción acoplada del mecanismo hidrodinámico (MHD) y el fenómeno deformación-relajación (FDR), siendo los principales factores la composición del tejido, la estructura del tejido (tamaño y distribución de poros), el tiempo de relajación de la matriz sólida, el tamaño y forma de la muestra y de la velocidad de flujo del gas y del líquido durante la acción del MHD, que a su vez depende de la estructura del tejido y de la viscosidad de la solución. El sistema durante la acción del MHD experimenta cambios estructurales ocasionados por los cambios de presión, y al mismo tiempo se presenta el FDR en la matriz sólida del sistema. Este acoplamiento MHD-FDR en la matriz del producto ha sido modelizado, reflejando cambios en el volumen del producto al final de las etapas a vacío y a presión atmosférica (1).

La impregnación de solutos tiene una gran importancia en muchas industrias alimenticias donde el líquido y la fase sólida están en contacto. Por ejemplo, en los procesos de salado se ha demostrado de gran utilidad ya que permite la introducción de la salmuera en los poros de la matriz, dando lugar a una distribución de sal más homogénea en las piezas y menores tiempos de salado (2). La tecnología se ha aplicado al salado de quesos, pescados y productos cárnicos (2). Una de las ventajas de la tecnología es que permite eliminar los grandes depósitos de salmuera generando menores vertidos de residuos.

En los procesos de deshidratación osmótica de frutas la aplicación de la impregnación a vacío comporta cambios estructurales en el tejido y modificaciones en las propiedades de transporte de masa. En general favorece la ganancia de solutos dando lugar a menores pérdidas de peso y volumen para un mismo nivel de concentración global en el tejido (3). La incorporación de crioprotectores o crioprotectores a frutas, en tratamientos previos a la congelación por la técnica IV ayuda a reducir los cambios en su estructura, textura y composición química durante el almacenamiento en congelación (4). La incorporación de componentes antipardeantes al interior de la estructura, ha sido muy efectivo en el control del color de la pulpa de banano durante el almacenamiento (5), pulpa de plátano (6), manzana (7), *Pleurotus ostreatus* (8). La aplicación del proceso IV con diferentes soluciones de impregnación ha sido muy efectiva para mejorar la valoración sensorial en fresa (9), uchuva (10), manzana (7) y otras estructuras porosas impregnadas con soluciones isotónicas (8).

La incorporación de componentes fisiológicamente activos (CFA), en frutas y hortalizas es una de las mayores aplicaciones en los últimos años con resultados muy positivos, abriendo camino en la búsqueda de nuevos productos con un valor agregado y en el desarrollo de nuevos alimentos funcionales: uchuva adicionada con microorganismos probióticos (10), frutas (manzana, uchuva, fresa) y verduras (apio y pepino) adicionadas con vitamina E. La fortificación de vegetales a partir de calcio y su interacción con la matriz celular, restringe los niveles de impregnación probablemente debido a la mayor rigidez de la estructura vegetal potenciada por estas interacciones con el tejido. La IV representa también una buena alternativa para el desarrollo de nuevos productos a partir de corteza de cítricos, que constituye un importante subproducto de la

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín, Facultad de Ciencias Agrarias, Departamento Ingeniería Agrícola y Alimentos. Calle 59A No. 63-020. Medellín, Colombia.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: mcortesro@unal.edu.co

industria de zumos, aprovechando su interesante composición y porosidad e incrementando la dulzura y aceptación sensorial.

En conclusión, la IV permite la introducción de compuestos en el interior de algunas matrices alimentarias con una función específica, lo cual representa una interesante alternativa en la reformulación de estos productos y un gran potencial de uso en la industria agroalimentaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fito P, Andrés A, Chiralt A, Pardo P. Coupling of Hydrodynamic Mechanism and Deformation-Relaxation Phenomena During Vacuum Treatments in Solid Porous Food-Liquid Systems. *J Food Eng.* 1996; 27 (3): 229-240.
2. Chiralt A, Fito P, Barat JM, Andrés A, González Martínez C, Escriche I, et al. Use of vacuum impregnation in food salting process. *J Food Eng.* 2001; 49 (2-3):141-151.
3. Giraldo G, Talens P, Fito P, Chiralt A. Influence of sucrose solution concentration on kinetics and yield during osmotic dehydration of mango. *J Food Eng.* 2003; 58 (1): 33-43.
4. Ayala, A. Aplicación de la deshidratación osmótica la impregnación a vacío en la crioprotección del mango [dissertation]. [Valencia]: Universidad Politécnica de Valencia; 2001. 245p
5. Pinto LM, Cortés M, Giraldo GA. Evaluación del color durante el almacenamiento de la pulpa de banano verde impregnada al vacío con soluciones antipardecantes. *Revista de Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial.* 2011; 9 (2): 8-22.
6. Dávila RM. Aplicación de la ingeniería de matrices en el desarrollo de plátano (*Musa paradisiaca*) verde mínimamente procesado [master thesis]. [Medellín]: Universidad Nacional de Colombia Sede Medellín; 2010. 109 p.
7. Cortés M. Desarrollo de productos de manzana deshidratados enriquecidos con vitamina E [dissertation]. [Valencia]: Universidad Politécnica de Valencia; 2004. 254 p.
8. Cortés M, Ruíz M, Henríquez LE. Efecto de dos atmósferas de empaque en hongos comestibles (*Pleurotus ostreatus*. L.) tratados mediante impregnación a vacío con una solución conservante. *Vitae.* 2010 Ene-Abr; 17 (1): 11-19.
9. Restrepo AM, Cortés M, Suárez H. Evaluación sensorial de fresa (*Fragaria ananassa* Duch.) y uchuva (*Physalis peruviana* L.) fortificada con vitamina E. *Revista Facultad Nacional de Agronomía.* 2009; 61 (2): 2267-2275.
10. Marín ZT, Cortés M, Montoya OI. Evaluación sensorial de uchuva (*Physalis peruviana* L.) ecotipo Colombia inoculada con la cepa nativa *Lactobacillus plantarum* LPBM10 y la cepa comercial *Lactobacillus casei* ATCC 393. *Vitae.* 2010 Ene-Abr; 17 (1): 21-28.

### ESCUELA DE ALIMENTOS Y DESARROLLO HUMANO

GRUPO DE EXTENSIÓN SOLIDARIA E INVESTIGACIÓN EN SEGURIDAD ALIMENTARIA

PARA LA REGIÓN VICERRECTORÍA DE EXTENSIÓN

Facultad de Química Farmacéutica

Departamento de Alimentos, Universidad de Antioquia



#### NUESTROS SERVICIOS

- Asesoría técnica en procesos de alimentos a microempresas y vendedores ambulantes.
- Propuesta educativa para el fomento de hábitos de alimentación saludable en estudiantes de básica primaria y bachillerato (Medio Técnico).
- Asesorías para comedores comunitarios y restaurantes escolares con énfasis en transformación de alimentos, apun-

tando a mejorar el consumo y la calidad de los nutrientes carenciales que padece nuestra población.

- Formulación y ejecución de proyectos comunitarios enfocados a la explotación de recursos agrícolas de la región.
- Capacitación en transformación de alimentos tales como: Yogur, Kumis, Queso Crema, Mermeladas, Compotas, Pulpas, entre otros.
- Asesoría empresarial en las buenas prácticas de manufactura.

**COORDINADORA: Diana María Granda Restrepo**  
 dgranda@farmacia.udea.edu.co / Teléfono: 219-54-74

# EFFECTS OF FOOD PROCESSING IN POLYPHENOL COMPOUNDS

M. Monica GIUSTI<sup>\*1</sup>

High consumption of fruits and vegetables has been associated with a lower risk for chronic diseases. Among the many compounds present in fruits and vegetables, polyphenols have been identified as phytochemicals of great relevance to their health promoting properties (4).

The US Department of Agriculture as well as other health organizations around the world, recommend consumers to increase their intake of fruits and vegetables. However, despite of many efforts, the consumption of fresh fruits and vegetables has remained relatively low. An alternative way to increase phytochemical ingestion is to incorporate them into the diet through a variety of processed foods, including processed fruits and vegetables and products containing fruits and vegetables as ingredients.

However, producing foods rich in polyphenols can be challenging. Polyphenols can interact with the matrix, and their survival in the food will be affected by the processing practices and conditions as well as the storage conditions. The susceptibility of these compounds to processing will be affected by their chemical structure and spatial configuration, as well as the matrix interactions.

Among polyphenols an important group is the anthocyanins, a class of natural pigments responsible for most of the red to blue to purple colors in nature. They are being used as natural alternatives to the use of synthetic colorants (1), and receiving special attention due to their antioxidant and anti-inflammatory properties (3). Anthocyanins are among the polyphenols most susceptible to degradation. Anthocyanins occur in nature as glycosylated flavonoids. If the glycosidic bond is broken, and the sugar is lost, the molecule becomes highly reactive and the pigments degrade rapidly. Acidity, temperature, light exposure, oxygen and

presence of other compounds such as sulfur dioxide. Presence of cinnamic acids esterified to the molecule can result on increased stability due to stabilization of the molecule (2). The chromophore or pyrilium ring interacts with the cinnamic acids through non-polar interactions commonly known as intramolecular copigmentation.

Anthocyanins and other flavonoids have been known to interact with components of the food matrix including proteins, fat, inorganic salts, metals, and other phenolic compounds. These natural pigments may impart color in a variety of food matrices and their interactions with the matrix can favor intermolecular, intramolecular and copigmentation reactions (1).

Recently, food manufacturers have begun to re-introduce many natural flavonoid colors to foods as opposed to synthetic dyes because of their functional health properties and improved performance. Processors considering incorporating polyphenols in their formulation should carefully evaluate what is the optimum step in the process when these compounds are incorporated. In many cases, successful use of natural colorants requires a modification in the process to better protect the integrity of the product.

## REFERENCES

1. Giusti MM, Wrolstad RE. Acylated anthocyanins from edible sources and their applications in food systems. *Biochem Eng J.* 2003; 14 (3): 217-225.
2. Zhao Y (Ed.). *Berry Fruit: Value-Added Products for Health Promotion*. Boca Raton, FL, USA: CRC Press; 2007. Giusti MM, Jing P. Natural pigments of berries: functionality and applications. p.105-146.
3. He J, Giusti MM. Anthocyanins: Natural colorants with health promoting properties. *Food Sci Technol.* 2010 Apr; 1 (1): 163-187.
4. Pérez-Jiménez J, Fezeu L, Touvier M, Arnault N, Manach C, Hercberg S, et al. Dietary intake of 337 polyphenols in French adults. *Am J Clin Nutr.* 2011 Apr 13; 93 (6): 6 1220-1228.

<sup>1</sup> The Ohio State University, Department of Food Science and Technology.

\* Corresponding author: Giusti.6@osu.edu.

## HAMBRE OCULTA Y MICRONUTRIENTES LLAMAN LA ATENCIÓN DEL MUNDO

Andrés Daniel GIRALDO O.\*<sup>1</sup>

La nutrición es un proceso biológico inherente a los seres vivos, sin importar su especie, sexo, estado, condición o edad. La desnutrición en los seres humanos afecta el desarrollo cognitivo, el desempeño escolar, la productividad en la edad adulta y es una de las principales causas de la morbilidad y la mortalidad por asociación a otras enfermedades en los niños. "Para nutrirse, no basta sólo con alimentarse".

La raza humana es una especie compuesta por casi 7 mil millones de individuos, no obstante, una de cada siete personas en el mundo, comparten un problema: el hambre. Esto quiere decir que cerca de 825 millones de personas no come, ni vive de manera adecuada.

Cada día, cerca de 24 mil personas mueren de hambre, es decir, una cada 3,6 segundos.

Más de 2 billones de personas en el mundo sufren por carencia de micronutrientes en sus dietas, esto se conoce como hambre oculta; dicha situación es responsable de cerca del 7,3% de las enfermedades; las deficiencias de hierro y vitamina A están entre las 15 principales causas de enfermedades en el planeta. Sus consecuencias son desastrosas: El hambre oculta puede producir limitaciones mentales, salud y productividad deficientes o incluso, la muerte.

Según cifras oficiales de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional En Colombia "ENSIN", 1 de cada 2 niños presenta deficiencias de Zinc y 1 de cada 4 padece anemia por deficiencias de Hierro y presenta deficiencias de vitamina A.

La malnutrición por deficiencia de micronutrientes tiene efectos de amplio alcance sobre la salud, la capacidad de aprendizaje y la productividad y tiene altos costos públicos y sociales que conducen a una menor capacidad de trabajo debido a las altas tasas de enfermedad y discapacidad.

Así que, no existe inversión más sólida para una nación que la de apostar al aumento en la efectividad nutricional; esto tendría como resultado niños más sanos e inteligentes, y por consiguiente adultos más fuertes y productivos.

En el año 2008 en el Consenso de Copenhague, 8 personalidades mundiales, líderes en conoci-

mientos de economía, incluidos 5 premios Nobel, tenían el reto de presentar soluciones a los 10 problemas más graves del mundo. El desafío consistía en proponer en orden de rentabilidad el retorno económico a posibles inversiones en desarrollo. 5 de ellas tienen que ver con temas de nutrición y en especial micronutrientes:

- Suplementos de vitamina A y Zinc solución a: Malnutrición
- Fortificación con micronutrientes solución a: Malnutrición
- I + D agrícola en micronutrientes solución a: Malnutrición
- Programas de nutrición en la escuela solución a: Malnutrición
- Promoción de la nutrición basados en la comunidad solución a: Malnutrición

Según esta comisión, la inversión más rentable es hacer frente a la carencia de micronutrientes en la población de un país.

El desarrollo de una política dispuesta a erradicar el hambre, a reducir la mortalidad infantil en los primeros cinco años de vida por malnutrición y desnutrición, que garantice la nutrición adecuada a las madres gestantes, que proporcione los suplementos y complementos micronutricionales en todas las capas sociales, garantizarán que todos sus habitantes, tengan una adecuada nutrición.

Más de 30 años de construcción de experiencia en el área de la nutrición nos han enseñado que las pequeñas cosas, producen resultados increíblemente poderosos. Porque la nutrición alimenta la vida en sus diversas facetas, trabajamos por un bienestar común, direccionando nuestra empresa y generando estrategias que nos permitan cubrir diferentes nichos de mercado y llevar nuestra propuesta de valor nutricional a todas las familias que nos sea posible.

En Nutreo, estamos comprometidos con la erradicación del hambre oculta y sus consecuencias, por eso diseñamos y desarrollamos soluciones en micronutrición.

En Nutreo, Nutrimos bienestar.

<sup>1</sup> Especialista en Gerencia de Mercadeo, Gerente Nutreo.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: andres.giraldo@nutreo.co

# BACTERIAS VIABLES NO CULTIVABLES Y SU IMPACTO EN LA TRANSMISIÓN DE ENFERMEDADES DE ORIGEN ALIMENTARIO

## VIABLE BUT NO CULTURABLE BACTERIAS AND ITS IMPACT IN FOOD DISEASE

Félix ANDUEZA LEAL PhD.<sup>1\*</sup>

Géneros de las principales bacterias patógenas transmitidas por los alimentos como *Campylobacter*, *Escherichia*, *Listeria* y *Vibrio*, entre otras, pueden existir en un estado en el que se encuentran vivas y metabólicamente activas, pero no pueden ser cultivadas por los métodos microbiológicos utilizados tradicionalmente en la microbiología. Este estado fisiológico se ha denominado como “Viable pero no cultivable” (VBNC).

De acuerdo con Oliver, 1993 (1), una bacteria en el estado de VBNC se define como una “célula bacteriana que es metabólicamente activa, mientras que es incapaz de experimentar la división celular requerida para el crecimiento en un medio de cultivo natural o artificial” (1).

Esta diferenciación de las células vegetativas en una especie de estado de latencia, representa una estrategia de supervivencia para muchas especies de microorganismos cuando cambian las condiciones de su hábitat o son sometidas a condiciones estresantes durante los procesos de obtención y/o procesamiento de alimentos.

El estado VBNC es morfológicamente distinto al de la célula vegetativa normal. Durante la transición al estado VBNC, las células se retraen y se transforman en pequeños cuerpos esféricos que son totalmente diferentes a las esporas (1, 2).

Los microorganismos que presentan un estado VBNC exhiben cambios metabólicos que incluyen alteraciones en la composición de los lípidos de la membrana plasmática, reducciones en el transporte de nutrientes, disminución de la tasa de respiración y síntesis de macromoléculas, pérdida del poder de virulencia, así como cambios en su morfología (1, 2).

Se ha observado que el estado VBNC se induce principalmente por la falta de nutrientes, así como por cambios en el pH, temperatura, concentración de iones metálicos, aumento en la presión osmótica

o por variaciones en la concentración de oxígeno. Además, un número de estudios ha reflejado que los procesos que se asume normalmente como bactericidas para las bacterias, pueden en algún momento dar lugar a que las células pasen al estado de VBNC. Estos procesos incluyen los tratamientos como la pasteurización, el secado y la desinfección (3, 4, 5).

El reconocimiento de la existencia de formas VBNC de algunos microorganismos responsables de las enfermedades transmitidas por los alimentos (ETA) también ha permitido identificar los factores desencadenantes (ver tabla 1).

**Tabla 1.** Bacterias transmitidas por los alimentos y factores que favorecen el estado VBNC.

Bacterias reportadas en estado VBNC	Algunos de Factores que favorecen el estado VBNC	Referencia
<i>Escherichia coli</i>	T, FN, O, S	Makino y col., 2002 Gunasekera y col., 2002
<i>Campylobacter jejuni</i>	FN, AC	Cappelier y col., 1999 Chavecrach y col., 2003
<i>Salmonella enterica</i> serovar <i>typhimurium</i>	T, FN, LUV, O, S, OT	Caro y col., 1999 Gupte, y col., 2003 Oliver y col., 2005
<i>Vibrio sp</i>	T, FN	Linder y Oliver, 1989 Jiang y Chai, 1996 Chaiyanan y col., 2007
<i>Listeria monocytogenes</i>	T, LN, D, FN, S	Besnard y col., 2000
<i>Shigella dysenteriae</i>	T, FN	Islam y col. 1993 Rahman, y col., 1996
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	T, FN, DE	Larrañaga y col., 1999 Peneau y col., 2007.

T = Temperatura; LN = Luz natural; LUV = Luz ultravioleta; D = Oscuridad; O = Osmolaridad; FN = Falta de nutrientes; S = sales; OT = Formas tóxicas de oxígeno; DE = Desecación; AC = Acidez.

De esta forma, se ha demostrado la existencia del estado VBNC en la que entran especies bacterianas causantes de ETA como *V. cholerae*, en respuesta a condiciones desfavorables de nutrientes y ambiente. Se postula que las formas VBNC explicarían la

<sup>1</sup> Especialista en Gerencia de Mercadeo, Gerente Nutreo.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: andres.giraldo@nutreo.co

manera en que *V. cholerae* se mantiene en el agua y algunos alimentos durante los períodos interepidémicos (3, 6).

Ensayos de laboratorio han revelado que *E. coli* O: 157:H7, otras de las bacterias asociadas a las ETA, sobrevive a las condiciones de acidez dadas durante la fermentación, desecación, y almacenamiento de embutidos, así como a las altas temperaturas de pasteurización, asumiendo el estado VBNC (3).

Recientemente, en el año 2011 durante el brote de diarrea y síndrome urémico hemolítico, ocurrido en Alemania por el consumo de brotes de alfalfa contaminada con una cepa de *E. coli* O: 104:H4, se demostró que la cepa implicada podía entrar al estado de VBNC en respuesta a valores tóxicos de cobre (7).

En el caso de *Campylobacter jejuni*, bacteria causante de la enteritis humana y la cual es sensible a pH reducido y desecación, pueden presentar forma cocoide bajo condiciones adversas de crecimiento, dicha forma es considerada anormal y se asocia actualmente al estado de VBNC (3).

Besnard et al, 2002 (8) señalaron que factores como la oscuridad, exposición por tiempo prolongado a la luz natural, temperatura de incubación (20°C), concentración de sal y falta de nutrientes, pueden ser los principales responsables en la producción de las formas de VBNC de otra de las principales bacterias causante de las ETA en el mundo, *Listeria monocytogenes*. De igual forma, en su trabajo señalan que este estado sería reversible si se hace una reanimación de la bacteria en caldo cerebrocorazón, antes de su cultivo en medios agarizados, concluyendo que debido a la ubicuidad que presenta esta bacteria y a los factores estudiados, la presencia de células VBNC de *Listeria monocytogenes* representa un problema de salud pública, principalmente porque en estas condiciones no puede ser detectada por los métodos de cultivo tradicionales (8, 9).

Se ha señalado que los patógenos de origen alimentario en medios nutricionalmente ricos alcanzan el estado VBNC cuando alcanzan temperaturas de refrigeración. Las bacterias que permanecen en estado VBNC pueden tardar varios días para su recuperación o resucitación, así que es necesario proveerle de un alto contenido de nutrientes para favorecer su cultivabilidad. Son microorganismos que pueden permanecer en el ambiente largos períodos pero no son cultivables, aun siendo capaces de producir enfermedad (3).

La metodología que se ha seguido para llevar adelante el estudio de los microorganismos en el estado VBNC, en muestras de alimentos, aguas y bebidas, han implicado la utilización de técnicas de biología molecular y microscopía electrónica, tales como el PCR, FISH, DGGE, expresión génica, citometría de flujo, microscopía de epifluorescencia y confocal, entre otras (10).

Es importante que organismos internacionales establezcan la determinación de bacterias VBNC, como un análisis de rutina, pudiéndose indicar en una primera instancia, el recuento directo de bacterias por epifluorescencia para la mayoría de alimentos procesados, debido a lo sencillo y económico de la técnica.

Los organismos viables pero no cultivables son particularmente preocupantes debido a que son capaces de eludir el análisis convencional de cultivos, indicando falsamente alimentos, agua y bebidas libres de la presencia de bacterias patógenas.

Las bacterias VBNC representan un alerta para las instituciones implicadas en salud pública, ya que no existen regulaciones sobre la detección de este grupo de bacterias en los alimentos, debido a que difícilmente pueden ser detectados por métodos tradicionales como recuentos, sin embargo algunos estudios realizados hasta la fecha, han comprobado que las células en este estado conservan su virulencia, por lo que deben ser investigadas y reguladas ya que pueden representar una amenaza latente para el público consumidor.

**Palabras clave:** Microorganismos, viables no cultivables.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kjelleberg S (Ed.). Starvation in Bacteria. NY: Plenum Press; 1993. Oliver J. Formation of viable but non-culturable cells. p. 239-272.
2. Oliver J. The Viable but Non-culturable State in Bacteria. J. Microbiology. 2005; 43: 93-100
3. Oliver J. Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria. FEMS Microbiology Reviews. 2010; 34: 415-425.
4. Khamisse E, Firmesse O, Christians, S, Chassaing D, Carpentier B. Impact of cleaning and disinfection on the non-culturable and culturable bacterial loads of food-contact surfaces at a beef processing plant. Int J Food Microbiol. 2012 Jul 12; Available online.
5. Gunasekera T, Sørensen A, Attfield P, Sørensen S, Veal D. Inducible gene expression by nonculturable bacteria in milk after pasteurization. Appl Environ Microb. 2002; 68: 1988-1993.



6. Wachsmuth K, Blake P, Olsvik O (Eds.). American Society for Microbiology Press, Washington D.C., 1994, Colwell R, Huq A. *Vibrios* in the environment: viable but nonculturable *Vibrio cholerae*. En *Vibrio cholerae* and cholera: molecular to global perspectives. p. 117-133.
7. Aurass P, Prager R, Fliieger A. EHEC/EAEC O104:H4 strain linked with the 2011 German outbreak of haemolytic uremic syndrome enters into the viable but non-culturable state in response to various stresses and resuscitates upon stress relief. *Environmental Microbiology*. 2011; **13**: 3139-3148.
8. Besnard V, Federighi M, Declercq E, Jugiau F, Cappelier J. Environmental and physico-chemical factors induce VNC state in *Listeria monocytogenes*. *Vet Res* 2002; **3**: 359-370.
9. Cunningham E, O'Byrne C, Oliver J. Effect of weak acids on *Listeria monocytogenes* survival: evidence for a viable but nonculturable state in response to low pH. *Food Control*. 2009; **20**: 1141-1144.
10. Khan M, Pyle B, Camper S. Specific and Rapid Enumeration of Viable but Nonculturable and Viable-Culturable Gram-Negative Bacteria by Using Flow Cytometry. *Appl Environ Microbiol*. 2010; **76** (15): 5088-5096.

**LABORATORIO DE ANÁLISIS SENSORIAL DE ALIMENTOS**  
**FACULTAD DE QUÍMICA FARMACEÚTICA - ESCUELA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**  
**UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA**

El análisis sensorial es una ciencia que apoya los Sistemas de Gestión de Calidad BPM, HACCP e ISO en las industrias del sector agroalimentario y otros sectores productivos.

En el laboratorio de análisis sensorial de alimentos se realizan estudios de control de calidad de los alimentos a través de un grupo de jueces entrenados.

**Servicios que ofrece el laboratorio bajo el sistema de calidad NTC-ISO/IEC 17025 y NTC**  
**Específica para ensayos sensoriales:**

**En investigación:**

- Apoya y asesora grupos interdisciplinarios de investigación en la aplicación del análisis sensorial en campos específicos.
- Lidera investigaciones con el Grupo de Investigación en Análisis Sensorial

**En extensión:**

- Asesora y direcciona el proceso de formación de jueces para análisis sensorial en diferentes industrias con las siguientes:
  - o Programa de capacitación básico análisis sensorial de alimentos.
  - o Programa de capacitación avanzado según necesidad de la industria.
  - o Diploma en Análisis Sensorial de Alimentos
- Realiza estudios técnicos en alimentos, bebidas para consumo humano y otros a través de los siguientes ensayos:
  - o Pruebas discriminativas: dúo trío, comparación pareada, ordenamiento.
  - o Pruebas descriptivas: perfil sensorial por aproximación multidimensional, perfil de textura
  - o Pruebas con consumidores: aceptación, par preferencia y ordenación preferencia
  - Correlación de resultados sensoriales e instrumentales
  - Valida la información sensorial a través de prácticas interlaboratorios.
  - Estudios de vida útil sensorial

Carrera 75 No. 65-87 Bloque 44 aula 209 Teléfono: 219 92 33 Fax: 230 50 07 Medellín - Colombia  
 labsensorial@pijaos.udea.edu.co - extfacqf@farmacia.udea.edu.co



# BACTERIAS VIABLES NO CULTIVABLES Y SU IMPACTO EN LA TRANSMISION DE ENFERMEDADES DE ORIGEN ALIMENTARIO.

## VIABLE BUT NO CULTURABLE BACTERIAS AND ITS IMPACT IN FOOD DISEASE

Félix ANDUEZA LEAL<sup>1\*</sup>

Géneros de las principales bacterias patógenas transmitidas por los alimentos como *Campylobacter*, *Escherichia*, *Listeria* y *Vibrio*, entre otras, pueden existir en un estado en el que se encuentran vivas y metabólicamente activas, pero no pueden ser cultivadas por los métodos microbiológicos utilizados tradicionalmente en la microbiología. Este estado fisiológico se ha denominado como “Viable pero no cultivable” (VBNC).

De acuerdo a Oliver (1993), una bacteria en el estado de VBNC se define como “célula bacteriana que es metabólicamente activa, mientras que es incapaz de experimentar la división celular requerida para el crecimiento en un medio de cultivo natural o artificial” (1).

Esta diferenciación de las células vegetativas en una especie de estado de latencia, representa una estrategia de supervivencia para muchas especies de microorganismos cuando cambian las condiciones de su hábitat o son sometidas a condiciones estresantes durante los procesos de obtención y/o procesamiento de alimentos.

El estado VBNC es morfológicamente distinto al de la célula vegetativa normal. Durante la transición al estado VBNC, las células se retraen y se transforman en pequeños cuerpos esféricos que son totalmente diferentes a las esporas (1,2).

Los microorganismos que presentan un estado VBNC exhiben cambios metabólicos que incluyen alteraciones en la composición de los lípidos de la membrana plasmática, reducciones en el transporte de nutrientes, disminución de la tasa de respiración y síntesis de macromoléculas e igualmente pérdida del poder de virulencia (3).

Se ha observado que el estado VBNC se induce principalmente por la falta de nutriente, así como

por cambios en el pH, temperatura, concentración de iones metálicos, aumento en la presión osmótica o por variaciones en la concentración de oxígeno. Además, un número de estudios ha reflejado que los procesos que se asumen normalmente como bactericidas para las bacterias, pueden en algún momento dar lugar a que las células pasen al estado de VBNC. Estos procesos incluyen los tratamientos como la pasteurización, el secado y la desinfección (3, 4, 5).

El reconocimiento de la existencia de formas VBNC de algunos microorganismos responsables de las enfermedades transmitidas por los alimentos (ETA) también ha permitido identificar los factores desencadenantes y los alimentos implicados (Tabla 1).

**Tabla 1.** Bacterias transmitidas por los alimentos y factores que favorecen el estado VBNC

Bacterias reportadas en estado VBNC	Algunos de Factores que favorecen el estado VBNC	Referencia
<i>Escherichia coli</i>	T, FN, O, S	Makino <i>et al.</i> , 2002 Gunasekera <i>et al.</i> , 2002
<i>Campylobacter jejuni</i>	FN, AC	Cappelier <i>et al.</i> , 1999 Chaveerach <i>et al.</i> , 2003
<i>Salmonella enterica</i> serovar typhimurium	T, FN, LUV, O, S, OT	Caro <i>et al.</i> , 1999 Gupte, <i>et al.</i> , 2003 Oliver <i>et al.</i> , 2005
<i>Vibrio sp</i>	T, FN	Linder <i>et al.</i> , 1989 Jiang y Chai, 1996 Chaiyanan <i>et al.</i> , 2007
<i>Listeria monocytogenes</i>	T, LN, D, FN, S	Besnard <i>et al.</i> , 2000
<i>Shigella dysenteriae</i>	T, FN	Islam <i>et al.</i> , 1993 Rahman <i>et al.</i> , 1996
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	T, FN, DE	Larrañaga <i>et al.</i> , 1999 Peneau <i>et al.</i> , 2007.

T: temperatura, LN: Luz Natural, LUV: Luz ultravioleta, D: Oscuridad, O: Osmolaridad, FN: Falta de nutrientes, S: sales, OT: Formas Tóxicas de Oxígeno, DE: Desecación, AC: Acidez.

