

RECTOR

John Jairo Arboleda Céspedes

VICERRECTOR DE INVESTIGACIONES

Sergio Cristancho Marulanda

DECANO

Juan Carlos Alarcón Pérez

DIRECTORA

Diana Margarita Márquez Fernández

diana.marquez@udea.edu.co

La Revista Vitae es el órgano difusor de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias 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. Diana María Granda Restrepo. Universidad de Antioquia, 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.

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. National University of Ireland Galway, Ireland.

Jesús Ofelia Angulo Guerreo. 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

Claudia Patricia Bedoya Palacio

PERIODICIDAD

Tres números al año

PRECIO DE SUSCRIPCIÓN ANUAL

Colombia: \$ 120.000

Estudiantes: \$ 65.000

Exterior: US \$ 70

EUR \$ 55

PRECIO PUBLICACIÓN ARTÍCULO

Colombia \$500.000

Exterior: US \$ 220

EUR \$ 180

TIRAJE

300 ejemplares

revistavitae@udea.edu.co

<http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/vitae>

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

Indexada en:

- **SciVerse SCOPUS/Elsevier B.V.**
- **EMBASE:** Biomedical Answers.
- **PUBLINDEX:** Índice Nacional de Publicaciones Seriadas, Científicas y Tecnológicas de Colombia. Colciencias. Categoría B.
- **LILACS:** Índice de la Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud.
- **LATINDEX:** Índice Latinoamericano de Revistas Científicas y Tecnológicas.
- **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).
- **EBSCO Host.**

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

CORRESPONDENCIA Y SUSCRIPCIÓN

Ciudad Universitaria

Calle 67 No. 53-108 Bl. 2 Of. 127

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.

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.

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.

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.



CONSTRUYENDO UN FUTURO SOSTENIBLE

**XV SIMPOSIO COLOMBIANO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA COSMÉTICA
XI CONGRESO DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS
XX CONGRESO DE LA FEDERACIÓN FARMACÉUTICA SURAMERICANA**

Entidades organizadoras



Con el apoyo económico de:



COMITÉ EJECUTIVO Y COMERCIAL

Frac Eduardo Zapata Osorio
Jhon Jairo Mazo Rico
Carlos Eduardo Jerez Zuleta
Diana Martínez Cifuentes
Sandra Milena Cuello Piñeres

COMITÉ ACADÉMICO FARMACÉUTICO

Sandra María Montoya Escobar
Juan Carlos Soto Cardona
Lucia Ayala Rodríguez
Diego Rojas Vahos
Gloria Tobón Zapata
Kelly Marcela Valencia Jiménez
Margarita Restrepo Garay
Pedro Amariles Muñoz
William Zapata Builes
Federman Nuñez Parra

COMITÉ ACADÉMICO COSMÉTICO

Juan Carlos Valencia Valencia
Luz Marina Acosta Posada
Paola Vargas Escobar
Karent Elizabeth Bravo Muñoz
Juan Camilo Hoyos Gómez
Carlos Alfonso Hernández Escudero

COMITÉ LOGÍSTICO

Adriana María Sánchez Acevedo
Fernando Puello Pimienta
Angela Patricia Martínez Albanés
Alejandro Echeverry
Nancy Elena Nieto Ramírez

COMITÉ DE DIVULGACIÓN

Olga Lucía Muñoz Sierra
Álvaro León Torres
Claudia P. Velásquez Tangarife
John Helber Rodríguez
Erika Hernández Silva
Vanessa Rivillas Saldarriaga

CONTENIDO

EDITORIAL

- El desarrollo sostenible como el nuevo modelo de las industrias del siglo XXI: El gran desafío del sector farmacéutico y cosmético. 21
John Jairo Rojas

FARMACIA

RESÚMENES DE PONENCIAS ORALES

- Evaluación del efecto de surfactantes en las propiedades texturales de un material cerámico de SiO₂ obtenido vía sol-gel. 23
Rodolfo González-Guerrero, Patricia C. Esquivel Ferriño, Ma. Araceli Hernández Ramírez, Lucía G. Cantú Cárdenas
- Ditiocarbamatos como antitumorales basados en efecto warburg. 26
M. Viola-Rhenals, N. Linares-Alvarez
- Habilidades y actitudes del personal farmacéutico en la dispensación de medicamentos fiscalizados en Antioquia, Colombia. 30
Mauricio, Ceballos, Yaqueline Llano, Andrea Salazar, Pedro Amariles
- Determinación de la capacidad de absorción de agua de almidones colombianos modificados químicamente por carboximetilación con potencial actividad desintegrante de tabletas: achira (*Canna edulis*). 35
Alejandra Ospitia Ferrer, German Matiz Melo
- Modelos matemáticos usados en estudios de liberación *in vitro* de gentamicina desde sistemas cerámicos. 39
Rodolfo González Guerrero, Ma. Araceli Hernández Ramírez, Lucía G. Cantú Cárdenas, Patricia C. Esquivel Ferriño
- Inmovilización de antocianinas de extractos de berries andinos (*Vaccinium meridionale sw*), en nanocelulosa aislada de residuos agroindustriales. 43
Andrés Alzate-Arbélaez, Tania Jaimes, Stephania Rosales, Farid Cortés, Benjamín Rojano
- Ácido espergulagénico A: estructura cristalina y análisis computacional de la interacción con 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa, un blanco terapéutico clave en diabetes tipo II. 47
Gustavo A. Gutiérrez-Gómez, Richard F. D'Vries, Javier Ellena, Amir Seddik, Guillermo Montoya

- Nanoencapsulación de ampicilina dentro de liposomas para mejorar su desempeño contra distintas cepas de *Staphylococcus aureus*. 49
José Oñate-Garzón, Lina Arévalo, Cristhian J. Yarce, Constain H. Salamanca
- Implementación de un ensayo de permeación bucal *in vitro*, empleando cafeína como compuesto modelo. 52
Lina Sanabria, Yolima Baena

RESÚMENES DE TRABAJOS SELECCIONADOS PARA PRESENTACIÓN EN FORMATO POSTER

- Actividad diurética de pinostrobin identificado previamente de la especie *Renalmia alpinia* como potencial coadyuvante en el tratamiento del daño renal. 55
Carolina Lopera, Cristhian Melan, Julieta Vásquez, Alejandro Serna, Arley C. Patiño, Dora M. Benjumea
- Mecanismos de interacción entre moléculas neuroprotectoras y proteínas involucradas en la enfermedad de Alzheimer. 58
Katerin Fuentes-López, Jesús Olivero-Verbel
- Comparabilidad o bioequivalencia *ex vivo* de G-CSF mediante análisis transcriptómico diferencial. 62
Luz Mabel Ávila-Portillo, Martin Abba, Ángela Riveros, Matias Butti, Fabio A. Aristizábal
- Preparación y mejoramiento de las características de disolución de nano-suspensión norfloxacin. 65
Roger A. Moreno, Gloria E. Tobón, Franklin Vargas, Constain H. Salamanca
- Evaluación de los parámetros operativos en la preparación de nanocápsulas de quercetina por el método de nanoprecipitación. 68
Juan D. Echeverri, Sofía Pinzon, Nicole Montero, Constain H. Salamanca
- Estudio de la cinética de liberación del fármaco carbamazepina desde nanocápsulas de centro líquido. 72
María José Alhadj, Sebastián Guerrero, Juan D. Echeverri, Constain Salamanca
- Evaluación comparativa de las propiedades de liberación de verapamilo.hcl y carbamazepina en pellets de celulosa microcristalina II. 75
John Jairo Rojas-Camargo, David Santiago Correa-Calle
- Aplicación de la espectroscopia NIR y quimiometría para la identificación y cuantificación de acetaminofén en cápsula blanda de gelatina. 79
Sofía Elena Pareja-Hernández, Jorge Roperro, Miriam Fontalvo
- Productos naturales como alternativa terapéutica en diabetes tipo 2. Triterpenos pentacíclicos controladores del balance de glucocorticoides. 85
Catalina Mosquera, Panay Aram J., Guillermo Montoya

- Efecto del grado de acetilación en las propiedades farmacotécnicas de quitina extraída de exoesqueletos de camarones. 87
John Rojas, Yhors Ciro, Constain Salamanca
- Validación de metodologías analíticas para la evaluación de la pureza de condroitina sulfato. 93
Cristian Camilo Díaz Molano, Laura Tatiana Velázquez, Mary Trujillo González
- Creación de una plataforma web para el descubrimiento *in silico* de proteínas blanco para pequeñas biomoléculas. 97
Julio Román Maza-Villegas, Jesús Tadeo Olivero-Verbel
- Conocimiento sobre antibióticos del personal de las droguerías y los habitantes compradores de la Comuna 15 de Santiago de Cali. 102
Jobany Castro Espinosa, Leidy Johanna Minotta Galvis, Deisy Lorena Molina Restrepo
- Selección de dos métodos de transesterificación para la cuantificación de ácidos grasos presente en aceites de sacha inchi. 106
Jair Gaviria Arango, Adamo Gutierrez Gallego, Sara Olivo Taborda
- Desarrollo de una formulación que contiene un extracto de hojas de *Passiflora quadrangularis* L. aplicando los conceptos del enfoque QbD. 110
David O. Porras, Claudia Mora, Yolima Baena

COSMÉTICA

RESÚMENES DE PONENCIAS ORALES

- Prototipado de un ingrediente cosmético a partir de semillas de *Persea americana* cv. Hass para su aplicación como protector de la matriz extracelular. 113
Catalina Agudelo Ramírez, Rafael Mariano Álvarez Quintero, Edison Javier Osorio Durango
- Ensayo de aptitud en la determinación de parabenos en matriz cosmética. 116
Camilo E. D'aleman, Immer M. Caicedo
- Base de datos de especies vegetales nativas y cultivadas en Colombia con potencial uso cosmético. 118
David Muñoz Cano, Paola Cadena Torres, Adriana Bríñez Jiménez, Stiveen García Acevedo, Catalina Agudelo Ramírez, Camilo Quintero Ortiz, Edison Osorio Durango
- Micropartículas porosas de caolín funcionalizadas con proteínas para uso en productos cosméticos. 120
F. Delgado, J. Sánchez, K. Trujillo, H. Casanova
- Desarrollo de fitocosméticos con propiedades antioxidantes usando como activos pulpas de frutas colombianas y residuos agroindustriales. 122
Glicerio León-Méndez, Miladys Torrenegra-Alarcón, Deisy León-Méndez, Clemente Granados-Conde, Claudia Díaz-Mendoza, Edwin Ramos-Henry, Adriana María Ferrari-Montoya, Adriana Herrera-Barros, María Del Rosario Osorio-Fortich

- Evaluación *in vivo* del efecto antagónico de *Lactobacillus acidophilus* contra *Propionibacterium acnes* en el tratamiento del acné. 124
Tatiana de los Ángeles Mosquera Tayupanta, Victoria Sheila Pumisacho Ocaña
- Revisión de la información científica de la biodiversidad colombiana con potencial aplicación al sector cosmético. 126
Bibiana Vallejo, Maritza Rojas, Clara Plazas, Michelle Sepulveda, Luis Arcos, Litta S. Perico-Franco
- Potenciales filtros solares de las montañas de Antioquia, evaluación de la actividad antioxidante y fotoprotectora de los extractos de *Pentacalia pulchella*. 128
Juan Mejía-Giraldo, Robert Winkler, Cecilia Gallardo, Miguel Puertas-Mejía
- La transferencia tecnológica desde la academia hacia el sector productor de cosméticos en el país: una mirada optimista para el desarrollo industrial. 130
Bibiana M. Vallejo Díaz, Clara E. Plazas Bonilla, Helber Barbosa Barbosa
- Diseño de un cosmético tipo emulgel con actividad antioxidante usando como activo aceite fijo obtenido de la borra del grano de café (*Coffea arabica* L.). 133
Glicerio León-Méndez, Jorge Puello Silva, Judith del Rosario Lombana-del Rio, Diana Gómez Marrugo, María Del Rosario Osorio-Fortich, Miladys Torrenegra-Alarcón, Derlys Garnica-Román, Claudia Díaz-Mendoza
- Evaluación del comportamiento reológico y optimización de la formulación de mascarillas faciales magnéticas a base de óxidos de hierro. 136
Paula Montoya, Kelly Henao, Gianina Pérez, Carlos A. Salazar, Jorge Calderón
- Caracterización funcional del ácido esterárico y derivados como aditivos en la producción de polvos de maquillaje. 138
John Rojas
- Relación entre la reología de los aglutinantes hidrófilos y las propiedades de los polvos compactos. 140
John Rojas, Julian Quintero, Yhors Ciro
- Evaluación de propiedades físicas en labiales por medio de análisis térmico y textural. 142
Daniel Alejandro Peña Camargo, Juan Fernando Rojas David, Sergio Andrés Espitia Acero, Adrián Osorio Hernández, Johnbrynnner García Galvis

RESÚMENES DE TRABAJOS SELECCIONADOS PARA PRESENTACIÓN EN FORMATO POSTER

- Preparación y caracterización de sistemas coloidales etosomales para la estabilización y liberación de un antioxidante natural. 144
Cesar Londoño-Giraldo, John Rojas-Camargo
- Contribución a la preformulación de una emulsión cosmética con aceite de semillas de *Cannabis sativa* L. 146
Yalith J. Rojas-Canchala, María Del Rosario Osorio Fortich, Claudia M. Baena-Aristizábal

• Diseño de un prototipo de aplicación para teléfonos móviles inteligentes útil en cosmetovigilancia. Edwin Osorio, Diana Cardona, Yolima Puentes	148
• Tamaño y la forma de ingredientes naturales abrasivos para productos cosméticos exfoliantes. Jineth Padilla-Garibello, Litta Samari Perico-Franco	150
• Potencial material de encapsulación a partir del alga <i>Gracilariopsis tenuifrons</i> del Mar Caribe colombiano. Yessica Monsalve-Bustamante, Stefanie Rincón-Valencia, Miguel Puertas-Mejía, Diego Moreno-Tirado, Juan Mejía-Giraldo, Yuli Restrepo-Moná	153
• Extractos de plantas de alta montaña como potenciales filtros solares con capacidad antioxidante. Juan Mejía-Giraldo, Cecilia Gallardo, Miguel Puertas-Mejía	156
• Perspectivas de la industria cosmética frente a la restricción del ciclopentasiloxano en productos lavables. Raquel Santos, Roser Casas, Montserrat Pons, Atchara Tompson, Gemma Valiente, María Sala	158
• Microencapsulación de un extracto de achiote (<i>Bixa orellana</i>) en una matriz de almidón de achira (<i>Canna edulis</i>) modificado químicamente. Paola A. Romero-Silva, Andrés F. Contreras-Álvarez, Yoshie Hata, Germán E. Matiz-Melo	160
• Identificación asistida por computadora de nuevas dianas protéicas de filtros orgánicos encontrados en los protectores solares. Joyce Ramírez-Cárdenas, Jesús Olivero-Verbel	162
• Evaluación de los niveles casuales de temperatura después del uso de tratamientos térmicos para el cabello. Propuesta de un método de evaluación de eficacia para productos capilares de termoprotección. Jairo Velasco, Luisa Ramirez, Mauricio Rodriguez, Nancy Cahuana	165
• Formulación de champú a base de extractos naturales para el tratamiento de alopecia androgénica en comparación con minoxidil®. David Hernández Hernández, Aracely Núñez-Leaños, Armando Flores-De La Torre, José Luis Muñoz Carillo, Jaime Cardoso-Ortiz, Flavio Nava-Maldonado, Argelia López-Luna	167
Instructions to authors	169
Cupón de suscripción / subscription coupon	175

NOTA ACLARATORIA:

La selección de las presentaciones orales y de los resúmenes que se publican en este suplemento, así como la calidad de los mismos, son de total responsabilidad del Comité Académico de Farmacosmetica 2018.





Construyendo un futuro sostenible

PROGRAMA ACADÉMICO - FARMACIA

VIERNES, 21 DE SEPTIEMBRE GRAN SALÓN 5

ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA	CONFERENCIA	Biodisponibilidad y bioequivalencia alcance y nuevas alternativas.	Dr. ALEXIS ACEITUNO PhD University Of Illinois at Chicago Jefe Subdepartamento de Biofarmacia & Bioequivalencia, Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED), ISP de Chile	8:00-8:30
	MESA DE DEBATE	Avances en la implementación de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia.	Dr. DIEGO GUTIÉRREZ Médico Farmacólogo Profesional especializado INVIMA	8:30- 9:00
		Reglamentación e Implementación basada en la experiencia de cada uno de los países invitados.	Experiencia y aplicación de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia en Chile.	Dr. ALEXIS ACEITUNO (Chile) Jefe Subdepartamento de Biofarmacia & Bioequivalencia, Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED), ISP de Chile
	Colombia Chile Argentina México	Experiencia y aplicación de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia en México.	Dr. JORGE HERRERA Médico Doctorado en Ciencias. Especialidad en Farmacología	9:30- 10:00
			Miembro del Comité de Expertos para estudios de Intercambiabilidad del Consejo de Salubridad General, (México)	
	Preguntas y Respuestas.	MODERADOR LUIS GUILLERMO RESTREPO V.	10:00- 10:20	
DESCANSO				
	CONFERENCIA	Telefarmacia opción para optimizar la prestación de servicios farmacéuticos profesionales.	JOSE ANTONIO MARCOS Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y del HU Virgen Macarena España	10:40 - 11:10
TELEFARMACIA	MESA DE DEBATE	Telefarmacia: estrategia para aumentar el acceso a servicios farmacéuticos en Colombia.	JENNIFER ANDREE URIBE MONTOYA Gerente de TIC & Salud, Ministerio de las TIC	11:10 - 11:40
		Telefarmacia y atención integral en salud.	PEDRO AMARILES MUÑOZ Vicerrector de Extensión Universidad de Antioquia	11:40 - 12:10
		Aproximaciones a la prestación de servicios farmacéuticos, mediante la modalidad de telefarmacia.	NORA LUZ SALAZAR Coordinadora Grupo Living Lab Universidad de Antioquia.	12:10 - 12:40
		Preguntas y Respuestas.	MODERADORA ANDREA SALAZAR OSPINA	12:40 - 13:10
ALMUERZO				

FORO	FORO	Futuro del Químico Farmacéutico y el rol de las universidades.	<p>Dra. Dr. JORGE ARIEL MARTÍNEZ Jefe del Programa Universidad Nacional</p> <p>Dr. JUAN CARLOS ALARCÓN Decano Facultad Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias Universidad de Antioquia</p> <p>Dr. DIEGO ROJAS Jefe del Programa Química Farmacéutica Universidad CES</p> <p>Dr. GUILLERMO MONTOYA Jefe del Programa Química Farmacéutica Universidad ICESI</p> <p>Dr. HAROLD GÓMEZ Decano Facultad Ciencias Farmacéuticas Universidad de Cartagena</p> <p>Dr. FERNANDO CABARCAS Decano Facultad de Química y Farmacia Universidad del Atlántico</p> <p>Dr. JOSÉ URREGO Director Programa Química Farmacéutica</p> <p>Moderadora: Lucy Gabriela Delgado</p>	15:10 - 17:30
------	------	--	---	---------------

VIERNES, 21 DE SEPTIEMBRE COMISIONES 5

VALIDACION	CONFERENCIA	Retos en validación bajo las nuevas normatividades.	Dr. FERNANDO TAZÓN Director ASINFARMA (España)	8:00 - 8:30
	MESA DE DEBATE VALIDACIÓN EN PROCESOS.	Validación de procesos informáticos.	Dra. ELIZABETH MARTÍNEZ Directora General - Grupo Terra Farma (México)	8:30 - 8:50
		Validación en procesos no estériles.	Dr. ANDRÉS RENE MORALES Director GMP Consultores (Colombia)	8:50 - 9:20
		Validación de procesos asepticos	Dr. FERNANDO TAZÓN Director ASINFARMA España)	9:20 - 9:40
		Validación de procesos bioanalíticos.	Dr. RAFAEL MARIANO ÁLVAREZ Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias	9:40 - 10:00
		Preguntas y Respuestas.	MODERADOR: JUAN PABLO HERRERA	10:00 - 10:30
DESCANSO				
SISTEMA DE CALIDAD	MESA DE DEBATE TENDENCIAS EN SISTEMAS DE GESTIÓN DE CALIDAD PIC`s. En Centroamerica: Mexico	Tendencias en sistemas de gestión de calidad PIC`s.	Dr. FERNANDO TAZÓN Director ASINFARMA (España)	10:50 - 11:20
		Tendencias en sistemas de gestión de calidad en Centroamerica.	Dra. ELIZABETH MARTÍNEZ Directora General - Grupo Terra Farma (México)	11:20 - 12:30
		Tendencias en sistemas de gestión de calidad en Suramerica.	Dr. ANDRÉS RENE MORALES Director GMP Consultores (Colombia)	12:30 - 13:00
			MODERADOR: JUAN PABLO HERRERA	13:00 - 13:20
ALMUERZO				
DISEÑO Y DESARROLLO	CONFERENCIA	Desarrollo de una tecnología para la producción de anticuerpos monoclonales terapéuticos biosimilares.	Dr. FEDERICO ODREMAN Principal Scientist at PROBIOMED S.A. de C.V. (México)	15:10 - 15:40
TECNOLOGÍAS DE PROCESOS ANALÍTICOS	CONFERENCIA	Uso de las espectroscopias de infrarrojo cercano (NIR) y RAMAN como herramientas clave en el control de procesos farmacéuticos y cosméticos, de acuerdo a los principios de la metodología PAT (Process Analytical Technology)..	<p>CRISTHIAN J. YARCE</p> <p>Profesor TC</p> <p>Jefe Laboratorio de Instrumentación Química (LIQ)</p> <p>Facultad de Ciencias Naturales. ICESI</p>	15:40 - 16:10

NUTRACEUTICOS	CONFERENCIA	Regulación de marcadores aterogénicos tipo oxilipinas tras el consumo moderado de café.	Dra. KATALINA MUÑOZ Doctora en Ciencias Químicas de la Universidad de Antioquia. Directora de Investigación Vidarium	16:10- 16:50
TECNOLOGÍAS DE PROCESOS ANALÍTICOS	CONFERENCIA	El compendio USP-NF. Más allá del estándar de referencia.	NAIFFER ROMERO, MSc Gerente senior desarrollo estratégico para Latinoamérica USP	16:50 -17:30

VIERNES, 21 DE SEPTIEMBRE COMISIONES 6

CONFERENCIA COMERCIAL	CONFERENCIA	Nutrición a lo largo de la vida	DSM	8:00 – 12:00
ALMUERZO				
CONFERENCIA COMERCIAL MERCK	CONFERENCIA	IMPLEMENTACIÓN DE SISTEMAS SINGLE-USE EN LA FABRICACIÓN FARMACÉUTICA – REPORTE TÉCNICO No. 66 -.	SAÚL NICOLÁS ESTRADA Single Use Development Manager LATAM - Merck Group Licentiate degree, Pharmaceutical Chemist Biologist	14:00 – 15:00
CONFERENCIA COMERCIAL. ISP COLOMBIA.	CONFERENCIA	Selección efectiva de aglutinantes para mejorar propiedades físicas en comprimidos de liberación inmediata: Estudio de caso con 4 API´s modelo en el cual se describe una comparación experimental sobre los modelos de compactación que presentan 4 diferentes polímeros empleados por Compresión Directa, Granulación Vía Seca y Granulación Vía Húmeda. Resultados importantes sobre las propiedades mecánicas que ofrece cada polímero, teniendo una tendencia de uso de acuerdo al tipo y la vía de fabricación empleada. Se muestra la relación que existe entre la polaridad del API, la polaridad del polímero y la respuesta en la calidad de las características mecánicas de los comprimidos obtenidos.	JAVIER FRANCISCO RANGEL GALICIA Químico Farmacéutico Biólogo por la Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Profesor de la materia Tecnología Farmacéutica en la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo de la UNAM en el 2010. Asesor de diferentes Compañías en el área de diseño y desarrollo	15:00 – 16:00
CONFERENCIA COMERCIAL. PURIFICACIÓN Y ANALISIS DE FLUIDOS.	CONFERENCIA	Exigencias e impacto de la Resolución 1160 desde la perspectiva del aseguramiento de la calidad. Validación de métodos analíticos para los estudios de Biodisponibilidad, Bioequivalencia y Estabilidad.	LUISA FERNANDA PONCE DE LEÓN – Profesora titular en la Universidad Nacional de Colombia, Química Farmacéutica de la Universidad Nacional de Colombia, PhD Master en Ciencias Químicas, Especialista en Ciencias Médicas de la Salud, farmacología y farmacia	16:00 – 17:00

VIERNES, 21 DE SEPTIEMBRE - SALA DE PRENSA-

EXPOSICIÓN DE TRABAJOS	CONFERENCIA	Ditiocarbamatos como antitumorales basados e efecto Warbug.	MARICELA VIOLA RHENALS Químico Farmacéutico, Doctor en Ciencias Mención Bioquímica, Universidad de Cartagena. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Programa de Química, Líder Grupo de Bioquímica y Biología Celular del Cáncer, Cartagena, Colombia.	8:00 – 8:30
EXPOSICIÓN DE TRABAJOS	CONFERENCIA	Nano-encapsulación de Ampicilina dentro de liposomas para mejorar su desempeño contra distintas cepas de Staphylococcus aureus.	CONSTAIN SALAMANCA Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Icesi	8:30 – 9:00
SIMPOSIO Promoviendo la mejora de la educación y la práctica farmacéutica en las Américas.	Presentación del Foro Farmacéutico de las Américas.	Promoviendo la mejora de la educación y la práctica farmacéutica en las Américas.	Farm. GUSTAVO DODERA MARTÍNEZ Presidente, Foro Farmacéutico de las Américas	9:00 – 9:30
		Experiencias en el desarrollo de educación farmacéutica continua en entornos virtuales.	Dra. YAJAIRA QUESADA ROJAS Directora de Educación Farmacéutica, Foro Farmacéutico de las Américas	9:30 – 10:00
		Apoyo a la ejecución de proyectos como estrategia para mejorar la práctica farmacéutica.	Dra. NURIA MONTERO CHINCHILLA Directora de Práctica Farmacéutica, Foro Farmacéutico de las Américas	10:00 – 10:30
DESCANSO				
SIMPOSIO Promoviendo la mejora de la educación y la práctica farmacéutica en las Américas.	Presentación proyectos aprobados por el Foro Farmacéutico de las Américas.	Proyecto: Perfil académico Profesional del Farmacéutico Asistencial.	Dra. BEATRIZ BADILLA BALTODANO Costa Rica	10:45 11:30
		Proyecto: Farmacéuticos promueven controlar la proliferación de Aedes Aegyti para prevenir el dengue entre estudiantes de diferentes niveles educativos.	Farmacéutico IVÁN DARIO CATANIA	11:30 – 12:15
		Proyecto: Construyendo prácticas para un uso seguro de los medicamentos en la Red de Atención Primaria Metropolitana de la Administración de los Servicios de Salud del Estado.	Q.F. SOLEDAD CAMARANO Q.F ANMA SENATORE	12:15 – 13:00
		Cierre del simposio.		13:00 – 13:15
ALMUERZO				
EXPOSICIÓN DE TRABAJOS	CONFERENCIA	Evaluación del efecto de surfactantes en las propiedades texturales de un material cerámico de SiO ₂ obtenido vía sol-gel.	LUCIA CANTÚ Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas. Nuevo León, México.	15:00 – 15:30
EXPOSICIÓN DE TRABAJOS	CONFERENCIA	Inmovilización de antocianinas de extractos de berries andinos (Vaccinium meridionale SW), en nanocelulosa aislada de residuos agroindustriales.	ANDRES FELIPE ALZATE Químico Farmacéutico y Magíster en Ciencia y Tecnología de Alimentos. Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia - Sede Medellín.	15:30 – 16:00
EXPOSICIÓN DE TRABAJOS	CONFERENCIA	Modelos matemáticos usados en estudios de liberación in vitro de gentamicina desde sistemas cerámicos.	PATRICIA EZQUIVEL Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas. Ave. Universidad s/n. Cd. Universitaria. México.	16:00 – 16:30

VIERNES, 21 DE SEPTIEMBRE - SALA DE PRENSA-

EXPOSICIÓN DE TRABAJOS	CONFERENCIA	Determinación De La Capacidad De Absorción De Agua De Almidones Colombianos Modificados Químicamente Por Carboximetilación Con Potencial Actividad Desintegrante De Tabletas: Achira (Canna Edulis)	ALEJANDRA OSPITIA FERRER Química Farmacéutica, Especialista en Ciencia y Tecnología Cosmética, Candidata a Magíster en Ciencias Farmacéuticas, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá	16:30 – 17:00
------------------------	-------------	---	---	---------------

SÁBADO, 22 DE SEPTIEMBRE GRAN SALÓN 5

BIOTECNOLÓGICOS Y BIOLÓGICOS	MESA DE DEBATE Desarrollo, eficacia y seguridad de los medicamentos biológicos y biotecnológicos.	Políticas en seguridad en el uso de medicamentos biológicos y biotecnológicos.	Dra. CAROLINA GÓMEZ Abogada(Colombia)	8:20- 8:50
		Desarrollo de medicamentos biológicos y biotecnológicos.	Dr. LUIS ERNESTO LOPEZ ROJAS Director Instituto Colombiano de Medicina Tropical	8:50- 9:10
		Formulación y estabilización de bioterapéuticos.	Dr. CONSTAIN SALAMANCA Director Maestría en Formulación de Productos Químicos y Derivados Departamento de Ciencias Farmacéuticas ICESI	9:10 – 9:30
		Investigación de medicamentos biológicos y biotecnológicos.	Dra. LUCY GABRIELA DELGADO Directora Grupo de Investigación en Inmunotoxicología Facultad de Ciencias Universidad Nacional	9.30- 10:00
		Preguntas y Respuestas.	Moderadora Dr. CLAUDIA VACCA	10:00- 10:20
DESCANSO				
RIESGO	CONFERENCIA	La gestión del riesgo como soporte al Sistema de gestión de calidad.	Dr. ÁLVARO BOLÍVAR Director Técnico y Gestión Calidad Lafracol-Abbot	10:40 - 11:20
	MESA DE DEBATE PANEL GESTIÓN DE RIESGOS EN: Dispositivos médicos Alimentos Fitoterapéuticos (cannabis).	Modelos de gestión de riesgos en dispositivos médicos.	Dr. FELIX SANTIAGO Quality & Regulatory Affairs Director B.Braun Medical Colombia	11:20 - 11:40
		Modelos de gestión de riesgos en alimentos.	POR DEFINIR	11:40 - 12:00
		Modelos de gestión de riesgos en Fitoterapéuticos.	Dr. MARCELO SIQUEIRA Master of Agriculture, Ornamental Horticulture, Greenhouse Management Gerente Área Agrícola Pharmacielo	12:00 - 12:20
		Manufactura de Productos Farmacéuticos y los riesgos asociados a Pacientes y Colaboradores.	Dr. JOE LUIS VILLA MEDINA Director Desarrollo de Productos USA & EU Procaps	12:20 - 12:40
		Preguntas y Respuestas.	MODERADOR: Dr. ÁLVARO BOLÍVAR (Colombia)	12:40 - 13:10
ALMUERZO				
FORO	Retos y oportunidades del ejercicio profesional farmacéutico.	Tendencias del Q.F en Suramerica. Tendencias del Q.F en el sector farmacéutico. Tendencias del Q.F en el sector hospitalario. Tendencias del Q.F en el sector cosmético.	CARLOS EDUARDO JEREZ – Presidente Federación. Fefas LUCIA AYALA – Presidenta Colegio Nacional JUAN PABLO OSORIO Presidente F. Hospitalarios DIANA MARTINEZ- Presidenta Accytec Moderador: JUAN CARLOS SOTO C.	15:10 - 17:10

SÁBADO, 22 DE SEPTIEMBRE COMISIONES 5

RUTAS INTEGRALES DE ATENCIÓN EN SALUD	CONFERENCIA PLENARIA	Rutas integrales de atención de salud en enfermedades crónicas no trasmisibles.	Dr. FERNANDO RUIZ GÓMEZ Médico- Dr. Salud Pública	8:00 – 8:40
	MESA DE DEBATE	Rutas integrales de atención de salud y Servicios Farmacéuticos: un avance en la implementación de políticas en salud en Colombia.	Dr. FERNANDO RUIZ GÓMEZ Médico- Dr. Salud Pública	8:40 - 9:10
		Rutas integrales y servicios farmacéuticos: un paso en la política de atención integral en salud en el país.	JAIME ALEJANDRO HINCAPIE Maestría en Farmacología Clínica Investigador Grupo P&P Universidad de Antioquia	9:10 -9:40
		Rutas integrales y servicios farmacéuticos: oportunidad para mejorar los resultados en salud.	Dr. CESAR GONZALEZ GIRALDO Gerente Dempos	9:40 - 10:10
		Preguntas y Respuestas.	MODERADOR PEDRO AMARILES	10:10 -10:30
DESCANSO				
TECNOLOGÍAS DE PROCESOS	CONFERENCIA	“Data Integrity Assurance & Computer System Validation –GAMP 5”.	ANTONIO CORTÉS Licenciado en Ciencia Químicas Gerente PQE España	10:50 – 11:30
NUTRACÉUTICOS	CONFERENCIA	Productos para soporte nutricional Avances en el desarrollo de medicamentos para soporte metabólico.	Dr. JAVIER RESTREPO Socio Fundador y Director Científico de World Health S.A.S	11:30 -12:20
TECNOLOGÍAS DE PROCESOS	CONFERENCIA	Una explicación detallada de cómo la tecnología de homogeneización de ultra alta presión logra resultados líderes en la industria, aplicaciones en productos farmacéuticos, cosméticos y otros.	HERLEY CASANOVA Postdoctorado Química: Elaboración de microcápsulas tipo coloidosomas Director Grupo Coloides Universidad de Antioquia	12:20 - 13:10
ALMUERZO				
FITOTERAPÉUTICOS	CONFERENCIA	Experiencia en el desarrollo medicamentos a base de Cannabis con fines terapéuticos (Inglés).	Dr. DARREL HUDSON (Canadá) PhD in Molecular Biology and Genetics from the University of Guelph, Canada	15:10 -15:40
	MESA DE DEBATE Desarrollo de medicamentos a base de Cannabis.	Experiencia y diferencia en la producción de Cannabis con fines medicinales en Puerto Rico y otros estados de EEUU.	Dr. JHON REYES Executive Director en Legacy Professional Association Puerto Rico	15:40 -16:00
		Avances en la producción de medicamentos a base de Cannabis en Colombia.	CAMILO OSPINA Médico Director de Desarrollo de productos	16:00 -16:20
		Reglamentación en Colombia para el cultivo de Cannabis con fines medicinales.	Dr. ANDRÉS LÓPEZ Magíster en Ciencias Químicas Universidad Nacional Director Fondo de estupefacientes	16:20 -16:40
		Preguntas y Respuestas.	MODERADOR: JOAN SEPULVEDA	16:40 -17:10

SÁBADO, 22 DE SEPTIEMBRE COMISIONES 6

EXPOSICIÓN DE TRABAJOS	CONFERENCIA	Implementación de un ensayo de permeación bucal in vitro, empleando caféina como compuesto Modelo.	YOLIMA BAENA ARISTIZÁBAL Grupo de Investigación SILICOMOBA. Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá.	8:00-8:30
EXPOSICIÓN DE TRABAJOS	CONFERENCIA	Efectos toxicológicos del plomo en niños y adolescentes del Caribe colombiano.	JESÚS TADEO OLIVERO-VERBEL Grupo de Química Ambiental y Computacional, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Campus de Zaragocilla, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.	8:30 - 9:00

SÁBADO, 22 DE SEPTIEMBRE COMISIONES 6

EXPOSICIÓN DE TRABAJOS	CONFERENCIA	Habilidades y actitudes del personal farmacéutico en la dispensación de medicamentos fiscalizados en Antioquia-Colombia.	MAURICIO CEBALLOS Grupo de Investigación Promoción y Prevención Farmacéutica. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.	9.00 - 9:30
EXPOSICIÓN DE TRABAJOS	CONFERENCIA	Ácido Espergulagénico A: Estructura cristalina y análisis computacional de la interacción con 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa, un blanco terapéutico clave en diabetes tipo II.	GUILLERMO MONTOYA Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Icesi	9:30 - 10:00
CONFERENCIA COMERCIAL ISP COLOMBIA	CONFERENCIA	Optimización de solubilización de fármacos en productos sólidos orales a través del uso de superdesintegrantes: Descripción detallada de las propiedades fisicoquímicas de la crosopovidona, versatilidad del material, se muestran estudios en donde el uso de la crosopovidona tiene ventajas técnicas significativas como Solubilizante, Aglutinante, Superdesintegrante, fabricación de Tabletas ODT, Adsorbente, Clarificante, entre otros.	JAVIER FRANCISCO RANGEL GALICIA Químico Farmacéutico Biólogo por la Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Profesor de la materia Tecnología Farmacéutica en la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo de la UNAM en el 2010. Asesor de diferentes Compañías en el área de diseño y desarrollo	10:00 - 11:00
CONFERENCIA COMERCIAL Thermo Fisher	CONFERENCIA	"Análisis de Mycoplasma por qPCR para liberación de lotes".	MARIANA PÉREZ ESCOBAR Facultad de Ciencias UNAM Doctor of Philosophy (PhD), Molecular Biology Postdoctoral Fellowship UNAM	12:00 - 13:00
ALMUERZO				

PROGRAMA ACADÉMICO - COSMÉTICOS

JUEVES, 20 DE SEPTIEMBRE DE 2018

	TEMA	CONFERENCISTA	HORARIO
Registro			9:30 – 10:00
PRESIMPOSIO AVANCE EN COSMÉTICA CAPILAR	Avances en cuidado capilar	MIGUEL CISTERNA	10:00 – 12:00
	Eficacia y Desempeño. Técnicas de medición aplicables a Hair Care	ADRIANO PINHEIRO	12:00 – 13:00
	Almuerzo		13:00 – 14:00
	Mercado y Tendencias en Hair Care	ALAN TRISTAO JOHN CARDENAS	14:00 – 16:00
	Cierre		16:00 – 16:20

VIERNES, 21 DE SEPTIEMBRE DE 2018

	TEMA	CONFERENCISTA	HORARIO
Registro			7:30 – 11:59
SEMINARIO INSTITUCIONAL SAFE+	Calidad para la competitividad: Hacia un sector cosmético de talla mundial.	HELEN MIER	8:00 – 8:30
SEMINARIO COMERCIAL LIPOTEC	Prepara tu piel para disfrutar de la luz.	ORIOL VENDRELL	8:30 – 9:00
SEMINARIO ACADÉMICO -UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA	Caracterización funcional del ácido esterárico y derivados como aditivos en la producción de polvos de maquillaje.	JOHN ROJAS	9:00 – 9:20
SEMINARIO ACADÉMICO – UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA	La transferencia tecnológica desde la Academia hacia el Sector Productor de Cosméticos en el País, una mirada optimista para el desarrollo industrial.	BIBIANA VALLEJO DÍAZ	9:20 – 9:40
SEMINARIO ACADÉMICO UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA - CECOLTEC	Evaluación del comportamiento reológico y optimización de la formulación de mascarillas faciales magnéticas a base de óxidos de hierro.	PAULA MONTOYA	9:40 – 10:00
Break/ Exposición/ Poster Comercial			10:00 – 10:30
FORO ACADÉMICO	“Oportunidades y retos para la cosmética colombiana”.	HELEN MIER - SAFE + CLAUDIA BETANCUR - BIOINTROPIC JUAN CARLOS CASTRO - Cámara Cosmética - Andi	10:30 – 12:30
Almuerzo			12:30 – 14:00
SEMINARIO MAGISTRAL SOSTENIBILIDAD	Sustainability at the Cosmetic Industry.	GIORGIO DELL'ACQUA	14:00 – 15:00
SEMINARIO COMERCIAL DOW	La innovación de Dow en protección solar con beneficios únicos.	ELIDETH CASTILLO	15:00 – 15:30
Break / Exposición/Muestra Comercial			15:30 -16:00
SEMINARIO COMERCIAL -ASHLAND	Harmoniance	VALERIA GAMBINI	16:00 – 16:30
SEMINARIO COMERCIAL - CHEMYUNION	Más allá de la protección del Cabello y los Rayos UV con ingredientes termo-activados.	ALAN TRISTAO	16:30 - 17:00
SEMINARIO ACADÉMICO- UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA	Revisión de la información científica de la biodiversidad colombiana con potencial aplicación al sector cosmético.	LITTA SAMARI PERICO-FRANCO	17:00 – 17:20
SERMINARIO ACADÉMICO UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA	Prototipado de un ingrediente cosmético a partir de semillas de Persea americana cv. Hass para su aplicación como protector de la matriz extracelular.	CATALINA AGUDELO	17:20 – 17:40

	TEMA	CONFERENCISTA	HORARIO
SERMINARIO ACADÉMICO FUNDACIÓN UNIVERSITARIA TECNOLOGICO COMFENALCO	Diseño de un cosmético de tipo emulgente con actividad antioxidante utilizando como activo el aceite fijo obtenido del café molido (Coffea arabica L)	GLICERIO LEÓN MÉNDEZ JORGE PUELLO SILVA	17:40 – 18:00

	TEMA	CONFERENCISTA	HORARIO
DEMO LAB STEPAN	Formulando Sistemas en Suspensión a través de Surfactantes Verdes con Stepan		9:00 – 10:00
DEMO LAB IXIOM	Creando texturas para influenciar la aceptación de productos cosméticos		14:00 – 15:00
DEMO LAB DISAN	Sun Tips: ideas técnicas para desarrollar protectores solares Indoor, Outdoor y Bio		16:00 – 17:00

SÁBADO, 22 DE SEPTIEMBRE DE 2018

	TEMA	CONFERENCISTA	HORARIO
Registro			7:30 – 11:59
SEMINARIO ACADEMICO BELCORP	Evaluación de propiedades físicas en labiales por medio de análisis térmico y textural.	ADRIÁN OSORIO HERNÁNDEZ	8:00 – 8:20
SEMINARIO ACADEMICO – UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA	Relación entre la reología de los aglutinantes hidrófilos y las propiedades de los polvos compactos.	JOHN ROJAS	8:20 – 8:40
	Elaboración de una base de datos de especies vegetales nativas y cultivadas en Colombia con potencial uso cosmético.	STIVEEN GARCÍA	8:40 – 9:00
SEMINARIO MAGISTRAL - PROTECCIÓN SOLAR	Beyond Beauty, must be Sun Care a Public Health matter.	ARTHUR GEORGALAS	9:00 – 10:00
Break/ Exposición Poster/Muestra Comercial			10:00 – 10:30
SEMINARIO COMERCIAL - SEPPIC	Tendencias globales y futuras para el cuidado del cabello y la piel.	FANNY TANAKA	10:30 – 11:00
SEMINARIO COMERCIAL - BASF	Antipollution Matrix: In and Out door Protection.	MARIA ELIZA SAMY	11:00 – 11:30
SEMINARIO ACADÉMICO UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA – ECUADOR	Evaluación in vivo del efecto antagónico de Lactobacillus acidophilus contra Propionobacterium acné en el tratamiento del acné.	TATIANA DE LOS ÁNGELES MOSQUERA TAYUPANTA	11:30 – 11:50
SERMINARIO ACADEMICO UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA - SUMICOL	Micropartículas porosas de caolín funcionalizadas con proteínas para uso en productos cosméticos.	HERLEY CASANOVA	11:50 – 12:10
SEMINARIO ACADÉMICO MOL LABS LTDA.	Ensayo de aptitud en la determinación de parabenos en matriz cosmética.	CAMILO E. D'ALEMAN	12:10 – 12:30
Almuerzo			12:30 – 14:00
SEMINARIO MAGISTRAL ANTIPOLUCIÓN EN CUIDADO DE LA PIEL	Mhyts and Reality about pollution.	WAGNER VIDAL MAGALHAES	14:00 – 15:00
SEMINARIO COMERCIAL SENSORIA	Tendencias olfativas 2018. "La fragancia como factor decisivo de la compra".	ANABELLA BONELLS CAMPUZANO	15:00 – 15:30
Break/Exposición Póster/ Muestra Comercial			15:30 – 16:00

	TEMA	CONFERENCISTA	HORARIO
SEMINARIO COMERCIAL KOBO	Protecting From the Sun the Natural Way- Effective formulations build on renewable resources.	FRANCISCO A PICHARDO	16:00 – 16:30
SEMINARIO ACADÉMICO UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA	Potenciales filtros solares de las montañas de Antioquia, evaluación de la actividad antioxidante y fotoprotectora de los extractos de Pentacalia pulchella.	JUAN MEJÍA-GIRALDO	16:30 – 16:50
SERMINARIO ACADÉMICO CENTRO DE COMERCIO Y SERVICIOS, REGIONAL BOLÍVAR (SENA)	Desarrollo de un fitocosmético con propiedades antioxidantes usando como activos pulpas de frutas colombianas y residuos agroindustriales.	GLICERIO LEÓN MÉNDEZ	16:50 – 17:10
SEMINARIO MAGISTRAL NEUROSTYLING & SINESTESIA	Neurostyling: experiencia sinestésica para traducir conceptos capilares en danza.	JOHN JIMÉNEZ MAURICIO GUZMÁN Presentando a JAIME RINCÓN	17:10 – 18:10

	TEMA	CONFERENCISTA	HORARIO
DEMO LAB SYMRISE	Por definir		9:00 – 10:00
DEMO LAB SILICONAS Y QUÍMICOS	Por definir		11:00 – 12:00
DEMO LAB CLARIANT	Formulaciones prácticas de antidotos contra polución		14:00 – 15:00

EDITORIAL

EL DESARROLLO SOSTENIBLE COMO EL NUEVO MODELO DE LAS INDUSTRIAS DEL SIGLO XXI: EL GRAN DESAFÍO DEL SECTOR FARMACÉUTICO Y COSMÉTICO

THE SUSTAINABLE DEVELOPMENT AS A NEW MODEL OF THE XXI CENTURY: THE HIGHLY REGARDED CHALLENGE FOR THE PHARMACEUTICAL AND COSMETIC FIELDS

El modelo tradicional lineal de desarrollo ha agotado los recursos naturales y generado la acumulación de desechos, por lo que es imperativo su reemplazo por un modelo llevadero como lo es el desarrollo cíclico sostenible. En la última década, se han encaminado esfuerzos por la protección del medio ambiente a través de prácticas sostenibles que requieren el trabajo conjunto de industrias, gobiernos, ONGs y universidades. Así un desarrollo sostenible garantiza el mantenimiento de las condiciones bajo las cuales la humanidad y la naturaleza puedan existir en armonía productiva a largo plazo. Las empresas deben encontrar un equilibrio entre los desempeños financieros, sociales y ambientales (1).

Las industrias farmacéutica y cosmética han estado introduciendo grandes cambios en el proceso de fabricación de los productos, la cadena de suministro y la cadena de valor, involucrando estrategias verdes en la política de cada institución. Por ejemplo, los consumidores ahora no solo se preocupan por tener ingredientes de origen natural u orgánicos dentro de los productos, sino también en el proceso de fabricación durante todo el ciclo de vida del producto, con el fin de conocer los efectos adversos e impacto que puede tener en el medio ambiente cuando se utiliza el producto elegido. Una tecnología sostenible implica la generación de productos no tóxicos con el ambiente utilizando la química verde y la nanotecnología verde, creación de nuevos métodos de extracción de recursos naturales y procesos de fabricación avanzados para lograr productos que sean más limpios y sostenibles (2).

La correcta y adecuada gestión de la cadena de suministro verde es fundamental para el éxito económico, e implica el diseño de productos usando materiales ecológicos y ejecución de procesos de producción limpios. En los últimos años, la presión sobre las empresas está aumentando gradualmente a medida que los recursos son cada vez más escasos, y los precios de las materias primas aumentan, mientras que al mismo tiempo los minoristas y los consumidores piden más transparencia. Los consumidores son cada vez más desafiantes y cuestionan los componentes éticos y sostenibles de los productos, y quieren encontrar en el mercado un creciente número de etiquetas ecológicas y de comercio justo. Un ejemplo relevante de la estrategia sostenible es el uso de ingredientes con origen vegetal en formulación de productos, en lugar de materias primas de origen animal, mineral o sintético. Por ejemplo, el canal comercial y la distribución de ceras naturales, extractos y excipientes de origen vegetal para los productos fitoterapéuticos y cosméticos son de importancia en países en desarrollo como Colombia, que contribuyen en una de las etapas de la cadena de suministro de estos productos. Es evidente que cuanto más pequeña sea la empresa, más intermediarios estarían involucrados en la cadena de suministro. Además, los productores de estas materias primas de origen vegetal tienen que enfrentar la competencia de ingredientes químicos equivalentes, que en la mayoría de los casos son más baratos y fáciles de administrar.

Actualmente, existe un gran reto con la nueva legislación para la producción sostenible del Cannabis medicinal en Colombia, donde se sigue un modelo sostenible produciendo la materia prima no solo en grandes parcelaciones si no en pequeñas áreas, generando alternativas a pequeños productores para el desarrollo de productos a partir de este principio activo. Esto podría generar un ingreso significativo y justo para los productores locales, pero al mismo tiempo los fabricantes del producto medicinal invertirían en prácticas sostenibles mejorando la calidad de sus productos y su reputación en el mercado. Así esta inversión no solo generaría productos innovadores y ecológicos.

Otro gran desafío se encuentra en crear nuevas maneras para la reducción de la huella de carbono y embalaje sostenible. Para esto se podrían usar materiales de embalaje biodegradables, o se podría aligerar el peso del embalaje del producto. Así, desde la fase de diseño, se plantea la reutilización de los materiales, con el uso de materiales renovables, energía renovable, reducción de emisiones y gestión de residuos. Actualmente, el envasado con plástico ecológico o biodegradable es el sector de mayor crecimiento en el mundo, ya que el plástico representa más de un tercio de la industria mundial del empaque, después de los empaques de papel. Por esta razón, la innovación de sostenibilidad en lo que respecta a la investigación y desarrollo, los procesos tecnológicos y la cadena de suministro están impulsando al sector productivo y asistencial con productos o servicios con una mayor imagen verde (3).

Por otra parte, los principios activos son un caso especial que requieren un proceso de diseño arduo de más de 10 años dando como resultado moléculas que son muy insolubles y/o posiblemente no permeables. Sin embargo, si estas moléculas son de alto consumo y llegan al medio ambiente por las aguas de desecho, estos pueden causar feminización de los organismos acuáticos o muerte de algunas aves como en el caso de algunos antiinflamatorios y compuestos esteroideos. Además, si estos compuestos contienen flúor u otro halógeno hará que sean más estables y resistentes a la degradación. Por esto, desde el diseño se debe pensar en su disposición final (4). Otra tendencia creciente es la utilización de medicamentos biológicos y biotecnológicos, los productos nutraceuticos y el soporte metabólico nutricional que implican la personalización y optimización de la terapia evitando costos excesivos.

En conclusión, la base del desarrollo sostenible es la conciencia de que la sostenibilidad debe ser la parte central de la estrategia del sector farmacéutico y cosmético, y no algo que simplemente agregue valor a los productos finales, ya que el consumidor final es cada vez más consciente de la necesidad de usar productos certificados bajo pruebas de eficacia, seguridad y sostenibilidad.

JOHN JAIRO ROJAS, PhD

Grupo de investigación de diseño y formulación de medicamentos cosméticos y afines (DYFOMECA), Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

REFERENCIAS

1. Sustainable Technologies in Pharmaceutical and Cosmetic Industry. Tempus 2009. 1-6 p.
2. Sustainable Innovation in the Cosmetic Industry-Obstacles, Contributing Factors, and Strategies University of Minnesota Chen Feng. 2016 October; 1-113 p.
3. Sustainability and Green Strategies in the Cosmetic Industry: Analysis of Natural and Organic Cosmetic Products from the value chain to final certification Giorgia Giroto. University of Foscari. Venecia. 2011-2012; 8-156 p
4. Green and Sustainable Pharmacy Bearbeitet von Klaus Kümmerer, Maximilian Hempel. 2010;11-22 p.

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE SURFACTANTES EN LAS PROPIEDADES TEXTURALES DE UN MATERIAL CERÁMICO DE SiO₂ OBTENIDO VÍA SOL-GEL

Rodolfo GONZÁLEZ-GUERRERO, M.C.¹; Patricia C. ESQUIVEL FERRIÑO, PhD¹; Ma. Araceli HERNÁNDEZ RAMÍREZ, PhD¹; Lucía G. CANTÚ CÁRDENAS, PhD^{1*}

ANTECEDENTES

En los últimos años los materiales cerámicos han tomado gran relevancia debido a las propiedades que permiten su aplicación en las áreas de la medicina y la farmacia, entre ellas se destaca su uso como vehículos para la liberación sostenida de fármacos, que ocurre a través de fenómenos de adsorción y desorción (1). El dióxido de silicio (SiO₂) es uno de los materiales más utilizados para este fin, el cual puede sintetizarse en presencia de surfactante para incrementar las propiedades texturales, formando así una sílice mesoestructurada, que presenta alta área superficial, porosidad, diversidad de topología de poro y una distribución de tamaño de poro relativamente uniforme (2). La síntesis de estos materiales vía “sol-gel” se lleva a cabo en solución y a temperatura ambiente, e implica la obtención de una red polimérica inorgánica de óxidos metálicos a través de reacciones químicas de hidrólisis y condensación de precursores moleculares sintéticos (3).

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo fue estudiar el efecto de dos diferentes surfactantes en las propiedades texturales de la sílice, con potencial para ser utilizada como soporte para la incorporación y liberación prolongada de fármacos.

MÉTODOS

La síntesis de los materiales se realizó por el proceso sol-gel, utilizando tetraetil ortosilicato (TEOS), como precursor en una relación TEOS/H₂O 1:8, en las condiciones indicadas en la Tabla 1.

Tabla 1. Condiciones empleadas para la síntesis de los materiales por la vía sol-gel.

Surfactante	Clave	pH	Secado	Calcinación
Pluronic P-123	P1.8	3	70°C	550°C por 6 horas (rampa 10°C/min)
CTAB	C1.8	9		
Sin surfactante	STP1.8	3		
	STC1.8	9		

Los materiales sintetizados fueron caracterizados por difracción de rayos-X (DRX), microscopía electrónica de barrido (MEB) con sonda de dispersión de energía de rayos-X (EDX), área superficial con la ecuación de Brunauer-Emmett-Teller (BET) y la porosidad de los materiales por el método de Barrett-Joyner (BJH).

RESULTADOS

Todos los difractogramas mostraron las reflexiones intensas y definidas en el ángulo 2θ de 23°, correspondientes a la sílice (SiO₂), la intensidad fue mayor para los materiales sintetizados con Pluronic P-123, lo que indica mayor grado de ordenamiento.

Las micrografías mostraron que tanto los materiales sintetizados con ambos surfactantes presentan partículas de forma esférica más uniformes que los sintetizados en ausencia del mismo, el tamaño de partícula varió en el rango de 130 a 197 nm para Pluronic y entre 640 a 920 nm para CTAB. Mediante EDX se determinó que la composición de los materiales era dióxido de silicio, confirmando la eliminación de los surfactantes durante la calcinación.

¹ Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, México.

* Autor de correspondencia: luccantu@yahoo.com.mx

Las características texturales de los materiales, obtenidas a partir de las isothermas de adsorción-desorción mediante las ecuaciones BET y BJH, se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Características texturales obtenidas a partir de las isothermas de adsorción-desorción.

Tensoactivo	Material	Área Superficial S_{BET} , m ² /g	Volumen total de poro V_p , cc/g	Diámetro promedio de poro d_p , nm
Pluronic P-123	P1.8	478,03	0,91	7,62
CTAB	C1.8	425,19	2,14	20,66
Sin tensoactivo	STP1.8	120,29	0,008	1,2
	STC.1.8	218,83	1,20	10,83

En las isothermas de adsorción-desorción de N₂ de los materiales sintetizados con Pluronic P-123 se revelan las características de las isothermas del tipo IV, indicando la formación de un sólido mesoporoso, mientras que los materiales sintetizados con CTAB, presentaron isothermas de tipo III, que se caracteriza por establecer interacciones débiles entre el adsorbato y el adsorbente (4). En el caso de los materiales sintetizados en ausencia de surfactante, se presenta un comportamiento variable tipo I y II a pH 3,0 y de tipo III para el pH de 9,0.

Lo anterior indica que el Pluronic P-123, ocasiona un aumento en la homogeneidad del material, lo cual no se observa con el uso del CTAB, ya que el tipo de isoterma se conserva en

presencia o ausencia del surfactante, atribuyendo las características del biomaterial al pH de la síntesis.

CONCLUSIONES

Los materiales sintetizados con Pluronic P-123 a pH 2 presentaron mayor uniformidad de poro, con tamaño correspondiente al orden mesoporoso, lo cual les da potencial para incorporar fármacos y liberarlos de forma sostenida en condiciones fisiológicas.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

EVALUATION OF THE EFFECT OF SURFACTANTS ON THE TEXTURAL PROPERTIES OF A SiO₂ CERAMIC MATERIAL OBTAINED THROUGH SOL-GEL

BACKGROUND

In recent years, ceramic materials have gained importance given the properties that allow their implementation in the medical and pharmaceutical areas. This includes their use as vehicles for the sustained release of drugs that occurs through adsorption and desorption phenomena (1). Silicon dioxide is one of the materials used for this purpose, which can be synthesized in the presence of a surfactant to increase the textural properties, creating mesostructured silica with high surface area, porosity, pore topology diversity and a relatively uniform pore size distribution (2). The synthesis of these materials via sol-gel is carried out in a solution at room temperature, and implies obtaining an inorganic polymeric net of metal

oxides through chemical reactions of hydrolysis and the condensation of synthetic molecular compounds (3).

OBJECTIVE

The objective of this work is to study the effect of two different surfactants on the textural properties of silica for its potential use as support for the incorporation and extended release of drugs.

METHODS

The synthesis of materials was carried out via the sol-gel process, using tetraethyl-ortho-silicate (TEOS) as precursor in a TEOS/H₂O 1:8 ratio, in the conditions indicated in Table 1.

Table 1. Conditions used for the synthesis of materials via sol-gel.

Surfactant	Key	pH	Drying	Calcination
Pluronic P-123	P1.8	3	70°C	550°C for 6 hours (ramp 10°C/min)
CTAB	C1.8	9		
No surfactant	STP1.8	3		
	STC1.8	9		

The synthesized materials were characterized by X-ray diffraction (XRD), Scanning Electron Microscopy (SEM), with Energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDX), Brunauer-Emmett-Teller equation surface area (BET) and the porosity of material through the Barrett-Joyner method (BJH).

RESULTS

All the diffractograms show intense and defined reflections at angle 2θ of 23° . Regarding silica (SiO_2), the intensity was higher for the material synthesized with Pluronic P-123, indicating a higher degree of ordering.

The micrographs showed that the materials synthesized with both surfactants present more uniform spherical shape particles than those synthesized in its absence. The size of the particle

varied in the 130 to 197 nm, ranking for Pluronic, and between 640 and 920 for CTAB. Using EDX, it was determined that the composition of the materials was of silicon dioxide, confirming the elimination of surfactants during the calcination.

The textural characteristics of the materials, obtained from the adsorption-desorption isotherms by the BET and BJH equations are presented in Table 2.

The N_2 adsorption-desorption isotherms of the materials synthesized with Pluronic P-123 reveal the characteristics of type IV isotherms, indicating the formation of a mesoporous solid; while the materials synthesized with CTAB produced type III isotherms, characterized by establishing weak interactions between the adsorbate and the adsorbent (4). Considering the materials synthesized in the absence of surfactant, there is a type I and II variable behavior for pH of 3.0 and type III for pH of 9.0.

The foregoing indicates that Pluronic P-123 leads to an increase of the material's homogeneity, which is not observed in the use of CTAB, since the type of isotherm is conserved in the presence or absence of the surfactant, attributing the biomaterial characteristics to the synthesis pH.

Table 2. Textural characteristics obtained through the adsorption-desorption isotherms.

Surfactant	Material	Surface area S_{BET} , m^2/g	Pore total volume V_p , cc/g	Pore average diameter μ_p , nm
Pluronic P-123	P1.8	478.03	0.91	7.62
CTAB	C1.8	425.19	2.14	20.66
No surfactant	STP 1.8	120.29	0.008	1.2
	STC 1.8	218.83	1.20	10.83

CONCLUSIONS

The materials synthesized with Pluronic P-123 at pH 2 showed higher pore uniformity, with sizes corresponding to the mesoporous order, giving them the potential of drug incorporation and sustained release in physiological conditions.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

- Andrade Guel ML, Díaz Jiménez L, Cortés Hernández D. Materiales nanoestructurados cerámicos como vehículo para la liberación de principios activos. [Internet]. *Avances en Química*. 2013; 8 (3): 171-177. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=93330145004>
- Posada JA, Giraldo OH, Cardón CA. Synthesis and characterization of functionalized mesostructured silicas with acid sulphonic groups. *Rev Fac Ing Univ Antioquia*. 2011; 58: 63-73.
- Carballo S. LM, Galindo V. HM. Estudios de los Procesos Sol-gel para la obtención de un aglutinante apropiado para el peletizado de alúmina. *Ing Inv*. 2001; 48: 57-63.
- Martín-Martínez MJ. Adsorción física de gases y vapores por carbones. 1era Ed. España: Universidad de Alicante (Publicaciones); 1990; 5-39 p.

DITIOCARBAMATOS COMO ANTITUMORALES BASADOS EN EFECTO WARBURG

M. VIOLA-RHENALS, PhD^{1*}; N. LINARES-ALVAREZ, PhD²

ANTECEDENTES

Los ditiocarbamatos son compuestos con afinidad por metales de transición, tales como: cobre, cobalto, hierro y zinc, que regulan procesos de oxidación-reducción pudiendo tener una función útil como inductores de apoptosis. Una de sus características más importante además de su capacidad quelante es su bajo costo, dentro de estos podemos tener el dietilditiocarbamato y su derivado el disulfiram, los cuales pueden ser interconvertidos en el metabolismo en el ser humano, siendo este último útil como fármaco empleado como droga anti-alcoholismo y en la actualidad ha sido empleado en muchos estudios incluyendo *in vitro*, *in vivo*, ensayos preclínicos y clínicos como drogas potencialmente candidatas para el tratamiento del cáncer. Varios mecanismos han sido propuestos ser responsables de su toxicidad en células de cáncer de mama, próstata, glioblastoma, pulmón, melanoma, cérvix, colon, mieloma e incluso leucemia e involucra la formación de complejos con metales. La respuesta celular a este evento químico incluye alteración del ambiente redox celular, vía efecto Warburg, lo cual es un indicio de un fármaco promisoramente selectivo contra células de cáncer (1-7).