<sup>1</sup> Doctor en Farmacia. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de los Andes. Mérida. Venezuela.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: anduezaf@ula.ve

De esta forma, se ha demostrado la existencia del estado VBNC en la que entran especies bacterianas causantes de ETA como *V. cholerae*, en respuesta a condiciones desfavorables de nutrientes y ambiente. Se postula que las formas VBNC explicarían la manera en que *V. cholerae* se mantiene en el agua y algunos alimentos durante los períodos interepidémicos (3, 6).

Ensayos de laboratorio han revelado que *E. coli* O: 157:H7, otras de las bacterias asociadas a las ETA, sobrevive a las condiciones de acidez que ocurren durante la fermentación, desecación, y almacenamiento de embutidos, así como a las altas temperaturas de pasteurización, asumiendo el estado VBNC (3).

Más recientemente, en el año 2011 durante el brote de diarrea y síndrome urémico hemolítico, ocurrido en Alemania por el consumo de brotes de alfalfa contaminada con una cepa de *E. coli* O: 104:H4, se demostró que la cepa implicada podía entrar al estado de VBNC en respuesta a valores tóxicos de cobre (7).

En el caso de *Campylobacter jejuni*, bacteria causante de la enteritis humana y la cual es sensible a pH reducido y desecación, pueden presentar forma cocoide bajo condiciones adversas de crecimiento, dicha forma es considerada anormal y se asocia actualmente al estado de VBNC (3).

Besnard y col. en el año 2002 señalaron que factores como la oscuridad, exposición por tiempo prolongado a la luz natural, temperatura de incubación (20°C), concentración de sal y falta de nutrientes, pueden ser los principales responsables en la producción de las formas de VBNC de otra de las principales bacterias causante de las ETA en el mundo, *Listeria monocytogenes*. De igual forma, en su trabajo señalan que este estado sería reversible si se hace una reanimación de la bacteria en caldo cerebro-corazón, antes de su cultivo en medios agarizados, concluyendo que debido a la ubicuidad que presenta esta bacteria y a los factores estudiados, la presencia de células VBNC de *Listeria monocytogenes* representan un problema de salud pública, principalmente porque en estas condiciones no puede ser detectada por los métodos de cultivo tradicionales (8, 9).

Se ha señalado que los patógenos de origen alimentario en medios nutricionalmente ricos alcanzan el estado VBNC cuando alcanzan temperaturas de refrigeración. Las bacterias que permanecen en estado VBNC pueden tardar varios días para su

recuperación o resucitación, así que es necesario proveerle de un alto contenido de nutrientes para favorecer su cultivabilidad. Son microorganismos que pueden permanecer en el ambiente largos períodos pero no son cultivables, aun siendo capaces de producir enfermedad (3).

La metodología que se ha seguido para llevar adelante el estudio de los microorganismos en el estado VBNC, en muestras de alimentos, aguas y bebidas, han implicado la utilización de técnicas de biología molecular y microscopía electrónica, tales como el PCR, FISH, DGGE, expresión génica, citometría de flujo, microscopía de epifluorescencia y confocal, entre otras (10).

Es importante que organismos internacionales establezcan la determinación de bacterias VBNC, como un análisis de rutina, pudiéndose indicar en una primera instancia, el recuento directo de bacterias por epifluorescencia para la mayoría de alimentos procesados, dado a lo sencillo y económico de la técnica.

Los organismos viables pero no cultivables son particularmente preocupantes debido a que son capaces de eludir el análisis convencional de cultivos, indicando falsamente alimentos, agua y bebidas libres de la presencia de bacterias patógenas.

Las bacterias VBNC, representan un alerta para las instituciones implicadas en salud pública, ya que no existen regulaciones sobre la detección de este grupo de bacterias en los alimentos, debido que difícilmente pueden ser detectados por métodos tradicionales como recuentos, sin embargo algunos estudios realizados hasta la fecha, han comprobado que las células en este estado conservan su virulencia, por lo que deben ser investigadas y reguladas ya que pueden representar una amenaza latente para el público consumidor.

**Palabras claves:** Microorganismos, viables no cultivables

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliver, J. Formation of viable but non-culturable cells, 239-272. 1993. En S. Kjelleberg (ed.), Starvation in Bacteria. Plenum Press, NY.
2. Oliver, J. The Viable but Non-culturable State in Bacteria. J. Microbiology 2005.43:93-100
3. Oliver, J. Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria. FEMS Microbiology Reviews 2010. 34: 415-425.
4. Khamisse, E.; Firmesse, O.; Christicains, S.; Chassaing, D.; Carpentier, B. Impact of cleaning and disinfection on the non-culturable and culturable bacterial loads of food-contact surfaces

- at a beef processing plant. *International J. Food Microbiol.* Available online 20 July 2012.
5. Gunasekera, T.; Sørensen, A.; Attfeld, P.; Sørensen, S.; Veal, D. Inducible gene expression by nonculturable bacteria in milk after pasteurization. *Appl Environ Microb.* 2002. 68: 1988–1993.
  6. Colwell, R.; Huq, A. *Vibrios* in the environment: viable but nonculturable *Vibrio cholerae*. En *Vibrio cholerae* and cholera: molecular to global perspectives. Ed. Wachsmuth K, Blake P, and Olsvik O. American Society for Microbiology Press, Washington D.C., 1994, p:117-133.
  7. Aurass, P., Prager, R. and Flieger, A. EHEC/EAEC O104:H4 strain linked with the 2011 German outbreak of haemolytic uremic syndrome enters into the viable but non-culturable state in response to various stresses and resuscitates upon stress relief. *Environmental Microbiology.* *Environmental Microbiology.* 2011. 13: 3139–3148.
  8. Besnard, V; Federighi, M; Declercq, E; Jugiau, F; and Cappelletti J. Environmental and physico-chemical factors induce VNC state in *Listeria monocytogenes*. *Vet. Res.* 2002; 3:359–370.
  9. Cunningham, E.; O'Byrne, C.; Oliver, J. Effect of weak acids on *Listeria monocytogenes* survival: evidence for a viable but nonculturable state in response to low pH. *Food Control.* 2009. 20: 1141–1144.
  10. Khan, M.; Pyle, B.; Camper, S. Specific and Rapid Enumeration of Viable but Nonculturable and Viable-Culturable Gram-Negative Bacteria by Using Flow Cytometry. *Appl Environ Microbiol.* 2010. 76(15): 5088–5096.

# CIDUA

Centro de Documentación e Información de Medicamentos,  
Alimentos, Cosméticos y Productos Naturales  
Teléfono: 2195455  
Correo electrónico: cidua@farmacia.udea.edu.co; cidua1@gmail.com

## ACTIVIDADES

**VIERNES DEL CIDUA:** “Un espacio de los estudiantes, para los estudiantes”: un grupo humano se reúne para establecer lazos de comunicación entorno a un conocimiento y a la vez se adquiere formación sobre un tema específico.

**CONSULTA TELEFÓNICA:** Servicio dirigido a la comunidad en general, para orientar e informar acerca del uso y consumo de medicamentos o dudas referentes a las temáticas en las cuales se especializa el Centro. El usuario plantea a los auxiliares la inquietud; esta solicitud se remite a profesionales especializados en dichas temáticas quienes dan respuesta de manera ágil y oportuna a la inquietud planteada por el usuario entre tres o cinco días hábiles. El servicio se ofrece de lunes a viernes durante el horario de atención (8:00 am. a 6:00 pm.)

**CONSULTA EN SALA:** Acceso y consulta a los diferentes materiales bibliográficos del Centro. Este servicio es utilizado en su mayoría por los estudiantes de las áreas de formación de la Facultad de Química Farmacéutica quienes tienen la posibilidad de disponer del espacio para consultar sus propios materiales y para solicitar otras referencias bibliográficas que pueden ampliar sus campos de estudio.

**SERVICIO ORIENTACION AL USUARIO:** Asesoría personalizada que se brinda al usuario en la búsqueda y selección de la información de su interés y en la utilización de los recursos y servicios que ofrece el Centro de Documentación. El fondo documental del CIDUA es cerrado, por tanto existen unas estrategias de búsqueda (Opac) y auxiliares que le colaborarán para ayudar a la recuperación de la información y así prestar un servicio oportuno y satisfacer las necesidades informáticas del usuario.

**CIRCULACIÓN Y PRÉSTAMO:** El usuario podrá retirar en calidad de préstamo y por un tiempo determinado material bibliográfico disponible en el Centro de Documentación. Este servicio se presta especialmente a la comunidad académica de la Universidad de Antioquia y para los usuarios de instituciones con las cuales el Sistema de Bibliotecas tenga convenios de préstamo interbibliotecario.

**PRÉSTAMO INTERBLIOTECARIO O INTERUNIVERSITARIO:** Programa de cooperación bibliotecaria, a través de convenios para acceder a documentos de otros fondos documentales que la unidad que tramita la petición no posee. Este servicio atiende las peticiones de sus usuarios internos a quien les da una carta de autorización para que tramiten ante la biblioteca que tiene el material de su interés (temáticas comunes).

**SERVICIO DE ALERTA:** Permite informar al usuario acerca de las novedades bibliográficas adquiridas por el centro de Información y Documentación, a través de un boletín electrónico que estará montado en la página del CIDUA para consulta de toda la comunidad académica y se enviara oportunamente al correo electrónico de los docentes de la Facultad de Química Farmacéutica.

**BIBLIOGRAFIA ESPECIALIZADA:** Consiste en realizar una búsqueda bibliográfica de un tema específico de acuerdo al interés del usuario. Esta búsqueda se realiza en los diferentes materiales con los cuales cuenta el CIDUA y se presta a cualquier usuario que solicite el servicio. La bibliografía realizada es enviada al correo electrónico o puede entregarse al usuario personalmente.

# SEGURIDAD ALIMENTARIA Y ESTÁNDARES DE CALIDAD, EN TÉRMINOS DE LA UNIÓN EUROPEA

Juan Diego TORRES OQUENDO PhD. \*<sup>1</sup>

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la confianza de los consumidores en la seguridad de los productos alimenticios se ha visto alterada por crisis sanitarias relacionadas con los alimentos (encefalopatía espongiiforme bovina, también conocida como mal de las vacas locas, salmonelosis, etc.). Para hacer frente a este problema, la Unión Europea (UE) estableció a principio del año 2000 un enfoque denominado “de la granja a la mesa”, basado en el análisis de riesgo y la trazabilidad, para garantizar la seguridad de los alimentos. Según este enfoque, los productos alimenticios se controlan en todas las etapas sensibles de la cadena de producción, con el fin de comprobar que se respete las normas de higiene estrictamente. La finalidad del enfoque comunitario integrado de la seguridad alimentaria es garantizar un elevado nivel de seguridad alimentaria, de salud y bienestar de los animales, de fitosanidad y de prevención de los riesgos de contaminación por sustancias externas gracias a la aplicación de medidas coherentes y un seguimiento adecuado.

## DESARROLLO TEMÁTICO

La Unión Europea a desarrollado un sistema de normas y documentos de carácter legal referente a normas y requisitos fitosanitarios el cual se encuentra prácticamente armonizado entre los Estados miembros. Dicha legislación impone una serie de requisitos sanitarios y de supervisión cuyo objetivo es garantizar que los productos de origen animal como vegetal, los animales, y las plantas importados cumplan, como mínimo, normas que equivalen a las mismas exigidas para la producción en los Estados miembros y el comercio entre ellos. La comisión europea encargada de determinar las directrices y vigilar que se cumpla la normatividad legal está constituida por:

- La Dirección General de la Salud y Protección de los Consumidores (DG SANCO).
- La Autoridad Europea de la Seguridad Alimentaria (EFSA).
- El Comité permanente de la Cadena Alimentaria y de Sanidad Animal.
- La Oficina Alimentaria y Veterinaria (OAV).

En lo que corresponde a la toma de decisiones, los organismos de control se basan en la sustentación científica en materia alimentaria (1). Para la toma de decisiones, la Comisión aplica el *principio de precaución*; en otros términos, si los científicos comunican que existe un peligro, aun potencial, se procede a tomar las medidas necesarias sin esperar la confirmación científica. La UE, de igual modo aplica el principio de la regionalización, es decir, cuando aparece un evento de riesgo (enfermedades de animales, contaminaciones, etc), se aplica restricciones en las regiones afectadas. Los productos, animales y plantas de zonas no afectadas pueden ser considerados aptos para exportar a la UE en determinadas condiciones.

En cuanto a la normatividad relacionada con la seguridad alimentaria (2), aplicable a todos los alimentos y piensos, se adicionan disposiciones concretas en aspectos en los que se justifica una protección específica de la población de consumo, tales como el uso de plaguicidas, complementos alimenticios, colorantes, antibióticos u hormonas (2, 3). Adicionalmente, se desarrolló normas específicas a la adición de vitaminas, minerales o sustancias similares (4), así como a los productos en contacto con los alimentos, como los envases de plástico. La normatividad común dentro de los estados miembros relacionada con el etiquetado (5) nos permite identificar con mayor claridad los ingredientes a los que prevalece una susceptibilidad por parte de la comunidad Europea y comprender lo que significa expresiones relacionadas con declaraciones

<sup>1</sup> Departamento de Alimentos. Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: diegotorres54@yahoo.com

nutricionales (5) y de salud, como “bajo en grasas” y “alto contenido en fibras”.

Para erradicar de forma drástica cualquier problema de inseguridad alimentaria, la Unión Europea cuenta con un sistema de alerta rápida que minimiza el riesgo de intoxicación para los consumidores. El sistema proporciona una serie de mecanismos que facilita la identificación de los alimentos que contienen sustancias no permitidas o en cantidades no autorizadas de sustancias de alto riesgo, tales como residuos de medicamentos veterinarios o colorantes alimentarios carcinógenos (6).

En el momento en que se descubre una amenaza, se realiza una notificación a toda la UE. A veces es suficiente con detener un determinado lote, pero si es necesario, se interceptan todas las partidas de un determinado producto procedentes de una explotación agropecuaria, fábrica, puerto de entrada y distribuidor.

El Banco Interamericano de Desarrollo (BID) ha desarrollado una Guía en la cual se mencionan todos los requisitos legales de la Unión Europea a seguir, los cuales tienen como objetivo buscar la protección de la salud animal, vegetal y humana, también incluye los requisitos para exportar alimentos. Específicamente, toma en cuenta los requisitos específicos para los siguientes productos (7):

- Carnes y productos derivados.
- Productos de la pesca, mariscos y productos de la acuicultura.
- Frutas y vegetales y sus productos derivados.

La guía (7), a lo largo de sus 6 grandes apartados nos permitirá visualizar los siguiente:

1. Una descripción de los órganos europeos responsables de la protección de la sanidad alimentaria (8).
2. Determinar cuáles son las etapas que un productor debe cumplir para que pueda exportar y comercializar en la UE, animales y/o productos de origen animal, así como los requisitos que deben cumplir dichos productos en materia de inocuidad e higiene (9, 10).
3. Presentación de las etapas que un productor de un país no perteneciente a la UE debe seguir para poder exportar. Incluye los requisitos para el reconocimiento de la autoridad competente del control sanitario del país exportador no europeo, para que el país sea elegible y autorizado para exportar a la UE.
4. Explicación de los procedimientos europeos, para exportar y comercializar plantas y/o productos de origen vegetal, incluyendo los requisitos para los productos orgánicos.
5. Explica la normativa relativa a:
  - a. Aditivos alimentarios, colorantes permitidos, edulcorantes, aromas autorizados; así como las condiciones de embalaje y etiquetado de los alimentos.
  - b. Criterios microbiológicos y otros aspectos relacionados al control de los procesos de preparación de alimentos.
  - c. Aplicación del HACCP (análisis de peligros y puntos críticos de control).
6. Finalmente, las diferencias en los puestos de inspección fronterizos o en los requisitos de idioma, el IVA entre país de origen y destino, y algunas restricciones sectoriales.

## CONCLUSIONES

El cumplimiento de las normas exigidas por los países miembro de la Unión Europea para la importación de productos alimenticios, animales y plantas, se proyecta como un reto el cual garantizará la inocuidad de los productos generados en los países latinoamericanos, y nos permitirá adquirir los estándares necesarios para la globalización comercial que nuestra economía presencia desde hace algunos años.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. European Commission. Libro Blanco sobre seguridad alimentaria. Health and Consumers Section [internet]. 2012. Available from: [http://ec.europa.eu/dgs/health\\_consumer/library/pub/pub06\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/library/pub/pub06_es.pdf)
2. Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety [internet]. Available from: [http://ec.europa.eu/food/food/foodlaw/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/foodlaw/index_en.htm)
3. Contaminants: how the EU ensures that our food is safe. Health and consumers protection Directorate-General [internet]. Available from: [http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/index_en.htm)
4. European Commission. New Commission initiative on specialised food products, Health and Consumers [internet]. Available from: [http://ec.europa.eu/food/food/labellingnutrition/nutritional/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/labellingnutrition/nutritional/index_en.htm)
5. Reglamento (UE) n° 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo de 25 de octubre de 2011 sobre la información alimentaria facilitada al consumidor.
6. European Commission. Manual on residue requirements for non-EU countries exporting to the EU. Health and Consum-

- ers [internet]. Available from: [http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/residues/third\\_countries\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/residues/third_countries_en.htm)
7. Woller, T. Guía para la exportación de productos agrícolas y alimentos a la Unión Europea. Banco Interamericano de Desarrollo. 2010. Available from: [www.iadb.org](http://www.iadb.org)
  8. Reglamento (CE) n° 178/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 28 de enero de 2002, Principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria.
  9. Reglamento (CE) no 852/2004 del parlamento europeo y del consejo de 29 de abril de 2004, relativo a la higiene de los productos alimenticios [internet]. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2004R0852:20090420:ES:PDF>
  10. Reglamento (CE) no 853/2004 del parlamento europeo y del consejo de 29 de abril de 2004 por el que se establecen normas específicas de higiene de los alimentos de origen animal.

## PLANTA DE PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS ESENCIALES Y AFINES FACULTAD DE QUÍMICA FARMACEÚTICA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

### MISIÓN

La Planta de Producción de Medicamentos de la Universidad de Antioquia, es una unidad de extensión generadora de recursos para la docencia e investigación de la Facultad de Química Farmacéutica, comprometida con el bienestar de la comunidad, de sus estudiantes, docentes y colaboradores, a través de la producción segura de medicamentos sólidos no estériles bajo la modalidad del servicio de maquila y del desarrollo de actividades de docencia e investigación para pregrado y posgrado, haciendo uso de la tecnología disponible y la experiencia del recurso humano altamente comprometido.

### VISIÓN

La Planta de Producción de Medicamentos será para el 2013, la unidad de extensión con mayor rentabilidad de la Facultad de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia, basados en el mejoramiento continuo y optimización de sus procesos, la integración con los demás servicios de extensión, la docencia e investigación de la Facultad, aportando al desarrollo de conocimiento aplicado como propuesta de valor para generar interés en la creación de alianzas estratégicas con potenciales clientes. Responderá de manera eficaz al crecimiento de sus clientes y a las políticas de cobertura de la Universidad en las actividades de docencia e investigación.

### VENTAJA COMPETITIVA

Se identifican las siguientes ventajas competitivas para el logro de la visión y el cumplimiento de la misión de la Planta de Producción de Medicamentos:

1. Reconocimiento del sello U de A.
2. un servicio integral desde el diseño y desarrollo del medicamento hasta el producto final para su comercialización en un solo convenio o contrato.
3. hay interés en la comercialización de medicamentos propios de la Universidad.
4. Política de confidencialidad con exclusividad para la fabricación de cada medicamento.

### SERVICIOS QUE PRESTA

- Producción de medicamentos sólidos.
- Estandarización y validación de procesos.
- Diseño y desarrollo de nuevos productos.

### CERTIFICACIONES

La Planta de Producción de Medicamentos Esenciales y Afines está certificada en Buenas Prácticas de Manufactura por el INVIMA (Reclasificación en octubre de 2011).

### EQUIPO DE TRABAJO.

*Directora Técnica:* Luz Mery García V. *Química Farmacéutica / Universidad de Antioquia.*

*Jefe de Garantía de Calidad:* Alvin de Jesús López L. *Químico Farmacéutico / Universidad de Antioquia.*



### INFORMES:

Ciudad Universitaria  
Calle 67 N° 53 – 108 Bloque 1, oficina 149  
Telefax (57 4) 2195469  
e-mail: [ppmudea@farmacia.udea.edu.co](mailto:ppmudea@farmacia.udea.edu.co)  
[ppmudea@yahoo.es](mailto:ppmudea@yahoo.es)

# TRANSCULTURACIÓN ALIMENTARIA Y SU EFECTO EN LA NUTRICIÓN DE COMUNIDADES VULNERABLES

## FOOD ACCULTURATION AND ITS EFFECT ON NUTRITION OF COMMUNITIES VULNERABLE

Alejandro FRANCO-AGUILAR MCs.\*<sup>1</sup>

### INTRODUCCIÓN

La inseguridad alimentaria (IA) sucede principalmente por la pobreza y el desempleo o ingresos temporales e insuficientes que no permiten adquirir los alimentos necesarios de manera suficiente para una vida saludable y productiva. Las familias más vulnerables a la (IA) son principalmente campesinos pobres con producción marginal o inadecuada de alimentos, núcleos familiares con mujeres al frente con un gran número de integrantes o situados en áreas ecológicamente desventajosas y con ingresos muy bajos (1). La aculturación puede ser descrita como un proceso a largo plazo de adaptación a una nueva cultura en la que los individuos modifican ciertos aspectos de sus valores, normas, conductas e incluso sus comportamientos alimentarios en respuesta al contacto entre dos culturas. La (IA) y la aculturación son dos factores que han demostrado estar relacionados con los patrones de la dieta y el comportamiento de los adultos hispanos (2). En el estudio realizado por Dave *et al.*, 2009 (3), se demuestra que los bajos ingresos de la población, el nivel de aculturación y la (IA) se asocian significativamente con la menor ingesta de frutas y verduras (3).

La inmigración procedente de países del Tercer Mundo a los países desarrollados se caracteriza por la modificación del estilo de vida y de la aculturación a las costumbres locales. En el estudio realizado por Regev-Tobias *et al.*, 2012 (4), se observó que las mujeres etíopes que viven en Israel seguían preparando los alimentos tradicionales de Etiopía, pero también incorporaron los alimentos locales, los menos saludables, en su dieta. En comparación con el alto gasto de energía que tenían en las zonas rurales de Etiopía, las participantes informaron un

mínimo de la actividad física en Israel. Las dietas tradicionales etíopes están basadas en granos enteros, leguminosas, carnes magras, productos lácteos, azúcar y grasas. Esto está en contraste con la dieta típica israelí, rica en frutas, verduras, aves de corral, productos lácteos y alta disponibilidad de alimentos como snacks high-fat/high-sugar y refrescos (4).

Estudios han demostrado que los inmigrantes adoptan los hábitos alimentarios del país de acogida y a menudo seleccionan opciones pobres de alimentos que resultan en consecuencias negativas para su salud. Una posible explicación para la calidad pobre de la dieta es que en los nuevos entornos los hábitos alimentarios se alteran en gran medida debido a la comercialización de alimentos poco saludables y al desapego de alimentos tradicionales. Otra explicación podría ser el bajo nivel socioeconómico que se refleja en los bajos niveles de educación, pequeños apartamentos y con ello condiciones de hacinamiento (5).

En algunos países, los nuevos inmigrantes mantienen su dieta tradicional y tienen un menor riesgo de enfermedad en comparación con los nativos. Esto ha sido reportado para los hombres tunecinos que viven en Francia (6); contrario a esto, los inmigrantes mexicanos que viven en los Estados Unidos cambian su dieta con el tiempo por una mayor ingesta de grasa y menor de frutas y verduras lo que se asocia con la longitud de la estancia y con una mayor aculturación. Un informe reciente de los Estados Unidos ha indicado que el riesgo de que los inmigrantes presenten obesidad y sobrepeso crece con el aumento de la duración de la residencia (7).

El fenómeno de la aculturación también se presenta en algunas poblaciones indígenas y de campesinos, quienes abandonan sus lugares de origen

<sup>1</sup> Magister en Ciencias. Universidad de Antioquia, Medellín Colombia.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: afranco\_aguilar@hotmail.com



para buscar en otros sitios nuevas oportunidades de empleo, educación y mejores estándares de vida. En general, las condiciones adversas de vida son las que expulsan a las personas de su lugar de origen y determinan conflictos que afectan negativamente su estado de salud, alteran su cultura y deterioran aún más su condición social. Diversos estudios han permitido hacer un seguimiento cercano al proceso de aculturación presentado en los pueblos indígenas Tarahumaras ubicados en el norte de México, teniendo en cuenta el tipo de dieta de esta población, se buscó su relación con factores de riesgo para la salud como los indicadores bioquímicos y el ambiente que rodea a este grupo étnico. Algunos estudios reportaron que la dieta Tarahumara compuesta de frijol y maíz, tenía un efecto protector contra el riesgo cardiovascular al estar compuesta por un consumo alto de carbohidratos complejos, consumo bajo de grasa y colesterol y por ello representaba una dieta antiterogénica (8).

Balcázar *et al.*, 2009 (9), difundieron los resultados de un estudio con 184 niños Tarahumaras en edad escolar que clasificaron en tres grupos: los tradicionales rurales (que habitan en la Sierra Tarahumara), los escolarizados en internados rurales y los urbanos migrantes originarios del municipio de Guachochi. Según su análisis, el cambio alimentario que conduce a la desnutrición en la población indígena infantil y adulta, incluye cambios en sus patrones diarios de consumo de alimentos, principalmente el aumento en el consumo de bebidas de alto contenido energético como los refrescos de cola (9).

La migración de la población Tarahumara al medio urbano ha significado cambios en sus estilos de vida que se reflejan en su estado fisiológico y psicológico y han afectado su estado de nutrición. Entre los cambios más notorios se encuentran el abandono de la actividad intensa de las labores del campo y con ello la disminución de la actividad física, los hábitos alimentarios poco saludables y rígidos caracterizados por dietas monótonas y la omisión de comidas, todo ello asociado con la pobreza. Los cambios mencionados pueden conducir a las poblaciones al desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas como la hipertensión arterial, el reumatismo y la diabetes (10).

## CONCLUSIÓN

En un mundo globalizado donde cada vez se presenta más el fenómeno de la migración, los grupos étnicos, los campesinos y demás comunidades que emigran a otras ciudades y países más desarrollados se someten a un proceso de aculturación para adaptarse a una nueva forma de vida. Los cambios en la nutrición, el estilo de vida, y la adaptación de los hábitos alimentarios conforman este proceso y son considerados como una parte central para la integración en una nueva sociedad. Así mismo, la falta de acceso a servicios de prevención y atención de salud sitúa a estas personas en alto riesgo de enfermedad e inseguridad alimentaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haen H, Hughes N, Dewan S. El Estado de la inseguridad en el mundo [internet]. Roma, Italia: FAO. 2000. [Citado 2012 Jul 19]. Disponible en: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/x8200s00.pdf>.
2. Frongillo E. Validation of measures of food insecurity and hunger. *J Nutr.* 1999 Feb; 129 (2): 506-509.
3. Dave JM, Evans AE, Saunders RP, Watkins KW, Pfeiffer KA. Associations among Food Insecurity, Acculturation, Demographic Factors, and Fruit and Vegetable Intake at Home in Hispanic Children. *J Am Diet Assoc.* 2009 Apr; 109 (4): 697-701.
4. Regev-Tobias H, Reifen R, Endevelt R, Havkin O, Cohen E, Stern G, Stark A. Dietary acculturation and increasing rates of obesity in Ethiopian women living in Israel. *Nutrition.* 2012 Jan; 28 (1): 30-34.
5. Varghese S, Moore-Orr R. Dietary acculturation and health-related issues of Indian immigrant families in Newfoundland. *Can J Diet Pract Res.* 2002 Summer; 63 (2): 72-79.
6. Mejean C, Traissac P, Eymard-Duvernay S, Delpeuch F, Maire B. Influence of acculturation among Tunisian migrants in France and their past/present exposure to the home country on diet and physical activity. *Public Health Nutr.* 2009 Jun; 12 (6): 832-841.
7. Singh GK, Siahpush M, Hiatt RA, Timsina LR. Dramatic increases in obesity and overweight prevalence and body mass index among ethnic-immigrant and social class groups in the United States, 1976-2008. *J Community Health.* 2011 Feb; 36 (1): 94-110.
8. Monárrez J, Martínez H. Prevalence of malnutrition in Tarahumara children under 5 years of age in the municipality of Guachochi, Chihuahua. *Salud Publica Mex.* 2000 Jan-Feb; 42 (1): 8-16.
9. Balcáza M, Pasquet P, Garine I. Dieta, actividad física y estado de nutrición en escolares tarahumaras, México *Rev Chil Salud Pública.* 2009;13 (1): 30-37.
10. Franco-Aguilar A. Inseguridad alimentaria y factores de riesgo nutrición en asentamientos urbanos tarahumaras de la ciudad de Chihuahua, Chih; México. [Tesis de Maestría]. [Sonora]: Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.; 2010. 43p.

# INMUNOGENICIDAD, PUNTO CRÍTICO EN SEGURIDAD Y EFICACIA DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y BIOTECNOLÓGICOS

Gabriela DELGADO M PhD<sup>1\*</sup>

Ante la controversia mundial en torno a la regulación de los productos derivados de la biotecnología, pareciera que el término inmunogenicidad hubiese surgido como parte de la novedad de este tipo de productos. No obstante, la definición y los alcances de la inmunogenicidad, se remontan al estudio de la inmunotoxicidad para productos derivados de la farmoquímica. En ese sentido, la inmunogenicidad hace referencia a la generación de una respuesta incrementada (aumento del número de células del sistema inmune y/o sus mediadores solubles y/o en la función inmune) como consecuencia de la exposición a un xenobiótico particular (1).

Esta inducción de inmunogenicidad se asoció por muchos años, a eventos de hipersensibilidad (inmediata y/o retardada), siendo más frecuentes para los productos de síntesis los efectos secundarios asociados con la inmunodepresión, como fenómeno opuesto. No obstante, la inmunogenicidad al margen de los fenómenos de hipersensibilidad, es uno de los principales efectos no deseados presentados por la nueva generación de productos farmacéuticos, denominados biológicos/biotecnológicos (2). La principal razón por la cual pueden generarse eventos de inmunogenicidad (transitorios o permanentes) frente a estos productos se basa en la naturaleza de los mismos: son proteínas; muchas de ellas con relativo alto peso molecular capaces de adoptar una estructura conformacional compleja (2).