OBJETIVO

Evaluar el potencial anticancerígeno de complejos ditiocarbámicos con cobre como alternativa poco costosa, específica, y a bajas dosis, entendiendo el mecanismo de acción basado en el efecto específico Warburg.

METODOS

En esta investigación fueron empleadas diferentes líneas celulares como melanoma, carcinoma de mama, colon y pulmón así como variantes con sobre expresión de Bcl-2 y p53 mutante, para

evaluar el mecanismo de acción basado en proteínas Warburg. Se emplearon cultivos celulares tratados con ditiocarbamatos (dietilditiocarbamato de sodio, Pirrolidin ditiocarbamato de sodio, disulfiram) y metales (cobre, cobalto, hierro, zinc, entre otros); y un valor de concentración inhibitoria 50 (IC₅₀) fue encontrado para cada línea celular y combinación de tratamientos empleados. Esta concentración fue administrada para realizar por western blot la expresión de proteínas y por electroforesis en condiciones nativas la actividad de enzimas, así como por fluorescencia el papel de las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno en la toxicidad mediada por el complejo más tóxico.

RESULTADOS

A partir de los datos se observó que los ditiocarbamatos prefieren formar complejos tóxicos con el metal cobre y no así con otros como hierro, cobalto o zinc; así mismo, las dosis empleadas están en el rango nanomolar, esto es, alrededor de mil veces menos las dosis clásicamente empleadas de cualquier fármaco anticancerígeno. También se confirmó la especificidad antitumoral ya que estas dosis no son tóxicas para fibroblastos normales. Dentro de los mecanismos responsables de la toxicidad mediada por complejos ditiocarbámicos se relaciona la deslocalización electrónica en el complejo lo cual induce un alterado ambiente celular redox induciendo diferentes vías metabólicas dependiente de especies reactivas de oxígeno tal como inhibición de NF- κ B, alteraciones en la expresión de enzimas antioxidantes como catalasa, superóxido manganeso dismutasa, cobre-zinc superóxido dismutasa y alterada localización de proteínas relacionadas con las vías intrínsecas apoptóticas como BAX, BAD, Bcl-2 y citocromo C. Además existen mecanismos relacionados con la inhibición irreversible de ALDH (Figura 1).

¹ Programa de Química, Líder Grupo de Bioquímica y Biología Celular del Cáncer, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

² Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Antonio Nariño. Bogotá, Colombia.

* Autor de correspondencia: mviolar@unicartagena.edu.co

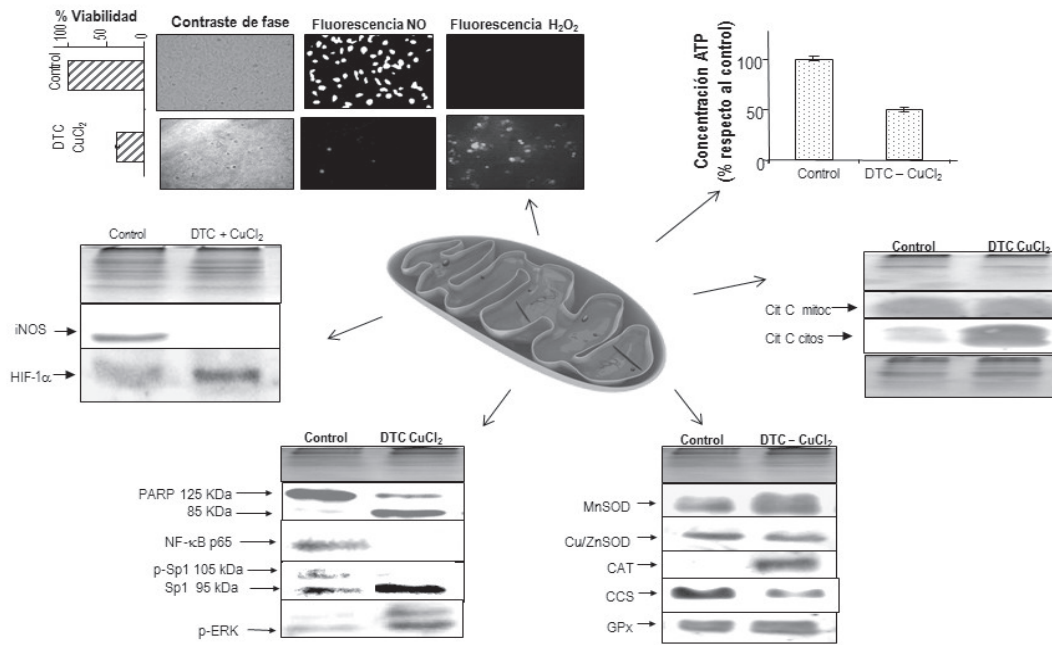


Figura 1. Mecanismo de acción tipo Warburg en células de cáncer de mama después de tratamiento con DTC y cobre.

CONCLUSIONES

Todo esto hace que los compuestos ditiocarbámicos como dietilditiocarbamato de sodio y disulfiram pueda ser una opción poco costosa y segura contra el cáncer, la cual puede ser usada para estudiar conexiones energéticas en células de cáncer

de diferente origen y con expresiones diferenciales de proteínas pro y antiapoptóticas.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

DITHIOCARBAMATES AS ANTITUMORALS BASED ON WARBURG EFFECT

BACKGROUND

The dithiocarbamates are compounds with affinity for transition metals such as copper, cobalt, iron and zinc, which regulate oxidation-reduction processes and can have a useful function as inducers of apoptosis. One of its most important characteristics, in addition to its chelating capacity, is its low cost. Among them, the diethyldithiocarbamate, and its derivative disulfiram, can be interconverted in the human metabolism. The latter is useful as anti-alcoholism drug and has currently been used in many studies, including *in vitro*, *in vivo*, preclinical and clinical trials as potential drug for the treatment

of cancer. Several mechanisms have been proposed to be responsible for its toxicity in breast cancer cells, prostate, glioblastoma, lung, melanoma, cervix, colon, myeloma and even leukemia, involving the formation of complexes with metals. The cellular response to this chemical event includes alteration of the cellular redox environment, through the Warburg effect, indicating a promising drug that can selective act against cancer cells (1-7).

OBJECTIVE

To evaluate the anticancer potential of dithiocarbamic complexes with copper as an

inexpensive, specific, and low-dose alternative, understanding the mechanism of action based on the specific effect Warburg.

METHODS

In this work, different cell lines were used, such as melanoma, breast, colon and lung carcinoma, as well as variants with over expression of Bcl-2 and mutant p53, to evaluate the mechanism of action based on Warburg proteins. It was employed cell cultures treated with dithiocarbamates (sodium diethylthiocarbamate, sodium pyrrolidine dithiocarbamate and disulfiram) and metals (copper, cobalt, iron, zinc, among others); and a value of inhibitory concentration of 50 (IC_{50}) was found for each cell line and combination of treatments used. This concentration was administered to perform, by western blot, the expression of proteins and, by electrophoresis in native conditions, the activity of enzymes, as well as by fluorescence the role of the reactive oxygen and nitrogen species in the toxicity mediated by the most toxic complex.

RESULTS

From the data, it was observed that dithiocarbamates prefer to form toxic complexes with copper metal and not with other metals

such as iron, cobalt or zinc. Likewise, the doses used are in the nanomolar range, which is about a thousand times less than the classically used doses of any anticancer drug. Antitumor specificity was also confirmed since these doses are not toxic for normal fibroblasts. Within the mechanisms responsible for the toxicity mediated by dithiocarbamate complexes, the electronic delocalization in the complex is included. It induces an altered redox cellular environment, leading to different metabolic pathways that dependent on reactive oxygen species, such as inhibition of NF- κ B, alterations in the expression of antioxidant enzymes, such as catalase, superoxide manganese dismutase, copper-zinc superoxide dismutase and altered localization of proteins related to the intrinsic apoptotic pathways such as BAX, BAD, Bcl-2 and cytochrome C. In addition, there are mechanisms related to the irreversible inhibition of ALDH (Figure 1).

CONCLUSIONS

The dithiocarbamic compounds, such as sodium diethylthiocarbamate and disulfiram, can be an inexpensive and safe option against cancer, which can be used to study energy connections in cancer cells of different origin and with differential expressions of proproteins and antiapoptotic.

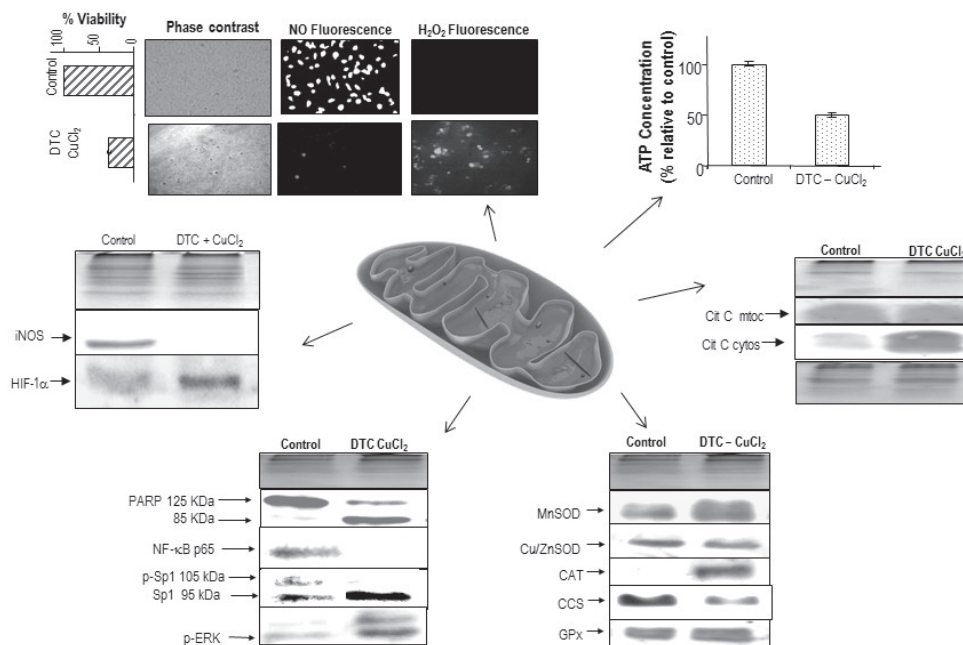


Figure 1. Warburg-type mechanism in breast cancer cells after treatment with DTC and copper.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Viola-Rhenals M, Strasberg M, Rieber M. Suppression of survival in human SKBR3 breast carcinoma in response to metal-chelator complexes is preferential for copper-dithiocarbamate. *Biochem Pharmacol.* 2006; 71: 722.
2. Strasberg MR, Viola-Rhenals M, Rieber M. Attenuation of genotoxicity under adhesion-restrictive conditions through modulation of p53, gamma H2AX and nuclear DNA organization. *Apoptosis.* 2007; 12 (2): 449.
3. Strasberg MR, Viola-Rhenals M, Rieber M. Role of peroxidases, thiols and Bak/Bax in tumor cell susceptibility to Cu (DEDTC). *Biochem Pharmacol.* 2007; 74: 841.
4. Strasberg MR, Viola-Rhenals M, Rieber M. Nitric oxide donors or nitrite counteract copper-[dithiocarbamate]₂-mediated tumor cell death and inducible nitric oxide synthase down-regulation: possible role of a nitrosyl-copper [dithiocarbamate]₂ complex. *J Med Chem.* 2010; 53 (4): 1627.
5. Viola-Rhenals M, Caballero K, Alvarez N. *Ensayos de Bioquímica aplicados a programas del área de la salud.* Cartagena: Editorial Universitaria, Universidad de Cartagena; 2016.
6. Soave C, Viola-Rhenals M, Karam-Elghoul Y, Peng T, Ping Dou. Repositioning an Old Anti-Alcoholism Drug: Disulfiram as a Selective, Effective and Economical Anticancer Agent. *J Develop Drugs.* 2016; 5: 2-5.
7. Viola-Rhenals M, Patel K, Jaimes-Santamaria L, Wu G, Lui J, Dou QP. Recent Advances in Antabuse (Disulfiram): the importance of its metal-binding ability to its anticancer activity. *Curr Med Chem.* 2018; 25: 506-524.

HABILIDADES Y ACTITUDES DEL PERSONAL FARMACÉUTICO EN LA DISPENSACIÓN DE MEDICAMENTOS FISCALIZADOS EN ANTIOQUIA, COLOMBIA

Mauricio, CEBALLOS MSc^{1,2*}; Yaqueline LLANO³; Andrea SALAZAR PhD^{1,2}; Pedro AMARILES PhD^{1,2}

ANTECEDENTES

La cantidad de Establecimientos Farmacéuticos (EF) ambulatorios en Colombia se mantiene en aumento (1). De acuerdo con estudios recientes, alrededor del 60% de estos lugares, se encuentran a cargo de Personal Farmacéutico (PF) sin título tecnológico o profesional, y su percepción sobre cuál es el personal idóneo para la dispensación correcta de medicamentos podría ser inadecuado. Además, un alto porcentaje percibe falencias para la utilización correcta de los medicamentos, en especial los medicamentos fiscalizados (MF) (2). El PF debe contribuir con la implementación de estrategias para detectar, prevenir y resolver las desviaciones en los objetivos terapéuticos esperados (3, 4).

OBJETIVO

Evaluar las habilidades y actitudes (competencias) del PF que labora en EF ambulatorios (Farmacias-Droguerías) para la dispensación de MF.

MÉTODOS

Tipo de estudio: Estudio descriptivo de corte transversal (abril-mayo 2018).

Población de estudio: PF de EF ambulatorios de Medellín y el Área Metropolitana.

Muestra y muestreo: Se calculó un tamaño de muestra de 240 EF que fueron seleccionados aleatoriamente.

Instrumento y técnicas para recolección de datos: Se utilizó la técnica de paciente simulado (PS), quien es entrenado para representar y actuar de forma coherente y precisa una enfermedad. Se construyó un cuestionario que evaluó: i) el medicamento

dispensado; ii) el uso de herramientas para brindar información; y iii) la información suministrada sobre precauciones y recomendaciones del medicamento.

Características del evento y paciente simulado: paciente con una edad promedio de 20 años, que acude a la Farmacia-Droguería con una fórmula médica de Tramadol 100 mg/mL frasco 10 mL gotas (10 gotas/8 horas), prescrito por un médico, por un dolor de espalda de una semana de evolución y asociado a un sobresfuerzo físico. Se realizó un entrenamiento de 8 horas a 20 PS, capacitándose para ser un paciente con una actitud pasiva (no preguntaron o realizaron observaciones en el proceso, excepto si el PF hacía preguntas o brindaba información). Adicionalmente, se simuló una primera dispensación (PS tomaba tramadol por primera vez). Para garantizar la calidad y validez de los datos, uno de los investigadores transportó los PS a todas las visitas, y de esta forma validaba el proceso y el almacenamiento de los datos.

RESULTADOS

La distribución de los 248 EF visitados fue: 140 (56,5%) en Medellín (en sus 16 comunas y los corregimientos de San Cristóbal y San Antonio de Prado), 43 (17,3%) en Bello, 34 (13,7%) en Itagüí, 8 (3,2%) en Envigado, 8 (3,2%) en Sabaneta, 5 (2%) en Caldas, 5 (2%) en Copacabana, 2 (1%) en Girardota, y 2 (1%) en La Estrella. En el 98,8% (244) de los EF se dispensó el tramadol (en 4 EF no había disponibilidad), y su costo promedio fue de \$4.900 (SD \$1.070; MIN \$1.800; MAX \$10.000). De estos 244, se brindó algún tipo de información a 17 (7,0%), y en uno (1) se recomendó medidas no farmacológicas y el uso de medicamentos de venta libre (acetaminofén) para el manejo del dolor de espalda (Tabla 1).

¹ Grupo de Investigación Promoción y Prevención Farmacéutica, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Profesor Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

³ Estudiante de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

* Autor de correspondencia: javier.ceballos@udea.edu.co

Tabla 1. Acerca del medicamento dispensado y herramientas utilizadas para brindar información.

Acerca del medicamento que ha sido dispensado	Sí n (%)	No n (%)	
Se dispensó correctamente el tramadol de acuerdo con la forma farmacéutica y la concentración prescrita.	244 (100)	0	
El PF dispensó un medicamento diferente al tramadol.	0	244 (100)	
El PF brindó información de forma activa y luego dispensó el tramadol (<i>el paciente simulado no tuvo que realizar ninguna pregunta</i>).	17 (7,0)	227 (93,0)	
Se dispensó el tramadol sin informar al paciente.	227 (93,0)	17 (7,0)	
El PF recomendó la utilización de otros medicamentos complementarios de venta libre (acetaminofén, naproxeno, etc.), o medidas no farmacológicas para el dolor de espalda.	1 (0,4)	243 (99,6)	
Uso de herramientas para brindar información			
La información suministrada por el personal farmacéutico fue:	Únicamente de forma oral.	15 (6,1)	229 (93,9)
	Únicamente de forma escrita.	0	244 (100)
	De forma oral y escrita (ambas).	1 (0,4)	243 (99,6)
El PF entregó material educativo como volantes físicos con información relacionada con el tramadol y/o el dolor de espalda.	0	244(100)	
El PF evaluó la satisfacción como usuario/paciente (utilizando algún formato de preguntas o de forma oral).	0	244(100)	
La información suministrada por el personal farmacéutico fue clara y precisa en todo momento.	8 (3,3)	236 (96,7)	

El tramadol tiene altas probabilidades de generar mareos y somnolencia, y sólo el 2,0% (5) de los PS fueron informados de dicha precaución,

además, únicamente 8 pacientes (3,3%) recibieron información sobre las recomendaciones de uso (Tabla 2).

Tabla 2. Sobre la información suministrada por el PF.

	Correctamente Informado n (%)	Moderadamente Informado n (%)	No informado n (%)	No aplica n (%)
Información sobre las siguientes precauciones				
Uso del tramadol en mujeres que se encuentren en primer trimestre de embarazo, sospechen estar embarazadas o mujeres lactantes.	0	0	0	66 (27)*
Uso en personas que conducen vehículos (carro, moto, bicicleta), herramientas pesadas o de alto riesgo (construcción, carpintería, etc.), debido a la posibilidad de mareos y somnolencia.	1 (0,4)	4 (1,6)	239 (98)	0
El tramadol puede causar dependencia o adicción.	2 (0,8)	1 (0,4)	241 (98,8)	0
Uso de tramadol en personas que padecen convulsiones (crisis epilépticas).	0	0	244 (100)	0
Uso de tramadol con otros medicamentos que generan sedación e hipnosis (medicamentos para la depresión, la ansiedad, trastornos del sueño).	2 (0,8)	1 (0,4)	241 (98,8)	0
Evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con tramadol.	0	0	244 (100)	0
Información sobre las recomendaciones de uso				
Diluir el tramadol en un vaso de agua antes de ingerirse.	2 (0,8)	3 (1,2)	239 (98)	0
Administrar el tramadol independientemente de las comidas (antes, durante o después de comer).	2 (0,8)	1 (0,4)	241 (98,8)	0
No utilizar el tramadol de forma crónica.	2 (0,8)	1 (0,4)	241 (98,8)	0
Almacenamiento adecuado del tramadol en el hogar, en especial por el riesgo para mis familiares y otras personas.	0	0	244 (100)	0
La importancia de la adherencia al tratamiento.	0	4 (1,6)	240 (98,4)	0

* Pacientes simulados del sexo masculino.

Los PS fueron entrenados para evaluar el proceso de dispensación, acorde con las Buenas Prácticas de Dispensación, utilizando una escala que evaluaba el proceso como malo a excelente, obteniendo que 2 PS (0,8%) lo evaluó como muy bueno; 6 (2,5%) como bueno; 9 (3,7%) como regular; y 277 (93%) como malo. No hubo ninguna valoración excelente del proceso.

CONCLUSIONES

Con la técnica del PS se logra evaluar las habilidades y actitudes del PF que labora en EF ambulatorios para la dispensación de MF,

encontrando que existen grandes limitaciones en la información que brinda el PF en la dispensación y sólo un pequeño porcentaje brindó algún tipo de información. Es necesario que el PF reciba educación continua para que la dispensación sea más completa y acertada. Estos resultados pueden servir para generar futuros estudios que se enfoquen en la problemática del uso racional de los MF a nivel ambulatorio, o con objetivos similares.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

SKILLS AND ATTITUDES OF PHARMACEUTICAL PERSONNEL IN THE DISPENSATION OF FISCALIZED MEDICINES IN ANTIOQUIA, COLOMBIA

BACKGROUND

Outpatient Pharmaceutical Establishments (PE) in Colombia is still rising (1). According to recent studies, around 60% of these are in charge of pharmacy staff (PS) without technological or professional title, and its perception of which is the ideal personnel for the correct dispensing of drugs could be inadequate. In addition, a high percentage of the PS perceives shortcomings for the correct use of medicines, especially controlled drugs (CD) (2). The PS should contribute with the implementation of strategies to detect, prevent and resolve deviations in the expected therapeutic objectives (3, 4).

OBJECTIVE

Evaluate the skills and attitudes (competences) of the PF that works in ambulatory EFs (Pharmacies-Drugstores) for the dispensation of MF.

METHODS

Type of study: A cross-sectional, epidemiological study was performed, between April and May of 2018.

Study population: PS of Medellín and the Metropolitan Area Outpatient Pharmaceutical Establishments.

Sample and sampling: A sample size of 240 PE, randomly selected, was calculated.

Instrument and techniques for data collection: The simulated patient (SP) technique was used. This patient is trained to represent and act in a coherent and accurate way a disease. A questionnaire was constructed to assess: i) the drug dispensed; ii) the use of tools to provide information; and iii) the information provided on drug precautions and recommendations.

Characteristics of the event and simulated patient: A patient with an average age of 20 years, who goes to the pharmacy-drugstore with a medical formula of tramadol 100 mg/mL bottle 10 mL drops (10 drops/8-hours), prescribed by a doctor, for a week-long back pain associated with physical exertion. An 8-hour training was performed to 20 SP, training them to be a patient with a passive attitude (they did not ask or make observations in the process, except if the PS asked questions or provided information). Additionally, a first dispensation was simulated (SP used tramadol for the first time). To guarantee the quality and validity of the data, one of the researchers transported the PS to all the visits, thus validating the process and the storage of the data.

RESULTS

248 PE were visited, distributed as follows: 140 (56.5%) in Medellín (comprising 16 communes, San Cristóbal and San Antonio de Prado), 43 (17.3%) in Bello, 34 (13.7 %) in Itagüí, 8 (3.2%) in Envigado,

8 (3.2%) in Sabaneta, 5 (2%) in Caldas, 5 (2%) in Copacabana, 2 (1%) in Girardota, and 2 (1%) in La Estrella. In 98.8% (244) of the PE the tramadol was dispensed (in 4 PE there was no availability in the stock), and its average cost was \$ 4,900 (SD \$ 1,070, MIN \$ 1,800, MAX \$ 10,000). Of these

244, 17 establishments (7.0%) provided some type of information, and in only one (1) of them, the PS recommended non-pharmacological measures and the use of over-the-counter drugs (acetaminophen) for the back-pain management (Table 1).

Table 1. About the drug dispensed and tools used to provide information.

About the drug that has been dispensed		Yes n (%)	No n (%)
Tramadol was correctly dispensed according to the dosage form and the prescribed concentration.		244 (100)	0
The pharmacy staff dispensed a different drug than tramadol.		0	244 (100)
The pharmacy staff actively provided information and then dispensed the tramadol (<i>the simulated patient did not have to ask any question</i>).		17 (7.0)	227 (93.0)
Tramadol was dispensed without informing the patient.		227 (93.0)	17 (7.0)
The pharmacy staff recommended the use of other complementary over-the-counter drug (acetaminophen, naproxen, etc.), or non-pharmacological measures for back pain.		1 (0.4)	243 (99.6)
Use of tools to provide information			
The information provided by the pharmacist was:	Only orally.	15 (6.1)	229 (93.9)
	Only in written form.	0	244 (100)
	In oral and written form (both).	1 (0.4)	243 (99.6)
The PF delivered educational material such as physical flyers with information related to tramadol and / or back pain.		0	244(100)
The PF evaluated satisfaction as user / patient (using some form of questions or orally).		0	244(100)
The information provided by the pharmacy staff was clear and precise at all times.		8 (3.3)	236 (96.7)

Tramadol has a high probability of causing dizziness and drowsiness, and only 2.0% (5) of PS were informed of this precaution, and only 8 patients

(3.3%) received information on recommendations for use (Table 2).

Table 2. About the information provided by the PF.

	Correctly Informed n (%)	Moderately Informed n (%)	Uninformed n (%)	Does not apply n (%)
Information on the following precautions				
Use of tramadol in women who are in the first trimester of pregnancy, suspect they are pregnant or lactating women.	0	0	0	66 (27)*
Use in people who drive vehicles (car, motorcycle, bicycle), heavy or high risk tools (construction, carpentry, etc.), due to the possibility of dizziness and drowsiness.	1 (0.4)	4 (1.6)	239 (98)	0
Tramadol may cause dependence or addiction.	2 (0.8)	1 (0.4)	241 (98.8)	0
Use of tramadol in people suffering from seizures (epileptic seizures).	0	0	244 (100)	0
Use of tramadol with other medications that generate sedation and hypnosis (medications for depression, anxiety, sleep disorders).	2 (0.8)	1 (0.4)	241 (98.8)	0
Avoid alcohol consumption during treatment with tramadol.	0	0	244 (100)	0
Information on the recommendations for use				
Dilute tramadol in a glass of water before swallowing.	2 (0.8)	3 (1.2)	239 (98)	0
Administer tramadol independently of meals (before, during or after eating).	2 (0.8)	1 (0.4)	241 (98.8)	0
Do not use tramadol chronically.	2 (0.8)	1 (0.4)	241 (98.8)	0
Adequate storage of tramadol in the home, especially because of the risk to the relatives and other people.	0	0	244 (100)	0
The importance of adherence to treatment.	0	4 (1.6)	240 (98.4)	0

* Simulated male patients.

The SPs were trained to evaluate the dispensing process according to the Good Dispensing Practices, using a scale that evaluated the process from bad to excellent, obtaining that 2 SP (0.8%) assessed it as very good; 6 (2.5%) as good; 9 (3.7%) as regular; and 277 (93%) as bad. There was no excellent assessment of the process.

CONCLUSIONS

With the SP technique, it is possible to evaluate the skills and attitudes of the PS that works in outpatients PE for the dispensation of DC, finding that there are major flaws in the information provided by the PS in the dispensation and only a small percentage provided some type of information. It is necessary that the FP receive continuous education, so that the dispensation is more complete and accurate. These outcomes can be used to generate future studies that focus on the problem of the rational use of DC at outpatient's level, or with similar objectives.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos-Servicio Nacional de Aprendizaje, SENA. Caracterización ocupacional del sector farmacéutico en Colombia, enfoque por entornos. SENA 2008; 1-165 p.
2. Ceballos M, Giraldo J, Giraldo J, Marín V, Amariles P. Caracterización de aspectos relacionados con la utilización de los medicamentos fiscalizados en droguerías y farmacias-droguerías de Medellín y el Área Metropolitana. *Rev Univ Ind Santander Salud*. 2018; 50 (1): 27-36.
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). Declaración de Tokio. El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. Informe de la reunión de la OMS. [Internet]. Japón. 1993. [citado 29 de mayo de 2018]. Disponible en: http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=795-el-papel-farmacutico-sistema-atencion-a-salud-informe-un-grupo-consulta-5&category_slug=vigilancia-sanitaria-959&Itemid=965
4. Organización Mundial de la Salud (OMS), Federación Farmacéutica Internacional (FIP). Directrices Conjuntas FIP/OMS sobre Buenas Prácticas en Farmacia: Estándares para la calidad de los Servicios Farmacéuticos. [Internet]. 2011. [citado 29 de mayo de 2018/]. Disponible en: https://www.fip.org/www/uploads/database_file.php?id=334&table_id=

DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD DE ABSORCIÓN DE AGUA DE ALMIDONES COLOMBIANOS MODIFICADOS QUÍMICAMENTE POR CARBOXIMETILACIÓN CON POTENCIAL ACTIVIDAD DESINTEGRANTE DE TABLETAS: ACHIRA (*Canna edulis*)

Alejandra OSPITIA FERRER, QF^{1*}; German MATIZ MELO, PhD²

ANTECEDENTES

Considerando que Colombia es un país rico en fuentes vegetales no tradicionales de almidones, y que hoy en día sólo son utilizadas en la cadena alimenticia en su estado natural pero que, modificados pueden ser útiles en la industria, resultó de particular interés investigar actividades de dichos almidones que pueden generar un valor agregado en la cadena de valor.

De esta forma, y teniendo en cuenta el uso frecuente de almidones carboximetilados como desintegrantes en la industria farmacéutica, en particular el obtenido a partir de la yuca, se pretendió evaluar este potencial en almidones modificados bajo la misma reacción con el fin de obtener excipientes farmacéuticos promisorios.

OBJETIVOS

Modificar químicamente almidones de achira, mediante reacción de carboximetilación y reticulación.

Comparar y analizar las propiedades de los almidones modificados con relación a los almidones nativos, evaluando sus características fisicoquímicas y farmacotécnicas.

Determinar el potencial como desintegrante de tabletas de los almidones de achira modificados.

MÉTODOS

Extracción

Se empleó el procedimiento de rayado y decantación convencional (1, 2).

Modificación química

Entrecruzamiento

Se utilizó como agente de esterificación el trimetafosfato de sodio en medio alcalino (3), con el cual se pretendió la formación de enlaces éster intermoleculares entre los grupos hidroxilo de las cadenas de almidón. Los enlaces covalentes que se forman generan un refuerzo de la estructura granular (4).

Carboximetilación

Reacción de esterificación que tiene como objeto principal insertar grupos hidrofílicos a las unidades de anhidroglucosa. Así, favorece o potencia la afinidad del almidón por los líquidos hidrofílicos, obteniendo derivados más afines por el agua e incluso solubles (5).

Ensayos fisicoquímicos y farmacotécnicos

Fueron realizados con el fin de estudiar los cambios químicos ocurridos, la modificación de su comportamiento frente al agua (principalmente), y características farmacotécnicas requeridas para ser contemplados como potenciales auxiliares de formulación en comparación con los nativos. Entre ellos se encontró: poder de hinchamiento, isoterma de sorción, captación de agua, captación de humedad, Tamaño de partícula, densidad aparente, apisonada y ángulo de reposo.

RESULTADOS

Se realizaron las modificaciones químicas planteadas, obteniendo almidones carboximetilados,

¹ Candidata a Magister en Ciencias Farmacéuticas. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

² Profesor Asociado. Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá. Bogotá, Colombia.

* Autor de correspondencia: naospitiaf@unal.edu.co

reticulados y carboxirreticulados de achira, verificándolo mediante pruebas instrumentales como infrarrojo y RMN.

De esta forma, fueron obtenidos los derivados del almidón nativo que presentaron características aumentadas en el atrapamiento de agua en los diferentes ensayos, con lo cual se evidencia su afinidad por los líquidos hidrofílicos y potencia su capacidad como desintegrante de tabletas ya que permiten reforzar y aumentar en comparación con el almidón nativo el efecto mecha y de hinchamiento que son los mecanismos principales por medio de los cuales los desintegrantes ejercen su función. Al tener mayor afinidad por el agua le es más fácil hincharse, lo que facilitaría la ruptura de la matriz del comprimido en contacto con ella, adicional el efecto mecha se potenciaría por el aumento de la forma esférica de los granos de almidón que aumentan aún más la porosidad del comprimido, promoviendo la acción capilar (6, 7).

En los ensayos de captación de agua se observó un aumento en el porcentaje retenido en un +9,06% para el caso de la achira carboximetilada y un +18,29% para el almidón de achira reticulado carboximetilado en comparación con el almidón nativo. Adicionalmente, las isothermas de sorción obtenidas por medio del equipo de Enslin muestran el aumento en el volumen captado de agua por parte de los almidones modificados en un menor tiempo (Figura 1).

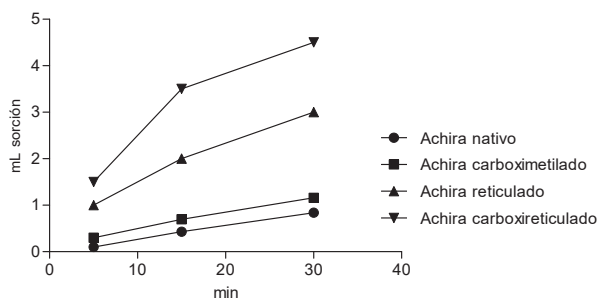


Figura 1. Capacidad de sorción de almidones de achira y modificados.

De la misma forma, se evidenció en la determinación del poder de hinchamiento que los almidones modificados presentaron un mayor poder de hinchamiento en comparación con el almidón nativo, para temperaturas previas al alcance

del punto de gelificación como se observa en la Figura 2.

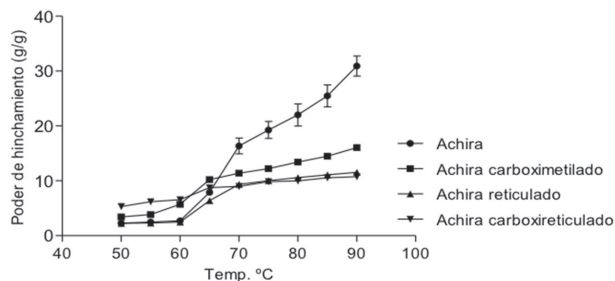


Figura 2. Poder de hinchamiento almidones de achira nativos y modificados.

La captación de humedad fue mayor en las diferentes condiciones (30%, 69%, 88% HR) para el almidón carboximetilado y carboxirreticulado.

Se llevaron a cabo: evaluaciones de flujo, voluminosidad y porosidad, mediante densidad aparente, densidad apisonada, índice de hausner, índice de Carr y ángulo de reposo obteniendo un flujo aceptable.

CONCLUSIONES

Los almidones de achira modificados por carboximetilación y reticulación presentan un aumento en su capacidad de absorción de agua debido a su capacidad mejorada o aumentada de atrapar agua al contacto con ella por la adición de los grupos carboxilo y el fortalecimiento de la estructura de red mediante la reticulación.

Al aumentar la afinidad por el agua y teniendo en cuenta que los dos efectos por los cuales el almidón ejerce su acción como desintegrante, están directamente relacionados con su interacción con ella, se evidencia el potencial uso como desintegrante en la industria farmacéutica de este tipo de almidones modificados, originarios de suelo colombiano, que generarían un valor agregado en la cadena de valor y un fortalecimiento a la industria nacional.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

DETERMINATION OF THE WATER ABSORPTION CAPACITY OF COLOMBIAN STARCH CHEMICALLY MODIFIED BY CARBOXYMETHYLATION WITH POTENTIAL DISINTEGRANT ACTIVITY OF TABLETS: ACHIRA (*Canna edulis*)

BACKGROUND

Colombia is a country rich in plant sources of starches, which today are only used in the food chain in their natural state, but modified can be useful in the industry, specifically pharmaceutical. Considering this, it was of particular interest to investigate activities of those starches that can generate added value in the value chain.

In this way, and taking into account the frequent use of carboxymethylated starches (those obtained from cassava) as disintegrating agent in the pharmaceutical industry in, it was intended to evaluate this potential in modified starches under the same reaction in order to obtain promising pharmaceutical excipients.

OBJECTIVES

Chemically modify achira starches by means of carboxymethylation and cross-linking reaction. Compare and analyze the properties of modified starches in relation to native starches, evaluating their physicochemical and pharmacotechnical characteristics.

Determine the potential of modified achira starches as tablet disintegrating agent.

METHODS

Extraction

The conventional scratch and decant procedure was used (1, 2).

Chemical modification

Crosslinking

Sodium trimetaphosphate in an alkaline medium was used as esterification agent (3), attempting to form intermolecular ester bonds between the hydroxyl groups of the starch chains. The formed covalent bonds act as a reinforcement of the granular structure (4).

Carboxymethylation

It is an etherification reaction that allow inserting hydrophilic groups to the anhydroglucose units. In this way, it is possible to favor or enhance the affinity of starch for hydrophilic liquids, obtaining derivatives with more affinity for water, and even soluble (5).

Physicochemical and pharmacotechnical assays

Swelling power, sorption isotherms, water uptake, moisture uptake, particle size, bulk density, tamped and angle of repose were conducted to study the chemical changes that occurred, the modification of their behavior in relation to water (mainly), and pharmacotechnical characteristics required to be considered as potential formulation aids in comparison with the natives.

RESULTS

The chemical modifications allowed obtaining carboxymethylated, cross-linked and carboxy-linked starches of achira. It was verified by means of instrumental tests, such as infrared and NMR.

This derivatives showed improved characteristics in the trapping of water throughout the different tests, evidencing its affinity for hydrophilic liquids, enhancing its capacity as a tablet disintegrating agent due to its strong interaction with water that allows to reinforce and increase, in comparison with the native starch, the wick effect (penetration of water to the tablet through a capillary action) and swelling (expansion of particles through the absorption of water), that are the main function mechanisms of disintegrating agents. By having greater affinity for water is easier to swell, thus facilitating the rupture of tablet matrix in contact with it, and the wick effect would be improved by the increase in the spherical shape of the starch grains that further increase the porosity of the tablet, promoting capillary action (6, 7).

In the water trapping assays, it was observed an increase of 9.06% in the percentage of water retained for carboxymethylated achira, and 18.29% for the carboxymethylated cross-linked achira starch, compared to starch native. Additionally, the sorption isotherms obtained by means of the Enslin equipment show the increase in the volume captured of water by the modified starches in a shorter time (Figure 1).

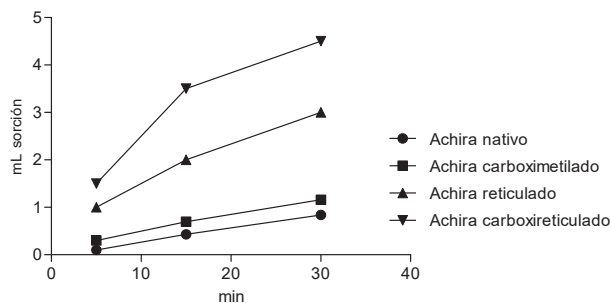


Figure 1. Absorption capacity of achira and modified achira starches.

In the same way, the modified starches had a greater swelling power compared to the native starch for temperatures below the starch gelling point, as shown in Figure 2.

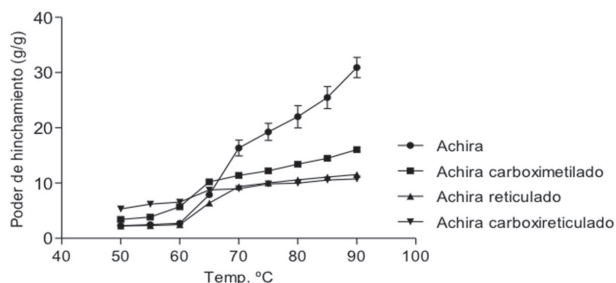


Figure 2. Swelling power of native and modified achira starches.

Moisture uptake was greater under different conditions (30%, 69%, 88% RH) for carboxymethylated and carboxy- starch.

Flow, bulk and porosity evaluations, by bulk density, tamped density, Hausner index, Carr index

and resting angle were carried out obtaining an acceptable flow.

CONCLUSIONS

Achira starches modified by carboxymethylation and crosslinking exhibit an increase in their water absorption capacity due to their improved or increased ability to trap water upon contact with it, by the addition of carboxyl groups and strengthening of the network structure by reticulation.

The potential use as disintegrating agent in the pharmaceutical industry is evidenced based on the increase of water affinity, taking into account that the two effects by which starch exerts disintegrant action are directly related to its interaction with it. The use of this type of modified starches, originated in Colombian soil, would generate added value and strengthen the national industry.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

- Rodríguez Borray G, García Bernal H, Camacho Tamayo J, Arias F. El almidón de achira o sagú (*Canna Edulis*, Ker)- Manual Técnico para su elaboración. Ed. CORPOICA. Vol. 1: 2003.
- Rodríguez G. Concepción de un modelo de agroindustria rural para la elaboración de harina y almidón a partir de raíces y tubérculos promisorios, con énfasis en los casos de achira (*Canna edulis*), arracacha (*Arracacia xanthorrhiza*) y ñame (*Dioscorea sp.*). [Internet]. Tibaitata, Colombia: CORPOICA-PRONATTA; 2003.
- García A. Obtención y caracterización de almidones modificados y su aplicación como agentes encapsulantes del bioinsecticida *Bacillus thuringiensis*. Universidad Autónoma de Queretano, 2011.
- Castro A, Gómez J. Estudio de la factibilidad del uso del almidón de achira como aditivo en lodos de perforación base agua. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander; 2012.
- Mollega S, Barrios S, Feijoo J, Contreras J, Müller A, Carrasquero F. Modificación química de almidón de yuca nativo mediante la reacción de carboximetilación en medio acuoso. Rev Fac Ing UCV, Caracas. 2011; 26 (1).
- Gennaro A. Remington Farmacia. 20th ed. Argentina: Ed. Panamericana; 2000. Cap. 45.
- Bala R, Khanna S, Pawar P. Polymers in fast disintegrating tablets-A Review. Asian J Pharm Clin Res. 2012; 5 (2): 8-14.

MODELOS MATEMÁTICOS USADOS EN ESTUDIOS DE LIBERACIÓN *IN VITRO* DE GENTAMICINA DESDE SISTEMAS CERÁMICOS

Rodolfo GONZÁLEZ GUERRERO, MC¹; Ma. Araceli HERNÁNDEZ RAMÍREZ, PhD¹;
Lucía G CANTÚ CÁRDENAS, PhD¹; Patricia C. ESQUIVEL FERRIÑO, PhD^{1*}

ANTECEDENTES

Los sistemas de liberación controlada (SLC) de fármacos están desempeñando un papel cada vez más importante en la terapia con medicamentos, cuyo fin principal es, conseguir la cantidad correcta del principio activo (API) en el momento adecuado y en el lugar preciso (1, 2) buscando reducir así los efectos secundarios y la frecuencia de la administración (3).

Un mecanismo empleado para diseñar SLC es el uso de biomateriales como soporte de fármacos (sistemas matriciales) y en ese contexto, las matrices cerámicas de dióxido de silicio (SiO_2) pueden ser una opción. La velocidad de liberación del API, desde un sistema matricial depende de su difusividad en el medio, de la concentración de la matriz polimérica y de factores ambientales como el pH del medio (4). La interpretación de dichos fenómenos fisicoquímicos durante el desarrollo farmacéutico cobran una gran importancia, y para su determinación se involucran modelos matemáticos, entre los que figuran: orden cero, cinética de primer orden, modelo de Higuchi y el modelo de Korsmeyer-Peppas (5, 6).

OBJETIVO

En este trabajo se estudió el empleo de diferentes modelos matemáticos-cinéticos para determinar el probable mecanismo mediante el cual ocurre la liberación del sulfato de gentamicina a partir de biomateriales cerámicos mesoestructurados a base de dióxido de silicio sintetizados en diferentes condiciones por la técnica de sol-gel.

MÉTODOS

Para la síntesis de los biomateriales se utilizó el proceso sol-gel. El sulfato de gentamicina como API fue incorporado en una proporción del 20%, la relación del precursor de la sílice y el agua empleada en la reacción fue tetraetilortosilicato (TEOS)/agua 1:8, utilizando dos tensoactivos, Pluronic P-123 y pH 3 para el biomaterial P3-1:8 y bromuro de cetil trimetil amonio (CTAB) y pH 9 para el C9-1:8. Los perfiles de liberación del fármaco fueron realizados empleando un modelo estático a temperatura constante (37°C), con recuperación de medio y la cuantificación del sulfato de gentamicina se llevó a cabo espectrofotométricamente a una longitud de onda de 400 nm, previa reacción de derivatización con ninhidrina. Los datos obtenidos de la liberación fueron tratados según el modelo matemático de orden cero (cantidad de fármaco liberado de la matriz frente al tiempo), la expresión de cinética de primer orden (logaritmo natural del porcentaje del fármaco restante frente al tiempo), la ecuación simplificada de Higuchi (porcentaje de fármaco disuelto versus raíz cuadrada del tiempo) y la ecuación de Korsmeyer-Peppas (logaritmo del porcentaje del fármaco liberado versus logaritmo del tiempo) (7).

RESULTADOS

Estudios previos de caracterización de los biomateriales por las técnicas de adsorción y desorción de nitrógeno y el empleo de la ecuación BJH (Barrett, Joyner, Halenda) determinaron que el diámetro promedio de poro del biomaterial C9-1:8 fue de 20,66 nm, mientras que el del P3-1:8 fue de 7,62 nm, siendo éste uno de los factores

¹ Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Nuevo León. San Nicolás de los Garza, México.

* Autor de correspondencia: patycef@yahoo.com.mx

a los que se atribuye el comportamiento de las pruebas de liberación. Los resultados de las pruebas de liberación indican que el biomaterial C9-1:8 (con mayor diámetro del poro) obtuvo una mayor velocidad y porcentaje de liberación del fármaco (45% en 24h). Los coeficientes de correlación lineal (R^2) obtenidos con los modelos cinéticos determinaron que el P3-1:8 presentó un mejor ajuste a ellos (Tabla 1). En ambos biomateriales, las ordenadas en el origen calculadas mediante el modelo Higuchi,

son diferentes de cero, lo que indica que se trata de sistemas formados por materiales porosos (8). Por otra parte, el modelo cinético Korsmeyer-Peppas proporcionó valores de "n" menores que 0,50, lo que presupone la combinación de varios mecanismos de liberación, entre los cuales se encuentran la difusión y relajación o hinchamiento de las cadenas poliméricas (9) y también por los poros llenos del medio de disolución (10).

Tabla 1. Datos obtenidos con los diferentes modelos cinéticos.

Modelo	Orden Cero		Primer Orden		Higuchi (H)			Korsmeyer-Peppas (K-P)		
	R^2	K_0	R^2	K_1	R^2	K_H	Ordenada	R^2	K_{KP}	n
P3-1:8	0,8733	0,13	0,8953	0,0017	0,9789	1,8747	10,693	0,9792	2,81	0,2135
C9-1:8	0,8218	0,2314	0,8789	0,0043	0,9249	3,3424	21,818	0,9641	3,76	0,2078

K_0 : Constante de liberación de orden cero; K_1 : Constante de liberación de primer orden; K_H : Constante de liberación del Modelo H; O : ordenada; K_{KP} : Constante de liberación del Modelo de K-P; n : Mecanismo de liberación a partir de la matriz del Modelo de K-P.

CONCLUSIONES

Las condiciones de síntesis de los biomateriales determinan sus propiedades texturales, además de influir en el mecanismo de liberación del fármaco a partir de la matriz, el biomaterial que se ajustó mejor a los modelos cinéticos fue el P3-1:6, el cual presentó menor concentración de liberación de gentamicina: 20,9 % en comparación con el otro biomaterial en el mismo período de tiempo (45%). El biomaterial C9-1:8 presenta mayor velocidad

de liberación. A partir de los modelos cinéticos Higuchi y Korsmeyer-Peppas, se determinó que los biomateriales son porosos y que el sulfato de gentamicina se libera por varios procesos de difusión simultáneamente.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

MATHEMATICAL MODELS USED IN STUDIES OF *IN VITRO* RELEASE OF GENTAMICIN FROM CERAMIC SYSTEMS

BACKGROUND

Release control systems of pharmaceuticals are playing an increasingly important role on the therapy with medications, aiming at obtaining the correct quantity of the active ingredient (API), at the right moment and place (1, 2), thus seeking the reduction of secondary effects and the frequency of administration (3). One mechanism employed to design SLC is the use of biomaterials, like the pharmaceutical supports (matrix systems), and in that context, the ceramic matrix of silicon dioxide (SiO_2) can be an option. The rate of release of the API, from a matrix system, depends on its

diffusivity at the medium, the concentration of the polymer matrix and environmental factors such as the pH of the medium (4). The interpretation of these physicochemical phenomena during the pharmaceutical development is of great importance, and for their determination, mathematical models are involved, namely: zero order, first order kinetics, Higuchi model and the Korsmeyer- Peppas Model (5, 6).

OBJECTIVE

In this work, different mathematical-kinetics models were studied to determine the probable

mechanism through which the release of gentamicin sulphate occurs from ceramic mesostructured biomaterials made of synthesized silicon dioxide under different conditions by the technique of sol-gel.

METHODS

The sol-gel process was used for the synthesis of the biomaterials. The gentamicin sulphate, as API, was incorporated in a proportion of 20%, the ratio of silica precursor (tetraethylorthosilicate, *abbrev.*: TEOS) to water was 1:8, using two surfactants, Pluronic P-123 and pH 3 for the biomaterial P3 - 1:8, and cetyl trimethyl ammonium bromide (CTAB) and pH 9 for the C9-1:8. The drug release profiles were performed using a static model at constant temperature (37°C) with recovery of medium, and the quantification of gentamicin sulphate was carried out spectrophotometrically at a wavelength of 400 nm, previous ninhydrin derivatization reaction.

The data obtained from the release was treated according to the mathematical model of zero order (amount of released drug from the matrix versus time). The expression of first order kinetics (natural logarithm of the percentage of the remaining drug versus time), the equation simplified of Higuchi (percentage of dissolved drug versus square root

of time) and the Korsmeyer-Peppas equation (logarithm of the percentage of released drug versus logarithm of time) (7).

RESULTS

Previous characterization studies of the biomaterials by the techniques of nitrogen adsorption and desorption, and applying the equation BJH (Barret, Joyner, Halenda), showed that the average pore diameter of biomaterial leek C9-1:8 was 20.66 nm, while that of P3-1:8 was 7.62 nm, this being one of the factors attributed to the behavior of the release tests. The release test results indicate that the C9-1:8 biomaterial (with larger pore diameter) obtained a higher release speed and percentage for the gentamicin (45% in 24 h). The lineal correlation coefficients (R^2) obtained with the kinetic models, stablish that P3-1:8 presented a better fitting (Table 1). In both biomaterials, the ordinates at the origin, calculated via model Higuchi, are different from zero, which indicates that this systems are formed by porous materials (8). On the other hand, the kinetic model Korsmeyer-Peppas provided values of “n” lower than 0.50, suggesting the combination of several release mechanisms, such as the diffusion, relaxation, or swelling of the polymeric chains (9), and also by the filled pores at the middle of the dissolution (10).

Table 1. Data obtained with the different kinetic models.

Models	Zero order		First order		Higuchi (H)		Ordinate	Korsmeyer-Peppas (K-P)		
	R^2	K_0	R^2	K_1	R^2	K_H		R^2	K_{KP}	n
P3-1:8	0.8733	0.13	0.8953	0.0017	0.9789	1.8747	10.693	0.9792	2.81	0.2135
C9-1:8	0.8218	0.2314	0.8789	0.0043	0.9249	3.3424	21.818	0.9641	3.76	0.2078

K_0 : zero order release constant; K_1 : First order release constant; K_H : Model H release constant; O : ordinate; K_{kp} : Release constant of the K-P Model; n : Release mechanism from the K-P Model matrix.

CONCLUSIONS

The synthesis conditions of the biomaterials determine their textural properties, besides influencing the mechanism of drug release from the matrix. The biomaterial that better adjusted to the kinetic models was P3-1:6, which presented lower release concentration of gentamicin, 20.9% in comparison with the other biomaterial in the same time period (45%). The C9-1: 8 biomaterial has a

higher release rate. From Higuchi and Korsmeyer-Peppas kinetic models, it was determined that the biomaterials are porous and that gentamicin sulphate is released by several diffusion processes simultaneously.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Costa E, Arancibia A, Aiache JM. Sistemas matriciales. *Acta Farmacéutica Bonaerense*. 2004; 23 (2): 259-265.
2. Holowka EP, Bhatia SK. Controlled-Release Systems. In: Enrico Bellomo, editor. *In Drug Delivery*. New York, NY: Springer; 2014. 7-62 p.
3. Park K. Controlled drug delivery systems: past forward and future back. *J Control Release*. 2014; 190: 3-8.
4. Sáez V, López L, Katime I. Liberación controlada de fármacos. Micropartículas. *Rev Iberoamericana de Polímeros*. 2003; 4 (2): 3-69.
5. Andretta HA. Fármacos de acción prolongada: mecanismos de liberación. Usos de distintos modelos. *Acta Farmacéutica Bonaerense*. 2003; 22 (4): 355-364.
6. Mahat BS. *Mathematical Models used in Drug Release Studies*. Kathmandu University, Dhulikhel, Nepal: Department of Pharmacy; 2010.
7. Basak SC, Kumar KS, Ramalingam M. Design and release characteristics of sustained release tablet containing metformin HCl. *Rev. Brasileira de Ciências Farmacéuticas*. 2008; 44 (3): 477-483.
8. Fernández JA, Santos RG, Guerra NB, Valdés LO. Estudio cinético de liberación in vitro en un biomaterial compuesto por HAP-200/POVIAC/CaCO₃. *Revista Iberoamericana de polímeros*. 2009; 10 (2): 119-130.
9. Aragón J, González R, Fuentes G. Estudio in vitro de liberación de fármacos desde un biomaterial compuesto. *Revista CENIC. Ciencias Químicas*. 2010; 41: 1-8.
10. Doadrio AL, Sousa EMB, Doadrio JC, Pérez-Pariente J, Izquierdo I, Vallet-Regí M. Mesoporous SBA-15 HPLC evaluation for controlled gentamicin drug delivery. *J Control Release*. 2004; 97 (4): 125-132.

INMOVILIZACIÓN DE ANTOCIANINAS DE EXTRACTOS DE BERRIES ANDINOS (*Vaccinium meridionale* sw), EN NANOCELULOSA AISLADA DE RESIDUOS AGROINDUSTRIALES

Andrés ALZATE-ARBÉLAEZ¹; Tania JAIMES²; Stephania ROSALES³;
Farid CORTÉS PhD⁴; Benjamín ROJANO PhD^{5*}

ANTECEDENTES

La nanocelulosa (NC) es la fracción cristalina de celulosa donde al menos una de sus dimensiones está en la escala nanométrica. Este nanomaterial presenta las siguientes propiedades: elevada área superficial, química de superficie activa, baja densidad, alta cristalinidad, biocompatibilidad y falta de toxicidad, propiedades reológicas en solución y estabilidad dimensional y térmica (1 - 3). Posee aplicaciones muy diversas en varios sectores como: textiles, tecnología biomédica y farmacéutica, electrónica, cuidado personal y alimentos. En los alimentos se usa la nanocelulosa como agente emulsionante, espesante y estabilizante debido a su capacidad de ligar agua, ubicarse en la interfase agua/aceite y dispersar sólidos (4). Aunque es un material poroso con una superficie activa capaz de adsorber o inmovilizar diferentes tipos de moléculas, ha sido muy poco aprovechada, y no hay reportes que evalúen el proceso de adsorción de antocianinas u otros antioxidantes naturales.

OBJETIVO

Se obtuvo NC de raquis de banano y se caracterizó las propiedades de superficie, además la capacidad de inmovilizar antocianinas extraídas de frutos de berries andinos (*Vaccinium meridionale*), y también se evaluó el proceso termodinámico de sorción.

MÉTODOS

2,5 g de frutos de *V. meridionale* fueron homogenizados con 35 mL de solución de sulfato de amonio (19%) y llevados a ultrasonido (20 min); finalizado este tiempo se adicionó 15 mL etanol y de nuevo ultrasonido, la mezcla se dejó reposar durante 1 hora hasta separación de fases. La fase etanólica se concentró al vacío (5).

Los raquis de banano fueron lavados y después cortados en cubos de 1 cm de lado, luego desgomados y desengrasados con una mezcla de hexano-etanol. La obtención de celulosa se realizó primero con una hidrólisis básica (NaOH 10%), seguida de una hidrólisis ácida (CH₃COOH 80% y HNO₃ 65%) a 110°C. La nanocelulosa se obtuvo mediante hidrólisis ácida controlada de la celulosa así: H₂SO₄ 64%, 45°C y 60 min.

La NC fue caracterizada determinando las propiedades de superficie como: área superficial porosa y microporosa y tamaño de poro por BET, tamaño de partícula por DLS y FTIR-ATR para grupos funcionales.

El proceso de inmovilización se determinó a través de 5 experimentos de adsorción para diferentes concentraciones de antocianinas del extracto: 20-400 mg/L, con estos resultados se construyó la isoterma de adsorción de antocianinas sobre NC, además de los parámetros termodinámicos de sorción (6).

¹ Magister en Ciencia y Tecnología de Alimentos. Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Medellín, Colombia.

² Ingeniera Biológica y estudiante de maestría en Biotecnología. Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Medellín, Colombia.

³ Estudiante de Ingeniería Biológica. Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Medellín, Colombia.

⁴ Profesor asociado. Facultad de Minas. Universidad Nacional de Colombia. Medellín, Colombia.

⁵ Profesor titular Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Colombia. Medellín, Colombia.

* Autor de correspondencia: brojano@unal.edu.co

RESULTADOS

Los frutos de *V. meridionale* reportaron un contenido de antocianinas de $185,5 \pm 19,6$ mg/100 g muestra fresca.

La NC presentó un rendimiento del 10% sobre el raquis de banano, el espectro de FTIR-ATR, mostró que comparte los grupos funcionales de la celulosa (7). NC presentó un tamaño de promedio de partícula de $89,58 \pm 23,84$ nm, así como una elevada área superficial de $7,57 \pm 0,61$ m²/g y un área microporosa de $2,14 \pm 0,17$ de m²/g. El tamaño promedio de poro fue $3,72 \pm 0,29$ nm con una distribución unimodal, indicando así que el nanomaterial presenta principalmente mesoporos estrechos capaces de soportar moléculas pequeñas como las antocianinas. La isoterma de adsorción se muestra en la Figura 1; para este gráfico se observa que el proceso adsorptivo a bajas concentraciones de antocianinas presenta una zona de baja adsorción, seguida de un incremento sustancial de la adsorción hasta 62 mg/L, para finalmente llegar a una zona donde disminuye la adsorción y logra casi alcanzar el equilibrio. Este comportamiento corresponde con una isoterma tipo IV según la clasificación de la IUPAC (8), evidenciado que el llenado de los poros por las antocianinas es un proceso que se da en multicapas hasta alcanzar una condensación completa de la mayoría de los poros de NC.

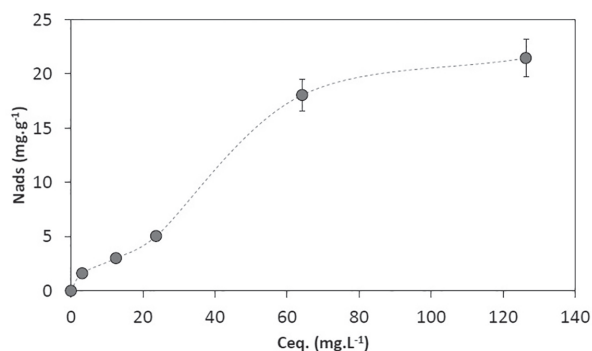


Figura 1. Isotherma de adsorción de antocianinas totales sobre nanocelulosa a 25°C.

Los parámetros termodinámicos de sorción como cambio en la energía libre (ΔG°), entalpía estándar (ΔH°) y entropía ($\Delta S^\circ_{\text{ads}}$) indicaron que la sorción de antocianinas sobre NC es un proceso espontáneo, exotérmico y se produce con una entropía creciente en la interfaz sólido-líquido. También se logró demostrar que el proceso de inmovilización de antocianinas sobre NC se realiza mediante una fisisorción con un calor de adsorción bajo de ($\Delta H^\circ_{\text{ads}}$), igual a 1,52 kJ/mol.

CONCLUSIONES

Se logró aislar nanocelulosa de raquis de banano con propiedades de superficie, tamaño y distribución de poros adecuadas para considerarla como un material poroso nanoestructurado capaz de adsorber o soportar moléculas antioxidantes y colorantes como antocianinas.

V. meridionale es una fuente natural de polifenoles como antocianinas que presentó un elevado contenido en este tipo de sustancias.

El proceso de inmovilización de antocianinas de frutos de berries andinos fue un proceso de adsorción física o fisisorción en multicapas sobre la superficie de partículas de nanocelulosa. Estos resultados se presentan como una alternativa para los métodos de protección de componentes bioactivos, como por ejemplo la encapsulación.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

IMMOBILIZATION OF ANTHOCYANINS FROM ANDEAN BERRY EXTRACTS (*Vaccinium meridionale sw*), IN NANOCELLULOSE ISOLATED FROM AGROINDUSTRIAL WASTES

BACKGROUND

Nanocellulose (NC) is the crystalline fraction of cellulose where at least one of its dimensions is in the nanometer scale. This nanomaterial has the following properties: high surface area, active surface chemistry, low density, high crystallinity, biocompatibility and lack of toxicity, rheological properties in solution and dimensional and thermal stability (1-3). It has very diverse applications in various sectors such as textiles, biomedical and pharmaceutical technology, electronics, personal care and food. In food, nanocellulose is used as an emulsifying agent, thickener and stabilizer, due to its ability to bind water, to be located at the water/oil interface and to disperse solids (4). Although it is a porous material with an active surface capable of adsorbing or immobilizing different types of molecules, it has not had much use, and there are no reports that evaluate the adsorption process of anthocyanins or other natural antioxidants.

OBJECTIVE

NC was obtained from banana rachis, its surface properties and ability to immobilize anthocyanins from Andean berries (*Vaccinium meridionale*) were characterized. The thermodynamic process of sorption was also evaluated.

METHODS

2.5 g of *V. meridionale* fruits were homogenized with 35 mL of ammonium sulfate solution at 19% and taken to ultrasound (20 minutes). At the end of this time, 15 mL of ethanol were added with additional 20 minutes of ultrasound. The mixture was left to stand for 1 hour until phase separation, and then the ethanolic phase was concentrated in vacuum (5).

The banana rachis were washed and then cut into cubes of 1 cm each side, then degummed and degreased with a mixture of hexane-ethanol. The cellulose was obtained first with a basic hydrolysis

(NaOH 10%), followed by an acid hydrolysis (CH_3COOH 80% and HNO_3 65%) at 110°C. NC was obtained by controlled acid hydrolysis of the cellulose as follows: H_2SO_4 64%, 45°C and 60 min.

The NC was characterized by determining the surface properties, such as porous and microporous surface area and average pore size by BET, particle size by DLS and FTIR-ATR for functional groups.

The immobilization process was determined through 5 adsorption experiments for different anthocyanin concentrations of the extract: 20-400 mg/L. With these results the anthocyanin adsorption isotherm on NC was built, in addition to the thermodynamic parameters of sorption (6).

RESULTS

The fruits of *V. meridionale* presented an anthocyanin content of $185,5 \pm 19,6$ mg/100 g of fresh sample.

The NC presented a yield of 10% on the banana rachis, and the spectrum of FTIR-ATR showed that it shares the functional groups of cellulose (7). NC had a particle average size of $89,58 \pm 23,84$ nm, as well as a high surface area of $7,57 \pm 0,61$ m²/g and a microporous area of $2,14 \pm 0,17$ m²/g. The average pore size was $3,72 \pm 0,29$ nm with an unimodal distribution, indicating that the nanomaterial has mainly narrow mesopores, capable of supporting small molecules such as anthocyanins. The adsorption isotherm is shown in figure 1, where it is observed that the adsorptive process at low concentrations of anthocyanins presents a zone of low adsorption, followed by a substantial increase of adsorption up to 62 mg/L, to finally reach a zone where the adsorption decreases and almost reaches equilibrium. This behavior corresponds to an isotherm type IV according to the IUPAC classification (8), evidencing that the filling of the pores by anthocyanins is a process that occurs in multilayers until achieving complete condensation of most pores of NC.

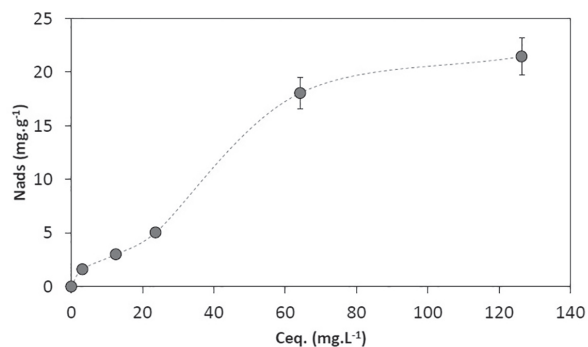


Figure 1. Adsorption isotherm of total anthocyanins on nanocellulose at 25°C.

The thermodynamic parameters of sorption, such as change in the free energy (ΔG°), standard enthalpy (ΔH°) and entropy ($\Delta S^\circ_{\text{ads}}$), indicated that the sorption of anthocyanins on NC is a spontaneous, exothermic process and it occurs with a growing entropy in the solid-liquid interface. It was also possible to demonstrate that the process of immobilization of anthocyanins on NC is carried out by a physisorption with a low adsorption heat of ($\Delta H^\circ_{\text{ads}}$), equal to 1,52 kJ/mol.

CONCLUSIONS

We were able to isolate nanocellulose from banana rachis, with adequate surface properties, size, and pore distribution, to be considered as a porous and nanostructure material able to adsorb and hold antioxidant molecules and colorants such as anthocyanins.

V. meridionale is a natural source of polyphenols like anthocyanins, which showed a high content of this type of substances.

The immobilization process of anthocyanins from Andean berry fruits was a physical adsorption in multilayers over the surface of the nanocellulose particles. These results are shown as an alternative to the bioactive compound protection methods, like encapsulation for example.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

- Mandal A, Chakrabarty D. Isolation of nanocellulose from waste sugarcane bagasse (SCB) and its characterization. *Carbohydr Polym.* 2011; 86 (3): 1291-1299.
- Habibi Y, Lucia LA, Rojas OJ. Cellulose nanocrystals: chemistry, self-assembly, and applications. *Chem Rev.* 2010; 110 (6): 3479-3500.
- Morais JPS, de Freitas Rosa M, Nascimento LD, do Nascimento DM, Cassales AR. Extraction and characterization of nanocellulose structures from raw cotton linter. *Carbohydr Polym.* 2013; 91 (1): 229-235.
- Serpa A, Velásquez-Cock J, Gañán P, Castro C, Vélez L, Zuluaga R. Vegetable nanocellulose in food science: A review. *Food Hydrocolloid.* 2016; 57: 178-186.
- Hua Z, Yuesheng D, Ge X, Menglu L, Liya D, *et al.* Extraction and purification of anthocyanins from the fruit residues of *Vaccinium uliginosum* Linn. *J Chromatogr Sep Technique.* 2013; 4: 167-172.
- Cortés FB, Mejía JM, Ruiz MA, Benjumea P, Riffel DB. Sorption of asphaltenes onto nanoparticles of nickel oxide supported on nanoparticulated silica gel. *Energ Fuel.* 2012; 26 (3): 1725-1730.
- Mohaiyiddin MS, Lin OH, Owi WT, Chan CH, Chia CH, *et al.* Characterization of nanocellulose recovery from *Elaeis guineensis* frond for sustainable development. *Clean Technol Envir.* 2016; 18 (8): 2503-2512.
- Thommes M, Kaneko K, Neimark AV, Olivier JP, Rodriguez-Reinoso F, *et al.* Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report). *Pure Appl Chem.* 2015; 87 (9-10): 1051-1069.

ÁCIDO ESPERGULAGÉNICO A: ESTRUCTURA CRISTALINA Y ANÁLISIS COMPUTACIONAL DE LA INTERACCIÓN CON 11 β -HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA, UN BLANCO TERAPÉUTICO CLAVE EN DIABETES TIPO II

Gustavo A. GUTIÉRREZ-GÓMEZ BSc^{1*}, Richard F. D'VRIES PhD^{2,3},
Javier ELLENA PhD³, Amir SEDDIK PhD¹, Guillermo MONTOYA PhD¹

ANTECEDENTES

El ácido (3b)-3-acetoxi-30-metoxi-30-oxo-olean-12-en-28-oico, (Ácido espergulagénico A, AEA) al igual que otros triterpenos pentacíclicos (TPs), presenta actividades biológicas potenciales entre las que se destaca la modulación de la actividad de la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa (11 β -HSD-1) (2), enzima que controla la homeóstasis sistémica de cortisol.

OBJETIVO

Resolver la estructura cristalina del ácido (3b)-3-acetoxi-30-metoxi-30-oxo-olean-12-en-28-oico, (Ácido espergulagénico A, AEA) aislado de raíces de *Cecropia telenitida* y evaluar *in silico* la actividad inhibitoria de este y cinco TPs de origen natural.

MÉTODOS

El compuesto fue aislado de raíces de *Cecropia telenitida* (1), empleando una planta de extracción a escala semi-piloto y cromatografía flash

automatizada. Un proceso de difusión de metanol sobre una solución de AEA en cloroformo generó cristales adecuados para difracción de Rayos-X. Además, se llevó a cabo análisis de interacción enzima-ligando para AEA y otros cinco TPs de origen natural con el fin de mejorar la comprensión del efecto del tipo y posición de los sustituyentes de este tipo de entidad molecular sobre su actividad inhibitoria.

RESULTADOS

La estructura cristalina está gobernada principalmente por enlaces de hidrógeno fuertes entre AEA y metanol (Figura 1). Según la literatura conocida, es la primera estructura cristalina reportada para AEA y la única con sustitución simultánea en C17 y C20. El análisis computacional de interacción enzima-ligando reveló que la presencia de grupos hidroxilo en las posiciones C2 y C3 desempeña un rol central en la actividad por la interacción de tipo enlace de hidrógeno con el residuo Q234 (glutamina 234).

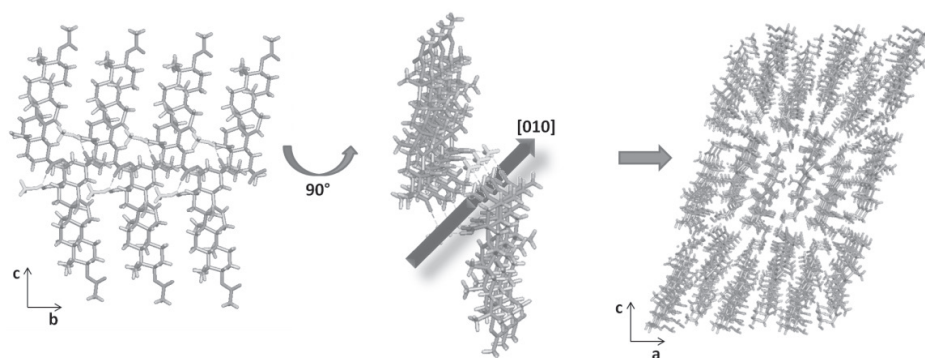


Figura 1. Representación de capas formadas por AEA, CH₄O en dirección [100] y [010] (Verde = Metanol) y estructura cristalina.

¹ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

² Departamento de Ciencias de Ciencias Naturales, Exactas y Estadística, Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia.

³ Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo. São Carlos, Brazil.

* Autor de correspondencia: gustavo.gutierrez3@correo.icesi.edu.co

CONCLUSIONES

Este es el primer reporte de una estructura cristalina de AEA y con sustitución simultánea en C17 y C20. El análisis computacional mostró que la presencia de grupos OH en C2 y C3 son importantes para la actividad de AEA.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

SPERGULAGENIC ACID A: CRYSTAL STRUCTURE AND DOCKING ANALYSIS OVER 11 β -HYDROXYSTEROID DEHYDROGENASE TYPE 1, A RELEVANT THERAPEUTIC TARGET ON TYPE II DIABETES TREATMENT

BACKGROUND

The (3b)-3-acetoxy-30-methoxy-30-oxo-olean-12-en-28-oic acid, (Spergulagenic Acid A, SA-A) is presented. SA-A, along with other pentacyclic triterpenes (PTs), presents interesting potential of biological activity. The modulation of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase (11 β -HSD-1) is one of the most relevant (2).

OBJETIVE

In the present work, the crystal structure of (3b)-3-acetoxy-30-methoxy-30-oxo-olean-12-en-28-oic acid, (Spergulagenic Acid A, SA-A) isolated from the *Cecropia telenitida* (1) The inhibitory activity of SA-A and five naturally occurring PTs against 11 β -HSD-1 will be evaluated through docking analysis.

METHODS

The compound was isolated from *Cecropia telenitida* roots (1), employing semi-pilot scale extraction system and automated flash chromatography device. Vapor diffusion of methanol in chloroform yielded suitable crystals for X-ray diffraction. Docking analysis was carried out with SA-A and five other natural-occurring PTs in order to better understand the effect of substituent nature and position over the inhibitory activity of this class of molecular entity.

RESULTS

The crystal packing of the SA-A, as methanol solvate, is formed by strong hydrogen bonds between the SA-A molecule and the methanol (Figure 1). To the best of our knowledge, there is no previous crystal structure report in the literature for the titled compound or any other with simultaneous substitution at C17 and C20. The docking analysis suggested that the presence of hydroxyl groups at C2 and C3 positions play a central role in the inhibition potency through hydrogen bonding interaction with Q234 residue.

CONCLUSIONS

This is the first report of a crystalline structure of AEA and with simultaneous substitution in C17 and C20 positions. The computational analysis showed that the presence of OH groups in C2 and C3 positions are important in the activity of the AEA.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Montoya-Peláez GL, Sierra JA, Alzate F, Holzgrabe U, Ramirez-Pineda JR. Pentacyclic Triterpenes From *Cecropia Telenitida* With Immunomodulatory Activity On Dendritic Cells. *Rev Bras Farmacogn.* 2013; 23: 754-761.
2. Mosquera G, Panay C, Montoya AJ. Pentacyclic Triterpenes From *Cecropia Telenitida* Can Function As Inhibitors Of 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1., *Molecules.* 2018; 23: 1444.

NANOENCAPSULACIÓN DE AMPICILINA DENTRO DE LIPOSOMAS PARA MEJORAR SU DESEMPEÑO CONTRA DISTINTAS CEPAS DE *Staphylococcus aureus*

José OÑATE-GARZÓN¹; Lina ARÉVALO²; Cristhian J. YARCE³; Constain H. SALAMANCA^{2,3*}

ANTECEDENTES

Actualmente uno de los mayores desafíos de salud a nivel mundial está relacionado con la resistencia a los antibióticos, motivo que ha llevado a buscar nuevas alternativas para la recuperación de la actividad biológica, donde el uso de diferentes tipos de nanosistemas (1), tales como los liposomas, han mostrado un potencial interesante para solucionar este problema.

OBJETIVO

Evaluar la actividad antibiótica de un fármaco modelo (ampicilina) encapsulado dentro de nanoliposomas sobre cepas de *Staphylococcus aureus* con diferentes grados de resistencia a antibióticos.

MÉTODOS

Materiales: La ampicilina fue proporcionada por laboratorios Tecnoquímicas S.A. Epikuron-200, dioleoil-fosfatidil-etanolamina (DOPE) y colesterol (Avanti-Polar-Lipids). Las cepas de *S. aureus* ATCC25923 (sensible), ATCC29737 (resistente) y ATCC43300 (muy resistente) fueron obtenidas de American Type Culture Collection.

Obtención y caracterización de liposomas: Los liposomas fueron elaborados con la técnica de inyección de etanol. Para ello, se preparó una mezcla de colesterol, Epikuron 200 y DOPE en etanol, la cual fue adicionada lentamente sobre una solución de ampicilina disuelta en buffer fosfato (pH 7,4, 10 mM) a dos concentraciones (80,7 µg/mL y 1,4 mg/mL). Después se purificó el sistema por ultrafiltración. Por otro lado, el tamaño, la polidispersidad y el potencial zeta de los liposomas

fue determinado usando la técnica de dispersión de luz dinámica-DLS, usando un equipo Zetasizer Nano-ZSP (Malvern Instruments) a 25°C. El porcentaje de encapsulación de ampicilina en los liposomas se determinó por ultrafiltración contrastando frente a una curva de calibración realizada por espectrofotometría UV.

Actividad antimicrobiana: Los ensayos de susceptibilidad microbiana fueron realizados de acuerdo a Oñate *et al.* (2). Cada cepa de *S. aureus* fue inoculada en caldo Mueller Hinton y encubada a 37°C por 12 horas. Posteriormente, se ajustó el cultivo en $\sim 5 \times 10^5$ UFC/mL. Luego, 50 µL de cultivo bacteriano fue encubado entre 18-20 horas a 37°C con 50 µL de ampicilina a diferentes concentraciones seriadas. Finalmente, se determinó la Concentración Mínima Inhibitoria (MIC).

RESULTADOS

La Tabla 1 muestra los resultados de la actividad antibacteriana de la ampicilina encapsulada y no encapsulada en los liposomas frente a diferentes cepas de *S. aureus*. Se observó que los liposomas con menor concentración de ampicilina (80,7 µg/mL), aumentaron la actividad antibacteriana al disminuir la concentración mínima inhibitoria (MIC) en 9,3 y 9,4 veces en contra de *S. aureus* ATCC25923 y *S. aureus* ATCC29737, respectivamente. Interesantemente, el porcentaje de encapsulación de ampicilina en estos liposomas fue de $\sim 21\%$. Por otro lado, los liposomas con la mayor concentración de ampicilina (1,4 mg/mL) mostraron un porcentaje de encapsulación del 68,12% y exhibieron una máxima reducción de la MIC desde 20,17 hasta 10,97 µg/mL en la cepa más resistente de *S. aureus* (ATCC43300).

¹ Centro de Investigaciones en Ciencias Básicas Ambientales y Desarrollo Tecnológico (CICBA), Facultad de Ciencias Básicas, Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia.

² Programa de Maestría en Formulación de Productos Químicos y Derivados, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

³ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

* Autor de correspondencia: chsalamanca@icesi.edu.co

Tabla 1. Actividad antibacteriana de diferentes concentraciones de ampicilina encapsulada y no encapsulada en liposomas sobre cepas de *S. aureus* con diferentes grado de resistencia antimicrobiana.

Cepa	MIC Sin encapsular ($\mu\text{g/mL}$)*	MIC con liposoma ($80,7\ \mu\text{g/mL}$) ⁺	Número de veces que aumenta la actividad (*/+)	MIC con liposomas ($1,4\ \text{mg/L}$)~	Número de veces que aumenta la actividad (*/~)	Aumento de la actividad con liposomas $1,4\ \text{mg/mL}$ (%)
<i>S. aureus</i> ATCC25923	0,15	$0,016 \pm 1,6 \times 10^{-3}$	$9,3 \pm 0,94$	$0,085 \pm 2,7 \times 10^{-3}$	$1,76 \pm 0,05$	56,66%
<i>S. aureus</i> ATCC29737	5,04	$0,54 \pm 0,076$	$9,4 \pm 1,32$	$2,93 \pm 0,14$	$1,72 \pm 0,08$	58,13%
<i>S. aureus</i> ATCC43300	20,17	ND	ND	$10,97 \pm 0,43$	$1,84 \pm 0,07$	54,38%
% Encapsulación		$20,95 \pm 5,22$		$68,12 \pm 1,15$		
Tamaño de liposoma (nm)		$268,35 \pm 47,10$		$232,5 \pm 23,33$		
Polidispersidad de tamaño		$0,318 \pm 0,08$		$0,268 \pm 0,05$		

CONCLUSIÓN

La encapsulación de ampicilina en modelos liposomales exhibió un incremento en la actividad antimicrobiana en contra de las 3 cepas de *S. aureus* evaluadas.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

NANOENCAPSULATION OF AMPICILLIN INTO LIPOSOMES FOR IMPROVING THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY AGAINST *Staphylococcus aureus* STRAINS

BACKGROUND

Nowadays, one of the greatest health challenges in the world is the resistance to antibiotics. Therefore, efforts to overcome this problem have been developed including different kinds of nano-systems for encapsulation and vehiculization of antibiotics (1), like the liposomes, which have shown an interesting potential to overcome this problem.

OBJECTIVE

Determine the antibiotic activity of a model drug (ampicillin) encapsulated into nano-liposomes against *Staphylococcus aureus* strains with variable resistance to antibiotics.

METHODS

Materials: Ampicillin was provided by Tecnoquímicas S.A. Epikuron-200, dioleoyl-phosphatidyl-ethanolamine (DOPE) and cholesterol (Avanti-Polar-Lipids). The strains of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (sensitive), ATCC

29213 (resistant) and ATCC 43300 (more resistant) were obtained from the American Type Culture Collection.

Obtention and characterization of liposomes: Liposomes were made by ethanol injection method. For this, a mixture of cholesterol, Epikuron 200 and DOPE dissolved in ethanol was prepared, which was added slowly on an ampicillin solution dissolved in PBS buffer (pH 7.4, 10 mM) at two concentrations ($80.7\ \mu\text{g/mL}$ and $1.4\ \text{mg/mL}$). Then, the system was purified by ultrafiltration. On the other hand, size, polydispersity and zeta potential of the liposomes was determined through dynamic light scattering (DLS) technique using Zetasizer Nano-ZSP (Malvern Instruments) equipment at 25°C . The ampicillin encapsulation efficiency in liposomes was determined by ultrafiltration, contrasting against a calibration curve performed by UV spectrophotometry.

Antimicrobial activity: The microbial susceptibility tests were carried out according to Oñate *et al.* (2). Each strain of *S. aureus* was inoculated in Mueller Hinton broth and incubated at 37°C for 12 hours. Subsequently, the culture was adjusted in $\sim 5 \times 10^5$

CFU/mL. Then, 50 μ L of bacterial culture was incubated between 18–20 hours at 37°C with 50 μ L of ampicillin at different serial concentrations. Finally, the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) was determined.

RESULTS

Table 1 shows the results of the antibacterial activity for the encapsulated and non-encapsulated ampicillin in the liposomes against different strains of *S. aureus*. It was observed that the liposomes with a lower ampicillin concentration (80.7 μ g/mL)

increased the antibacterial activity by decreasing the minimum inhibitory concentration (MIC) in 9.3 and 9.4 times against *S. aureus* ATCC25923 and ATCC29737, respectively. It is important to highlight that the percentage of ampicillin encapsulation in these liposomes was almost 21%. On the other hand, the liposomes with the highest concentration of ampicillin (1.4 mg/mL) showed an encapsulation percentage of 68.12% and exhibited a maximum reduction of MIC from 20.17 to 10.97 μ g/mL in the most resistant strain of *S. aureus* (ATCC43300).

Table 1. Antibacterial activity of different concentrations of encapsulated and non-encapsulated ampicillin in liposomes on strains of *S. aureus* with different antimicrobial resistance degree.

Strain	MIC ampicillin non-encapsulated (μ g/mL)*	MIC ampicillin encapsulated (80.7 μ g/mL) [†]	Times folded (* [†])	MIC ampicillin encapsulated (1.4 mg/L)~	Times folded (*/~)	Activity increased at ampicillin encapsulated 1.4 mg/mL (%)
<i>S. aureus</i> ATCC25923	0.15	0.016 \pm 1.6x10 ⁻³	9.3 \pm 0.94	0.085 \pm 2.7x10 ⁻³	1.76 \pm 0.05	56.66%
<i>S. aureus</i> ATCC29737	5.04	0.54 \pm 0.076	9.4 \pm 1.32	2.93 \pm 0.14	1.72 \pm 0.08	58.13%
<i>S. aureus</i> ATCC43300	20.17	ND	ND	10.97 \pm 0.43	1.84 \pm 0.07	54.38%
% Encapsulation		20.95 \pm 5.22		68.12 \pm 1.15		
Liposome size		268.35 \pm 47.10		232.5 \pm 23.33		
Polydispersity		0.318 \pm 0.08		0.268 \pm 0.05		

CONCLUSION

The encapsulation of ampicillin in liposomal models showed an increase in antimicrobial activity against the three strains of *S. aureus* evaluated.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Salamanca CH, Yarce CJ, Roman Y, Davalos AF, Rivera GR. Application of nanoparticle technology to reduce the antimicrobial resistance through β -lactam antibiotic-polymer inclusion nano-complex. *Pharmaceuticals*. 2018 Feb 10; 11 (1). doi: 10.3390/ph11010019.
2. Oñate-Garzón J, Manrique-Moreno M, Trier S, Leidy C, Torres R, Patiño E. Antimicrobial activity and interactions of cationic peptides derived from *Galleria mellonella* cecropin D-like peptide with model membranes. *J Antibiot (Tokyo)*. 2017; Mar; 70(3):238–245. doi: 10.1038/ja.2016.134.

IMPLEMENTACIÓN DE UN ENSAYO DE PERMEACIÓN BUCAL *IN VITRO*, EMPLEANDO CAFEÍNA COMO COMPUESTO MODELO

Lina SANABRIA, MSc^{1*}; Yolima BAENA, PhD²

ANTECEDENTES

La ruta más utilizada en la administración de fármacos es la vía peroral; sin embargo, presenta desventajas significativas. Es por esto, que ha existido un gran interés en el uso de mucosas para la administración de fármacos (1). Los estudios de permeación bucal *in vitro* empleando mucosa porcina se consideran útiles en el desarrollo temprano de formulaciones; no obstante, a nivel mundial se ha reportado una falta de reproducibilidad, por lo que, al implementar este tipo de ensayos se pretendió ahondar en las diferentes condiciones que pudieran tener influencia, empleando cafeína como compuesto modelo de moléculas hidrofílicas (2). Hasta donde se conoce en Colombia no se ha realizado estudios de permeación bucal empleando celdas de Franz y se considera que es apropiado el implementar un método de este tipo –pues contribuiría a la comunidad académica y al sector industrial, al ofrecer un servicio que hasta el momento no se encuentra disponible en el país– que permitiría evaluar la seguridad y eficacia de algunos productos farmacéuticos.

OBJETIVOS

Implementar un ensayo *in vitro* de evaluación de la permeabilidad de fármacos hidrofílicos en mucosa oral. Para ello, se tuvo como objetivos específicos: Establecer una metodología para la evaluación de la integridad del tejido por medio de la pérdida de agua transmucosa, definir las condiciones operacionales del ensayo empleando celdas de Franz y estudiar

la influencia de la técnica de separación de tejidos, medios, tiempo y temperatura de almacenamiento.

MÉTODOS

La evaluación con el método de determinación de la pérdida de agua transmucosa (TMWL) se realizó antes de comenzar cada ensayo de permeación *in vitro*; de esta manera, aquellas mucosas que no presentaban una adecuada integridad fueron descartadas, teniendo como referencia un valor de punto de corte que fue determinado a partir de las medidas obtenidas de quince mucosas de cerdos recién sacrificados, posicionadas en celdas de Franz termostatadas a 37°C.

En los ensayos de permeación fueron empleadas celdas de Franz con un área de difusión de 0,64 cm². Se evaluaron las siguientes condiciones operacionales: agitación, concentración de la cafeína en la cámara donora, cuantificándola mediante una metodología previamente validada (3, 4), tiempo del ensayo y manejo de las muestras. Posteriormente, se obtuvo los parámetros asociados a la permeación (flujo en estado estacionario, constante de permeabilidad y cantidad acumulada a las 4 horas). Las diferencias estadísticas de los parámetros de permeabilidad y pérdida de agua transmucosa para las diferentes variables experimentales fueron determinadas mediante el análisis de varianza (ANOVA), a un nivel de $p < 0,05$.

Adicionalmente, se realizaron estudios histomorfológicos para evaluar los cambios patológicos que pudieran ser producidos en la morfología celular y la organización del tejido empleando microscopía óptica.

¹ Grupo de Investigación SILICOMOBA. Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

² Profesora Titular. Grupo de Investigación SILICOMOBA. Dpto. Farmacia, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

* Autor de correspondencia: ybaena@unal.edu.co

RESULTADOS

Para el caso de TMWL se estableció el valor de 50 g/h/m², como punto de corte para diferenciar las mucosas intactas. En las celdas de Franz fueron fijadas como variables operacionales: duración del ensayo: 4 horas; tiempos de muestreo: 0,25, 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 3,5 y 4 horas; volumen máximo de muestreo: 500 μ L; velocidad de agitación: 400 RPM y concentración de cafeína en la cámara donora de 20 mg/mL.

Se determinó que se puede realizar cortes con bisturí o dermatomo sin alterar los parámetros de permeabilidad, mientras que la separación por calor presenta un comportamiento diferente. El almacenamiento de los tejidos en una solución de Krebs-Ringer-Bicarbonato a 4°C, mantuvo el tejido en óptimas condiciones por 24 horas, mientras los procesos de congelación evidencian cambios a nivel de las células epiteliales superiores, pero en menor

proporción cuando se usa criopreservantes con dimetilsulfóxido y suero fetal bovino. La medida de la integridad de la membrana, mediante la técnica TMWL demostró ser un buen indicador de este parámetro, siendo una alternativa rápida y poco explorada con mucosa bucal que permite seleccionar los tejidos para los ensayos de permeabilidad de manera práctica, pero que idealmente podría ser complementada con otras técnicas.

CONCLUSIÓN

Se implementó un ensayo de permeación bucal para el estudio de compuestos hidrófilos, con métodos de transporte similares a los que presenta la cafeína.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

IMPLEMENTATION OF AN *IN VITRO* BUCAL PERMEATION TEST, USING CAFFEINE AS A MODEL MOLECULE

BACKGROUND

The most commonly used way in the administration of drugs is the peroral, but it has significant disadvantages, thus a great interest in the use of mucous membranes for the administration of drugs has raised (1). *In vitro* buccal permeation studies using porcine mucosa are considered useful in the early development of formulations. However, worldwide, a lack of reproducibility has been reported, which is why, when implementing this type of tests, it was intended to delve into the different conditions that could have an influence, using caffeine as a model compound of hydrophilic molecules (2). As far as is known, no oral permeation studies using Franz cells have been carried out in Colombia and it is considered appropriate to implement this type of method, since it would contribute to the academic community and the industrial sector, by offering a service that at the moment is not available in this country, which would allow to evaluate the safety and efficacy of some pharmaceutical products.

OBJECTIVES

To implement an *in vitro* assay, for evaluating the permeability of hydrophilic drugs in oral mucosa. The specific objectives were: To establish a methodology for the evaluation of tissue integrity through the loss of transmucosal water and to define the operational conditions of the trial using Franz cells; develop and validate an analytical methodology by liquid chromatography of high efficiency for the quantification of caffeine under the conditions of the trial; study the influence of the technique of separation of tissues, media, time and storage temperature.

METHODS

The validation of the method was carried out taking into account the guidelines of the bioanalytical method validation guidelines of the FDA (3), using high performance liquid chromatography with a diode array detector (HPLC-DAD), a C18 column with UV detection at 273 nm and a mobile phase composed of water / acetonitrile (80:20 v/v) isocratically.

The evaluation with the transmucosal water loss determination method (TMWL) was carried out before beginning each *in vitro* permeation test. In this way those mucous membranes that didn't show an adequate integrity were discarded, having as reference a value of cut point that was determined from the measurements obtained from fifteen mucous membranes of freshly slaughtered pigs positioned in thermostated Franz cells at 37°C.

In the permeation tests, Franz cells with a diffusion area of 0.64 cm² were used. Operational conditions were evaluated: agitation, concentration of caffeine in the donor chamber, time of the test and handling of the samples. Subsequently, parameters associated with permeation were obtained (stationary-state flow, permeability constant and the accumulated quantity at 4 hours) (3, 4). The statistical differences of the parameters of permeability and loss of transmucosal water for the different experimental variables were determined by the analysis of variance (ANOVA), at a level of $p < 0.05$.

Additionally, histomorphological studies were conducted to evaluate the pathological changes that could occur in cell morphology and tissue organization using optical microscopy.

RESULTS

It was possible to implement an analytical methodology with an adequate selectivity, stability, a linearity between 0.5 and 50 µg/mL, with a precision expressed as RSD less than 2%, a recovery percentage of 99.9% and a limit of quantification for the 2.69 ng/mL method (4). In the case of TMWL, the value of 50 g/h/m² was established, as a cut-off point to differentiate intact mucous membranes. In the Franz cells the operational variables were set as follows: a test duration of 4 hours, sampling times: 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5 and 4 hours, maximum sample volume: 500 µL, agitation speed:

400 RPM and a concentration of caffeine in the donor chamber of 20 mg/mL. It was determined that cuts can be made with scalpel or dermatome without altering the parameters of permeability, while the separation by heat presents a different behavior. The storage of the tissues in a solution of Krebs-Ringer-Bicarbonate at 4°C, kept the tissue in optimal conditions for 24 hours, while the freezing processes show changes at the level of the upper epithelial cells, but to a lesser extent when they use cryopreservants with dimethyl sulfoxide and fetal bovine serum. The measurement of the integrity of the membrane, using the TMWL technique, proved to be a good indicator of this parameter, being a fast and a sub-explored alternative with buccal mucosa that allows to select the tissues for the permeability tests in a practical way, but it could be ideally complemented with other techniques.

CONCLUSION

A buccal permeation assay was implemented for the study of hydrophilic compounds, with transport methods similar to those of caffeine.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Patel VF, Liu F, Brown MB. Advances in oral transmucosal drug delivery. *J Control Release*. 2011; 153 (2): 106-16.
2. Kulkarni U, Mahalingam R, Pather I, Li X, Jasti B. Porcine buccal mucosa as *in vitro* model: Effect of biological and experimental variables. *J Pharm Sci*. 2010; 99 (3): 1265-1277.
3. US Food and Drug Administration. Guidance for Industry, Bioanalytical Method Validation. [Internet]. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). September 2013. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/ucm368107.pdf>.
4. Sanabria L, Martínez J, Baena Y. Validación de una metodología analítica por HPLC-DAD para la cuantificación de cafeína en un ensayo de permeación *in vitro* empleando mucosa oral porcina. *Rev Colomb Cienc Quím Farm*. 2017; 46 (2): 202-219.

ACTIVIDAD DIURÉTICA DE PINOSTROBIN IDENTIFICADO PREVIAMENTE DE LA ESPECIE *Renealmia alpinia* COMO POTENCIAL COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DEL DAÑO RENAL

Carolina LOPERA^{1,2,*}, Cristhian MELAN^{1,2}, Julieta VÁSQUEZ^{1,3},
Alejandro SERNA^{1,4}, Arley C. PATIÑO^{1,5}, Dora M. BENJUMEA^{1,5}

ANTECEDENTES

Renealmia alpinia es una planta usada de forma tradicional para el tratamiento de las mordeduras de serpiente (1); el 20% de las muertes ocurren por insuficiencia renal (2). La actividad protectora del riñón del extracto etanólico de esta planta ha sido evaluada en ratones, mostrando un aumento significativo del volumen de excreción urinaria y de las concentraciones de sodio y potasio (3). Pinostrobin es el compuesto mayoritario de esta especie vegetal (4).

OBJETIVOS

Se determinó la actividad diurética del Pinostrobin como potencial tratamiento del daño renal.

MÉTODOS

Se realizó el método de Kau con modificaciones (5, 6). Todos los animales recibieron una sobrecarga de NaCl al 0,9% vía oral. Además, el grupo control recibió furosemida, 20 mg/kg p.c. Los tratados recibieron Pinostrobin a dosis de 5, 10 y 20 mg/kg p.c. Los animales fueron introducidos en jaulas metabólicas provistas de cilindros graduados para medir el volumen de excreción urinaria, a las 2, 4 y 6 horas. A las 6 horas, fueron medidos tanto el pH y la conductividad, como la concentración de iones sodio, potasio, magnesio y calcio excretados. El análisis estadístico fue llevado a cabo mediante

análisis de varianza (ANOVA) de un factor, con una significancia estadística de $p < 0,05$ con respecto a la furosemida.

RESULTADOS

La Tabla 1 muestra que el pinostrobin a dosis de 10 y 20 mg/kg aumentó el volumen de excreción urinaria en un 32 y 38%. Para la excreción electrolítica se encontró una disminución de sodio sin diferencia estadística en las dosis de 5 y 10 mg/kg, un aumento en la concentración de potasio con diferencia estadística en la dosis de 10 mg/kg, una mayor excreción de magnesio, y una excreción similar de calcio.

El índice salurético indica unos aumentos del 32, 52 y 49% de excreción de potasio y del 85, 47 y 17% de excreción de magnesio de las dosis de 5, 10 y 20 mg/kg, respectivamente. Igualmente, aunque hubo aumento del pH urinario a dosis de 10 y 20 mg/kg, son valores normales en ratones. Las medidas de conductividad en las 3 dosis fueron estadísticamente significativas, dando cuenta de una menor concentración de iones en la orina debido al aumento del volumen urinario. El mecanismo a considerar es el de un diurético actuando en el asa de Henle, favoreciendo la eliminación de sodio, potasio, magnesio y calcio; ocurriendo diuresis de sodio en el asa de Henle, pero al pasar por el túbulo contorneado distal, la carga de sodio y calcio está aumentada, potenciando el intercambio de potasio, la reabsorción del sodio, afectando su eliminación total.

¹ Grupo de Investigación Programa de Ofidismo/Escurpionismo, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

² Estudiante de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

³ Magíster en Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Candidata a título de Doctor. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁴ Estudiante de Doctorado en Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁵ Profesores del Departamento de Farmacia. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

* Autor de correspondencia: carolina.lopera2103@gmail.com

Tabla 1. Efecto de la administración oral de pinostrobin y furosemida en el volumen de excreción urinaria, iones, pH y conductividad.

Grupo	Furosemida 20mg/kg	Pinostrobin 5mg/kg	Pinostrobin 10mg/kg	Pinostrobin 20mg/kg
Volumen urinario (mL/10 g/6 h)	0,70 ± 0,064	0,68 ± 0,029	0,92 ± 0,087	0,97 ± 0,088
Índice Diurético	1,0	0,96	1,32	1,38
Na ⁺ (ppm/10g/6h)	350,74 ± 6,73	294,63 ± 2,10	287,72 ± 35,91	265,43 ± 11,58*
K ⁺ (ppm/10g/6h)	103,19 ± 14,59	135,98 ± 4,63	157,22 ± 11,66*	154,25 ± 14,16
Mg ²⁺ (ppm/10g/6h)	6,40 ± 0,37	11,86 ± 0,72*	9,39 ± 2,23	7,49 ± 0,69
Ca ²⁺ (ppm/10g/6h)	4,17 ± 0,29	2,89 ± 0,52	3,97 ± 0,85	3,54 ± 0,67
IS _K	1,0	1,32	1,52	1,49
IS _{Mg}	1,0	1,85	1,47	1,17
pH	6,52 ± 0,072	6,83 ± 0,10	7,33 ± 0,21*	7,29 ± 0,070*
Conductividad (mS/cm) a 25°C	12,72 ± 0,059	10,21 ± 0,64*	10,44 ± 0,16*	9,78 ± 0,23*

$p < 0,05$ con respecto al grupo control (ANOVA un factor).

Los resultados representan \pm E.S.M. Índice diurético = volumen urinario grupo tratado/volumen urinario grupo control. Índice salurético (IS) = ppm grupo tratado/ ppm grupo control. $n = 9$, número de animales usados en cada grupo.

CONCLUSIONES

Pinostrobin demostró tener efecto diurético aumentando el volumen de excreción urinaria en ratones, y de excreción de los iones de sodio, potasio, magnesio y calcio, con un posible mecanismo de acción en el asa de Henle. Esta actividad diurética

podría ser efectiva en la insuficiencia renal producida por los venenos de serpiente.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

DIURETIC ACTIVITY OF PINOSTROBIN PREVIOUSLY IDENTIFIED IN THE SPECIES *Renealmia alpinia* AS A POTENTIAL COADYUVANT IN THE TREATMENT OF KIDNEY FAILURE

BACKGROUND

Renealmia alpinia is a plant used traditionally for the treatment of snake bites (1). 20% of deaths occur due to kidney failure (2). The kidney protecting activity of ethanolic extract of this plant has been evaluated in mice, showing a significant increase in the volume of urinary excretion and the concentrations of sodium and potassium (3). Pinostrobin is the major compound of this plant species (4).

OBJECTIVE

Determine the diuretic activity of pinostrobin as a potential treatment for kidney failure.

METHODS

The Kau method was performed with modifications (5, 6). All animals received an overload of 0.9% NaCl orally. In addition, the control group received furosemide, 20 mg/kg p.c. The treated mice received pinostrobin at doses of 5, 10 and 20 mg/kg p.c. The animals were introduced in metabolic cages equipped with graduated cylinders to measure the volume of urinary excretion at 2, 4 and 6 hours. At 6 hours, pH and conductivity were measured, as well as the concentration of excreted sodium, potassium, magnesium and calcium ions. Statistical analysis was carried out by one-way analysis of variance (ANOVA), with a statistical significance of $p < 0.05$.

RESULTS

Table 1 shows that pinostrobin, at doses of 10 and 20 mg/kg, increased the volume of urinary excretion by 32 and 38%. For the electrolytic excretion, it was found a decrease of sodium without statistical difference in the doses of 5 and 10 mg/kg, an increase in the concentration of potassium with statistical difference in the dose of 10 mg/kg, a greater excretion of magnesium, and a similar excretion of calcium.

The saluretic index indicates increases of 32, 52 and 49% in potassium excretion and 85, 47 and 17% in magnesium excretion at doses of 5, 10 and 20 mg/kg, respectively. Likewise, although there

was an increase in urinary pH at doses of 10 and 20 mg/kg, they are normal values in mice. The conductivity measurements in the 3 doses were statistically significant, accounting for a lower concentration of ions in the urine due to the increase in urine volume. The mechanism to consider is that of a diuretic acting on the loop of Henle, facilitating the elimination of sodium, potassium, magnesium and calcium. Sodium diuresis occurs in the loop of Henle, but when passing through the distal convoluted tubule, the sodium and calcium load is increased, potentiating the exchange of potassium, the reabsorption of sodium, thus affecting its total elimination.

Table 1. Effect of oral administration of pinostrobin and furosemide on the urinary volume excretion, ions, pH and conductivity.

Group	Furosemide 20mg/kg	Pinostrobin 5mg/kg	Pinostrobin 10mg/kg	Pinostrobin 20mg/kg
Urinary volume (mL/10 g/6 h)	0.70 ± 0.064	0.68 ± 0.029	0.92 ± 0.087	0.97 ± 0.088
Diuretic Index	1.0	0.96	1.32	1.38
Na ⁺ (ppm/10g/6h)	350.74 ± 6.73	294.63 ± 2.10	287.72 ± 35.91	265.43 ± 11.58*
K ⁺ (ppm/10g/6h)	103.19 ± 14.59	135.98 ± 4.63	157.22 ± 11.66*	154.25 ± 14.16
Mg ²⁺ (ppm/10g/6h)	6.40 ± 0.37	11.86 ± 0.72*	9.39 ± 2.23	7.49 ± 0.69
Ca ²⁺ (ppm/10g/6h)	4.17 ± 0.29	2.89 ± 0.52	3.97 ± 0.85	3.54 ± 0.67
SI _K	1.0	1.32	1.52	1.49
SI _{Mg}	1.0	1.85	1.47	1.17
pH	6.52 ± 0.072	6.83 ± 0.10	7.33 ± 0.21*	7.29 ± 0.070*
Conductivity (mS/cm) a 25°C	12.72 ± 0.059	10.21 ± 0.64*	10.44 ± 0.16*	9.78 ± 0.23*

* $p < 0.05$ with respect to the control group (ANOVA one-way).

The results represent ± S.E.M. Diuretic index = urinary volume treated group / urinary volume control group. Saluretic index (SI) = ppm treated group / ppm control group. n = 9, number of animals used in each group.

CONCLUSIÓN

Pinostrobin showed a diuretic effect by increasing the volume of urinary excretion in mice, and excretion of sodium, potassium, magnesium and calcium ions, with a possible mechanism of action in the loop of Henle. This diuretic activity could be effective in kidney failure caused by snake venoms.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

- Otero R, *et al.* Snakebites and ethnobotany in northwest region of Colombia: Part I: traditional use of plants. *J Ethnopharmacol.* 2000; 71 (3): 493-504.
- Sitprijia V. Snakebite nephropathy. *Nephrology.* 2006; 11 (5): 442-448.
- Patiño AC. *Renealmia alpinia* (Rottb.) Maas (Zingiberaceae) especie vegetal inhibidora del envenenamiento ocasionado por serpientes colombianas: de la medicina tradicional a la validación experimental. Universidad de Antioquia. 2013; 83-84.
- Gómez-Betancur I, *et al.* Inhibitory effect of pinostrobin from *Renealmia alpinia*, on enzymatic and biological activities of a PLA 2. *Int J Biol Macromol.* 2016; 89: 35-42.
- Kau ST, *et al.* A method for screening diuretic agents in the rat. *J Pharmacol Metho.* 1984; 11: 67-75.
- Benjumea D, *et al.* Withanolides from *Whitania aristata* and diuretic activity. *J Ethnopharmacol.* 2009; 123 (2): 351-355.

MECANISMOS DE INTERACCIÓN ENTRE MOLÉCULAS NEUROPROTECTORAS Y PROTEÍNAS INVOLUCRADAS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Katerin FUENTES-LÓPEZ M.Sc.¹, Jesús OLIVERO-VERBEL Ph.D.^{1,*}

ANTECEDENTES

La enfermedad de Alzheimer (EA) es neurodegenerativa, de etiología desconocida y caracterizada por un deterioro progresivo de la memoria, la cognición y la función ejecutiva, asociada con la edad y el estilo de vida (1). Afecta a más de 47 millones de personas en el planeta: el 65% corresponde a mujeres y el 35% restante a hombres; es fatal y costosa (2). En aras de buscar alternativas de solución, se ha planteado una hipótesis sobre la asociación entre la EA y la acumulación del péptido amiloide β ($A\beta$), la cual establece que la EA desencadena la aparición de ovillos neurofibrilares, disfunción sináptica, hiperfosforilación de la proteína Tau y muerte neuronal (3).

Una gran parte del problema es el poco conocimiento sobre la biología de la enfermedad al igual que la ausencia de blancos que puedan detener la cadena de acontecimientos patológicos. No existe un tratamiento que la detenga, convirtiéndola en un problema al momento de brindar alternativas farmacéuticas, ya que los fármacos utilizados actualmente, funcionan a corto plazo y tienen una eficacia inconsistente, ayudando sólo por un tiempo limitado a controlar los síntomas (1). Es importante conocer nuevas moléculas con alta capacidad de neuroprotección para lograr la prevención y tratamiento de esta enfermedad; por esto, las herramientas computacionales son una alternativa para esta búsqueda. Las investigaciones terapéuticas han centrado su atención en el estudio de inhibidores de la EA, así como proteínas asociadas a la misma, en especial γ -Secretasa, β -Secretasa y Tau (4, 5).

OBJETIVO

Encontrar moléculas con capacidad neuroprotectora como una función de su capacidad

de interacción con las proteínas γ -Secretasa, β -Secretasa y Tau, involucradas en la EA.

MÉTODOS

Las coordenadas tridimensionales de las proteínas γ -Secretasa, β -Secretasa y Tau fueron descargadas de Protein Data Bank (PDB) y optimizadas en SYBYL-X 2.0; por último, todas las subestructuras fueron removidas.

200.000 moléculas publicadas en los últimos dos años en la base de datos PubChem fueron utilizadas para hacer el cribado virtual. Las coordenadas del acoplamiento fueron establecidas en el programa MGLTools sobre toda la superficie de la proteína, y el acoplamiento realizado con AutoDock Vina 1.1 (6). Finalmente, se tomó el promedio de afinidades para las mejores poses como el valor final de afinidad para una molécula en particular, usando los resultados de afinidad (Kcal/mol) para categorizar los compuestos.

Aquellas moléculas con mayor valor de afinidad fueron tomadas para realizar análisis conformacionales con LigandScout 3.0; asimismo, fueron determinadas las interacciones teóricas de complejos mediante la detección del número y tipo de interacciones de los residuos que interactúan en el sitio activo de la proteína.

RESULTADOS

Las proteínas fueron preparadas y optimizadas. Los parámetros estructurales fueron ajustados mediante la modificación y/o reparación de la posición de las cadenas laterales. Los iones, moléculas de agua y otras subestructuras fueron removidas (7).

Este proceso se ejecutó usando dos campos de fuerzas: Kollman United y Kollman All-atom, empleándose cargas AMBER, seguido del método

¹ Grupo de Química Ambiental y Computacional, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Campus de Zaragocilla, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

* Autor de correspondencia: joliverov@unicartagena.edu.co

Powell, con un gradiente de terminación de 0,005 kcal/molÅ y un número máximo de interacciones de optimización fijados a 1000. Las coordenadas X, Y y Z para la β -secretasa, γ -Secretasa y Tau fueron 15,13, 39,228, 27,866; 154,012, 116,427, 160,648, y 26,725, 5,23, 38,647, respectivamente (6).

Las proteínas preparadas fueron sometidas a acoplamiento molecular. Para tal efecto, las moléculas fueron utilizadas para evaluar la capacidad de interactuar con las proteínas (6). Los resultados son valores de afinidad obtenidos del acoplamiento proteína-ligando (Tabla 1).

Tabla 1. Mejores valores de afinidad obtenidos en kcal/mol.

Molécula	Promedio (kcal/mol)	Proteína
72695131	-12,73	β -Secretasa (1m4h)
72698076	-12,57	β -Secretasa (1m4h)
72694501	-12,20	GSK- β -Tau quinasa (1q3w)
72695004	-12,20	GSK- β -Tau quinasa (1q3w)
73315608	-12,13	γ -Secretasa (4uis_A)
72697376	-12,10	γ -Secretasa (4uis_A)
70789656	-11,90	β -Secretasa (1m4h)
73192123	-11,90	GSK- β -Tau quinasa (1q3w)
73172321	-11,87	GSK- β -Tau quinasa (1q3w)

Las interacciones proteína-ligando provocaron cambios en la conformación tridimensional, modulando su función de la proteína. Entender el comportamiento de estas interacciones es un punto de partida para el desarrollo de fármacos. Los principales residuos y la naturaleza de las interacciones entre los mejores ligandos y las proteínas blanco fueron identificadas mediante el programa Pymol y Ligand Scout 3.0 (8), creando un complejo molecular simplificado, donde se reconocen la cantidad y el tipo de residuos (7). Las mejores poses de acoplamiento obtenidas para los complejos son mostrados en la Figura 1.

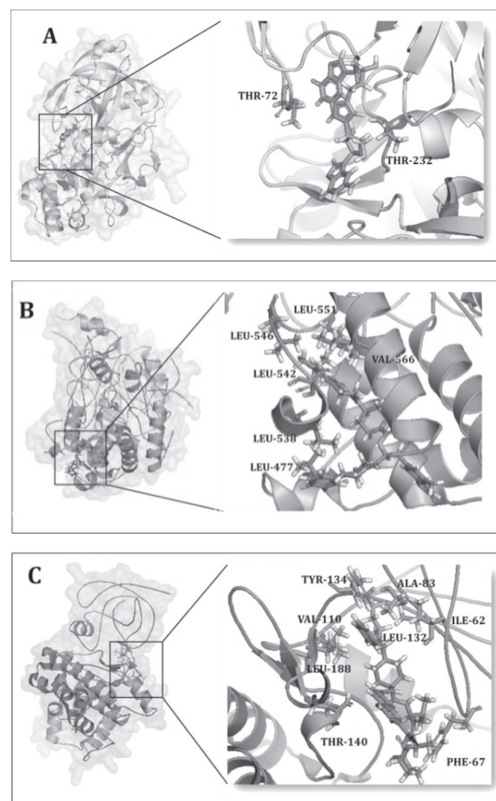


Figura 1. Estructura tridimensional de los complejos (A) β -secretasa/72695131, (B) γ -secretasa/73315608 y (C) GSK- β -Tau/72694501. Los sitios de unión (izquierda) y principales residuos que participan en la interacción proteína-ligando (de acuerdo con LigandScout) (derecha).

Los residuos más importantes en el complejo β -Secretasa/72695131 (Figura 1A) fueron Thr72 y Thr232; para γ -Secretasa/73315608 (Figura 1B), Leu477, Leu538, Leu542, Leu546, Leu551 y Val566, y para GSK- β -Tau/72694501 (Figura 1C), Ile62, Phe67, Ala83, Val110, Leu132, Tyr134, Thr148 y Leu188. La mayoría de las interacciones fueron de naturaleza hidrofóbica, a excepción de Thr72 y Thr232 que interactúan mediante puente de hidrógeno. Estas proteínas son dianas críticas para el tratamiento de la EA: su inhibición/modulación impide la fosforilación y produce una reducción de los niveles de la proteína amiloide (APP) (9, 10).

CONCLUSIÓN

Los compuestos 72695131, 73315608 y 72694501 poseen un potencial excelente de función neuroprotectora frente a la Enfermedad de Alzheimer.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

MECHANISMS OF INTERACTION BETWEEN NEUROPROTECTIVE MOLECULES AND PROTEINS INVOLVED IN ALZHEIMER'S DISEASE

BACKGROUND

Alzheimer's disease (AD) is neurodegenerative, of unknown etiology and characterized by a progressive deterioration of memory, cognition and executive function, associated with age and lifestyle (1). It affects more than 47 million people on the planet, 65% corresponds to women and the remaining 35% to men; it is fatal and expensive (2). In order to search for alternative solutions, a hypothesis has been raised about the association between AD and the accumulation of β amyloid peptide ($A\beta$), which establishes that AD triggers the appearance of neurofibrillary tangles, synaptic dysfunction, hyperphosphorylation of the Tau protein, and neuronal death (3). A big part of the problem is the little knowledge about the biology of the disease as well as the absence of targets that can stop the chain of pathological events. There is no treatment that stops it, making it a problem when providing pharmaceutical alternatives, since the drugs currently used work in a short term and have an inconsistent efficacy, helping only for a limited time to control the symptoms (1). It is important to know new molecules with high neuroprotection capacity to achieve the prevention and treatment of this disease; therefore, computational tools are an alternative for this search. Therapeutic investigations have focused their attention on the study of AD inhibitors, as well as proteins associated with it, especially γ -Secretase, β -Secretase and Tau (4, 5).

OBJECTIVE

To find molecules with neuroprotective capacity as a function of their ability to interact with proteins γ -secretase, β -secretase and Tau, involved in Alzheimer's disease.

METHODS

The three-dimensional coordinates of the proteins γ -Secretase, β -Secretase and Tau were

downloaded from Protein Data Bank (PDB), optimized using SYBYL-X2.0 and all substructures were removed.

200000 molecules published in the last two years in the PubChem database were used to make the virtual screening. The coordinates of the coupling were established in the MGLTools program on the entire surface of the protein, and the coupling performed with AutoDock Vina 1.1 (6). Finally, the affinities average for the best poses was taken as the final affinity value for a particular molecule, using this value (kcal/mol) to categorize the compounds.

Those molecules with higher affinity values were taken to perform conformational analysis with LigandScout 3.0. Theoretical complex interactions were determined by detecting the number and type of interactions of the residues that interact in the active site of the protein.

RESULTS

The proteins were prepared and optimized. The structural parameters were adjusted by modification and/or repair of the position of the side chains. Ions, water molecules and other substructures were removed (7).

This process was performed using two force fields, Kollman United and Kollman All-atom, using AMBER charges, followed by the Powell method, with a termination gradient of 0.005 kcal/mol \AA and a maximum number of optimization interactions set at 1000. X, Y and Z coordinates for β -secretase, γ -secretase and Tau were 15.13, 39.228, 27.866; 154,012, 116.427, 160.648, and 26.725, 5.23, 38.647, respectively (6).

The prepared proteins were subjected to molecular coupling. For this purpose, the molecules were used to evaluate the ability to interact with proteins (6). The results are affinity values obtained from the protein-ligand coupling (Table 1).

Table 1. Better affinity values obtained in kcal / mol.

Molecule	Average (kcal/mol)	Protein
72695131	-12.73	β -Secretase (1m4h)
72698076	-12.57	β -Secretase (1m4h)
72694501	-12.20	GSK- β -Tauo quinasa (1q3w)
72695004	-12.20	GSK- β -Tauo quinasa (1q3w)
73315608	-12.13	γ -Secretase (4uis_A)
72697376	-12.10	γ -Secretase (4uis_A)
70789656	-11.90	β -Secretasa (1m4h)
73192123	-11.90	GSK- β -Tauo quinasa (1q3w)
73172321	-11.87	GSK- β -Tauo quinasa (1q3w)

The protein-ligand interactions caused changes in the three-dimensional conformation, modulating its protein function. Understanding the behavior of these interactions is a starting point for the development of drugs. The identification of the main residues and the nature of the interactions between the best ligands and the target proteins were carried out using the program Pymol and Ligand Scout 3.0 (8), creating a simplified molecular complex where the amount and type of residues are recognized (7). The best coupling poses obtained for the complexes are shown in Figure 1.

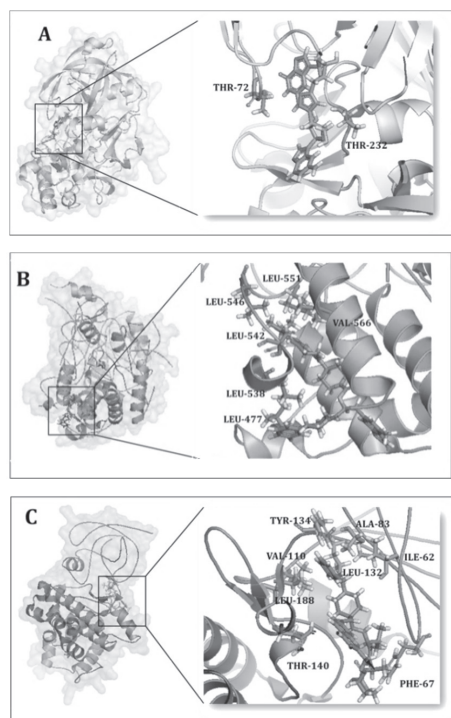


Figure 1. Three-dimensional structure of the complexes (A) β -secretase/72695131, (B) γ -secretase/73315608 and (C) GSK-3 β -Tau/72694501. The binding sites (left) and major residues that participate in the protein-ligand interaction (According to LigandScout) (right).

The most important residues in the β -secretase/72695131 complex (Figure 1A) were Thr72 and Thr232; for γ -Secretase/73315608 (Figure 1B), Leu477, Leu538, Leu542, Leu546, Leu551 and Val566, and for GSK-3 β -Tau/72694501 (Figure 1C), Ile62, Phe67, Ala83, Val110, Leu132, Tyr134, Thr148 and Leu188. Most of the interactions were hydrophobic in nature, with the exception of Thr72 and Thr232 that interact by hydrogen bonding. These proteins are critical targets for the treatment of AD; their inhibition/modulation prevents phosphorylation and produces a reduction in the levels of the amyloid protein (APP) (9, 10).

CONCLUSION

Compounds 72695131, 73315608 and 72694501 possess an excellent potential for neuroprotective function against Alzheimer's disease.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

- Ridge PG, Hoyt KB, Boehme K, Mukherjee S, Crane PK, *et al.* Assessment of the genetic variance of late-onset Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2016; 41: 200-213.
- Prince M, Comas-Herrera A, Knapp M, Guerchet M, Karagiannidou M. World Alzheimer report 2016. Improving healthcare for people living with dementia. Coverage, quality and costs now and in the future. [Internet]. London, England: Alzheimer's Disease International (ADI). 2016. [Updated September 15 of 2016; quoted May 2 of 2018]. Available in: <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2016.pdf>
- Hooper C, Killick R, Lovestone S. The GSK3 hypothesis of Alzheimer's disease. *J Neurochem*. 2008; 104 (6): 1433-1439.
- Liu H, Qiu H, Yang J, Ni J, Le W. Chronic hypoxia facilitates Alzheimer's disease through demethylation of γ -secretase by downregulating DNA methyltransferase 3b. *Alzheimers Dement*. 2016; 12 (2): 130-143.
- Kalra J, Khan A. Reducing A β load and tau phosphorylation: Emerging perspective for treating Alzheimer's disease. *Eur J Pharmacol*. 2015; 764: 571-581.
- Trott O, Olson AJ. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *J Comput Chem*. 2010; 31 (2): 455-461.
- Maldonado-Rojas W, Olivero-Verbel J. Potential interaction of natural dietary bioactive compounds with COX-2. *J Mol Graph Model*. 2011; 30: 157-166.
- Wolber G, Langer T. LigandScout: 3-D pharmacophores derived from protein-bound ligands and their use as virtual screening filters. *J Chem Inf Model*. 2005; 45 (1): 160-169.
- Voytyuk I, De Strooper B, Chávez-Gutiérrez L. Modulation of γ - and β -secretases as early prevention against Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry*. 2018; 83 (4): 320-327.
- Lin C-H, Hsieh Y-S, Wu Y-R, Hsu C-J, Chen H-C, *et al.* Identifying GSK-3 β kinase inhibitors of Alzheimer's disease: Virtual screening, enzyme, and cell assays. *Eur J Pharm Sci*. 2016; 89: 11-19.

COMPARABILIDAD O BIOEQUIVALENCIA *EX VIVO* DE G-CSF MEDIANTE ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO DIFERENCIAL

Luz Mabel ÁVILA-PORTILLO PhD^{1,2,3*}, Martín ABBA PhD⁴,
Ángela RIVEROS MSc², Matías BUTTI PhD⁴, Fabio A. ARISTIZÁBAL PhD¹

ANTECEDENTES

La movilización de las células progenitoras hematopoyéticas (CPH) con G-CSF solo o en combinación con quimioterapia es considerada un procedimiento seguro en la clínica, y su utilización clínica se ha extendido para el tratamiento de la neutropenia producida por la quimioterapia. La patente del G-CSF expiró y la Industria ha desarrollado diferentes biosimilares del G-CSF (1, 2). Se ha descrito que el G-CSF biosimilar tiene propiedades farmacocinéticas, farmacodinámicas y modo de acción equivalentes al innovador (3). El clínico utiliza preferencialmente G-CSF innovador en la movilización de CPH a la sangre periférica. Lo que sugiere la necesidad de implementar nuevos estudios que aporten más datos para valorar la calidad de estos nuevos biosimilares del G-CSF. La medición de los cambios en el ARNm de todo el transcriptoma, para evaluar el perfil toxicológico de medicamentos, fue introducido en 1999 (4); y desde entonces ha sido aplicado a diversas áreas de relevancia farmacológica (5). Sin embargo, la utilización de este abordaje genómico podría ser utilizado para la evaluación de los medicamentos biosimilares.

OBJETIVO

Evaluar la equivalencia farmacológica, mediante análisis transcriptómico de células mononucleares de sangre de cordón umbilical expuestas, tanto a G-CSF biosimilar como a innovador para comparación de los blancos moleculares impactados por los dos productos, y la obtención de información clave de genes de la respuesta celular.

MÉTODOS

Previo firma del consentimiento informado de la gestante, se obtuvo 41 SCUs. Ninguna de las maternas tuvo antecedentes de enfermedades infectocontagiosas (HIV, Hepatitis B., Hepatitis C., y VDRL) o complicación durante el nacimiento del neonato. Se realizó recuento de células nucleadas a todas las SCU y posteriormente, gradiente de densidad 1077 (Ficoll-Hypaque) para la obtención de células mononucleares. Las células mononucleares obtenidas fueron mezcladas para formar pules, y caracterizadas mediante citometría de flujo, de igual forma que al receptor para el G-CSF, el CD114; estos pules fueron sometidos a 100 ng/mL tanto del Innovador como del biosimilar del G-CSF. Se realizaron tres replicas técnicas y biológicas, como controles CMNs de SCU (sin estímulo). El cultivo fue de 6 horas y posteriormente se obtuvo el ARNm y se realizó un análisis de expresión de genes utilizando microarreglos de Agilent. Luego los datos fueron i) procesados en la plataforma de Human Gene SurePrintlaG3 Gene expression 8x60K v2 Microarreglo Kit de Agilent, Paquete Bioconductor de R., ii) se evaluó la calidad de los datos con el paquete LIMMA, así mismo, iii) se hizo análisis de agrupamiento jerárquico no supervisado, iv) análisis supervisado para la identificación de los genes comunes sobre-expresados e infra-expresados con test de RANK para valorar la expresión diferencial de los genes entre las réplicas con el programa MultiExperiment Viewer MeV, v) identificación de las vías moleculares comunes con la herramienta bioinformática INNATEDB, vi) ontología de genes con REVIGO e vii) identificación de vías de señalización con Cytoscape. Para valorar al menos

¹ Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

² Stem Medicina Regenerativa. Bogotá, Colombia.

³ CryoHoldco Latam. Bogotá, Colombia.

⁴ Facultad de Medicina, Universidad de la Plata, Argentina.

* Autor de correspondencia: dircientifica@bancodecelulas.com

una de las vías estimuladas se utilizó la medición de unidades formadoras de colonias a los pules con los dos tipos de G-CSF.