Dicha inmunogenicidad puede afectar tanto la eficacia como la seguridad del producto biofarmacéutico; por lo que se busca en la actualidad: i) Mejorar los estándares de producción a fin de reducir la probabilidad del evento y ii) desarrollar

metodologías con valor predictivo para eventos inmunogénicos. Como factores críticos para el desarrollo de inmunogenicidad se ha descrito dos tipos: i) Factores extrínsecos, aquellos relacionados con el paciente, su enfermedad y su terapia; por ejemplo, el estatus inmunológico del individuo, la co-medicación, la dosis, la periodicidad y la ruta de administración del producto biotecnológico; y ii) Factores intrínsecos, los relacionados directamente con el producto biofarmacéutico; por ejemplo, la agregación de la proteína y las impurezas contenidas en el producto terminado (ambas derivadas del proceso de producción, formulación y/o almacenamiento del bioterápico), el proceso de purificación, las modificaciones post-traslacionales, los sub-productos de degradación (neoepítopes), la glicosilación del producto y la presencia de células T CD4+ y/o células B epítome específicas (para el biomedicamento o para la proteína propia) (2). En relación justamente con los factores intrínsecos, la dificultad de detectar las modificaciones (menores o mayores) del biomedicamento (en cualquier fase de la producción), hacen que el término genérico no aplique para este grupo de medicamentos y que el hablar de intercambiabilidad aún no se considere con el mismo alcance, que para los fármacos de síntesis.

Los estudios de inmunogenicidad de biofarmacéuticos han sido ampliamente soportados por datos clínicos, por lo cual desde hace algunos años el foco de interés en este desarrollo se ha basado en la estandarización de estudios pre-clínicos con pretendido valor predictivo de inmunogenicidad, que permitan interpretar adecuadamente los resultados a nivel farmacocinético o farmacodinámico para el medicamento. Los análisis pre-clínicos de caracteri-

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Inmunotoxicología, Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: lgdelgadam@unal.edu.co

zación de inmunogenicidad incluyen la inmunoprecipitación, ensayos específicos de unión y/o afinidad a anticuerpos o a moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (ELISA, citometría de flujo), entre otros. También herramientas *in silico* acompañadas del uso de animales de experimentación, han mostrado un relativo potencial predictivo de inmunogenicidad, preferencialmente para algunas moléculas (1).

Si bien taxonómicamente la especie *Homo sapiens* (en la cual se incluyen los seres humanos) comparte miles de características, aquellas catalogadas como fundamentales al momento de despertar una respuesta inmune pueden ser críticas y ciertamente diferenciales, aún entre géneros, aún entre sexos, aún entre razas, aún entre étnias. Teniendo en cuenta que dentro de los denominados factores extrínsecos que aportan al potencial desarrollo de la inmunogenicidad, están el estatus inmunológico del paciente y que este estatus está comprometido con las restricciones que a nivel de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad se puedan presentar, los estudios pre-clínicos y clínicos deberán realizarse contemplando estas diferencias, a fin de establecer los alcances que en eficacia y seguridad generen los biofármacos en cada población. Revisando con mayor detalle los factores extrínsecos e intrínsecos que modulan el efecto terapéutico de los productos derivados de la biotecnología se logra comprender porqué la inmunogenicidad puede no aparecer o presentarse con diversos grados de severidad. No basta con que la molécula sea idéntica en muchos casos a las secuencias humanas, con lo que se esperaría se cumpliera la premisa de la tolerancia inmunológica frente a antígenos propios y dado que dicha identidad se perdería por alguna de las razones antes expuestas, principalmente por la generación de neoepítopes (estructurales o conformacionales), se hace más que necesario el seguimiento detallado y exhaustivo para cada molécula en su exposición al paciente (con sus propias particularidades) (2).

En relación con estas modificaciones, incluso impredecibles e indetectables, los resultados de los estudios preclínicos y clínicos que a nivel de eficacia y seguridad que sean obtenidos para cada producto, no serían del todo extrapolables a otras poblaciones con diverso inmunofenotipo, sin que esto necesariamente se traduzca en nuevos ensayos clínicos para cada molécula que se pretenda comercializar. Para algunos biomedicamentos y de la mano con la investigación post comercialización, en la actualidad se realiza estudios a fin de establecer “reglas básicas” que permitan prevenir la inmunogenicidad, mediante ajustes que puedan ser practicados a la secuencia proteica, conservando la actividad y promoviendo su tolerancia (3).

Se considera hoy en día, que rigurosos análisis de calidad (para empezar a detectar aquellas modificaciones en el biofármaco terminado y comercializado) y muy detallados planes de gestión de riesgo en el marco de los programas de farmacovigilancia, pueden ser la clave para construir el conocimiento necesario en torno a este tipo de productos, de forma que desde la anhelada relación academia-industria se generen los lineamientos ineludibles para la construcción a su vez de los marcos regulatorios. Conocer el sistema inmune, entender los fundamentos de los inmunoensayos y comprender los mecanismos de acción esperados para el biomedicamento (restringidos incluso a cada patología), harán parte del mínimo lenguaje común en que se soporten las construcciones requeridas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dean JH. A brief history of immunotoxicology and a review of the pharmaceutical guidelines. *Review. Int J Toxicol.* 2004; 23 (2): 83-90.
2. Kálmán-Szekeres Z, Olajos M, Ganzler K. Analytical aspects of biosimilarity issues of protein drugs. *J Pharm Biomed Anal.* 2012; [Epub ahead of print].
3. Scott DW, De Groot AS. Can we prevent immunogenicity of human protein drugs?. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69 (Suppl 1): i72-76.

# NUEVOS DESARROLLOS EN MEDICINA PERSONALIZADA: IMPACTO EN LOS PROCESOS DE DESARROLLO, EVALUACIÓN CLÍNICA Y ESTRATEGIAS DE AUTORIZACIÓN DE FÁRMACOS

NEW DEVELOPMENTS IN PERSONALIZED MEDICINE:  
IMPACT ON DEVELOPMENT PROCESSES, CLINICAL EVALUATION  
AND STRATEGIES FOR AUTHORIZATION OF DRUGS

Jaime DEL BARRIO\*<sup>1</sup>

Cuando hablamos de *Medicina Personalizada*, nos referimos al diseño y aplicación de intervenciones de prevención, diagnóstico y tratamiento adaptadas al sustrato genético de cada paciente y al perfil molecular de cada enfermedad.

Los principales motores de la Medicina Personalizada son tres: i) El balance riesgo/beneficio y la desigual eficacia de los tratamientos; ii) los aspectos económicos, y el balance coste/beneficio, que a priori se está haciendo más desfavorable porque el precio de los nuevas terapias dirigidas (biológicas, inhibidores,...) es alto, y, sobre todo, porque el proceso de I+D de nuevos fármacos, que nunca ha sido muy eficiente (hay que explorar muchos compuestos para terminar con un medicamento aprobado), lo es cada vez menos, y eso tiene un importante coste económico; iii) Los avances en genética, genómica y biología molecular de los últimos años, que no sólo han aumentado de forma considerable nuestro conocimiento de las diferencias interindividuales y las bases moleculares de la enfermedad, sino que se han hecho asequibles a muchos laboratorios y centros sanitarios en poco tiempo, al perfeccionarse y abarataarse de forma muy notable, apoyados en la bioinformática (1).

Las tecnologías *ómicas* están acelerando y optimizando el proceso de descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas, cosa muy necesaria ya que, mientras existen unas 130 familias de dominios proteicos, más de la mitad de los fármacos aprobados están dirigidos contra sólo 4 de estas familias. El resto de familias cuentan con algunos fármacos, y la mayoría de ellas con uno o ningún fármaco (2).

Otra consecuencia de estos avances es el ejemplo paradigmático de biomarcador y tratamiento específico. Los fármacos de nueva generación son diseñados para grupos de pacientes tras prueba molecular. El año pasado, la primera paciente diagnosticada de cáncer de mama tratada con *trastuzumab*, cumplió 10 años libre de enfermedad. Los tumores HER2 positivos de mama, el 20% del total, hace 15 años tenían una mortalidad del 90%, tenerlo equivalía a una sentencia de muerte. Hoy, bien tratadas, se están curando el 90% de estas mismas pacientes (3, 4).

Disponemos de un nuevo ejemplo de terapia dirigida y de aplicación de un abordaje de Medicina Individualizada, se trata del *vemurafenib*, un inhibidor potente y específico de la kinasa intracelular B-RAF, que presenta una mutación en el aminoácido 600 en el 50% de los pacientes con melanoma metastásico. Esta mutación produce una activación constitutiva de la proteína B-RAF y de la cascada de señalización intracelular que está bajo ella (MEK, ERK, etc), lo que se traduce en un aumento de la capacidad proliferativa y de diseminación de las células tumorales (4).

Pues bien, según los resultados de que disponemos hasta la fecha, la inhibición específica de B-RAF mediante *vemurafenib*, consigue tasas de respuesta 9 veces superiores a las obtenidas con la quimioterapia, y un aumento tanto en supervivencia libre de progresión como en supervivencia global (4).

En un estudio reciente se analiza mediante secuenciación de exomas y otra serie de técnicas, varias muestras de un mismo tumor renal. Si comparamos las mutaciones en todas las muestras sólo

<sup>1</sup> Director General del Instituto Roche. España. [www.institutoroche.com](http://www.institutoroche.com)

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: [jaime.del\\_barrio@roche.com](mailto:jaime.del_barrio@roche.com)

1/3 de las mutaciones estaba en todas las muestras, algunas mutaciones sólo estaban en el tumor primario, otras sólo en los secundarios, y otras mutaciones fueron encontradas únicamente en una de las muestras (5).

La secuenciación está revelando muchas más mutaciones, y más diversas de lo esperado. Si queremos extraer de todo ello información con potencial aplicabilidad clínica, y desarrollar nuevos abordajes personalizados del cáncer (marcadores, nuevas dianas, nuevos fármacos), tendremos que identificar primero cuáles de todas estas mutaciones son comunes y juegan un papel esencial (“*driver mutations*”) en la oncogénesis (6).

En farmacogenómica del cáncer, debemos considerar tanto el genoma del paciente (el de la línea germinal), como el genoma del tumor. Y esto no sólo en cuanto a secuencia de ADN (ya empezamos a descubrir que cada uno de nosotros es portador de más variantes raras de lo que creíamos), sino también en el epigenoma, el ARN mensajero, los microARN, etc. Y uno de los retos es encontrar una asociación sólida y clínicamente relevante entre algunas de estas características medibles (biomarcadores) y distintos tipos de respuesta a tratamiento: supervivencia global, supervivencia libre de progresión, toxicidad, etc. (7).

Por si dos genomas (paciente y tumor) no fueran suficientes, sabemos que el genoma tumoral no es uno, sino múltiple, porque va acumulando mutaciones durante la progresión de la enfermedad, que explican la aparición de resistencias y la metástasis (7, 8).

La farmacogenómica se está haciendo más compleja, porque cada vez hay más posibles *targets* sobre los cuales actuar, y parece claro que el futuro del tratamiento del cáncer pasa por terapias de combinación para inhibir, en paralelo o de manera secuencial, varios oncogenes o vías de señalización. Un modelo que están adoptando algunas agencias de evaluación y grupos de trabajo (como el EGAPP americano: *Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention*, una iniciativa de los *Centers for Disease and Control Prevention* estadounidense) es el llamado modelo ACCE (Analytic validity, Clinical validity, Clinical utility, Ethical, legal & social implications) (9,10).

## CONCLUSIONES

La Medicina Personalizada, significa un cambio de paradigma para el conjunto de los Sistemas

Sanitarios, aunque todavía no está en la agenda de nuestras autoridades sanitarias.

El genoma completo formará parte, en breve, de la Historia Clínica como una prueba complementaria más; es algo imparabile y será económicamente asequible.

Es urgente el acceso y la gestión que de este conocimiento se derive y la formación oportuna de todos los estamentos implicados. La Seguridad del Paciente está en juego.

Hoy ya existe evidencia científica-clínica costo-efectividad incremental para promover su implantación progresiva.

Podemos y debemos ofertar a pacientes y médicos un diagnóstico más certero y un tratamiento más eficaz y seguro. Incluidas las enfermedades raras.

La Investigación traslacional es un ciclo completo bidireccional, siendo necesaria la colaboración público-privada, investigadora, docente y asistencial.

La situación de crisis económica es UNA OPORTUNIDAD, y no puede ser nunca una disculpa ante el reto de la gestión del cambio complejo que la Medicina Personalizada significa: técnicas, RRHH, procesos, organización, legislación...

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lundkvist J, Jonsson B. Pharmacoeconomics of adverse drug reactions. *Fundam Clin Pharmacol*. 2004; 18: 275-280.
2. Ismail K, Landis J. Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates? *Nature Reviews Drug Discovery*. 2004; (3): 711-716.
3. Van der Weide J, Hinrichs JJW. The influence of cytochrome P450 pharmacogenetics on disposition of common antidepressant and antipsychotic medications. *Clin Biochem Rev*. 2006; (27): 17-25.
4. Paugh SW, Stocco G, McCorkle JR, et al. Cancer pharmacogenomics. *Clin Pharmacol Ther*. 2011; (90): 461-466.
5. Mardis ER. Changes in instrument capacity over the past decade, and the timing of major sequencing projects. *Nature*. 2011; (470): 198-203.
6. Green EG, Mark S. Guyer & National Human Genome Research Institute. Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside. *Nature*. 2011; (470): 204-213.
7. del Barrio J. Medicina Individualizada. *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*, Tomo II. Granada, España: 2011; pp. 1111-1113.
8. Eric D. Green, Mark S. Guyer & National Human Genome Research Institute. *Nature*. 2011; 470(10): 204
9. Agundez JA, et al. Trends in Qualifying Biomarkers in Drug Safety. Consensus of the 2011 Meeting of the Spanish Society of Clinical Pharmacology. *Front Pharmacol*. 2012; 3: 2.
10. Garnett MJ, et al. Systematic identification of genomic markers of drug sensitivity in cancer cells. *Nature*. 2012; (483): 570-5.

# PREDICCIÓN DE MOLÉCULAS CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTI-*LEISHMANIA* EMPLEANDO ESTRATEGIAS COMPUTACIONALES

PREDICTION OF MOLECULES WITH POTENTIAL ANTI-LEISHMANIAL ACTIVITY BY MEANS OF COMPUTATIONAL STRATEGIES

Carlos MUSKUS Ph.D.<sup>1\*</sup>

Leishmaniasis es una enfermedad de distribución mundial presente en 98 países y causada por parásitos protozoos del género *Leishmania*. La enfermedad se presenta bajo tres formas clínicas conocidas como leishmaniasis cutánea, mucocutánea y visceral (1). Actualmente, el número de medicamentos aprobados oficialmente para tratar la enfermedad son unos pocos y varios de ellos presentan efectos adversos severos, incluida la muerte. Además, últimamente la aparición de cepas resistentes a estos medicamentos complica más el panorama terapéutico (2). Varias iniciativas computacionales se desarrollan en la actualidad en el PECET, tratando de identificar medicamentos que puedan tener acción anti-*Leishmania*. Estos son algunos de los proyectos que se ha desarrollado o están en curso: *i*) La identificación de proteínas esenciales a través de la generación de redes de interacción de proteínas, en busca de blancos potenciales de medicamentos; *ii*) detección de medicamentos con potencial actividad leishmanicida mediante análisis de Blast; *iii*) Docking masivo empleando 53 proteínas con estructura tridimensional depositadas en PDB a septiembre del 2011 y que por modelación molecular fueron convertidas en 530, contra 600.000 medicamentos filtrados de la base de datos ZINC; *iv*) empleando herramientas de inteligencia artificial para tratar de encontrar medicamentos contra proteínas que no tienen estructura tridimensional resuelta y que limita la estrategia de docking, y *v*) finalmente, otros proyectos en los cuales se busca actividad anti-*Leishmania* en medicamentos anti-inflamatorios y anti-ulcerantes empleando herramientas que predicen una posible actividad del medicamento basado en la estructura de éste.

Las proteínas para la construcción de las redes de interacción fueron descargadas de geneDB y la red

de interacción se construyó empleando tres métodos validados: PSIMAP, PEIMAP e iPfam, obteniendo una red de alta confianza (> 0,70). Parámetros como grado de intermediación, conectividad, esquema de doble puntaje, fueron empleados para determinar las proteínas esenciales en la red de *L. major*, que es el genoma mejor anotado actualmente. De éstos, 142 proteínas fueron identificadas como blancos potencial de medicamentos y filtradas por homología con el proteoma humano. Adicionalmente, se predijo la función de 263 proteínas hipotéticas. Teniendo en cuenta los parámetros de esencialidad encontramos que la mayor parte de las proteínas esenciales fueron clasificadas como quinasas (3).

La estrategia enfocada a identificar proteínas esenciales empleando PSI-BLAST está basada en el argumento de que si un medicamento tiene acción demostrada o actúa sobre una proteína y esta proteína es altamente homóloga a una proteína de *Leishmania*, este medicamento, con algunos consideraciones, podría tener acción también contra la proteína de *Leishmania*. Para esto, se buscó los medicamentos depositados en bases de datos cuyo blanco de acción son proteínas. Estas proteínas fueron comparadas contra el proteoma anotado de *Leishmania*. Además, se filtró todas las proteínas que tenían homología con el proteoma del humano. Mediante la estrategia de Blast detectamos 147 medicamentos con potencial actividad contra proteínas presentes en varias especies de *Leishmania*. De estos 147 medicamentos se seleccionó 15 basados en características como vía de administración, hidrofobicidad, costos, etc., y varios de estos medicamentos son evaluados, en la actualidad, en ensayos *in vitro*.

Docking es una de las herramientas bioinformática más prometedoras en la búsqueda de medicamentos contra enfermedades en general.

<sup>1</sup> Profesor. Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales –PECET. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

\* Autor a quien se le debe dirigir la correspondencia: carmusk@yahoo.com

Un buen número de medicamentos contra algunas enfermedades hoy en día comerciales, ha sido descubierto empleando Docking (4). Para el análisis de Docking masivo empleamos el software AutodockVina y corridos en el World Community Grid de IBM. Actualmente, hemos obtenido más de 100 medicamentos potenciales, a pesar de que sólo hemos evaluado un bajo porcentaje de los 600.000 medicamentos que incluye este estudio.

El proteoma de *Leishmania* está compuesto de aproximadamente 8200-8300 proteínas dependiendo de la especie (5), pero sólo unas 168 proteínas han sido cristalizadas y sus estructuras han sido depositadas en PDB. Este bajo número de proteínas cristalizadas limita el uso de Docking como una herramienta predictora de medicamentos en aquellos casos donde un potencial blanco ha sido identificado pero carece de estructura 3D. Para tratar de resolver este inconveniente, se ha desarrollado herramientas de inteligencia artificial como las máquinas de soporte vectorial (6), lo cual evita la necesidad de usar estructuras 3D en la búsqueda de medicamentos y, en cambio, hace uso de la estructura primaria o los dominios de las proteínas, entre otros. Empleando estas máquinas de soporte vectorial estamos prediciendo medicamentos contra quinasas, el grupo de proteínas que resultó más esencial en la red de interacción (3). Para esto hemos empleado tres bases de datos de inhibidores de quinasas para predecirles actividad anti-*Leishmania* empleando máquinas de soporte vectorial. Se ha encontrado aproximadamente 800 compuestos con potencial actividad contra quinasas de *Leishmania* a partir de las 3 bases de datos y empleando diferentes kernels. El porcentaje de clasificación de estas máquinas osciló entre 85 y 95%. El medicamento que sea clasificado o establezca relación con una de las quinasas de *Leishmania* será evaluado *in vitro* inicialmente y si los resultados son promisorios, pasará a análisis *in vivo*.

Finalmente, se piensa que la respuesta inflamatoria generada durante la infección por el parásito *Leishmania*, favorece la aparición de la lesión (7). Evidencia en esta dirección es la dificultad para aislar parásitos de lesiones mucocutáneas tanto en biopsias o aspirados tomados directamente de la lesión, sugiriendo la presencia de un bajo número de parásitos a pesar de lo agresiva de la lesión. Esta forma clínica de la enfermedad también cursa con un alto título de anticuerpos, apoyando aún más la hipótesis de que la respuesta inflamatoria puede exacerbar la lesión (8). Basado en esta asunción, pensamos que

identificar medicamentos candidatos con actividad anti-*Leishmania*, pero que simultáneamente puedan tener acción anti-inflamatoria o anti-ulcerante, podrían ser más efectivos en curar o resolver la lesión o la enfermedad. Haciendo una búsqueda activa en bases de medicamentos se encontró 64 moléculas con actividad anti-inflamatoria, 17 con actividad anti-ulcerante o cicatrizante y 41 empleando la base de interacción: STITCH. Se realizó la predicción de una posible actividad anti-*Leishmania* de estos medicamentos empleando una herramienta que predice una posible actividad de la molécula basada en su estructura (9). De los 122 medicamentos analizados se predijo una actividad anti-protozoaria a 48, y de éstos, 14 medicamentos aparecían con un adecuado porcentaje de actividad anti-*Leishmania*, 4 extraídos de DrugBank y 10 de STITCH.

El empleo de estas herramientas computacionales ha permitido identificar o detectar un número considerable de medicamentos con potencial actividad leishmanicida. Se realizará una segunda selección basada en aprobación para uso en humanos, administración oral o tópico, toxicidad, costos y la esencialidad del proceso o vía metabólica donde participe la molécula en el parásito.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Handman E. Leishmaniasis: Current Status of Vaccine Development. Clin Microbiol Rev. 2001; 14 (2): 2229-2243.
2. Goyeneche-Patino DA, Valderrama L, Walker J, Saravia NG. Antimony resistance and trypanothione in experimentally selected and clinical strains of *Leishmania panamensis*. Antimicrob Agents Chemother. 2008; 52 (12): 4503-4506.
3. Flórez A, Park D, Bhak J, Kim B, Kuchinsky A, Morris J, et al. Protein network prediction and topological analysis in *Leishmania major* as a tool for drug target selection. BMC Bioinformatics. 2010 Sep 27; 11: 484-489.
4. Yvonne YL, An J, Jones SJM. A Computational Approach to Finding Novel Targets for Existing Drugs. PLoS Comput Biol. 2011; 7 (9): e1002139.
5. Peacock CS, Seeger K, Harris D, Murphy L, Ruiz JC, Quail MA, et al. Comparative genomic analysis of three *Leishmania* species that cause diverse human disease. Nat Genet. 2007 Jun 17; 39 (7): 839-847.
6. Geppert H, Humrich J, Stumpfe D, Gartner T, Bajorath J. Ligand prediction from protein sequence and small molecule information using support vector machines and fingerprint descriptors. J Chem Inf Model. 2009 Apr; 49 (4): 767-779.
7. Mimori T, Hashiguchi Y, Kawabata M, Gómez EA, De Coronel VV. The relationship between severity of ulcerated lesions and immune responses in the early stage of cutaneous leishmaniasis in Ecuador. Ann Trop Med Parasitol. 1987 Dec; 81 (6): 681-685.
8. Bacellar O, Lessa H, Schriefer A, Machado P, Ribeiro de Jesus A, Dutra WO, et al. Up-regulation of Th1-type responses in mucosal leishmaniasis patients. Infect Immun. 2002 Dec; 70 (12): 6734-6740.
9. Parasuraman S. Prediction of activity spectra for substances. J Pharmacol Pharmacother. 2011 Jan-Mar; 2 (1): 52-53.

# TENDENCIAS Y FUTURO DE LA INVESTIGACIÓN EN POLIFENOLES

## TRENDS AND FUTURE OF RESEARCH IN POLYPHENOLS

José Hipólito ISAZA MARTINEZ<sup>1\*</sup>

### RESUMEN

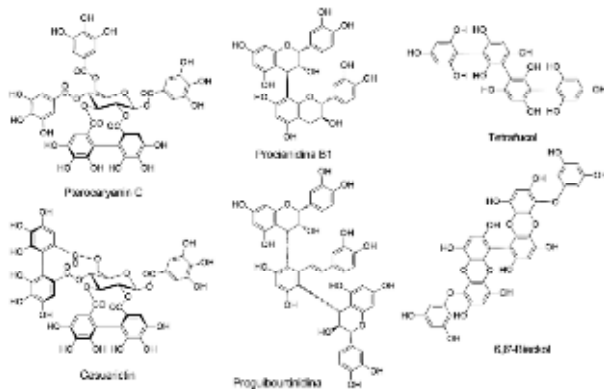
Hace más de 2000 años se inició el proceso de curtimiento (tannery), lo cual condujo al uso del término tanino. El término polifenoles es más preciso para interpretar sus características y aplicaciones; sin embargo, la literatura científica es confusa al incluir fenoles de baja masa molecular (< 500), tales como flavonoides y estilbenoides (resveratrol), los cuales no presentan astringencia, característica distintiva de los polifenoles.

Este hecho se refleja en el número de referencias de la búsqueda en Scopus por los términos taninos (17221, web 7774, patentes 862) y polifenoles (23884, web 9359, patentes 1687). Estas diferencias son consecuencia de la inclusión de moléculas de baja masa molecular en los últimos. Las cuatro características fundamentales de los taninos o polifenoles vegetales son: a) Alta solubilidad en agua (>10%); b) masa molecular entre 500 y 5000 Da; c) estructura y carácter polifenólico (12-16 grupos fenólicos y 5-7 anillos aromáticos por cada 1000 unidades de masa molecular relativa). Estas características incluyen tres grandes grupos estructurales: a) Proantocianidinas o taninos condensados; b) taninos hidrolizables y c) florotaninos; los dos primeros de plantas terrestres y el último de algas pardas.

### BIOSÍNTESIS DE POLIFENOLES

Los taninos hidrolizables derivan de la vía shikímica que conduce a ácido gálico, el cual al esterificarse con glucosa u otros polihidroxicóholes, genera los galotaninos, tales como galoilglucosos y ácido tánico. Estos a su vez sufren acoplamiento oxidativo carbono-carbono entre unidades galoilo para generar hexahidroxidifenol ésteres, que al

hidrolizarse liberan ácido elágico (elagitaninos), tales como casuarictin o pterocarianin C; entre éstos ocurre acoplamiento oxidativo C-O-C para producir elagitaninos oligoméricos (nobotaninos dímeros a tetrameros y melastoflorinos pentámeros) (1). También entran en esta categoría los ácidos clorogénicos, hidroxicinamoil ésteres de ácido quínico y un grupo de taninos complejos que incluyen una condensación del polihidroxicóhol con una unidad de catequina. Aunque se ha descrito las rutas biogénicas de los elagintaninos y caracterizado muchas de las enzimas involucradas, aún falta mucho por descubrir, lo cual hace atractiva la investigación en bioquímica y biología molecular de taninos hidrolizables (2, 3).



**Figura 1.** Ejemplos de polifenoles. Taninos hidrolizables monoméricos Pterocaryanin C y Casuarictin, taninos condensados procianidina B1 y proguibourtinidina, florotaninos tetrafulcol y 6,6'-bieckol.

Los taninos condensados derivan de la biosíntesis mixta común a los flavonoides tipo catequina (unidades monoméricas), los cuales sufren condensación para producir el enlace interflavano C4-C6 ó C4-C8, como en las procianidinas B1-B4. Se

<sup>1</sup> Departamento de Química. Facultad de Ciencias Naturales y Exactas. Universidad del Valle. Calle 13 No. 100-00. Cali, Colombia.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: jose.isaza@correounivalle.edu.co



ha reportado uniones C4-C2' y C3-O-C4, así como la inclusión de estilbenoides como unidades de elongación. La investigación de las enzimas y genes involucrados es aún incipiente (4) y amerita esfuerzos para entender estos procesos con miras a generar desarrollos biotecnológicos.

Los florotaninos derivan su unidad monomérica, floroglucinol, de la vía del acetato. Los acoplamientos oxidativos C-C ó C-O-C conducen a los oligómeros que incluyen el esqueleto dibenzo-1,4-dioxina. Desde 1977, la investigación está creciendo con nuevos compuestos de algas y sus aplicaciones relacionadas con sus actividades biológicas (5-7); sin embargo, su biosíntesis permanece inexplorada.

## ANÁLISIS DE POLIFENOLES

La complejidad de los tres motivos estructurales polifenólicos, aunada a su facilidad de hidrólisis y oxidación, ha requerido el uso combinado de técnicas de extracción en acetona 70%, seguida de partición líquido-líquido con éter etílico, EtOAc y *n*-BuOH. El secado de estas fracciones y el residuo acuoso requieren evaporación a presión reducida y liofilización. La separación de estas fracciones se hace por combinación de técnicas cromatográficas sobre fases estacionarias macroporosas tales como Diaion HP20, toyopearl HW-40, MCI-Gel CHP20 y ODS. El análisis estructural se realiza por 1D y 2D RMN, ESI-MS, UV, CD (1). El análisis cuantitativo está ampliamente documentado (8).

## ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE POLIFENOLES

Los tres grupos de polifenoles presentan actividad antioxidante (8-10), antimicrobiana, antiinflamatoria, entre otras. Su carácter astringente se ha utilizado en la industria alimenticia, de bebidas alcohólicas y en el tratamiento de diarreas.

## CONCLUSIONES

La investigación en polifenoles está en crecimiento exponencial desde los años 80's debido al desarrollo tecnológico en las técnicas instrumentales de alta resolución, así como de las fases estacionarias basadas en polímeros orgánicos macroporosos que permiten separaciones con mecanismos combinados por masa molecular y fase reversa. El mayor

entendimiento de sus estructuras moleculares ha permitido enfocar la búsqueda de actividades biológicas de utilidad en farmacia, veterinaria, nutracéutica, bioremediación y aleopatía. Los polifenoles todavía son susceptibles de investigación que permita el descubrimiento de nuevas estructuras, nuevas actividades biológicas y mejoramiento en sus aplicaciones en salud, alimentos, bebidas, industria y recuperación ambiental. Las enzimas involucradas en las etapas de polimerización deben ser investigadas para un mejor entendimiento de su biosíntesis, incluyendo los genes responsables de su síntesis. El grupo más joven, los florotaninos de fuentes marinas, han sido muy poco explorados todavía y con muy buenas perspectivas para Colombia.

## AGRADECIMIENTOS

A Colciencias CT557-2011, Universidad del Valle CI 7848.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Isaza JH, Ito H, Yoshida T. Oligomeric hydrolyzable tannins from *Monochaetum multiflorum*. *Phytochemistry*. 2004 Feb; 65 (3): 359-367.
2. Gross GG. From lignins to tannins: Forty years of enzyme studies on the biosynthesis of phenolic compounds. *Phytochemistry*. 2008 Dec; 69 (18): 3018-3031.
3. Niemetz R, Gross GG. Enzymology of gallotannin and ellagitannin biosynthesis. *Phytochemistry*. 2005 Sep; 66 (17): 2001-2011.
4. Akagi T, Katayama-Ikegami A, Yonemori K. Proanthocyanidin biosynthesis of persimmon (*Diospyros kaki* Thunb.) fruit. *Sci Hortic-Amsterdam*. 2011 Sep 14; 130 (2): 373-380.
5. Yang YI, Shin HC, Kim SH, Park WY, Lee KT, Choi JH. 6,6'-Bieckol, isolated from marine alga *Ecklonia cava*, suppressed LPS-induced nitric oxide and PGE2 production and inflammatory cytokine expression in macrophages: The inhibition of NFκB. *International Immunopharmacology*. 2012 Mar; 12 (3): 510-517.
6. Vo TS, Ngo DH, Kim SK. Marine algae as a potential pharmaceutical source for anti-allergic therapeutics. *Process Biochem*. 2012 Mar; 47 (3): 386-394.
7. Takahashi M, Satake N, Yamashita H, Tamura A, Sasaki M, Matsui-Yuasa I, et al. *Ecklonia cava* polyphenol protects the liver against ethanol-induced injury in rats. *Biochim Biophys Acta*. 2012 Jul; 1820 (7): 978-988.
8. Wei SD, Lin YM, Liao MM, Zhou HC, Li YY. Characterization and antioxidative properties of condensed tannins from the mangrove plant *Aegiceras corniculatum*. *J App Polym Sci*. 2012 May 5; 124 (3): 2463-2472.
9. Ito H. Metabolites of the ellagitannin geraniin and their antioxidant activities. *Planta Med*. 2011 Jul; 77 (11): 1110-1115.
10. Xu R, Ye H, Sun Y, Tu Y, Zeng X. Preparation, preliminary characterization, antioxidant, hepatoprotective and antitumor activities of polysaccharides from the flower of tea plant (*Camellia sinensis*). *Food Chem Toxicol*. 2012 Jul; 50 (7): 2473-2480.

# USO DE PLANTAS COMO OPCIÓN TERAPÉUTICA EN MORDEDURAS DE SERPIENTES

## USE OF PLANTS AS THERAPEUTIC OPTIONS FOR SNAKE BITES

Silvia Luz JIMÉNEZ RAMÍREZ<sup>1\*</sup>

La única terapia científicamente validada para el tratamiento del accidente ofídico es la administración intravenosa del respectivo antiveneno; sin embargo, en nuestro país, este abordaje terapéutico presenta inconvenientes, tales como: precios elevados, acceso limitado o nulo al antiveneno en las áreas rurales, inducción de reacciones adversas, dificultad para conservar la cadena de frío para algunos productos, eficacia limitada de la seroterapia para proteger contra el daño tisular local causado por los venenos y variaciones significativas entre venenos que conducen a una reducida reactividad cruzada entre los mismos y baja neutralización. Por ello, se ha hecho necesaria la búsqueda de productos con capacidad inhibitoria sobre las toxinas presentes en los venenos de serpientes que puedan ser utilizadas como alternativas terapéuticas y/o coadyuvantes en el tratamiento del accidente ofídico.

En algunas regiones rurales de Colombia, el primer recurso para el tratamiento del accidente ofídico lo constituye la medicina tradicional. Por esta razón, el Programa de Ofidismo/escorpionismo realizó uno de los más grandes estudios etnobotánicos realizados en Latinoamérica, enfocado a la búsqueda de especies vegetales utilizadas por los curanderos y chamanes para el tratamiento de las mordeduras de serpientes. Como resultado del estudio se publicó el libro “Plantas utilizadas contra mordeduras de serpientes en Antioquia y Chocó, Colombia” (1), en el que se reportó 105 especies empleadas para tal fin. De éstas, se colectó 77 pertenecientes a 41 familias. Entre todas las plantas estudiadas, sobresalieron *Brownea rosademonte*, *Heliconia curtispatha*, *Bixa orellana*, *Citrus limon*, *Reanealmia alpinia* y *Trichomanes elegans*, cuyos extractos neutralizaron los efectos letal, edematizante, hemorrágico, mio-

tóxico, desfibrinante, coagulante, enzimático de la fosfolipasa A<sub>2</sub> y proteolítico del veneno de *Bothrops asper* (mapaná) (2, 3, 4).

Algunas, como *Heliconia curtispatha*, fueron colectadas en áreas geográficas de difícil acceso, o limitadas por situaciones de orden público; y por esta razón, nuestro grupo realizó subsecuentes estudios con otras especies del mismo género, con diferente distribución geográfica, pero con mayor accesibilidad; sin embargo, los resultados demostraron mayor actividad en el extracto original obtenido en las selvas del Chocó (5, 6). Contrario a esto, los extractos de corteza y hojas de *Brownea ariza* presente en el valle de Aburra, neutralizaron adecuadamente diferentes actividades enzimáticas provocadas por el veneno de *Bothrops asper*, tal como lo hizo la especie *Brownea rosademonte*, colectada en la zona originaria del estudio (7).

Posteriormente, y con el fin de proteger la flora, se decidió utilizar la biotecnología vegetal como herramienta de producción, lográndose un incremento significativo en contenido metabólico de suspensiones celulares de *Bixa orellana* (8, 9), y la neutralización de los efectos asociados a los envenenamientos utilizando plántulas de *H. curtispatha* y *Reanealmia alpinia* propagadas *in vitro* (10), en lugar de usar los rizomas reportados en el trabajo original (2) y que generaron el sacrificio de la planta, demostrando que los extractos mencionados inhiben en diferentes proporciones los efectos proteolítico, hemolítico y coagulante provocados por el veneno de mapaná, y que pueden reemplazar los extractos originalmente obtenidos de plantas crecidas de manera silvestre.

<sup>1</sup> Profesora-investigadora. Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia, Colombia.

\* Autor a quien se le debe dirigir la correspondencia: sjimenez@quimbaya.udea.edu.co

El programa de Ofidismo/Escorpionismo continúa con los estudios adicionales con los extractos y fracciones de los mismos para obtener el o los compuestos responsables de los efectos antiofídicos, se propone realizar estudios detallados sobre los mecanismos de acción de los mismos, seguirá en la búsqueda de inhibidores de toxinas, utilizando diferentes productos de origen natural o sintético y profundizará en el diseño y desarrollo de evaluaciones preclínicas que conduzcan, en un corto plazo, a la obtención de productos que reduzcan la morbilidad, protejan los órganos diana y conduzcan a la mejora del pronóstico de pacientes que sufren un accidente ofídico en nuestro país.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Otero R, Fonnegra RM, Jimenez SL. Plantas utilizadas contra mordeduras de serpientes en Antioquia y Chocó, Colombia. Colombia: Grandacolor; 2000. p. 402
- Otero R, Núñez V, Jiménez SL, Fonnegra R, Osorio RG, García ME, et al. Snakebites and ethnobotany in the northwest region of Colombia: Part I: Traditional use of plants. J Ethnopharmacol. 2000 Nov; 71 (1-2): 493-504.
- Otero R, Núñez V, Jiménez SL, Fonnegra R, Osorio RG, García ME, et al. Snakebites and ethnobotany in the northwest region of Colombia: part II: neutralization of lethal and enzymatic effects of *Bothrops atrox* venom. J Ethnopharmacol. 2000 Aug; 71 (3): 505-511.
- Otero R, Núñez V, Barona J, Fonnegra R, Jiménez SL, Osorio RG, et al. Snakebites and ethnobotany in the northwest region of Colombia. Part III: neutralization of the haemorrhagic effect of *Bothrops atrox* venom. J Ethnopharmacol. 2000 Nov; 73 (1-2): 233-241.
- Pereañez J, Jiménez S, Quintana J, Núñez V, Fernández M, Restrepo Y. Inhibición de las actividades proteolítica, coagulante y hemolítica indirecta inducida por el veneno de *Bothrops asper* por extractos etanólicos de tres especies de heliconias. Vitae. 2008 Ene-Abr; 15 (1): 157-164.
- Estrada S, Quintana J, Jiménez S, Alarcón JC, Pereañez JA, Vargas L. Evaluación fitoquímica preliminar de *Heliconia psittacorum* y *Heliconia rostrata* y de la potencial actividad inhibitoria de algunos de los efectos del veneno de *Bothrops asper* (mapaná X). Vitae. 2009 MAy-Sep; 16 (2): 252-257.
- Mack-Wen V, Rico L, Alarcón JC, Pereañez JA. Inhibición *in vitro* del veneno de *Bothrops asper* con extractos etanólicos de *Brownea ariza b.* (Caesalpiniaceae). Vitae. 2011 Ene-Abr; 18 (1): 43-48.
- Jiménez S, Castaño H, Quintana JC, Ciro G, Quinchía L, Estrada S. Establecimiento de suspensiones celulares de *Bixa orellana* L. productoras de compuestos fenólicos, potencialmente antiofídicos. Vitae. 2008 Ene-Abr; 15 (1): 70-76.
- Alarcón JC, Castaño H, Corrales L, Jiménez SL, Díaz A. Evaluación de algunas combinaciones de reguladores de crecimiento inductoras de callos en achiote (*Bixa orellana* L.) planta activa contra la mordedura de serpientes. Vitae. 2006 Ene-Abr; 13 (1): 13-20.
- Alarcón JC, Martínez DM, Quintana JC, Jiménez SL, Díaz A, Jiménez I. Propagación *in vitro* de *Renalmia alpinia* (Rottb), planta con actividad antiofídica. Vitae. 2008 Ene-Abr; 15 (1): 61-69.

# SISTEMAS INNOVADORES APLICABLES AL DESARROLLO DE MEDICAMENTOS

## INNOVATIVE SYSTEMS APPLICABLE TO DRUG DEVELOPMENT

Marcela Raquel LONGHI PhD.\*<sup>1</sup>

La disolución del fármaco en los fluidos del tracto gastrointestinal es una etapa esencial en la absorción de los principios activos que son administrados por vía oral y por lo tanto, una adecuada solubilidad en agua es un requisito fundamental para la absorción y el éxito clínico de los mismos cuando son administrados en formas farmacéuticas sólidas. Además, un gran número de moléculas orgánicas, de importancia farmacológica, experimentan baja biodisponibilidad oral, ya sea como consecuencia de su escasa habilidad para penetrar la barrera gastrointestinal, su alta inestabilidad o su corta vida media en el organismo. Por lo tanto, un gran desafío que enfrenta la comunidad científica farmacéutica en estos últimos tiempos, es convertirlas en fármacos con una biodisponibilidad adecuada para ser administrados por vía oral. Dentro de las diversas estrategias utilizadas para optimizar la disponibilidad de ingredientes farmacéuticos activos, podemos citar la obtención de complejos con ciclodextrinas.

Se conoce que las ciclodextrinas (CDs), oligosacáridos cíclicos derivados del almidón, pueden influir de manera positiva sobre la permeabilidad a través de membranas, así como sobre la solubilidad y la estabilidad, tanto química como física (1, 2), de las moléculas complejadas. Sin embargo, debido al alto peso molecular, la solubilidad en agua y la posible toxicidad parenteral, la cantidad de CD que se puede utilizar en las formulaciones farmacéuticas, es limitada. Se observó que la aplicación simultánea de formación de sales y complejación con CDs mejora el desempeño farmacéutico de drogas con carácter ácido o básico débil (3). Con base en esto, y considerando los resultados alcanzados en nuestro grupo de trabajo, se puede decir que la selección de un contraión adecuado, así como de la CD co-

recta, es una estrategia poderosa para reformular fármacos genéricos de manera tal que asegure un desempeño comparable con aquellos productos de última generación.

Mediante estudios llevados a cabo en nuestro grupo de investigación, se determinó que la solubilidad del flurbiprofeno, antiinflamatorio con baja hidrofiliidad, aumenta 270 veces en presencia de una solución 0,08 M de hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina (HP- $\beta$ -CD) y que el agregado de dietanolamina (DEA), en una concentración 0,012 M, produce un claro efecto sinérgico sobre la solubilidad del fármaco, ya que la misma aumenta 740 veces. Este fenómeno se atribuye a la formación de sales y complejación con CDs. Sumando a lo anterior, se comprobó que la permeabilidad del flurbiprofeno, a través de piel humana, se incrementa notablemente en presencia de estos sistemas ternarios (4).

Por otro lado, en nuestro laboratorio se realizó estudios tendientes al desarrollo de un sistema de liberación de uso oftálmico para la acetazolamida (ACZ), ya que este ingrediente farmacéutico activo, inhibidor de la anhidrasa carbónica y utilizado para el tratamiento del glaucoma produce serios efectos adversos al ser administrado por vía oral. Los dos problemas mayores, que dificultan la efectividad tópica de la ACZ, son su pobre solubilidad acuosa y su bajo coeficiente de permeabilidad corneal. Con el objetivo de revertir estas características desfavorables se preparó compuestos de inclusión ternarios de acetazolamida con HP- $\beta$ -CD y trietanolamina (TEA), destinados a la administración ocular tópica. Como resultado de las investigaciones realizadas se determinó que, mediante el uso conjunto de HP- $\beta$ -CD (0,20 M) y TEA (0,34 M), se produce un efecto sinérgico sobre la solubilidad del fármaco, ya que la misma se incrementa 17 veces. Los estudios

<sup>1</sup> Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Edificio Ciencias II. Ciudad Universitaria. (X5000HUA). Córdoba, ARGENTINA.

\* Autor a quien debe dirigirse la correspondencia. E-mail: mrlcor@fcq.unc.edu.ar

de liberación *in vitro* indicaron que la formulación conteniendo el complejo de inclusión ternario, ACZ:HP- $\beta$ -CD:TEA, exhibió mejores resultados que las otras estudiadas. Así como también se postuló, como producto de las investigaciones llevadas a cabo, que la HP- $\beta$ -CD puede incrementar la permeabilidad de ACZ al permitir una elevada solubilidad del fármaco, manteniendo una elevada concentración del mismo en la superficie de la membrana; a la vez que la TEA ayuda a producir la disociación del complejo por medio de un proceso competitivo (5).

Sumado a lo expuesto precedentemente, se estudió la permeación corneal *in vitro*, en córnea aislada de conejos, del complejo ternario de ACZ y de una formulación comercial. Además, se determinó el efecto, de ambas formulaciones, sobre la presión intraocular en conejos. Los excelentes resultados obtenidos con la formulación de ACZ, conteniendo tanto HP- $\beta$ -CD como TEA, en los estudios de permeación corneal *in vitro*, así como en los de presión intraocular *in vivo*, nos permiten concluir que el sistema ternario puede ser una herramienta muy útil para formular soluciones acuosas de ACZ como gotas oftálmicas (6, 7).

En otras investigaciones, realizadas por nuestro grupo, se comprobó que la complejación de diclofenac, con metil- $\beta$ -ciclodextrina (M- $\beta$ -CD) y monoetanolamina (MEA), incrementó 67 veces la cantidad de fármaco permeado a las 30 h, a través de piel humana. Se sugirió que la MEA favorece la permeación debido a que, en su interacción con M- $\beta$ -CD, previene la complejación del diclofenac con la CD, permitiendo la existencia de una gran cantidad de fármaco libre, lo que genera una solución saturada y favorece la absorción del mismo (8).

Es importante destacar que en todas las investigaciones llevadas a cabo en nuestro grupo de

trabajo se realizó la caracterización exhaustiva de los sistemas ternarios obtenidos, tanto en solución como en estado sólido, mediante la utilización de diversos métodos analíticos.

Los resultados presentados permiten demostrar que la complejación con CDs, en presencia de etanolaminas, constituyen sistemas de vehiculización de fármacos prometedores para mejorar la biodisponibilidad de ingredientes farmacéuticos activos que exhiban problemas de solubilidad y/o permeabilidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ma SX, Chen W, Yang XD, Zhang N., Wang SJ, Liu L, Yang LJ. Alpinetin/hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin host-guest system: Preparation, characterization, inclusion mode, solubilization and stability. *J Pharm Biomed Anal.* 2012; (67-68): 193-200.
2. Ge X, Huang Z, Tian S, Huang Y, Zeng C. Complexation of carbendazim with hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin to improve solubility and fungicidal activity. *Carbohydr Pol.* 2012; 89 (1): 208-212.
3. Cirri M, Maestrelli F, Mennini N, Mura P. Physical-chemical characterization of binary and ternary systems of ketoprofen with cyclodextrins and phospholipids. *J Pharm Biomed Anal.* 2009; 50 (5): 683-688.
4. Maitre M, Longhi M, Granero G. Ternary complexes of flurbiprofen with HP- $\beta$ -CD and ethanolamines. Characterization and transdermal delivery. *Drug Dev Ind Pharm.* 2007; 33 (1): 1-16.
5. Granero G, Maitre M, Garnero C, Longhi M. Synthesis, characterization and *in vitro* release studies of a new acetazolamide:HP- $\beta$ -CD:TEA inclusion complex. *Eur J Med Chem.* 2008; 43: 464-470.
6. Palma S, Tártara L, Quinteros D, Allemandi D, Longhi M, Granero G. An efficient ternary complex of acetazolamide with HP- $\beta$ -CD and TEA for topical ocular administration. *J Control Rel.* 2009; 138 (1): 24-31.
7. Granero G, Longhi M. Promising complexes of acetazolamide for topical ocular administration. *Exp Op Drug Del.* 2010; 7 (8): 943-953.
8. Mora M, Longhi M, Granero G. Synthesis and characterization of binary and ternary complexes of diclofenac with a methyl- $\beta$ -CD and monoethanolamine and *in vitro* transdermal evaluation. *Eur J Med Chem.* 2010; 45 (9): 4079-4088.

# DISEÑO DE FORMAS DE DOSIFICACIÓN: CONSIDERACIONES PARA EL DESARROLLO DE UN PRODUCTO ÓPTIMO

A DOSAGE FORM DESIGN: CONSIDERATIONS FOR THE DEVELOPMENT OF AN  
OPTIMUM PRODUCT

John ROJAS PhD.<sup>1\*</sup>

## RESUMEN

Dentro del ciclo de vida de un producto farmacéutico es importante tener en cuenta las fases de diseño del producto, diseño del proceso, escalamiento y el proceso comercial. La primera de estas etapas es la más crucial para el éxito técnico y comercial del producto. Así, para el desarrollo de nuevas formas farmacéuticas con un ingrediente activo determinado, y en especial de un innovador, se debe de realizar los estudios de preformulación y la fase de desarrollo y diseño experimental (1).

Los estudios de preformulación incluyen pruebas organolépticas donde se verifica si el color y el olor es afectado por la presencia de cromóforos o agentes sulfidrilos que pueden llevar a oxidación y otras reacciones. Se debe concebir también el uso de saborizantes, colorantes o agentes de recubrimiento. La pureza del activo debe ser conocida y en su defecto tener alternativas de recristalización para su purificación. El tamaño y distribución de partícula puede influir en la biodisponibilidad del fármaco como ocurre con la griseofulvina y clorpropamida. Además el exceso de finos ocasiona problemas en el mezclado, granulación y susceptibilidad a factores ambientales.

Otro factor importante a evaluar es la solubilidad a diferentes pHs (1-8) y formas salinas. Usualmente una solubilidad mayor al 1% no produce problemas relacionados con la disolución y absorción del fármaco. Las formas salinas como el lactato de ciprofloxacina posee una solubilidad > 100 mg/ml mientras que la forma básica es de < 0.1 mg/

ml. Estrategias como complejación con cafeína y benzocaina o coprecipitación de dispersiones sólidas como la griseofulvina en PEG 4000 mejora la solubilidad. Generalmente, en fármacos con una disolución intrínseca < 1 mg/cm<sup>2</sup>/min la velocidad de disolución no afecta la absorción. Para fármacos innovadores se deben de realizar estudios de estabilidad bajo condiciones de estrés con o sin presencia de excipientes para verificar sus interacciones. Los fármacos amínicos interaccionan con lactosa, y la aspirina y furosemida con estearato de magnesio. Igualmente el diazepam interacciona con el almidón y el Avicel y el ibuprofeno con la crosscarmelosa.

El desarrollo de productos genéricos es un proceso más rápido y económico ya que los estudios de preformulación se facilitan debido a la gran disponibilidad de literatura con reportes de caracterización fisicoquímica de fármaco innovador. Éstos incluyen solubilidad, higroscopicidad, tamaño de partícula, polimorfismo, etc. Una vez culminado el estudio de pre-formulación se procede al desarrollo farmacéutico a nivel de laboratorio donde se evalúa la forma de dosificación, la formulación, el diseño experimental de la formulación, el proceso de manufactura, el material de envase y empaque, atributos microbiológicos e instrucciones de almacenamiento (2).

**Caso I:** Diseño de una matrix de liberación modificada de 24h de metformina.HCl. El objetivo era lograr una matrix con una dosis de 750 mg de activo para una actividad de 24h en pacientes con diabetes tipo II (3). Se utilizó un diseño simple de mezclas tipo centroide con 69 corridas para seleccionar la

<sup>1</sup> Profesor. Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia. A.A. 1226. Medellín, Colombia.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: jrojasca@gmail.com

combinación óptima de seis polímeros hidrófilos, tales como: polivinilpirrolidona (PVP), etilcelulosa (EC), hidroxipropil metil celulosa (HPMC), carragenina (C), alginato de sodio (SA) y goma árabiga (AG), para producir un perfil de liberación *in vitro* de 24h que cumpliera con las especificaciones de la USP 32/NF29 (4).

El modelo de Korsmeyer-Peppas se utilizó para modelar los perfiles de disolución, ya que representaba el mejor ajuste a los datos experimentales ( $r^2 > 0,9998$ ). La formulación óptima resultante a partir del modelo contenía PVP, CE, HPMC, C, SA y AG a niveles del 6,26, 68,7, 6,26, 6,26, 6,26 y 6,26%, respectivamente. La validación del modelo cúbico confirmó su exactitud para predecir y optimizar esta formulación para generar una matriz de liberación modificada de una dosis/día que evitara la necesidad de aplicación de dosis frecuentes (5, 6).

Esta matriz de liberación modificada fue útil para sustituir hasta tres administraciones de dosis individuales de metformin.HCl por día.

**Caso II:** Diseño de una matrix de liberación modificada de 24h de Verapamilo.HCl. El objetivo era lograr una matrix de liberación modificada con una dosis de 240 mg de activo para una actividad de 8h en pacientes con enfermedades coronarias, especialmente para tratar las taquiarritmias supraventriculares (7,8). Se utilizó un diseño de mezclas con restricciones de 16 corridas tipo óptimo con tres componentes como la cera carnauba (0,6 - 1), HPMC (0,1 - 0,4) y Avicel PH101 (0,3 - 0,6). El modelo de *Korsmeyer - Peppas* se empleó para su análisis debido al buen ajuste a los datos experimentales. Los modelos resultantes tuvieron un  $r^2 > 0,9216$  indicando un buen ajuste a los datos experimentales. En el grafico de contornos se verifica que existe una región donde hay varios rangos o combinaciones posibles de los tres excipientes que permiten obtener un perfil de disolución de 8h como lo especifica la USP. El primer rango es de cera carnauba de 0,3 - 0,35, HPMC 0,15 - 0,33 y Avicel 0,37 - 0,55.

Se demostró en los dos casos anteriores que el modelo de liberación que más se ajustaba a los datos experimentales de liberación *in vitro* de metformina.HCl y verapamilo.HCl para la determinación del parametro de liberación “k” y el exponente de difusión “n” fue el de Korsmeyer-Peppas. Estos modelos matemáticos fueron validados con corridas extra con estas composiciones y cumplieron el perfil deseado de metformina.HCl de 24h y el de verapamilo.HCl de 8h estipulado en la USP. Así se demuestra que para el diseño de productos genéricos de liberación modificada el diseño experimental es pieza crucial para el desarrollo exitoso de estos productos.

**Palabras clave:** Estudios de preformulación y formulación, desarrollo de fármacos de liberación modificada, verapamilo.HCl, metformina.HCl.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lüllmann H, Lein L, Mohr K. Farmacología: texto y atlas. 6<sup>a</sup> edición. España. Editorial Médica Panamericana. 2010. p. 124.
2. Pinillos J, Lopera C. Elaboración de una formulación farmacéutica a través de un diseño experimental de mezclas. Vitae. 2009 Dic; 16 (3): 338-353.
3. Choulhury PK, Kar M, Chauhan CS. Cellulose acetate microspheres as a floating depot systems to increase gastric retention of antidiabetic drug: formulation, characterization and *in vitro* - *in vivo* evaluation. Drug Dev Ind Pharm. 2008 Apr; 34 (4), 349-354.
4. Choulhury PK, Kar M. Controlled release metformin hydrochloride microspheres of ethyl cellulose prepared by different methods and study on the polymer affected parameters. J. Microencapsul. 2009 Feb; 26 (1): 46-53.
5. Rojas J, González C, Rico C, Saez O. Formulation of a modified release metformin.HCl matrix tablet: influence of some hydrophilic polymers on release rate and *in-vitro* evaluation Braz. J Pharm Sci. 2011 Sep; 47 (3), 484-493.
6. Goulson MP, Deasy PB. Use of cellulose ether containing excipients with microcrystalline cellulose for the production of pellets containing metformin hydrochloride in the process of extrusion-spheronization. J Microencapsul. 1997 Mar; 14 (2), 137-153.
7. Hu LD, Liu Y, Tang X, Zhang QE. Preparation and *in vitro/in vivo* evaluation of sustained release metformin hydrochloride pellets. J Pharm Biopharm. 2006 Oct; 64 (2): 185-192.
8. Abdelkader H, Abdalla O, Salem H. Formulation of Controlled-Release Baclofen Matrix Tablets II: Influence of some Hydrophobic Excipients on the Release Rate and *In Vitro* Evaluation. AAPS Pharm Sci Tech. 2008 Jun; 9 (2): 675-683.

# PROMOCIÓN DEL USO ADECUADO DE LOS MEDICAMENTOS EN LATINOAMÉRICA. LA EXPERIENCIA DEL PERÚ

PROMOTING THE RATIONAL USE OF DRUGS IN LATIN AMERICA.  
THE EXPERIENCE OF PERU

Iván André TORRES MARQUINA PhD.\*<sup>1</sup>

Para iniciar debemos referir la definición, que desde la Conferencia Internacional de Expertos en el Uso Racional de Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud, celebrada en Kenia (Nairobi) en el año de 1985, sigue siendo válida hasta la actualidad:

Un medicamento se utiliza de manera racional o adecuada cuando se prescribe al paciente que lo necesita, seleccionando el fármaco más adecuado a sus necesidades clínicas, administrado a las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante el período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad, asegurando un seguimiento del resultado del tratamiento (1-3).

Ya en el contexto latinoamericano, podemos hacer referencia a la Política Andina de Medicamentos suscrita por los Ministros de Salud de Bolivia, Chile, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela en el año 2009 y que define una política común orientada a que la población de la subregión andina cuente con medicamentos eficaces, seguros y de calidad, promoviendo su **uso racional** y garantizando acceso equitativo a aquellos esenciales (4).

En el Perú, por tanto, se han desplegado múltiples esfuerzos, con el firme objetivo de desarrollar e implementar estrategias orientadas a promover el uso adecuado de los medicamentos, lo cual parte desde el aspecto regulatorio a través de la Ley General de Salud, Ley N° 26842 del año 1997, en su artículo 75 señala: “La Autoridad de Salud de nivel nacional vela por el **uso racional de medicamentos**, promoviendo la provisión de medicamentos esenciales”. Asimismo, en la reciente Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, Ley N° 29459 del año 2009,

en su capítulo IX refiere explícitamente los aspectos del Uso Racional y, de manera particular en su artículo 30:

La Autoridad Nacional de Salud (ANS) [...] fomenta el **uso racional de medicamentos** en la atención de salud, en los profesionales de la salud y en la comunidad, [...] las instituciones educativas públicas y privadas y los colegios profesionales de las ciencias de la salud promueven la formación continua y permanente sobre el uso de medicamentos y productos sanitarios, enmarcada en una terapéutica racional [...] las instituciones de salud implementan los comités farmacoterapéuticos para la ejecución de las acciones de uso racional de medicamentos (5).

De igual forma podemos referir los Lineamientos de Política Sectorial para el Período 2002-2012 del Ministerio de Salud del Perú, que en su tercer lineamiento establece la *Política de suministro y uso racional de los medicamentos*. Asimismo, de manera mucho más específica La Política Nacional de Medicamentos establece como objetivo primordial el fomentar una cultura de uso racional de medicamentos a nivel nacional, para lo cual se propone: a) Promoción de un listado nacional de medicamentos esenciales; b) Comités farmacológicos; c) Uso de la denominación común internacional (DCI) en las recetas; d) Acceso de los profesionales de la salud a información sobre medicamentos; e) Información y educación para los usuarios; f) Formación de Recursos Humanos; g) Promoción de buenas prácticas de prescripción y dispensación; h) Promoción y publicidad de medicamentos. Lo referido, es concordante con las estrategias definidas por áreas, dentro de la Política Andina de Medicamentos que, para lograr el cumplimiento de los propósitos en torno

<sup>1</sup> Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrero. Cajamarca, Perú.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: ivan.torres@upagu.edu.pe



al uso racional de medicamentos, propone actuar sobre aspectos de: 1) Regulación; 2) Selección; 3) Educación; 4) Prescripción; 5) Dispensación; 6) Publicidad, Información y Promoción al Profesional; 7) Información al Consumidor/Paciente y 8) Farmacovigilancia (4-6).

Ante todo lo expuesto hasta aquí, es importante hacer referencia a algunas de las publicaciones que mayor impacto han causado en la promoción del uso racional de los medicamentos en el Perú:

- Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNME).
- Medicamentos esenciales genéricos y sus alternativas de marca.
- Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales.
- Manual de Buenas Prácticas de Prescripción.
- Manual de Buenas Prácticas de Dispensación.
- Manual de Selección de Medicamentos Esenciales.
- Protocolo de Estudio sobre la prescripción, el uso y las reacciones adversas a los antimicrobianos en pacientes hospitalizados.
- Protocolo de Estudio sobre las Características de la Prescripción, Disponibilidad y Expendio de Antimicrobianos en Establecimientos de Salud del Primer Nivel de Atención.
- Estrategias y metodologías de intervención para mejorar el uso de los antimicrobianos en el ámbito hospitalario.
- Manual para la enseñanza de uso racional de medicamentos a la comunidad.
- Manual sobre uso adecuado de los medicamentos en la comunidad para agentes comunitarios de salud.

- Manual mi salud y el uso adecuado de los medicamentos para el nivel primario y secundario.