RESULTADOS

El G-CSF tanto biosimilar como innovador indujo la sobreexpresión de 299 genes en las células obtenidas de UCB y la infra-expresión de 2 genes. El análisis de enriquecimiento funcional con KeggPathway evidenció 10 vías de señalización enriquecidas con significancia estadística: la vía de señalización de quimiocinas $p = 0,0205$, vía de señalización PI3K-Akt $p = 0,01214$, vía de señalización Hedgehog $p = 0,03324$, vía de señalización Notch $p = 0,01170$, vía de señalización Hippo $p = 0,05441$, regulación positiva de crecimiento celular $p = 0,03271$, ciclo celular $p = 0,00210$, ensamblaje de adhesiones focales $p = 0,01084$, proliferación de células madre $p = 0,03999$ y migración celular $p = 0,045933$. El análisis de enriquecimiento de los genes comunes mostró la activación de los factores de transcripción TP53, CTNNB1, ILF3, ESR2, NOTCH1, NFKB1, SMARCC1, EP300, HTT y FOS. Estos factores de transcripción se encuentran asociados a las vías de señalización Wnt (CTNNB1,EP300,TP53) $p = 0,000936$,

vía de señalización MAPK (FOS,NFKB1,TP53) $p = 0,00393$, vía Notch (EP300,NOTCH1) $p = 0,00412$, vía de señalización de receptor de células B (FOS,NFKB1) $p = 0,0061$, apoptosis (NFKB1,TP53) $p = 0,0078$, vía de señalización de receptor de células T (FOS,NFKB1) $p = 0,00923$, vía de señalización de receptor Toll-like (FOS,NFKB1) $p = 0,00949$, vía de señalización HIF-1 (EP300,NFKB1) $p = 0,00957$, vía de señalización TNF (FOS,NFKB1) $p = 0,00983$ y ciclo celular (EP300,TP53) $p = 0,0121$. Al analizar las unidades formadoras de colonias no se observó diferencias significativas entre los dos medicamentos para la formación de colonias.

CONCLUSIÓN

Este estudio sugiere que no hay diferencias en el transcriptoma cuando las células son sometidas al estímulo con G-CSF tanto innovador como biosimilar en el modelo de evaluación *ex vivo*.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

COMPARABILITY OR EX-VIVO BIOEQUIVALENCE OF G-CSF BY DIFFERENTIAL TRANSCRIPTOMIC ANALYSIS

BACKGROUND

The mobilization of hematopoietic progenitor cells (HSC) with G-CSF, alone or in combination with chemotherapy, is considered a safe procedure in the clinic field, and its clinical use has been extended to the treatment of neutropenia produced by chemotherapy. The G-CSF patent expired, and the industry has developed different biosimilars of the G-CSF (1, 2). It has been described that the biosimilar G-CSF has pharmacokinetic, pharmacodynamic properties and mode of action equivalent to the innovator (3). The clinician uses preferentially innovative G-CSF in the mobilization of HSC to the peripheral blood. This suggests the need to implement new studies that provide more data to assess the quality of these new biosimilars

of the G-CSF. The measurement of changes in the mRNA of the whole transcriptome, to evaluate the toxicological profile of drugs, was introduced in 1999 (4), and since then it has been applied to various areas of pharmacological relevance (4). However, the use of this genomic approach could be used for the evaluation of biosimilar drugs.

OBJECTIVE

To evaluate the pharmacological equivalence, by transcriptomic analysis of umbilical cord blood mononuclear cells (UCB) exposed to both biosimilar and innovative G-CSF for comparison of the molecular targets impacted by the two products, while obtaining key information of the genes of the cell response.

METHODS

After the pregnant woman signed the informed consent form, 41 UCBs were obtained. None of the mothers had a history of infectious diseases (HIV, Hepatitis B, Hepatitis C, and VDRL) or complication during the birth of the newborn. It was performed a re-count of nucleated cells to all of the SCU, and subsequently 1077-density gradient (Ficoll-Hypaque) to obtain mononuclear cells (MNCs). The MNCs obtained were mixed to form pools, and were characterized by flow cytometry, similarly to the receiver of the G-CSF, the CD114. These pools were subjected to 100 ng/mL of both the innovative and the biosimilar G-CSF. Three technical and biological replications were performed, as MNC controls of UCB (without stimulus). The culture last 6 hours, then the mRNA was obtained and it was performed the analysis of gene expression using microarrays Agilent. Afterwards, it was performed: i) pre-processing of the data in the platform Human Gene SurePrintlaG3 Gene expression 8x60K v2 Microarray Kit Agilent, Resource Bioconductor Package, ii) evaluation of the quality of the data with the LIMMA package, iii) analysis of hierarchical clustering unsupervised, iv) supervised analysis for the identification of the common overexpressed and low expressed genes with RANK test to assess the differential expression of the genes between the replicas with the MultiExperiment Viewer MeV program, v) identification of the common molecular pathways with the bioinformatics tool INNATEDB, vi) gene ontology with REVIGO and, vii) identification of signaling pathways with Cytoscape. To evaluate at least one of the stimulated pathways, the measurement of colony-forming units was used with the two types of G-CSF.

RESULTS

Both biosimilar and innovative G-CSF induced the overexpression of 299 genes in cells obtained from UCB and the under-expression of 2 genes. The functional enrichment analysis with KeggPathway showed 10 signaling pathways enriched with statistical significance: the chemokine signaling pathway presented a $p = 0.0205$, signaling pathway PI3K-Akt $p = 0.01214$; signaling pathway Hedgehog $p = 0.03324$; signaling pathway Notch $p = 0.01170$;

signaling pathway Hippo $p = 0.05441$; positive regulation of cell growth $p = 0.03271$; cell cycle $p = 0.00210$; focal adhesion assembly $p = 0.01084$; proliferation of stem cells $p = 0.03999$ and cellular migration $p = 0.045933$. The enrichment analysis of the common genes showed the activation of the transcription factors TP53, CTNNB1, ILF3, ESR2, NOTCH1, NFKB1, SMARCC1, EP300, HTT and FOS. These transcription factors are associated with the Wnt signaling pathways (CTNNB1, EP300, TP53) $p = 0.000936$, MAPK signaling pathway (FOS, NFKB1, TP53) $p = 0.00393$, via Notch (EP300, NOTCH1) $p = 0.00412$, B cell receptor signaling pathway (FOS, NFKB1) $p = 0.0061$, apoptosis (NFKB1, TP53) $p = 0.0078$, T cell receptor signaling pathway (FOS, NFKB1) $p = 0.00923$, Toll receptor signaling pathway -like (FOS, NFKB1) $p = 0.00949$, signaling pathway HIF-1 (EP300, NFKB1) $p = 0.00957$, signaling pathway TNF (FOS, NFKB1) $p = 0.00983$ and cell cycle (EP300, TP53) $p = 0.0121$. When analyzing the colony forming units, no significant differences were observed between the two drugs for the colony forming.

CONCLUSION

This study suggests that there are no differences in the transcriptome when cells are subjected to stimulation with both innovative and biosimilar G-CSF in the evaluation model.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

- Engert A, del Giglio A, Bias P, Lubenau H, Gatzemeier U, Heigener D. Incidence of febrile neutropenia and myelotoxicity of chemotherapy: a meta-analysis of biosimilar G-CSF studies in breast cancer, lung cancer, and non-Hodgkin's lymphoma. *Onkologie*. 2009; 32 (10): 599-604.
- Gascon P, Fuhr U, Sorgel F, Kinzig-Schippers M, Makhson A, Balser S, *et al*. Development of a new G-CSF product based on biosimilarity assessment. *Ann Oncol*. 2010; 21 (7): 1419-1429.
- Sorgel F, Schwebig A, Holzmann J, Prasch S, Singh P, Kinzig M. Comparability of biosimilar filgrastim with originator filgrastim: protein characterization, pharmacodynamics, and pharmacokinetics. *BioDrugs*. 2015; 29 (2): 123-131.
- Nuwaysir EF, Bittner M, Trent J, Barrett JC, Afshari CA. Microarrays and toxicology: the advent of toxicogenomics. *Mol Carcinog*. 1999; 24 (3): 153-159.

PREPARACIÓN Y MEJORAMIENTO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE DISOLUCIÓN DE NANO-SUSPENSIÓN NORFLOXACINA

Roger A. MORENO¹; Gloria E. TOBÓN¹; Franklin VARGAS²; Constain H. SALAMANCA^{2*}

ANTECEDENTES

En la actualidad, uno de los problemas de salud pública de primera magnitud que preocupa al mundo entero es la propagación y el tipo de tratamiento actual frente a la enfermedad tuberculosis, siendo una de las principales causas de mortalidad alrededor del mundo (1). La dificultad inherente a las moléculas utilizadas para este tipo de enfermedad (principios activos con baja solubilidad acuosa) representan un reto desde el punto de vista de los tratamientos eficaces (resistencia a antibióticos) y de la formulación (aumento de dosis por baja solubilidad) (2), con incremento de efectos adversos, formulaciones con alto costo, entre otros. Las formas farmacéuticas que contienen estos ingredientes farmacológicos activos de baja solubilidad tienden a ser difíciles de formular mediante métodos y formas convencionales, lo que conlleva a una incertidumbre sobre la eficacia de esta clase de medicamentos. La norfloxacin es un antibiótico perteneciente a la familia de las fluoroquinolonas, y actualmente es usada para el tratamiento de la tuberculosis como medicamento de segunda línea. En la actualidad se calcula que cerca de 480.000 personas han desarrollado resistencia frente a este medicamento. Los sistemas nanoparticulados son, hoy en día, una nueva alternativa para mejorar la acción de estos medicamentos, porque las características fisicoquímicas y farmacológicas de los principios activos son mejorados y se incrementa su acción terapéutica (3).

OBJETIVO

Diseñar una formulación con un sistema de nanopartículas de norfloxacin utilizada para el

tratamiento de la tuberculosis y evaluar los perfiles de disolución para verificar el mejoramiento de las características de disolución de la nanoformulación vs formulación convencional de norfloxacin.

MÉTODOS

Las nanosuspensiones de principio activo fueron preparadas utilizando el método top-down por medio de homogenización ultra alta presión, usando el equipo Nano DeBEE. Para la estabilización de las nano-suspensiones se utilizó una combinación de excipientes a diferentes concentraciones de carboxi-metil-celulosa sódica (CMCNa), poli-vinil-pirrolidona K30 (PVPK30), y el terpolímero en bloque poli-vinil-caprolactama-poli-vinil-acetato-polietileno (Soluplus®). Las muestras fueron sometidas a un pre-tratamiento por ultraturax a 20.000 R.P.M. durante 5 minutos y, posteriormente, fueron sonificados durante 10 min a través del equipo QSonica Q125, seguido de homogenización manejando las siguientes variables: presión (15.000-25.000 psi) y número de ciclos (15 por cada presión) utilizando el nozzle "Z8" que tiene un tamaño de orificio 0,2 mm.

El producto fue caracterizado por análisis de tamaño de partícula y polidispersidad usando el nanozizer S90 (Malvern Instrument UK).

El comportamiento de disolución de la formulación nano principio activo con CMCNa fue realizado de acuerdo a las condiciones resaltadas en la farmacopea USP 41, usando el aparato II, buffer pH 4, volumen 750 mL a 50 RPM y analizados en intervalos 10, 15, 20, 30 y 45 min por espectrofotometría ultravioleta, y fue comparado con la formulación sin homogenización.

¹ Maestría Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Facultad Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Antioquia.

² Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

* Autor de correspondencia: chsalamanca@icsi.edu.co

RESULTADOS

Con relación a la estabilidad física de las nano-suspensiones se encontró que, en el caso de utilizar la CMCNa, se obtenían los mejores resultados de estabilidad física a tiempo 0 y 24 horas, evidenciándose que no hubo una separación de fases o precipitación del principio activo en comparación con la formulación que tiene PVPK30 y Soluplus® como estabilizantes. Con base en estos datos se preparó la suspensión de principio activo 0,5% P/V, utilizando como estabilizante CMCNa 0,5%, evitando el grado de gelificación. En la Tabla 1 se relaciona los resultados de tamaño de partícula aplicando diferentes ciclos y presiones.

Tabla 1. Datos de tamaño partícula y polidispersidad.

Presión / Ciclos / Nozzle	Tamaño partícula (nm)	Polidispersidad
Pre-tratamiento	1.786	0,875
15.000 psi / 15 ciclos / Z8	1.290	0,707
25.000 psi / 15 ciclos / Z8	489,6	0,480

Por otro lado, las pruebas de disolución mostraron un mejor desempeño para la nano-

formulación de CMCNa con una liberación mayor en comparación a la suspensión de formulación sin homogenizar alrededor de 20% en los tiempos 10 y 15 minutos, demostrando el incremento en la rata y cantidad de disolución por la disminución del tamaño de partícula, garantizando una mayor cantidad de principio activo disponible.

CONCLUSIONES

Las técnicas aplicadas de top-down usando homogenización de ultra alta presión en suspensiones preparadas de norfloxacin promueven la obtención de tamaño de partículas a escala nano y la velocidad de disolución en comparación con formulación sin homogenización de activo. Sin embargo, se evaluará más estudios para la optimización de la formulación y caracterización de las nanosuspensiones. Estos estudios serán utilizados como parámetro de entrada para desarrollar formas de dosificación solididad aplicando tecnología de spray dried

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

PREPARATION AND ENHANCEMENT OF THE DISSOLUTION FEATURES OF NORFLOXACIN NANOSUSPENSION

BACKGROUND

Currently, one of the major concerns in public health worldwide is the propagation and the type of treatment of tuberculosis disease being one of the main causes of mortality around the world (1). The difficulty inherent in the molecules used for this type of disease (pharmaceutical ingredients with low aqueous solubility) represents a challenge from the point of view of effective treatments (resistance to antibiotics) and related to the formulation (dose increase due to low solubility) (2), with an increase in adverse effects, formulations with high cost, among others. The pharmaceutical dosage containing these low solubility assets tend to be difficult to formulate by conventional methods, which leads to uncertainty regarding the efficacy of these drugs. Norfloxacin is an antibiotic

belonging to the family of fluoroquinolones and is currently used for the treatment of tuberculosis as a second-line drug, and it is estimated that around 480.000 people have developed resistance to this drug. Nowadays, nanoparticle systems are a new alternative to enhance the action of these drugs, because physicochemical and pharmacological characteristics of the active ingredients are improved and their therapeutic action is increased (3).

OBJECTIVE

Design a formulation with nanoparticle systems of norfloxacin used for the treatment of tuberculosis and to evaluate the dissolution profiles to verify the improvement of the dissolution characteristics of the nano-formulation against the norfloxacin formulation.

METHODS

The nanosuspensions were prepared using the top-down method (ultra-high pressure homogenization) by means of the Nano DeBEE equipment. To stabilize the nanosuspensions, combinations of excipients were required at different concentrations (Sodium carboxymethylcellulose CMCNa, polyvinylpyrrolidone K30 PVPK30, Soluplus®). The samples were subjected to a pre-treatment by ultraturax at 20.000 rpm for 5 minutes and sonicated for 10 min through QSonica Q125 equipment, followed by homogenization, handling the following variables: pressure (15.000-25.000 psi) and number of cycles (15 for each pressure) by the nozzle "Z8", which has a size of 0.2 mm hole. The product was characterized by particle size analysis and polydispersity using the S90 nanozizer equipment.

The dissolution behavior of the nano-formulation with CMCNa was carried out according to the conditions highlighted in the USP 41 pharmacopoeia, using apparatus II, buffer pH 4, volume 750 mL at 50 RPM and analyzed at intervals of 10, 15, 20, 30 and 45 min by ultraviolet spectrophotometry, and was compared against the formulation without homogenization.

RESULTS

Concerning the nano-suspensions, the formulation with CMCNa presented the best results of physical stability at 0 and 24 hours, evidencing the non-phase separation or precipitation of active pharmaceutical ingredient in comparison with the formulation that has PVPK30 and Soluplus® as stabilizers. Based on these data, 0.5% P/V suspension of norfloxacin was prepared, using 0.5% CMCNa as a stabilizer to avoid the degree of gelation. In Table 1, the results of particle size are related by applying different cycles and pressures.

Table 1. Particle size and polydispersity data.

Pressure / Cycles / Nozzle	Particle size (nm)	Polydispersity
Pre-tratamiento	1.786	0.875
15.000psi / 15 ciclos / Z8	1.290	0.707
25.000psi / 15 ciclos / Z8	489.6	0.480

The dissolution tests showed a better performance for the nano-formulation of CMCNa with a greater release compared to the formulation suspension without homogenizing around 20% in the 10 and 15 minutes. This demonstrates the increase in the rate and amount of dissolution by the decrease in particle size, guaranteeing a greater quantity of active ingredient available.

CONCLUSION

Applied top-down techniques using ultra-high pressure homogenization in prepared suspensions of Norfloxacin promote the obtaining of particle size at the nano scale and the enhancement in the dissolution rate and extent, as compared with the active pharmaceutical ingredient in the formulation without homogenization. However, more studies will be evaluated to optimize the formulation and to characterize the nano-suspensions. These studies will be used as an input parameter to develop solid dosage forms applying spray dried technology.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Tuberculosis - Nota descriptiva N°104. [Internet]. March 2016. [citado Abril 2018]. Disponible en: who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/
2. Butler JM, Dressman JB. The developability classification system: application of biopharmaceutics concepts to formulation development. *J Pharm Sci.* 2010; (99): 4940-4954.
3. Costas D. Pharmaceutical Nanotechnology fundamentals and practical applications. *Adis.* 2014; 1-203 p.

EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS OPERATIVOS EN LA PREPARACIÓN DE NANOCÁPSULAS DE QUERCETINA POR EL MÉTODO DE NANOPRECIPITACIÓN

Juan D. ECHEVERRI¹; Sofía PINZON¹; Nicole MONTERO¹; Constain H. SALAMANCA^{1*}

ANTECEDENTES

Las nanocápsulas son sistemas con un tamaño definido en la escala nanométrica, y una membrana polimérica que rodea un núcleo líquido, en el cual es posible vehicular diversos ingredientes de interés (1). Así, poseen la capacidad de generar sistemas de liberación modificada, fisicoquímicamente estables, y con mayor biodisponibilidad (2). Por estas razones, además de su sencillez experimental y alta reproducibilidad, la nanoprecipitación corresponde al método más usado para generar nanocápsulas. Dicha metodología consiste en la dosificación controlada de una fase orgánica (la cual contiene el polímero que forma la membrana y un aceite para disolver el ingrediente de interés, dispersos en un solvente orgánico) sobre una fase acuosa que contiene un polímero estabilizante. La característica principal del polímero de recubrimiento corresponde a su baja solubilidad tanto en el medio acuoso externo, como en el aceite. Además, los parámetros operacionales como la velocidad de agitación, son críticos en la formación de las nanocápsulas. Por otro lado, la Quercetina corresponde a un compuesto de origen natural que ha despertado mucho interés por sus propiedades antioxidantes. Sin embargo, su baja solubilidad en medios acuosos representa un reto de formulación, razón por la cual los sistemas de nanocapsulas de centro líquido pueden ser una alternativa interesante de vehiculización.

OBJETIVO

Caracterizar fisicoquímicamente nanocápsulas de quercetina desarrolladas mediante nanoprecipitación, y evaluar el efecto de la velocidad de agitación y el tiempo, determinando tamaño de partícula, polidispersidad, potencial zeta y porcentaje de encapsulación.

MÉTODOS

Elaboración de nanocápsulas: Las nanocápsulas fueron desarrolladas mediante la técnica de nanoprecipitación, utilizando formulación que se presenta en la Tabla 1, la cual se divide en fase orgánica y fase acuosa.

Tabla 1. Formulación propuesta para el método de nanoprecipitación.

Fase	Componente	Material	Cantidad
Orgánica	Fármaco	Quercetina	15 mg
	Aceite	Miglyol	0,5 mL
	Solvente	Acetona	25 mL
	Polímero	PCL (Policaprolactona)	125 mg
Acuosa	No solvente	Agua	50 mL
	Estabilizante	Poloxámero 188	250 mg

Se disolvió la quercetina en el aceite, mientras que el polímero se dispersó en la acetona. Luego, estos dos sistemas se mezclaron, y fueron dosificados controladamente en la fase acuosa (en constante agitación) a una tasa de aproximadamente 2 mL/min con la ayuda de una bureta. El sistema continuó la agitación por 10 minutos y, posteriormente, el solvente fue eliminado por medio de rotaevaporación.

Caracterización fisicoquímica: El tamaño y la polidispersidad fueron hallados mediante la técnica de dispersión de luz dinámica, mientras que el potencial zeta se midió por medio de la movilidad electroforética de las partículas. Para las tres pruebas se usó el equipo Z-sizer nano-ZSP (Malvern Instrument UK). La caracterización fisicoquímica fue realizada en los días 0, 1, 2 y 3 de preparación. Además, se evaluó el efecto de velocidades de agitación que oscilaran entre 100 y 600 RPM.

¹ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

* Autor de correspondencia: chsalamanca@icesi.edu.co

RESULTADOS

Los resultados del efecto del tiempo y la velocidad de agitación sobre las propiedades fisicoquímicas de las nanocápsulas se muestran en la Figura 1, donde se observa que durante los tres días evaluados se mantienen las características

fisicoquímicas con tamaños de partícula entre 400 y 500 nm, una baja polidispersidad ($> 0,3$) y un potencial zeta alrededor de -40 mv. Por otro lado, la velocidad de agitación (a tiempo cero) mostró que sólo afecta significativamente a la eficiencia de encapsulación, la cual se mantuvo, en la mayoría de los casos, alrededor de 98%.

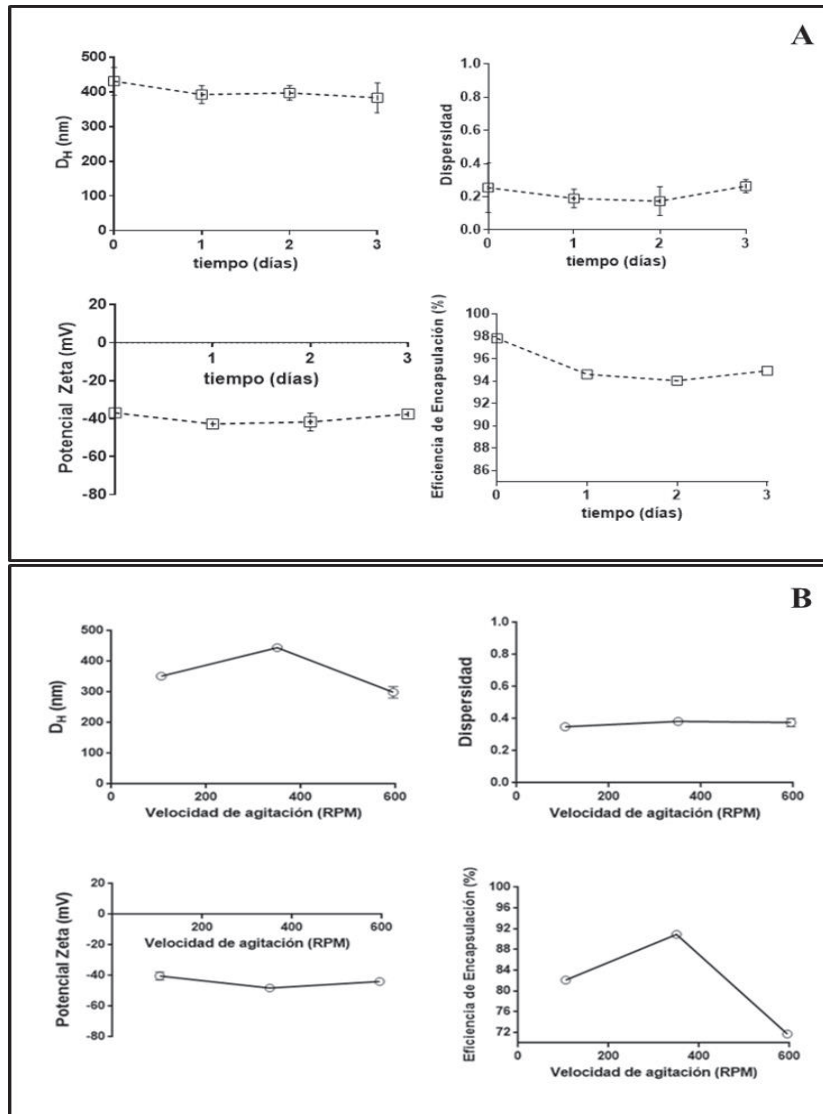


Figura 1. Efecto del tiempo y la velocidad de agitación en las propiedades fisicoquímicas de las nanocápsulas, tomadas en tiempo cero.

CONCLUSIONES

Las nanocápsulas de quercetina muestran estabilidad fisicoquímica tras 3 días de haber sido elaboradas. El tamaño se encuentra en la escala nanométrica, y tienen homogeneidad en su tamaño. Los valores de potencial zeta revelan estabilización por repulsiones electrostáticas. Además, se obtiene

altos porcentajes de encapsulación, dependientes de la velocidad de agitación aplicada al sistema.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

EVALUATION OF OPERATIONAL PARAMETERS IN QUERCETIN NANOCAPSULES ELABORATION BY NANOPRECIPITATION METHOD

BACKGROUND

Nanocapsules are systems with a size defined at the nanometric scale, which have a polymeric membrane that surrounds a liquid core, where is possible to contain different functional ingredients (1). Hence, the nanocapsules have the ability to generate a modified release system, with physicochemical stability and better bioavailability (2). For these reasons, in addition to its experimental simplicity and high reproducibility, nanoprecipitation is the most commonly used method to generate nanocapsules. This method consists in the controlled addition of an organic phase (with a coat polymer that forms the membrane and an oil to dissolve the interest ingredient, both dispersed in an organic solvent) over an aqueous phase that contains a stabilizer polymer. The main characteristic of the coating-polymer is the low solubility, both in the external aqueous medium and in the oil. The operational parameters, such as the stirring rate, are critical in the nanocapsules formation. On the other hand, quercetin corresponds to a natural compound that has aroused much interest for its antioxidant properties. However, its low solubility in aqueous media is a formulation challenge, so that liquid-core nanocapsule could be an interesting alternative for vehiculization.

OBJECTIVE

Physicochemically characterize quercetin nanocapsules developed by the nanoprecipitation method, measuring particle size, polydispersity, zeta potential and encapsulation efficiency. Likewise, to evaluate the effect of agitation speed and time on the aforementioned response variables.

METHODS

Preparation of nanocapsules

The nanocapsules were developed by the nanoprecipitation technique, using the formulation shown in Table 1, which is divided into organic phase and aqueous phase:

Table 1. Formulation of the nanocapsules for the nanoprecipitation method.

Phase	Component	Material	Quantity
Organic	Drug	Quercetin	15 mg
	Oil	Miglyol	0.5 mL
	Solvent	Acetone	25 mL
	Polymer	PCL (Polycaprolactone)	125 mg
Aqueous	Non solvent	Water	50 mL
	Stabilizer	Poloxamer 188	250 mg

The quercetin was dissolved in the oil, while the polymer was dispersed in the acetone. Then, these two systems were mixed and dosed in a controlled manner in the aqueous phase (at constant agitation) in a rate of approximately 2 mL/min, by means of a burette. The system continued stirring for 10 minutes, and then the solvent was removed by rotary evaporation.

Physicochemical characterization: Size and polydispersity were determined by the dynamic light scattering-DLS technique, while the zeta potential was measured by means of the electrophoretic mobility of the particles. For this, a Z-sizer nano-ZSP (Malvern Instrument UK) was used for the three tests. The physicochemical characterization was carried out in the days 0, 1, 2 and 3 of preparation. In addition, the effect of agitation speed was evaluated, ranging between 100 and 600 RPM.

RESULTS

The results of the effect of time and agitation speed on the physicochemical properties of the nanocapsules are shown in Figure 1. The results show that during the three days, the physicochemical characteristics of the nanocapsules are maintained with particle sizes between 400 and 500 nm, a low polydispersity (> 0.3) and a zeta potential around -40 mv. On the other hand, the agitation speed (at time zero) showed that only significantly affects the efficiency of encapsulation, which remained in most cases around 98%.

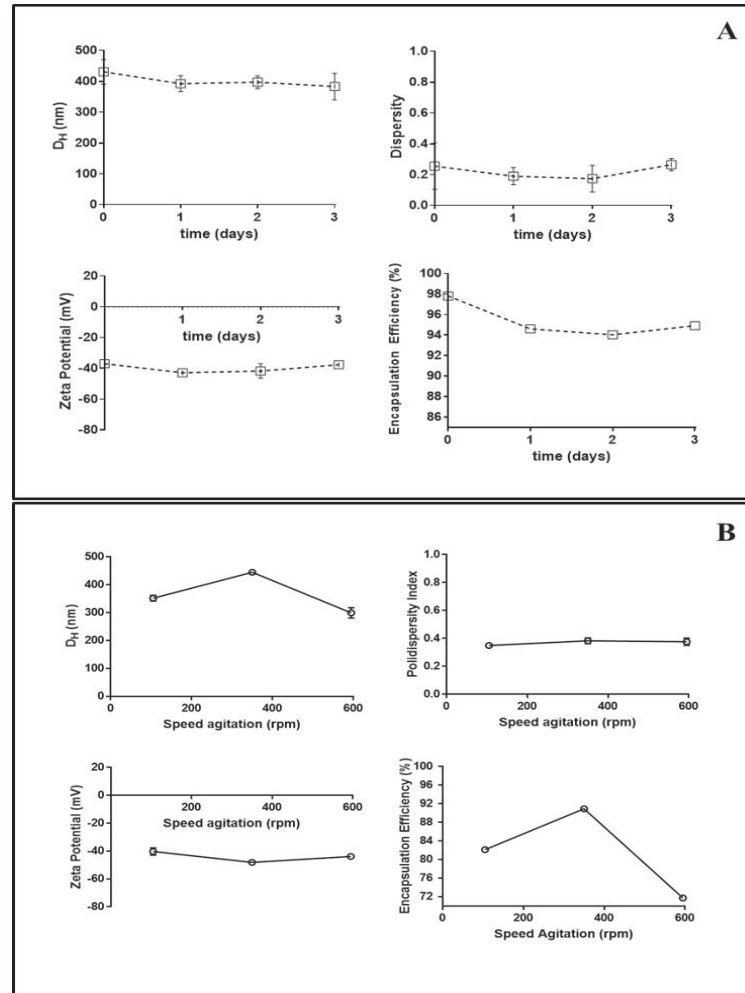


Figure 1. Effect of time and stirring rate on the physicochemical properties of the quercetin nanocapsules.

CONCLUSIONS

The proposed formulations for the quercetin nanocapsules show physicochemical stability after 3 days of manufacturing. The size is in the nanometric scale, the particles shows size homogeneity, and the values of zeta potential reveal stabilization by electrostatic repulsions. In addition, the system get high encapsulation percentages, depending of the agitation speed applied to the system.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Brum AAS, dos Santos PP, da Silva MM, Paese K, Gutierrez SS, *et al.* Lutein-loaded lipid-core nanocapsules: Physicochemical characterization and stability evaluation. *Colloid Surf A Physicochem Eng Asp.* 2017; 522: 477-484.
2. Arunkumar R, Prashanth KVH, Manabe Y, Hirata T, Sugawara T, *et al.* Biodegradable poly (lactic-co-glycolic acid)-polyethylene glycol nanocapsules: An efficient carrier for improved solubility, bioavailability, and anticancer property of lutein. *J Pharm Sci.* 2015; 104: 2085-2093.

ESTUDIO DE LA CINÉTICA DE LIBERACIÓN DEL FÁRMACO CARBAMAZEPINA DESDE NANOCÁPSULAS DE CENTRO LÍQUIDO

María José ALHAJJ¹; Sebastián GUERRERO¹; Juan D. ECHEVERRI¹; Constain SALAMANCA PhD^{1*}

ANTECEDENTES

En la última década se ha registrado numerosos avances en el campo de la química y la farmacia relacionados con el desarrollo de nuevos sistemas nanométricos para la vehiculización de fármacos (1, 2). En este sentido, las nanocápsulas de centro líquido corresponden a uno de los sistemas más estudiados, ya que presentan propiedades muy interesantes, tales como alta eficiencia de encapsulación de fármacos apolares y la capacidad para mejorar la solubilidad en medio acuoso y modular la velocidad de liberación desde el sistema de contención (3-5).

OBJETIVO

Evaluar la cinética de liberación del fármaco modelo carbamazepina contenida en nanocápsulas de centro líquido, por medio de los modelos semi-empíricos de orden-cero, orden-uno, Higuchi, Korsmeyer-Peppas y Baker-Lonsdale.

MÉTODOS

Elaboración de nanocápsulas: Las nanocápsulas fueron desarrolladas mediante la técnica de nano-precipitación, utilizando la formulación que se muestra en la Tabla 1, donde la cual se divide en fase orgánica y fase acuosa. Inicialmente se disolvió la carbamazepina en el mygliol, mientras que el polímero PCL se dispersó en acetona. Luego, estos dos sistemas fueron mezclados y dosificados controladamente hacia la fase acuosa que contenía al polímero estabilizante a una tasa de aproximadamente 2 mL/min. Posteriormente, se eliminó la acetona por medio de rota-evaporación.

Tabla 1. Formulación propuesta para el método de nano-precipitación.

Fase	Componente	Material	Cantidad
Orgánica	Fármaco	Carbamazepina	15 mg
	Aceite	Miglyol	0,5 mL
	Solvente	Acetona	25 mL
	Polímero	PCL (Poli-caprolactona)	125 mg
Acuosa	No solvente	Agua	50 mL
	Estabilizante	Poloxamero 188	250 mg

Caracterización de las nanocapsulas cargadas con carbamazepina: El tamaño, la polidispersidad y el potencial zeta fueron determinados mediante la técnica de dispersión de luz dinámica-DLS, empleando un equipo Z-sizer nano-ZSP (Malvern Instrument UK). Por otro lado, la eficiencia de encapsulación se evaluó por medio de ultrafiltración y espectrofotometría UV.

Estudios de liberación: Se realizó la liberación de la carbamazepina desde una suspensión acuosa de nanocapsulas por medio de celdas de difusión de Franz (6) con membrana de celulosa con tamaño de poro de 12kD, mientras que el análisis cinético fue determinado empleando los modelos cinéticos semi-empíricos de orden-cero, orden-uno, Higuchi, Korsmeyer-Peppas y Baker-Lonsdale (7).

RESULTADOS

Se encontró que las nanocápsulas tienen un tamaño promedio de ~222 nm y un potencial zeta alrededor de -40 mV. Por otro lado, se determinó un alto porcentaje de encapsulación de 99,4%. Con relación a la liberación del fármaco se estableció que la carbamazepina se libera de forma controlada, donde los mejores ajustes fueron de orden cero y Baker-Lonsdale (Tabla 2).

¹ Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

* Autor de correspondencia: chsalamanca@icesi.edu.co

Tabla 2. Resultados del análisis cinético de la liberación de carbamazepina desde una suspensión acuosa de nanocápsulas de centro líquido empleando un sistema de celdas de difusión de Franz.

Modelo	Ecuación	R ²
Zero-order	$Y = 0,0574x + 1,0849$	0,9747
First-orden	$Y = -3E-4x + 1,997$	0,9720
Higuchi	$Y = 1,2551x + 2,861$	0,9135
Korsmeyer-pepas	$Y = 0,5463x + 0,1567$	0,9096
Baker-Lonsdale	$Y = -0,0304x + 08488$	0,9584

CONCLUSIÓN

Las nanocápsulas de carbamazepina corresponden a un sistema de liberación controlada, en el cual el mecanismo de liberación depende del carácter hidrófobo del fármaco, la matriz recubierta y la morfología esférica de las nanocápsulas.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

STUDY OF THE RELEASE KINETICS OF CARBAMAZEPINE DRUG FROM LIQUID-CORE NANOCAPSULES

BACKGROUND

In the last decade, there have been advances in the field of chemistry and pharmacy, related to the development of new nanometric systems for the vehiculization of drugs (1, 2). In this regards, liquid-core nanocapsules correspond to one of the most studied systems, since they have very interesting properties, such as high efficiency of non-polar drugs encapsulation, capability to improve the solubility in aqueous media and modulate the release profile from the reservoir system (3-5).

OBJECTIVE

To evaluate the release kinetics of carbamazepine from liquid-core nanocapsules through semi-empirical models of zero order, order-one, Higuchi, Korsmeyer-Peppas and Baker-Lonsdale.

METHODS

Preparation of nanocapsules: The nanocapsules were developed by the nanoprecipitation technique, using the formulation shown in Table 1, in which it is divided into organic phase and aqueous phase. First, carbamazepine was dissolved in the mygliol, while the PCL polymer was dispersed in acetone. Then, these two systems were mixed and dosed in a controlled manner to the aqueous phase containing the stabilizing polymer at a rate of approximately 2 mL/min. Subsequently, the acetone was removed by means of rotavaporation.

Table 1. Formulation of the nanocapsules for the nanoprecipitation method.

Phase	Component	Material	Quantity
Organic	Drug	Quercetin	15 mg
	Oil	Miglyol	0.5 mL
	Solvent	Acetone	25 mL
	Polymer	PCL (Polycaprolactone)	125 mg
Aqueous	Non solvent	Water	50 mL
	Stabilizer	Poloxamer 188	250 mg

Characterization of nanocapsules loaded with carbamazepine: Size, polydispersity and zeta potential were determined by dynamic light scattering- DLS technique, using a Z-sizer nano-ZSP (Malvern Instrument UK). On the other hand, the encapsulation efficiency was evaluated through ultrafiltration and UV spectrophotometry.

Carbamazepine release kinetics: The carbamazepine release from nanocapsules dispersed in water was carried out using a Franz diffusion cell (6) with a cellulose membrane 12kD cut-off, while the kinetic analysis was determined employed the kinetic semi-empirical models of zero-order, first-order, Higuchi, Korsmeyer-Peppas and Baker-Lonsdale (7).

RESULTS

It was found that the nanocapsules have an average size of ~222 nm and a zeta potential value around -40 mV. On the other hand, a high percentage of encapsulation of 99.4% was determined. In relation to the drug release, it was

established that carbamazepine is released in a controlled way, where the best fits were zero order and Baker-Lonsdale (Table 2).

Table 2. Kinetic analysis results of the release of carbamazepine from an aqueous suspension of liquid-core nanocapsules using a system of Franz diffusion cells.

Model	Equation	R ²
Zero-order	$Y = 0.0574x + 1.0849$	0.9747
First-order	$Y = -3E-4x + 1.997$	0.9720
Higuchi	$Y = 1.2551x + 2.861$	0.9135
Korsmeyer-pepas	$Y = 0.5463x + 0.1567$	0.9096
Baker-Lonsdale	$Y = -0.0304x + 08488$	0.9584

CONCLUSION

The carbamazepine nanocapsules correspond to a controlled release system, in which the release mechanism depends on the hydrophobic character of the drug, the coated matrix and the spherical morphology of the nanocapsules.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Ramsden JJ. Nanotechnology. [Internet]. Nanotechnology. 2016. 1-18 p. Available in: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323393119000078>
2. Zhang H, Zhai Y, Wang J, Zhai G. New progress and prospects: The application of nanogel in drug delivery. Mater Sci Eng C. [Internet]. 2016 Mar; 60: 560-568. doi: 10.1016/j.msec.2015.11.041 Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493115305749>
3. Kothamasu P, Kanumur H, Ravur N, Maddu C, Parasuramrajam R, Thangavel S. Nanocapsules: The weapons for novel drug delivery systems. BioImpacts. 2012; 2 (2): 71-81.
4. Moinard-Chécot D, Chevalier Y, Briançon S, Beney L, Fessi H. Mechanism of nanocapsules formation by the emulsion-diffusion process. J Colloid Interface Sci. 2008; 317 (2): 458-468.
5. Mora-Huertas CE, Fessi H, Elaissari A. Polymer-based nanocapsules for drug delivery. Int J Pharm. 2010; 385: 113-142.
6. Baert B, Boonen J, Burvenich C, Roche N, Stillaert F, *et al.* A new discriminative criterion for the development of franz diffusion tests for transdermal pharmaceuticals. J Pharm Pharm Sci. 2010; 13 (2): 218-230.
7. Dash S, Murthy PN, Nath L, Chowdhury P. Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery systems. Acta Pol Pharm. 2010; 67 (3): 217-223.

EVALUACIÓN COMPARATIVA DE LAS PROPIEDADES DE LIBERACIÓN DE VERAPAMILO.HCL Y CARBAMAZEPINA EN PELLETS DE CELULOSA MICROCRISTALINA II

John Jairo ROJAS-CAMARGO PhD^{*}; David Santiago CORREA-CALLE Est. QF²

ANTECEDENTES

Actualmente, la celulosa microcristalina I (MCCI) es el excipiente más ampliamente utilizado para la fabricación de gránulos por el método de extrusión-esferonización. Sin embargo, los gránulos basados en MCCI que contienen fármacos poco solubles podrían mostrar una tendencia a tener un perfil de liberación prolongado debido a la falta de desintegración. Los sustitutos alternativos de MCCI como el carragenano, almidón, glicéridos, crospovidona, quitosano, ciclodextrinas y ácido pectínico podrían provocar la formación de cargas iónicas, alterar la forma de los gránulos, reducir su flexibilidad y la capacidad de carga del fármaco, lo que además produciría la formación de gránulos de insuficiente resistencia y capacidad de retención de agua (1). Una alternativa prometedora es el uso de MCCII como ayuda en la peletización. Este excipiente fue introducido en principio como una alternativa para la compresión directa porque produce compactos que tienen una desintegración rápida independientemente de su porosidad (2). Sin embargo, el estudio de las propiedades de liberación de los fármacos que son comúnmente comercializados como tabletas y que tienen solubilidades extremas, a partir de los gránulos hechos de MCCII, aún no han sido explorados. Por lo tanto, el propósito de este estudio fue evaluar las características de la peletización de MCCII en comparación con el alomorfo MCCI usando verapamilo.HCl y carbamazepina como modelos de alta (BSC clase I, 83 mg/mL) y baja solubilidad (BSC clase II, 17,7 mg/L) de fármacos, respectivamente.

OBJETIVO

Estudiar las propiedades de liberación de fármacos de alta y baja solubilidad, tales como verapamilo.HCl y carbamazepina, respectivamente, con la implementación de un nuevo excipiente como la celulosa microcristalina II (MCCII) en el proceso de peletización.

MÉTODOS

Se utilizó aproximadamente 30 g de MCCII, las mezclas de fármaco y excipiente fueron hidratadas y cernidas con una malla No. 20. Posteriormente, la mezcla, ya extruida, se esferonizó a una frecuencia de 6 Hz y un tiempo de residencia de 480 s. Se utilizó un análisis de microscopía para evaluar los descriptores de forma y de tamaño. También se evaluó las propiedades de los pellets obtenidos tales como compresibilidad, friabilidad, densidad, fluidez y rendimiento del producto. Las propiedades de liberación de los fármacos fueron probados de acuerdo con las especificaciones de la USP y comparadas con las de MCCI.

RESULTADOS

El nivel de humectación de los excipientes dependió de la carga y la solubilidad del activo. Por lo tanto, una alta carga de fármaco (> 50%) dio pellets con un bajos rendimiento y fluidez y causó un perjuicio en los descriptores de tamaño. Del mismo modo, la morfología y la resistencia regular de los gránulos basados en MCCII se vieron muy afectados por el aumento de la carga de fármaco. Los gránulos de verapamilo.HCl fueron menos friables y compresibles, y mostraron una mejor fluidez que los gránulos de carbamazepina.

¹ Grupo de investigación de diseño y formulación de medicamentos cosméticos y afines (DYFOMECA), Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia

* Autor de correspondencia: jrojasca@gmail.com

Independientemente de la carga y la solubilidad del activo, los gránulos basados en MCCII liberaron más del 80% de verapamilo.HCl en 10 minutos, mientras que la carbamazepina se liberó en más del

75% en 15 minutos. Por el contrario, los gránulos de MCCI tuvieron una liberación satisfactoria de verapamilo.HCl, pero ~ 30% en la liberación de carbamazepina en 1 h (Figura 1).

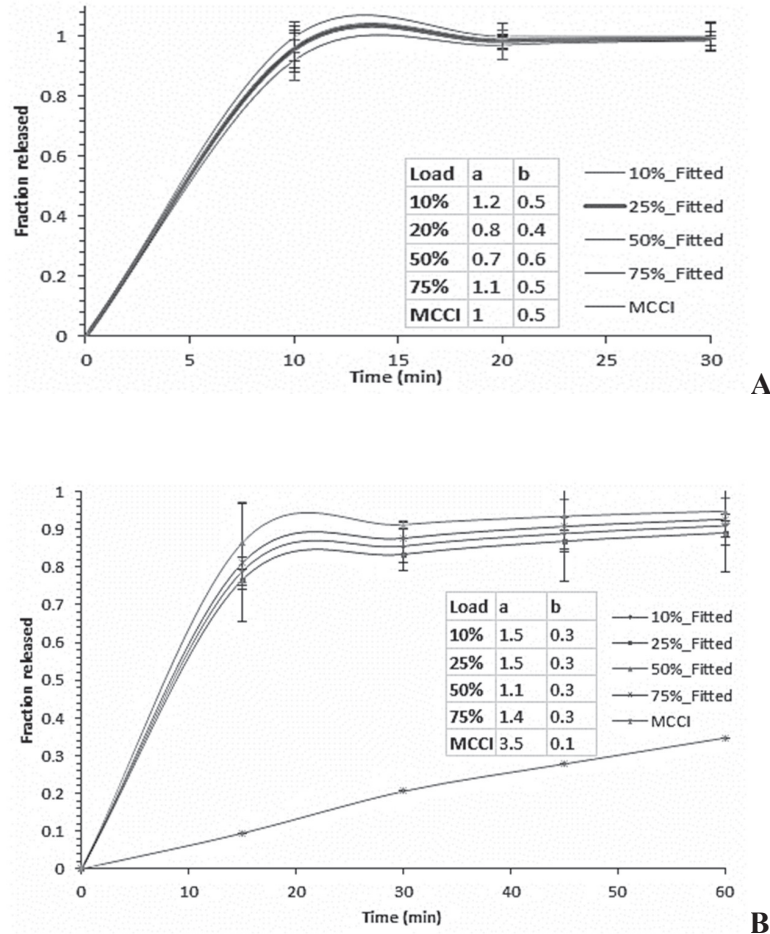


Figura 1. Perfiles de disolución de (a) Verapamilo.HCl y (b) gránulos de Carbamazepina, fabricados bajo diferentes cargas de fármacos.

CONCLUSIÓN

MCCII tenía una alta afinidad por las moléculas de agua, y su humectabilidad se veía ligeramente afectada por los niveles crecientes de fármaco. Además, los gránulos que tenían una alta carga de activo (> 50 g) provocaron una interacción partícula-partícula o placa-partícula insuficiente, lo que dio como resultado gránulos más pequeños y desmenuzables que tenían una baja fluidez y morfología irregular. La proporción 50:50 de excipiente: fármaco produjo los pellets de mayor carga, teniendo características mecánicas y morfológicas óptimas. En estas condiciones, los pellets presentaban una forma esférica y una

adecuada fluidez y plasticidad. Los gránulos de MCCII también proporcionaron un perfil de liberación de fármaco inmediato para VH y CBZ debido, principalmente, a la alta porosidad y afinidad con el agua de MCCII en comparación con MCCI. De manera que, MCCII demostró ser un mejor excipiente que MCCI para producir gránulos que tienen características óptimas de esferonización y proporcionaron un perfil de liberación inmediato para verapamilo.HCl y carbamazepina.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE RELEASE PROPERTIES OF VERAPAMIL HCL AND CARBAMAZEPINE FROM MICROCRYSTALLINE CELLULOSE II PELLETS

BACKGROUND

Currently, microcrystalline cellulose I (MCCI) is the most widely used excipient for the manufacture of pellets by extrusion/spheronization. However, MCCI-based pellets containing low soluble drugs might show a tendency to have a prolonged drug release profile due to the lack of disintegration. Alternative substitutes of MCCI, such as carrageenan, starch, glycerides, crospovidone, chitosan, cyclodextrins and pectinic acid, could lead to the formation of ionic charges, render an inadequate pellet shape, flexibility, and a low drug loading capacity, resulting in granules of insufficient mechanical strength and water holding capacity (1). One promising alternative is the use of MCCII as a pelletization aid. This excipient was primary introduced as a new excipient for direct compression. It produces compacts having a rapid disintegration regardless of the compact porosity (2). However, the study of the release properties of drugs, commonly commercialized as tablets and having extreme solubilities from pellets made of MCCII, is still unexplored. Therefore, the purpose of this study was to evaluate the pelletization features of MCCII as compared to the MCCI allomorph using verapamil-HCl and carbamazepine as models for high (BSC class I, 83 mg/mL) and low solubility (BSC class II, 17.7 mg/l) drugs, respectively.

OBJECTIVE

To study the release properties of high and low solubility drugs, such as verapamil-HCl and

carbamazepine, with the implementation of a new excipient, such as microcrystalline cellulose II (MCCII) in the pelleting process.

METHODS

Approximately, 30 g of MCCII and drug mixtures were hydrated, passed through a # 20-mesh sieve, and spheronized at a frequency of 6 Hz with residence time of 480s. A microscopy analysis was used to evaluate the shape and size descriptors. Pellets properties such as compressibility, friability, density, flowability and product yield were also evaluated. Drug release properties were tested according to the USP specifications and compared to those of MCCI.

RESULTS

The wetting level of the excipients depended on drug loading and drug solubility. Thus, a high drug loading (> 50%) rendered pellets having a low yield, flowability and caused a detriment on size descriptors. Likewise, the regular morphology and strength of MCCII-based pellets was highly affected by increasing drug loads. Verapamil-HCl pellets were less friable and compressible and showed better flowability than carbamazepine pellets. Regardless of drug loading and drug solubility, MCCII-based pellets released more than 80% of verapamil-HCl within 10min, whereas carbamazepine released more than 75% within 15 min. Conversely, MCCI pellets had a satisfactory verapamil-HCl release, but ~30% of carbamazepine release within 1h (Figure 1).

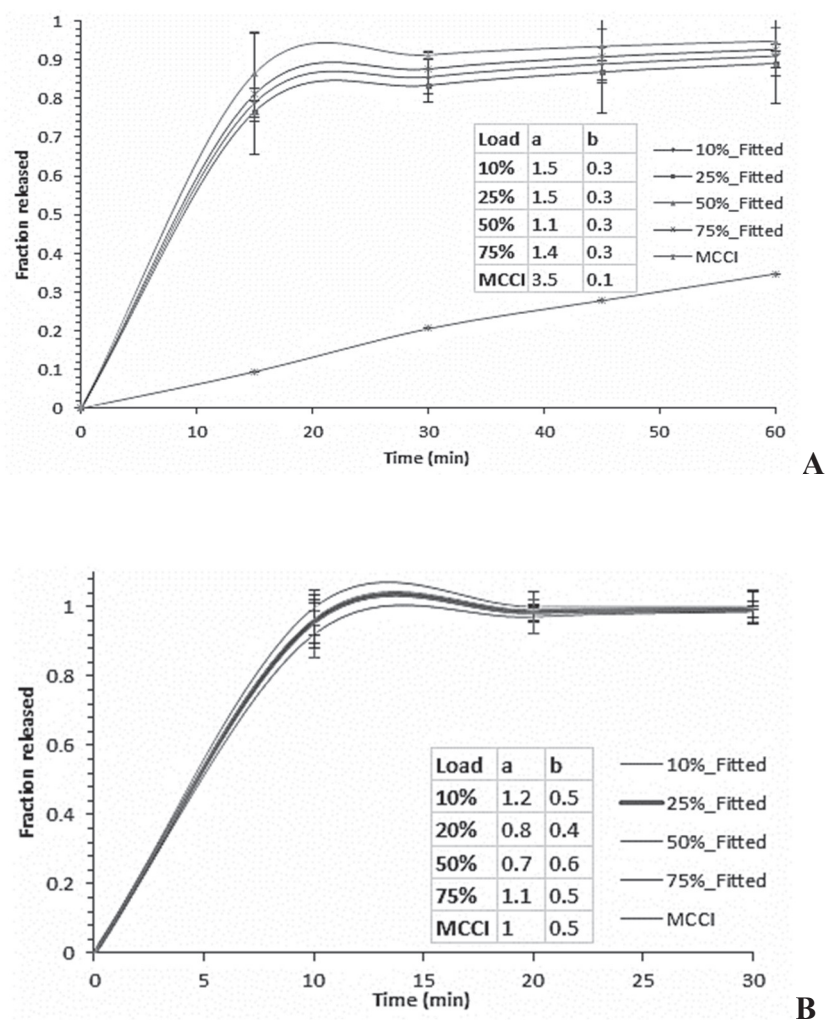


Figure 1. Dissolution profiles of (a) Verapamil-HCl and (b) Carbamazepine granules, manufactured under different drug loads.

CONCLUSION

MCCII had a high affinity for water molecules, and its wettability was slightly affected by the increasing levels of the drugs. Furthermore, pellets having a high drug loading (> 50 g) caused an insufficient particle-particle or particle-plate interaction, which resulted in smaller and friable pellets having a poor flowability and irregular morphology. The 50:50 ratio of excipient: drug rendered the highest drug loading having optimal mechanical and morphological characteristics. At these conditions, beads presented a spherical shape, a good flowability and plasticity. MCCII pellets also provided an immediate drug release profile for VH and CBZ mainly due to the high porosity and water affinity of MCCII as compared to MCCI.

Therefore, MCCII proved to be a better excipient than MCCI to yield beads having optimal pellet characteristics, and rendered an immediate release profile for verapamil-HCl and carbamazepine.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

- Verheyen P, Steffens KJ, Kleinebudde P. Use of crospovidone as pelletization aid as an alternative to microcrystalline cellulose: effects on pellet properties. *Drug Dev Ind Pharm.* 2009; 35: 1325-1332.
- Rojas J, Kumar V. Evaluation of the disintegration properties of microcrystalline cellulose II and commercial disintegrants. *Pharmazie.* 2012; 67: 1-7.

APLICACIÓN DE LA ESPECTROSCOPIA NIR Y QUIMIOMETRÍA PARA LA IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE ACETAMINOFÉN EN CÁPSULA BLANDA DE GELATINA

Sofía Elena PAREJA-HERNÁNDEZ QF^{1,2*}; Jorge ROPERO PhD²; Miriam FONTALVO PhD²

ANTECEDENTES

La Tecnología Analítica de Procesos (PAT) es una iniciativa que la FDA lanzó en 2004, la cual propone el uso de tecnologías analíticas de respuesta rápida para seguimiento durante el proceso de producción de atributos críticos para garantizar la calidad del producto final (1). La Espectroscopía en el Infrarrojo Cercano (NIRS, Near Infrared Spectroscopy) combinada con la quimiometría es una técnica analítica que permite obtener información química y física de moléculas orgánicas (2, 3). La utilidad de esta técnica se atribuye principalmente a su capacidad de realizar análisis no destructivos, sin necesidad de preparación de muestra; por lo tanto, no utiliza solventes orgánicos para el análisis; se obtienen rápidos tiempos de respuesta (30 s), además de ser una técnica que reproduce análisis exactos y precisos (4-6). Por lo anterior, la espectroscopía NIR se ha convertido en una herramienta atractiva en la industria farmacéutica para aplicar la tecnología analítica de procesos PAT (7-10). Se desarrolló un método analítico basado en la espectroscopía de infrarrojo cercano (NIR) y quimiometría para el análisis de identificación y cuantificación de lotes comerciales de acetaminofén 500 mg cápsula blanda de gelatina, proporcionando un método de análisis alterno más rápido que los métodos tradicionales (HPLC) y amigable con el medio ambiente.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo fue implementar la tecnología analítica de procesos PAT al control de calidad farmacéutico desarrollando un modelo de calibración multivariada para la identificación y

cuantificación del contenido de acetaminofén en cápsula blanda de gelatina de matriz semisólida, mediante el uso de espectroscopía NIR de reflectancia difusa y quimiometría, obteniendo óptima capacidad predictiva.

MÉTODOS

Descripción de las muestras

Se preparó las muestras de calibración desde 0, 50, 80, 90, 100, 110, 120, y 130% de la concentración de activo (54,3%, p/p de acetaminofén corresponde al 100% de la concentración de activo), a escala de laboratorio. El acetaminofén fue mezclado con los excipientes de la formulación formando una suspensión hidrofílica. Además, se obtuvieron muestras fabricadas a escala comercial (10 lotes de acetaminofén cbg), 5 lotes fueron incluidos dentro de la curva de calibración y 5 lotes, externos (fuera de la calibración) para evaluar la capacidad de predicción de los modelos propuestos.

Adquisición de los espectros

Los espectros de las muestras fueron adquiridas usando un espectrofotómetro NIR-FLEX-N-500 (Marca: BUCCHI), mediante reflectancia difusa, 32 escaneos y resolución de 8 cm⁻¹, de rango espectral 4000-10,000 cm⁻¹. Cada una de las muestras fue analizada por triplicado. El tratamiento espectral se realizó con el software NIRCAL 5.5V.

Método de referencia con HPLC

El método de referencia HPLC fue necesario para determinar la concentración de las muestras empleadas en el modelo de calibración NIR.

¹ Estudiante de maestría en química. Universidad del Atlántico. Barranquilla, Colombia.

² Grupo de Investigación en Productos Naturales y Bioquímica de Macromoléculas, Universidad del Atlántico. Barranquilla, Colombia.

* Autor de correspondencia: sparreja@procaps.com.co

Modelos de calibración multivariados

Los espectros de las muestras de calibración se correlacionaron con las variables independientes que son las concentraciones de las muestras, a través de una regresión por mínimos cuadrados parciales PLS. Fueron creadas 7 regresiones PLS, variando el rango espectral, el tipo de pretratamiento quimiométrico y el número de factores con el fin de encontrar la ecuación que mejor modele o prediga la señal espectral con respecto a la concentración; además fueron probados diferentes algoritmos quimiométricos para la creación de una librería de identificación cualitativa.

Análisis y procesamiento estadístico

La capacidad predictiva de los modelos creados fue evaluada mediante parámetros estadísticos como error cuadrático medio de calibración SEE, error cuadrático medio de predicción SEP, coeficiente

de determinación de los modelos y porcentaje de recuperación de las muestras de verificación NIR vs HPLC.

RESULTADOS

En la Figura 1a se presenta los espectros de la muestra preparadas en el laboratorio al 0%, 50%, 80%, 90%, 100%, 110%, 120%, y 130% de la concentración de acetaminofén y espectros de lotes comerciales de acetaminofén al 100%. En la Figura 1b fue aplicado un SNV Estándar Normal Variate a los espectros originales, se puede observar que disminuyó la dispersión entre los espectros. Para el desarrollo de los modelos se probó otros pretratamientos como la primera derivada con gap de 2 nm, con el objetivo de sustraer la información química y minimizar las variaciones por cambios físicos.

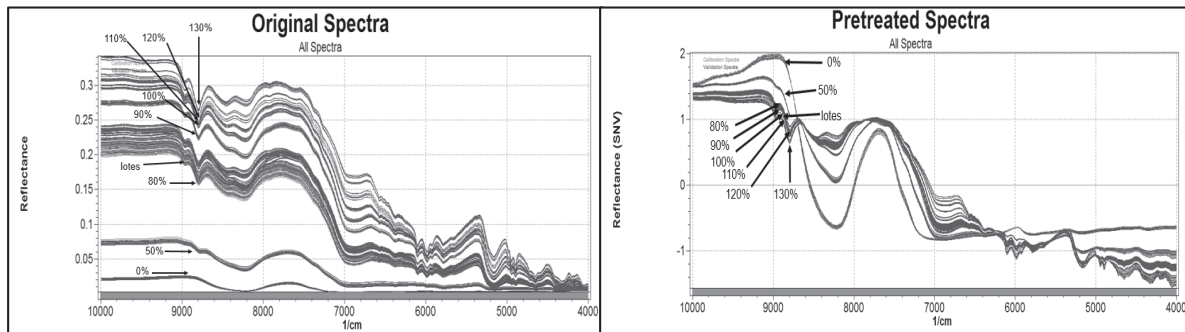


Figura 1. a) Espectros de muestras de acetaminofén a diferentes concentraciones, sin ningún pretratamiento quimiométrico. b) Espectros de muestras de acetaminofén a diferentes concentraciones, pre-tratados con SNV Estándar Normal Variate.

Fueron desarrollados 7 modelos de calibración (Tabla 1) de los cuales, el modelo seleccionado como óptimo fue el modelo 6 el cual presentó mejor porcentaje de recuperación con respecto a los resultados del método de referencia, mejores RSD% desviación estándar relativa y bajo error de

predicción. Se creó una librería de identificación con 156 espectros basado en correlación de longitud de onda en segunda derivada en un rango espectral de 7000-9000 y fue probada su selectividad positiva y negativa.

Tabla 1. Resumen de modelos de regresión creados.

Número de espectros	156 total= 110 calibración + 46 de validación interna						
Modelos de regresión PLS	1	2	3	4	5	6	7
Regresión	PLS	PLS	PLS	PLS	PLS	PLS	PLS
Longitud de onda	4000-10000	4000-10000	4000-10000	8000-10000	4000-10000	4000-7000; 8000-900	4000-9000
Pretratamiento	ninguno	SNV	SNV	SNV	SNV, 1a Derivada 5 puntos	SNV, 1a Derivada 5 puntos gap 2	2a derivada savitzki golay 9 puntos
Número de factores	15	15	6	8	6	8	6
SEE	0,0048	0,0039	0,0111	0,0105	0,0102	0,0080	0,0119
SEP	0,00650	0,00813	0,01200	0,01342	0,01194	0,09128	0,01576
R ² calibración	0,9992	0,9995	0,9958	0,9962	0,9964	0,9978	0,9952
R ² validación	0,9987	0,9979	0,9954	0,9942	0,9955	0,9973	0,9920
Formula 95% % recuperado ± RSD	103,3 ± 1,4	103,7 ± 0,9	102,0 ± 0,5	101,5 ± 2,4	101,3 ± 0,4	101,8 ± 0,9	100,2 ± 2,1
Formula 105% % recuperado ± RSD	103,3 ± 0,8	102,1 ± 0,9	101,6 ± 0,4	99,7 ± 2,4	100,1 ± 0,5	101,7 ± 0,40	97,3 ± 3,4
Lote 1% recuperado ± RSD	101,9 ± 1,8	101,8 ± 0,6	100,7 ± 2,1	100,0 ± 2,6	101,1 ± 2,0	101,2 ± 1,4	98,8 ± 1,6
Lote 2% recuperado ± RSD	102,7 ± 1,60	104,0 ± 1,4	101,2 ± 2,1	100,4 ± 2,7	101,3 ± 2,2	101,2 ± 1,6	103,0 ± 2,4
Lote 3% recuperado ± RSD	103,8 ± 1,5	104,4 ± 1,2	101,4 ± 1,7	100,7 ± 1,6	101,5 ± 1,7	101,1 ± 1,1	103,2 ± 1,5
Lote 4% recuperado ± RSD	93,0 ± 1,7	96,6 ± 1,0	97,8 ± 1,5	98,5 ± 2,0	99,4 ± 1,5	98,1 ± 0,8	94,3 ± 2,4

SEE error estándar de predicción de los espectros de calibración. SEP error estándar de predicción de los espectros de predicción.