Finalmente, debemos mencionar que el mejor uso de los medicamentos redundará positivamente en la mejora de la calidad de vida de la población y por supuesto de la asistencia sanitaria; por otra parte, permite que las personas utilicen medicamentos sólo cuando son necesarios, comprendan mejor para qué sirven y cómo deben ser utilizados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Promoción del uso racional de medicamentos: Componentes centrales. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS N° 5 [internet]. Ginebra, Suiza: 2002; [citado 2012 Ago 20]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud. 60ª Asamblea Mundial de la Salud. Progresos realizados en el uso racional de los medicamentos [internet]. 2007; [citado 2012 Ago 20]. Disponible en: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA60/A60\\_24-sp.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA60/A60_24-sp.pdf)
3. World Health Organization. Conference of Experts on the Rational Use of Drugs. The rational use of drugs. Report of the Conference of Experts, Nairobi 25-29 Nov, 1985 [internet]. Ginebra, Suiza: 1987; [citado 2012 Ago 20]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s17054c/s17054c.pdf>
4. Organismo Andino de Salud –Convenio Hipólito Unánue. Comisión técnica subregional para la política de acceso a medicamentos. Política Andina de Medicamentos [internet]. Lima, Perú; 2009 [citado 2012 Ago 20]. Disponible en: [http://www.orasconhu.org/sites/default/files/LIBRO%20DE%20MEDICAMENTOS%20FINAL%202009%20nueva%20version%202\\_1.pdf](http://www.orasconhu.org/sites/default/files/LIBRO%20DE%20MEDICAMENTOS%20FINAL%202009%20nueva%20version%202_1.pdf)
5. Congreso de la República del Perú. Ley N° 29459: Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios [internet]. Lima, Perú: 2009; [citado 2012 Ago 20]. Disponible en: <http://www.congreso.gob.pe/ntley/Imagenes/Leyes/29459.pdf>
6. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Ministerio de Salud del Perú. Política Nacional de Medicamentos [internet]. Lima, Perú: 2004; [citado 2012 Ago 20]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18052es/s18052es.pdf>

# PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN LA PREVENCIÓN Y CONTROL DEL DOLOR EN ENFERMEDADES CRÓNICAS

Ángela B. DE AGUILAR<sup>1\*</sup>

El dolor es una de las complicaciones más devastadoras y temidas de los pacientes con cáncer y otras enfermedades que requieren cuidado paliativo. El cuidado paliativo es la atención activa total de pacientes cuya enfermedad no responde al tratamiento curativo.

Solo entre un 10% y 30% de los pacientes con enfermedades crónicas reciben tratamiento por dolor, por lo que el manejo inadecuado del dolor es un grave problema de Salud Pública en el mundo. Existe pocas estrategias de prevención contra el cáncer y la Atención Farmacéutica debe estar orientada a dispensar y realizar el seguimiento farmacoterapéutico de los analgésicos u opioides potentes de acuerdo a la intensidad del dolor en los pacientes.

La prevalencia del dolor sigue siendo muy alta por: La falta de conocimiento de la farmacología de los opioides, el miedo acerca de los efectos adversos, los mitos a la adicción, y las leyes extremadamente restrictivas.

Desafortunadamente, la presencia del farmacéutico en el primer nivel de Atención Primaria es baja, donde la cobertura por consulta por dolor oscila entre el 40 y el 60% y prevalece el tratamiento con

medicamentos antiinflamatorios no-esteroides (AINES), donde el dolor va de moderado a severo. Este control inadecuado del dolor disminuye la calidad de vida de los pacientes y aumenta los costos para el sistema sanitario. Por ello, se debe fortalecer los programas educativos sobre la farmacología de los opioides a los profesionales de salud a nivel comunitario, servicios de atención primaria y especializada, al igual que los programas educativos para pacientes y su red de apoyo.

Las encuestas realizadas en la República de Panamá revelaron que no existían los opioides en diferentes formas farmacéuticas recomendados por la Organización Mundial de la Salud en los hospitales o policlínicas. Esto produjo un cambio en el Decreto Ejecutivo para ampliar el tiempo de dispensación de psicotrópicos y estupefacientes, por cualquier vía que no sea la parenteral. Este cambio se consideró como una medida de progreso en la República de Panamá, favoreciendo la disponibilidad, acceso y medidas para evitar su abuso.

**Palabras clave:** Dolor, morfina, analgésicos, educación, investigación.

---

<sup>1</sup> Profesora Universidad de Panamá.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: angeladeaguilar@hotmail.com

# AVANCES EN ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN COLOMBIA DURANTE EL PERIODO 1994-2012

Pedro AMARILES PhD.<sup>1\*</sup>

*“No hay nada más difícil de emprender, más peligroso de realizar, o más incierto de lograr, que tomar la iniciativa de introducir un orden nuevo”*

W. E. Deming

Los “avances en Atención Farmacéutica (AF) en Colombia” se fundamentan en datos subjetivos y objetivos generados por los resultados de trabajos relacionados con algunas aproximaciones a lo que el autor ha asumido en diferentes momentos, desde el 1994, como AF. El objetivo es relacionar datos subjetivos y objetivos de los avances en Atención Farmacéutica durante el periodo 1994 a 2012.

Desde una perspectiva global, la “AF es una tecnología en salud que se centra en alcanzar, con la utilización de los medicamentos, los mejores resultados en salud del paciente, contribuyendo con el médico y otros profesionales al uso efectivo, seguro y económico de esta herramienta terapéutica” (1, 2). En este sentido, la AF es una actividad práctica esencial que se ha asociado a un interés amplio y creciente por desarrollar y adquirir habilidades para la implementación de los servicios básicos de AF: dispensación, SFT, farmacovigilancia y educación en salud (2). En el caso de Colombia, entre los factores asociados al desarrollo del concepto y práctica de la AF, se destacan:

## **De 1994 a 1999: Actividades orientadas al medicamento**

- Cambio curricular en el programa de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia (1987). Se incorpora la AF como asignatura nueva, y la Farmacia Clínica como obligatoria.
- Difusión y apropiación del concepto y directrices establecidas en la publicación “Oportunidades y responsabilidades en Atención Farmacéutica” de los profesores Hepler y Strand, quienes establecen que la AF corresponde a “la provisión

responsable del tratamiento farmacológico con el propósito de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”.

La lectura de este artículo generó un cambio de perspectiva del futuro desempeño profesional del Químico Farmacéutico (QF). Sin embargo, las limitaciones en la forma –del cómo– en experiencia práctica y, especialmente, en conocimientos de la labor y contribución del farmacéutico en el sector salud, se asocian a que, entre 1994 y 1999, la labor y esfuerzos serán orientados a mejorar los procesos relacionados con la gestión y administración de los medicamentos.

*Proyecto Sistema Integral de Insumos Hospitalarios Esenciales (SIIHE) –1994 a 1996– (3):* El inicio laboral de un grupo importante de QF graduados a principios de 1994 fue este proyecto, el cual permitió posicionar la contribución en la gestión y administración del sistema de suministros en hospitales del Departamento de Antioquia.

*Convenio 268/95 (Universidad de Antioquia y el Ministerio de Salud) –1996 a 1998–:* Este convenio permitió implementar algunos desarrollos alcanzados con el proyecto SIIHE a otras regiones del país. En el caso de Antioquia se logró realizar un estudio mostrando los beneficios de un sistema centralizado de distribución por dosis unitarias en un hospital público (4).

## **a. Otros hechos destacables –1998 a 1999–:**

- VIII Congreso de la Organización de Farmacéuticos Iberoamericano –OFIL– (Cartagena, noviembre de 1998). Este evento facilitó un primer contacto con el Método Dáder de

<sup>1</sup> Profesor. Universidad de Antioquia. Responsable del Grupo de Investigación Promoción y Prevención Farmacéutica. Universidad de Antioquia, Medellín.

\* Autor a quien se le debe dirigir la correspondencia: pamaris@farmacia.udca.edu.co

Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) y con integrantes del Grupo de Investigación en AF de la Universidad de Granada (GIAF-UGR). Específicamente, el Dr. Francisco Martínez Romero, mediante la conferencia “*Atención farmacéutica Enfoques y perspectivas*”, presentó los primeros desarrollos de una propuesta metodológica para la realización “de esta nueva misión –ATENCIÓN FARMACÉUTICA–”.

- Especialización en AF –Universidad de Antioquia. Entre 1998 y 2000 este posgrado permitió generar varios productos clave para el desarrollo de los servicios farmacéuticos. En el caso particular, el trabajo de grado se orientó a sistematizar en un texto los desarrollos del servicio farmacéutico, “*Guía Integral para el Funcionamiento y Mejoramiento de un Servicio Farmacéutico*” (1999).

#### **b. De 1999 a 2002: Actividades orientadas al medicamento y paciente**

1. *Trabajos realizados con el apoyo del Laboratorio LAKOR Farmacéutica*: Durante este periodo se logra realizar un número importante de trabajos en reconocidas entidades del país (5).
2. *Maestría en Farmacia Clínica y Farmacoterapia en Sucre Bolivia (1998-200)*, con el auspicio de la OFIL y participación de varios farmacéuticos de varios países de Suramérica.
3. Publicación del libro “*El Medicamento: Compendio Básico para su Utilización Correcta*”. Medellín, Colombia: Impresos Ltda; 2002. 380 pp. En este libro se logra sistematizar información conceptual y práctica para el acercamiento al trabajo con pacientes.
4. *Grupo Promoción y Prevención Farmacéutica de la Universidad de Antioquia (2000)*: Desde el 2000 ha buscado contribuir al fortalecimiento y desarrollo de la AF, mediante la planeación y ejecución de varios proyectos de investigación, al igual que el desarrollo de herramientas para aumentar la eficacia y eficiencia de los servicios de AF, tales como: publicaciones científicas, guías de actuación farmacéutica, libros y programas informáticos.

#### **c. De 2002 a 2012: Actividades orientadas fundamentalmente al paciente**

1. *Curso teórico práctico sobre el Método Dáder de SFT*: En dicho curso, los doctores Manuel Machuca y Fernando Fernández Llimós presentaron la

propuesta metodológica y los resultados preliminares alcanzados con la utilización de la misma. Desde el 2000, la influencia del método Dáder en Colombia se puede evidenciar por varias publicaciones (6-8). Adicionalmente, un número importante de los trabajos incluidos en los resúmenes del Primer Congreso Colombiano de Atención Farmacéutica se fundamentan en la aplicación del método Dáder. Estos trabajos permiten establecer que, *en Colombia, la AF ha experimentado un desarrollo importante, lo que se ha visto reflejado en que, en varias instituciones administradoras y prestadoras de salud, se haya implementado algunos de los servicios de AF* (1). Además, han permitido fortalecer los conceptos y procesos, mostrar los beneficios para el sistema y para el paciente, al igual que consolidar el proceso para la difundir dicha práctica.

2. *Vinculación con el GIAF*: En el 2004, con motivo del inicio de la formación doctoral en Granada (2004 a 2008), se concreta la vinculación directa para trabajar con el GIAF-UGR. El trabajo de grado se orientó a generar evidencia del efecto SFT en pacientes con riesgo cardiovascular (9). Además de fortalecer los conceptos y el proceso de SFT, se generó un número importante de publicaciones (artículos, guías y libros texto).
3. *Reglamentación de la prestación del Servicio Farmacéutico en Colombia*: En el 2005 se publicó el Decreto 2200 (*Por el cual se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones*); éste se reglamentó con la Resolución 1403/2007 (*Por la cual se determina el Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico, se adopta el Manual de Condiciones Esenciales y Procedimientos y se dictan otras disposiciones*). Con estas normas se precisa y detalla los procesos de los servicios farmacéuticos en el país, los cuales pueden ser agrupados en: los que están orientados al medicamento y los orientados al paciente. Se define la AF y se establece los procesos que se debe realizar.

#### **Comentarios – Reflexiones finales**

- El uso apropiado del medicamento, como herramienta terapéutica, continua siendo un reto para la sociedad actual. Por ello, es evidente la necesidad social de la utilización efectiva, segura y económica de los medicamentos; requisito al cual puede y debe contribuir el farmacéutico, mediante la práctica de la AF.

- En general, el *objetivo principal de la AF es identificar, prevenir y resolver todas las desviaciones que causan que, en un paciente, no se alcance el objetivo terapéutico, evaluando los problemas de salud de los pacientes desde la perspectiva de la necesidad, efectividad y seguridad de sus medicamentos*. Por ello, la AF engloba todas las actividades que realiza el farmacéutico orientadas al paciente, con el objetivo de conseguir el máximo beneficio posible en términos de salud (2); y es una forma de fortalecer la práctica farmacéutica orientada al paciente y su salud, quien es, en últimas, el principal beneficiario y razón de ser de la AF (1).
- A pesar de los avances y desarrollos de la AF, existe el convencimiento de la necesidad de acompañar dichos logros del impulso y fortalecimiento de la investigación y de la visibilidad de los resultados alcanzados con esta práctica (10).

**Conflicto de intereses:** El Grupo Promoción y Prevención Farmacéutica de la Universidad de Antioquia ha recibido el apoyo de Humax Pharmaceutical en un número importante de sus proyectos y publicaciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amariles P. Tecnología en salud, clave para el uso adecuado de los medicamentos. Primer Congreso Colombiano de Atención Farmacéutica. Vitae. 2011 Sep; 18 (Supl. 1): 13-14.
2. Faus MJ, Amariles P, Martínez-Martínez F. Atención Farmacéutica conceptos, proceso y casos prácticos. Madrid, España: Ergon; 2008.
3. Amariles P, Restrepo LG, Correa-Cano O, et al. Hallazgos, Propuestas y Perspectivas en el Sistema de Suministro de Insumos Hospitalarios en Hospitales de Antioquia. Vitae. 1996; 4 (2): 45-58.
4. Flórez E, Restrepo-Vélez LG, Pérez GE, Amariles P. Estructuración y Adecuación de un Sistema Centralizado de Distribución de Medicamentos por Dosis Unitarias. ESE Hospital San Vicente de Paúl de Caldas Antioquia. Revista Nuevos Tiempos. Cooperativa de Hospitales de Antioquia. 1998; 5 (1): 61-88.
5. Cifuentes JJ, Amariles P, Escobar GA, et al. Implementación de un Consultorio Farmacéutico en la IPS COMFAMA. Revista Nuevos Tiempos. Cooperativa de Hospitales de Antioquia. 2000; 8 (2): 53-75.
6. Agudelo N, Cifuentes J, Amariles P. Impacto de la intervención del químico farmacéutico en el Proceso de atención ambulatoria en una institución de salud en Medellín-Colombia. Pharm Care Esp. 2003; 5: 1-12.
7. Amariles P, Giraldo N. Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes y problemas relacionados con la utilización de medicamentos en el contexto de Colombia. Seguim Farmacoter. 2003; 1 (3): 99-104.
8. Amariles P, Giraldo N, Toro-Pareja V, et al. Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico y farmacovigilancia en instituciones de salud de Colombia. Vitae. 2005; 12 (1): 29-38.
9. Amariles P, Sabater-Hernández D, García-Jiménez E, et al. Effectiveness of Dader Method for Pharmaceutical Care on Control of Blood Pressure and Total Cholesterol in Outpatients with Cardiovascular Disease or Cardiovascular Risk: EMDADER-CV Randomized Controlled Trial. Manag Care Pharm. 2012; 18 (4): 311-323.
10. Amariles P, Sabater-Hernández D, Faus MJ. Investigar y publicar en atención farmacéutica: una labor por fortalecer. Vitae. 2012; 19 (1): 9-11.

# EVALUACIÓN DE NIVELES PLASMÁTICOS DE FENITOÍNA EN PACIENTES DEL HOSPITAL WILLIAM ALLEN (HWAT), CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL (CCSS)

EVALUATION OF PHENYTOIN PLASMA LEVELS IN PATIENTS FROM HOSPITAL WILLIAM ALLEN (HWAT), SOCIAL SECURITY FUND (CCSS)

Lidiette FONSECA GONZÁLEZ<sup>1\*</sup>, Lorena BERROCAL BARRANTES<sup>1</sup>, José M. FALLAS RAMÍREZ<sup>1</sup>, Nils RAMÍREZ ARGUEDAS<sup>1</sup>, Olga BAUDRIT CARRILLO<sup>1</sup>, Gustavo CARAZO BERROCAL<sup>1</sup>, Jhonny SÁNCHEZ<sup>2</sup>

## ANTECEDENTES

La monitorización terapéutica de fármacos (MTF) es una herramienta válida para optimizar la farmacoterapia, permitiendo el ajuste en la dosificación de medicamentos, tomando en cuenta las características individuales de cada paciente (1). El uso de la MTF ha sido indicado en el caso de falta de respuesta terapéutica o presencia de efectos adversos a dosis terapéuticas, ya sea por interacciones entre fármacos, presencia de particularidades genéticas concernientes a polimorfismos metabólicos y condiciones fisiológicas especiales, como sucede con los pacientes pediátricos y geriátricos (1, 7).

El tratamiento de pacientes con epilepsia, es una de las áreas donde el MTF ha hecho muchas contribuciones significativas y algunas de las razones que justifican su aplicación son: a) Que las crisis convulsivas ocurren en intervalos irregulares, lo que hace difícil el establecer una dosis óptima para su tratamiento; b) que los síntomas clínicos y los signos tóxicos pueden ser difíciles de detectar e interpretar y c) que los marcadores fisiológicos intermediarios de esta patología no están claramente definidos (6). La monitorización de fármacos antiepilépticos como fenobarbital y fenitoína no es algo nuevo; pues desde finales de la década de los 60's, se inició como un procedimiento de investigación, el cual ya se perfilaba como una futura aplicación para un manejo mejor de la epilepsia (4).

La fenitoína proporciona el ejemplo más claro de utilidad de la medición de los niveles séricos. La concentración de fenitoína es mejor predictor del efecto antiepiléptico que la dosis administrada,

debido a la gran variación interindividual en su velocidad de metabolismo. Tiene una farmacocinética no lineal; de manera que pequeños incrementos en su dosis diaria provoca impredecibles y desproporcionados aumentos en su concentración sérica (2, 5).

En Costa Rica, la Facultad de Farmacia de la Universidad de Costa Rica, participó desde la década de los 80's en algunos proyectos de monitorización de niveles plasmáticos, uno con fenobarbital en pacientes pediátricos y posteriormente un proyecto piloto con antibióticos aminoglicósidos, en el Hospital San Juan de Dios.

La Lista Oficial de Medicamentos de la CCSS incluye fármacos de margen terapéutico estrecho (3), por lo que desde hace muchos años se realiza la determinación de niveles de algunos fármacos en los hospitales nacionales, sin participación de la Farmacia. En el año 2001, la Farmacia del HWAT solicitó la monitorización de digoxina, sin embargo, por razones presupuestarias no se continuó. Observar pacientes en tratamiento con fármacos antiepilépticos sin control de su padecimiento, aún con adherencia a su medicación motivó la monitorización de Fenitoína.

## OBJETIVO

Evaluar el monitoreo de niveles plasmáticos de Fenitoína en pacientes del HWAT.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para el monitoreo de los niveles plasmáticos de fenitoína se incluyó pacientes epilépticos, adultos,

<sup>1</sup> Instituto de Investigaciones Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

<sup>2</sup> Hospital William Allen –CCSS. Turrialba, Costa Rica.

\* Autor a quien se le debe dirigir la correspondencia: lidiette.fonseca@ucr.ac.cr

en tratamiento con fenitoína por al menos durante 3 meses; el médico tratante los refirió al Servicio de Farmacia, donde se les brindó toda la información pertinente y se les dio una cita para el Laboratorio Clínico, responsable de la extracción de una muestra de 5 mL de sangre, la cual fue centrifugada durante 10 min a 3400 rpm, para separar el plasma, su congelación y análisis posterior por el método de quimioluminiscencia.

Los resultados de los niveles plasmáticos fueron remitidos al farmacéutico y al investigador de la Facultad de Farmacia. Se analizó los datos de 37 pacientes (24 hombres y 13 mujeres), de edades entre 30 y 59 años.

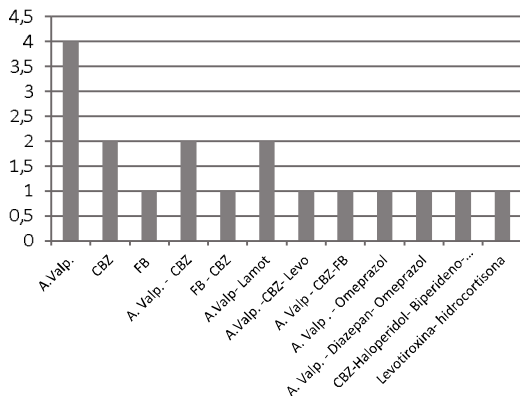
Con los datos de concentración plasmática de fenitoína reportada y el valor de la constante de Michaelis (Km) teórica de 4 mg/L, se calculó el parámetro farmacocinético  $V_{max}$  y se recalculó las dosis de fenitoína, asumiendo una concentración plasmática promedio deseada en el estado estacionario de 15  $\mu\text{g/mL}$ .

### RESULTADOS

La dosis más utilizada fue de 300 mg/día y el valor de concentración plasmática menor que se reportó fue de 0,4  $\mu\text{g/mL}$  y la más alta 55,8  $\mu\text{g/mL}$ , para diferentes pacientes con igual dosis.

El parámetro  $V_{max}$  se calculó únicamente para 25 pacientes, de los cuales se dispuso de la información completa; los valores oscilaron entre 215,86 y 1660 mg/día. Sólo a un paciente se le calculó Km, obteniendo un valor de 2,92 mg/L.

En 18 pacientes se encontró otros medicamentos asociados a la fenitoína, tal como se presenta en la figura 1.



**Figura 1.** Número de pacientes que reciben otros medicamentos asociados a la fenitoína (A.Valp.= Ácido Valproico, CBZ = Carbamacepina, FB = Fenobarbital, Levo = Levomepromazina).

Las posibles interacciones medicamentosas y el efecto sobre el nivel plasmático de fenitoína no se tuvieron en cuenta por el Servicio de Farmacia.

En un 45% de los pacientes se reportó la creatinina sérica, la funcionalidad hepática se evaluó en 7 pacientes y sólo en 4 se observó cambios en algunos indicadores de dicha función.

### CONCLUSIONES

Este proyecto se constituyó en un antecedente de la MTF en Costa Rica, ya que ayudó a que el primer hospital regional de la CCSS iniciara la monitorización de fármacos con participación del Servicio de Farmacia, en coordinación con el Laboratorio Clínico; permitió la capacitación del personal involucrado y establecer recomendaciones para mejorar el proceso.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Baumann P, Hiernke C, Ulrich S, Eckerman G, Gaertner I, Gerlach M, et al. The AGNP-TDM expert group consensus guidelines: Therapeutic drug monitoring in Psychiatry. *Pharmacopsychiatry*. 2004 Nov; 37 (6): 243-265.
- Burton M, Shaw L, Schentag J, Evans W. *Applied Pharmacokinetics & Pharmacodynamics*. Pennsylvania, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 463-490.
- Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS). Lista Oficial de Medicamentos (LOM). Dirección de Farmacología. San José, Costa Rica: Comité Central de Farmacoterapia. 2010. p. 271-273.
- Eadie M. Therapeutic drug monitoring-antiepileptic drugs. *Blackwell Science Ltda Br J Clin Pharmacol*. 2001. 52: 11S-20S.
- Gómez B, Tejeiro M. Fármacos antiepilépticos y laboratorio: Monitorización de niveles plasmáticos y controles bioquímicos y hematológicos periódicos. *Rev Neurol Clin*. 2000; 1: 328-338.
- Johannessen S, Battin D, Berry D, Biarler M, Krämer G, Tomson T, et al. Therapeutic drug monitoring of the newer antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit*. 2003 Jun; 25 (3): 347-363.
- Pascual A, Calandra T, Bolay S, Buclin T, Marchetti O. Variconazole therapeutic drug monitoring in patients with invasive mycoses improves efficacy and safety outcomes. *Clin Infect Dis*. 2008 Jan 15; 46 (2): 201-211.

# BIOTECNOLOGÍA DE MICROALGAS COMO FUENTE DE DIVERSOS COMPUESTOS DE INTERÉS PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y ALIMENTARIA

MICROALGAE BIOTECHNOLOGY AS SOURCE OF DIFFERENT COMPOUNDS INTERESTING FOR PHARMACEUTICAL AND FOOD INDUSTRIES

Kenny C. DÍAZ<sup>1\*</sup>

## ANTECEDENTES

Las microalgas son una fuente importante de valiosos y novedosos compuestos, cuyos principales metabolitos secundarios comprenden lípidos, proteínas, polisacáridos, pigmentos y aminoácidos con diversas propiedades biológicas (1). El factor que ha posibilitado su cultivo y explotación industrial es el desarrollo e implementación de la biotecnología (2). De hecho, en los últimos años, compañías de la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria, han ampliado su mercado y competitividad gracias a las microalgas (3). Simultáneamente, se contribuye a la disminución de los altos niveles de dióxido de carbono en la atmósfera gracias al comportamiento fotosintético de estos organismos (4). Así, la biotecnología de microalgas se ajusta al contexto del mundo actual, pues además de satisfacer un interés científico y comercial, es una estrategia ecológica (5).

## OBJETIVOS

Dar a conocer algunas aplicaciones farmacéuticas, cosméticas y nutricionales de metabolitos producidos por microalgas cultivadas mediante procesos biotecnológicos.

## MÉTODOS

Se cultivó microalgas de agua dulce (*Chlorella pyrenoidosa*, *Botryococcus braunii*) y marina (*Porphyridium cruentum*) durante 24 días en medios líquidos, ajustando el pH, la fuerza iónica y los demás factores de cultivo (agitación, temperatura, burbujeo, tipo de fuente de carbono, iluminación, etc.) según los requerimientos de cada especie. La cantidad de biomasa producida fue cuantificada espectrofotométricamente y como peso seco, y la productividad

fue calculada con base a este dato y a los días de cultivo. La capacidad antienvjecimiento y antiinflamatoria, así como la evaluación de la capacidad de inhibición enzimática se realizó con base en métodos reportados por Aronson *et al.*, 1967 (6). A partir de cultivos de *Botryococcus braunii*, hallados en la fase estacionaria de crecimiento, se recolectó las células mediante centrifugación y fueron dializadas hasta una lectura de 10  $\mu$ S para, posteriormente, secarlas mediante liofilización. De esta biomasa liofilizada se obtuvo y evaluó distintos extractos con el fin de determinar la actividad captadora de radicales libres, evaluada mediante el método del 1,1- difenil-2-picrilhidracil (DPPH). De manera similar, se obtuvo biomasa seca de *Chlorella pyrenoidosa* con el fin extraer los lípidos totales mediante el método soxhlet 963.15 de la AOAC. Todas las medidas espectrofotométricas fueron hechas con un espectrofotómetro Powerwave XS2 para microplatos (Biotek<sup>®</sup>). Los ensayos fueron realizados por triplicado y los datos son presentados como la media  $\pm$  desviación estándar (D.E.) de los valores obtenidos. La significancia estadística se determinó usando la prueba t de Student. Se consideró los valores  $p < 0,05$  estadísticamente significativos, con un intervalo de confianza del 95,0%. El análisis estadístico se realizó empleando el programa Statgraphics Centurion's (versión 15.1.03, StatPoint, Herndon, VA, USA).

## RESULTADOS

El cultivo en medio líquido a escala de laboratorio de las especies de microalgas mencionadas, fue exitoso. Esto se evidenció por el aumento de la densidad óptica y la productividad de biomasa ( $0,0522 \pm 0,002 \text{ g L}^{-1}\text{d}^{-1}$  para *Botryococcus braunii* y

<sup>1</sup> Químico Farmacéutico. Estudiante de Doctorado en Biotecnología. Grupo de Biotecnología. Laboratorio 210. Sede de Investigación Universitaria (SIU). Universidad de Antioquia. A.A. 1226. Medellín, Colombia.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: kenny.diaz@siu.udea.edu.co



0,0592 ± 0,003 g L<sup>-1</sup>d<sup>-1</sup> para *Chlorella pyrenoidosa*). Mediante la evaluación de la actividad biológica se obtuvo resultados positivos como alternativa anti-envejecimiento, antiinflamatoria y biolubrificante. Esto se logró al evaluar los exopolisacáridos sulfatados (EPS) de *Porphyridium cruentum* sobre enzimas responsables de provocar procesos inflamatorios y de degradar sustratos fundamentales para la piel (7). La enzima elastasa fue inhibida en un 46,0 ± 7,1 %, (CI50 = 5,41 mg/L) a una concentración de 5 mg/mL de EPS y se alcanzó una inhibición casi total (96,6 ± 0,3%) de la enzima hialuronidasa (7). Otros hallazgos de interés fueron obtenidos tras evaluar la actividad antioxidante de *Botryococcus braunii*. Los extractos de metanol/diclorometano (1:1) obtenidos a partir de biomasa liofilizada manifestaron una elevada capacidad antioxidante equivalente a un 72 ± 0,4% en ensayos *in-vitro*. Este es el primer reporte de actividad empleando el extracto mencionado, y de los pocos hasta la fecha, sobre actividad antioxidante para esta especie (8). Además de estos resultados, la biomasa demostró ser rica en compuestos de alto valor nutricional. En este trabajo se logró extraer los lípidos totales, equivalentes a un 37 ± 0,2% de la biomasa seca utilizada de *Chlorella pyrenoidosa*. Estos lípidos totales son ricos en ácidos grasos poliinsaturados con altas propiedades nutraceuticas, los cuales pueden aislarse mediante ciertos protocolos (9). La composición nutricional de algunas microalgas empleadas aquí se encuentra descrita en la tabla 1.

**Tabla 1.** Composición nutricional general de algunas fuentes convencionales de alimentación humana en comparación con algunas algas (% de materia seca) (10).

Commodity	Protein	Carbo-hydrate	Lipid
Bakers' yeast	39	38	1
Meat	43	1	34
Milk	26	38	28
Rice	8	77	2
Soybean	37	30	20
<i>Anabaena cylindrica</i>	43-56	25-30	4-7
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	48	17	21
<i>Chlorella vulgaris</i>	51-58	12-17	14-22
<i>Dunaliella salina</i>	57	32	6
<i>Porphyridium cruentum</i>	28-39	40-57	9-14
<i>Scenedesmus obliquus</i>	50-56	10-17	12-14
<i>Spirulina maxima</i>	60-71	13-16	6-7
<i>Synechococcus</i> sp.	63	15	11

## CONCLUSIONES

A partir de este trabajo se evidencia la aplicación farmacológica, cosmética y alimentaria de algunas microalgas, así como la utilidad del cultivo biotecnológico como la mejor medida para obtener biomasa y metabolitos de interés. Con base en los resultados, la inhibición de la elastasa y la hialuronidasa provoca una mayor permanencia de la elastina y el ácido hialurónico, contrarrestando el envejecimiento, la inflamación e irritación de la piel que generan las enzimas inhibidas. Adicionalmente, ha sido demostrada la capacidad antioxidante que poseen las células de algunos de estos organismos, así como la posibilidad de obtener su biomasa o sus lípidos totales para su aprovechamiento como recurso nutricional.

**Conflicto de intereses:** El autor manifiesta que no tiene ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cardozo KHM, Guaratini T, Barros MP, Falcão VR, Tonon AP, Lopes NP, et al. Metabolites from algae with economical impact. *Comp Biochem Physiol C*. 2007 Jul-Aug; 146 (1-2): 60-78.
- Pulz O, Gross W. Valuable products from biotechnology of microalgae. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2004 Nov; 65 (6): 635-648.
- Stolz P, Obermayer B. Manufacturing microalgae for skin care. *Cosmet Toiletries*. 2005; 120 (3): 99-106.
- Yanagi M, Watanabe Y, Saiki H. CO<sub>2</sub> fixation by *Chlorella* sp. HA-1 and its utilization. *Energ Convers Manage*. 1995 Jun; 36 (6-9): 713-716.
- Chisti Y. Biodiesel from microalgae. *Biotechnol Adv*. 2007; 25: 294-306.
- Aronson NN, Davidson EA. Lysosomal hyaluronidase from rat liver. II. Properties. *J Biol Chem*. 1967 Feb; 242 (3): 441-444.
- Díaz KC, Navarro SM, Lara AD, Colorado J, Atehortúa L, Matínez A. Producto biotecnológico de interés cosmético y farmacéutico proveniente de una microalga marina roja cultivada en un fotobiorreactor. *Vitae*. 2011; 18 (Supl. 2): S62.
- Rao AR, Sarada R, Baskaran V, Ravishankar GA. Antioxidant activity of *Botryococcus braunii* extract elucidated in vitro models. *J Agric Food Chem*. 2006 Jun 28; 54 (13): 4593-4599.
- Mercer P, Armenta RE. Developments in oil extraction from microalgae. *Eur J Lipid Sci Technol*. 2011 May; 113 (5): 539-547.
- Spolaore P, Joannis-Cassan C, Duran E. Commercial applications of microalgae. *J Biosci Bioeng*. 2006 Feb; 101 (2): 87-96.

# SISTEMAS PORTADORES DE FÁRMACOS PARA EL DESARROLLO DE FORMULACIONES DE LIBERACIÓN MODIFICADA

## DRUG CARRIER SYSTEMS FOR DEVELOPMENT OF MODIFIED RELEASE FORMULATION

Rubén H. MANZO<sup>1\*</sup>

Se presenta los resultados obtenidos con tres sistemas portadores de fármacos, basados en diferentes agregados supramoleculares (ASM) de utilidad farmacéutica. En particular, se analiza las interacciones de los sistemas portadores con la mucosa gastrointestinal, cornea, piel y envolturas bacterianas, que generan un aumento de la permeabilidad del fármaco vehiculizado.

### Complejos polielectrolito-fármaco (PE-F)

Las dispersiones acuosas PE-F se caracterizan por una alta proporción de condensación iónica, tal como se representa en las ecuaciones 1 y 2 para PE ácidos (RCOOH) y básicos (RR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>), respectivamente.



donde RCOOH representa un grupo ácido del PE.



donde RR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>N representa un grupo protonable del PE catiónico.

El fenómeno de condensación iónica confiere a las dispersiones PE-F propiedades particulares, de relevancia en aplicaciones farmacotécnicas y biofarmacéuticas tales como aumento de la compatibilidad de F poco solubles, aumento de la estabilidad química y liberación modulada del F (1). Además presentan propiedades bioadhesivas y promotoras de la permeabilidad tal como se muestra en la tabla 1, en que el sistema portador carbomer- norfloxa-

cino (Cb-Nor) aumenta la permeabilidad intestinal respecto a Nor libre (2).

Del mismo modo, se observó que diferentes fluoroquinolonas (FQ), vehiculizadas tanto en sistemas CB-FQ, como en sistemas PE catiónico-FQ (3, 4), interaccionan con las envolturas bacterianas incrementando la captación intrabacteriana de las FQ con el consiguiente aumento de actividad antibacteriana.

### Agregados supramoleculares basados en esteres del ácido ascórbico

**Tabla 1.** Datos de permeación a través de intestino evertido de rata de norfloxacino (Nor) como fármaco libre en solución y desde complejos con carbomer.

Material	N° experimentos	N° Datos	Concentración mmucosal (M)	k <sub>u</sub> * (g.min <sup>-1</sup> .M <sup>-1</sup> )
Nor	3	8	5.80 x 10 <sup>-4</sup>	3.53 ± 0.05
(Cb-Nor) <sub>30</sub> Na <sub>45</sub>	3	8	5.80 x 10 <sup>-4</sup>	2.57 ± 0.14

\* k<sub>u</sub> (coeficiente de absorción) = k<sub>obs</sub> / concentración mucosal.

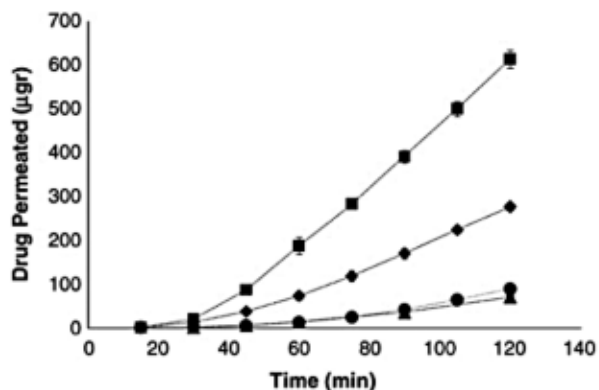
Las dispersiones acuosas de esteres de ácidos grasos del ácido ascórbico se auto-organizan formando agregados supramoleculares lamelares (coageles) con capacidad de incorporar F poco solubles. Estos sistemas que superan una temperatura crítica forman dispersiones micelares que, a temperatura ambiente, evolucionan hacia la forma lamelar. La estabilidad de F susceptibles de degradación por oxidación aumenta notablemente cuando son incorporados en estos ASM (5).

Estos coageles exhiben una importante capacidad promotora de la absorción transdérmica y transcorneal de los F incorporados. La figura 1 muestra el aumento de permeabilidad de acet-

<sup>1</sup> Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica –UNITEFA. Córdoba, Argentina.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: rubmanzo@fcq.unc.edu.ar

zolamida (AZM) a través de córnea de conejos cuando está incorporada en un coagel del ester del ácido ascórbico con un ácido graso de 12 carbonos (ASC12) (6).



■ ASC12-AZM 0.4%; ◆ ASC12-AZM 0.1%; ● AZM-R; ▲ AZOPT®.

**Figura 1.** Tomada con autorización de Tartara *et al.*, 2012 (6). Perfiles de permeación a través de córnea de conejo aislada. Comparación entre formulaciones de ASC12 conteniendo AZM, referencia de AZM libre y la formulación comercial AZOPT.

### Agregados supramoleculares de alcoholes y ácidos grasos derivados de aceite de jojoba

Las dispersiones de ASM obtenidos por micelización de la mezcla de ácidos y alcoholes grasos del aceite (cera) de jojoba exhiben una interesante capacidad de vehicular tanto F hidrofílicos como F lipofílicos. Los experimentos *ex vivo* utilizando

piel de rata y piel humana muestran un significativo efecto promotor de la permeabilidad de los F incorporados en estos ASM (7).

Los resultados que se presenta fueron obtenidos utilizando celdas bicompartimentales, técnicas de intestino aislado y cultivos bacterianos. Constituyen una etapa de suma importancia en la secuencia experimental del desarrollo de formulaciones de liberación modificada para diferentes vías de administración.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jimenez A, Allemandi D, Manzo RH. Equilibrium properties and mechanism of kinetic release of metoclopramide from carbomer hydrogels. *Int J Pharm.* 2003 Jan 2; 250 (1): 129-136.
2. Vilches AP, Jimenez A, Alovero F, Olivera ME, Allemandi D, Manzo RH. Release kinetics and up-take of model fluoroquinolones from carbomer hydrogels. *Int J Pharm.* 2002 Oct 10; 246: 17-24.
3. Romero VL, Manzo RH, Alovero F. Enhanced bacterial uptake and bactericidal properties of ofloxacin loaded on bioadhesive hydrogels against *Pseudomonas aureoginosa*. *J Chemother.* 2010 Oct; 22 (5): 328-334.
4. Verónica R, Pons P, Bocco J, Manzo RH, Alovero F. Eudragit E100® potentiates the bactericidal action of ofloxacin against fluoroquinolone-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *FEMS Microbiol Lett.* 2012 Sep; 334 (2): 102-110.
5. Palma S, Manzo RH, Lo Nostro P, Allemandi D. Nanostructures from alkyl vitamin C derivatives (ASC<sub>n</sub>): Properties and potential platform for drug delivery. *Inter J Pharm.* 2007 Sep 19; 345 (1-2): 26-34.
6. Tartara LI, Quinteros DA, Saino V, Allemandi DA, Palma SD. Improvement of Acetazolamide Ocular Permeation Using Ascorbyl Laurate Nanostructures as Drug Delivery System. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2012 Apr; 28 (2): 102-109.
7. Norma G. Maggia [tesis de maestría]. [Córdoba (AR)]: Facultad de Ciencias Químicas –UNC; 2011. Solicitud de Patente Argentina nro. 20100101915 (01/06/2010).

# NANOTUBOS DE CARBONO: UNA OPCIÓN VIABLE COMO PLATAFORMA DE LIBERACIÓN DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

## CARBON NANOTUBES: A CRUCIAL OPTION AS DRUG DELIVERY SYSTEM FOR CANCER TREATMENT

Cecilia GALLARDO C.<sup>1</sup>, Juan F. PINILLOS M.<sup>1\*</sup>

### INTRODUCCIÓN

Desde que Richard Feynman dio su discurso el 29 de diciembre de 1959 llamado “There’s a Plenty of Room at Bottom” (*Hay mucho lugar en el fondo*), donde señaló la importancia que tendría la nanotecnología en nuestras vidas en un futuro cercano, hoy, 50 años después, la nanotecnología es una realidad y es el camino que estamos recorriendo para el desarrollo de nuevas tecnologías en muchas áreas como la electrónica, la física de partículas, fuentes de energías alternas y para la cura o el tratamiento de muchas enfermedades, entre otros. Para la NNI (National Nanotechnology Initiative) la nanotecnología es considerada como “la próxima revolución industrial” (1); además, define la nanotecnología como el entendimiento y el control de la materia a dimensiones entre 1 nm-100 nm con el fin de encontrar nuevas aplicaciones (1).

Dentro de los campos revolucionarios de la nanotecnología se encuentra la nanomedicina y se basa principalmente en el aprovechamiento de la escala nanométrica para usos biomédicos enfocados en el diagnóstico, tratamiento y desarrollo de nuevas plataformas para la cura de enfermedades (2). La nanomedicina se plantea dos retos importantes: el primero, es definir y conocer el efecto de los medicamentos partiendo de las interacciones con los sistemas biológicos a nivel molecular, y el segundo es un control preciso de los efectos del medicamento en estos sistemas (2, 3).

Dentro del desarrollo de nuevas plataformas para el tratamiento de enfermedades se encuentra los sistemas de liberación de fármacos, entre los cuales se encuentran los liposomas, nanopartículas metálicas, compuestos poliméricos, quantum dots, entre otros, la tabla 1 resume algunos medicamentos aprobados por la FDA en la escala nanométrica.

**Tabla 1.** Productos farmacéuticos aprobados por la FDA en la escala nanométrica.

	Medicamento	Nombre genérico	Compañía	Indicación	Ruta de administración	Fecha de aprobación
liposomas	Doxil	Doxorubicina HCl Inyección liposomal	Ortho Biotech Products, LP	Antineoplásico	i.v.	15-Nov-95
	Abelcet	Amfotericina B Inyección de complejos lipídicos	Enzon Pharmaceuticals	Antifúngico	i.v.	20-Nov-95
	DaunoXome	Daunorubicina citrato Inyección liposomal	Diatos	Antineoplásico	i.v.	8-Apr-96
	Amphotec	Amphotericina B Inyección en sulfato colestero	Three Rivers Pharmaceuticals	Antifúngico	i.v.	22-Nov-96
	AmbiSome	Amphotericina B Inyección liposomal	Astellas Pharma US, Inc.	Antifúngico	i.v.	11-Aug-97
	Depocyt	Cytarabina Inyección liposomal	Enzon Pharmaceuticals	Meningitis linfomatosa	i.t.	1-Apr-99
	Vysudine	Verteporfín Inyección	Novartis	Terapia fotodinámica relacionada con la degeneración macular por envejecimiento	i.v.	12-Apr-00

<sup>1</sup> Grupo de investigación de Estabilidad de Medicamentos, Cosméticos y Alimentos. Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia. Calle 67 No. 53-108, A.A.: 1226.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: jpinillos@farmacia.udea.edu.co

	Medicamento	Nombre genérico	Compañía	Indicación	Ruta de administración	Fecha de aprobación
Nanocristales	Rapamune	Sirolimus	Wyeth	Inmunosupresor	Oral	22-Aug-02
	Emend	Aprepitant	Merck & Co., Inc.	Antiemético	Oral	26-Mar-03
	TriCor	Fenofibrato	Abbott Laboratoires	Hipercolesterolemia e Hipertrigliceridemia	Oral	5-Nov-04
	Triglide	Fenofibrato	Sciele Pharma, Inc.	Hipercolesterolemia e Hipertrigliceridemia	Oral	7-May-05
	Megace ES	Megestrol acetato	Strativa Pharmaceuticals, subsidiary of Par Pharmaceuticals, Inc.	Anorexia, cachexia, o perdida inexplicable de peso en pacientes con SIDA	Oral	5-Jul-05
Otras plataformas	Oncaspar	Pegaspargase: L-asparaginasa peguilada	Enzon Pharmaceuticals	Leucemia linfoblástica aguda	IM o IV	1-Feb-94
	Estrasorb	Estradiol Emulsión tópica	Graceway Pharmaceuticals, LLC	Vasomotor Síntomas asociados con la menopausia	Transdermina	9-Oct-03
	Abraxane	Paclitaxel albumina-ligada a partículas Suspensión inyectable	Abraxis oncology	Metástasis de cáncer de seno	i.v.	7-Jan-05
	Feridex	Ferumoxides Solución inyectable (partículas superparamagnéticas de óxido de hierro)	Bayer HealthCare Pharmaceuticals	MRI Agentes de contraste	i.v.	

## CÁNCER

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial y según cifras de la organización mundial de la salud (OMS) el número de muertes entre el 2005 al 2015 será de 84 millones de personas (4). El cáncer se caracteriza porque es un crecimiento tisular producido por la proliferación continua de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos (5). El cáncer, que puede originarse a partir de cualquier tipo de célula en cualquier tejido corporal, no es una enfermedad única sino un conjunto de enfermedades que se clasifican en función del tejido y célula de origen.

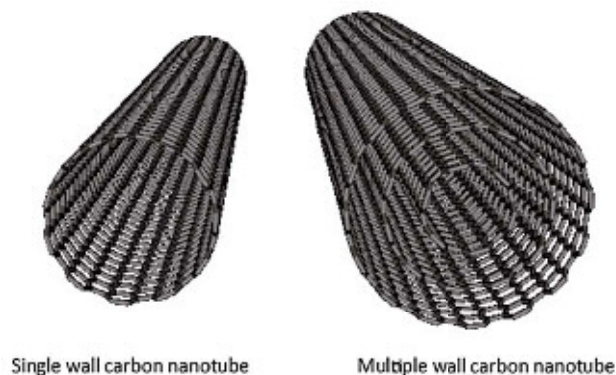
### Especificidad terapéutica

La angiogénesis del cáncer parte inicialmente mediante la formación de pequeños vasos sanguíneos de los ya existentes; de esta manera, el tumor cancerígeno se alimenta de oxígeno y nutrientes de manera pasiva por difusión simple, pero cuando el tumor comienza a crecer y su tamaño es superior a 2 mm<sup>3</sup> se genera un estado de hipoxia desencadenando un complejo proceso de angiogénesis (6); este proceso se caracteriza por tener cinco etapas: 1) Activación de las células endoteliales; 2) Degradación de la membrana de soporte; 3) Migración de las células del endotelio; 4) Formación de vasos

y 5) Remodelamiento angiogénico (4). Mediante el conocimiento de este proceso de angiogénesis se puede aprovechar dos estrategias para conferir especificidad terapéutica a las nanopartículas. El primero es un proceso llamado efecto de permeabilidad y retención mejorada como método de especificidad pasiva y, el segundo, es la funcionalización de las nanopartículas con compuestos específicos para ciertos receptores que se sobreexpresan en el tumor, ya sea en interior del cáncer o en el tejido vascular circundante.

### Nanotubos de carbono

Los nanotubos de carbono (CNT) son una forma alotrópica del carbono, como el diamante, el grafito o los fullerenos. Su estructura puede considerarse procedente de una lámina de grafito enrollada sobre sí misma (ver figura 1) (7). Dependiendo del grado de enrollamiento, y la manera como se conforma la lámina original, el resultado puede llevar a nanotubos de distinto diámetro y geometría interna. Los nanotubos se clasifican en nanotubos de pared simple o SWCNT y nanotubos de pared múltiple MWCNT. Presentan propiedades interesantes debidas principalmente a su conformación estructural dándole gran versatilidad y potencial uso en distintas áreas de aplicación a pesar del poco tiempo transcurrido desde su descubrimiento por el científico japonés Iijima en 1991 (7, 8).



**Figura 1.** Nanotubo de carbono de pared simple y nanotubo de carbono de pared múltiple.

### Aspectos toxicológicos

Uno de los principales aspectos de los nanotubos de carbono es su relación longitud-diámetro (longitud aprox. 1 mm con diámetros entre 1 nm – 10 nm) lo que se traduce en una gran área superficial facilitando su fácil reconocimiento por cualquier sistema biológico favoreciendo el desencadenamiento de reacciones adversas relacionadas principalmente con procesos inflamatorios (9), pero también aumentando la probabilidad de ser funcionalizados en su superficie, ya sea de manera covalente o no covalente, disminuyendo así la toxicidad sistémica y local.

El principal aspecto toxicológico relacionado con los nanotubos de carbono es su comportamiento parecido al de las fibras de asbesto (9), donde la absorción se da de manera indiscriminada en cualquier tipo de células, dependiendo del tamaño del nanotubo y de la formación de agregados, puede favorecer procesos de estrés oxidativo y disminución de la actividad antioxidante de las células pulmonares, procesos inflamatorios y liberación de ciertas enzimas al intersticio celular debido a su comportamiento como fibras por su longitud micrométrica (10).

### Recomendaciones – Conclusiones

La utilización de los nanotubos de carbono como vectores para medicamentos en el tratamiento no sólo del cáncer sino también de otras enfermedades va a depender principalmente de la toxicidad, problema que se puede solucionar fácilmente mediante la reducción de tamaño y los procesos de funcionalización mejorando la biocompatibilidad mediante la utilización de compuestos adecuados como el poli etilenglicol y marcadores específicos haciendo específicos a los nanotransportadores.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés con la publicación de dicho manuscrito.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allhoff F. The coming era of nanomedicine. *Am J Bioeth.* 2009 Oct 13; 9 (10): 3-11.
2. Zhang M, Xi N. *Nanomedicine: a systems engineering approach.* Singapore, Hackensack, NJ: Pan Stanford Pub.; 2009.
3. Gupta RB, Kompella UB. *Nanoparticle technology for drug delivery.* New York: Taylor & Francis; 2006.
4. Danhier F, Feron O, Préat V. To exploit the tumor microenvironment: Passive and active tumor targeting of nanocarriers for anti-cancer drug delivery. *J Control Release.* 2010 Dic 01; 148 (2): 135-146.
5. Alison M. *The cancer handbook.* 2<sup>nd</sup> ed. Chichester, West Sussex, England; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2007.
6. Danquah MK, Zhang XA, Mahato RI. Extravasation of polymeric nanomedicines across tumor vasculature. *Adv Drug Deliv Rev.* 2011 Jul 18; 63 (8): 623-39.
7. O'Connell M. *Carbon nanotubes: properties and applications.* Boca Raton, FL: CRC/Taylor & Francis; 2006.
8. Iijima S. Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature.* 1991 Nov 07; 354: 56-58.
9. Firme CP, Bandaru PR. Toxicity issues in the application of carbon nanotubes to biological systems. *Nanomedicine: NBM.* 2010 Apr; 6 (2): 245-256.
10. Shvedova AA, Kisin ER, Porter D, Schulte P, Kagan VE, Fadeel B, et al. Mechanisms of pulmonary toxicity and medical applications of carbon nanotubes: Two faces of Janus? *Pharmacol Ther.* 2009 Feb; 121 (2): 192-204.

# PROPIEDAD INTELECTUAL Y SISTEMA DE PATENTES EN EL SECTOR FARMACÉUTICO

## INTELLECTUAL PROPERTY AND PATENT SYSTEM IN THE PHARMACEUTICAL SECTOR

Patricia PARRA CERVANTES Ph.D.<sup>1\*</sup>

En esencia, los derechos temporales que confiere una patente dan a la empresa o institución un respiro dentro del mercado para que recupere la inversión hecha en las actividades de investigación y desarrollo que dieron lugar a la invención protegida. Asimismo, permite a las organizaciones de investigación sin actividades de explotación sacar provecho de los resultados de sus actividades de I + D. Una invención está definida como una idea que constituye una regla técnica, es decir “una enseñanza para utilizar metódicamente fuerzas de la naturaleza para obtener un resultado causal y perceptible” (1, 2).

Para el ámbito farmacéutico las invenciones pueden ser protegidas por una figura dentro del ámbito de la propiedad intelectual, denominada patente, la cual está definida como: El derecho o privilegio legal que concede el estado a una persona física o moral, durante un plazo fijo, para producir o utilizar en forma exclusiva o, a través de un tercero bajo su licencia, un producto o procedimiento que haya resultado de la actividad inventiva (3).

Después de utilizar a las patentes como fuente de información, en términos generales la revisión de patentes de un principio activo nos muestra que existen diversos tipos de patentes por ejemplo (4-9):

a) Patente de molécula: Es la patente más importante, generalmente la primera que aparece y protege a un compuesto químico con actividad farmacológica llamado principio activo, también se le denomina patente de producto y en algunas ocasiones es una patente que contiene reivindicaciones que protegen una familia de compuestos mediante la fórmula X-R, donde X es un compuesto general y R los diferentes

radicales químicos que dan forma a las moléculas químicas a esto se le denomina reivindicaciones “Markush”.

- b) Patentes de síntesis: Así como todos y cada uno de los pasos involucrados hasta la obtención de la molécula, en estas patentes se incluye los pasos, las temperaturas y condiciones de proceso para obtener un principio activo o una familia de productos, en ocasiones una patente de proceso es también la primera patente de un principio activo y también puede incluir algunos elementos como sales farmacéuticamente aceptables o bien isómeros.
- c) Patentes de proceso las cuales protegen alguna modificación fisicoquímica, como puede ser un polimorfo o un solvatomorfo.
- d) Patentes de composición: Protegen la asociación del principio activo con los excipientes farmacéuticamente aceptables en proporciones de uso adecuadas para la práctica farmacéutica.
- e) Patentes de asociación fármaco-fármaco: La cual se permite a la luz de la ley de la Propiedad Industrial. Entendiendo que la asociación es el resultado farmacológico sinérgico.
- f) Patentes de uso: Las cuales son otorgadas cuando se descubre un segundo uso terapéutico no evidente y diferente a los reportados para un principio activo.

Estructuralmente la patente es una fuente de información tecnológica y estratégica de gran relevancia, ya que una patente contiene descripciones de conceptos científicos y técnicos, así como detalles prácticos de procesos y aparatos. Para obtener tendencias claras y precisas deben tenerse en cuenta las siguientes consideraciones: Definición clara de las

<sup>1</sup> Universidad Nacional Autónoma de México. México.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: pparra@unam.mx

categorías para el análisis, analizar el contenido de la patente, ubicar el estado de la técnica en el análisis del documento y utilizar conocimientos como química, física, fisicoquímica para poder esclarecer el contenido de la información en la patente.

Actualmente, las patentes farmacéuticas generan situaciones confusas debido entre otras cosas al agotamiento de las patentes de molécula, lo cual obliga a los inventores originales a buscar en las patentes de segundo uso, de asociación fármaco-fármaco, de composición o de modificación fisicoquímica una mayor protección a sus productos; sin embargo, cada día se hace más imperiosa la necesidad de trabajar arduamente en la búsqueda de alternativas más eficientes, eficaces y con mayor especificidad como lo es la biotecnología, o la genómica.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Propiedad Intelectual. Quinto Seminario Regional sobre Propiedad Intelectual para Jueces y Fiscales de América Latina [internet]. Cartagena de Indias (CO): 2006 Nov 20-24. Disponible en: [www.wipo.int/OMPI/oeqm/oeq\\_pi\\_ju\\_ctg\\_06\\_3.doc](http://www.wipo.int/OMPI/oeqm/oeq_pi_ju_ctg_06_3.doc)
2. Organización Mundial de la Propiedad Intelectual [internet]. Disponible en: [http://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/es/scp\\_15/scp\\_15\\_3-annex6.pdf](http://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/es/scp_15/scp_15_3-annex6.pdf)
3. ONU. Declaración Universal de los Derechos humanos. Asamblea General de las Naciones Unidas. 1948. Disponible en: <http://www.un.org/spanish/aboutun/hrights.htm>
4. Manríquez G. Patentes Farmacéuticas: Estado del Arte [tesis de licenciatura]. [México D.F.]: Facultad de Química UNAM; 2003.
5. ONU. Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Asamblea General de las Naciones Unidas, Alto Comisionado de los Derechos Humanos; 1976. Disponible en: [http://www.unhcr.ch/spanish/html/menu3/b/a\\_cescr\\_sp.htm](http://www.unhcr.ch/spanish/html/menu3/b/a_cescr_sp.htm) 06.03.2007.
6. Parra P. Impacto de la Ley de Propiedad Industrial en la Industria Farmacéutica [tesis de maestría]. [México D.F.]: Facultad de Química UNAM; 1997.
7. Soto VR, Cassaigne HR, Cárdenas RR, Parra PP. Propiedad Industrial en el Área Farmacéutica. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 2000; 31 (4): 27-32.
8. Soto R, Cassaigne R, Cárdenas R, Parra P. Protección a la Inventiva Farmacéutica, Patentes: un Elemento de Competitividad. México: Asociación Farmacéutica Mexicana; 2001.
9. Tecnología Innovadora. Estado de la Técnica en el Patentamiento de Productos Farmacéuticos en el Ámbito Nacional. Base de datos propia. México; 2003.



# VIDA ÚTIL FÍSICOQUÍMICA DE ALIMENTOS FUNCIONALES

## PHYSICOCHEMICAL SHELF LIFE OF FUNCTIONAL FOOD

VALENCIA GFE Ph.D.<sup>1\*</sup>, ROMÁN MMO M.Sc.<sup>2</sup>, CORTÉS RM Ph.D.<sup>3</sup>

En el contexto de los alimentos funcionales, la adición de componentes fisiológicamente activos (CFA) en el desarrollo de postres y dulces, que hacen más agradable y placentera la alimentación, puede ser una alternativa para combatir deficiencias de nutrientes, como el calcio en la población, si se enriquece en niveles significativos de acuerdo con los valores diarios de referencia (VDR) definidos en la normativa del país (1-4). El objetivo de este trabajo fue evaluar la estabilidad de los componentes adicionados a una matriz alimentaria compleja, caramelos blandos de uchuva "*Phisalys peruviana L*" sin azúcar añadida, adicionados con calcio y vitamina D y establecer la vida útil con base en propiedades fisicoquímicas de deterioro.

Se realizó un estudio acelerado de almacenamiento de los caramelos blandos de uchuva; se realizó los siguientes análisis: fisicoquímicos (humedad, aw, pH, acidez, contenido de hidroximetilfurfural HMF, calcio y vitaminas D y C), físicos (color) y microbiológicos según la Norma Técnica Colombiana NTC3207 de 1996 (5), tomando muestras en forma aleatoria. Además, se modeló las isothermas para las formulaciones de caramelo blando de uchuva blando con y sin CFA (6).

Las variables fisicoquímicas pH, acidez, HMF y vitamina C presentaron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) por los factores tiempo de almacenamiento y temperatura. La humedad, °Brix y  $a_w$  presentaron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) por el factor tiempo de almacenamiento. El contenido de calcio y vitamina D no presentaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) por ninguno de los dos factores.

El parámetro más crítico fue el color, siendo la luminosidad  $L^*$  la más afectada, que alcanzó con los diferentes tiempos de almacenamiento una disminución importante. Este parámetro ajustó a cinéticas con órdenes de reacción 0 y 1, presentando ajustes de regresión aceptables ( $R^2 > 0,90$ ) a partir de la ecuación de *Arrhenius*. El establecimiento de la vida útil se realizó definiendo como condición crítica, valor de  $L^*$  (7). A temperatura de almacenamiento de 25°C, el período de vida útil del caramelo blando de uchuva sin azúcar adicionado de calcio, vitamina D es mayor de un año. Los recuentos de microorganismos no presentaron una variación importante. Así mismo, los caramelos experimentaron un proceso de desorción y un proceso de adsorción con una curva sigmoideal tipo III, similares a las isothermas de algunas materias primas que fueron empleadas en la formulación del caramelo (8-10). En todos los casos, el modelo de BET presentó mayor ajuste ( $R^2 > 0,93$ ) que el modelo de GAB. Los valores obtenidos para la humedad de la monocapa ( $w_0$ ), condición de máxima estabilidad de la matriz alimentaria, en todos los casos fueron bajas, siendo mucho menor en los caramelos adicionados con CFA.

Los resultados indican que el producto presenta propiedades fisicoquímicas y físicas que garantizan la estabilidad general del producto, con buen aporte de componentes fisiológicamente activos, asegurando que durante su almacenamiento se conservarán los niveles de calcio y vitamina D en los porcentajes de VDR necesarios en una porción de caramelo, que permite identificar al caramelo

<sup>1</sup> Docente de cátedra. Universidad de Antioquia.

<sup>2</sup> Docente Asociada. Grupo de Investigación en Alimentos Saludables (GIAS). Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Docente Titular. Universidad Nacional de Colombia –Sede Medellín, Colombia.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: franciavalencia@gmail.co

blando de uchuva adicionado con CFA como “buena fuente de calcio y vitamina D”. De esta manera, mediante la interacción Universidad-Empresa-Estado se está contribuyendo al desarrollo de alimentos más saludables que podrían contribuir en un futuro a mediano o largo plazo en el mejoramiento de la calidad de vida de la población y al fortalecimiento de la cadena productiva de frutas y su industria en Colombia (2).

### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural de Colombia, Productos alimenticios Konfyt S.A., Universidad de Antioquia, Universidad Nacional de Colombia Sede Medellín y a todas aquellas personas que de una u otra forma apoyaron la realización de esta investigación.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valencia F, Cardona D, Román M. El calcio en el desarrollo de alimentos funcionales. Rev. Lasallista Investig. 2011 Ene-Jun, 8 (1): 104-116.
2. Román MO. Dulces Funcionales [CD-ROM]. Simposio Internacional de Ingredientes y Aditivos SINIA 2011. Bogotá; 2011.
3. González L, Vásquez G, Molina F. Epidemiología de la Osteoporosis. Rev Colomb Reumatol. 2009; 16 (1): 61-75.
4. Ministerio de Protección Social. Resolución 333 de 2011. Bogotá, Colombia; 2011.
5. Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación. Norma Técnica Colombiana. NTC3207. 1<sup>era</sup> actualización. Productos Alimenticios, azúcar y melaza y productos de confitería, confites blandos. Bogotá: ICONTEC; 1996.
6. Fu B, Labuza TP. ShelfLife Prediction: theory and application. 1993.
7. Cortés M, Chiralt A. Cinética de los cambios de color en manzana deshidratada por aire fortificada con vitamina E. Vitae. 2008 Ene-Abr; 15 (1): 8-16.
8. Ceballos A, Giraldo G, Orrego CE. Evaluación de varios modelos de isotermas de adsorción de agua de un polvo de fruta deshidratada. Vector. 2009 Ene-Dic; 4: 107-116.
9. Yanniotis S, Blahovec J. Model Analysis of Sorption Isotherms. LWT-Food Sci Technol. 2009 Dec; 42 (10): 1688-1695.
10. Martínez-Navarrete N, Chiralt A. Influencia del tueste sobre las isotermas de sorción del agua de diferentes frutos secos. Food Sci Technol Int. 1996; 2 (6): 399-404.

# IMPORTANCIA DE LA VIDA ÚTIL SENSORIAL EN EL DESARROLLO DE UN ALIMENTO FUNCIONAL

## IMPORTANCE OF SENSORY SHELF LIFE IN THE DEVELOPMENT OF A FUNCTIONAL FOOD

Maurem P. ARDILA C. MSc.<sup>1\*</sup>, Olga L. MARTÍNEZ A. MSc.<sup>2</sup>, María O. ROMÁN M. MSc.<sup>3</sup>

### ANTECEDENTES

El consumidor utiliza sus sentidos para definir la aceptación o rechazo de un producto de acuerdo con su calidad sensorial, condición que permite la determinación de la vida útil sensorial mediante métodos específicos. La vida útil sensorial de un alimento es el período de tiempo durante el cual las características sensoriales del producto y los beneficios esperados se mantienen y no se perciben significativamente diferentes al producto inicial o recién elaborado (1-3). El período de vida útil depende de numerosas variables; las de mayor influencia en cambios sensoriales son: temperatura, pH, actividad del agua, humedad relativa, radiación (luz), concentración de gases, potencial redox, presión y presencia de iones (4-7, 10).

### OBJETIVO

Determinar atributos sensoriales críticos en la vida útil sensorial de caramelos blandos de uchuva (*Phisalys peruviana* L.) sin azúcar añadida, adicionados con calcio y vitamina D y establecer la vida útil mediante estudio acelerado con realización de ensayos descriptivo y afectivo.

### MÉTODO

Se realizó un estudio acelerado de almacenamiento de los caramelos blandos de uchuva. El ensayo descriptivo (Perfil sensorial por aproximación multidimensional NTC 3932) se realizó con 7 jueces entrenados del Laboratorio de Análisis Sensorial de la Universidad de Antioquia; y el afectivo

(Ensayo de aceptación y nivel de agrado) con 200 consumidores para cada tiempo y temperatura para un total de 3000 encuestas tramitadas. La toma de muestras se realizó aleatoriamente según ASTM E2454, 2009 (6-9).

Se utilizó control estadístico en T0 para ensayo descriptivo, se realizó el perfil con repeticiones y se mantuvo un control almacenado a temperatura de congelación para memoria sensorial de los jueces.

Se utilizó un diseño por bloques por cada temperatura de almacenamiento donde el factor a analizar fue el tiempo de almacenamiento con 5 niveles. Se realizó análisis microbiológicos en cada tiempo de toma de muestra para garantizar la calidad microbiológica en análisis con jueces entrenados y consumidores. Las muestras fueron entregadas al evaluador, previo consenso de los descriptores presentes, los cuales fueron listados y evaluados por los jueces en escala de intensidad de 0-5. Las muestras fueron presentadas en empaque primario sin marcas, con codificación aleatoria de tres dígitos. La medición del color de los caramelos se realizó con carta *Pantone*, tomando como estándar el color identificado en el T0. Asimismo, se realizó medición de color empleando el espectrofotómetro portátil de esfera marca X-RITE, modelo SP-64, con iluminante D65, observador 2°. Se midió parámetros de textura sensorial con jueces entrenados y en texturómetro *TA-XT2i* (*Stable Micro Systems*).

Se utilizó los siguientes análisis estadísticos en la determinación de la vida útil de los caramelos en estudio: modelo logístico, método de *Arrhenius* y Q10. Los ensayos con panel entrenado fueron procesados con el software de análisis estadístico R

<sup>1</sup> Docente. Universidad de Antioquia.

<sup>2</sup> Docente. Coordinadora Grupo de Investigación en Análisis Sensorial. Universidad de Antioquia.

<sup>3</sup> Docente. Coordinadora Grupo de Investigación en Alimentos Saludables. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: msensorial@gmail.com

(*R Development CoreTeam* (2011). Se realizó regresión lineal con respecto al tiempo y como factores el descriptor y la temperatura en ensayo descriptivo. La variable crítica de sabor frutal se fijó por análisis de componentes principales.

## RESULTADOS

Los descriptores que presentaron mayor variabilidad en el estudio con diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) a las tres temperaturas de ensayo fueron: color, olor a empaque, frutal y lácteo; sabor amargo, extraño, frutal, uchuva, químico y lácteo; sensación picante y calidad general, siendo el atributo de sabor frutal el más determinante para la vida útil del producto.

Se encontró correlación sensorial e instrumental en los atributos de cohesividad con dureza y masticabilidad instrumental, masticabilidad con dureza y gomosidad instrumental, semillas crujientes con dureza, cohesividad, gomosidad, masticabilidad y firmeza instrumental y textura yesosa con dureza instrumental, cuya relación fue inversa. Al medir el atributo de color de caramelo, se encontró correlación positiva en la medición por panel sensorial y espectrofotométrica.

Los ensayos con consumidores analizados por comparaciones de *Tukey*, dieron como límite para la determinación de vida útil un porcentaje de aceptación del 85% y un nivel de agrado de 4,0 en escala de 1 a 5 siendo 1 el mínimo y 5 el máximo.

## CONCLUSIONES

Para determinar la vida útil sensorial por ensayos descriptivos se debe realizar el análisis previo de la variable a fijar para el establecimiento de ésta, ya que se puede desviar el estudio cuando se fijan arbitrariamente y sin bases sustentadas por evaluaciones estadísticas. La determinación de vida útil por métodos sensoriales es tan válida y rigurosa como la establecida por otros métodos para este fin.

El análisis de vida útil sensorial de un alimento es una alternativa para el estudio de duración del producto teniendo en cuenta que son los más cer-

canos a la realidad de la percepción del consumidor y del juez sensorial.

## AGRADECIMIENTOS

Al Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural de Colombia, Productos Alimenticios Konfy S.A., Universidad de Antioquia. Laboratorio de Análisis Sensorial de Alimentos de la Universidad de Antioquia: personal administrativo, técnico, de apoyo y jueces entrenados, Grupo de Investigación en Alimentos Saludables, Unidad de Osteoporosis y Climaterio de la Clínica del Prado de Medellín e Instituto Tecnológico Metropolitano y estudiantes que participaron como personal de apoyo para la realización de los estudios con consumidores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rondón E, Pacheco E, Ortega F. Estimación de la vida útil de un análogo comercial de mayonesa utilizando el factor de aceleración Q10. *Rev Fac Agron.* 2004 Ene; 21 (1): 68-83.
2. González MI. Influencia del proceso de cocción y temperatura de almacenamiento sobre la vida útil de jamón de cerdo cocido [tesis]. [Medellín]: Universidad Nacional de Colombia –Sede Medellín. 2008.
3. Hough AL, Calle L, Carles-Serrat AC. Number of consumers necessary for shelf life estimations based on survival analysis statistics. *Food Qual Prefer.* 2007; 8: 771-775.
4. Restrepo AF, Montoya CA. Implementación y diseño de procedimiento para determinación de vida útil de quesos frescos, chorizos frescos y aguas en bolsa. Pereira, Colombia: Universidad Tecnológica de Pereira; 2010.
5. Labuza, TP, Schmid MK. Accelerated Shelf Life Testing of Foods. *Food Technol.* 1985; 39 (9): 57-62.
6. Norma ASTM E 2454-09. Guía estándar para métodos de evaluación sensorial para determinar la vida en el estante de los productos al consumidor. Pennsylvania, USA; 2009.
7. Kilcast D, Subramaniam Persis. Food and Beverage stability and shelf life. Cambridge, USA: Editorial Wood head Publishing; 2011. 154p.
8. Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación. Norma Técnica Colombiana. NTC3932. Análisis sensorial. Identificación y selección de descriptores para establecer un perfil sensorial por una aproximación multidimensional. Bogotá: ICONTEC; 1996.
9. Román MO, Martínez OL, Echeverri LS. Elaboración de caramelos blandos funcionales a base de fruto de uchuva (*Physalis peruviana L.*) [CD-ROM]. VIII Simposio Latinoamericano de Ciencia de los Alimentos. Campinas, Brazil: 2009.
10. Surkan S, Albani O, Ramallo L. Influence of storage conditions on sensory shelf life of yerba mate. *J Food Quality.* 2009; 32: 58-72.

# EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS COMO HERRAMIENTA PARA MEJORAR LOS SISTEMAS DE SALUD EN AMÉRICA LATINA

## HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT A TOOL FOR IMPROVING HEALTH SYSTEMS IN LATIN AMERICA

Yajaira M. BASTADO Ph.D.<sup>1</sup>

### INTRODUCCIÓN

El gasto total en salud de las economías avanzadas y emergentes aumentó notablemente en las últimas décadas, en gran medida debido al envejecimiento de la población mundial y al avance de la tecnología médica. Las proyecciones son que estos gastos continúen incrementando durante las próximas 2 décadas, en particular, en las economías emergentes de América Latina se espera una alza de aproximadamente 1,5% del PIB (1). Esto pone a los países en situaciones complicadas debido al financiamiento.

Los sistemas de salud enfrentan diariamente el reto de establecer prioridades en un ambiente donde la demanda de la atención sanitaria supera con creces el suministro de los recursos disponibles para su financiamiento. Cada decisión en salud tiene asociado un costo de oportunidad. Si los recursos disponibles son invertidos en la adquisición de una tecnología ya no se podrán invertir en satisfacer otras necesidades que también podrían generar salud para la población. Estos beneficios potenciales en salud que no van a ser obtenidos por haber invertido los recursos en dicha tecnología es lo que se conoce como coste de oportunidad (2).

Los sistemas de salud necesitan herramientas que permitan la evaluación y selección de las tecnologías sanitarias ya que hay una necesidad creciente de asegurar que las tecnologías incorporadas añadan valor clínico y económico a las poblaciones cubiertas. La Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) cubrirá esta necesidad. Esta ponencia revisa los conceptos básicos de la evaluación económica de la tecnologías sanitarias y el estado del arte en América Latina.

### EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Las tecnologías sanitarias se definen como: “los medicamentos, instrumentos y procedimientos médico-quirúrgicos utilizados en la atención en salud, así como los sistemas organizativos y de soporte en los que se provee dicha atención” (3).

La ETS puede definirse como: “una forma de investigación que determina las consecuencias a corto y largo plazo de la aplicación de una tecnología sanitaria. Las propiedades evaluadas incluyen evidencia de seguridad, eficacia, resultados reportados por los pacientes, efectividad, costo y costo-efectividad, así como, los impactos sociales, legales, éticos y políticos de su utilización” (4). La amplitud de esta definición revela que la ETS es una definición paraguas que comprende varias aplicaciones y métodos, a su vez involucra diferentes etapas que finalmente conducen a una ETS completa (5).

La ETS involucra varias etapas (5). La primera etapa es el análisis de evidencia, el cual involucra una revisión sistemática de la evidencia existente para la tecnología. Esta etapa corresponde a las pautas basadas en la evidencia que son parte de la Medicina Basada en Evidencia. La segunda etapa es el análisis de los desenlaces o resultados. En esta etapa, hay una estimación de la magnitud de los efectos de la tecnología sobre los resultados clínicos deseados, así como de los daños potenciales tales como efectos secundarios y riesgos. Esta etapa también incluye la comparación de los beneficios con los riesgos para determinar si la relación beneficio-riesgo es lo suficientemente elevada para justificar el uso de la tecnología. La tercera etapa es el análisis de los costos. La cuarta etapa es el análisis de costo-efectividad

<sup>1</sup> Facultad de Farmacia. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

que involucra comparar los efectos clínicos contra los costos para determinar si hay una relación favorable. La última etapa es el análisis del impacto ético y legal del uso de la tecnología evaluada.

Una parte fundamental de la ETS es la evaluación económica que tiene como objetivo la eficiencia en la toma de decisiones. La eficiencia se define como la relación entre beneficios que se obtienen al aplicar una tecnología y los costos que se han empleado para obtenerlos. Al ser un término relativo, comparamos la efectividad y los costos de una intervención con la mejor alternativa disponible (6). Esta relación de costos y efectividad adicionales se expresa en el evaluación económica mediante la razón costo-efectividad incremental (RCEI), que es, simplemente, la diferencia en costos dividida entre la diferencia en efectividad de las alternativas evaluadas (6).

En América latina hay por lo menos 13 países con iniciativas significativas en relación a la ETS. En estos países hay múltiples comités y grupos con interés en la ETS. Cuatro países (Cuba, Colombia, México y Brasil) han publicado pautas para la ETS.

La ETS se encuentra en diferentes etapas de desarrollo a lo largo de América Latina HTA, en un extremo se encuentra Brasil donde existe un sistema altamente desarrollado en el cual la demostración de la costo-efectividad de las tecnologías es

considerado muy importante para las decisiones de financiamiento, mientras que en el otro extremo se encuentran Venezuela y Chile donde, a pesar de la existencia de considerable experticia local, hay poco desarrollo.

## CONCLUSIONES

Las ETS cumplen un rol importante para mejorar la eficiencia de los sistemas de salud. Estas evaluaciones son muy utilizadas en muchos países del mundo y en algunos países de nuestra región para evaluar el valor relativo de las nuevas tecnologías

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clements B, Coady D, Shang B, Tyson J. Sancar las finanzas en salud. Finanzas y desarrollo [internet]. 2011 Mar. Disponible en: <http://www.imf.org/external/pubs/ft/fandd/spa/2011/03/pdf/Clements.pdf>
2. Schulman KA, Linas PB. Pharmacoeconomics: State of art. *Ann Rev Public Health*. 1997; 18: 529.
3. Diaz JA. Evaluación económica de tecnología sanitaria. *Rev Col Cienc Quím Farm*. 2005; 34 (2): 209-220.
4. International Society for Pharmacoeconomics & Outcomes Research (ISPOR). Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
5. Fry D. Health Technology Assessment and Evidence-Based Medicine: What Are We Talking About? *Value in Health* 2009; 12 (S 2): S6-S7.
6. Catalá-López F. Cuidados de salud basados en la eficiencia. Conceptos generales en evaluación económicas sanitarias. *Enferm Clin*. 2009; 19: 35-42.

# PROGRAMA CURRICULAR DE QUÍMICA FARMACÉUTICA DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA: UNA RESPUESTA A LOS REQUISITOS DE FORMACIÓN EN COLOMBIA.

Juan Carlos ALARCÓN PÉREZ<sup>1</sup>

Considerando las sugerencias de los evaluadores designados por el Consejo Nacional de Acreditación –CNA, para evaluar el programa de Química Farmacéutica y obtener la acreditación de alta calidad (Resolución MEN 364 de 23 de febrero de 1999) (2); el Comité de Carrera emprendió un proceso de transformación curricular encaminado a lograr un plan de estudios flexible y pertinente, que involucrara estrategias metodológicas participativas para formar un profesional observador, reflexivo, crítico, analítico, creativo, sensible y comprometido con todos los aspectos relacionados con la elaboración, evaluación, dispensación y utilización correcta de los medicamentos y productos afines.

Para lograr esto, se propuso un currículo flexible armonizado en contenidos mínimos y basado en un esquema de prácticas académicas tempranas en los principales escenarios de ejercicio profesional (comunidad, hospital e industria), acompañadas de la creación de grupos de trabajo académico y una propuesta metodológica que, reconociendo el trabajo independiente de los estudiantes, facilita la integración conceptual de la asignatura con actividades de acompañamiento por parte del docente, y se traduce en un producto final que se elabora sin sobrepasar los objetivos y propósitos de la respectiva temática.

Para lograr esto último, y por tratarse de asignaturas con grupos numerosos, la estrategia metodológica que involucra el acompañamiento en la elaboración de un producto académico, incluye un tiempo del docente que es concertado para la dirección o asesoría de los estudiantes (reconocido como horas lectivas en los planes de trabajo o en los contratos de cátedra) y un tiempo de los estudiantes (contemplado en la asignatura, y en la evaluación concertada de la misma); garantizando así la asistencia a las actividades programadas en las

horas destinadas a esta actividad. Así pues, el producto del acompañamiento es un trabajo académico, acorde con los objetivos y problemas propuestos en la asignatura, que los estudiantes entregan al finalizar el curso, y que les permite determinar la aplicación y utilidad que tienen en su formación los conocimientos impartidos.

Las prácticas académicas (eje central de la reforma) están diseñadas para que los estudiantes, en forma secuencial y en diferentes escenarios (comunidad, hospital, industria), puedan observar comportamientos, hábitos, costumbres o normas; describir problemas reales o situaciones problemáticas en lo observado; analizar e interpretar la información obtenida, y proponer alternativas o proyectos encaminados a la solución de los problemas detectados. Para lograr esto, los estudiantes cuentan en su currículo con dos semestres iniciales (segundo y tercero) en los que reciben un alto componente teórico con énfasis en comunidades, metodologías de investigación (cualitativas y cuantitativas) y el abordaje y provecho de líderes, grupos, comunidades y escenarios. Posteriormente, los estudiantes visitan los escenarios (comunidad: cuarto semestre; hospital: quinto semestre; industria: sexto semestre), elaboran un proyecto relacionado con algún problema detectado (séptimo semestre), ejecutan y desarrollan la propuesta (octavo y noveno semestre) y, finalmente, realizan un semestre de prácticas profesionales.

Adicionalmente, y cumpliendo con la Resolución 1964 de 2006 del Ministerio de Educación Nacional, el programa de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia, incluyó nuevas asignaturas en su currículo, algunas de las cuales fueron destinadas a flexibilizar el programa (electivas y cursos virtuales), a soportar el modelo de prácticas como: Introducción a las Prácticas Académicas I y

---

<sup>1</sup> Profesor. Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia, Colombia.

II, Introducción a la Farmacia, Metodología de la Investigación, Bioética, Legislación Farmacéutica y Técnicas de la comunicación; o a fortalecer competencias específicas en Aseguramiento de la Calidad, Operaciones Unitarias, Nutrición y Bromatología, Farmacia Hospitalaria y Comunitaria, Biofarmacia y Farmacocinética, Salud Ocupacional, Química Farmacéutica, Administración Farmacéutica y Biología celular y molecular.

Con el fin de fomentar el concepto de comunidad académica, la reforma curricular del programa de química farmacéutica contempló la creación de los grupos de trabajo académico (GTA): equipos heterogéneos de docentes, que en un clima de respeto y tolerancia, dialoga, concierta, comparte conocimientos, experiencias y problemas en torno a asuntos y metas de interés común, para fomentar el análisis y la reflexión sobre un tema en particu-

lar, organizar actividades que fortalezcan la vida académica e impacten en la comunidad con conocimientos, habilidades, actitudes y valores.

Finalmente, la posibilidad de desarrollar de manera integral toda la propuesta, permitirá la formación de profesionales farmacéuticos analíticos, críticos, propositivos, emprendedores y líderes, que solucionen problemas reales relacionados con el medicamento y se integren a comunidades académicas que impacten en la sociedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Comité de Carrera Programa de Química Farmacéutica. Reforma Curricular: Estrategia metodológica y plan de estudios. Universidad de Antioquia. 2010.
2. Ministerio de Educación Nacional de Colombia. Resolución 1964 de mayo 9 de 2006.



## NECESIDADES DE FORMACIÓN EN LOS PROFESIONALES DE ALIMENTOS: PERSPECTIVAS DEL SECTOR PRODUCTIVO

Santiago JIMÉNEZ-RAMÍREZ

El rol de los profesionales en el área de los alimentos es el de desarrollar y elaborar productos que ofrezcan a los mercados deleite, nutrición, salud, bienestar, conveniencia y que además, protejan el medio ambiente y sean seguros. El consumidor actual está mucho mejor informado y espera alimentos sabrosos, frescos, más naturales, mínimamente procesados, con menos conservantes, prácticos y seguros. Una visión integral del alimento, incluye: conveniencia, indulgencia, bienestar, nutrición, salud, inocuidad y ética.

Los temas de interés actual en el campo de los alimentos tienen un amplio espectro, el cual comprende desde las fronteras de la agroindustria, hasta la entrega de su función final en el cuerpo humano. De esta manera, en esta industria están relacionados los conocimientos de las materias primas y la tecnología para transformarlas eficientemente en productos terminados inocuos, con la fisiología del cuerpo humano, tratando de identificar la forma como el organismo asimila las sustancias incluidas en las formulaciones de los productos y relacionar esto con la biodisponibilidad de estos elementos. Considerando adicionalmente el avance de campos de conocimiento como es el de la micro y nanociencias, mediante el cual se pueden encontrar nuevos los vehículos para aportar características funcionales a los alimentos desarrollados.

De otro lado, las industrias de alimentos tienen el reto de garantizar la sostenibilidad de sus negocios desde el aprovisionamiento flexible de materias primas, el continuo mejoramiento del proceso para lograr la eficiencia en la transformación, ser competitivo en un mercado global, cada día más comoditizado, y como si esto fuera poco, actuar en armonía con el medio ambiente que rodea su industria, cuidando su impacto positivo en la comunidad interna y externa y todo esto enmarcado en el ámbito legal que rodea su ejercicio como empresa.

A partir del nuevo paradigma de la ingeniería de alimentos se concibe un ingeniero de alimentos más integral con la responsabilidad diseñar productos y procesos integrales que consideren todos los elementos mencionados, el uso de herramientas de modelación y simulación para lograr eficiencias y los aspectos legales en una geopolítica cambiante. Los ingenieros de alimentos siempre han jugado un papel fundamental en la promoción de interacciones de diferentes disciplinas buscando que los alimentos y los procesos sean más controlables; sin embargo, es necesario que profundicen en las ciencias básicas y en el área de las seguridad alimentaría para conducir en el futuro estudios que garanticen la inocuidad en el corto plazo y un impacto positivo en la salud pública en el largo plazo.

# LA ENSEÑANZA Y APRENDIZAJE DEL CONCEPTO DE REOLOGÍA EN LA QUÍMICA FARMACÉUTICA: IMPLICACIONES EN LA ELABORACIÓN DE MEDICAMENTOS SÓLIDOS

TEACHING AND LEARNING THE CONCEPT OF RHEOLOGY IN PHARMACEUTICAL CHEMISTRY: IMPLICATIONS FOR MANUFACTURE OF SOLIDS MEDICAMENTS

Rosendo R. ARCHBOLD J MSc.<sup>1\*</sup>, María Concesa CABALLERO S. PhD.<sup>2</sup>

## ANTECEDENTES

Es innegable la importancia de los sólidos pulverulentos en la preparación de las diferentes formas farmacéuticas y en especial los productos sólidos; por ello, la tecnología farmacéutica tiene que hacer uso de todas las herramientas a su alcance, que le permita su caracterización, la cual, debido a su complejidad, especialmente aquellas que hacen referencia a las propiedades reológicas, debido a que son sistemas discontinuos formados por partículas individuales y su comportamiento depende de las características intrínsecas del material, como su estructura molecular o su pureza, y de un número considerable de propiedades físicas como: el tamaño, el flujo y su forma. Es de resaltar el hecho de que la tecnología farmacéutica se relaciona con todos los procesos involucrados en las etapas de transformación de un fármaco en "Medicamento", por ello Aulton plantea que "es esencial tener un conocimiento adecuado de las propiedades reológicas de los materiales farmacéuticos para poder preparar, desarrollar, valorar y utilizar las formas farmacéuticas" (1, 6, 7).

Es preciso anotar que el concepto de la reología fue establecido por Reiner Bingham, en 1929, "como la ciencia que se estudia el flujo y deformación de la materia" y describe la interrelación entre fuerza, tiempo y deformación de un cuerpo sometido a esfuerzos producidos por fuerzas externas, la cual es el proceso que se ejecuta al elaborar comprimidos.

Con la intención de lograr la asimilación de los conceptos involucrados se utilizó la teoría del Aprendizaje Significativo de Ausubel para explicar la dinámica del aprendizaje que se obtiene en el alúo, valorando, en primer lugar, el interés por la calidad de la educación en las universidades del país, asociadas al extraordinario crecimiento de la demanda de cupos, las cuales son imposible de conciliar si no se opta por cambios sustanciales en los métodos de enseñanza (2, 4, 5).

## OBJETIVOS

Establecer formas de promover cambios en la enseñanza y aprendizaje conceptual en el programa de Química Farmacéutica para responder a las actuales demandas de la producción de medicamentos sólidos en Colombia.

Analizar y describir la realidad de la enseñanza sobre reología en las universidades de Colombia.

Conocer la visión de los docentes sobre el proceso de enseñanza-aprendizaje que implementan en los programas de Química Farmacéutica.

## MÉTODOS

El trabajo realizado es de corte cualitativo que pretende describir e interpretar cómo percibe el profesor de Farmacotécnia I (tecnología Farmacéutica de medicamentos sólidos) lo relativo a la identificación, caracterización e importancia del concepto Reología (5). La muestra estuvo conformada por

<sup>1</sup> Facultad de Química Farmacéutica. Departamento de Farmacia. Universidad de Antioquia, A.A.1226. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias. Departamento de Física. Universidad de Burgos, Burgos, España.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: rarchbold4@yahoo.es

20 profesores seleccionados así: 7 de la Universidad Nacional de Bogotá, 2 de la Universidad de Cartagena, 4 de la Universidad del Atlántico y 7 de la Universidad de Antioquia. Con el propósito de recopilar la información se elaboró dos instrumentos (ambiente de la enseñanza, diagnóstico del concepto) y una entrevista semi-estructurada; las cuales fueron validadas mediante un análisis de los contenidos de las situaciones y los presupuestos teóricos por varios expertos físicos e investigadores en educación; procurando alcanzar un consenso respecto a su contenido, también se realizó una prueba piloto a 20 egresados que laboran en la industria farmacéutica.

## RESULTADOS

La información obtenida nos ha permitido conocer las opiniones de los profesores acerca de la existencia y el uso de material didáctico al realizar sus actividades académicas en el aula y su implicación en el proceso de aprendizaje; para ello, el instrumento “Ambiente de la enseñanza” indagó sobre el material escrito con respecto al concepto “reología” y en el caso de que existiese se les solicitó a los docentes indicar los aspectos positivos, negativos y los aspectos a añadir, los cuales son presentados en tabla 1 y fueron contrastados con los datos obtenidos por medio de una entrevista semi-estructurada, para discriminar y validar su contenido.

**Tabla 1.** Respuestas de los docentes al ítem 31.

Item 31	Aspectos positivos	Aspectos negativos	Aspectos a añadir
<b>UNIVERSIDAD NACIONAL (BOGOTÁ)</b>			
1	Permiten ampliar en asesores y profundizar en los conceptos cruciales	No siempre pueden estar actualizados y además al ser en otro idioma no los aprecian mucho	Cobijar más aspectos relacionados con ejercicios de aplicación de formulación
2	Ejemplos prácticos	Falta de gráficas y dibujos	No aporta respuesta
3	Facilidad para entender y complementar	Limitaciones	Internet y otros, bibliografía actualizada
4	Facilitan el proceso de autoformación	Deben ser introducidos primero, pues no hay cultura de lectura fuerte	Trabajo didáctico
5	Pertenencia con la temática, contribución en la clarificación de conceptos, aplicaciones reales a los temas desarrollados	No todo el grupo maneja el mismo nivel de inglés y esto puede desmotivar la lectura	Más análisis de casos reales
6	Conocimiento y claridad	Falta un poco descripción	Descripción esquemática de procesos
7	Aclaran temas vistos en clase, profundización	Pereza de leerlos	Tema adicional que pudiera aclarar las temáticas discutidas con nivel más elevado en otros materiales
<b>UNIVERSIDAD DE CARTAGENA (CARTAGENA)</b>			
1	Lenguaje comprensible que permite que el estudiante posea un texto de por vida	No se han producido en cantidad suficiente para los estudiantes	Incluir tareas, ejercicios y trabajos en casa
2	Actualizado	Escaso o de difícil acceso	Ejemplos y ejercicios
<b>UNIVERSIDAD DEL ATLÁNTICO (BARRANQUILLA)</b>			
1	Actualización, bibliografía reciente del documento	Seguimiento de los estudiantes para su observación, si éste es comprendido	Componentes teóricos y prácticos
2	Consiguen ayudas fármaco-técnicas para ser desarrolladas con base en los conocimientos discutidos en el proceso de aprendizaje	Pueden contener aspectos muy abstractos o de difícil comprensión.	Más ejemplos
3	Facilita el desarrollo de la clase	El costo para el estudiante, el constituirse para algunos estudiantes en el único material para estudiar	Una forma interactiva en la que el material se pueda ir construyendo a medida que avanza la clase
4	Claros	En ocasiones es difícil de conseguir	Ayuda electrónica
<b>UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA (MEDELLÍN)</b>			
1	Sirve de guía en el aprendizaje	Pueden ser considerados únicos	Más ejemplos
2	Criterios para aplicar en casos reales	Toda la temática está dispersa	Más didáctico
3	Apoyan el desarrollo de las actividades	No aporta respuesta	No aporta respuesta
4	Actualizados, claros y precisos	Muy teóricos	Ejercicios prácticos
5	Llevar a que el alumno aplique sus conocimientos	No todos los alumnos se motivan a realizar los ejercicios	La motivación
6	Guía temática	No es muy profundo	Referente bibliográfica primaria
7	Claridad, actualizado y práctico	No aporta respuestas	Mayores gráficos y diagramas

### Consideraciones finales o hallazgos

El interrogante planteado en la investigación fue cómo promover cambios en la actual enseñanza y aprendizaje del concepto de “reología” en Química Farmacéutica para responder a las actuales demandas de la producción de medicamentos en Colombia, con respecto a los materiales existentes:

Los materiales de que disponen los docentes en el campo de la tecnología farmacéutica, y en especial, en relación al concepto de “reología” aplicado a la elaboración de medicamentos sólidos, no poseen los elementos fundamentales de la temática planteada.