CONCLUSIONES

El método desarrollado de identificación y cuantificación de acetaminofén, basado en la espectroscopía NIR de reflectancia difusa y regresión PLS, da resultados exactos y precisos, con tiempos de respuestas más rápidos que HPLC.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

APPLICATION OF NIR SPECTROSCOPY AND CHEMOMETRICS FOR THE IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION OF ACETAMINOPHEN IN SOFT GELATINE CAPSULE

BACKGROUND

Process Analytical Technology (PAT) is an initiative that the FDA launched in 2004, which proposes the use of rapid response analytical technologies for monitoring purposes during the process of producing critical attributes to guarantee the quality of the final product (1). Near Infrared Spectroscopy (NIRS) combined

with chemometrics is an analytical technique that allows obtaining chemical and physical information from organic molecules (2, 3). The usefulness of this technique is attributed mainly to its ability to perform non-destructive analysis, without the need for sample preparation; therefore, it does not use organic solvents for analysis, rapid response times are obtained (30 sec), and it is a technique that reproduces accurate and precise analyzes (4-6).

NIR spectroscopy has become an attractive tool in the pharmaceutical industry to apply the analytical technology of PAT processes (7-10). An analytical method based on near infrared spectroscopy (NIR) and chemometrics was developed for the analysis of identification and quantification of commercial lots of acetaminophen 500 mg soft gelatin capsule, providing a method of alternating analysis faster than traditional methods (HPLC), and friendly with the environment.

OBJECTIVE

To implement the analytical technology of PAT processes to pharmaceutical quality control by developing a multivariate calibration model for the identification and quantification of acetaminophen content in semi-solid matrix gelatin soft capsule, using near-infrared diffuse reflectance spectroscopy and chemometrics, obtaining optimal predictive capacity.

METHODS

Description of the samples

Calibration samples were prepared from 0, 50, 80, 90, 100, 110, 120, and 130% of the active concentration (54.3%, w/w of acetaminophen corresponds to 100% of the active concentration), prepared at laboratory scale. The acetaminophen was mixed with the excipients of the formulation forming a hydrophilic suspension. In addition, samples manufactured on a commercial scale (10 batches of acetaminophen cbg) were obtained, 5 batches were included within the calibration curve, and 5 external batches (outside calibration) to evaluate the predictability of the proposed models.

Acquisition of the spectra

The spectra of the samples were acquired using a NIR-FLEX-N-500 spectrophotometer (Brand: BUCCHI), by diffuse reflectance, 32 scans and 8 cm^{-1} resolution, with a spectral range of $4.000\text{-}10.000\text{ cm}^{-1}$. The samples were analyzed

in triplicate. The spectral treatment was performed with the NIRCAL 5.5V software.

Reference method with HPLC

The HPLC reference method was necessary to determine the concentration of the samples used in the NIR calibration model.

Multivariate calibration models

The spectra of the calibration samples were correlated with the independent variables that are the concentrations of the samples, through a regression by partial least squares PLS. Seven PLS regressions were generated, varying the spectral range, the type of chemometric pretreatment and the number of factors, in order to find the equation that best models or predicts the spectral signal with respect to the concentration. In addition, different chemometric algorithms were tested for the creation of a qualitative identification library.

Analysis and statistical processing

The predictive capacity of the models created was evaluated using statistical parameters such as mean squared error of calibration SEE, mean squared error of prediction SEP, coefficient of determination of the models and percentage of recovery of the samples of verification NIR vs HPLC.

RESULTS

In Figure 1a the spectra of the sample prepared in the laboratory are presented, at 0%, 50%, 80%, 90%, 100%, 110%, 120%, and 130% of the acetaminophen concentration, along with the spectra of commercial lots of 100% acetaminophen. In Figure 1b a Standard normal variate transformation (SNV) was applied to the original spectra, and it can be seen that the dispersion between the spectra decreased. For the development of the model, other pretreatments were tested, such as the first derivative with a 2 nm gap, with the objective of subtracting the chemical information and minimizing variations due to physical changes.

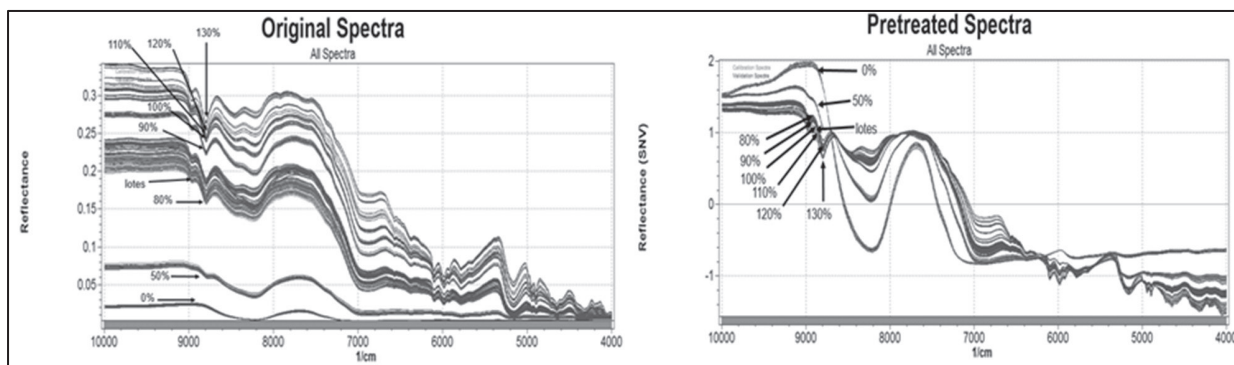


Figure 1. a) Spectra of samples of acetaminophen at different concentrations, without any chemometric pretreatment. b) Spectra of acetaminophen samples at different concentrations, pre-treated with Standard Normal Variate (SNV).

It was developed 7 calibration models (Table 1), from which the model 6 was selected as the optimal, by presenting better recovery percentage with respect to the results of the reference method, better RSD% relative standard deviation and low

prediction error. An identification library was created with 156 spectra based on second derivative wavelength correlation in a spectral range of 7000-9000, and its positive and negative selectivity was tested.

Table 1. Summary of regression models.

Spectra number	156 spectra = 110 calibration set + 46 de validation set						
	1	2	3	4	5	6	7
models	1	2	3	4	5	6	7
Regression model	PLS	PLS	PLS	PLS	PLS	PLS	PLS
Wavelengths	4000-10000	4000-10000	4000-10000	8000-10000	4000-10000	4000-7000; 8000-9000	4000-9000
Mathematical pretreatments	none	SNV	SNV	SNV	SNV, 1st BCAP 5 points	SNV, 1st BCAP gap 2	2nd savitzki golay 9 points
Factors numbers	15	15	6	8	6	8	6
SEC	0.0048	0.0039	0.0111	0.0105	0.0102	0.0080	0.0119
SEP	0.0065	0.0081	0.0120	0.0134	0.0119	0.0913	0.0158
R ² calibration set	0.9992	0.9995	0.9958	0.9962	0.9964	0.9978	0.9952
R ² validation set	0.9987	0.9979	0.9954	0.9942	0.9955	0.9973	0.9920
Formulation 95% Recovered ± RSD	103.3 ± 1.4	103.7 ± 0.9	102.0 ± 0.5	101.5 ± 2.4	101.3 ± 0.4	101.8 ± 0.9	100.2 ± 2.1
Formulation 105% % Recovered ± RSD	103.3 ± 0.8	102.1 ± 0.9	101.58 ± 0.4	99.7 ± 2.4	100.1 ± 0.5	101.7 ± 0.4	97.31 ± 3.4
Batch 1 % Recovered ± RSD	101.9 ± 1.8	101.8 ± 0.6	100.7 ± 2.1	100.0 ± 2.6	101.1 ± 2.0	101.2 ± 1.4	98.8 ± 1.6
Batch 2 % Recovered ± RSD	102.7 ± 1.60	104.0 ± 1.4	101.2 ± 2.1	100.4 ± 2.7	101.3 ± 2.2	101.2 ± 1.6	103.0 ± 2.4
Batch 3 % Recovered ± RSD	103.8 ± 1.5	104.4 ± 1.2	101.4 ± 1.7	100.7 ± 1.6	101.5 ± 1.7	101.1 ± 1.1	103.2 ± 1.5
Batch 4 % Recovered ± RSD	93.0 ± 1.7	96.6 ± 1.0	97.8 ± 1.5	98.5 ± 2.0	99.4 ± 1.5	98.1 ± 0.8	94.3 ± 2.4

PLS Partial least squares models. SEE standard error of prediction of calibration spectra. SEP standard error prediction of the prediction spectra.

CONCLUSIONS

The developed method of identification and quantification of acetaminophen, based on near-

infrared diffuse reflectance spectroscopy and PLS regression, gives accurate results, with faster response times than HPLC.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. FDA. Guidance for Industry PAT: A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance. FDA Off Doc. [Internet]. 2004. Available in: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm070305.pdf>
2. Donald A, Burns E. Handbook of Near-Infrared Analysis. 3rd Ed. CRC Press. 2002.
3. Roggo Y, Chalus P, Maurer L, Lema-Martinez C, Edmond A, Jent N. A review of near infrared spectroscopy and chemometrics in pharmaceutical technologies. *J Pharm Biomed Anal.* 2007; 44 (3): 683-700.
4. Antal I. DÁZ. Fundamentals and pharmaceutical applications of near-infrared spectroscopy. *Glatt Int Times.* 2007; 23 (23): 1-13.
5. Luypaert J, Massart DL, Vander Heyden Y. Near-infrared spectroscopy applications in pharmaceutical analysis. *Talanta.* 2007; 72 (3): 865-883.
6. Ozaki Y. Near-infrared spectroscopy--its versatility in analytical chemistry. *Anal Sci.* 2012; 28 (6): 545-563.
7. FDA. Development and Submission of Near Infrared Analytical Procedures Guidance for Industry. 2015 March; 24 p.
8. Islam MT, Scoutaris N, Maniruzzaman M, Moradiya HG, Halsey SA, *et al.* Implementation of transmission NIR as a PAT tool for monitoring drug transformation during HME processing. *Eur J Pharm Biopharm.* 2015; 96: 106-116.
9. Amorim MVP, Costa FSL, Aragão CFS, Lima KMG. The Use of Near Infrared Spectroscopy and Multivariate Calibration for Determining the Active Principle of Olanzapine in a Pharmaceutical Formulation. *J Braz Chem Soc.* 2017; 28 (5): 920-926.
10. Kim DW, Park JB, Lee SH, Weon KY. Development of a Process Analytical Technology (PAT) method using near-infrared spectroscopy system for evaluating an active coating process for a low-dose drug. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2017; 39: 8-15.

PRODUCTOS NATURALES COMO ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN DIABETES TIPO 2. TRITERPENOS PENTACÍCLICOS CONTROLADORES DEL BALANCE DE GLUCOCORTICOIDES

Catalina MOSQUERA, MSc¹; Panay ARAM J., PhD¹; Guillermo MONTOYA, PhD^{2,*}

ANTECEDENTES

La enzima 11beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11 β -HSD-1) se ha convertido en un nuevo blanco farmacológico debido a su importante papel en la homeostasis de glucocorticoides. Estas moléculas, así como el cortisol, están fuertemente involucradas en el control de los niveles de glucosa en sangre. Existen varios reportes que evidencian como la inhibición de esta enzima expresa efectivamente reducciones de las concentraciones de glucosa en modelos animales de experimentación (1). Los triterpenos pentacíclicos (TP) provienen de fuentes naturales y ya han sido reportados como buenos inhibidores de esta enzima (2, 3). Muchas plantas poseen este núcleo químico, y en particular la planta endémica colombiana *Cecropia telenitida*, que produce TPs (4), una posible razón por la cual es empleada en medicina tradicional por su efecto terapéutico en diabetes (5).

OBJETIVO

El presente trabajo tiene como objetivo principal la identificación de moléculas que inhiban la enzima 11 β -HSD-1 y que puede en alguna medida explicar del porqué de su uso tradicional exitoso en diabetes.

MÉTODOS

Para descubrir las posibles sustancias responsables de esta actividad se creó una librería química de 125 fracciones empleando procesos automatizados a partir de las raíces de esta planta. Esta actividad se acopló con HTRF (*homogeneous time resolved fluorescence assay*) con el fin de descubrir, de manera sensible y selectiva, sustancias (o grupos de sustancias) que pudieran inhibir la actividad de esta enzima (Figura 1).

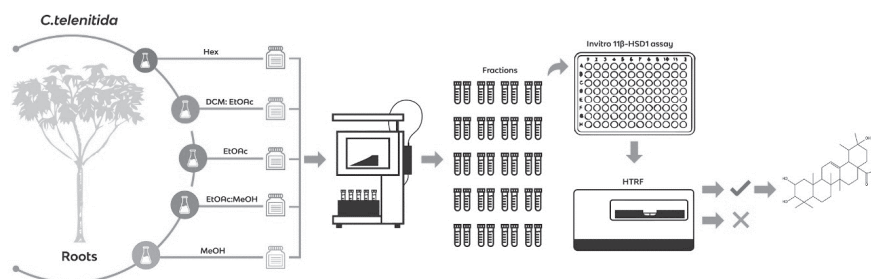


Figura 1. Esquema resumido del procedimiento experimental.

RESULTADOS

Una fracción demostró una inhibición del 82% a partir de la cual fue identificada una nueva molécula con el núcleo de TP, la cual expresó una IC_{50} de $0.95 \pm 0.09 \mu M$, lo cual confirma al núcleo químico con potencial terapéutico.

CONCLUSIONES

Estos hallazgos resaltan el potencial etnofarmacológico de plantas de este género para el tratamiento de desórdenes metabólicos y diabetes (6).

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

² Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Icesi. Cali, Colombia

* Autor de correspondencia: glmontoya@icesi.edu.co

NATURAL PRODUCTS AS THERAPEUTIC ALTERNATIVE IN DIABETES TYPE 2. GLUCOCORTICOID BALANCE CONTROLLED BY PENTACYCLIC TRITERPENES

BACKGROUND

The enzyme 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 (11 β -HSD-1) is becoming a new pharmacological target as more evidence supports the pivotal role of the enzyme in controlling cellular glucocorticoid effective concentration. Glucocorticoids, especially cortisol, are involved in multiple processes including glycemic homeostasis. Several studies with 11 β -HSD-1 inhibitors have shown remarkable reductions of glucose plasma levels in model animals, making it a promising anti diabetes type 2 molecules (1). Pentacyclic triterpenes (PT) are of special interest not only for their reported inhibitory activity over 11 β -HSD-1, but also because they come from natural sources (2, 3). Several plants produce PT molecules

as secondary metabolites. *Cecropia telenitida*, a Colombian endemic plant, produces PT molecules and has been traditionally used as a medicinal plant with antidiabetic properties (4, 5).

OBJECTIVE

To identify the inhibitors of 11 β -HSD-1 from *Cecropia telenitida* roots.

METHOD

A pre-fractionated chemical library was obtained from the roots of *Cecropia telenitida* using several automated chromatography separation steps, and a homogeneous time resolved fluorescence assay was used for the bio-guided isolation of inhibiting molecules (Figure 1).

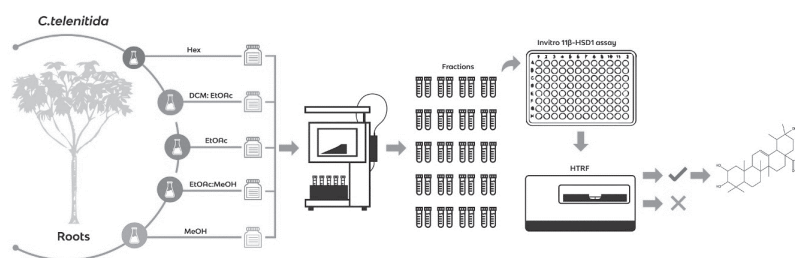


Figure 1. Summarized scheme of the experimental procedure.

RESULTS

The screening of a chemical library consisting of 125 chemical purified fractions, obtained from *Cecropia telenitida* roots, allowed identifying one fraction displaying 82% inhibition of the formation of cortisol by the 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 enzyme. Furthermore, a molecule, displaying IC_{50} of $0.95 \pm 0.09 \mu M$, was isolated from this purified fraction and structurally characterized, confirming that a pentacyclic triterpene scaffold was responsible for the observed inhibition.

CONCLUSIONS

Our results support the hypothesis that pentacyclic triterpene molecules from *Cecropia telenitida* can inhibit 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 enzyme activity. These findings highlight the potential ethnopharmacological use of plants from the genus *Cecropia* for the treatment of metabolic disorders and diabetes (6).

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

- Pereira CD, Azevedo I, Monteiro R, Martins MJ. 11 β -Hydroxysteroid dehydrogenase type 1: relevance of its modulation in the pathophysiology of obesity, the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14 (10): 869-881.
- Blum A, Favia AD, Maser E. 11beta-Hydroxysteroid dehydrogenase type 1 inhibitors with oleanan and ursan scaffolds. *Mol Cell Endocrinol*. 2009; 301 (1-2): 132-136.
- Ramírez-Espinosa JJ, García-Jiménez S, Rios MY, Medina-Franco JL, López-Vallejo F, *et al*. Antihyperglycemic and sub-chronic antidiabetic actions of morolic and moronic acids, *in vitro* and in silico inhibition of 11 β -HSD 1. *Phytomedicine*. 2013; 20 (7): 571-576.
- Montoya Peláez GL, Sierra JA, Alzate F, Holzgrabe U, Ramirez-Pineda JR. Pentacyclic triterpenes from *Cecropia telenitida* with immunomodulatory activity on dendritic cells. *Brazilian J Pharmacogn*. 2013; 23 (5): 754-761.
- James A. Duke. *Duke's Handbook of Medicinal Plants of Latin America*. First Edit. Boca Raton: CRC Press; 2009. 832 p.
- Mosquera C, Panay AJ, Montoya G. Pentacyclic Triterpenes from *Cecropia telenitida* Can Function as Inhibitors of 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1. *Molecules*. 2018; 23 (6): 1444. <https://doi.org/10.3390/molecules23061444>

EFFECTO DEL GRADO DE ACETILACIÓN EN LAS PROPIEDADES FARMACOTÉCNICAS DE QUITINA EXTRAÍDA DE EXOESQUELETOS DE CAMARONES

John ROJAS, PhD^{1,2*}; Yhors CIRO, QF¹; Constain SALAMANCA PhD²

ANTECEDENTES

Se estima que anualmente se desechan 10×10^5 toneladas métricas de desperdicios de camarones equivalentes al 40-50% de la masa total producida (1). No obstante, este material es rico en quitina (al igual que insectos, algas verdes y microorganismos) (2), y un copolímero de subunidades de N-acetilglucosamina y N-glucosamina, que es el segundo biopolímero más abundante en la naturaleza (3). Asimismo, la quitina es insoluble en agua y solventes orgánicos debido a las fuertes atracciones generadas por puentes de hidrógeno inter e intracadena, su gran peso molecular y alto grado de cristalinidad (4). Por ende, es factible estudiar las propiedades de este material como potencial excipiente para la industria farmacéutica, mitigando así su impacto ambiental.

OBJETIVO

Evaluar el efecto del grado de acetilación (GA) en las propiedades farmacotécnicas de quitina extraída de exoesqueletos de camarones.

MÉTODOS

Los exoesqueletos de camarón (GA = 100%) molidos y tamizados con una malla # 100 fueron sometidos a hidrólisis alcalina con NaOH 10M a 120°C, durante diferentes períodos de tiempo.

Los materiales obtenidos fueron caracterizados por espectroscopía infrarroja, difracción de rayos X y calorimetría diferencial de barrido (DSC). Parámetros como densidad aparente, asentada y verdadera, porosidad y flujo fueron evaluados. Además, se realizó análisis de compresibilidad y compactabilidad en comprimidos de ~500 mg fabricados en un equipo monopunzónico a presiones desde 30 a 125 MPa. La sensibilidad

del lubricante fue evaluada mezclando los polvos con estearato de magnesio a una relación en peso de 99:1. La prueba de recuperación elástica fue realizada en comprimidos con una porosidad del 20%, por 7 días a una humedad relativa del 100%. Los perfiles de desintegración fueron realizados en comprimidos obtenidos a presiones, que variaron entre 30 a 140 MPa en agua destilada a 37°C. Por último, se realizó ensayos de disolución utilizando metoprolol tartrato como fármaco modelo.

RESULTADOS

Se obtuvo productos con grados de acetilación de 50%, 70% y 100%. El GA de 70% se alcanzó luego de 72 h de tratamiento. En los análisis de difracción de rayos X las muestras presentaron dos picos principales a 9,4° y 19,4° en la escala 2 θ ; además, la muestra con GA 100% mostró dos picos adicionales a 29,3° y 32,8° que desaparecieron cuando el GA disminuyó a 50%. Asimismo, el tratamiento alcalino no afectó la estructura cristalina del polímero puesto que se obtuvieron grados de cristalinidad entre 53,2-57,4%.

Incluso el análisis de DSC mostró un pico endotérmico para las tres muestras entre 110-160°C, que corresponde al agua unida que influye en la movilidad de la cadena, debido a la interrupción de los enlaces de hidrógeno intercadena. Además, picos alrededor de 300°C y 400°C aparecieron en la muestra con GA del 50% debido a la descomposición de las unidades de N-glucosamina y N-acetilglucosamina, respectivamente (5).

Los espectros infrarrojos mostraron bandas a 3450 cm⁻¹, asignada al estiramiento OH, que solapa la señal de estiramiento NH. Asimismo, conforme la desacetilación aumenta las bandas observadas a 1650 cm⁻¹ (amida I) y 1557 cm⁻¹ (flexión de NH, amida II) aumentan en intensidad (6).

¹ Departamento de Farmacia, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Departamento de Farmacia, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

* Autor de correspondencia: jrojasca@gmail.com

Por otro lado, los resultados de las propiedades de superficie, de partícula y tableteado de las muestras se encuentran resumidos en la Tabla 1. El ángulo de contacto disminuyó para el agua y el etilenglicol, los cuales solventes de alta e intermedia polaridad, respectivamente, con la disminución del GA. Un efecto contrario se observó para el isopropanol, solvente con la menor polaridad, indicando que la desacetilación favoreció el aumento del carácter hidrofílico del polímero. Además, este efecto fue corroborado con el aumento de I_p/d (SFE^p / SFE^d) y SFE^p y la disminución de SFE^d , que representan las fuerzas polares (atractivas) y repulsivas (hidrofóbicas) de la superficie del material, respectivamente, conforme el polímero es desacetilado. De igual manera, el índice de rugosidad (IR/A) creció al disminuir la acetilación indicando una superficie más lisa.

Se evidenció también un incremento en la densificación de las partículas y de la compresibilidad indicada por el área bajo la curva (AUC), con el aumento de la desacetilación según el modelo de

Heckel (Figura 1a). Por otro lado, la sensibilidad a la velocidad de deformación indica sólo una variación del 5% en la compactabilidad cuando se cambia la velocidad de compresión, deseable en el proceso de la misma. También, la plasticidad, compactabilidad y resistencia máxima a la tracción a presión de compresión infinita de las muestras aumentaron conforme disminuía la acetilación según las representaciones de Leuenberger (Figura 1b).

CONCLUSIONES

El grado de desacetilación tuvo un efecto significativo en el comportamiento de empaquetamiento, las propiedades de superficie y la compactabilidad de las muestras de quitina. Sin embargo, este parámetro no influyó en la cristalinidad del polímero y su relación fue inversamente proporcional a la compactabilidad, por lo que los materiales con un alto GA tenían un valor alto de P_y y baja compresibilidad.

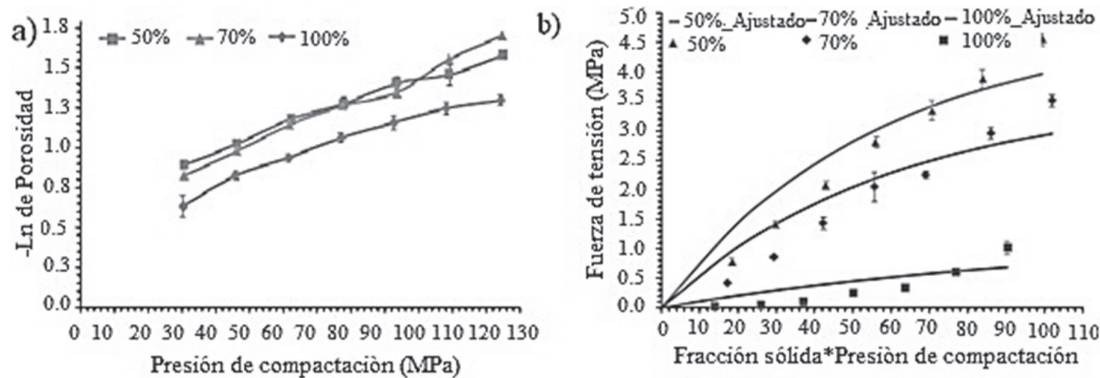


Figura 1. Comparación de los perfiles de compresibilidad y compactabilidad de quitina de acuerdo a los Modelos de a) Heckel y b) Leuenberger.

Tabla 1. Propiedades de superficie, partícula y tableteado de las muestras de quitina con diferente GA.

Parámetro\ GA		100%	70%	50%	
Propiedades de superficie	Ángulo de contacto (°)	Agua	82,9 ± 1,3	45,5 ± 1,2	42,9 ± 1,9
		Etilenglicol	69,7 ± 1,2	67,2 ± 0,3	43,8 ± 1,3
		Isopropanol	14,4 ± 1,6	17,1 ± 1,3	19,3 ± 1,9
	Young-Dupree	W_{adh} (mJ/m ²)	80,9 ± 1,7	122,3 ± 0,3	124,6 ± 1,3
	Neumann	(mJ/m ²)	33,2 ± 2,7	55,8 ± 1,3	57,2 ± 3,3
	OWRK (mJ/m ²)	SFE _{total}	23,9 ± 2,5	58,5 ± 1,7	59,7 ± 3,7
		SFE ^d	12,7 ± 0,8	1,3 ± 0,6	3,1 ± 0,6
		SFE ^p	11,8 ± 1,4	57,2 ± 1,3	56,6 ± 1,3
		(r ²)	0,9914	0,9701	0,9998
		(σ)	1,87	7,67	0,61
		I _{p/d}	0,9	40,5	18,3
	Índice de rugosidad	I _{RA}	1,16 ± 0,02	1,18 ± 0,02	1,23 ± 0,02
	Propiedades del polvo		Densidad aparente (g/cm ³)	0,299	0,263
Densidad asentada (g/cm ³)		0,445	0,377	0,246	
Porosidad (%)		82,3	83,1	87,8	
Compresibilidad		33,7	30,3	29,8	
Tasa de flujo (g/s)		7,3	5,1	4,1	
Modelo de Heckel		P _y (MPa ⁻¹)	146,8	118,4	120,4
D _A		0,41	0,45	0,47	
D ₀		0,18	0,17	0,12	
D _b		0,23	0,28	0,35	
AUC (MPa)		97,2	118,1	119,2	
Modelo de Leuenberger		T _{max} (MPa)	1,2	3,6	4,8
r (MPa ⁻¹)		0,01	0,017	0,018	
AUC (MPa)		24,3	173,9	233,1	
Propiedades de tableteado		SRS (%)	4,9	5,0	4,7
Tiempo de desintegración (s)		49,7	3600	69,3	
Recuperación elástica (%)		36,2	36,5	36,8	
Sensibilidad al lubricante		0,66	0,65	0,23	
Liberación de metoprolol tartrato (%)		92,6	96,4	94,5	

W_{adh} = Trabajo de adhesión; D_0 = Densificación por llenado de matriz; D_A = Densificación total del polvo; D_b = Densificación por reordenamiento de partículas; T_{max} = Fuerza de tensión a presión de compresión infinita; P_y = Presión media de deformación; r = Susceptibilidad a la compresión.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

EFFECT OF THE ACETYLATION DEGREE ON THE POWDER AND COMPACTION PROPERTIES OF CHITIN EXTRACTED FROM SHRIMP EXOSKELETONS

BACKGROUND

It is estimated that 10×10^5 metric tons of shrimp waste, equivalent to 40-50% of the total mass produced (1), are discarded annually. However, this material is rich in chitin (like insects, green algae and microorganisms) (2), a copolymer of subunits of N-acetyl-glucosamine and N-glucosamine, which is the second most abundant biopolymer in nature (3). Likewise, chitin is insoluble in water and organic solvents due to the strong attractions generated by inter- and intra-chain hydrogen bridges, its high molecular weight and high degree of crystallinity (4). Therefore, it is feasible to study the properties of this material as a potential excipient for the pharmaceutical industry, thus mitigating its environmental impact.

OBJECTIVE

To evaluate the effect of the degree of acetylation (DA) on the pharmacotechnical properties of chitin extracted from shrimp exoskeletons.

METHODS

Shrimp exoskeletons (DA = 100%), milled and sieved by # 100 mesh, were subjected to alkaline hydrolysis with 10M NaOH at 120 °C for different periods of time.

The materials obtained were characterized by infrared spectroscopy, X-ray diffraction and differential scanning calorimetry (DSC). Parameters, such as apparent, settled and true density, porosity and flow, were evaluated. In addition, compressibility and compactability analyzes were carried out on tablets of ~ 500 mg, manufactured on monopunzonic equipment at pressures from 30 to 125 MPa. The sensitivity of the lubricant was evaluated by mixing the powders with magnesium stearate at a weight ratio of 99:1. The elastic recovery test was performed on tablets with a porosity of 20% for 7 days at a relative humidity of 100%. The disintegration profiles were made into tablets obtained at pressures that varied between

30 to 140 MPa in distilled water at 37°C. Finally, dissolution tests were performed using metoprolol tartrate as a model drug.

RESULTS

Products with acetylation degrees of 50%, 70% and 100% were obtained. The GA of 70% was reached after 72 h of treatment. In the X-ray diffraction analysis, the samples presented two main peaks at 9.4° and 19.4°, on the 2θ scale. In addition, the sample with GA 100% showed two additional peaks at 29.3° and 32.8° which disappeared when GA decreased to 50%. Also, the alkaline treatment did not affect the crystal structure of the polymer since degrees of crystallinity were obtained between 53.2-57.4%.

Moreover, the DSC analysis showed an endothermic peak for the three samples between 110-160°C that corresponds to the bound water that influences the mobility of chains due to the interruption of interchain hydrogen bonds. In addition, peaks around 300°C and 400°C appeared in the sample with 50% DA due to the decomposition of the N-glucosamine and N-acetylglucosamine units, respectively (5).

The infrared spectra showed bands at 3450 cm^{-1} , assigned to the OH stretch, which overlap the NH stretch signal. Also, as the deacetylation increases, the bands observed at 1650 cm^{-1} (amide I) and 1557 cm^{-1} (flexion of NH, amide II) increase in intensity (6).

Apart from that, the results of the surface, particle and tableting properties of the samples are summarized in Table 1. The contact angle decreased for water and ethylene glycol, which are high and intermediate polarity solvents, respectively, with the GA decrease. A contrary effect was observed for isopropanol, the solvent with the least polarity, indicating that the deacetylation favored the increase of the hydrophilic character of the polymer. In addition, this effect was corroborated with the increase in I_p/d (SFE^p/SFE^d) and SFE^p and the decrease in SFE^d , which represent the polar

(attractive) and repulsive (hydrophobic) forces of the material surface, respectively, as the polymer is deacetylated. Moreover, the roughness index (IR/A) increased as the acetylation decreased, indicating a smoother surface.

In addition, an increase in the densification of the particles and the compressibility indicated by the area under the curve (AUC) was evidenced with the increase in deacetylation, according to the Heckel model (Figure 1a). On the other hand, the sensitivity to the deformation speed indicates only a variation of 5% in compactability when changing the compression speed, which is desirable in compression processes. Also, the plasticity,

compactability and maximum tensile strength of infinite compression of the samples increased as the acetylation decreased, according to the Leuenberger's representations (Figure 1b).

CONCLUSIONS

The degree of deacetylation had a significant effect on the packaging behavior, the surface properties and the compactability of the chitin samples. However, this parameter did not influence the crystallinity of the polymer and its relationship was inversely proportional to the compactability, so the materials with a high DA had a high value of P_y and low compressibility.

Table 1. Surface, particle and tableting properties of chitin samples with different DA.

Parameter \ DA		100%	70%	50%	
Surface properties	Contact angle (°)	Water	82.9 ± 1.3	45.5 ± 1.2	42.9 ± 1.9
		Ethylenglycol	69.7 ± 1.2	67.2 ± 0.3	43.8 ± 1.3
		Isopropanol	14.4 ± 1.6	17.1 ± 1.3	19.3 ± 1.9
	Young-Dupree	W_{adh} (mJ/m ²)	80.9 ± 1.7	122.3 ± 0.3	124.6 ± 1.3
	Neumann	(mJ/m ²)	33.2 ± 2.7	55.8 ± 1.3	57.2 ± 3.3
	OWRK (mJ/m ²)	SFE _{total}	23.9 ± 2.5	58.5 ± 1.7	59.7 ± 3.7
		SFE ^d	12.7 ± 0.8	1.3 ± 0.6	3.1 ± 0.6
		SFE ^p	11.8 ± 1.4	57.2 ± 1.3	56.6 ± 1.3
		(r ²)	0.9914	0.9701	0.9998
		(σ)	1.87	7.67	0.61
	Roughness index	$I_{p/d}$	0.9	40.5	18.3
		$I_{R/A}$	1.16 ± 0.02	1.18 ± 0.02	1.23 ± 0.02
	Powder properties		Bulk density (g/cm ³)	0.299	0.263
Tap density (g/cm ³)		0.445	0.377	0.246	
Porosity (%)		82.3	83.1	87.8	
Compressibility		33.7	30.3	29.8	
Flow rate (g/s)		7.3	5.1	4.1	
Heckel model		P_y (MPa ⁻¹)	146.8	118.4	120.4
D_A		0.41	0.45	0.47	
D_0		0.18	0.17	0.12	
D_b		0.23	0.28	0.35	
AUC (MPa)		97.2	118.1	119.2	
Leuenberger model		T_{max} (MPa)	1.2	3.6	4.8
r (MPa ⁻¹)		0.01	0.017	0.018	
AUC (MPa)		24.3	173.9	233.1	
Tablet properties		SRS (%)	4.9	5.0	4.7
Disintegration time (s)		49.7	3600	69.3	
Elastic recovery (%)		36.2	36.5	36.8	
Lubricant sensitivity		0.66	0.65	0.23	
Metoprolol tartrate release (%)		92.6	96.4	94.5	

W_{adh} : work of adhesion; D_0 : densification by die filling; D_A : total powder densification; D_b : densification by particle rearrangement; T_{max} : tensile strength at infinite compression pressure; P_y : powder yield pressure; r : compression susceptibility.

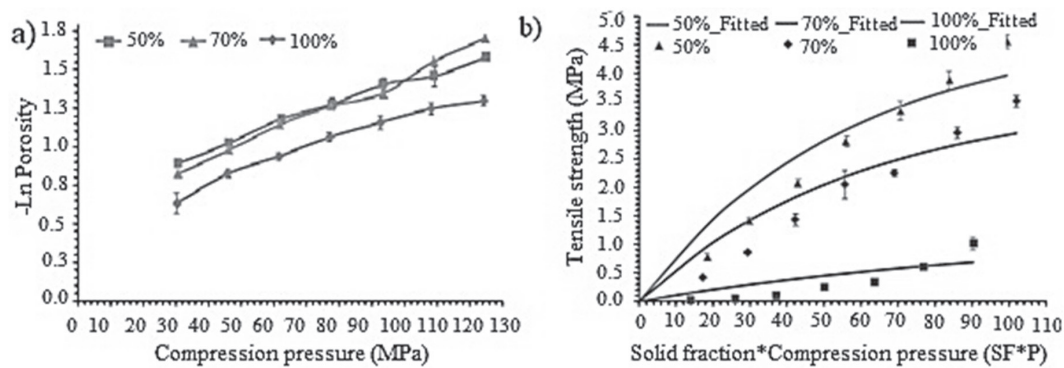


Figure 1. Comparison of the compressibility and compactibility profiles of chitin according to the (a) Heckel and (b) Leuenberger models, respectively.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Kumar MN, Muzzarelli RA, Muzzarelli C, Sashiwa H, Domb AJ. Chitosan chemistry and pharmaceutical perspectives. *Chem Rev.* 2004 Dec; 104 (12): 6017-6084.
2. Arbia W, Arbia L, Adour L, Amrane A. Chitin extraction from crustacean shells using biological methods - A review. *Food Technol Biotechnol.* 2013 Apr; 51 (1): 12-25.
3. Kurita K. Chitin and chitosan: Functional biopolymers from marine crustaceans. *Mar Biotechnol.* 2006 May-Jun; 8 (3): 203-226.
4. Pillai CS, Willi P, Sharma CP. Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility and fiber formation. *Prog Polym Sci.* 2009 Jul; 34 (7): 641-678.
5. Guinesi LS, Gomes ET. Influence of the degree of substitution in biopolymeric Schiff bases on the kinetic of thermal decomposition by non-isothermal procedure. *Thermochim Acta.* 2006 Oct; 449 (1-2): 1-7.
6. Wang J, Liu C, Chi P. Aggregate formation and surface activity of partially deacetylated water-soluble chitin. *Res Chem Intermed.* 2008 Feb; 34 (2-3): 169-179.

VALIDACIÓN DE METODOLOGÍAS ANALÍTICAS PARA LA EVALUACIÓN DE LA PUREZA DE CONDROITINA SULFATO

Cristian Camilo DÍAZ MOLANO, QF¹; Laura Tatiana VELÁZQUEZ, QF¹;
Mary TRUJILLO GONZÁLEZ, PhD^{2*}

ANTECEDENTES

Condroitina sulfato (CS), es un glicosaminoglicano utilizado como materia prima en la fabricación de suplementos dietarios, nutraceuticos y medicamentos, para el manejo sintomático de la osteoartritis. Es un polvo blanco, soluble e higroscópico; compuesto por unidades de ácido D-glucurónico y N-acetil-D-galactosamina, generalmente sulfatado en una o más posiciones (1, 2). Se obtiene a partir de tejido conectivo de diferentes mamíferos, aves y peces, por lo cual, la determinación de la pureza es un factor clave para el control de calidad de esta materia prima. Estos análisis se realizan a través del perfil electroforético y del contenido límite de proteína.

OBJETIVOS

El propósito del presente trabajo es realizar la validación de las metodologías analíticas para determinar la pureza electroforética y el contenido de proteína en la materia prima CS, en el Laboratorio de Análisis Farmacéutico de la Universidad Nacional (LAFUN), con el propósito de contribuir a la implementación y el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Laboratorio.

MÉTODOS

Los métodos utilizados para las pruebas seleccionadas, fueron los propuestos en la Farmacopea Americana (USP) vigente para la materia prima CS (3).

Validación de las metodologías

Por un lado, para la validación de la prueba de pureza electroforética se estudió las características de desempeño como son: selectividad, precisión, límite de detección y estabilidad de la muestra; por

otro lado, para la prueba de contenido de proteína se estudió los parámetros de selectividad, precisión, linealidad y límite de detección, siguiendo las recomendaciones para la validación de métodos compendiados de la USP vigente (3).

RESULTADOS

Con respecto a la prueba de pureza electroforética, los resultados de las observaciones de la estabilidad de la solución estándar muestran que permanece inalterada por 30 días. Se estableció que el método es selectivo, lo cual es congruente con lo esperado, pues en el método de Lowry los mayores interferentes son otras sustancias reductoras que puedan interactuar con el reactivo de Folin-Ciocalteu (4). Se decidió evaluar la precisión, a pesar de que no se exige en la USP para este tipo de métodos, pues a partir de este parámetro se puede discernir la confiabilidad de los resultados, presentó coeficientes de variación menores al 5%. De otra parte, los resultados obtenidos mostraron que el límite de detección es de 159 $\mu\text{g/mL}$ (Figura 1).

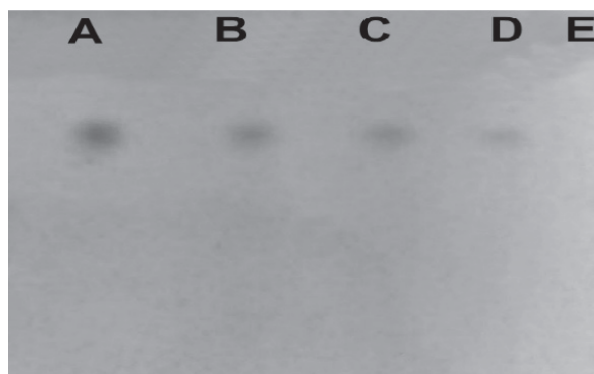


Figura 1. Electroforesis para la determinación del límite de detección de condroitina sulfato. Concentraciones CS reactivo estándar. **A:** 1272,73 $\mu\text{g/mL}$; **B:** 636,36 $\mu\text{g/mL}$; **C:** 318,18 $\mu\text{g/mL}$; **D:** 159,09 $\mu\text{g/mL}$; **E:** 88,83 $\mu\text{g/mL}$.

¹ LAFUN, Departamento de Farmacia. Universidad Nacional de Colombia.

² Grupo Aseguramiento de la Calidad (COL0032179). Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia.

* Autor de correspondencia: mtrujillo@unal.edu.co

Para la prueba de límite de proteína se pudo establecer que el tiempo de medición más adecuado es de 30 minutos, ya que en esta zona la curva presenta la menor variación (Figura 2). Igualmente, se corroboró que la concentración óptima de trabajo es la reportada en el método farmacopeico ($36 \mu\text{g}/\text{mL}$). Se realizó un control riguroso del tiempo en todas las etapas del método asegurando un margen de más o menos 30 segundos en cada paso (5). De este modo, se aseguró que la metodología se encontrara estandarizada en este aspecto; y así mismo, garantizar confiabilidad los resultados obtenidos.

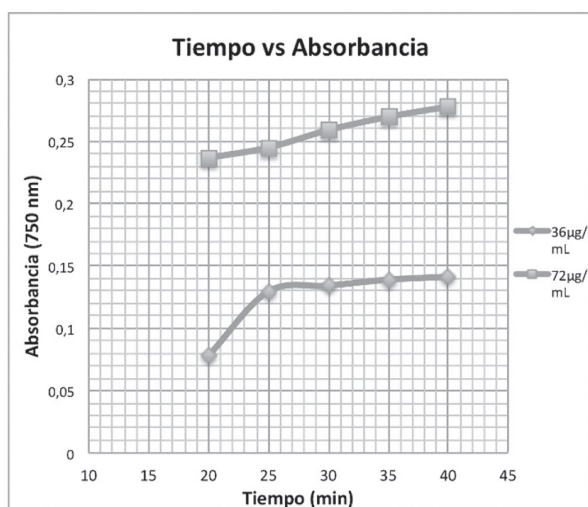


Figura 2. Determinación de tiempo óptimo para la reacción de límite de proteína. Absorbancia para estándar de albúmina a $72 \mu\text{g}/\text{mL}$ y $36 \mu\text{g}/\text{mL}$.

Se realizó la regresión lineal de la curva de calibración y se determinó los límites de confianza; asimismo, se evaluó los parámetros de linealidad (pendiente, intercepto y coeficiente de correlación) a través de la prueba t-student, lo cual nos provee información estadística para afirmar que existe una relación lineal entre la absorbancia y la concentración de proteínas. El límite de detección se determinó en $3,1428 \mu\text{g}/\text{mL}$ el cual nos permite confirmar, apoyados en literatura, la alta sensibilidad que presenta el método farmacopeico.

CONCLUSIONES

Se realizó con éxito la validación de las metodologías, se demostró que ambas pruebas son selectivas al no presentar interferencias con contaminantes de estructura similar, repetibles y de una adecuada sensibilidad, correspondiente a $159 \mu\text{g}/\text{mL}$ de CS para la detección electroforética y $3,1428 \mu\text{g}/\text{mL}$ de albúmina para la determinación espectrofotométrica de proteína. Sin embargo, se evidenció que este último método requiere de un control minucioso del tiempo de lectura para asegurar la precisión de los resultados.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

VALIDATION OF ANALYTICAL METHODOLOGIES FOR THE EVALUATION OF THE PURITY OF CHONDROITIN SULFATE

BACKGROUND

Chondroitin sulfate (CS), is a glycosaminoglycan used as a raw material in the manufacture of dietary supplements, nutraceuticals and drugs for the symptomatic management of osteoarthritis. It is a white powder, soluble and hygroscopic; composed of units of D-glucuronic acid and N-acetyl-D-galactosamine, generally sulfated in one or more positions (1, 2). It is obtained from the connective tissue of different mammals, birds and fish, therefore, the determination of purity is a key factor for the quality control of this raw material. These

analyzes are carried out through the electrophoretic profile and the protein limit content.

OBJETIVES

The purpose of this work is to perform the validation of analytical methodologies to determine the electrophoretic purity and protein content in the raw material CS, in the Laboratorio de Análisis Farmacéutico de la Universidad Nacional de Colombia (LAFUN), with the purpose of contributing to the implementation and compliance with Good Laboratory Practices.

METHODS

The methods used for the selected tests were those proposed in the current American Pharmacopoeia (USP) for the CS raw material (3).

Validation of methodologies

For the validation of the electrophoretic purity test, performance characteristics such as selectivity, precision, and limit of detection and stability of the sample were studied. For the protein content test, the parameters of selectivity, precision, linearity and limit of detection were studied following the recommendations for validation of competing methods of the current USP (3).

RESULTS AND DISCUSSION

Regarding the electrophoretic purity test, the results of the observations of the stability of the standard solution show that it remains unchanged for 30 days. It was established that the method is selective; this is consistent with what was expected, because in the Lowry method the major interferers are other reducing substances that can interact with the Folin-Ciocalteu reagent (4). The precision, although it is not required in the USP for this type of methods, it was decided to evaluate it, since from this parameter it is possible to discern the reliability of the results, presented coefficients of variation of less than 5%. On the other hand, the results obtained showed that the limit of detection is 159 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (Figure 1).

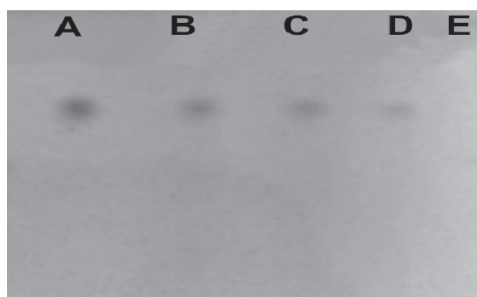


Figure 1. Electrophoresis for determining the limit of detection of chondroitin sulfate. Concentrations CS reactive standard **A:** 1272.73 $\mu\text{g}/\text{mL}$; **B:** 636.36 $\mu\text{g}/\text{mL}$; **C:** 318.18 $\mu\text{g}/\text{mL}$; **D:** 159.09 $\mu\text{g}/\text{mL}$; **E:** 88.83 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

For the protein limit test it could be established that the most appropriate measurement time; it is 30 minutes, since in this zone the curve presents the least variation (Figure 2). Likewise, it was

corroborated that the optimal concentration of work is that reported in the pharmacopoeial method (36 $\mu\text{g}/\text{mL}$). A strict control of the time was carried out in all the stages of the method ensuring a margin of more or less 30 seconds in each step (5). In this way, it was ensured that the methodology was standardized in this aspect; and likewise, guarantee the reliability of the results obtained.

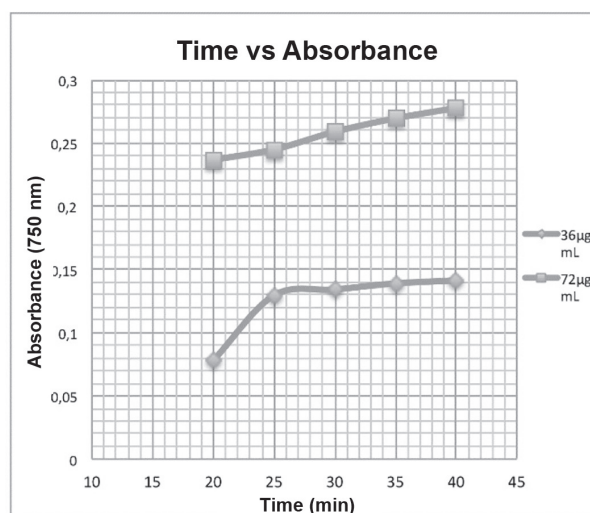


Figure 2. Determination of optimal time for the protein limit reaction. Absorbance for albumin standard at 72 $\mu\text{g}/\text{mL}$ and 36 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

The linear regression of the calibration curve was performed and the confidence limits were determined, as well as linearity parameters (slope, intercept and correlation coefficient) were evaluated through the t-student test, which provides statistical information for state that there is a linear relationship between absorbance and protein concentration. The limit of detection was determined at 3.1428 $\mu\text{g}/\text{mL}$ which allows us to confirm, supported by literature, the high sensitivity of the pharmacopoeial method.

CONCLUSIONS

The validation of the methodologies was successful, it was demonstrated that both tests are selective to not present interferences with contaminants of similar structure, repeatable and of adequate sensitivity, corresponding to 159 $\mu\text{g}/\text{mL}$ of CS for electrophoretic detection and 3.1428 $\mu\text{g}/\text{mL}$ of albumin for the spectrophotometric determination of protein. However, it was evidenced that the latter method requires a careful control of the reading time to ensure the accuracy of the results.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Nakano T, Betti, M, Pietrasik. Z. Extraction, Isolation and Analysis of Chondroitin Sulfate Glycosaminoglycans. *Recent Pat Food Nutr Agric.* 2010; 2 (1): 61-74.
2. Nakano T, Dixon W, Ozimek L. Proteoglycan (Glycosaminoglycans /Mucopolysaccharides). *Biopolymers*, Chapter 16. In: Steinbüchel A (Ed). Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH; 2002, 575-604.
3. Farmacopea USP 40 NF 35. <1225> Validación de procedimientos farmacopeicos. Vol. 1. 1794-1800 p.
4. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 1951;193 (1): 265-275
5. Pomory CM. Color development time of the Lowry protein assay. *Anal Biochem.* 2008; 378: 216-217.

CREACIÓN DE UNA PLATAFORMA WEB PARA EL DESCUBRIMIENTO *IN SILICO* DE PROTEÍNAS BLANCO PARA PEQUEÑAS BIOMOLÉCULAS

Julio Román MAZA-VILLEGAS, PhD¹; Jesús Tadeo OLIVERO-VERBEL, PhD^{1*}

ANTECEDENTES

La mayoría de los eventos biológicos son mediados por la interacción entre dos o más moléculas: entender y estimar a nivel estructural los detalles de las interacciones moleculares para predecir el comportamiento molecular, es uno de los principales desafíos de la química farmacéutica en el diseño de medicamentos. Los cálculos de acoplamiento molecular nos permiten predecir la posición predominante de una biomolécula pequeña (ligando) con respecto a una macromolécula diana y proponer hipótesis estructurales de cómo el ligando puede modular la bioquímica de la molécula diana, esto es, las proteínas. Diferentes herramientas informáticas para la caracterización de las interacciones intermoleculares han estado disponibles en los últimos años; algunos ejemplos de servidores en línea para tal fin son PathDock (1), SwissDock (2) o ZDOCK (3). Estas plataformas utilizan algoritmos basados en la complementariedad y homología de formas y campos de fuerza de mecánica molecular, lo cual puede consumir tiempo y recursos del servidor para su ejecución. El objeto de este trabajo fue generar una herramienta computacional, como tecnología farmacéutica, para establecer y caracterizar la capacidad de acoplamiento de una pequeña molécula; por ejemplo, un fármaco o contaminante ambiental, a proteínas presentes en una base de datos de 1000 estructuras extraídas de Protein Data Bank, clasificadas en 16 grupos relacionados con diversos sistemas biológicos o alteraciones bioquímicas ligadas a enfermedades en humanos. El portal ha sido dispuesto en un servidor web que permite la identificación de dichas dianas moleculares mediante el cálculo de valores de afinidad usando funciones de puntuación (4, 5).

OBJETIVOS

Generar una herramienta informática, disponible en línea para la fácil identificación de dianas moleculares (proteínas humanas) para xenobióticos.

Desarrollar una interfaz de aplicaciones web y un software para el acoplamiento molecular enmarcado en el diseño de fármacos.

MÉTODOS

Una estación de trabajo DELL PowerEdge T710 con 2 procesadores Intel® Xeon de 3.3GHz fue seleccionada como servidor web para la ejecución de los protocolos de acoplamiento molecular mediante cálculos con AutoDock VINA y SMINA. La interfaz web fue escrita en HTML5/PHP y estilo Bootstrap 4.0.0 (Figura 1), y está disponible en la dirección de internet <http://190.242.62.250/bs.html>. Se presenta tres menús desplegables:

Despliegue y selección de las proteínas

Se dispusieron 1000 proteínas blanco en humanos, previamente descargadas de Protein Data Bank (6) y posteriormente procesadas (minimización de la energía con gradiente de convergencia de 0,0005 Kcal/mol), clasificadas en 16 grupos son desplegadas y dispuestas para su selección. El usuario puede seleccionar una, varias o todas las proteínas disponibles.

Dibujar o ingresar el ligando

Este menú despliega tres opciones para representar la estructura molecular del ligando, dibujando la estructura en un lienzo, ingresando el código SMILES o proporcionando el contenido del archivo en formato PDBQT.

¹ Grupo de Química Ambiental y Computacional, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

* Autor de correspondencia: joliverov@unicartagena.edu.co

Ejecutar el acoplamiento pre-configurado

Finalmente, este menú le permite al usuario ejecutar el acoplamiento pre-configurado en los menús 1 y 2 usando AutoDock VINA (7) o SMINA (8), y proporcionar un correo electrónico dónde serán enviados los resultados una vez culminen los procedimientos de acoplamiento molecular. Los resultados son adicionalmente devueltos al usuario dispuestos en un microarreglo codificado en una escala que abarca la gama de colores que va desde azul, verde y rojo

representando valores bajos, medios y altos de afinidad, respectivamente. Todo este proceso se realiza de manera automatizada.

Para efecto de validación y tratamiento estadístico de los datos, cada cálculo de acoplamiento molecular es ejecutado por triplicado y el usuario es reportado con los valores de afinidad, promedio y desviación estándar. La interfaz web es una herramienta diseñada y desarrollada para el descubrimiento de proteínas blanco de nuevas biomoléculas y xenobióticos en general.

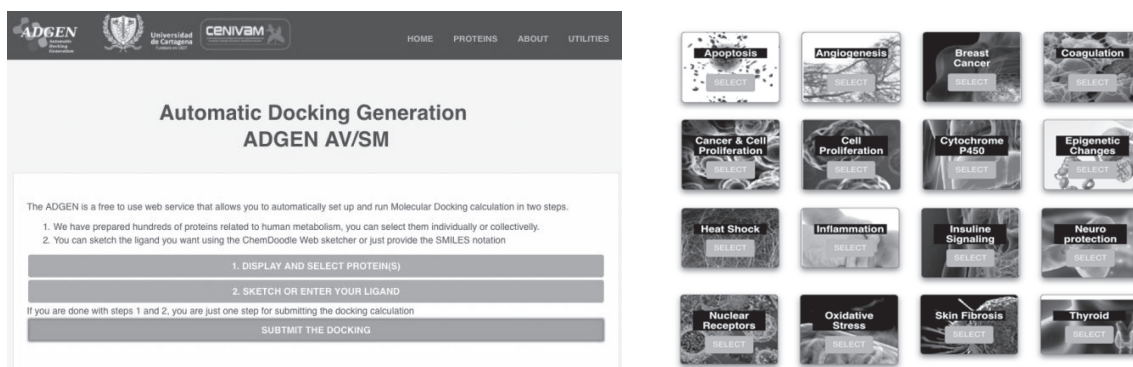


Figura 1. Izquierda: Interfaz del sitio web ADGEN para la evaluación e identificación de blancos moleculares humanos. Derecha: Los 16 grupos de proteínas blanco en humanos relacionadas con diversos sistemas biológicos, o alteraciones bioquímicas ligadas a diversas enfermedades.

RESULTADOS

Con el propósito ilustrativo hemos calculado la molécula anticancerígena doxorubicin (con nombre comercial Adriamycin®) ingresando en la sección del ligando el código SMILES: C[C@H]1[C@@H]([C@H](C[C@@H](O1)O[C@H]2C[C@@](C3c2c(c4c(c3O)C(=O)c5cccc(c5C4=O)OC)O)(C(=O)CO)O)N)O. La doxorubicin es usada en los tratamientos de quimioterapia para el tratamiento contra tipos de cáncer agresivos. Los resultados

muestran valores de afinidad por debajo de -9 Kcal/mol entre la doxorubicin y proteínas involucradas en proliferación celular (Figura 2, Izquierda).

El alcaloide psilocibina, principio activo presente en el hongo alucinógeno *Psilocybe mexicana* y agonista de los receptores de serotonina fue acoplado con todas las proteínas del grupo de neuroprotección, mostrando valores de afinidad superiores al valor absoluto de -9 Kcal/mol (Figura 2, Derecha), lo cual podría explicar los efectos alucinógenos de dicho compuesto.

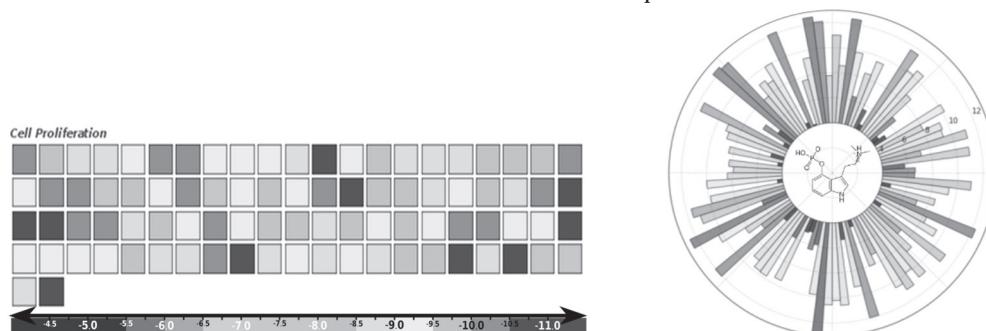


Figura 2. Izquierda: Representación de microarreglo del promedio de los valores de afinidad para el compuesto anticancerígeno doxorubicin (nombre comercial Adriamycin®) con las proteínas de proliferación celular, con su respectiva escala de colores. Derecha: Distribución radial de valores absolutos de afinidad promedio para el compuesto psilocibina y 132 proteínas blanco humanas relacionadas con neuroprotección.

CONCLUSIONES

Hemos desarrollado y puesto a disposición de las tecnologías farmacéuticas en la internet una herramienta informática para la identificación *in silico* de blancos moleculares para los fármacos, tanto para la diana primaria, como para el descubrimiento de proteínas asociadas con efectos secundarios, mediante la automatización de protocolos de acoplamiento molecular usando funciones de puntuación ampliamente validados, construcción automática de archivos de configuración, ejecución y posterior procesamiento de los resultados devueltos al

usuario dispuestos en un micro-arreglo y compilados en un archivo PDF enviado al usuario. Una base de datos con un total de 1000 proteínas humanas clasificadas en 16 grupos relacionados con diversos sistemas biológicos, o alteraciones bioquímicas ligadas a diversas enfermedades está disponible en el sitio web <http://190.242.62.250/bs.html>.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

CREATION OF A WEB PLATFORM FOR THE *IN SILICO* DISCOVERY OF TARGET PROTEINS FOR SMALL BIOMOLECULES

BACKGROUND

Most biological events are mediated by the interaction between two or more molecules. Understanding and estimating at the molecular level the details of molecular interactions to predict the molecular behavior remains as the main challenge in pharmaceutical chemistry, concerning the drugs design. The computation of molecular docking allow us to predict the predominant pose of a ligand in a target macromolecule and to propose structural hypothesis on how the ligand could modulate the biochemistry of the target molecule. Several computational tools for the characterization of the inter-molecular interactions have been available in recent years. For example, online servers such as PathDock (1), SwissDock (2) or ZDOCK (3) use shape homology and shape complementarity as basics algorithms, which could be demanding on time and computational resources. The aim of this work was to generate a computational tool, as a pharmaceutical technology, to establish and characterize the molecular docking ability of a small molecule (e.g., a drug or environmental pollutant) to proteins present in a database of 1000 structures extracted from Protein Data Bank. These are classified into 16 groups related to diverse biological systems or biochemical alterations linked to several diseases in humans. The platform has been made available in a server that allows the identification of molecular targets through the calculation of affinity values, using scoring functions (4, 5).

OBJETIVES

To generate a computational tool, available online, for the easy identification of molecular targets (human proteins) for xenobiotics.

To develop a web applications interface and a molecular docking software within the framework of drugs design.

METHODS

A DELL PowerEdge T710 workstation with Intel® Xeon 3.3 GHz processors was selected as web server for the execution of molecular docking protocols using calculations with AutoDock VINA and SMINA. The mainframe interface was written in HTML5 and Bootstrap 4.0.0 cascade style sheet (Figure 1), and it is available at the web address <http://190.242.62.250/bs.html>. It shows three drop-down menus:

Display and select the proteins

1000 human target proteins, previously downloaded from PDB (6), subsequently processed (energy minimization with convergence threshold of 0.005Kcal/mol), and classified into 16 groups are displayed and selected.

Sketch or enter your ligand

This menu unfolds three options to represent the molecular structure of the ligand, by drawing the structure using a canvas, entering the SMILES notation or providing the PDBQT file.

Submit the docking

Finally, the third menu allows the user to run the previous molecular docking in the menu 1 and 2, using either AutoDock VINA (7) or SMINA (8), and provide an email address to receive the results once the molecular docking procedures are completed. Additionally, the results are returned to the user arranged as a microarray-like, following a blue-gree-red color scale for low, medium and high

affinity values, respectively. All this procedure is done automatically.

For validation and statistical treatment of the data, each molecular docking calculation is executed in triplicate and the user is reported with affinity, average and standard deviation values. The web interface, is a tool designed for the discovery of target proteins of new biomolecules and xenobiotics in general.

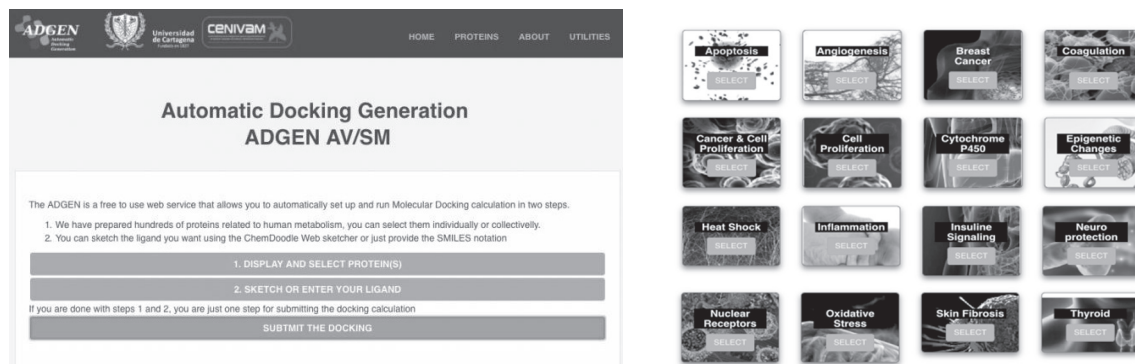


Figure 1. Left: Interface of the ADGEN website for the evaluation and identification of human molecular targets. Right: The 16 groups of human protein targets related with biological systems, or biochemical alterations linked to several diseases.

RESULTS

For illustrating purposes, we have calculated the anticancer molecule doxorubicin (with the trade name adriamycin), by entering the SMILES code in the ligand section: C[C@H]1[C@H]([C@H](C[C@@H](O1)O[C@H]2C[C@@](Cc3c2c(c4c(c3O)C(=O)c5cccc(c5C4=O)OC)O)(C(=O)CO)O)N)O. Doxorubicin is used in chemotherapy treatments for the treatment of aggressive cancers. Preliminary results show affinity values below 9 Kcal/mol between doxorubicin

and proteins involved in the metabolism of cell proliferation (Figure 2, Left).

The alkaloid psilocybin is the active principle present in the hallucinogenic fungus *Psilocybe mexicana*, and serotonin receptor agonist, was docked with all proteins of the neuroprotection group, showing affinity values higher than the absolute value of 9 Kcal/mol (see radial graph in Figure 2, Right), which could explain the hallucinogenic effects of that compound.

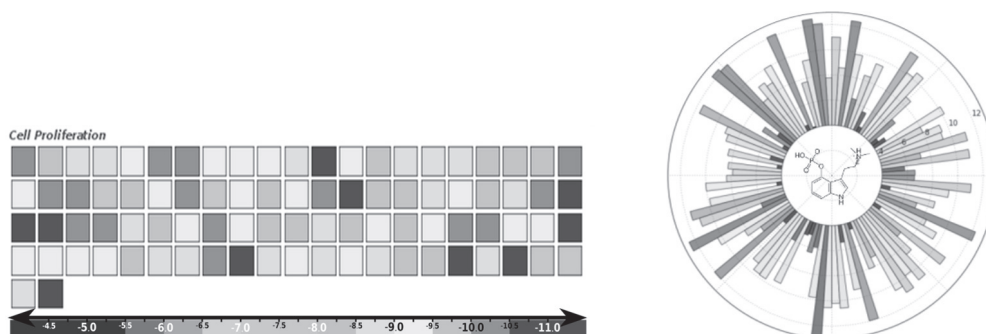


Figure 2. Left: Microarray representation of the average affinity values for the anticancer compound doxorubicin (trade name Adriamycin) with the cell proliferation proteins. Right: Radial distribution of absolute values of average affinity for the compound psilocybin and the 132 human proteins related to neuroprotection.

CONCLUSIONS

We have developed and made available on the internet, for the pharmaceutical technologies purpose, a computational tool for the *in silico* identification of molecular targets for drugs, both for the primary target and the discovery of proteins associated with side effects, through automatization of molecular docking protocols using widely validated scoring functions, automatic construction of configuration files, execution, subsequent processing of the results returned to the user arranged in a microarray-like and compiled into a PDF file sent to the user. A database with a total of 1000 human proteins, classified into 16 groups related to various biological systems, or biochemical alterations linked to various diseases, is available on the website <http://190.242.62.250/bs.html>.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Schneidman-Duhovny D, Inbar Y, Nussinov R, Wolfson HJ. PatchDock and SymmDock: servers for rigid and symmetric docking. *Nucleic Acids Res.* 2005 Jul 1; 33: W363-367.
2. Grosdidier A, Zoete V, Michielin O. SwissDock, a protein-small molecule docking web service based on EADock DSS. *Nucleic Acids Res.* 2011 Jul 1; 39: W270-277.
3. Rong C, Li L, Zhiping W. ZDOCK: An initial-stage protein-docking algorithm. *Proteins Struct Funct Bioinforma.* Wiley-Blackwell; 2003 May 14; 52 (1): 80-87.
4. Wang R, Lu Y, Wang S. Comparative Evaluation of 11 Scoring Functions for Molecular Docking. *J Med Chem. American Chemical Society;* 2003 Jun 1; 46 (12): 2287-2303.
5. Jain A. N. Scoring Functions for Protein-Ligand Docking. *Current Protein & Peptide Science.* 2006 Oct. 7: 407-420.
6. Berman HM, Westbrook J, Feng Z, Gilliland G, Bhat TN, *et al.* The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Res.* 2000 Jan; 1 (28): 235-242.
7. Trott O, Olson AJ. AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *J Comput Chem.* Wiley-Blackwell; 2010 Jun 4; 31 (2): 455-461.
8. Quiroga R, Villarreal MA. Vinardo: A Scoring Function Based on Autodock Vina Improves Scoring, Docking, and Virtual Screening. *PLoS One. Public Library of Science;* 2016 May 12; 11 (5): e0155183.

CONOCIMIENTO SOBRE ANTIBIÓTICOS DEL PERSONAL DE LAS DROGUERÍAS Y LOS HABITANTES COMPRADORES DE LA COMUNA 15 DE SANTIAGO DE CALI

Jobany CASTRO ESPINOSA^{1*}, Leidy Johanna MINOTTA GALVIS², Deisy Lorena MOLINA RESTREPO²

ANTECEDENTES

El acceso a medicamentos a través de las droguerías es cada vez más fácil, en parte porque las Entidades Promotoras de Salud (EPS) se convierten en un cuello de botella para atender la gran demanda de pacientes, y porque las droguerías han ido aumentando su número con el paso del tiempo. Éstas se han convertido en el lugar preferido para adquirir medicamentos y sus vendedores, el personal de confianza para brindar sus recomendaciones (1, 2). El conocimiento sobre medicamentos es esencial para que se recomienden y empleen de manera adecuada. Para los antibióticos, a diferencia de otros medicamentos, su uso inadecuado, puede provocar resistencia microbiana (3) que es un problema de salud pública mundial (4). Por esta razón, el conocimiento del personal de droguerías y el de los usuarios es indispensable para el uso adecuado de los mismos.

OBJETIVOS

Comparar el conocimiento sobre el uso de antibióticos del personal de las droguerías y los habitantes de la comuna 15 de Santiago de Cali.

MÉTODOS

Estudio cuantitativo, de corte transversal y analítico. Se calculó el tamaño de muestra con la fórmula de proporciones, para vendedores de droguerías y para habitantes, siendo de 27 y 75 respectivamente.

Para la recolección de datos se diseñaron dos instrumentos: uno para el personal de droguerías y el otro para habitantes, ambos a partir de un

cuestionario validado (5), con preguntas sobre el conocimiento del objetivo terapéutico, del uso, de la seguridad y la conservación del antibiótico. La comparación entre las respuestas de las personas con lo informado en la bibliografía, permitió catalogar si dicha pregunta había sido respondida de forma correcta o no. Contestar de forma correcta como mínimo 6 de un total de 11 preguntas, fue considerado como “alto conocimiento”, de lo contrario fue considerado como “bajo conocimiento”.

El vendedor de la droguería participó luego de la firma del consentimiento informado. De las droguerías participantes fueron seleccionadas, de forma aleatoria, alrededor de tres personas que adquirieron antibióticos a quienes les fue solicitado participar con la firma del consentimiento informado, hasta completar el tamaño de la muestra. Se realizó análisis bivariado estimando como medida de asociación el Odds ratio (OR) y su significancia estadística con la prueba de chi cuadrado ($p < 0,05$) y el intervalo de confianza al 95%. Se generaron modelos multivariados por regresión logística, para lo cual se empleó el software Stata versión 10. Este estudio fue avalado por el comité de bioética de la Universidad Santiago de Cali.

RESULTADOS

Entre los vendedores de droguería se identificó que la mayoría eran Auxiliares en Servicios Farmacéuticos (33%) y que tenían una experiencia superior a 10 años (56%). Ellos consideraban que sabían lo suficiente sobre antibióticos (78%) y afirmaron que el más vendido era la Amoxicilina (85%). Del total de 11 preguntas el máximo respondidas de forma correctas fue de 9,

¹ Msc. en Epidemiología. Profesor Asistente del Programa de Regencia de Farmacia. Grupo de Investigación en Salud Pública (GISAP). Universidad Santiago de Cali, Colombia.

² Regente de Farmacia. Universidad Santiago de Cali. Santiago de Cali, Colombia.

* Autor de correspondencia: jobanyce@yahoo.es; jobany.castro00@usc.edu.co

mientras que el mínimo fue de 5. El 74% de los vendedores de droguería fue catalogado como “buen conocimiento”.

Para el caso de los habitantes compradores se identificó que la mayoría eran bachilleres (48%), amas de casa (32%) y que consideraban que conocían muy poco o nada sobre antibióticos (79%). La amoxicilina fue el antibiótico que más consumen (85%), tal como lo han identificado otros estudios (2, 6, 7). Del total de 11 preguntas el máximo respondidas de forma correctas fue de

7, mientras que el mínimo fue de cero. El 89% de los compradores fue catalogado como “bajo conocimiento” sobre antibióticos.

Un bajo nivel de conocimiento mostraron los compradores en temas relacionados con efectividad, duración del tratamiento, precauciones, efectos adversos, contraindicaciones e interacciones. Para el caso de los vendedores de droguería esto ocurrió con las preguntas sobre efectividad, efectos adversos, interacciones, contraindicaciones y precauciones (Figura 1).

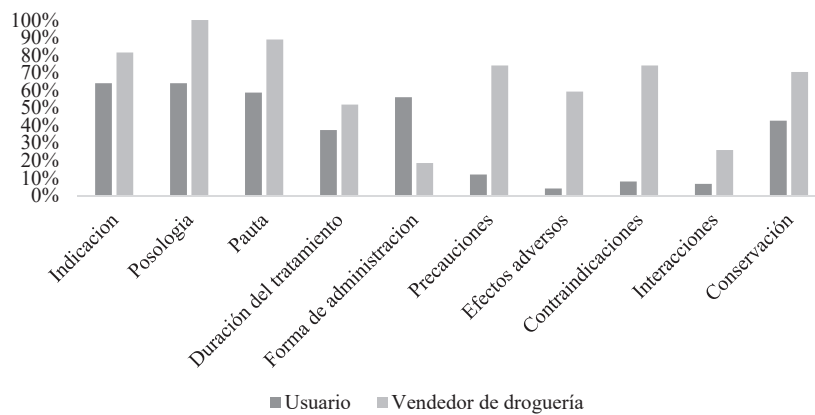


Figura 1. Comparativo del porcentaje de preguntas respondidas de forma correcta del conocimiento sobre antibióticos, entre habitantes y personal de droguería.

Ser vendedor de droguería se asoció con responder de forma acertada a las preguntas sobre pauta, precaución, efectos adversos, contraindicaciones, interacciones, conservación y grado de conocimiento, mientras que ser comprador se asoció con responder de forma acertada a la pregunta sobre administración (Tabla 1).

Tabla 1. Asociación entre ser vendedor (vs habitante) y responder correctamente las preguntas de conocimiento acerca de antibióticos.

PREGUNTA	OR	IC 95%			Valor de p
Indicaciones	2,5	0,8	-	9,3	0,093
Pauta	5,6	1,5	-	31,3	0,004 *
Duración	1,8	0,67	-	4,8	0,188
Administración	0,18	0,05	-	0,56	0,0008 *
Precaución	20,9	6,16	-	74,12	0,0000 *
Efectos adversos	34,9	7,78	-	204,99	0,0000 *
Contraindicaciones	32,8	8,7	-	130,6	0,0000 *
Interacciones	4,9	1,17	-	21,45	0,007 *
Conservación	3,2	1,14	-	9,44	0,013 *
Grado de conocimiento	7,8	2,63	-	24,96	0,0000 *

El modelo de regresión logística múltiple arrojó que ser vendedor de droguería se asoció con responder correctamente a las preguntas sobre precaución, efectos adversos y contraindicaciones (Pseudo R2 = 0,66 y valor de p < 0,0000).

CONCLUSIONES

Los compradores se autopercebieron como de “bajo conocimiento” o “ningún conocimiento” sobre antibióticos, mientras que los vendedores como de “conocimiento suficiente”. Se aprecia el predominio de la amoxicilina, tanto por su empleo por parte de los habitantes como por su venta por parte del personal de droguería. El vendedor de droguería tenía un mayor grado de conocimiento sobre antibióticos comparado con los habitantes.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

KNOWLEDGE ABOUT ANTIBIOTICS OF DRUGSTORES PERSONNEL CUSTOMERS OF THE COMMUNE 15 OF SANTIAGO DE CALI

BACKGROUND

Access to medicines through drugstores is becoming easier, in part because the Health Promoting Entities become a bottleneck to meet the high demand of patients, and because drugstores have been increasing their number with time. These have become the patients preferred place to purchase medicines, with high reliability toward the staff to provide them (1, 2). Knowledge about medicines is essential when doing recommendations and to be used appropriately. For antibiotics, unlike other medicines, their inappropriate use can cause microbial resistance (3) which is a global public health problem (4). For this reason, the knowledge of the drugstores staff and users is essential for the proper use of them.

OBJECTIVES

To compare the knowledge on the use of antibiotics of the drugstores personnel and the inhabitants of the commune 15 of Santiago de Cali.

METHODS

Quantitative, cross-sectional and analytical study. The sample size was calculated with the proportions formula, for drugstore dealers and for customers, being 27 and 75, respectively.

For the collection of data, two instruments were designed, one for drug store staff and the other for customers, both from a validated questionnaire (5), with questions about knowledge of the therapeutic objective, use, safety and antibiotic conservation. The comparison between the answers of the people with what was reported in the literature, allowed cataloging whether said question had been answered correctly or not. Answering correctly at least 6 of a total of 11 questions, was considered as having "high knowledge", otherwise it was considered as having "low knowledge".

The seller of the drugstore participated after signing the informed consent form. Of the

participating drugstores, it was randomly selected around three people that acquired antibiotics, and were asked to participate with the signing of informed consent, to complete the sample size. Bivariate analysis was carried out estimating the odds ratio (OR) as an association measure and its statistical significance with the chi square test ($p < 0.05$) and the 95% confidence interval. Multivariate models were generated by logistic regression, for which Stata version 10 software was used. This study was endorsed by the bioethics committee of the Santiago de Cali University.

RESULTS

In the sellers of drugstore it was identified that the majority were Assistants in Pharmaceutical Services (33%) and that they had an experience superior to 10 years (56%). They considered that they knew enough about antibiotics (78%) and affirmed that the best seller drug was amoxicillin (85%). Of the total of 11 questions, the maximum correctly answered was 9, while the minimum was 5. The 74% of drugstore sellers were classified as of "good knowledge".

In the case of the customers, it was identified that most of them were high school graduates (48%), housewives (32%) and that considered they knew very little or nothing about antibiotics (79%). Amoxicillin was the most consumed antibiotic (85%), as other studies have identified (2, 6, 7). Of the total of 11 questions, the maximum correctly answered was 7, while the minimum was zero. 89% of customers were classified as "low knowledge" about antibiotics.

In addition, customers presented a low level of knowledge on issues related to effectiveness, duration of treatment, precautions, adverse effects, contraindications and interactions. In the case of drugstore sellers, this happened with questions about effectiveness, adverse effects, interactions, contraindications and precautions (Figure 1).

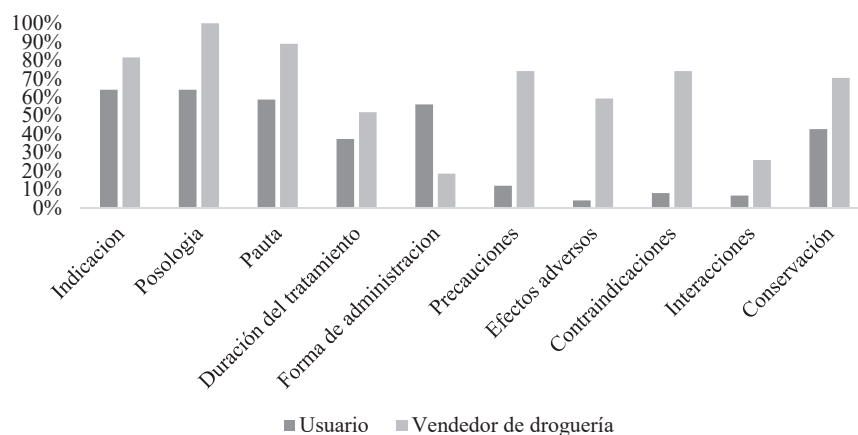


Figure 1. Comparison of the percentage of correctly answered questions about antibiotic knowledge among residents and drug store personnel.

Being a drugstore dealer was associated with responding correctly to questions about guidelines, caution, adverse effects, contraindications, interactions, conservation and degree of knowledge, while being a customer was associated with answering the administration question correctly (Table 1).

Table 1. Association between being a seller (vs inhabitant) and correctly answering knowledge questions about antibiotics.

QUESTION	OR	IC 95%			Valor de p
Indications	2.5	0.8	-	9.3	0.093
Pattern	5.6	1.5	-	31.3	0.004 *
Duration	1.8	0.67	-	4.8	0.188
Administration	0.18	0.05	-	0.56	0.0008 *
Caution	20.9	6.16	-	74.12	0.0000 *
Adverse effects	34.9	7.78	-	204.99	0.0000 *
Contraindications	32.8	8.7	-	130.6	0.0000 *
Interactions	4.9	1.17	-	21.45	0.007 *
Conservation	3.2	1.14	-	9.44	0.013 *
Degree of knowledge	7.8	2.63	-	24.96	0.0000 *

The multiple logistic regression model showed that being a drugstore dealer was associated with correctly answering questions about precaution, adverse effects and contraindications (Pseudo R2 = 0.66 and p value < 0.0000).

CONCLUSIONS

Customers perceived themselves as of “low knowledge” or “no-knowledge” about antibiotics,

while sellers as of sufficient knowledge. The predominance of amoxicillin is appreciated, both for its use by the customers and for its supply by the staff of drugstore. The drugstore dealer had a higher degree of knowledge about antibiotics, compared to the customers.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

- Viberg N, Kalala W, Mujinja P, Tomson G, Stalsby CL. “Practical knowledge” and perceptions of antibiotics and antibiotic resistance among drugsellers in Tanzanian private drugstore. *BMC Infectious Diseases* 2010; 10: 270. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/270>.
- Castro EJ, Arboleda GJF, Samboni NPA. Prevalencia y determinantes de automedicación con antibióticos en una comuna de Santiago de Cali, Colombia. *Rev Cubana Farm* 2014; 48 (1): 43-54.
- Bell *et al.* A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infectious Diseases* 2014; 14 (13): 1-25.
- Cohen L.M. Epidemiology of Drug Resistance: Implications for a Post-Antimicrobial Era. *Science* 1992; 257 (5073): 1050-1055.
- García DP, Gastelurrutia GMA, Baena PMI, Federico Fisac FL, Martínez MF. Validación de un cuestionario para medir el conocimiento de los pacientes sobre sus medicamentos. *Aten Primaria*. 2009; 41 (12): 661-669.
- Castro EJ, Patiño CDA, Carabalí VMA. Estudio de Utilización de Antibióticos a partir de las ventas en Droguerías de una Comuna de Santiago de Cali (Colombia). *Rev O.F.I.L.* 2012; 22 (4):184-191
- Castro EJ, Molineros GLF. Consumo de antibióticos a partir de las ventas en droguerías en Santiago de Cali, Colombia. *Rev Cubana Farm*. 2016; 50 (1): 68-84.

SELECCIÓN DE DOS MÉTODOS DE TRANSESTERIFICACIÓN PARA LA CUANTIFICACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS PRESENTE EN ACEITES DE SACHA INCHI

Jair GAVIRIA ARANGO, MSc¹; Adamo GUTIERREZ GALLEGO, MSc¹; Sara OLIVO TABORDA, Ing Bio^{1,2*}

ANTECEDENTES

El cultivo de especies vegetales con fines de producción industrial es impulsado por el gobierno de Colombia luego de la firma del tratado de paz entre éste con el grupo insurgente FARC, donde además del restablecimiento de predios como parte de reparación de las víctimas del conflicto, se adopta otras medidas para garantizar su sostenibilidad; con este fin entidades no gubernamentales como ONUDI (Organización de la Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial), promueven el desarrollo agroindustrial, como eje de la paz en los sectores rurales más afectados por el conflicto. La estrategia busca el incremento de la producción de aceites a través del cultivo de sacha inchi (*Plukenetia volubilis*) (1), moringa (*Moringa oleifera*) (2), jojoba (*Simmondsia chinensis*) (3), y maracuyá (*Passiflora edulis*) (4), entre otras especies que han demostrado ser fuente de cantidades significativas de ácidos grasos con uso potencial como materia prima en la elaboración de productos cosméticos (5), dado que contribuyen a las propiedades reológicas, de absorción y conservación.

OBJETIVO

En esta investigación basada en el análisis de aceite de sacha inchi, se tuvo como objetivo la comparación de los porcentajes de conversión mediante la validación estadística, en la que, en aras de marcar diferencias entre los métodos de derivatización fueron evaluados los siguientes parámetros: linealidad, porcentaje de recuperación, repetibilidad, límites de detección y cuantificación.

MÉTODOS

La muestra de aceite de sacha inchi, suministrado por ONUDI, fue analizada por dos métodos de transesterificación, para una cuantificación por cromatografía de gases con detector de ionización de llama (GC-FID); uno de ellos, fue un método de referencia descrito en la Norma Técnica Colombiana NTC-4967 y otro enzimático (6), mediante el uso de una lipasa comercial de *Candida rugosa* que ha sido estudiada en otras fuentes de ácidos grasos como los producidos por microalgas (7) y en aceites de girasol y oliva (8), para la producción de biodiesel en ambos casos.

RESULTADOS

La validación estadística permitió establecer las ventajas del método enzimático, que dio como resultado 1h de reacción para la transformación en ésteres metílicos de ácidos grasos (FAMES), como se muestra en la Figura 1; a partir de la comparación de la eficiencia de la conversión para los compuestos C16:0, C18:0, C18:1, C18:2, C18:3 y C20:0 y en la evaluación de tiempos de reacción (9). Adicionalmente, la concentración de enzima y solvente fue evaluada con el propósito de obtener las condiciones óptimas para que la lipasa alcance su velocidad máxima de conversión, en la que se obtuvo metanol/aceite 1:1; enzima/aceite 0,001:1 y un tiempo de reacción de 1h, dichos resultados fueron evaluados mediante un diseño de superficie de respuesta procesado en el software STATGRAPHICS, en el que se usó como variables dependientes las proporciones anteriormente mencionadas, dado que son las que producen cambios significativos en la concentración de FAMES. En la Tabla 1 se muestra los resultados del análisis de cuantificación, por los dos métodos de derivatización, después de la validación.

¹ Laboratorio de Análisis instrumental, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Medellín, Colombia.

² Estudiante de maestría en Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Colombia. Medellín, Colombia.

* Autor de correspondencia: sjolivot@unal.edu.co

Tabla 1. Análisis cuantitativo por GC-FID.

	NTC-4967 (%)	Lipasa (%)	(%) (10)
C16:0	2.1	7.8	4.8
C18:0	1.4	3.8	3.4
C18:1	4.8	18.7	10.1
C18:2	29.8	27.4	37.7
C18:3	61.7	39.8	42.4
C20:0	0.2	---	---
C22:0	---	2.6	---

CONCLUSIONES

El método enzimático tiene mayor conversión de los ácidos grasos y puede ser un buen método para el análisis de laboratorios rutinarios, dado que las proporciones de enzima son mínimas y no representan altos costos. A su vez, el aceite de sacha inchi, cobra importancia para la industria cosmética al contar con cantidades significativas de ácidos grasos insaturados que sirven como emulsificantes y tiene funciones de permeabilidad y conservación en los cosméticos (10).

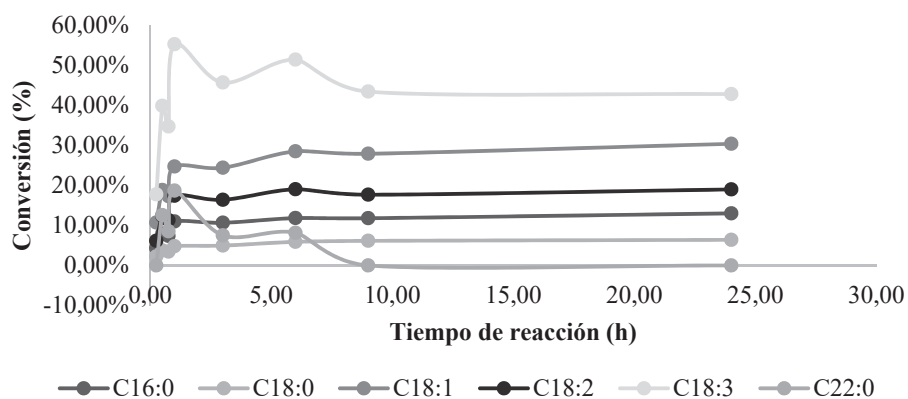


Figura 1. Conversión de ácidos grasos en FAME, evaluados en el tiempo.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

SELECTION OF TWO TRANSESTERIFICATION METHODS FOR THE QUANTIFICATION OF FATTY ACIDS PRESENT IN SACHA INCHI OIL

BACKGROUND

The farming of plant species for the purpose of industrial production is being promoted by the government of Colombia, after the signing of the peace treaty between the government and the FARC insurgent group, where in addition to the restoration of land as part of reparation for the victims of the conflict, other measures are adopted to guarantee its sustainability. To this end, non-governmental entities, such as ONUDI (Organization of the United Nations for Industrial Development), promote agro-

industrial development, as an axis of peace in the rural sectors, mostly affected by the conflict. The strategy seeks to increase the production of oils through the cultivation of sacha inchi (*Plukenetia volubilis*) (1), moringa (*Moringa oleifera*) (2), jojoba (*Simmondsia chinensis*) (3), and passion fruit (*Passiflora edulis*) (4), among others species that have proven to be a source of significant amounts of fatty acids with potential use as raw material in the production of cosmetic products (5), since they contribute to the rheological, absorption and conservation properties.

OBJETIVE

In this research, based on the analysis of sacha inchi oil, the objective was to compare the conversion percentages through statistical validation, in which parameters, such as linearity, recovery percentage, repeatability, detection limits and quantification, were evaluated in order to mark differences between derivatization methods.

METHODS

The sacha inchi oil sample, supplied by UNIDO, was analyzed by means of two transesterification methods. For quantification, gas chromatography with flame ionization detector (GC-FID) was employed. One method was a reference method described in Colombian Technical Standard NTC-4967, and the other was an enzymatic one (6), using a commercial lipase from *Candida rugosa* that has been studied in other sources of fatty acids, such as those produced by microalgae (7), in sunflower and olive oils (8), for the production of biodiesel.

RESULTS

The statistical validation allowed to establish the advantages of the enzymatic method, which resulted in 1 h of reaction for the transformation in methyl esters of fatty acids (FAMES). This is

supported by the comparison of the conversion efficiency of the compounds C16: 0, C18: 0, C18: 1, C18: 2, C18: 3 and C20: 0, shown in figure 1, and in the evaluation of the reaction times (9). In addition, the concentration of enzyme and solvent was evaluated in order to obtain optimum conditions for the lipase to reach its maximum conversion rate, in which methanol/oil ratio of 1:1 was obtained, along with enzyme/oil ratio of 0.001:1, with reaction time of 1h. These results were evaluated by means of a response surface design processed in the STATGRAPHICS software, in which the aforementioned proportions were used as dependent variables, since they are the ones that produce significant changes in the concentration of FAMES. Finally, Table 1 shows the results of the quantification analysis, by the two derivatization methods, after the validation.

Table 1. Quantitative analysis by GC-FID.

	NTC-4967 (%)	Lipase (%)	(%) (10)
C16:0	2.1	7.8	4.8
C18:0	1.4	3.8	3.4
C18:1	4.8	18.7	10.1
C18:2	29.8	27.4	37.7
C18:3	61.7	39.8	42.4
C20:0	0.2	---	---
C22:0	---	2.6	---

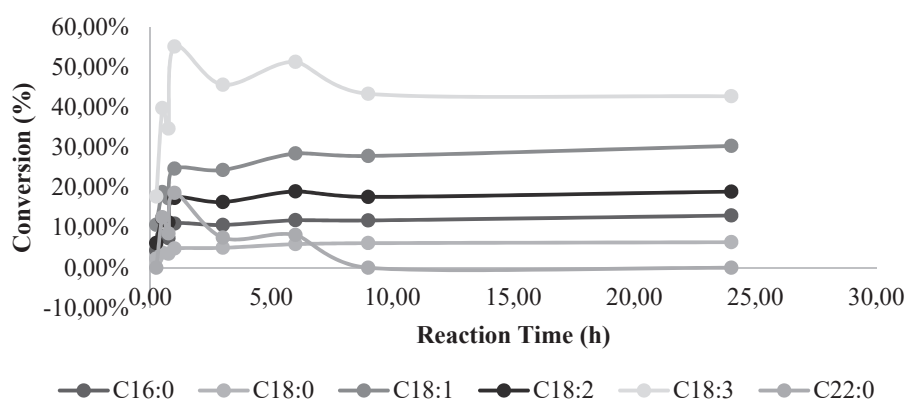


Figure 1. Conversion of fatty acids into FAMES.

CONCLUSIONS

It can be concluded, that the enzymatic method has greater conversion of fatty acids and can be a good method for the routine analyses in laboratories, given that the proportions of enzyme

are minimal and do not represent high costs. In turn, sacha inchi oil, becomes important for the cosmetic industry owing to the significant amount of unsaturated fatty acids, that are useful as emulsifiers and has permeability and preservation functions in cosmetics (10).

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Follegatti-Romero LA, Piantino CR, Grimaldi R, Cabral FA. Supercritical CO₂ extraction of omega-3 rich oil from Sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.) seeds. *J Supercrit Fluids*. 2009; 49 (3): 323-329.
2. Mofijur M, Masjuki HH, Kalam MA, Atabani AE, Fattah IMR, Mobarak HM. Comparative evaluation of performance and emission characteristics of *Moringa oleifera* and Palm oil based biodiesel in a diesel engine. [Internet]. *Ind Crops Prod*. 2014; 53: 78-84. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.12.011>.
3. Tobares L, Frati M, Guzmán C, Maestri D. Agronomical and chemical traits as descriptors for discrimination and selection of jojoba (*Simmondsia chinensis*) clones. *Ind Crops Prod*. 2004; 19 (2): 107-111.
4. Hanssen HP, Schmitz-Hübsch M. Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis* L.) Nut Oil and Its Therapeutic and Nutritional Uses. *Nuts Seeds Heal Dis Prev*. 2011; 991-994 p.
5. Wang HD, Chen C, Huynh P, Chang J. *Bioresource Technology* Exploring the potential of using algae in cosmetics. *Bioresour Technol*. 2015; 184: 355-362.
7. Glew RH, Vanderjagt DJ, Lockett CT, Grivetti LE, Smith GC, Pastuzyn A, et al. Amino acid, fatty acid, and mineral composition of 24 indigenous plants of Burkina Faso. *J Food Compos Anal*. 1997; 10: 205-217.
8. Wang FC, Marangoni AG. Advances in the application of food emulsifier a -gel phases : Saturated monoglycerides, polyglycerol fatty acid esters, and their derivatives. *J Colloid Interface Sci*. 2016; 483: 394-403.
9. Rodrigues F, Pimentel FB, Oliveira MBPP. Olive by-products: Challenge application in cosmetic industry. [Internet]. *Ind Crops Prod*. 2015; 70: 116-124. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.03.027>.
10. Maurer NE, Hatta-Sakoda B, Pascual-Chagman G, Rodriguez-Saona LE. Characterization and authentication of a novel vegetable source of omega-3 fatty acids, sachá inchi (*Plukenetia volubilis* L.) oil. [Internet]. *Food Chem*. 2012; 134 (2): 1173-1180. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.02.143>

DESARROLLO DE UNA FORMULACIÓN QUE CONTIENE UN EXTRACTO DE HOJAS DE *Passiflora quadrangularis* L. APLICANDO LOS CONCEPTOS DEL ENFOQUE QbD

David O. PORRAS, QF¹; Claudia MORA, PhD²; Yolima BAENA, PhD^{3*}

ANTECEDENTES

El diseño y desarrollo de un medicamento a partir de un extracto de origen vegetal presenta una serie de retos a la hora de garantizar la seguridad y eficacia. Esto está dado principalmente por la alta variabilidad de factores, tales como: las condiciones propias del material vegetal (forma de cultivo, almacenamiento, método de recolección, lugar de recolección, época de recolección, entre otros), el proceso de manufactura, los atributos de los excipientes, las técnicas para el control de calidad the manufacturing of the drug preparations and the properties of the finished product, taking into account the special requirements of the individual herbal species in accordance with Good Manufacturing Practice (GMP). Esta alta variabilidad dificulta el cumplimiento de estándares y la reproducibilidad entre lotes a escala industrial, lo cual puede llegar a comprometer la eficacia y seguridad del producto. Esto hace necesaria la búsqueda de una metodología para el aseguramiento de calidad que permita el correcto desarrollo de un fitoterapéutico (1).

La presente investigación centra su atención en la implementación de los principios del enfoque de calidad basada en el diseño (QbD) para el desarrollo de un fitoterapéutico a partir de un extracto de *Passiflora quadrangularis* L. El enfoque de QbD puede ser definido como un acercamiento sistemático al diseño y desarrollo de un producto farmacéutico, que tiene como punto de partida unos objetivos previamente definidos los cuales permite satisfacer las necesidades del cliente. La metodología QbD para el desarrollo de productos tiene como una primera etapa la definición del perfil de calidad del producto objetivo. Esta etapa hace referencia a definir los atributos cuali-cuantitativos que

permitan lograr la eficacia y seguridad deseada para el medicamento. A partir de este perfil se definen los estudios de preformulación y formulación a realizar (2).

OBJETIVOS

Establecer el perfil de calidad del producto objetivo para una formulación líquida de administración oral de un extracto de hojas de *Passiflora quadrangularis* L., a partir de las necesidades del cliente, tanto interno como externo. Realizar actividades de preformulación que satisfagan las expectativas del perfil del producto, teniendo en cuenta el enfoque basado en riesgo.

MÉTODOS

Para la definición del Perfil de Calidad del Producto Objetivo se realizó una búsqueda de información mediante diferentes mecanismos, entre los cuales se destacan los siguientes aspectos:

Necesidades del paciente

Se realizó entrevistas y encuestas a profesionales de la salud y pacientes, con el fin de conocer las necesidades relacionadas con el uso de tranquilizantes y ansiolíticos leves.

Actividad farmacológica

Se hizo una búsqueda bibliográfica en literatura científica que permitiera conocer información más profunda relacionada con el mecanismo de acción, el comportamiento biofarmacéutico y farmacocinético, entre otros aspectos para extractos de origen natural con actividad ansiolítica, que pudieran llegar a tener incidencia en los puntos a considerar en el desarrollo del producto.

¹ Estudiante de Maestría en Ciencias Farmacéuticas, Grupo de Investigación TECPRONA. Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

² Profesora Titular. Grupo de Investigación GIDECA. Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

* Autor de correspondencia: ybaena@unal.edu.co

Características fisicoquímicas y farmacotécnicas del extracto de partida

Se buscó y generó la información correspondiente.

Investigaciones en el mercado que permitieran obtener información sobre productos fitoterapéuticos con actividad ansiolítica comercializados en Colombia.

Líneas de producción disponibles para la fabricación de formulaciones líquidas orales a partir de extractos.

Aspectos regulatorios a nivel nacional e internacional para la comercialización de fitoterapéuticos líquidos de administración oral.

A partir de esta información fueron definidos los atributos cuali-cuantitativos que tuviesen un impacto sobre la calidad en el diseño del fitoterapéutico, que fueron la base para desarrollar los estudios de preformulación, de tipo bibliográfico y experimental. En este último aspecto, se realizó ensayos que permitieran complementar la información reportada en la literatura evaluando la estabilidad frente a la temperatura y a la luz y la compatibilidad del extracto frente a posibles excipientes a emplear en la formulación (propilenglicol, polietilenglicol, glicerina, ácido benzoico, entre otros), mediante DSC y una metodología por HPLC-DAD previamente validada.

RESULTADOS

El perfil de calidad del producto objetivo se definió como una forma farmacéutica en gotas, indicada

como coadyuvante en el tratamiento de trastornos del sueño y problemas de ansiedad en pacientes adultos; con ingrediente activo un extracto estandarizado de hojas de *Passiflora quadrangularis*; por una vía de administración oral, en un sistema multidosis, con propiedades organolépticas aceptables. Los ensayos de preformulación que se propusieron partiendo del perfil, mostraron inestabilidad del extracto frente a la luz y se evidenció incompatibilidad de este con el sorbitol y el ácido benzoico.

CONCLUSIÓN

Se definió el perfil de calidad del producto objetivo que permitió establecer el enfoque con relación a las actividades de preformulación a realizar. Se demostró la inestabilidad del extracto frente a la luz y su incompatibilidad frente a algunos excipientes.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la financiación de la Red Nacional para la Bioprospección de Frutas Tropicales –RIFRUTBIO (contrato 0459-2013, Colciencias).

DEVELOPMENT OF A FORMULATION WITH EXTRACT OF LEAVES OF *Passiflora quadrangularis* L. APPLYING THE CONCEPTS OF QbD

BACKGROUND

The design and development of a drug product from an extract of plant presents a series of challenges to guarantee safety and efficacy. This is mainly due to the high variability of factors such as: the conditions of the plant material (form of cultivation, storage, collection method, collection site, harvest time, among others), the manufacturing process, the attributes of the excipients, the techniques for quality control. This high variability makes it difficult to comply with standards and reproducibility between batches on an industrial scale, which can compromise the efficacy and safety of the product. This makes it necessary to search

for a quality assurance methodology that allows the correct development of a phytotherapeutic (1).

This research focuses on the principles implementation of the quality by design approach (QbD) for the development of a phytotherapeutic from an extract of *Passiflora quadrangularis* L. The QbD approach can be defined as a systematic approach to the design and development of a pharmaceutical product, having, as starting point, previously defined objectives which allows to meet the needs of the client. The first step in the QbD methodology for product development is the definition of the quality profile of the target product. This stage refers to defining the qualitative-

quantitative attributes that allow achieving the desired efficacy and safety for the medication. From this profile, the preformulation and formulation studies to be performed are defined (2).

OBJECTIVES

To establish the quality profile of the target product for an orally administered liquid formulation of *Passiflora quadrangularis L.* leaf extract, based on the client's needs, both internally and externally. In addition, to perform pre-formulation activities that meet the expectations of the product profile, taking into account the risk-based approach.

METHODS

For the definition of the Target Product Quality Profile, an information search was carried out through different mechanisms, standing out the following aspects:

Patient needs

Interviews and surveys were conducted with health professionals and patients, in order to know the needs related to the use of tranquilizers and mild anxiolytics.

Pharmacological activity

A literature search was made in scientific field, allowing to know more in-depth information related to the mechanism of action, biopharmaceutical and pharmacokinetic behavior, among other aspects for extracts of natural origin with anxiolytic activity, which could have an impact on the points to consider in the development of the product.

Physicochemical and pharmacotechnical characteristics of the extract

The corresponding information was sought and generated.

Investigations in the market to obtain information on phytotherapeutic products with anxiolytic activity commercialized in Colombia.

Production lines available for the manufacture of oral liquid formulations from extracts.

Regulatory aspects at the national and international level for the commercialization of liquid phytotherapeutics for oral administration.

From this information, the qualitative and quantitative attributes that had an impact on

the quality in the phytotherapeutic design were defined, which were the basis for developing the pre-formulation studies, of bibliographic and experimental type. In this last aspect, trials were conducted to complement the information reported in the literature, evaluating the stability against temperature and light and the compatibility of the extract against possible excipients to be used in the formulation (propylene glycol, polyethylene glycol, glycerin, benzoic acid, among others), through DSC and a previously validated methodology by HPLC-DAD.

RESULTS

The quality profile of the target product was defined as a pharmaceutical form in drops, indicated as a co-adjuvant in the treatment of sleep disorders and anxiety problems in adult patients, with an active ingredient (a standardized extract of leaves of *Passiflora quadrangularis L.*), by an oral administration route, in a multi-dose system, with acceptable organoleptic properties. The preformulation tests that were proposed from the profile showed instability of the extract against light, and incompatibility of this with sorbitol and benzoic acid.

CONCLUSION

The quality profile of the objective product was defined, which allowed establishing the approach to the pre-formulation activities to be carried out. The instability of the extract against light and its incompatibility with some excipients was demonstrated.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

ACKNOWLEDGMENT

The authors are grateful for the financing of the National Network for Tropical Fruit Bioprospecting -RIFRUTBIO (contract 0459-2013, Colciencias).

REFERENCES

1. SS Welch KA, Fung CA, Risk/Science-based approach to validation: A win-win-win for patients, regulators, and industry. *Pharm Sci Technol.* 2004; 58: 15-23.
2. Patel GM, Shelat PK, Lalwani AN. QbD based development of proliposome of lopinavir for improved oral bioavailability. *Eur J Pharm Sci.* 2017 Oct 15; 108:50-61. doi: 10.1016/j.ejps.2016.08.057

PROTOTIPADO DE UN INGREDIENTE COSMÉTICO A PARTIR DE SEMILLAS DE *Persea americana* CV. HASS PARA SU APLICACIÓN COMO PROTECTOR DE LA MATRIZ EXTRACELULAR

Catalina AGUDELO RAMÍREZ¹, Rafael Mariano ÁLVAREZ QUINTERO,
Edison Javier OSORIO DURANGO^{1*}

ANTECEDENTES

La interacción de la piel con la luz solar es un componente intrínseco de la vida humana, sin embargo, la exposición recurrente a la radiación ultravioleta (UV) causa el envejecimiento prematuro de la piel como consecuencia de la remodelación estructural de las proteínas de la matriz extracelular dérmica (MEC), promoviendo la formación de arrugas profundas y una marcada pérdida de elasticidad. Los metabolitos secundarios provenientes de extractos vegetales, como los compuestos fenólicos, antagonizan estos efectos perjudiciales mediante la captación de radicales libres, inhibiendo la expresión y/o actividad de las enzimas degradantes de los componentes de la MEC, o incrementando la expresión de procolágeno tipo I. Por tanto, los cosméticos a base de productos naturales desempeñan un papel importante en la prevención del fotoenvejecimiento de la piel. *Persea americana* Mill., es una fuente rica en compuestos con propiedades beneficiosas para la salud, y aunque la composición química de las diferentes partes de su fruto ha sido objeto de estudio en años recientes, y se ha reportado su capacidad antioxidante por la presencia de compuestos fenólicos en la semilla y carotenoides y vitaminas en la pulpa, poco se conoce acerca de las propiedades fotoprotectoras y de antienvjecimiento que pueda ejercer.

OBJETIVO

Estudiar el potencial bioactivo de las semillas de aguacate, variedad Hass, como protector de la matriz extracelular para desarrollar un ingrediente cosmético.

METODOLOGÍA

Los frutos de aguacate fueron cosechados de acuerdo con un calibre en estado incipiente de desarrollo hortícola (48-53 mm) y calibre aceptado para cosecha (60-72 mm); a partir de éstos se prepararon los extractos de la semilla etanólico y acetona-agua-ácido acético (70:29.7:0.3, AWAA). Mediante ensayos espectrofotométricos y fluorimétricos se evaluó el potencial bioactivo ejercido por los extractos sobre enzimas degradantes de los componentes de la MEC y se determinó su actividad sobre la expresión de marcadores relacionados con el fotoenvejecimiento en fibroblastos dérmicos humanos sometidos a radiación UVB. Adicionalmente, se realizó la encapsulación de un extracto de semillas de aguacate Hass obtenido bajo condiciones estándar de operación, en un transportador lipídico con el fin de mejorar su estabilidad y dirigir su acción hacia la dermis. Para tal efecto, mediante el uso de ultrasonido de alta intensidad y apoyados en el empleo de metodología de superficie de respuesta, se consideró parámetros de la formulación, tales como: porcentaje de lípidos y porcentaje de surfactante, teniendo como factores de respuesta la eficiencia de encapsulación y el tamaño de partícula.

RESULTADOS

Los extractos evaluados mostraron un efecto inhibidor de colagenasa, elastasa e hialuronidasa, siendo los extractos AWAA de semillas provenientes de frutos de calibre menor (CMe) y calibre mayor, sometidos a almacenamiento (CMaA), los que presentaron mejor porcentaje de inhibición para las

¹ Grupo de Investigación en Sustancias Bioactivas, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

* Autor de correspondencia: edison.osorio@udea.edu.co

tres enzimas. Así mismo, los extractos AWAA de los tres estados de desarrollo del fruto estudiados CMe, CMaI y CMaA, mostraron un efecto fotoprotector de fibroblastos dérmicos humanos irradiados con luz UVB, ya que contrarrestaron la producción de metaloproteínasa-1 (MMP-1) hasta en un 73%, y de especies reactivas de oxígeno (EROs) en un 80%; además, promovieron la síntesis de pro-colágeno. La encapsulación del extracto permitió la obtención de un ingrediente prototipo debido a su buena eficiencia de encapsulación (77%), un tamaño de partícula a escala micrométrica (96 μm) y estabilidad del producto.

CONCLUSIÓN

El prototipo de ingrediente obtenido es un sistema de transporte prometedor para la administración tópica de extractos de semilla de *P. americana* para la protección de la matriz extracelular, generando un valor agregado a los subproductos del aguacate basado en la explotación industrial de la semilla como fuente de ingredientes antienvjecimiento para su uso en formulaciones dermocosméticas.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

A COSMETIC INGREDIENT PROTOTYPE FROM *Persea americana* CV. HASS SEEDS FOR ITS APPLICATION AS AN EXTRACELLULAR MATRIX PROTECTOR

BACKGROUND

The skin interaction with the sunlight is an intrinsic component of human life; however, the recurrent exposure to ultraviolet (UV) radiation causes the premature skin aging as a consequence of the structural remodeling of the extracellular matrix (ECM) proteins, promoting the formation of deep wrinkles and a marked loss of elasticity. Plant extracts and their secondary metabolites, such as phenolic compounds, reduce these harmful effects by scavenging reactive oxygen species (ROS), thus inhibiting the expression and/or activity of ECM-degrading enzymes, or increasing the expression of procollagen type I. Therefore, cosmetics based on natural products play an important role in the prevention of photoaging. *Persea americana* Mill, is a rich source of compounds with beneficial properties for health. Although the chemical composition of the different parts of its fruit has been studied in recent years, and it has been reported antioxidant capacity due to the presence of phenolic compounds in the seed, and carotenoids and vitamins in the pulp, little is known about the photoprotective and anti-aging properties that this fruit may present.

OBJECTIVE

To study the bioactive potential of Hass avocado seed as an extracellular matrix protector, for developing a cosmetic ingredient.

METHODS

Avocado fruits were harvested according to an incipient caliber of horticultural development stage (48-53 mm), and caliber accepted for harvest (60-72 mm). Ethanol and acetone-water-acetic acid (70:29.7:0.3, AWAA) extracts were prepared from the seeds. The bioactive potential of the seed extracts on ECM-degrading enzymes was evaluated by spectrophotometric and fluorometric tests, and the activity of the extracts on the expression of markers related to photoaging in UVB-stimulated fibroblasts was determined. Additionally, the encapsulation of a Hass avocado seed extract, obtained by standard operating conditions, was carried out using a lipid based delivery system in order to improve its stability and bio-accessibility. For this purpose, high intensity ultrasound was used as dispersion method, and it was supported by

the development of a response surface methodology. Formulation parameters such as lipids and surfactant percentage were chosen as the variables to be studied. The encapsulation efficiency (EE) and the mean particle size were considered as response factors.

RESULTS

The evaluated extracts showed inhibitory effect against collagenase, elastase and hyaluronidase; AWAA seed extracts from smaller caliber fruits (CMe), and fruits subjected to storage (CMaA), presented the best inhibition activity of these enzymes. Likewise, the AWAA extracts of the three stages of fruit development studied (CMe, CMaI and CMaA), showed a photoprotective effect of UVB-irradiated dermal fibroblasts, since they inhibited the expression of metalloproteinase-1 (MMP-1) by 73%, and ROS by 80%, promoting in addition the synthesis of pro-collagen type I. The extract encapsulation allowed to obtain a prototype ingredient due to its good encapsulation efficiency (77%), a micrometric particle size (96 μm) and product stability.

CONCLUSION

The prototype ingredient obtained is a promising delivery system for the topical application of *P. americana* seed extracts for protecting the extracellular matrix. These results generate an added value to avocado by-products based on the industrial exploitation of the seed as a source of anti-aging ingredients for its use in dermocosmetic formulations.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Rittié L, Fisher GJ. UV-light-induced signal cascades and skin aging. *Ageing Res Rev.* 2002;1 (4):705-20.
2. Natarajan VT, Ganju P, Ramkumar A, Grover R, Gokhale RS. Multifaceted pathways protect human skin from UV radiation. *Nat Chem Biol.* 2014;10 (7):542-51.
3. Sahu, R.K., Roy, A., Matlam, M., Deshmukh, V.K., Dwivedi, J., Jha K. Review on skin aging and compilation of scientific validated medicinal plants, prominence to flourish a better research reconnoiters in herbal cosmetic. *Med plant.* 2013;1-22 p.
4. Dabas D, Shegog RM, Ziegler GR, Lambert JD. Avocado (*Persea americana*) seed as a source of bioactive phytochemicals. *Curr Pharm Des.* 2013;19 (34):6133-40.
5. Mukherjee PK, Maity N, Nema NK, Sarkar BK. Bioactive compounds from natural resources against skin aging. *Phytomedicine.* 2011;19 (1):64-73.

ENSAYO DE APTITUD EN LA DETERMINACIÓN DE PARABENOS EN MATRIZ COSMÉTICA

Camilo E. D'ALEMAN¹; Immer M. CAICEDO^{1*}

ANTECEDENTES

Dentro de los esquemas de certificación de productos, las medidas de los laboratorios tienen una enorme importancia en la toma de decisiones; las mediciones definen el grado de calidad e incluso tienen efecto sobre los precios. Es así que la información sobre la evaluación de la competencia técnica de un laboratorio para medir un mensurando específico en una matriz es de interés para sus clientes, los organismos de certificación, las autoridades reguladoras y los organismos de acreditación de laboratorios. Se propuso la realización de un ensayo de aptitud para la determinación de metiparabeno, propilparabeno y etilparabeno en una matriz cosmética (crema), para el cual se empleó como ítem de ensayo un material de referencia certificado MRC del instituto nacional de metrología de China.

OBJETIVO

El objetivo del ensayo de aptitud fue evaluar el desempeño de los laboratorios y realizar una comparación estadística de los resultados.

MÉTODOS

Se siguió la metodología descrita en las normas ISO 17043:2010 e ISO 13528:2015, utilizando el

indicador z-score y zeta-score como evaluadores de desempeño. La desviación estándar objetivo fue estimada mediante la ecuación de Horwitz.

RESULTADOS

Los resultados muestran diferencias significativas en las concentraciones medidas frente a los valores de referencia; además, los datos presentaron una alta dispersión. Después de analizar la información, fallos en la identificación de la identidad química fueron determinados, los errores en el orden de magnitud de los valores reportados y una posible inestabilidad del MRC.

CONCLUSIONES

El ejercicio pone en evidencia la necesidad de fortalecer la oferta de ensayos de aptitud en matrices cosméticas que permitan a los laboratorios identificar problemas de medición e iniciar acciones de mejora. La normalización de procedimientos resulta cada vez más apremiante para evitar el uso de metodologías inadecuadas.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Mol Labs Ltda. Bogotá, Colombia.

* Autor de correspondencia: quimiometria@mollabs.com

PROFICIENCY TESTING TO DETERMINE PARABENS INTO A COSMETIC MATRIX

BACKGROUND

Among the schemes of certification of products, measurements of laboratories have a huge importance in making decisions. Those measurements define the quality grade, and they even have a further effect on prices. The information about the evaluation of laboratories technical competence of measuring a specific analytic in a matrix is, therefore, of interest for their customers, the certification entities, the regulatory authorities and the accreditation organisms. It was proposed to create a proficiency test for the determination of methylparaben, propylparaben, and ethylparaben into a cosmetic matrix (cream), in which a certified material MRC, from The National Institute of Metrology, was used as an item of proof.

OBJECTIVE

The goal of the test of aptitude was to evaluate the laboratories performance and make a statistical comparison of the results.

METHODS

The methodology described in the international standards ISO 17043:2010 and ISO 13528:2015 was followed, using the indicator z-score and zeta-score as performance evaluators. The standard deviation objective was estimated through the Horwitz's equation.

RESULTS

The results show significative differences between the measured concentrations and the reference values. Besides, the data presented a high dispersion. After analyzing that information, failures were detected in the determination of the chemical identity, mistakes in the magnitude order for the reported values and a suspicion of instability in the MRC.

CONCLUSIONS

Through this work it was possible to conclude that there is a need for strengthening the offer of proficiency testing in cosmetic matrixes, which allows the laboratories to identify measurement problems and start with improvements. The standardization of procedures becomes increasingly important in order to avoid the use of inadequate methodologies.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. International Organization for Standardization (ISO). Norma Internacional ISO 17043. Evaluación de la conformidad — Requisitos generales para los ensayos de aptitud. Traducción oficial. Primera edición. 2010-02-01. Ginebra, Suiza.
2. International Organization for Standardization (ISO). Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison. Second edition. 2015-08-11. Ginebra, Suiza.
3. National Institute of Metrology (Chinese). Certificate of Certified Reference Material Parabens in Cosmetics. Sample number 09001. Date of certificated: January 2019.
4. Bureau International des Poids et Mesures (BIPM). International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms (VIM). Third edition. 2012.

BASE DE DATOS DE ESPECIES VEGETALES NATIVAS Y CULTIVADAS EN COLOMBIA CON POTENCIAL USO COSMÉTICO

David MUÑOZ CANO¹, Paola CADENA TORRES¹, Adriana BRÍÑEZ JIMÉNEZ¹,
Stiveen GARCÍA ACEVEDO¹, Catalina AGUDELO RAMÍREZ¹,
Camilo QUINTERO ORTIZ¹, Edison OSORIO DURANGO^{1*}

ANTECEDENTES

A pesar de ser uno de los países con mayor biodiversidad del planeta y de los esfuerzos del gobierno colombiano en potenciar el mercado de productos cosméticos a base de ingredientes naturales, no ha sido posible una integración adecuada de ingredientes naturales colombianos en la industria cosmética, que permita el aprovechamiento sostenible de nuestra biodiversidad. Este trabajo propone el desarrollo de una base de datos de especies vegetales nativas y disponibles comercialmente, como una herramienta accesible para el aprovechamiento de la biodiversidad colombiana en la industria cosmética en el corto plazo.

OBJETIVOS

Desarrollar una base de datos de especies vegetales colombianas como ingredientes cosméticos antioxidante y protectores de la piel y comprobar sus propiedades mediante metodologías *in vitro*.

MÉTODOS

Este trabajo se desarrolló en 4 fases: i) obtención de listados de especies vegetales en las funciones de interés tomando información en la base de datos CosIng; ii) la búsqueda de información de las especies listadas en fuentes académicas confiables respecto a origen, familia taxonómica, distribución en Colombia, naturaleza, estado de

cultivos y presencia de ingredientes o productos cosméticos en el mercado; iii) la categorización y selección de especies de interés y iv) la evaluación de las propiedades antioxidantes, de protección de la degradación de componentes de la piel y absorción de la luz UV.

RESULTADOS

La mayoría de ingredientes cosméticos derivados de especies vegetales listados en CosIng son de origen asiático. Tanto la participación de especies latinoamericanas es baja, como la existencia de ellos en el mercado cosmético es baja. Se identificaron alrededor de 20 especies vegetales nativas y cultivadas en Colombia susceptibles a un aprovechamiento comercial en el corto plazo y se probó sus propiedades antioxidantes y protectoras de la piel.

CONCLUSIONES

El análisis empleado en este estudio permitió identificar especies vegetales como achiote, asaí, badea, chirimoya, copoasú, guayaba de leche y veranera, como especies de interés para el desarrollo de ingredientes y productos cosméticos a partir de la biodiversidad colombiana.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Grupo de Investigación en Sustancias Bioactivas, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

* Autor de correspondencia: grupogisb@udea.edu.co

COLOMBIAN NATIVE PLANTS DATABASE WITH POTENTIAL COSMETIC USE

BACKGROUND

Colombia is the second country with greater biodiversity in the world, and the Colombian government has boosted the natural-ingredients-based cosmetic products market. However, it has not been possible an appropriated incorporation of Colombian natural ingredients in the cosmetic industry that allows the sustainable use of our biodiversity. This work proposes the development of a commercially available native vegetal species database, as an accessible tool for the Colombian biodiversity exploitation in the cosmetic industry in the short-term.

OBJECTIVE

To develop a Colombian vegetable species database as cosmetic ingredients with antioxidant and skin-protector bioactivity, and verify their proprieties through *in vitro* assays.

METHODS

This work was developed in four steps: i) obtaining of plants list with specific cosmetic functions, searching information in CosIng database; ii) The search of information about plants in reliable academic sources about their origin, taxonomic family, distribution in Colombia, nature, farming state and presence of cosmetic ingredients and products in the market; iii) The categorization and selection of plants of interest and iv) the evaluation of their antioxidant properties, their UV absorption and their protective effects of skin components from UV and aging.

RESULTS

Most of cosmetic ingredients, derived from listed vegetable species in CosIng, has Asiatic origin. The presence of Latin America species is low, as well as its participation in cosmetic market. About 20 native and farmed vegetable species in Colombia were identified susceptible of short-term commercial exploitation, and their antioxidant and skin protector properties were proved.

CONCLUSIONS

The present study allowed identifying plants, such as achiote, asaí, badea, chirimoya, copoasú, milk guava and veranera, as potential source of cosmetics ingredients and products from Colombian biodiversity.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Programa Safe+, ONUDI. Análisis de Competitividad del Sector Cosméticos e Ingredientes Naturales. 2015.
2. Rhett A. Butler. The top 10 most biodiverse countries [Internet]. 2016 [cited 2017 Oct 17]. Available from: <https://news.mongabay.com/2016/05/top-10-biodiverse-countries/?n3wsletter>
3. Ministerio de Industria y Turismo. Programa de Transformación Productiva - Cosméticos y aseo [Internet]. 2016 [cited 2017 Oct 17]. Available from: <https://www.ptp.com.co/contenido/categoria.aspx?catID=761>
4. European Commission. Cosmetic ingredient database [Internet]. 2017 [cited 2017 Oct 8]. Available from: https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/cosing_en
5. Bravo K, Alzate F, Osorio E. Fruits of selected wild and cultivated Andean plants as sources of potential compounds with antioxidant and anti-aging activity. *Ind Crops Prod*. Elsevier; 2016 Jul;85: 341-52.

MICROPARTÍCULAS POROSAS DE CAOLÍN FUNCIONALIZADAS CON PROTEÍNAS PARA USO EN PRODUCTOS COSMÉTICOS

F. DELGADO¹, J. SÁNCHEZ¹, K. TRUJILLO¹, H. CASANOVA^{1*}

ANTECEDENTES

El caolín es un mineral ampliamente empleado en productos cosméticos para proporcionar opacidad, control de brillo y textura. La hidrofiliidad del caolín y su relativamente baja capacidad de absorción de aceite representan un reto al incorporarlo en cosméticos oleosos o tipo emulsiones. Por lo tanto, la funcionalización de la superficie del caolín para lograr una mayor hidrofobicidad y capacidad de absorción de aceite representan una oportunidad para mejorar su desempeño en productos cosméticos.

OBJETIVOS

Se planteó como objetivo del presente trabajo elaborar micropartículas porosas de caolín o híbridas caolín-óxido de calcio funcionalizadas con proteína láctea o de arveja para generar un aumento en su ángulo de contacto e índice de absorción de aceite, y determinar cualitativamente su capacidad opacificante en un fotoprotector oleoso.

MÉTODOS

Las micropartículas porosas fueron elaboradas mediante el proceso de gelación iónica de una suspensión del mineral para posteriormente realizar su secado por aspersión o calcinación. Se determinó al producto obtenido la distribución de tamaño de partícula, el ángulo de contacto, índice de absorción de aceite y se evaluó cualitativamente la capacidad

opacificante de un fotoprotector oleoso al cual fueron adicionadas partículas híbridas de caolín-óxido de calcio.

RESULTADOS

Se elaboró micropartículas de caolín funcionalizadas con proteína láctea y proteína de arveja con ángulos de contacto cercanos a 80° e índices de absorción de aceite alrededor de 200 g aceite/100 g mineral. Las micropartículas híbridas de caolín-óxido de calcio lograron un índice de absorción de aceite de 260 y un ángulo de contacto de 60°, lo cual permitió su incorporación a un fotoprotector oleoso y generar un significativo efecto opacificante al aplicar sobre piel.

CONCLUSIONES

El proceso de gelación iónica aplicado para la funcionalización de la superficie de minerales como el caolín, y su posterior secado por aspersión o calcinación permitió la formación de micropartículas porosas de alto índice de absorción de aceite y de características anfífilas, lo cual propicia su incorporación a productos cosméticos oleosos y acuosos, que requieren un efecto opacificante o de absorción de impurezas.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Grupo de Coloides, Instituto de Química, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

* Autor de correspondencia: herley.casanova@udea.edu.co

KAOLIN POROUS MICROPARTICLES FUNCTIONALIZED WITH PROTEIN FOR COSMETIC PRODUCTS

BACKGROUND

Kaolin is a mineral widely used in cosmetic products that provides opacity, removes shine and develops texture. Kaolin hydrophilicity and its relatively low oil absorption capacity represent a challenge for its use in oil-based and emulsion cosmetics. Therefore, functionalization of kaolin surface could increase its hydrophobicity and oil absorption capacity, which represents an opportunity to improve its performance in cosmetic products.