El manejo de dicho material es de difícil acceso, comprensión por parte de los alumnos ya sea por la forma que son elaborados o por los elementos pedagógicos que adolece.

Los materiales más que unidades didácticas se confunden con manuales, textos de problemas y/o referencias bibliográficas.

Se puede inferir que carecen de significado lógico y que no se entrelazan con los conocimientos previos que permiten una interacción sustancial

y significativa entre éstos y su estructura de conocimiento; por lo tanto se requiere el diseño o elaboración de materiales didácticos que propicie el aprendizaje significativo.

**Conflicto de intereses:** Los autores manifiestan que no existe ningún conflicto de interés en el manuscrito.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aulton ME. Farmacia, la ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. 2<sup>da</sup> ed. Madrid, España: Elsevier; 2004. p. 681.
2. Ausubel DP, Novak JD, Hanesian H. Psicología educativa. Un punto de vista cognitivo. 2<sup>da</sup> ed. New York, USA: Holt, Rinehart and Winston; 1978. p. 733.
3. Guba EG, Lincoln S. Handbook of qualitative research. Ed. London, UK: Norman Denzin and Yvonne Lincoln, traducción Adriana Goñi.,1994. p.105-117.
4. Moreira MA. Aprendizaje significativo: fundamentación teórica y estrategia facilitadoras. Edición preliminar, Porto Alegre, Brasil. 2003. p. 164.
5. Novak J, Gowin DB. Aprendiendo a aprender. Barcelona, España: Ediciones Marín Roca. S. A.; 1988. p. 228.
6. Voigh R. Tratado de tecnología farmacéutica. 3<sup>ra</sup> ed. Barcelona, España: Editorial Acribia; 1982. p. 109-110.
7. Vila-Jato JL. Tecnología farmacéutica. Tomo I y II. Madrid, España: Editorial Síntesis S.A.; 2001. p. 623.

# INSTRUCCIONES A LOS AUTORES\*

Acta 22 de Junio de 2012

## ALCANCE Y POLÍTICA DE REVISIÓN

La Revista VITAE es una publicación científica de la Facultad de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia, con una periodicidad cuatrimestral, que tiene como misión la divulgación del desarrollo y los avances académicos e investigativos en los diversos campos de las ciencias farmacéuticas, alimentarias y afines. Publica manuscritos originales e inéditos, los cuales son seleccionados por el Comité Editorial y evaluados por pares nacionales e internacionales. La responsabilidad por los juicios, opiniones y puntos de vista expresados en los manuscritos publicados corresponde exclusivamente a los autores. La posición de la Facultad se consigna en la sección Editorial.

## RESERVA DE DERECHOS

El estudio y la selección de los manuscritos enviados por los colaboradores están a cargo del Comité Editorial. La recepción de un manuscrito no implica la aceptación ni publicación del mismo. En los manuscritos aceptados, el Comité Editorial se reserva el derecho de realizar las modificaciones editoriales necesarias para su publicación, al igual que su fecha de aparición en la Revista.

## TIPOS Y CLASIFICACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

**La Revista VITAE publica los siguientes tipos de manuscritos:**

- Artículos Resultado de Investigación
- Artículos Cortos
- Revisiones Estructuradas
- Editorial y Comentarios Editoriales
- Cartas al Editor

**Los artículos son clasificados en una de las siguientes secciones:**

- Alimentos: Ciencia, Tecnología e Ingeniería
- Atención Farmacéutica
- Biotecnología
- Farmacología y Toxicología
- Industrial Farmacéutica
- Productos Naturales

## PRESENTACIÓN DE MANUSCRITOS

La Revista VITAE acepta para evaluación manuscritos en español y/o en inglés. El envío del manuscrito se debe realizar a través de la plataforma Open Journal System, donde la Revista administra los procesos de evaluación y

publicación. Para ello, se debe dirigir a la página web: [www.udea.edu.co/vitae](http://www.udea.edu.co/vitae). De igual manera, se debe adjuntar los documentos solicitados por el equipo editorial, tal como se especifica en la información consignada en dicha página: los formatos (información del manuscrito y de los autores) y la licencia de acceso abierto. En esta página web encontrará una versión amplia de estas instrucciones, donde podrá consultar todo lo relacionado a los parámetros de presentación del manuscrito e información completa acerca de la estructura de cada uno de los tipos de manuscrito y las normas de estilos de los mismos.

## REVISIÓN PREVIA AL CUMPLIMIENTO DE LAS NORMAS Y POLÍTICAS EDITORIALES:

**Verificación del cumplimiento de las normas editoriales.** El Equipo Editorial realiza una revisión en la que se verifica que el manuscrito cumpla con las normas estipuladas en este documento: entrega de la información solicitada, licenciamiento de la obra, estructura completa y adecuada del manuscrito y citación de acuerdo a las normas Vancouver. El autor puede verificar el cumplimiento de los requisitos antes de enviar el manuscrito utilizando la *Lista de Verificación* que se encuentra disponible en la página web, en *Author's forms and guidelines*.

**Revisión Editorial.** Posterior a la verificación del cumplimiento de las normas editoriales, antes de ser enviados a la evaluación por pares, el Comité Editorial realiza una evaluación previa de todos los manuscritos que cumplen las normas editoriales. El propósito de esta pre-revisión es garantizar que la estructura del manuscrito y los contenidos sean claros, pertinentes y reportados adecuadamente, con el fin de facilitar la evaluación por parte de los pares. Como resultado, el manuscrito puede ser enviado a revisión por pares, devuelto a los autores para correcciones o rechazado.

## REVISIÓN POR PARES (PEER-REVIEW):

Una vez el Comité Editorial verifica que el manuscrito cumple con todos los parámetros establecidos por la Revista envía el manuscrito a dos pares, como mínimo, quienes deben emitir su concepto por escrito en el formato establecido para ello, a través de la plataforma *Open Journal*

*System*. El Equipo Editorial revisa y valora las evaluaciones, si es necesario se asesora de personas idóneas y como resultado, **acepta la publicación del manuscrito, lo devuelve a los autores para correcciones, o lo rechaza de forma definitiva.**

En los casos en que se solicitan correcciones, los autores deben enviar la nueva versión a través de la misma plataforma en un plazo máximo de catorce días calendario a partir de la fecha de notificación. En la corrección de pruebas de impresión final, sólo se permite cambios de forma relativos a redacción o estilo.

El manuscrito se publica en línea y de forma impresa, de la cual se envía tres ejemplares al autor principal.

## COSTOS DE PUBLICACIÓN

El valor a pagar por manuscrito, exceptuando las cartas al editor y los comentarios editoriales, es de trescientos cincuenta mil pesos colombianos (\$350.000 COP), para transacciones nacionales, o doscientos dólares (\$200 USD), para transacciones internacionales. Este valor se paga cuando se notifica la aceptación para la publicación de la versión definitiva del manuscrito. La impresión de gráficos, figuras o fotografías en color es opcional y tiene un costo adicional por página necesaria de cien mil pesos colombianos (\$100.000 COP) para transacciones nacionales o sesenta y cinco dólares (\$65 USD) para transacciones internacionales.

## LICENCIAMIENTO DEL MANUSCRITO

Los manuscritos publicados en la Revista VITAE quedan disponibles gratuitamente para la consulta pública, tanto en el sitio web como en los diferentes sistemas de indexación y bases de datos a los que está suscrita la Revista, bajo la Licencia Creative Commons, en el modo Attribution-Noncommercial-No Derivative Works aprobada en Colombia y por tanto son de acceso abierto (*Open Access*). Por tanto, los autores ceden, sin derecho a retribuciones económicas, a la Universidad de Antioquia, Revista VITAE, los Derechos sobre la publicación y reproducción en diferentes medios de difusión por el tiempo que establezca la normatividad vigente, mediante el documento de Licencia de Acceso Abierto a la Publicación propuesto para tal fin.

\* La documentación requerida para presentar los manuscritos: los formatos, la lista de verificación, la licencia de acceso abierto a la publicación y una copia de estas instrucciones pueden ser descargados del sitio web [www.udea.edu.co/vitae](http://www.udea.edu.co/vitae)

# INSTRUCTIONS TO AUTHORS\*

Minutes No. 22 of June, 2012

## SCOPE AND REVISION POLICIES

The Journal VITAE is a four-monthly scientific publication of the Pharmaceutical Chemistry Faculty of the University of Antioquia, which has the mission of spreading the voice about the development and the academic and research advances in the various fields of pharmaceutical, food and related sciences. The Journal publishes original and novel manuscripts, which are selected by the Editorial Board and evaluated by national and international peers. The responsibility over judgments, opinions and points of view expressed in the published manuscripts lies exclusively on the authors. The statement of the Faculty is recorded in the Editorial section.

## RESERVATION OF RIGHTS

The evaluation and selection of the manuscripts submitted by the collaborators are in charge of the Editorial Board. The reception of a manuscript does not imply neither its approval nor publication. For the accepted manuscripts, the Editorial Board reserves the right to perform the necessary editorial modifications for its publication, as well as its release date in the Journal.

## TYPES AND CLASIFICATION OF MANUSCRIPTS

**The Journal Vitae publishes the following types of manuscripts:**

- Articles of research results
- Short articles
- Structured Reviews
- Editorial section and Editorial comments
- Letters to the Editor

**The articles are classified in one of the following sections:**

- Foods: Science, technology and engineering.
- Pharmaceutical care
- Biotechnology
- Pharmacology and toxicology
- Pharmaceutical Industry
- Natural products

## SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

The Journal VITAE receives either English or Spanish written articles for evaluation. The submission of the article must be done through the Open Journal

System platform, where the Journal manages the evaluation and publication processes. For this, the authors must go to the web page: [www.udea.edu.co/vitae](http://www.udea.edu.co/vitae). Likewise, the requested documentation by the Editorial team must be attached as it is specified through the information available in the web page: the forms (information about the manuscript and the authors) and the Open access license. In this web page the authors will find a larger version of these instructions, where will be able to find everything related to the submission parameters of the manuscript and complete information about the structure of every type of manuscript and its style rules.

## PREVIOUS REVISION TO THE FULFILLMENT OF THE NORMS AND EDITORIAL POLICIES

**Verification of the fulfillment of the editorial norms.** The Editorial Team performs a revision in which is verified that the manuscript meets the stipulated norms in this document: submission of the requested information, licensing of the work, complete and proper structure of the manuscript and quotation in accordance with the Vancouver rules. The author may verify the fulfillment of the requirements before submitting the manuscript by using the List of verification, which is available in the web page in the Author's forms and guidelines sections.

**Editorial revision.** After the verification of the fulfillment of the editorial norms, and before being sent to the peers for evaluation, the Editorial Board performs a previous evaluation of all manuscripts that meet the editorial norms. The purpose of this previous revision is to guarantee that the structure of the manuscript and its contents are clear, relevant and properly reported, in order to facilitate the evaluation performed by the peers. As a result, the manuscript could be sent for peer review, returned to authors for corrections or rejected.

## PEER REVIEW

Once the Editorial Board verifies that the manuscript meets all the established parameters by the Journal, the manuscript is sent to two peers, at least, who must give a written concept in the

established format for this, through the platform Open Journal System. The Editorial Team reviews and assesses the evaluations, taking advice from qualified people if necessary, and as a result may approve the publication of the manuscript, return it to the authors for corrections, or reject it definitively.

In those cases that corrections are requested, the authors must send the new version using the platform within 14 (fourteen) calendar days since the date of notification. In the correction of tests of final printing, only form changes related to redaction and style are allowed.

The manuscript is published online and in printed version, which is sent 3 (three) copies to the main author.

## PUBLICATION CHARGES

The amount payable for a manuscript, excluding the letters to editor and the editorial comments, is three hundred and fifty thousand Colombian Pesos (\$350.000 COP) for national transactions, or two hundred dollars (\$200 USD) for international transactions. This amount is paid when the approval for the publication of the manuscript's final version is notified. The printing of graphics, figures or color photographs is optional and applies extra charge of one hundred Colombian Pesos (\$100.000 COP) per required page, for national transactions, or sixty five dollars (\$65 USD) for international transactions.

## LICENSING OF THE WORK

The manuscripts published in The Journal VITAE remain freely available for public consultation on the web site as on the different indexing systems and data bases that the Journal is subscribed, under the license Creative Commons, in the mode Attribution-Noncommercial-No Derivative Works, adopted in Colombia, and therefore are of Open Access. Hence the authors give, without right to economical retributions, to the University of Antioquia, Journal VITAE, the copyrights on the publication and reproduction through different diffusion media by the time set in the current regulations, by filling the document of Open Access License to the publication proposed for this purpose.

\* Requested documentation for the submission of manuscripts: forms, verification list, and the Open access license to the publication. A copy of these instructions can be downloaded from the web site: [www.udea.edu.co/vitae](http://www.udea.edu.co/vitae)



FACULTAD QUÍMICA FARMACÉUTICA  
UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

Medellín, agosto de 2012

- Señores Profesores, estudiantes, empleados, egresados, AMIGOS y Asociaciones Facultad Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia
- Señores empresarios de los sectores *farmacéutico y alimentario*

**Asunto: Banco Donantes Sede Alterna Facultad de Química Farmacéutica.**

En el marco de su empeño de alcanzar el liderazgo necesario para contribuir con el desarrollo los **sectores farmacéutico y alimentario en Colombia, al igual que a satisfacer las necesidades de la comunidad**, la Facultad de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia tiene el reto y la meta de contar con **una sede alterna, en predios cercanos a la Ciudad Universitaria, similar a como lo tienen otras Facultades del área de la Salud.**

Con esta iniciativa se pretende contar con aulas y oficinas para profesores, acordes con las necesidades actuales de la Facultad, superando las limitaciones significativas que se viven en el momento; además de disponer del espacio para el funcionamiento del **futuro Instituto de Investigación e Innovación en Productos Farmacéuticos y Alimentarios.**

El logro de este reto requiere, en primer lugar, de la adquisición del terreno. Para ello, se ha creado el **Fondo Banco de Donantes con destinación específica a la adquisición del terreno de la Sede Alterna de la Facultad de Química Farmacéutica (Unidad Ejecutora especial 8903 en la Universidad de Antioquia).** La meta es recaudar **TRES MIL MILLONES DE PESOS**, vía aporte de los egresados, empleados, profesores y amigos de la Facultad, al igual que de las empresas del sector farmacéutico y alimentario, complementado con ingresos por otras alternativas, tales como cursos, congresos, etc.

En este sentido, los invito a ser parte de este Banco de donantes, **haciendo sus aportes, mediante consignación en la Cuenta de Ahorros de BANCOLOMBIA No 10537229522, a nombre de la Universidad de Antioquia, indicando el nombre del donante y el centro de costo 8903.**

La copia de la consignación debe enviarse por fax (4-2195459) o por correo electrónico ([decfqf@farmacia.udea.edu.co](mailto:decfqf@farmacia.udea.edu.co)), o hacerse llegar a la Decanatura de la Facultad (oficina 2-124, Ciudad Universitaria – Universidad de Antioquia). En los casos requeridos, la Universidad de Antioquia entregará el respectivo certificado de donación.

Les agradezco su atención, al tiempo que los invito a que sean parte activa de la finalidad de alcanzar **“una facultad con una imagen social de referente y líder en el análisis, discusión y generación de propuestas para la solución de problemas prioritarios de los sectores farmacéutico y alimentario”.**

Prof. PEDRO AMARILES MUÑOZ  
Decano



La connaissance doit être universelle  
Wissen muss sein universell  
El coneixement ha de ser  
Conoscenza deve essere  
Conhecimento deve ser  
El conocimiento debe ser

# Knowledge must be **UNIVERSAL**

Our Journal is ready to make universal the results of your research. From 2012 all the manuscript can be submitted in English or Spanish, or both (bilingual edition). The process will be done with international peer reviewers using english forms.

# Vitae

REVISTA DE LA FACULTAD  
DE QUÍMICA FARMACÉUTICA  
UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA  
MEDELLÍN, COLOMBIA

more info:

<http://www.udea.edu.co/vitae/>  
[vitae@udea.edu.co](mailto:vitae@udea.edu.co)

Index in:





**INFORMACIÓN GRUPOS DE INVESTIGACIÓN**  
**Facultad de Química Farmacéutica / Universidad de Antioquia**

Grupo / Categoría COLCIENCIAS Clasificación 2010	Coordinador	Objetivo del grupo
<b>Grupo de Investigación en Sustancias Bioactivas (GISB) / A</b>	Gabriel Jaime Arango A. Doctor en Ciencias Farmacéuticas. Profesor del Área de Producción Farmacéutica gjarango@udea.edu.co	Búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas con compuestos activos, de baja toxicidad y de menor costo con el aprovechamiento de nuestros recursos naturales.
<b>Promoción y Prevención Farmacéutica / A</b>	Pedro Amariles Muñoz. Magister en Farmacia Clínica y Farmacoterapia. Doctor en Farmacología. Profesor Área de Atención Farmacéutica. pypfarmaceutica@farmacia.udea.edu.co www.udea.edu.co/pypfarmaceutica/	Evidenciar la importancia y la contribución del profesional farmacéutico a la utilización, efectiva, segura y económica de los medicamentos, al igual que al mejoramiento de las condiciones de salud de la comunidad en contexto del Sistema General de Seguridad Social de Colombia. En este sentido, el grupo se orienta a: (1) diseñar y realizar trabajos de investigación relacionados con la implementación y valoración del efecto en salud de los servicios de Atención Farmacéutica: Seguimiento Farmacoterapéutico, Dispensación, Indicación Farmacéutica, Farmacovigilancia, Farmacoeconomía y Educación en Salud; (2) diseñar, desarrollar y valorar el efecto de herramientas informáticas sobre la eficacia y eficiencia en la realización de los servicios de Atención Farmacéutica; y (3) realizar labores de extensión y asesoría relacionadas con intervenciones en promoción de la salud; prevención de la enfermedad; y orientación al uso efectivo, seguro y económico de los medicamentos.
<b>Programa de Ofidismo y Escorpionismo / A</b>	Juan Carlos Alarcón. Doctor en Biología. Profesor Área de Producción Farmacéutica jalarcon@farmacia.udea.edu.co	Búsqueda y producción de metabolitos secundarios de interés fármaco-alimentario utilizando suspensiones celulares vegetales, micropopagaciones vegetativas, cultivos sumergidos o inmovilizados y ensayos biológicos para evaluar su actividad.
<b>Productos Naturales Marinos / B</b>	Alejandro Martínez M. Doctor en Ciencias. Profesor del Área de Producción Farmacéutica amart@farmacia.udea.edu.co	Búsqueda de sustancia de interés farmacéutica en organismos marinos.
<b>Grupo de Estudio e Investigaciones Biofarmacéuticas / C</b>	Adriana María Ruiz Correa. Doctora en Tecnología Farmacéutica. Profesora Área de Producción Farmacéutica. Adriana75m@yahoo.com	Realizar estudios biofarmacéuticos, tanto <i>in vivo</i> como <i>in vitro</i> , que permitan medir las cantidades de sustancia activa o metabolitos en matrices biológicas, para verificar si la sustancia activa llega al torrente sanguíneo y de esta manera garantizar la eficacia terapéutica.  Proponer nuevas metodologías de evaluación de la biodisponibilidad de los sistemas terapéuticos.
<b>Biodegradación y Bioconversión de Polímeros (BIOPOLIMER) / C</b>	Amanda Inés Mejía Gallón. Doctora en Ingeniería de Alimentos. Profesora Área de Producción Farmacéutica. amejia@quimbaya.udea.edu.co	Biodegradar y/o bioconvertir residuos agroindustriales a productos de valor agregado utilizando hongos basidiomicetos de la podredumbre de la madera, para obtener biocombustible, productos farmacéuticos, alimentos para animales, y nutrientes humanos.
<b>Diseño y Formulación de Medicamentos, Cosméticos y Afines / C</b>	Gloria Elena Tobón Zapata. Doctora en Química. Profesora Área de Producción Farmacéutica. getobon@farmacia.udea.edu.co	Diseño, formulación y reformulación de productos farmacéuticos, cosméticos y afines.
<b>Estudios de estabilidad de medicamentos, cosméticos y alimentos / D</b>	Cecilia Gallardo Cabrera. Doctora en Ciencias Químicas. Profesora Área de Producción Farmacéutica. cgallardo@farmacia.udea.edu.co	Contribuir al desarrollo de la industria y al mejoramiento de la salud pública, a través de la investigación e implementación de estudios de estabilidad en medicamentos, cosméticos y alimentos, de acuerdo a consideraciones científicas y regulaciones nacionales e internacionales.
<b>Biotecnología Alimentaria (BIOALI) / D</b>	Diana María Granda Ph.D Ciencias, Línea Envases para Alimentos Profesora Área de Ingeniería Aplicada. dgranda@farmacia.udea.edu.co	Bioconvertir materias primas y residuos agroindustriales en productos de interés alimentario mediante microorganismos.
<b>Grupo de Investigación en Alimentos Saludables (GIAS) / D</b>	María Orfilia Román Morales. Magíster en Química. Profesora Área de Ingeniería Profesional mroman@farmacia.udea.edu.co	Desarrollar alimentos saludables con énfasis en fibra dietaria.
<b>Grupo de Nutrición y Tecnología de Alimentos / Sin Clasificar</b>	José Edgar Zapata Montoya. Doctor en Biotecnología. Profesor Área de Ingeniería Aplicada jedgar_4@yahoo.com	Desarrollo de nuevas propuestas alimentarias basadas en métodos de conservación no térmico y en procesos biotecnológicos, que permitan ampliar el espectro de posibilidades de la industria nacional.
<b>Grupo de Investigación en Análisis Sensorial (Nuevo grupo año 2010). / Sin Clasificar</b>	Olga Lucía Martínez. M. Sc. Salud Pública. Especialista en Ciencia y Tecnología de Alimentos. Profesora Área de Ingeniería Aplicada grupsensorial@gmail.com olmar@farmacia.udea.edu.co	Investigar los factores que intervienen en la calidad organoléptica de alimentos, bebidas, cosméticos, productos naturales, farmacéuticos y afines en las etapas de I+D+I. Realizar investigaciones sobre caracterización sensorial de materias primas y productos, incluyendo denominaciones de origen.

# LABORATORIO ESPECIALIZADO DE ANÁLISIS (LEA)

## FACULTAD DE QUÍMICA FARMACEÚTICA

### UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

La Facultad de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia por medio del Laboratorio Especializado de Análisis (LEA), ofrece propuestas o soluciones a problemas y situaciones que se le presentan a la Industria Farmacéutica, Cosmética y afines con el objeto de aplicar el conocimiento y posibilitar el desarrollo científico y tecnológico del sector; cuenta con el conocimiento y la tecnología necesaria para respaldar el desarrollo de la industria farmacéutica, las entidades de salud y entes regulatorios del país.

#### PRUEBAS ACREDITADAS

1. **Contenido de principio activo por HPLC para los siguientes productos:** Lovastatina materia prima y tabletas, Dicloxacilina materia prima, cápsulas y polvo para suspensión, Captopril tabletas, Famotidina Tabletadas, Acetaminofen tabletas, Cápsulas, solución oral y suspensión, Ampicilina materia prima para productos estériles.
2. **Contenido de principio activo por método Yodimétrico** para: Ampicilina tabletas, cápsulas y polvo para suspensión.
3. **Uniformidad de dosis por uniformidad de contenido por HPLC** para los productos: Lovastatina tabletas, Famotidina tabletas, Acetaminofen tabletas y cápsulas, Dicloxacilina cápsulas, Captopril tabletas.
4. **Uniformidad de dosis por variación de peso** para los productos: Lovastatina tabletas, Famotidina tabletas, Acetaminofen tabletas y cápsulas, Dicloxacilina cápsulas, Ampicilina tabletas y cápsulas y Captopril tabletas.
5. **Prueba de disolución por HPLC** para: Lovastatina tabletas, Famotidina tabletas.
6. **Prueba de disolución por U.V.** para: Acetaminofen tabletas y cápsulas, Dicloxacilina cápsulas.
7. **Límite de captopril disulfuro por HPLC.**
8. **Ensayo de residuo de ignición**
9. **Ensayo de metales pesados Método II**
10. **Ensayo de pérdida por secado al vacío** para las siguientes materias primas: Lovastatina, Famotidina, Ampicilina, Captopril.
11. **Análisis Microbiológicos:**  
Ausencia de microorganismos patógenos: *Escherichia coli*, especies de *Salmonellas* y *Staphylococcus aureus*  
Recuento de Mohos y Levaduras  
Recuento de microorganismos mesófilos
12. **Pruebas Biológicas**  
Ensayos de esterilidad  
Ensayo de endotoxinas bacterianas por el método de LAL.

#### Otros Servicios:

1. **Análisis fisicoquímico de materias primas, medicamentos, productos cosméticos, y afines:**
  - 1.1. Valoración del principio activo por técnicas analíticas como: HPLC, U.V., Potenciometría y Titrimetría.
  - 1.2. Determinación de humedad por Karl - Fischer o estufa.
  - 1.3. Identificación por U.V., HPLC, I.R., colorimetría.
  - 1.4. Determinación de pH.
  - 1.5. Uniformidad de dosis por uniformidad de contenido y variación de peso.
  - 1.6. Pruebas de disolución.
  - 1.7. Perfiles de disolución.
  - 1.8. Equivalencia farmacéutica.
  - 1.9. Dureza.
  - 1.10. Friabilidad.
  - 1.11. Peso promedio.
  - 1.12. Dimensiones.
  - 1.13. Volumen de llenado.
  - 1.14. Material particulado por inspección visual y microscopio.
  - 1.15. Ensayo de Viscosidad.
  - 1.16. Ensayo de metales pesados.
2. **Pruebas Biológicas:**
  - 2.1. Determinación de la potencia de antibióticos.
3. **Análisis Microbiológicos:**
  - 3.1. Ausencia de microorganismos patógenos: *Pseudomonas aeruginosa*.
4. **Concentración Mínima Inhibitoria (CMI), para agentes desinfectantes.**
5. **Control de calidad a material médico quirúrgico como gasa, algodón, jeringas, equipo de venoclisis, entre otros, de acuerdo a normas ICONTEC y la regulación farmacopeica vigente.**

CON LA NORMA NTC - ISO/ IEC 17025  
POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
MEDIANTE RESOLUCIÓN 11026 DE 2005



INFORMES: Laboratorio Especializado de Análisis (LEA)  
Directora: Cielo Patricia Guzmán C.  
DIRECCIÓN: Calle 67 No. 53 - 108 Bloque 1 -110  
TELEFAX: 219 54 58 219 54 54  
E-mail: [lea.farmacia@gmail.com](mailto:lea.farmacia@gmail.com) [lea@farmacia.udea.edu.co](mailto:lea@farmacia.udea.edu.co)

PROYECTO EN DESARROLLO:

Análisis y control de calidad de productos biológicos y biotecnológicos

#### ENSAYOS PARA COSMÉTICOS

SUSTANCIA	PRODUCTO COSMETICO
Hidróxido de potasio o de sodio	Solventes para cutículas de uñas
	Alisadores cabello
	Productos depilatorios
Determinación del cloroformo	Pastas dentífricas
Identificación y determinación del peróxido de hidrógeno	Productos para el cuidado del cabello
	Endurecedores de uñas
	Productos para higiene oral
Determinación de formaldehído	Endurecedores para las uñas
Identificación y determinación del ácido tioglicólico	Productos para ondular o alisar el cabello
	Productos depilatorios
	Acondicionadores de cabello
Identificación y determinación de hidroquinona	Productos para tinturas del cabello
	Productos aclarantes de la piel
Determinación de fluor	Pastas dentífricas
Determinación de ketoconazol	Shampoo
Contenido de tensoactivo aniónico	Shampoo
Contenido de sustancias anticaspas (4 analitos)	Shampoo
Determinación de clorhidróxido de aluminio y zirconio	Desodorantes



## CUPÓN DE SUSCRIPCIÓN / SUBSCRIPTION COUPON

Nombres y apellidos  
(Name and surname)

Cédula o Nit.  
(I.D.)

Dirección  
(Address)

Correo electrónico  
(e-mail)  Teléfono  
(Phone N°)

Ciudad  
(City)  País  
(Country)

Fecha  
(Date)  Firma  
(Signature)

### Forma de Pago

Banco  
(Bank)  Ciudad  
(City)

Giro postal o bancario N°  
(Money or banker's order N°)

### Valor de la suscripción anual -tres números-

Colombia..... \$110.000

Estudiantes (Anexar constancia)..... \$55.000

Exterior (Incluye transferencia bancaria)..... US\$ 60

*Todo pago debe hacerse a nombre de la Universidad de Antioquia – Revista VITAE.*

Para su comodidad usted puede consignar el valor de la suscripción en las cuentas nacionales No. 180-01077-9 del Banco Popular o No. 1053-7037272 de Bancolombia, en cualquier oficina del país, a nombre de la UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA centro de costos 8516. Si paga por este sistema, sugerimos tomar una fotocopia del recibo y enviarnos el original, adjuntando este cupón diligenciado.

Precio publicación por artículo: Colombia \$350.000; Exterior US\$ 180

**Correspondencia, canje y suscripciones:** Revista VITAE, Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia, Edificio de Extensión, Calle 70 No. 52-62 Piso 3 oficina 303. Teléfono: 57(4) 219 84 70. Apartado Aéreo 1226, Medellín, Colombia. Telefax (574) 219 54 59.

Dirección electrónica: [vitae@udea.edu.co](mailto:vitae@udea.edu.co) / [revistavitae@gmail.com](mailto:revistavitae@gmail.com)

Internet: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/vitae>



Esta revista se imprimió en:  
L. Vieco e Hijas Ltda.  
PBX: (574) 448 9610  
lviecoehijaslt-da@une.net.co  
Medellín - Colombia