OBJECTIVES

The aim of the present work was to obtain kaolin or hybrid kaolin-calcium oxide porous microparticles functionalized with milk or pea protein to induce an increase in contact angle and oil absorption index, and to have a qualitative assessment of its opacity capacity in sunscreen oil.

METHODS

Porous microparticles were prepared by an ionic gelation process of a mineral suspension, which afterwards was spray dried or calcined. Particle size distribution, contact angle and oil absorption index of porous microparticles were measured along with a qualitative assessment of opacity capacity for the hybrid kaolin-calcium oxide particles added to a sunscreen oil.

RESULTS

Microparticles of kaolin functionalized with milk and pea protein were prepared having

contact angles close to 80° and oil absorption indexes around 200 g oil/100 g mineral. Kaolin-calcium oxide hybrid microparticles showed an oil absorption index of 260 and a contact angle of 60°, which allowed its use in sunscreen oil to provide a significant opacity after applied to the skin.

CONCLUSIONS

The ionic gelation process used to functionalize mineral surfaces such as kaolin, and the subsequent spray drying or calcination process allowed the formation of porous microparticles with a high oil absorption index and amphiphilic characteristics. This enable its use in oil-based and aqueous-based cosmetic products that require opacity or impurities absorption.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Carretero M.I., Pozo M. Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical and cosmetic industries Part II. Active ingredients. *Appl. Clay Sci.* 2010; 47: 171-181.
2. Cunnigham J., Capítulo 4. Editores Williams D.F., Schmitt, W.H. *Chemistry and Technology of the Cosmetics and Toiletries Industry.* Londres, Blackie Academic, 1996, 395 p.
3. Awad M.E., Iborra C.V. Kaolinite in pharmaceutics and biomedicine. *Int. J. Pharm.* 2017; 533: 34-38.
4. Duarte-Silva R., Villa-García M.A., Rendueles M., Díaz M. Structural, textural and protein adsorption properties of kaolinite and surface modified kaolinite adsorbents. *Appl. Clay Sci.* 2014; 90: 73-80.
5. Díaz M., Villa-García M.A., Duarte-Silva R., Rendueles M. Preparation of organo-modified kaolinite sorbents: The effect of surface functionalization on protein adsorption performance. *Colloids Surf. A.* 2017; doi:10.1016/j.colsurfa.2017.07.067.

DESARROLLO DE FITOCOSMÉTICOS CON PROPIEDADES ANTIOXIDANTES USANDO COMO ACTIVOS PULPAS DE FRUTAS COLOMBIANAS Y RESIDUOS AGROINDUSTRIALES

Glicerio LEÓN-MÉNDEZ^{1,4*}, Miladys TORRENEGRA-ALARCÓN^{1,4}, Deisy LEÓN-MÉNDEZ¹, Clemente GRANADOS-CONDE², Claudia DÍAZ-MENDOZA^{3,4}, Edwin RAMOS-HENRY¹, Adriana María FERRARI-MONTOYA¹, Adriana HERRERA-BARROS⁵, María del Rosario OSORIO-FORTICH⁶

ANTECEDENTES

En la actualidad ha sido demostrada la relación existente entre el consumo de frutas con altos niveles de compuestos antioxidantes y la prevención de enfermedades. Entre las propiedades antioxidantes de muchas frutas se destaca la capacidad de regular las alteraciones relacionadas con el estrés oxidativo inducido por las especies reactivas de oxígeno (ERO) y radicales libres (RL), por lo cual han ganado el interés de los científicos para su potencial uso interno y externo.

OBJETIVO

Desarrollar fitocosméticos con propiedades antioxidantes a partir de pulpas de frutas colombianas y residuos agroindustriales.

MÉTODOS

Se determinó la capacidad antioxidante de las pulpas obtenidas de los frutos mediante la técnica de actividad antiradicalaria por el método DPPH y ABTS⁺, y el contenido de fenoles totales por el método colorimétrico Folin-Ciocalteu. Posteriormente, se desarrolló un fitocosmético tipo emulsión fluida. Al momento de elaborar cada una de las formulaciones, se evaluó sus características organolépticas, reológicas y químicas,

y se determinó la actividad antioxidante *in vitro* de cada producto terminado; de igual manera, se realizó una evaluación sensorial a cada producto con miras a evaluar su aceptabilidad por parte de un panel de expertos.

RESULTADOS

De todas las pulpas evaluadas, se encontró que la pulpa de agraz, el fruto de una planta de familia Ericaceae, demostró mayor poder antioxidante, según las técnicas utilizadas. Luego, se procedió al desarrollo de un fitocosmético tipo emulsión O/W fluida, de sensación no grasosa, con pulpa de agraz y extracto de semilla de aguacate, y se realizó las mismas pruebas de actividad antioxidante practicadas a las pulpas, observándose que dicha actividad se conserva en el producto final. Los resultados de este trabajo aportan al desarrollo de formulaciones cosméticas estables y funcionales usando pulpas de frutas y residuos agroindustriales como activos cosméticos.

CONCLUSIONES

La pulpa de la *Vaccinium meridionale* (agraz) y extracto de semilla de aguacate es promisorio para desarrollar fitocosméticos, por su elevada actividad antioxidante y su alto contenido de fenoles totales. Cabe resaltar que los productos diseñados,

¹ Centro de Comercio y Servicios, Regional Bolívar (SENA). Grupo de Investigación de Biotecnología e Innovación (GIBEI). Cartagena, Colombia.

² Grupo de Investigación en Ingeniería, Innovación, Calidad Alimentaria y Salud (INCAS), Facultad de Ingeniería, Programa de Ingeniería de Alimentos, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

³ Grupo de investigación Ambiental GIA, Fundación Universitaria Tecnológico Comfenalco – Cartagena. Cartagena, Colombia.

⁴ Estudiante de Doctorado en Ingeniería, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

⁵ Grupo de Investigación en Nanomateriales Multifuncionales, Facultad de Ingeniería, Programa de Ingeniería Química, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

⁶ Grupo de Investigación en Tecnología Farmacéutica, Cosmética y de Alimentos, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Programa de Química Farmacéutica, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

* Autor de correspondencia: gleonm1@unicartagena.edu.co

usando como activo pulpa de agraz y extracto de semilla de aguacate, mostraron buena estabilidad y aceptabilidad por parte del panel evaluador.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

DEVELOPMENT OF PHYTCOSMETICS WITH ANTIOXIDANT PROPERTIES USING AS ACTIVES PULPS OF COLOMBIAN FRUITS AND AGROINDUSTRIAL WASTE

BACKGROUND

The current relationship between the consumption of fruits with high levels of antioxidant compounds and disease prevention has been demonstrated. The fruits' antioxidant ability to regulate alterations, related to oxidative stress induced by reactive oxygen species (ERO) and free radicals (RL), have gained the interest of scientists due to its potential internal and external use.

OBJECTIVE

To develop phytocosmetics with antioxidant properties from Colombian fruit pulps and agro-industrial waste.

METHODS

It was determined the antioxidant activity of the fruits' pulp by measuring anti-radicalar activity using the method DPPH and ABTS⁺. The content of total phenols was performed by the colorimetric Folin-Ciocalteu method. Later, it was developed the phytocosmetic type fluid-emulsion. For each formulation, it was evaluated organoleptic, rheological and chemical characteristics, along with the *in vitro* antioxidant activity. Likewise, sensory evaluation was carried out in order to evaluate its acceptability by an expert panel.

RESULTS

The pulp from agraz (the fruit of a plant of family Ericaceae) showed the greatest antioxidant power, according to the techniques used. Subsequently, it was developed a phytocosmetic, of the kind o/w type fluid-emulsion, of non-greasy feeling, with pulp of agraz and extract of avocado seed, and

the same tests of antioxidant activity performed to the pulps were carried out, observing that the same activity is retained in the final product. The results of this work contribute to the development of stable and functional cosmetic formulations using fruit pulps and agro-industrial waste as cosmetic ingredients.

CONCLUSIONS

The pulp of the *Southern vaccinium* (agraz) and avocado seed extract is promising for developing phytocosmetics, due to its high antioxidant activity and its high content of total phenols. It should be pointed out that the products designed, using agraz pulp as source of ingredients, and avocado seed extract, showed good stability and acceptability by the evaluation panel.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Arcila-Lozano C., Loarca-Pina G., Lecona S., González de Mejía E. Orégano: Propiedades, composición y actividad biológica de sus componentes. Arch. Latinoam. Nutr. 2004; 54: 100-111.
2. El-hawary SS, El-sofany RH, Abdel-Monem AR, Ashour RS, Sleem AA. Polyphenolics content and biological activity of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) spreng growing in Egypt (Lamiaceae). Pharmacogn J. 2012;4 (32):45-54.
3. Manjamalai A., Tom A., Berlin Grace V.M. Bioactive evaluation of the essential oil of *Plectranthus amboinicus* by GC-MS analysis and its role as a drug for microbial infections and inflammation. Int J Pharm Pharm Sci. 2012; 4 (3): 205-211.
4. Morillas-Ruiz J.M., Delgado-Alarcón J.M. Análisis nutricional de alimentos vegetales con diferentes orígenes: Evaluación de capacidad antioxidante y compuestos fenólicos totales. Nutr. clín. diet. hosp. 2012; 32 (2):8-20.
5. Rojano B.A., Zapata-Vahos I., Alzate-Arbelaez A.F., Mosquera-Martínez A.J., et al. Polifenoles y actividad antioxidante del fruto liofilizado de palma naidi (açai colombiano) (*Euterpe oleracea* Mart). Rev.Fac.Nal.Agr.Medellín. 2011; 64: 6213-6220.

EVALUACIÓN *IN VIVO* DEL EFECTO ANTAGÓNICO DE *Lactobacillus acidophilus* CONTRA *Propionibacterium acnes* EN EL TRATAMIENTO DEL ACNÉ

Tatiana de los Ángeles MOSQUERA TAYUPANTA^{1*}; Victoria Sheila PUMISACHO OCAÑA¹

ANTECEDENTES

Los probióticos son capaces de inhibir ciertos patógenos; la idea de que éstos son útiles para combatir el acné causado por la proliferación *Propionibacterium acnes* y otras bacterias patógenas no es nueva, existen algunos estudios de bacterioterapia tópica, mediante la aplicación local de bacterias lácticas, demostrando que éste puede ser útil en el tratamiento del acné y la seborrea. Dichas demostraciones han sido realizadas *in vitro*.

OBJETIVO

Evaluar *in vivo* la capacidad antagonista de *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*) frente a *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) en jóvenes de 15 a 20 años, con diagnóstico previo de acné tipo II.

MÉTODOS

Primero se realizó la evaluación del efecto antagonista *in vitro* del *L. acidophilus*, sobre el *P. acnes* con la medida de los halos de inhibición obtenidos y mediante el análisis de varianza no paramétrico de una vía de Kruskal-Wallis y el test *a posteriori* (All-Pairwise Comparisons Test); con el software Statistix 8.0 se determinó la concentración con efecto antagonista; con esta concentración se elaboró cuatro formulaciones cosméticas-lociones, se determinó la formulación que presentó mayor inhibición *in vitro* siendo la idónea para ser utilizada en el estudio *in vivo*, esta formulación fue sometida a una prueba de irritabilidad basándose en la Norma Oficial Mexicana Nom-039-SSA1-1993. Para el estudio de actividad cosmética *in vivo* se utilizó el método de exploración no invasiva, empleando el

instrumento de bioingeniería Visiopor PP 34N[®], que cuantifica las porfirinas presentes en la piel.

RESULTADOS

La concentración en la que *L. acidophilus* inhibe el crecimiento de *P. acnes* es 1×10^8 UFC/mL, concentración que es añadida a cuatro formulaciones cosméticas, de las cuales una logra un mayor efecto antagonista *in vitro*. Con esta fórmula se realiza el estudio *in vivo* determinando, en principio, la irritabilidad cutánea que genera un índice de irritación primaria cutánea (I.P.C) de 0,19, que califica a la fórmula como “bien tolerada” que no causa irritación en la piel y que puede ser usada con seguridad. En el estudio de actividad cosmética *in vivo* se comprobó que la aplicación de loción A, seleccionada en la etapa anterior, logra en 48 horas una disminución de porfirinas del 78,3% promedio en el total de individuos tratados, lo que implica una disminución de la población de *P. acnes*, agente causante de acné.

CONCLUSIONES

El análisis matemático determinó una disminución de porfirinas durante el tratamiento, lo que indica que la loción cosmética con una carga de 1×10^8 UFC/mL de *L. acidophilus* tiene un efecto antagonista contra *P. acnes* y podría utilizarse de una manera confiable en el tratamiento de esta patología.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Grupo de Investigación y Desarrollo de Ciencias Aplicadas a los Recursos Biológicos GIDCARB, Universidad Politécnica Salesiana. Quito, Ecuador.

* Autor de correspondencia: tmosquera@ups.edu.ec

IN VIVO EVALUATION OF THE ANTAGONISTIC EFFECT OF *Lactobacillus acidophilus* AGAINST *Propionibacterium acnes* IN THE TREATMENT OF ACNE

BACKGROUND

Probiotics are able to inhibit certain pathogens, their use to fight acne, caused by the proliferation of *Propionibacterium acnes* and other pathogenic bacteria, is not new. Some *in vitro* studies about topical bacteriotherapy have been done by local application of lactic bacteria, proving that this can be useful in the treatment of acne and seborrhea.

OBJECTIVE

In vivo to evaluate the antagonistic capacity of *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*) against *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) in young people from 15 to 20 years old, with previous diagnosis of type II acne.

METHODS

It was first performed the evaluation of the *in vitro* antagonistic effect of *L. acidophilus*, on *P. acnes* with the measurement of the inhibition halos obtained and by the Kruskal-Wallis one-way non-parametric analysis of variance, and the *a posteriori* test (All-Pairwise Comparisons Test), in the software Statistix 8.0: The concentration with antagonistic effect was determined, allowing elaborating four cosmetic formulations. The formulation that showed more *in vitro* inhibition was determined, chosen as the ideal one to be used in the *in vivo* study. This formulation was subjected to an irritability test based on the official Mexican standard Nom-039-SSA1-1993. For the study of cosmetic *in vivo* activity, the non-invasive exploration method was used, using the bioengineering instrument Visiopor PP 34N[®], which quantifies the porphyrins present in the skin.

RESULTS

The concentration in which *L. acidophilus* inhibits the growth of *P. acnes* is 1×10^8 UFC/mL, concentration that was added to four cosmetic formulations, from which one of them achieved more *in vitro* antagonistic effect. With this formula, the study was carried out *in vivo* by first determining the skin irritability that generated a primary cutaneous irritation index (P.C.I) of 0.19, qualifying the formula as “well tolerated” that does not cause skin irritation, and can be used without any problem. In an *in vivo* study of cosmetic activity, it was found that the application of lotion A, selected in the previous stage, achieved in 48 hours an average porphyrins decrease of 78.3%, in the total of individuals treated, which implies a decrease in the population of *P. acnes* (the acne-causing agent).

CONCLUSIONS

The mathematical analysis determined a decrease in porphyrins during the treatment, indicating that cosmetic lotion with a load of 1×10^8 UFC/mL of *L. acidophilus* had an antagonistic effect against *P. acnes*, and can be used accurately for treating this pathology.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Peral, M. C., Huaman Martinez, M. A. and Valdez, J. C. Bacteriotherapy with *Lactobacillus plantarum* in burns. International Wound Journal. 2009; 6: 73-81.
2. Al-Ghazzewi, F. H. and Tester, R. F. Effect of konjac glucomannan hydrolysates and probiotics on the growth of the skin bacterium *Propionibacterium acnes* *in vitro*. International Journal of Cosmetic Science. 2010; 32: 139-142.
3. Mottin, V. H. and Suyenaga, E. S. An approach on the potential use of probiotics in the treatment of skin conditions: acne and atopic dermatitis. Int J Dermatol. 2018.
4. Prescott, L., Harley, J., & Klein, D. *Microbiología*. Cuarta edición. Zaragoza, España. Graw Hill Interamericana. 1993.

REVISIÓN DE LA INFORMACIÓN CIENTÍFICA DE LA BIODIVERSIDAD COLOMBIANA CON POTENCIAL APLICACIÓN AL SECTOR COSMÉTICO

Bibiana VALLEJO¹, Maritza ROJAS¹, Clara PLAZAS¹, Michelle SEPULVEDA¹,
Luis ARCOS¹, Litta S. PERICO-FRANCO^{1*}

ANTECEDENTES

La cadena de valor de ingredientes naturales para la industria cosmética en Colombia constituye una oportunidad para el aprovechamiento sostenible de la biodiversidad del país; no obstante, son escasos los ejemplos de incorporación de ingredientes naturales nativos en la cadena de valor del sector. Por lo tanto, se hace necesario desarrollar herramientas que faciliten la transferencia del conocimiento generado en centros de investigación hacia el sector productivo y que se vean reflejados en el desarrollo de productos con mayor valor agregado.

OBJETIVO

Este trabajo constituye un ejercicio académico de búsqueda sistemática, organización y análisis de información de ingredientes naturales que se encuentran en la biodiversidad colombiana, con potencial aplicación en la industria cosmética.

MÉTODOS

Se revisó la información científica generada dentro y fuera del país, para identificar ingredientes que cuenten con reportes relacionados con potencial aplicación en formulaciones cosméticas.

RESULTADOS

Se identificaron cerca de 90 especies que reportaban datos de aplicación cosmética. Para cada uno de los reportes científicos se analizó, clasificó y consolidó la información de interés para el sector cosmético, tales como: información botánica, fisicoquímica, códigos internacionales, datos de funcionalidad cosmética, seguridad, etc.

Este primer acercamiento permitió definir especies promisorias y oportunidades para los grupos y centros de investigación en el área de los productos naturales. El 7,8% de las especies tienen suficiente información y no cuentan con código INCI; por lo tanto, representan una oportunidad para los empresarios y son promisorias para hacer los trámites de registro en los listados internacionales. 33,4% de las especies tienen código INCI; en caso de que no sean comerciales actualmente, podrían ser de interés para los empresarios. 58,9% de las especies presentan una oportunidad para Colombia, ya que ampliar la investigación para completar información, principalmente de seguridad, podría convertirlas en especies promisorias para ser registradas en los listados internacionales.

CONCLUSIONES

Este resultado constituye el primer compendio de la biodiversidad colombiana con potencial aplicación en el desarrollo de productos cosméticos, elaborado bajo criterios de búsqueda definidos de acuerdo a los intereses de las empresas y el grupo de investigación, con el fin de generar una base de datos robusta y una descripción del estado actual de conocimiento sobre los recursos naturales de la biodiversidad colombiana, como una oportunidad del sector industrial para desarrollar productos cosméticos innovadores con especies altamente promisorias y establecer un plan de acción para complementar la información existente con el trabajo en centros de investigación.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Grupo de Investigación en procesos de transformación de materiales para la industria farmacéutica, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia.

* Autor de correspondencia: lspericof@unal.edu.co

REVIEW OF SCIENTIFIC INFORMATION ABOUT COLOMBIAN BIODIVERSITY WITH POTENTIAL APPLICATION TO COSMETIC SECTOR

BACKGROUND

The Colombian value chain of natural ingredients represents, to cosmetic industry, an opportunity of sustainable use of country's biodiversity. Nevertheless, the examples of the incorporation of native natural ingredients in the cosmetic value chain are limited. Therefore, it is necessary the development of tools that facilitate the transfer of knowledge generated in research centers to the productive sector, to be further reflected in the development of higher added value.

OBJECTIVES

The present work is an academic exercise of systematic search and analysis of information about natural ingredients of the Colombian biodiversity with potential application in the cosmetic industry.

METHODOLOGY

Scientific information produced inside and outside the country was reviewed to identify the reports of ingredients related with potential application in cosmetics formulations.

RESULTS

90 species were identified that report cosmetic applications. For each report it was analyzed, classified and consolidated the key information for the cosmetic sector, such as botanical and physicochemical information, international numbers, cosmetic functions, security, among others. This first approach allowed to establish promising species and opportunities for natural products research groups and centers. 7.8% of the species don't have enough information and don't have INCI name, in consequence this represent an opportunity to the companies to register it in the international ingredient list. 33.4% of the species have INCI name, and may be of interest to the companies those that have not been traded yet.

58.9% of the species present an opportunity for Colombia, because expanding the research about completion of information, mainly what concerns to security, could turn them into promising species to be registered in the international lists.

CONCLUSION

This work constitutes the first compendium of the Colombian biodiversity with potential application in the cosmetic products development, performed under search criteria defined according to the interests of the companies and the research group, in order to generate a robust database and a description of the current knowledge about the natural resources of Colombian biodiversity, as an opportunity for the industrial sector to develop innovative cosmetic products with highly promising species, establishing an action plan to complement the existing information with participation of research centers.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Biocomercioandino. 2015. <http://biocomercioandino.org/wp-content/uploads/2015/04/Estud-merc-investigacion-ingredientes-naturales-para-industria-cosmetica.pdf>
2. Carranza, A. M. 2016. El biocomercio como estrategia de gestión de la biodiversidad en Colombia. Tesis Maestría. Universidad Distrital Francisco José De Caldas. <http://repository.udistrial.edu.co/bitstream/11349/3734/1/CarranzaIbaga%C3%B3nAngeMarjorie2016.pdf>
3. Colecciones biológicas: orientando esfuerzos para consolidar un inventario nacional de la biodiversidad. <http://reporte.humboldt.org.co/biodiversidad/2015/cap1/101.html>
4. Diaz-Merchán J A., Ibañez L. M. 2004. Sector Assessment: Natural Ingredients for Cosmetics and Pharmaceuticals in Colombia. BioTrade National Programme in Colombia, Alexander von Humboldt Institute, Proexport Colombia. United Nations Conference on Trade and Development.
5. DPN. 2011. Política para el desarrollo comercial de la biotecnología a partir del uso sostenible de la biodiversidad – CONPES 3697 de junio 2011. Consejo Nacional de Política Económica y Social. República de Colombia. Departamento Nacional de Planeación. Bogotá D.C.

POTENCIALES FILTROS SOLARES DE LAS MONTAÑAS DE ANTIOQUIA, EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y FOTOPROTECTORA DE LOS EXTRACTOS DE *Pentacalia pulchella*

Juan MEJÍA-GIRALDO^{1,2*}; Robert WINKLER³; Cecilia GALLARDO²; Miguel PUERTAS-MEJÍA¹

ANTECEDENTES

La radiación ultravioleta (UVR) tiene efectos nocivos tanto en animales como en humanos, y estos efectos dependen de la intensidad de la radiación, tiempo de exposición y rango de UVR (UVA, UVB). Adicionalmente, la intensidad de la radiación UVB aumenta con la disminución de la capa de ozono. De acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud, cada año en el mundo hay entre 2 y 3 millones de nuevos casos de no-melanoma y 132.000 de melanoma. Por otro lado, la riqueza biológica que se encuentra en los ecosistemas de alta montaña de las zonas tropicales es única, debido a que la mayor parte de sus especies vegetales han desarrollado adaptaciones complejas para sobrevivir en las condiciones climáticas extremas, altos niveles de UVR y temperaturas bajas, de estos entornos ecológicos. En un estudio preliminar en algunas plantas de este ecosistema, encontramos que una de las especies más promisorias fue la *P. pulchella*, una planta endémica de Colombia, que crece entre 2500-3000 m.s.n.m.

OBJETIVOS

Este trabajo se enfocó en la búsqueda de nuevas fuentes naturales de fotoprotección; para lo cual, se evaluó la actividad fotoprotectora, antioxidante y composición química de extractos metanólico y acetona de las hojas de *P. pulchella*.

MÉTODOS

La fotoprotección *in vitro* fue evaluada de acuerdo con los siguientes parámetros: espectro de absorción UVA-UVB, SPF, UVAPF, λ_c , UVA/UVB ratio. La actividad antioxidante se determinó usando el ensayo de radical DPPH y la inhibición de la peroxidación lipídica en linoleato de metilo. Además, se evaluó el contenido de fenoles totales (TPC), por el método de Folin-Ciocalteu.

RESULTADOS

Los extractos en general mostraron buenos coeficientes de absorción en el UVA-UVB, un alto contenido de fenoles totales, con actividad antioxidante comparable a la obtenida con el butilhidroxitolueno (BHT). Finalmente, las formulaciones basadas en este extracto presentaron características sensoriales adecuadas para uso tópico y buenos valores de protección en el rango UVA-UVB.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos permiten sugerir que el extracto de *P. pulchella* posee un elevado potencial como fuente de nuevos filtros solares naturales.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Grupo de Investigación en Compuestos Funcionales, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Grupo de Estabilidad de Medicamentos, Cosméticos y Afines, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

³ Departamento de Biotecnología y Bioquímica-CINVESTAV, Irapuato Gto. México.

* Autor de correspondencia: juan.mejia8@udea.edu.co

POTENTIAL SUNSCREEN FROM MOUNTAINS OF ANTIOQUIA. EVALUATION OF THE ANTIOXIDANT AND PHOTOPROTECTIVE ACTIVITY OF *Pentacalia pulchella* EXTRACTS

BACKGROUND

Ultraviolet radiation (UVR) has harmful effects in both animals and humans, and these effects depend on the intensity of radiation, exposure time and UVR range (UVA, UVB). Additionally, the intensity of UVB radiation increases with the decrease of the ozone layer. According to data from the World Health Organization every year in the world there are 2-3 million new cases of non-melanoma and 132000 of melanoma cancer. On the other hand, the biological diversity found in the high mountain ecosystems of the tropics is unique, because most of their plant species have developed complex adaptations to survive in the extreme climatic conditions (high levels of UVR and low temperatures) of these ecosystem. In a preliminary study in some plants of this ecosystem, we found that one of the most promising species was *P. pulchella*, an endemic plant of Colombia, which grows between 2500-3000 m.a.s.l.

OBJECTIVES

This work focused on the search for new natural sources of photoprotection, for which the photoprotective, antioxidant and chemical composition of methanolic and acetone extracts from the leaves of *P. pulchella* were evaluated.

METHODS

In vitro photoprotection was evaluated according to the following parameters: UVA-UVB absorption spectrum, SPF, UVAPF, λ_c and UVA/UVB ratio. The antioxidant activity was determined using the DPPH radical assay and the inhibition of lipid peroxidation in methyl linoleate. In addition, the

Total Phenols Content (TPC) was evaluated by the Folin-Ciocalteu method.

RESULTS

The extracts in general showed good absorption coefficients in UVA-UVB, a high TPC, with antioxidant activity comparable to that obtained with butylhydroxytoluene (BHT). Finally, the formulations based on this extract presented sensory characteristics suitable for topical use and good protection values in the UVA-UVB range.

CONCLUSIONS

The results obtained suggest that the extract of *P. pulchella* has a high potential as a source of new natural sunscreens.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Agati G, Brunetti C, Di Ferdinando M, Ferrini F, Pollastri S, Tattini M. Functional roles of flavonoids in photoprotection: new evidence, lessons from the past. *Plant Physiol Biochem*. Elsevier Masson SAS; 2013;72: 35-45.
2. Mejía-Giraldo JC, Henao-Zuluaga K, Gallardo C, Atehortúa L, Puertas-Mejía MA. Novel *In Vitro* Antioxidant and Photoprotection Capacity of Plants from High Altitude Ecosystems of Colombia. *Photochem Photobiol*. 2016;92(1):150-7.
3. Padera F. Sunscreen Testing According to COLIPA 2011 / FDA Final Rule 2011 Using UV/Vis LAMBDA Spectrophotometers. PerkinElmer, Inc.; 2011. 1-9 p.
4. Department of Health and Human Service. Food and Drug Administration. Over-the-counter sunscreen drug products; required labeling based on effectiveness testing. CFR 21 part 201327. USA. 2011.
5. COLIPA Guidelines. Method for in vitro determination of UVA protection. 2011.

LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA DESDE LA ACADEMIA HACIA EL SECTOR PRODUCTOR DE COSMÉTICOS EN EL PAÍS: UNA MIRADA OPTIMISTA PARA EL DESARROLLO INDUSTRIAL

Bibiana M. VALLEJO DÍAZ^{1*}, Clara E. PLAZAS BONILLA¹, Helber BARBOSA BARBOSA¹

ANTECEDENTES

En la actualidad los países con mayor grado de desarrollo, cuyas industrias son líderes en el diseño de productos innovadores, han adoptado modelos exitosos de cooperación con el sector académico, estableciendo relaciones de transferencia tecnológica que benefician a ambas partes. A continuación se presenta la experiencia del grupo de investigación en procesos de transformación de materiales para la industria farmacéutica en el desarrollo, ejecución y puesta en marcha de una plataforma de transferencia tecnológica para la industria cosmética como una alternativa de apoyo tecnológico. A través de un proyecto del Sistema General de Regalías y bajo la supervisión de la Secretaria Distrital de Desarrollo Económico, se ejecuta la iniciativa: “Desarrollo de competencias tecnológicas en Bogotá, para su transferencia a los sectores de medicamentos, cosméticos y afines”. Como parte del alcance de esta investigación se encuentra la construcción de una plataforma de desarrollo tecnológico, para la promoción de los sectores de interés.

OBJETIVO

El objetivo del trabajo presentado es la elaboración de una metodología para la transferencia de conocimiento hacia la industria cosmética desde la Academia, a través de una plataforma tecnológica.

MÉTODOS

Como estrategia metodológica se partió de la caracterización del sector productor de cosméticos de la ciudad de Bogotá, empleando una encuesta para identificar necesidades de apoyo mediante un censo realizado en el año 2016. Se llevó a cabo también

un estudio de vigilancia tecnológica, recopilando la información contenida en bases de datos académicas y de patentes, y se hizo un análisis prospectivo del sector con el fin de establecer las brechas existentes en el diseño de productos innovadores. La investigación fue complementada con actividades en conjunto con los empresarios empleando metodologías como “*focus group*”, que permitió la consolidación de líneas estratégicas de trabajo.

RESULTADOS

Con la información suministrada por 140 unidades productivas se priorizaron las necesidades encontradas. A través de la vigilancia tecnológica fueron analizadas las principales tendencias de diseño de producto y de análisis instrumental en el mundo para la industria cosmética, estableciendo las oportunidades para las empresas del sector. En las reuniones con empresarios se consolidaron ideas de proyecto que responden a oportunidades de innovación abierta. Finalmente, se construyó las líneas estratégicas de servicio para la plataforma propuesta y se planteó las prácticas que permiten consolidar los procesos de transferencia de tecnología hacia las empresas.

CONCLUSIÓN

Se encontró que la plataforma diseñada está acorde con las demandas de apoyo por parte del sector, que cuenta además con una oferta a la medida de las necesidades del receptor de la tecnología y que la estrategia para su implementación permite la generación de resultados oportunos para las empresas beneficiarias del servicio y receptoras del proceso de transferencia tecnológica. El principal aporte de este trabajo es la materialización de

¹ Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

* Autor de correspondencia: bmvallejod@unal.edu.co

modelos exitosos de transferencia que han sido realizados en países de alto nivel de desarrollo y que hoy podemos ya capitalizar como una experiencia local de la relación Universidad – Empresa.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

THE TRANSFER OF TECHNOLOGY FROM ACADEMY TO COSMETIC INDUSTRY IN THE COUNTRY: AN OPTIMISTIC OVERVIEW FOR THE INDUSTRIAL DEVELOPMENT

BACKGROUND

Nowadays, the countries with high technology levels are leaders in innovative products design. These countries have adopted successful models, where there is a cooperation between the academy and the industry. In this way, it has been established a relationship in technological transfer, and the two parts are taking advantage of this. In the present work, it is showed the experience of the research group “Procesos de transformación de materiales para la industria farmacéutica”, in the development, execution and startup of a technological platform for the cosmetic industry, as an alternative to technological support. Through a project from the *Sistema General de Regalías*, supervised by the Secretaria Distrital de Desarrollo Económico, we proposed the initiative: “Development of technological competences in Bogota, for their transfer to the sectors of medicines, cosmetic and related”. In this research project, we are building a platform of technological development to promote the sectors of interest.

OBJECTIVE

This research aims at the construction of a methodology for knowledge transferring to the cosmetic industry from the academy, through a technological platform.

METHODS

The initial strategy was the characterization of the manufacturing sector of cosmetics in Bogotá. We applied a survey to identify the supporting necessities. We did a census in 2016. Besides, we did a technological surveillance study, recovering the

information of sources such as academic databases, patents and a prospective study of the sector. This result allowed establishing the current gaps to develop innovative products. The activity was completed, making focus groups with businessmen to consolidate strategic lines to work.

RESULTS

With the information obtained from 140 enterprises, the necessities were ranked; with the study of technological surveillance it was analyzed the main trends in product design and the worldwide methodologies in instrumental analysis for the cosmetic industry. The opportunities for the enterprises were defined. Then, in meetings with businessmen, we consolidated some project ideas concerning opportunities of open innovation. Finally, we built strategic services lines for the proposed platform, and were suggested some practices in order to consolidate the technological transfer processes to the enterprises.

CONCLUSION

The platform proposed is in accordance with the requirements of support by the sector, with a technology offer suited to the receptor necessities. The strategy for its implementation allow obtaining the timely results for those enterprises which receive both the service and the technological transfer process. The main contribution of this work is to materialize successful models in technological transfer, many of them have been done in developed countries and today we have an interesting experience in the University – Enterprise relationship.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Bodas I.M, Marques R, Mirra de Paula E. University – industry collaboration and innovation in emergent and mature industries in new industrialized countries. *Res Policy*. 2013 March; 42 (2): 443-453.
2. Celadon KL. Knowledge Integration and Open Innovation in the Brazilian Cosmetic Industry. *J Technol Manag Innov*. 2014; 9 (3): 34-50
3. Departamento Nacional de Planeación. Documento CONPES 3892. Lineamientos de Política para estimular la inversión privada en Ciencia, Tecnología e Innovación a través de deducciones tributarias. Bogotá, Colombia: DNP; 2017. 9-10p.
4. Nagles N. La gestión del conocimiento como fuente de innovación. *Revista Escuela de Administración de Negocios*. 2007. Diciembre; 61: 77-87.
5. Zeng SX, Xie XM, Tam CM. Relationship between cooperation networks and innovation performance of SME's. *Technovation*. 2010; 30 (3): 181-194.

DISEÑO DE UN COSMÉTICO TIPO EMULGEL CON ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE USANDO COMO ACTIVO ACEITE FIJO OBTENIDO DE LA BORRA DEL GRANO DE CAFÉ (*Coffea arabica* L.)

Glicerio LEÓN-MÉNDEZ^{1,*}, Jorge PUELLO SILVA¹, Judith del Rosario LOMBANA-DEL RIO¹, Diana Gómez MARRUGO¹, María del Rosario OSORIO-FORTICH², Miladys TORRENEGRA-ALARCÓN^{3,4}, Derlys GARNICA-ROMÁN¹, Claudia DÍAZ-MENDOZA^{4,5}

ANTECEDENTES

Colombia es un país que posee una gran diversidad de ecosistemas y microclimas, lo cual hace que su vegetación sea muy variada, enriquecida con especies endémicas y diversidad genética muy alta. Algunas de las plantas que se puede encontrar poseen aceites con principios activos, que han demostrado actividad biológica o industrial, con amplias perspectivas para llevar a cabo la investigación y el desarrollo de nuevos productos. En los últimos años, la agroindustria del café nacional ha mostrado un dinamismo significativo, originado por la expansión del mercado de los derivados. Esta actividad ha conllevado a la generación de una gran cantidad de residuos, los cuales tienen potencialidad como material de partida para la elaboración de productos comerciales con alto valor agregado como: aceites.

OBJETIVO

Diseñar un cosmético tipo emulgel con actividad antioxidante usando como activo aceite fijo obtenido de la borra del grano de café (*Coffea arabica* L.).

MÉTODOS

Se realizó la recolección de los residuos del café (Borra) en restaurantes del centro de la ciudad de Cartagena del cual fue extraído el aceite mediante la técnica de fluido supercrítico; se determinó

la actividad antioxidante mediante la técnica de actividad antiradicalaria por el método DPPH y ABTS⁺. Posteriormente, se desarrolló un cosmético tipo emulgel. Al momento de elaborar cada una de las formulaciones, se evaluó las características organolépticas, reológicas y químicas de cada una de las formulaciones, se determinó la actividad antioxidante *in-vitro* de cada producto terminado y se realizó evaluación sensorial a cada producto, con miras a evaluar su aceptabilidad por parte de un panel de expertos.

RESULTADOS

Se encontró que la borra de café demostró tener poder antioxidante, según las técnicas utilizadas. Posteriormente, se procedió al desarrollo de un cosmético tipo emulgel, de sensación no grasosa, con el aceite de café, observándose que dicha actividad se conserva en el producto final. Los resultados de este trabajo aportan al desarrollo de formulaciones cosméticas estables y funcionales usando residuos agroindustriales como activos cosméticos.

CONCLUSIONES

Los cosméticos diseñados con aceite fijo obtenido de la borra de café (*Coffea arabica* L.) mostraron una notable actividad antioxidante, buena estabilidad, extensibilidad y aceptabilidad por parte de los consumidores potenciales. Cabe señalar que los

¹ Grupo de Investigación CIPTEC, Fundación Universitaria Tecnológico Comfenalco, Cartagena. Cartagena, Colombia.

² Grupo de Investigación en Tecnología Farmacéutica, Cosmética y de Alimentos GITFCA, Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Cartagena. Cartagena, Colombia.

³ Grupo de Investigación de Biotecnología e Innovación GIBEL, Centro de Comercio y Servicios, Regional Bolívar (SENA). Cartagena, Colombia.

⁴ Doctorate student in Engineering, University of Cartagena. Cartagena, Colombia.

⁵ Grupo de investigación Ambiental GIA, Fundación Universitaria Tecnológico Comfenalco – Cartagena. Cartagena, Colombia.

* Autor de correspondencia: gleonm1@unicartagena.edu.co

resultados de este trabajo contribuyen al desarrollo de formulaciones cosméticas estables y funcionales, enfatizando que la extracción de aceite fijo por extracción de fluidos sobrecríticos es considerada una alternativa novedosa, que contribuye a la reducción del impacto medioambiental en la

industria cosmética, y es relativamente económica en comparación con la convencional.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

DESIGN OF A EMULGEL TYPE COSMETIC WITH ANTIOXIDANT ACTIVITY USING FIXED OIL FROM SPENT COFFEE GROUND (*Coffea arabica* L.) AS ACTIVE INGREDIENT

BACKGROUND

Colombia is a country with great diversity of ecosystems and microclimates, resulting in a very varied vegetation, enriched with endemic species and very high genetic diversity. Some of the plants that can be found have oils with active ingredients that have demonstrated biological or industrial activity, with wide perspectives to carry out the research and the development of new products. In recent years, the agro-industry of national coffee has shown a significant dynamism, caused by the expansion of the derivatives market. This activity has led to the generation of a large quantity of waste, which have potential as starting material for the elaboration of commercial products with high added value, such as the oils.

OBJECTIVE

To design a cosmetic type emulgel with antioxidant activity, using as active ingredient the fixed oil obtained from the clearing of the spent coffee ground (*Coffea arabica* L.).

METHODS

The coffee residues (spent coffee ground) were collected in restaurants in the center of the city of Cartagena, from which the oil was extracted by means of the supercritical fluid technique. Its antioxidant activity was determined by the DPPH and ABTS methods. Later, it was prepared a cosmetic type emulgel. Organoleptic, rheological

and chemical characteristics of the formulations were evaluated, and the in-vitro antioxidant activity of each finished product was also determined. Likewise, sensory evaluation was carried out for each product to assess its acceptability by an expert panel.

RESULTS

The spent coffee ground proved to have antioxidant power, according to the techniques used. This activity is retained in the cosmetic type emulgel prepared with the coffee oil, and also showed non-greasy feeling. The results of this work contribute to the development of stable and functional cosmetic formulations using agro-industrial waste as cosmetic products.

CONCLUSIONS

Cosmetics designed with fixed oil obtained from spent coffee ground (*Coffea arabica* L.) showed a remarkable antioxidant activity, good stability, extensibility and acceptability by the potential consumers. It should be noted that the results of this work contribute to the development of stable and functional cosmetic formulations of fixed oil, emphasizing that the extraction of fixed oil by supercritical fluid extraction is considered a novel alternative which contributes to the reduction of environmental impact in cosmetic industry, and is relatively more economic compared to conventional.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Federacion Colombiana de Cafeteros. FedeCafe. 2017. Retrieved form: <https://www.federaciondecafeteros.org/> (Accessed on: 2017/11/16)
2. Machado, E.S.M., 2009. Reaproveitamento de resíduos da indústria do café como matéria-prima para a produção de etanol. MSc Thesis, Department of Biological Engineering, University of Minho, Braga, Portugal.
3. Esquivel, P. and V.M. Jiménez. Functional properties of coffee and coffee by-products. *Food Res. Int.* 2012; 46(2):488-495.
4. Balasundram, N., K. Sundram and S. Samman. Phenolic compounds in plants and agro-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chem.* 2006; 99(1): 191-203.
5. Bravo, J., C. Monente, I. Juániz, M.P. De Peña and C. Cid. Influence of extraction process on antioxidant capacity of spent coffee. *Food Res. Int.* 2013; 50(2):610-616.

EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO REOLÓGICO Y OPTIMIZACIÓN DE LA FORMULACIÓN DE MASCARILLAS FACIALES MAGNÉTICAS A BASE DE ÓXIDOS DE HIERRO

Paula MONTOYA¹, Kelly HENAO¹, Gianina PÉREZ², Carlos A. SALAZAR^{2*}, Jorge CALDERÓN¹

ANTECEDENTES

Los productos cosméticos son un ejemplo de constante evolución en la industria de manufactura, y es común ver la proliferación de productos con factores diferenciadores debido a las demandas del mercado y en especial, las mujeres como consumidor final. La oferta es tan amplia, tanto en funcionalidad como en precios, permitiendo así que todas las personas puedan acceder al producto que más se adecue tanto a su necesidad específica como a su presupuesto. En este estudio se presenta la optimización de la formulación de una mascarilla mediante la adecuada selección de materiales, así como la caracterización de estos y su impacto en las propiedades reológicas del sistema. Todo ello con la intención de desarrollar una mascarilla cosmética de aplicación facial, con posibilidad de retiro mediante un efecto magnético.

OBJETIVOS

El objetivo del presente estudio es exponer la escogencia de materiales, así como la caracterización de éstos mediante diferentes técnicas analíticas para el desarrollo de una mascarilla cosmética de aplicación facial, con posibilidad de retiro mediante un efecto magnético debido a su contenido de hierro y óxido de hierro. Así mismo, la caracterización del producto final formulado y su comparación contra una referencia comercial con características de aplicación y retiro similares.

MÉTODOS

Usando técnicas como microscopía de barrido electrónico (SEM) con identificación química (EDS) y distribución de tamaño de partícula por difracción de rayo láser fueron examinados los tamaños y las morfologías de los materiales escogidos, mediante un diseño de mezclas que combina diferentes concentraciones de tres componentes, escogiéndose al final la proporción adecuada para obtener las características deseadas de aplicación y retiro, contrastando dichas propiedades con las de una mascarilla comercial.

RESULTADOS

La verificación se realiza con un reómetro rotacional, controlando variables de esfuerzo y tazas de cizallamiento, así como diferentes frecuencias de oscilación para determinar las propiedades viscoelásticas de la formulación.

CONCLUSIONES

Se concluye que el óxido de hierro en la formulación planteada es óptimo para el retiro magnético, y adicionalmente mejora el desempeño de aplicación del producto, sin comprometer la estabilidad de la formulación.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Centro de Investigación, Innovación y Desarrollo de Materiales – CIDEMAT, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Centro Colombiano de Tecnología – CECOLTEC SAS. Medellín, Colombia.

* Autor de correspondencia: csalazar@cecoltec.com

EVALUATION OF THE RHEOLOGICAL BEHAVIOR AND OPTIMIZATION OF THE FORMULATION OF MAGNETIC FACE MASKS BASED ON IRON OXIDES

BACKGROUND

Cosmetic products are an example of constant evolution in the manufacturing industry, and it is common to see the proliferation of products with differentiating factors due to the demands of the market and women as final consumers. The offer is so wide, both in terms of functionality and prices, thus allowing all people to access the product that best suits their specific needs as well as their budget. This study presents the optimization of the formulation of a mask through the appropriate selection of materials, as well as the characterization of these and their impact on the rheological properties of the system. All this with the intention of developing a facial mask, with the possibility of removal by means of a magnetic effect.

OBJECTIVE

The objective of this study is the selection and characterization of materials for the development of a cosmetic facial mask application, with possibility of removal by a magnetic effect, due to its content of iron and oxide iron. Besides, the characterization of the final product formulated is contrasted with a commercial reference of similar application and removal characteristics.

METHODS

Using techniques, such as scanning electron microscopy (SEM) with chemical identification (EDS), and distribution of particle size by laser diffraction beam, it is evaluated the sizes and morphologies of the materials chosen by a mixture design, combining different concentrations of three components, ending up with the proper ratio to obtain the desired characteristics of application and

removal, comparing these properties with those of a commercial mask.

RESULTS

Verification is performed with a rotational rheometer by controlling stress and shear cups variables, along with different oscillation frequencies to determine the viscoelastic properties of the formulation.

CONCLUSIONS

It is concluded that the iron oxide in the proposed formulation is optimal for the magnetic removal, and further improves the performance of product application without compromising the stability of the formulation.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Celia, C., Trapasso, E., Cosco, D., Paolino, D., Fresta, M., 2009. Turbiscan Lab® Expert analysis of the stability of ethosomes® and ultradeformable liposomes containing a bilayer fluidizing agent. *Colloids Surf. B Biointerfaces* 72, 155–160. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2009.03.007>
2. Cornell, J.A., 2002. *Experiments with Mixtures: Designs, Models, and the Analysis of Mixture Data*, Third Edition. ed. John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/9781118204221.ch1>
3. Kwak, M.-S., Min-Sun, A., Song, K.-W., 2015. Rheological investigation of body cream and body lotion in actual application conditions. *Korea-Aust. Rheol. J.*, pp 241–251 27.
4. Levoguer, C., 2013. Using laser diffraction to measure particle size and distribution. *Met. Powder Rep.* 68, 15-18. [https://doi.org/10.1016/S0026-0657\(13\)70090-0](https://doi.org/10.1016/S0026-0657(13)70090-0)
5. Llerena, L., 2010. Verdades de las mascarillas naturales de las frutas y realidad de las mascarillas sintéticas comerciales. *Cienc. Salud Virtual* 2, 146-151. <https://doi.org/10.22519/21455333.72>

CARACTERIZACIÓN FUNCIONAL DEL ÁCIDO ESTERÁRICO Y DERIVADOS COMO ADITIVOS EN LA PRODUCCIÓN DE POLVOS DE MAQUILLAJE

John ROJAS^{1*}

ANTECEDENTES

El ácido esteárico y sus sales son grasas saturadas y cerosas, que son extraídas de grasas y aceites animales o vegetales. En la naturaleza, el ácido esteárico se presenta principalmente como un triglicérido mixto, o grasa, con otros ácidos de cadena larga y como un éster de un alcohol graso (es decir, aceite de coco y manteca de cacao). Es mucho más abundante en grasa animal que en grasa vegetal (manteca de cerdo y sebo). Actualmente, el ácido esteárico se deriva principalmente del aceite de palma y no contiene ácidos grasos *trans*.

OBJETIVOS

Este estudio evaluó el efecto del ácido esteárico y derivados en las propiedades de partícula y formación de polvos sueltos y compactos de maquillaje.

MÉTODOS

Se determinaron los espectros FTIR, XRD, diseño Box Behnken con 3 factores (hidrofobicidad, tipo de base, y nivel), densificación, resistencia de los compactos, tamaño de partícula, porosidad, compresibilidad, poder lubricante y rozamiento.

RESULTADOS

La fluidez, la porosidad y la resistencia a la tracción de los polvos compactos dependieron más del tamaño de partícula, la rugosidad superficial y la forma del excipiente que del nivel de lubricante. Sin embargo, la cantidad de lubricante aumentó la densificación y el flujo, pero disminuyó la porosidad, la compresibilidad, la compactabilidad y las fuerzas de eyección. En la mayoría de los casos, la fluidez del polvo mejoró debido a una disminución de la fricción y la rugosidad de la superficie y la adhesión entre las partículas de polvo. Los materiales abrasivos son menos susceptibles a la acción del lubricante.

CONCLUSIÓN

El ácido esteárico y sus derivados mejoran la densidad, la untuosidad y fluyó a las mezclas de polvos sueltos y compactos.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

* Autor de correspondencia: jrojasca@gmail.com

FUNTIONAL CHARACTERIZATION OF STEARIC ACID AND DERIVATIVES AS ADDITIVE FOR THE PRODUCTION OF MAKE UP PRODUCTS

BACKGROUND

Stearic acid and its salts are saturated and waxy fats, which are extracted from animal or vegetable fats and oils. In nature, stearic acid occurs primarily as a mixed triglyceride, or fat, with other long chain acids and as an ester of a fatty alcohol (e.g., coconut oil and cocoa butter). It is much more abundant in animal fat than in vegetable fat (lard and tallow). Currently, stearic acid is mainly derived from palm oil and does not contain trans fatty acids.

OBJECTIVES

This study evaluated the effect of stearic acid and derivatives on particle properties and formation of loose and pressed makeup powders.

METHODS

FTIR, XRD, densification, compact strength, particle size, porosity, compressibility, lubricating power and friction were determined. A Box Behnken design of experiments with 3 factors (hydrophobicity, base type, and level) was used for the study.

RESULTS

The fluidity, porosity and tensile strength of the pressed powders depended more on the particle size, surface roughness and the shape of the excipient than on the lubricant level. However, the amount of lubricant increased densification and flow, but

decreased porosity, compressibility, compactness and ejection forces. In most cases, the fluidity of the powder was improved due to a decrease in friction and surface roughness and adhesion between the powder particles. The abrasive materials are less susceptible to the action of the lubricant.

CONCLUSION

Stearic acid and its derivatives improved the density, adhesion and flow of loose and pressed powder mixtures.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Aoshima H, Miyagisnima A, Nozawa Y, Sadzuka Y, Takashi T. Glycerin fatty acid esters as a new lubricant of tablets. *Int J Pharm.* 2005; 293:25-34.
2. Roberts M, Ford JL, MacLeod GS, Fell JT, Smith GW, Rowe P, Dyas AM. Effect of lubricant type and concentration on the punch tip adherence of model ibuprofen formulations. *J Pharm Pharmacol.* 2004; 56:299-305.
3. Wang J, Wenb H, Desai D. Lubrication in tablet formulations. *Eur J Pharm Biopharm.* 2010; 75:1-15.
4. Okoye P, Stephen H. Lubrication of direct-compressible blends with magnesium stearate monohydrate and dihydrate: The influence of magnesium stearate on powder lubrication and finished solid-dose properties presents big challenges to drug manufacturers. *Pharm Technol.* 2007; 1:1-12.
5. Veiga G, Ribeiro TB, Pavia LC, Souto E, Pinho S. Characterization and shelf life of β -carotene loaded solid lipid microparticles produced with stearic acid and sunflower oil. *Braz Arch Biol Technol.* 2013; 56:663-671.

RELACIÓN ENTRE LA REOLOGÍA DE LOS AGLUTINANTES HIDRÓFILOS Y LAS PROPIEDADES DE LOS POLVOS COMPACTOS

John ROJAS^{1*}; Julian QUINTERO¹; Yhors CIRO¹

ANTECEDENTES

El proceso de producción de polvos compactos requiere la adición de aglutinantes húmedos que en su mayoría se componen de polímeros naturales hidrofílicos debido a su tendencia verde. El aglutinante proporciona las características adecuadas para formar agregados en el polvo para que se pueda comprimir en charolas.

OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es evaluar la relación de la viscosidad y el comportamiento de aglomeración y las características de formación de polvos compactos con aglutinante hidrófilos naturales como ácido algínico, alginato de sodio, carboximetilcelulosa sódica, carragenina, gelatina, polivinilpirrolidona y goma arábica a niveles de 5 y 10%.

MÉTODOS

Se añadió aglutinantes húmedos a una base de bentonita en un mezclador de cintas; luego, se formaron los agregados por malla; finalmente, seguido de compresión en una compactadora monopunzónica.

RESULTADOS

Las propiedades de los agregados dependieron del tipo de aglutinante más que del nivel de aglutinante empleado. Los aglutinantes que resultaron en polvos

compactos menos plásticos fueron el ácido algínico, la goma arábica y PVP K30, produciendo polvos compactos con la mejor compactibilidad. La goma arábica y la CMC produjeron las dispersiones más viscosas (> 50000 mPas), que a su vez no mostraron relación con la compactibilidad. El tamaño de partícula más grande se encontró para los agregados hechos con ácido algínico y goma arábica (~290 μm), mientras que para la mayoría de los agregados varió de 100 a 150 μm . Los agregados que tenían el tamaño más grande también presentaron el flujo más rápido (> 16 g/s). Además, el ácido algínico y la goma arábica produjeron agregados con la porosidad más baja (< 65%). Del mismo modo, el almidón de maíz fue el material más compresible (> 33%), mientras que el ácido algínico y la goma arábica presentaron los agregados menos compresibles. El almidón de yuca presentó la recuperación menos elástica y, junto con el PVP k30, mostraron la mejor capacidad de reprocesamiento.

CONCLUSIÓN

Se demostró el potencial de los aglutinantes hidrófilos para humectar y formar agregados útiles para formar polvos compactos en una base de bentonita según la tendencia verde.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Departamento de Farmacia, Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia, Antioquia, Colombia.

* Autor de correspondencia: jrojasca@gmail.com

RELATIONSHIP BETWEEN THE RHEOLOGY OF HYDROPHILIC BINDERS AND THE PROPERTIES OF THE PRESSED POWDERS

BACKGROUND

The process of production of pressed powders requires the addition of wet binders, which are mostly composed of natural hydrophilic polymers, due to their green tendency. The binder provides the proper characteristics to form aggregates in the powder, so that it can be compressed into the molded trays.

OBJECTIVES

The objective of this study was to evaluate the relationship of viscosity and agglomeration behavior with the formation characteristics of pressed powders using natural hydrophilic binders, such as alginic acid, sodium alginate, sodium carboxymethylcellulose, carrageenan, gelatin, polyvinylpyrrolidone and gum arabic at levels of 5 and 10%.

METHODS

Wet binders were added to a bentonite base in a ribbon blender, and then the aggregates were formed by mesh, followed by compression on a single punch compactor simulator.

RESULTS

The properties of the aggregates depended on the type of binder, rather than on the level of binder used. The binders that gave less plastic compacts were alginic acid, gum arabic and PVP k30, and producing pressed powders with the best

compactability. Gum arabic and CMC produced the most viscous dispersions (> 50000 mPas), which in turn, were not related to compactability. The largest particle size was found for aggregates made with alginic acid and gum arabic ($\sim 290 \mu\text{m}$), whereas for most aggregates it varied from 100 to $150 \mu\text{m}$. Aggregates that had the largest size also had the fastest flow (> 16 g/s). In addition, alginic acid and gum arabic produced aggregates with the lowest porosity ($< 65\%$). Similarly, corn starch was the most compressible material ($> 33\%$), whereas alginic acid and gum arabic presented the least compressible aggregates. Cassava starch presented the least elastic recovery and, along with PVP k30, showed the best reprocessing capability.

CONCLUSION

The potential of hydrophilic binders was demonstrated to moisten and form useful aggregates needed to form pressed powders on the basis of a green technology.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Wilkinson JB, Moore RJ. *Cosmetología de Harry*, Díaz de Santos, Getafe, Madrid. 1190. 319-343.
2. Bare AO, Paye M, Maibach H. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 3th. Boca Ratón, USA: CRC Press. 2014. 725 p.
3. Mezger, TG. *Applied Rheology*. 4th. Graz, Austria: Anton Paar. 2017. 191 p.

EVALUACIÓN DE PROPIEDADES FÍSICAS EN LABIALES POR MEDIO DE ANÁLISIS TÉRMICO Y TEXTURAL

Daniel Alejandro PEÑA CAMARGO¹, Juan Fernando ROJAS DAVID^{1*}, Sergio Andrés ESPITIA ACERO¹, Adrián OSORIO HERNÁNDEZ¹, Johnbryner GARCÍA GALVIS¹

ANTECEDENTES

Los labiales son productos cosméticos de alta demanda a nivel mundial. La fidelidad hacia una marca se genera por el desempeño del labial. Esto requiere un estricto seguimiento en el diseño, la fabricación y la caracterización para garantizar al consumidor la mejor calidad. En la actualidad, la evaluación sensorial del producto rige los parámetros óptimos de éste; no obstante, esto conduce a una evaluación muy subjetiva. Por esto, es importante correlacionar los resultados de diferentes técnicas cuantitativas de caracterización, para tener más información del producto.

OBJETIVOS

Correlacionar la información obtenida mediante distintas técnicas cuantitativas para lograr una evaluación objetiva de la calidad de un labial.

MÉTODOS

Se utilizaron cuatro labiales de formulaciones distintas y diferentes desempeños. Éstos fueron evaluados bajo dos técnicas de análisis térmico: Análisis Dinámico Mecánico (*DMA*) y Calorimetría Diferencial de Barrido (*DSC*), para evaluar las transiciones de fase y el comportamiento de los labiales bajo una deformación constante en función de la temperatura. Como complemento a estas técnicas se realizó un análisis de textura, que permitió evaluar las propiedades de firmeza, dureza y homogeneidad de las cuatro muestras.

RESULTADOS

Los datos obtenidos mediante la técnica de *DSC* muestran diferencias en el comportamiento térmico de los cuatro labiales que pueden ser relacionados con las diferencias en la formulación de estos productos. De igual manera, se encontró que los puntos de fusión de los cuatro labiales obtenidos por la técnica de *DSC* se correlacionan con los encontrados mediante *DMA*; y que, mediante la técnica de *DMA*, se observan transiciones que el *DSC* no muestra. Los labiales analizados evidencian fuerzas de corte distintas, evaluadas con el análisis de textura, que pueden relacionarse con la formulación de éstos; así mismo, se evidencia que dos de los labiales presentan una mayor homogeneidad a lo largo de su mina.

CONCLUSIONES

Se observó que los datos obtenidos mediante estas tres técnicas de caracterización muestran relación entre ellas, ya que permiten diferenciar entre las propiedades térmicas, dinámicas y texturales de los cuatro labiales que fueron objeto de este estudio.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Centro de Investigación BELCORP, Colombia.

* Autor de correspondencia: juanrojas@belcorp.biz

EVALUATION OF PHYSICAL PROPERTIES OF LIPSTICKS BY THERMAL AND TEXTURAL ANALYSIS

BACKGROUND

Lipsticks are cosmetic products with high demand worldwide. Fidelity towards a brand is based on lipstick performance. This requires a strict evaluation in the design, fabrication and characterization in order to guarantee to the consumer the best quality in the product. Currently, sensorial evaluation of the product determines its optimal parameters, nevertheless, this is a very subjective evaluation. For this reason, it is relevant to correlate the information given by different quantitative techniques of characterization, to have more information of the product.

OBJECTIVES

To associate the information obtained by different quantitative techniques to achieve an objective evaluation of lipstick quality.

METHODS

Four different lipsticks were used, which have various formulations and performances. They were evaluated by two thermal analysis techniques: Dynamic Mechanical Analysis (*DMA*) and Differential Scanning Calorimetry (*DSC*), to assess phase transitions and the behavior of the lipsticks under a constant deformation with variations of temperature. As a complement for these techniques, a texture analysis was performed, in which we evaluated some properties like firmness, hardness and homogeneity of the four samples.

RESULTS

Data obtained by the *DSC* technique show differences in the thermal behavior of the four

lipsticks, which can be related to the differences in the formulations. Similarly, we found that the melting points of the four lipsticks obtained through the *DSC* technique are related to those found by *DMA*, and through the *DMA* technique we noticed transitions that are not seen in the *DSC* analysis. The lipsticks show different cutting forces that could be related to their formulation; likewise, it has been seen that two lipsticks show greater homogeneity along their mine.

CONCLUSIONS

We realized that the data obtained by the previous techniques show relation between them, and they could be used to differentiate thermal, dynamical and textural properties of the four lipsticks that were evaluated in this study.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Bono A, Mun HC, Rajin M. Effect of various formulation on viscosity and melting point of natural ingredient based lipstick. *Studies in Surface Science and Catalysis*. 2006; 159: 693-696.
2. Glicerina V, Balestra F, Dalla Rosa M, Romani S. Rheological, textural and calorimetric modifications of dark chocolate during process. *Journal of food engineering*. 2013; 119: 173-179.
3. Japper- Jaafar A, Bhaskoro PT, Mior ZS. A new perspective on the measurements of wax appearance temperature: Comparison between *DSC*, thermomicroscopy and rheometry and the cooling rate effects. *Journal of petroleum science and Engineering*. 2016; 147: 672-681.
4. Menard HP. *Dynamical mechanical analysis: a practical introduction*. Second Edition. Boca Ratón, Estados Unidos: Taylor & Francis Group; 2008. p 101 a 125.
5. SMEWING, J. Analysing the textural properties of cosmetics. *Cosmetics and Toiletries Manufacture Worldwide*. 1998: 249-253.

PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE SISTEMAS COLOIDALES ETOSOMALES PARA LA ESTABILIZACIÓN Y LIBERACIÓN DE UN ANTIOXIDANTE NATURAL

Cesar LONDOÑO-GIRALDO¹, John ROJAS-CAMARGO¹

ANTECEDENTES

Actualmente, el ácido ferúlico es usado para prevenir el daño en la piel, ya que es considerado un antioxidante de origen natural. Sin embargo, este compuesto es muy inestable bajo la exposición a la radiación UV y otros factores, lo que disminuye su vida útil y efectividad. Por lo tanto, en este trabajo se desarrolló sistemas vesiculares etosomales de ácido ferúlico con el fin de proporcionar protección contra diferentes factores ambientales.

MÉTODOS

Inicialmente, se realizó la extracción de ácido ferúlico mediante una hidrólisis ácida, este compuesto se encuentra presente en el nejayote o líquido residual proveniente del proceso de nixtamalización del maíz. Luego de elaborar los etosomas mediante los métodos frío y caliente, se empleó un diseño factorial de dos niveles, tomando como variables de respuesta el tamaño de partícula, el potencial zeta, la eficiencia de encapsulación, el índice de polidispersidad y la razón de aspecto. La formulación óptima se caracterizó mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC), análisis infrarrojo, absorción UV-VIS, permeabilidad *in vitro* y estudios de degradación térmica.

RESULTADOS

Dependiendo de las condiciones de procesamiento, la eficiencia de encapsulación y el tamaño de partícula variaron entre 3 y 87% y entre 470 y 1208 nm, respectivamente. Los etosomas que tenían la mejor morfología, mayor eficiencia de encapsulación, menor potencial zeta y un índice de polidispersidad cercano a cero

fueron obtenidos con altas cargas, tiempos de procesamiento prolongados y bajas velocidades de homogenización; estas condiciones operacionales se asemejaron a las pronosticadas por el diseño experimental factorial. Los estudios de difusión transdérmica mostraron que el compuesto libre liberó ~4,8%, mientras que la dispersión óptima de etosomas liberó ~7,1% del total de ácido ferúlico. La membrana de celulosa humectada con lecitina de soya tuvo un comportamiento comparable al de los ensayos realizados con la membrana Strat-M[®]; esto permitiría realizar pruebas a gran escala y a bajos costos. Además, los etosomas que contenían el ácido ferúlico mostraron una alta estabilidad térmica en comparación con la forma libre.

CONCLUSIONES

La extracción de principios bioactivos contenidos en el maíz mediante hidrólisis ácida, permite el aprovechamiento de los residuos producidos en la industria alimenticia en poco tiempo y a bajos costos. Además, este estudio introdujo un nuevo método para la preparación de etosomas con buenas características morfológicas, capaces de aumentar la estabilidad del ácido ferúlico e incrementar su absorción ultravioleta y su permeabilidad transdérmica sin la necesidad de emplear solventes o detergentes nocivos. Esto los convierte en una alternativa prometedora para la administración tópica de antioxidantes capaces de reducir el daño oxidativo causado por los rayos del sol.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

* Autor de correspondencia: cesarlondonoqf@gmail.com

PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF ETHOSOMAL COLLOIDAL SYSTEMS FOR THE STABILIZATION AND DELIVERY OF A NATURAL ANTIOXIDANT

BACKGROUND

Currently, the ferulic acid is used to prevent skin damage, since it is considered a naturally occurring antioxidant. However, this compound is very unstable upon exposure to UV radiation and other factors, decreasing its shelf-life and effectiveness. Therefore, it was designed and developed different prototypes of ethosomal ferulic acid vesicular systems, in order to provide protection against different environmental factors.

METHODS

Initially, the extraction of ferulic acid was performed by acid hydrolysis, this compound is present in the nejayote, or residual liquid from the process of nixtamalization of corn. After elaborating the etosomes, by means of cold and hot methods, a two-level factorial design of experiments was used, with the particle size, the zeta potential, the encapsulation efficiency, the polydispersity index and the aspect ratio as response variables.

RESULTS

The optimal formulation was characterized by differential scanning calorimetry (DSC), infrared analysis, UV-VIS absorption, *in vitro* permeability and thermal degradation studies. Depending on the processing conditions, the encapsulation efficiency and the particle size varied between 3 and 87%, and between 470 and 1208 nm, respectively. Etosomes with the best morphology, highest encapsulation efficiency, lowest zeta potential and a polydispersity index close to zero were obtained with high loads, long processing times and low homogenization rates. These operational conditions resembled those predicted by the factorial experimental design. The transdermal diffusion studies showed that the free compound released ~4.8%, while the optimal dispersion of etosomes released ~7.1% of the total

ferulic acid. The cellulose membrane moistened with soy lecithin had a behavior comparable to the tests carried out with the Strat-M[®] membrane; this would allow large-scale testing and at lower costs. In addition, the etosomes containing the ferulic acid showed a high thermal stability compared to the free form.

CONCLUSIONS

The extraction of corn bioactive principles by acid hydrolysis, allows the use of food industry wastes in a short time and at lower costs. In addition, this study introduced a new method for the preparation of etosomes with good morphological characteristics, capable of increasing the stability of ferulic acid and increasing its ultraviolet absorption and transdermal permeability without the need of using solvents or harmful detergents. This makes them a promising alternative for the topical administration of antioxidants capable of reducing the oxidative damage caused by the sun's rays.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. World Health Organization. Skin cancers [Internet]. Ultraviolet radiation (UV). 2018 [cited 2018 Apr 14]. 1-3 p. Available from: <http://www.who.int/uv/faq/skincancer/en/index1.html>
2. Rojas J, Londoño C, Ciro Y. The health benefits of natural skin UVA photoprotective compounds found in botanical sources. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2016;8 (3):13-23.
3. Harwansh R, Mukherjee P, Bahadur S, Biswas S. Enhanced permeability of ferulic acid loaded nanoemulsion based gel through skin against UVA mediated oxidative stress. *Life Sci*. 2015;141:202-11.
4. Chang M, Chang C. Determination of four lipophilic phenolics in o/w emulsions as well as their stability [Internet]. 2012 [cited 2018 Feb 2]. 91-101 p. Available from: http://ir.cnu.edu.tw/retrieve/46890/38_91_101.pdf
5. Wang Q, Gao X, Gong H, Lin X, Saint-leger D, Senece J. Chemical stability and degradation mechanisms of ferulic acid (F.A) within various cosmetic formulations. *J Cosmet Sci*. 2011;62:483-503.

CONTRIBUCIÓN A LA PREFORMULACIÓN DE UNA EMULSIÓN COSMÉTICA CON ACEITE DE SEMILLAS DE *Cannabis sativa L.*

Yalith J. ROJAS-CANCHALA¹, María del Rosario OSORIO FORTICH¹,
Claudia M. BAENA-ARISTIZÁBAL^{1*}

ANTECEDENTES

La industria cosmética es influenciada por las exigencias de los consumidores. Las personas preocupadas por la belleza y el bienestar optan por productos con componentes de origen natural con baja toxicidad y en general, de inocuidad, esto acompañado de la exigente normativa en cuanto a seguridad cosmética. Surgen así los cosméticos con ingredientes naturales innovadores con menor toxicidad.

OBJETIVO

Sobre esta premisa, en el presente estudio se pretende contribuir a los estudios de preformulación de una emulsión cosmética de aplicación corporal con aceite de semilla de *Cannabis sativa L.*, como principal excipiente de origen natural. Con el uso del aceite se busca a su vez aprovechar el potencial de especies vegetales presentes en Colombia, que pueden ser explotadas en forma responsable para generar productos con valor agregado dentro de una cadena productiva. El interés cosmético en el aceite de la semilla de *Cannabis sativa L.*, para el cuidado de la piel se debe al alto contenido de ácidos grasos poliinsaturados como el linolenico (18:3 *omega*-3) y el linoleico 18:2 (*omega*-6), los cuales proporcionan capacidad emoliente, hidratando el estrato córneo, siendo de gran utilidad en la formulación de emulsiones cosméticas.

MÉTODOS

El aceite fue evaluado fisicoquímicamente siguiendo la Norma Técnica Colombiana (NTC), al igual que se realizaron los estudios de estabilidad térmica y compatibilidad fisicoquímica entre el aceite y varios excipientes utilizados en emulsiones

cosméticas por espectrofotometría infrarroja (FTIR).

RESULTADOS

Los valores obtenidos de la caracterización físicoquímica del aceite de *Cannabis sativa*, se encontraron dentro de los rangos reportados en la literatura para aceites fijos: densidad relativa (20°C): $0,927 \pm 0,001$; índice de refracción (25,5°C): $1,476 \pm 0,032$; valor de yodo: 156,087 Cg de I/g aceite; valor de peróxido: 4,882 meq O₂/kg aceite; valor de saponificación: 202,298 mg KOH/g aceite y valor de acidez: 3,116 mg KOH/g aceite. Por otra parte, al realizar la prueba de estabilidad térmica a $25,5 \pm 2^\circ\text{C}$ y $60 \pm 2^\circ\text{C}$ se encontró que el aceite es estable, ya que las muestras a las dos temperaturas compartieron los mismos grupos funcionales: grupo carboxílico, esqueleto alifático y el número y posición de los dobles enlaces. Igualmente, en la prueba de compatibilidad del aceite con los excipientes se demostró que el aceite es compatible con el alcohol cetílico, alcohol estearílico, monoestearato de glicerilo, polioxietilen-12 cetoestearil éter, polioxietilen-20 cetoestearil éter, propilenglicol y glicerina.

CONCLUSIONES

El aceite de semillas de *Cannabis sativa* cumplió con las especificaciones para aceites fijos, es estable para la preparación de una emulsión cosmética O/W y no presentó incompatibilidades con los excipientes evaluados.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

* Autor de correspondencia: cbaena@unicartagena.edu.co

CONTRIBUTION TO PREFORMULATION OF A COSMETIC EMULSION WITH *Cannabis sativa* L. SEED OIL

BACKGROUND

The cosmetic industry is influenced by the customers' demands. The people who are worried about the beauty and the wellbeing prefer products with natural components with low toxicity and safety, all of this accompanied by the demanding safety legislation related to cosmetics. For that reason, the interest about cosmetics with natural, innovating and less toxic ingredients is increasing.

OBJECTIVE

Contribute to preformulation studies of cosmetic emulsions for body application, with *Cannabis sativa* L., seed oil as the principal excipient of natural source. Also, the oil is used with the objective of making the most out of the potential of vegetable species present in Colombia, which can be used in a more responsible manner to generate products with a high value-added within a production chain. The cosmetic interest in the *Cannabis sativa* oil seed for skin care is due to the high content of polyunsaturated fatty acids as linolenic (18:3 *omega-3*) and linoleic 18:2 (*omega-6*), which provide emollient capacity, hydrating the stratum corneum, being very useful in the formulation of cosmetic emulsions.

METHODS

The oil was physicochemically evaluated, following the Colombian standard (NTC). The studies of thermal stability and physicochemical compatibility between the oil and various excipients, commonly used in cosmetic emulsion manufacturing, were performed using infrared spectrophotometry (FTIR).

RESULTS

The obtained values of the physicochemical characterization of *Cannabis sativa* oil were in accordance with the standard specifications for

fixed oils: relative density (20°C): 0.927 ± 0.001 ; index of refraction (25.5°C): 1.476 ± 0.032 ; iodine value: 156.087 Cg of I/g oil; peroxide value: 4.882 meq O₂/kg oil; saponification value: 202.298 mg KOH/g oil, and acid value: 3.116 mg KOH/g oil. The oil was found stable at $25.5 \pm 2^\circ\text{C}$ and $60 \pm 2^\circ\text{C}$ in the thermal stability study, because the samples showed the same functional groups at evaluated temperatures: carboxylic group, aliphatic skeleton and the number and position of double bonds. In the compatibility studies the oil was found to be compatible with the cetyl alcohol, stearyl alcohol, glyceryl monostearate, polyoxyethylene-12 cetostearyl ether, polyoxyethylene-20 cetostearyl ether, propylene glycol and glycerin.

CONCLUSIONS

The *Cannabis sativa* L., seed oil fulfilled the specifications for fixed oils. It is stable for the preparation of an O/W cosmetic emulsion, and it didn't show incompatibilities with the evaluated excipients.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Padilla M. Contribución al estudio de formulación de un producto cosmético de uso capilar basado en aceite de aguacate. [Trabajo de posgrado]. [Bogotá, Colombia]: Universidad Nacional de Colombia; 2016. 19 p.
2. Guevara PN, Lang KL, Novoa M. Cosmetovigilancia: un estudio de alcance. Rev. colomb. cienc. quim. farm. 2016 Julio; 45 (2): 305-327.
3. Anwar F, Latif S, Ashraf M. Analytical characterization of hemp (*Cannabis sativa*) seed oil from different agro-ecological zones of Pakistan. JAOCS. 2006 April; 83 (1): 323-329.
4. Yalcin H, Konca Y, Durmuscelebi F. Effect of dietary supplementation of hemp seed (*Cannabis sativa* L.) on meat quality and egg fatty acid composition of Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*). J Anim Physiol. Animal. Nutr. 2017 Abril; 102 (1): 131-141.
5. Leyva Y, Rodriguez A. Evaluación del comportamiento del estearato de trietanolamina y alcohol cetílico en emulsiones cosméticas. [Trabajo de pregrado]. [México, D.F]: Instituto Politécnico Nacional; 2013. 8 p.

DISEÑO DE UN PROTOTIPO DE APLICACIÓN PARA TELÉFONOS MÓVILES INTELIGENTES ÚTIL EN COSMETOVIGILANCIA

Edwin OSORIO^{1,2*}; Diana CARDONA¹; Yólina PUENTES¹

ANTECEDENTES

La cosmetovigilancia es una actividad relativamente nueva, implementada por países de la Unión Europea desde hace dos décadas aproximadamente, pero poco se conoce en Colombia, acerca de una herramienta útil y ágil, que permita empezar a recolectar los reportes de los eventos adversos causados por los cosméticos y productos de aseo personal, evaluando su causalidad, con el fin de poder contribuir a la seguridad en el uso de este tipo de productos en el país.

OBJETIVO

Diseñar un prototipo de aplicación para dispositivos móviles que permita realizar reportes de acuerdo al perfil de usuario y recopilar información relacionada con los eventos adversos asociados a los productos cosméticos y productos de aseo personal.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda libre de artículos relacionados con cosmetovigilancia y estudios clínicos realizados en humanos, publicados en inglés y español, sin límite de fecha, con acceso a texto completo en PubMed/MedLine y Embase.

Con la información obtenida se diseñó el prototipo utilizando Web API, bajo el entorno de lenguaje C# usando el framework asp.net core, con motor de base de datos SQL Azure de Microsoft, útil para crear entornos de desarrollo integrados.

RESULTADOS

Con base en la revisión se diseñó el prototipo intuitivo y amigable, compatible con los sistemas operativos iOS y Android, que incluye los requerimientos básicos para el reporte de reacciones adversas, involucrando aspectos relacionados con el notificador, el producto y el evento adverso.

CONCLUSIONES

Se generó un prototipo de aplicación para iOS y Android, que se ajusta a las necesidades de generación de reportes de eventos adversos de cosméticos y productos de aseo personal, y que se encuentra acorde con el proceso de cosmetovigilancia de los países de la Unión Europea.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Grupo de Investigación Promoción y Prevención Farmacéutica, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Grupo de Investigación: Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud (CITEISA) SENA. Medellín, Colombia.

* Autor de correspondencia: jair.osorio@udea.edu.co

APPLICATION PROTOTYPE DESIGN FOR SMARTPHONES: A USEFUL TOOL IN COSMETOVIGILANCE

BACKGROUND

Cosmetovigilance is a relatively new activity implemented by countries of the European Union, since approximately two decades ago. But, few information is known in Colombia about any useful and agile tool that allows to start collecting reports of adverse events caused by cosmetics and personal care products, in order to evaluate their causality and be able to contribute to the safety in the use of these kind of products in the country.

OBJETIVE

Design an application prototype for smartphones that allows reporting according to the user profile and collect information related to adverse events associated with cosmetic products and personal care products.

METHODOLOGY

A free search was made of articles related to cosmetovigilance and clinical studies conducted in humans, published in English and Spanish, with no date limit, with access to full text, in PubMed/MedLine and Embase. With the information obtained, the prototype was designed using the Web API, under the C# language environment using the asp.net core framework, with the Microsoft SQL Azure database engine, useful for creating integrated development environments.

RESULTS

Based on the review, the intuitive and friendly prototype was designed, compatible with the iOS and Android operating systems that includes the basic requirements for reporting an adverse reaction, involving aspects related to the notifier, the product and the adverse event.

CONCLUSIONS

An application prototype was created for iOS and Android, which is adjusted to the needs of reporting adverse events of cosmetics and personal care products, and consistent with the cosmetovigilance process of the countries of the European Union.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Cáceres P, Lang K, Aragón M. Cosmetovigilancia: un estudio de alcance. *Rev. colomb. cienc. quim. farm.*, 2016; Volumen 45, Número 2, 305-327 p. ISSN electrónico 1909-6356. ISSN impreso 0034-7418.
2. Dhavalshankh, A. Dhavalshankh G. Cosmetovigilance: the study of prevalence and vigilance of adverse cutaneous reactions in hairdye users. *Int J Biol Med Res.* 2012; 3 (2):1704-1707
3. Salverda JG, Bragt PJ, de Wit-Bos L, et al. Results of a cosmetovigilance survey in The Netherlands. *Contact Dermatitis.* 2013 Mar; 68 (3):139-48. doi: 10.1111/cod.12005.
4. Kornfeld S, Zajackowski F, Dubourg S, et al. Vigilance in industry: cosmetics and household cleaning products. Balance sheet of case report from 2005 to 2007. *Clin Exp Dermatol.* 2010 Dec; 35 (8):874-80. doi: 10.1111/j.1365-2230.2010.03904.x
5. Di Giovanni C1, Arcoraci V, Gambardella L, Sautebin L. Cosmetovigilance survey: are cosmetics considered safe by consumers? *Pharmacol Res.* 2006 Jan; 53 (1):16-21. Epub 2005 Sep 23.

TAMAÑO Y LA FORMA DE INGREDIENTES NATURALES ABRASIVOS PARA PRODUCTOS COSMÉTICOS EXFOLIANTES

Jineth PADILLA-GARIBELLO¹, Litta Samari PERICO-FRANCO^{1*}

ANTECEDENTES

En Colombia se produce durante todo el año una gran diversidad de frutas, principalmente usadas por las industrias alimentarias de jugos, mermeladas, pulpa, entre otros; las cuales generan semillas frutales como subproductos, que finalmente se convierten en toneladas de desperdicios que terminan en los rellenos de basura. En 2016, la Dirección de Seguimiento y Evaluación de Políticas Públicas, emitió un informe sobre los 9,76 millones de toneladas al año en pérdidas y desperdicios de alimentos en Colombia, de los cuales aproximadamente 6 millones de toneladas corresponden a desperdicios de frutas y vegetales. Por lo tanto, el uso sostenible de estas semillas frutales colombianas podría constituirse en una alternativa al uso de las microesferas de plástico que han sido prohibidas como exfoliantes en algunos países a partir del 2017, debido a su impacto ambiental negativo para la vida acuática y los recursos hídricos.

OBJETIVO

Hacer una revisión de información técnica y legal sobre ingredientes naturales abrasivos para el uso en productos cosméticos exfoliantes, con el fin de dar a conocer las propiedades de las partículas abrasivas que deben manejar las industrias cosméticas en la elaboración de sus productos exfoliantes, para cumplir la funcionalidad abrasiva adecuada sin causar un daño a la piel, enfocado en el uso de semillas frutales, que son obtenidas como subproductos de la industria alimentaria y que resultan provechosas para el mercado cosmético internacional de productos exfoliantes.

METODOLOGÍA

La metodología empleada para recopilar la información incluyó el establecimiento de criterios y fuentes de búsqueda de información científica, técnica y regulatoria; así como el diseño y aplicación de encuestas, el desarrollo de entrevistas y la revisión de catálogos comerciales para la recopilación de información técnico-comercial.

RESULTADOS

Se evidencia que, con los criterios de búsqueda aplicados, actualmente no se cuenta con una reglamentación o parámetros que especifiquen cómo debe ser la forma y el tamaño de las partículas abrasivas utilizadas en la fabricación de productos cosméticos exfoliantes. Con respecto a la revisión de información técnica y comercial, el rango del tamaño de las partículas abrasivas comerciales se encuentra entre 120 μm y 1100 μm , en su mayoría con forma redondeada (esférica). También se determinó microscópicamente el tamaño de partículas abrasivas en productos exfoliantes disponibles comercialmente en un rango de 235 μm a 1230 μm , las cuales presentan formas diversas e irregulares, con aristas, bordes angulares o superficies redondas. Por otro lado, se encontró que las técnicas utilizadas para dar y clasificar el tamaño de las partículas abrasivas son la molienda y el tamizaje. Con respecto a la forma no se encontró información de la aplicación de alguna técnica para dar una forma específica. Actualmente en Colombia está en crecimiento el mercado de semillas frutales como ingredientes abrasivos exfoliantes, pero el número de ingredientes se limita a los que se encuentran con nomenclatura INCI; por lo tanto,

¹ Grupo de investigación en procesos de transformación de materiales para la industria farmacéutica, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

* Autor de correspondencia: lpericof@unal.edu.co

existe una oportunidad de aplicación de otras frutas y semillas frutales generadas por la gran biodiversidad y posición tropical colombiana y que actualmente no cuentan con INCI.

CONCLUSIONES

Existe un gran potencial de aprovechamiento de semillas frutales colombianas, obtenidas como subproductos alimentarios, para aplicaciones como ingredientes abrasivos en productos cosméticos exfoliantes, especialmente con miras a exportación hacia los países que están reemplazando las microesferas de plástico por alternativas sostenibles

y amigables con el ambiente. Para lograr el desarrollo de ingredientes abrasivos naturales para uso cosmético, se evidencia la necesidad de establecer de una guía sobre las especificaciones de tamaño y forma de las partículas exfoliantes obtenidas a partir de semillas frutales, con el fin de garantizar que ejerzan su función abrasiva sin causar daño en la piel.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

SIZE AND SHAPE OF NATURAL ABRASIVE INGREDIENTS FOR COSMETIC EXFOLIATING PRODUCTS

BACKGROUND

In Colombia throughout the year a wide variety of fruits are produced, mainly used in food products such as juices, jellies, pulp, among others, generating fruit seeds that eventually turn into tons of waste that ends up in landfills. In 2016, the Public Policies Monitoring and Evaluation Office, issued a report of about 9.76 million tons per year in food and waste losses in Colombia, of which approximately 6 million tons correspond to fruit and vegetable waste. Therefore, the sustainable use of Colombian fruit seeds could be an alternative in the replacement of microplastic particles, prohibited as exfoliates in some countries since 2017 due to their negative environmental impact to aquatic life and water resources.

OBJECTIVES

The aim of this work was to review technical and legal information about natural abrasive ingredients to be used in exfoliating cosmetic products, in order to present abrasive particles properties that must be consider by the cosmetic industries in the exfoliating products preparation, providing the appropriate abrasive functionality without causing skin damage. We focused on the use of fruit seeds, which are obtained as food industry by-products, and are useful for the international cosmetic market of exfoliating products.

METHODS

The methodology used to collect information included the establishment of sources and search criteria of scientific, technical and regulatory information, as well as surveys design and application, interviews development and commercial brochure review.

RESULTS

It is evidenced that currently, with the search criteria applied, there is no regulation or parameters that specify how the shape and size of the abrasive particles used in the manufacture of exfoliating cosmetic products should be. Regarding to technical and commercial information review, the size range reported for commercial abrasive particles varied between 120 μm and 1100 μm , mostly with a rounded (spherical) shape. The shape and size of abrasive particles in exfoliating products commercially available were microscopically determined, resulting in a range of 235 μm to 1230 μm , with diverse and irregular shapes, such as edges, angular edges or round surfaces. On the other hand, it was found that grinding and sieving techniques are used to give and classify the size of abrasive particles; nevertheless, it was not found information about the application of any technique to give a specific shape, in addition to grinding. Currently in Colombia, the market for

fruit seeds as exfoliating abrasive ingredients is growing, but the number of ingredients is limited to those with INCI nomenclature; therefore, there is an opportunity to apply other fruits and fruit seeds, without INCI, generated in the great tropical biodiversity of Colombia.

CONCLUSION

In conclusion, there is great potential for Colombian fruit seeds, obtained as food by-products, for applications as abrasive ingredients in exfoliating cosmetic products, especially for exportation to countries that are replacing plastic microspheres with sustainable and environmentally friendly alternatives. To achieve the development of natural abrasive ingredients for cosmetic use, there is evidence of the need to establish guidelines on the size and shape specifications of the exfoliating particles obtained from fruit seeds, to ensure an adequate abrasive function without causing skin damage.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. C. Juliano, & G. A. Magrini. Cosmetic Ingredients as Emerging Pollutants of Environmental and Health Concern. A Mini-Review. *Cosmetics*. 2017, 4 (2), 11.
2. M. Chang. Reducing microplastics from facial exfoliating cleansers in wastewater through treatment versus consumer product decisions. *Marine pollution bulletin*. 2015. 101 (1), 330.
3. M. Niaounakis. 2017. Management of Marine Plastic Debris. William Andrew Elsevier. Oxford. 21, 383 p.
4. L. Rizza, G. Frasca, C. Bonina, & C. Puglia. Comparative in vivo study of the efficacy and tolerance of exfoliating agents using reflectance spectrophotometric methods. *Journal of cosmetic science*, 2010, 61 (3), 247.
5. J. Fernández et al. Generación de subproductos de la industria agroalimentaria: situación y alternativas para su aprovechamiento y revalorización, *Especial Alimentaria*, 2008, 1- 39 p.

POTENCIAL MATERIAL DE ENCAPSULACIÓN A PARTIR DEL ALGA *Gracilariopsis tenuifrons* DEL MAR CARIBE COLOMBIANO

Yessica MONSALVE-BUSTAMANTE^{1*}, Stefanie RINCÓN-VALENCIA¹, Miguel PUERTAS-MEJÍA¹, Diego MORENO-TIRADO², Juan MEJÍA-GIRALDO^{1,3}, Yuli RESTREPO-MONÁ⁴

ANTECEDENTES

Tradicionalmente, las algas han sido utilizadas como alimento en algunos países e industrialmente como fuente de agar. En este sentido, las algas marinas de las órdenes Gelidiales y Gracilariales producen un agar que se utiliza en biomedicina, farmacología e industrias alimentarias. Recientemente se ha informado sobre la composición bromatológica. Sin embargo a pesar de ser una especie abundante en el Mar Caribe, aún no se ha realizado la caracterización química de los polisacáridos presentes ni su uso potencial como agente encapsulante.

OBJETIVOS

En este trabajo se plantea la extracción, purificación y caracterización de polisacáridos a partir de la macroalga *G. tenuifrons*.

MÉTODOS

La extracción del material seco y molido se realizó por soxhlet empleando como solvente etanol a 90°C por 10 horas; la purificación se desarrolló por medio de ultrafiltración a través de membranas de exclusión de tamaño molecular de 100, 50, 10 y 3 KDa, después de desproteínizar con el método Sevag. Para la caracterización se realizó cuantificación de azúcares **ácidos mediante el método de carbazol – ácido sulfúrico**, azúcares sulfatados y azúcares neutros mediante el método fenol – ácido sulfúrico, análisis electroforético, espectroscopía ultravioleta, análisis de Infrarrojo (FTIR-ATR), resonancia magnética nuclear (RMN), viscosidad, tamaño de partícula y potencial zeta.

RESULTADOS

El rendimiento obtenido para el polisacárido crudo (PSc) y del polisacárido desproteínizado (PSd) fue de 10,3% y 1,8% p/p, respectivamente. En el análisis de azúcares presentes en la estructura de los polisacáridos se encontró que la fracción 100R tenía la mayor cantidad de azúcares sulfatados, la fracción 10R de azúcares ácidos y neutros; además, la fracción 3E tiene en su composición principalmente azúcares neutros. Para la electroforesis se pudo comprobar la efectividad de la separación por tamaño molecular. En el espectro ultravioleta se aprecia una mayor absorción alrededor de 280 nm, lo que se puede asociar con la presencia de polifenoles, taninos u otro tipo de cromóforo presente en la matriz que permanece con la desproteínización. Mientras que para las diferentes fracciones esta absorción desaparece significativamente, por lo que se entiende que estas moléculas interferentes ya no se encuentran dentro de la fracción polisacárida, indicando un buen grado de separación y purificación de cada polisacárido. El análisis de grupos funcionales mediante espectroscopía infrarrojo se pueden apreciar las bandas de vibración más características y más conocidas en 1640, 1370, 1250, 930, 900, 845, 805 y 705 cm⁻¹ en las estructuras de agar y carragenanos. Para la distribución de tamaño de partícula hallado por DLS se encontró una distribución de tamaño de partícula media de 349 nm con una desviación estándar de 130 nm y potencial zeta de -31 mV a un pH de 7,0. Para determinar la capacidad viscosante del polisacárido crudo PSc se empleó como patrón de comparación una solución de

¹ Grupo de Investigación en Compuestos Funcionales, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Fundación Terrazul, Centro de Desarrollo Tecnológico. Riohacha, Colombia.

³ Facultad de Ciencias Farmacéuticas y de Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁴ Grupo de Investigación Productos Naturales Marinos, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

* Autor de correspondencia: yessica.monsalve@udea.edu.co

carboximetilcelulosa al 0.16 % en agua desionizada al igual que PSc. Se hallaron valores de 1.68 cP para el PSc y de 14.9 cP para el patrón.

CONCLUSIONES

Se lograron aislar y purificar cuatro fracciones de la macroalga *Gracilariopsis tenuifrons* por ultrafiltración. Las fracciones 100R y 3R presentaron una mayor presencia de azúcares sulfatados, la fracción 10R de azúcares ácidos y la fracción 3E de azúcares neutros; estas fracciones pueden tener diversas aplicaciones dado su diferente contenido de azúcares. Se determinaron los tamaños moleculares

aproximados por medio de electroforesis en gel de poliacrilamida empleando estándares de referencia. De acuerdo con los análisis preliminares de tamaño de partícula, potencial zeta por DLS y viscosidad de los polisacáridos, se puede presumir su posible uso como modificadores reológicos o material para generar nanopartículas en la industria cosmética y farmacéutica.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

POTENTIAL ENCAPSULATION MATERIAL OF *Gracilariopsis tenuifrons* FROM COLOMBIAN CARIBBEAN SEA

BACKGROUND

Traditionally, algae have been used as food in some countries, and industrially as a source of agar. In this sense, marine algae from the Gelidiales and Gracilariales orders produce an agar that is used in biomedicine, pharmacology and food industries. Bromatological composition of *Gracilariopsis tenuifrons*, and the physical properties of its agar have been previously reported. However, the chemical characterization of the polysaccharides and its potential use as encapsulating agent have not been investigated. *G. tenuifrons* is a species abundant in the Caribbean Sea.

OBJECTIVE

In this work, Colombian marine biodiversity was exploited to obtain polysaccharides of the red macroalgae *G. tenuifrons* through extraction, purification, and ethanolic precipitation.

METHODS

The extraction of the dry and ground material was carried out by sothlex, using as solvent ethanol at 90°C for 10 hours. The purification was developed by means of ultrafiltration through membranes of exclusion of molecular size of 100, 50, 10 and 3 KDa, obtaining the fractions 100R, 10R, 3R and 3E.

The combination of different techniques allowed the identification and quantification of sulphated, non-sulphated, acid and neutral sugars in different fractions, by means of phenol-sulfuric acid method, electrophoretic analysis, ultraviolet spectroscopy, infrared analysis (FTIR-ATR), nuclear magnetic resonance (NMR), viscosity, particle size and zeta potential.

RESULTS

100R fraction was mostly sulphated, with a molecular weight greater than 100 KDa and electrophoretic migration greater to chondroitin-6-sulphated standard. Furthermore, 3R fraction had low molecular weight polysaccharides with electrophoretic migration similar to enoxaparin standard. On the other hand, an adequate self-assembly of the monosaccharides was found, observing an average particle size of 349 nm and a zeta potential of -31 mV at a neutral pH, which indicates the potential of the polysaccharides obtained from *G. tenuifrons* as nanoencapsulated or nanocarrier materials.

CONCLUSIONS

Four fractions of *Gracilariopsis tenuifrons* were isolated and purified by ultrafiltration. The 100R and 3R fractions showed a greater presence of sulphated

sugars, while the 10R fraction of acidic sugars and the 3E fraction of neutral sugars can have different applications given their different sugar content. The approximate molecular sizes were determined by means of polyacrylamide gel electrophoresis using reference standards. According to the preliminary analyzes of particle size, zeta potential by DLS and viscosity of the polysaccharides, it can be presumed its possible use as rheological modifiers or material to generate nanoparticles in the cosmetic and pharmaceutical industry.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Gray, A. I., Sarker, S. D. & Latif, Z. *Natural Products Isolation. methods in biotechnology.* 2012; 864 p.
2. Manivasagan, P. & Oh, J. Marine polysaccharide-based nanomaterials as a novel source of nanobiotechnological applications. *Int. J. Biol. Macromol.* 2016; 82: 315-327.
3. Dubois, M., K.A.Gilles, J.K.Hamilton, P.A.Rebers & Fred.Smith. Colorimetric Method for Determination of Sugars and Related Substances. *Anal. Chem.* 1956; 28: 350-356.
4. Li, J., Kisara, K., Danielsson, S., Lindström, M. E. & Gellerstedt, G. An improved methodology for the quantification of uronic acid units in xylans and other polysaccharides. *Carbohydr. Res.* 2007; 342: 1442-1449.
5. Whitley, C. B., Draper, K. A., Dutton, C. M. & Neglia, J. P. Diagnostic Test for Mucopolysaccharidosis . I . Direct Method for Quantifying Excessive Urinary Glycosaminoglycan Excretion. 1989; 35: 374-379.

EXTRACTOS DE PLANTAS DE ALTA MONTAÑA COMO POTENCIALES FILTROS SOLARES CON CAPACIDAD ANTIOXIDANTE

Juan MEJÍA-GIRALDO^{1,2*}, Cecilia GALLARDO², Miguel PUERTAS-MEJÍA¹

ANTECEDENTES

En la actualidad los extractos de plantas hacen parte de diversas formulaciones cosméticas como ingredientes activos, debido a la variedad de efectos benéficos que éstos poseen. Es así como los compuestos polifenólicos presentes en las plantas, los cuales poseen actividad antioxidante, previniendo los daños del estrés oxidativo producido por la exposición a la radiación ultravioleta (UVR, *UltraViolet Radiation*), sumado a la capacidad intrínseca que tienen estas moléculas de absorber la UVR, pueden ser una potencial fuente de filtros solares de origen natural. Dadas las condiciones privilegiadas de nuestro territorio, que nos permite ser un país megadiverso, se pueden obtener nuevas fuentes de fotoprotección, a través de compuestos bioactivos que se encuentran en las plantas de alta montaña.

OBJETIVOS

En este trabajo se evaluó la posible actividad fotoprotectora y antioxidante de los extractos en acetona acidulada de seis especies de plantas colectadas en el Alto de las Baldías, Bello, Antioquia-Colombia a 3150 m.s.n.m (*Drimys granadensis*, *Disterigma alaternoides*, *Morella pubescens*, *Baccharis antioquiensis*, *Sphagnum meridense* y *Lycopodiella alopecuroides*).

MÉTODOS

La fotoprotección *in vitro* fue evaluada de acuerdo con los siguientes parámetros: espectro de absorción UVA-UVB (absortividades UVA: 340, 380 nm;

UVB: 290, 310 nm), SPF, UVAPF, λ_c , UVA/UVB ratio. La actividad antioxidante fue determinada usando el ensayo de radical DPPH y la inhibición de la peroxidación lipídica en linoleato de metilo (*MeLo*, por sus siglas en inglés). Además, se evaluó el contenido de antocianinas totales (TAC) y el contenido de fenoles totales (TPC), por el método de Folin-Ciocalteu.

RESULTADOS

Los extractos de la planta *B. antioquiensis*, una planta endémica de Colombia que crece entre 2500-3000 m.s.n.m, mostraron una fotoprotección significativa frente a la UVR en el rango UVA-UVB, con valores de SPF: $9,1 \pm 1,1$, UVAPF: 5,3, λ_c : 378, UVA/UVB Ratio: 0.78. Adicionalmente, los extractos presentaron un EC₅₀ de $0,17 \pm 0,01$ g de extracto/mmol DPPH, un valor de TPC de $132,96 \pm 2,47$ mg de equivalentes de ácido gálico/g de material vegetal seco y una inhibición significativa de la peroxidación del *MeLo*.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos permiten sugerir que el extracto de *B. antioquiensis*, posee un elevado potencial como fuente de nuevos filtros solares, con amplio espectro de protección y propiedades antioxidantes.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Grupo de Estabilidad de Medicamentos, Cosméticos y Alimentos, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Grupo de Investigación en Compuestos Funcionales, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

* Autor de correspondencia: juan.mejia8@udea.edu.co

EXTRACTS FROM HIGH MOUNTAIN PLANTS AS POTENTIAL SUNSCREENS WITH ANTIOXIDANT CAPACITY

BACKGROUND

Nowadays, plant extracts are part of several cosmetic formulations as active ingredients, due to the variety of beneficial effects they have. This is how the polyphenolic compounds present in plants, that have antioxidant activity, can be a potential source of natural sunscreens by preventing the damage of oxidative stress produced by exposure to ultraviolet radiation (UVR, UltraViolet Radiation), in addition to intrinsic capacity of these molecules to absorb the UVR. Given the privileged conditions of biodiversity in Colombia, new sources of photoprotection can be obtained through bioactive compounds found in high mountain plants.

OBJECTIVES

In this work we evaluated the possible photoprotective and antioxidant activity of acidulated acetone extracts from six species of plants collected in Alto de las Baldías, Bello, Antioquia-Colombia, at 3150 m.a.s.l. (*Drimys granadensis*, *Disterigma alaternoides*, *Morella pubescens*, *Baccharis antioquiensis*, *Sphagnum meridense* and *Lycopodiella alopecuroides*).

METHODS

In vitro photoprotection was evaluated according to the following parameters: UVA-UVB absorption spectrum (absorptivity to UVA: 340, 380 nm, UVB: 290, 310 nm), SPF, UVAPF, λ_c and UVA/UVB ratio. The antioxidant activity was determined using the DPPH radical assay and the inhibition of lipid peroxidation of methyl linoleate (*MeLo*). In addition, total anthocyanin content (*TAC*) and total phenolic content (*TPC*) was evaluated by the Folin-Ciocalteu method.

RESULTS

The extracts of *B. antioquiensis*, an endemic plant from Colombia, which grows between 2500-3000 m.a.s.l., showed a significant photoprotection against UVR in the UVA-UVB range, with SPF values: 9.1 ± 1.1 , UVAPF: 5.3, λ_c : 378 and UVA/UVB Ratio: 0.78. Additionally, the extracts showed an EC_{50} of 0.17 ± 0.01 g of extract/mmol DPPH, a *TPC* value of 132.96 ± 2.47 mg of gallic acid equivalents/g of dry plant material and a significant inhibition of *MeLo* peroxidation.

CONCLUSIONS

The results obtained suggest that the extract of *B. antioquiensis* has a high potential as a source of new sunscreens, with a broad spectrum of protection and antioxidant properties.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. de Grujil FR. Skin cancer and solar UV radiation. *Eur J Cancer*. 1999; 35 (14):2003-9.
2. Agati G, Brunetti C, Di Ferdinando M, Ferrini F, Pollastri S, Tattini M. Functional roles of flavonoids in photoprotection: new evidence, lessons from the past. *Plant Physiol Biochem*. 2013; 72:35-45.
3. Mejía-Giraldo JC, Henao-Zuluaga K, Gallardo C, Atehortúa L, Puertas-Mejía MA. Novel *In Vitro* Antioxidant and Photoprotection Capacity of Plants from High Altitude Ecosystems of Colombia. *Photochem Photobiol*. 2016;92(1):150-7.
4. Lee J, Durst RW, Wrolstad RE. Determination of total monomeric anthocyanin pigment content of fruit juices, beverages, natural colorants, and wines by the pH differential method: collaborative study. *Journal of AOAC International*. 2010. p. 1269-78.
5. Jiménez N, Carrillo-Hormaza L, Pujol A, Álzate F, Osorio E, Lara-Guzman O. Antioxidant capacity and phenolic content of commonly used anti-inflammatory medicinal plants in Colombia. *Ind Crops Prod*. 2015;70:272-9.

PERSPECTIVAS DE LA INDUSTRIA COSMÉTICA FRENTE A LA RESTRICCIÓN DEL CICLOPENTASILOXANO EN PRODUCTOS LAVABLES

Raquel SANTOS^{1*}, Roser CASAS², Montserrat PONS², Atchara TOMPSON³,
Gemma VALIENTE⁴, María SALA⁴

ANTECEDENTES

El ciclopentasiloxano (D5) es uno de los principales ingredientes utilizados en la industria cosmética debido a su baja volatilidad, su perfil sensorial y de volatilidad. Estos elementos asociados a su compatibilidad con muchos ingredientes cosméticos contribuyen a que sea utilizado como un vehículo volátil, que proporciona toque seco y aumento de la sustentividad de los activos después de la aplicación. En Colombia el 23% de las formulaciones lanzadas en los últimos cinco años tienen ciclopentasiloxano en su composición. El 10 de enero de 2018 la Comisión Europea publicó el Anexo XVII del reglamento (EC) n° 1907/2006 que restringe el uso de decametilciclopentasiloxano (D5) y de octametilciclotetrasiloxano (D4) en concentraciones de $\leq 0,1\%$ (m/m); posteriormente, al 31 de enero de 2020 para los productos lavables. Con esta restricción, los formuladores de la industria cosmética están en búsqueda de productos sustituyentes al ciclopentasiloxano. No existe ninguna molécula con las mismas propiedades del ciclopentasiloxano, que pueda sustituirlo en propiedades y no inflamabilidad. Pero, la industria de silicona ya tiene alternativas de productos sin D5 que pueden ser utilizados en algunos tipos de formulaciones, comprendiendo dimeticonas de baja viscosidad, mezclas sin D5 y siliconas amino funcionales acondicionadoras.

OBJETIVOS

En este trabajo, se estudiaron las propiedades y aplicaciones de la dimeticona de viscosidad 5 mm².s de la caprilil meticona, que son siliconas de bajo peso molecular posibles alternativas al ciclopentasiloxano. También se estudió como las mezclas de dimeticonol con dimeticona

y las siliconas amino-funcionales con efecto acondicionantes como alternativas a la mezcla de ciclopentasiloxano y dimeticonol.

MÉTODOS

Estudios de solubilidad, viscosidad y tensión superficial indicaron que la dimeticona de baja viscosidad y la caprilil meticona pueden actuar como disolventes alternativos al D5 y que a pesar de no tener la misma volatilidad que el ciclopentasiloxano, el consumidor no siente esta diferencia en aplicaciones para *Skin Care*, pues el sensorial en la piel es seco, tal como con ciclopentasiloxano.

RESULTADOS

Las mezclas de dimeticonol y dimeticona de baja viscosidad dimeticona y dimeticonol presentaron perfil sensorial muy similar las mezclas de ciclopentasiloxano con dimeticonol – ciclopentasiloxano y dimeticonol y, por lo tanto, pueden ser alternativas a estas últimas.

CONCLUSIONES

Finalmente, las siliconas amino-funcionales, que tienen gran sustentividad en la fibra capilar, fueron presentadas como agentes de acondicionamiento sin D5, con gran potencial de utilización en detrimento de las mezclas de dimeticona de alta viscosidad con ciclopentasiloxano, ciclopentasiloxano y dimeticona en formulaciones capilares lavables.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Técnica Responsable de Personal Care en América Latina, Elkem Silicones Brasil.

² Técnico Responsable de Personal Care en Europa, Elkem Silicones España.

³ Técnico Responsable de Personal Care en América del Norte, Elkem Silicones USA.

⁴ Asistente técnico de Personal Care en España, Elkem Silicones España.

PERSPECTIVES OF THE COSMETICS INDUSTRY REGARDING THE RESTRICTION OF CYCLOPENTASILOXANE IN WASH-OFF PRODUCTS

BACKGROUND

Cyclopentasiloxane (D5) is one of the main ingredients used in the cosmetics industry due to its low volatility, its sensory and volatility profiles. These factors, associated with its compatibility with many cosmetic ingredients, contribute to its use as a volatile vehicle, which provides a dry touch and increases the substantivity of the products after application in skin or hair. In Colombia, 23% of the formulations launched in the last five years have cyclopentasiloxane in their composition. On January 10 of 2018 the European Commission published Annex XVII of Regulation (EC) N. 1907/2006 which restricts the use of decamethylcyclotetrasiloxane (D5) and octamethylcyclotetrasiloxane (D4) in concentrations of $\leq 0.1\%$ (m / m); then, on January 31 of 2020, for wash-off products. With this restriction, the formulators of the cosmetic industry are looking for products that substitute cyclopentasiloxane. There is no molecule with the same properties of cyclopentasiloxane that can replace it, with non-flammability. Nevertheless, the silicone industry already has non-D5 product alternatives that can be used in some types of formulations, comprising low viscosity dimethicones, non-D5 blends and amino functional silicones with conditioning effect.

OBJECTIVES

In this work, it was studied the properties and applications of the low viscosity dimethicone (5 mm².s) and the alkyl functional silicon caprylyl methicone, which are low molecular weight silicones, and potential alternatives to cyclopentasiloxane. Also, the blends of dimethiconol with dimethicone and amino functional silicones with conditioning effect were studied as alternatives to the blend cyclopentasiloxane (and) dimethiconol, which contains D5.

METHODS

Studies of solubility, viscosity and surface tension indicated that dimethicone of low viscosity and caprylyl methicone can act as alternative

solvents to D5. Despite not having the same volatility as cyclopentasiloxane, the consumer does not feel this difference in applications for Skin Care, as the sensory in the skin is dry as with cyclopentasiloxane.

RESULTS

The blend of dimethicone (and) dimethiconol presented very similar sensory profile to that of cyclopentasiloxane (and) dimethiconol, indicating its feasibility as an alternative ingredient.

CONCLUSIONS

The amino functional silicones that have high substantivity in the hair fiber were presented as conditioning agents without D5, with great potential of use, replacing dimethicone/cyclopentasiloxane blends of high viscosity in wash-off capillaries formulations.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Base de Datos Mintel: Productos cosméticos lanzados en los últimos 5 años en Colombia y en el mundo con cyclopentasiloxane en su formulación. Pesquisa realizada en mayo de 2018 en el sitio <http://brasil.mintel.com/>.
2. Comisión Europea. REGLAMENTO (UE) 2018/35. Modifica el anexo XVII del Reglamento (CE) n° 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de los productos químicos (REACH) en lo que se refiere al octametilcyclotetrasiloxano (D4) y al decametilcyclotetrasiloxano (D5). Europa, 10 de enero de 2018. Disponible en <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32018R0035>.
3. RAC y SEAC. Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Octamethylcyclotetrasiloxane (D4) and Decamethylcyclotetrasiloxane (D5). ECHA – European Chemical Agency. Junio de 2016. Disponible en <https://echa.europa.eu/documents/10162/23ca076a-9cd8-4baf-8b76-15a0b71ad869>.
4. European Chemical Agency (ECHA). Current Activities on Restrictions. Mayo, 2018. Disponible en <https://echa.europa.eu/current-activities-on-restrictions>
5. CES – Silicones Europe. Statement: *Additional REACH restrictions for D4 and D5 are premature and unjustified*. Brussels, 12 de Junio de 2017. Disponible en <http://www.silicones.eu/uploads/Modules/Newsroom/ces-position-d4-d5-restriction--june-2017---final.pdf>

MICROENCAPSULACIÓN DE UN EXTRACTO DE ACHIOTE (*Bixa orellana*) EN UNA MATRIZ DE ALMIDÓN DE ACHIRA (*Canna edulis*) MODIFICADO QUÍMICAMENTE

Paola A. ROMERO-SILVA QF¹, Andrés F. CONTRERAS-ÁLVAREZ QF¹,
Yoshie HATA PhD², Germán E. MATIZ-MELO PhD^{3*}

ANTECEDENTES

Los recursos naturales constituyen potencialidades de desarrollo económico y social para nuestro país. Sin embargo, muchos de los productos alimenticios son comercializados en su forma fresca o prácticamente sin ninguna transformación que genere valor agregado dentro de la cadena productiva. La achira (*Canna edulis*) es una planta nativa colombiana, a partir de la cual se puede obtener almidón nativo y luego modificar químicamente. Por otra parte, a partir de los frutos del achiote (*Bixa orellana*) se puede obtener pigmentos naturales, de alta demanda por la industria cosmética y de alimentos.

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo fue mejorar la estabilidad química de los pigmentos obtenidos de achiote, mediante su encapsulación con almidón químicamente modificado de achira.

MÉTODOS

Las semillas de achiote fueron secadas y extraídas con solventes. Los extractos fueron caracterizados mediante CCD y su actividad antioxidante se evaluó mediante el método del DPPH. El almidón de achira fue obtenido, caracterizado y sometido a modificaciones estructurales, hidrólisis y

lipofilización. Usando los almidones modificados se preparó las microcápsulas del extracto clorofórmico del achiote por el método de spray-dryed.

RESULTADOS

El extracto clorofórmico presentó el mayor rendimiento con un 9,0% y presentó bixina y nor-bixina. El almidón de achira fue caracterizado. Su pH fue 6,1 (n = 3). La lipofilización del almidón arrojó un porcentaje de sustitución del 0,3%, con una variación de cerca del 50% de afinidad por el agua en comparación con el nativo. La cantidad de microencapsulado obtenido fue de 27,7 g y al tener una cantidad inicial de extracto y almidón de 44,0 g, el porcentaje de rendimiento de la microencapsulación fue de 61,9%. La eficiencia de microencapsulación se calculó evaluando la bixina superficial y total en el microencapsulado obtenido, ésta fue del 77%.

CONCLUSIONES

Se logró obtener y microencapsular un extracto rico en bixina y nor-bixina de achiote, utilizando un almidón de achira modificado químicamente.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

* Autor de correspondencia: gematizm@unal.edu.co

MICROENCAPSULATION OF AN EXTRACT OF ACHIOTE (*Bixa orellana*) IN A STARCH MATRIX OF ACHIRA (*Canna edulis*) CHEMICALLY MODIFIED

BACKGROUND

Natural resources in Colombia have great potential to contribute to its social and industrial development. However, much of food are raw commercialized products with no industrial transformation that generates added value. On one hand, Andean achira (*Canna edulis*) is an endemic Colombian plant used as starch source. This starch can be chemically modified. On the other hand, the annatto (*Bixa orellana*) is a rich source of natural pigments with high demand to be used in cosmetics and food industries.

OBJECTIVE

In this work, we are studying the effect of microencapsulated annatto pigments by using an Andean achira starch matrix chemically modified.

METHODS

Seeds of annatto were dried and extracted with different solvents. The extract was analysed by TLC. The antioxidant effect was assayed by the DPPH method. The Andean achira starch was obtained and characterized. The starch was structure modified by acid hydrolysis and lipophilization. The modified starch was used to microencapsulate the annatto chloroformic extract by spray-dried.

RESULTS

The chloroformic extract of annatto showed the best yield with 9,0% and the presence of

bixina and nor-bixina. The Andean achira starch exhibited a pH of 6.1 (n = 3). The lipophilization gave a value of 0.3%. This represented a variation of about 50% in the water affinity. The amount of microencapsulated product was 27.7 g. The starting amount of extract together with starch was 44,0 g. As a result, the microencapsulation yield was 61.9%. The efficiency of microencapsulation is based on the calculation of the difference between the surface and total bixin in the final product. The result for this assay was an efficiency of 77% in the microencapsulation process.

CONCLUSIONS

It was possible to obtain and microencapsulate an enriched extract of annatto by using achira starch chemically modified.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Albuquerque C, Santana AL, Meireles MAA. Thin Layer Chromatographic Analysis of Annatto Extracts Obtained Using Supercritical Fluid. Food and Public Health. 2015; 5 (4): 127- 137.
2. Matiz G, Osorio M, León G. Lipofilización de almidones nativos como posibles agentes emulsificantes en cosméticos, Arte y Ciencia Cosmética. 2013; 56: 25-39.
3. Zainal Abiddin NF, Yusoff A, Ahmad N. Effect of octenylsuccinylation on physicochemical, thermal, morphological and stability of octenyl succinic anhydride (OSA) modified sago starch. Food Hydrocoll. 2018;75:138-46.

IDENTIFICACIÓN ASISTIDA POR COMPUTADORA DE NUEVAS DIANAS PROTÉICAS DE FILTROS ORGÁNICOS ENCONTRADOS EN LOS PROTECTORES SOLARES

Joyce RAMÍREZ-CÁRDENAS¹, Jesús OLIVERO-VERBEL^{1*}

ANTECEDENTES

Los protectores solares son sustancias que impiden el paso de la luz solar al absorber o reflejar parte de la energía radiante responsable de la formación de eritema en la piel. En la actualidad existen numerosos productos para protegernos de la radiación solar que contienen en su fórmula uno o más filtros solares. Las preocupaciones sobre los componentes de diferentes protectores solares han sido planteadas en los últimos años, como la prevalencia de estos ingredientes en el medio ambiente y su posible toxicidad, debido a su absorción sistémica y a las concentraciones reportadas en la orina humana, leche materna, semen y placenta. Por un lado, hay mucha información en la literatura sobre la absorción de los filtros UV, además son considerados disruptores endocrinos (EDC), y se comportan de manera similar a los contaminantes orgánicos persistentes (POPs); sin embargo, por otro lado, hay poca información sobre la interacción de estas moléculas con proteínas humanas y su mecanismo de acción en el cuerpo.

OBJETIVO

Identificar dianas moleculares *in silico* para compuestos empleados como filtros solares.

MÉTODOS

En este estudio elegimos 50 filtros orgánicos, incluidos los aprobados para la Administración de Medicamentos y Alimentos, y la Unión Europea. La estructura de los compuestos fue descargada en formato .MOL de ChemSpider (<http://www.chemspider.com/>) y los que no fueron encontrados en esta base de datos fueron dibujados en formato .MOL usando ChemDoodle. Luego,

estas moléculas se convirtieron al formato 3D .MOL2 utilizando Open Babel. Los ligandos fueron optimizados mediante mecanismos moleculares usando Gaussian 09; las proteínas fueron optimizadas usando Sybyl-X 2.0 usando protocolos estandarizados, sin embargo, el acoplamiento se realizó usando SMINA. Se eligieron los mejores resultados para cada compuesto según el valor de afinidad y se analizaron los mejores 5 complejos proteína-ligando. La caracterización del sitio activo para los mejores 5 complejos de proteína-ligando se realizó utilizando Poseview del sitio web Protein Plus (<https://proteins.plus/>) y Pymol. La función biológica de las proteínas se describió utilizando la base de datos UnitProt (<http://www.uniprot.org/>). Los ligandos co-cristalizados de las cinco mejores proteínas fueron usados para la posterior realización del acoplamiento molecular usando los mismos parámetros descritos anteriormente. Los valores de afinidad fueron tomados como referencia. La mejor conformación de la replicación de las poses fue expresada como la raíz media de la desviación estándar "RMSD".

RESULTADOS

Estos compuestos podrían interactuar con proteínas humanas; se obtuvieron valores altos para los complejos, así: enzima convertidora de angiotensina "ACE" (PDB ID: 3NXQ) → Ecamsule (-11.3 kcal/mol); Histona Deacetilasa 4 "HDAC4" (PDB ID: 2VQQ) → Iscotrizinol (-11.1 kcal/mol); Peptidil-prolil cis-trans isomerasa "FKBP3" (PDB ID: 5GPG) → Tinosorb M (-13,6 kcal/mol); Toll-like receptor 8 "TLR8" (PDB ID: 3W3K) → Tinosorb A2B (-14.1 kcal/mol); Proteína quinasa asociada a la muerte 3 "DAPK3" (PDB ID: 1YRP) → HAA299 (-11.8 kcal/mol). Entre estas proteínas, la DAPK3 participa en la regulación de la apoptosis, autofagia, transcripción, traducción y

¹ Grupo de Química Ambiental y Computacional, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

* Autor de correspondencia: joliverov@unicartagena.edu.co

reorganización del citoesqueleto de actina. Por otro lado, la validación mostró que los valores de RMSD estaban por debajo de 2,0. Este procedimiento revela una reproducción óptima de las poses predichas comparadas con el modo de unión experimental para estos ligandos (ligandos co-cristalizados), lo cual sugiere una alta probabilidad de acoplamiento químico entre proteínas y ligandos.

CONCLUSIONES

Varios de los componentes de protectores solares tienen la capacidad de interactuar químicamente

con proteínas importantes en diversas rutas bioquímicas (citocromo P450, cambios epigenéticos, neuroprotección, inflamación y fibrosis cutánea) en humanos. Esto puede sugerir que los protectores solares pueden ser responsables de la mediación de otras respuestas bioquímicas además de la protección solar y se deben considerar sus posibles efectos toxicológicos en los humanos.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

IDENTIFICATION ASSISTED BY COMPUTER OF NEW PROTEIN TARGETS OF ORGANIC FILTERS FOUND IN SOLAR PROTECTORS

BACKGROUND

Sunscreens are substances that prevent the passage of sunlight by absorbing or reflecting part of the radiant energy responsible for the formation of erythema on the skin. Currently, there are numerous products to protect us from solar radiation that contain one or more sunscreens. Concerns about the components of different sunscreens have increased in recent years, such as the prevalence of these ingredients in the environment and its potential toxicity, due to their systemically absorption and concentrations reported in human urine, breast milk, semen and placenta. Although there is much information in the literature about the absorption of the UV filters, they are considered endocrine disrupting chemicals (EDCs) that behave similarly to persistent organic pollutants (POPs). There is little information about the interaction of these molecules with human proteins and their mechanism of action in the body.

OBJECTIVE

To identify molecular targets *in silico* for chemicals used as solar filters.

METHODS

In this study we chose 50 organic filters, including those approved for Food and Drug

Administration and European Union. The structure of the compounds were downloaded in .MOL format from ChemSpider (<http://www.chemspider.com/>), and those not included in this database were drawn in .MOL format using ChemDoodle. Then, these molecules were converted to 3D .MOL2 format using Open Babel. The ligands were optimized by molecular mechanics using Gaussian 09, the proteins were optimized using Sybyl-X 2.0 using protocols, and the docking was performed using SMINA. The best result for each compound were chosen according to the affinity value, and the best 5 protein-ligand complexes were discussed. The characterization of the active site for the best 5 protein ligand complexes were made using Poseview from Protein Plus website (<https://proteins.plus/>) and Pymol. The biological function of the proteins were described using UniProt Database (<http://www.uniprot.org/>). The co-crystallized ligands of the 5 best proteins were used for the subsequent performing of molecular docking, using the same parameters described above. The affinity values were taken as a reference. The best conformation poses replication was expressed as the root mean standard deviation "RMSD".

RESULTS

This compounds could interact with human proteins, obtaining high values for the complexes:

Angiotensin-converting enzyme “ACE” (PDB ID: 3NXQ) → Ecamsule (-11.3 kcal/mol); Histone Deacetylase 4 “HDAC4” (PDB ID: 2VQQ) → Iscotrizinol (-11.1 kcal/mol); Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase “FKBP3” (PDB ID: 5GPG) → Tinosorb M (-13.6 kcal/mol); Toll-like receptor 8 “TLR8” (PDB ID: 3W3K) → Tinosorb A2B (-14.1 kcal/mol); Death-associated protein kinase 3 “DAPK3” (PDB ID: 1YRP) → HAA299 (-11.8 kcal/mol). Among these proteins, DAPK3 is involved in the regulation of apoptosis, autophagy, transcription, translation and actin cytoskeleton reorganization. On the other hand, the validation showed that the RMSD values were below 2.0. This procedure reveals an optimal reproduction of the predicted poses compared to the experimental binding mode for these ligands (co-crystallized ligands). This suggests a great probability of chemical docking between the protein and the ligands.

CONCLUSIONS

Several of the sunscreen components have the ability to chemically interact with important proteins in various biochemical pathways (Cytochrome P450, epigenetic changes, neuroprotection,

inflammation and skin fibrosis) in humans. This may suggest that sunscreens may be responsible for mediating other biochemical responses besides the sun protection and their possible toxicological effects in humans should be considered.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

- Mancebo SE, Hu JY, Wang SQ. Sunscreens: A Review of Health Benefits, Regulations, and Controversies. *Dermatologic Clinics*. 2014; 32 (3):427-38
- Ruszkiewicz JA, Pinkas A, Ferrer B, Peres TV, Tsatsakis A, Aschner M. Neurotoxic effect of active ingredients in sunscreen products, a contemporary review. *Toxicology Reports*. 2017; 4: 245-59.
- León Z, Chisvert A, Tarazona I, Salvador A. Solid-phase extraction liquid chromatography–tandem mass spectrometry analytical method for the determination of 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone and its metabolites in both human urine and semen. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2010; 398 (2): 831-43.
- Valle-Sistac J, Molins-Delgado D, Díaz M, Ibáñez L, Barceló D, Silvia Díaz-Cruz M. Determination of parabens and benzophenone-type UV filters in human placenta. First description of the existence of benzyl paraben and benzophenone-4. *Environment International*. 2016; 88:243-9.
- Roussel L, Gilbert E, Salmon D, Serre C, Gabard B, Haftek M, et al. Measurement, analysis and prediction of topical UV filter bioavailability.

EVALUACIÓN DE LOS NIVELES CASUALES DE TEMPERATURA DESPUÉS DEL USO DE TRATAMIENTOS TÉRMICOS PARA EL CABELLO. PROPUESTA DE UN MÉTODO DE EVALUACIÓN DE EFICACIA PARA PRODUCTOS CAPILARES DE TERMOPROTECCIÓN

Jairo VELASCO^{1*}, Luisa RAMIREZ¹, Mauricio RODRIGUEZ¹, Nancy CAHUANA¹

ANTECEDENTES

Teniendo en cuenta la creciente demanda en el uso de productos térmicos en cabello, los laboratorios cosméticos se ven desafiados a encontrar métodos de evaluación para demostrar la eficacia de termo-protección del cabello

OBJETIVOS

Este trabajo tiene como objetivo desarrollar y proponer un método para evaluar la eficacia de productos termo-protectores con base en el comportamiento térmico del cabello.

MÉTODOS

Se utilizaron mechass de cabello virgen de color marrón caucásico, lisas y curly # 4, las cuales fueron divididas en dos grupos: un grupo tratado con agua (baja protección), y el otro con un producto del mercado que ofrece el beneficio de termo-protección (alta protección). Se aplicó a ambos el mismo tratamiento térmico (fueron planchadas de manera consecutiva en 5 oportunidades). Se midió la temperatura por medio de una cámara termográfica mientras, se realizaba el tratamiento

térmico. Se evaluó el modelo teórico propuesto con los datos obtenidos.

RESULTADOS

Se encontró que las mechass tratadas con el tratamiento de alta protección tuvieron una menor tasa de calentamiento que las tratadas con el tratamiento de baja protección. Así mismo, las mechass tratadas con el tratamiento de alta protección presentaron valores de temperatura pico más bajos que las mechass tratadas con el tratamiento de baja protección después de cada pasada con la plancha, que las tratadas con agua.

CONCLUSIONES

Este estudio permitió desarrollar un método que permite identificar los beneficios de termo-protección brindados a la fibra capilar después de tratamientos térmicos.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Centro de Investigación BELCORP. Colombia.

* Autor de correspondencia: jairovelasco@belcorp.biz

EVALUATION OF CASUAL LEVELS OF TEMPERATURE AFTER THE USE OF HAIR HEAT TREATMENTS. PROPOSAL OF AN EFFICACY EVALUATION METHOD FOR THERMAL PROTECTION HAIR PRODUCTS

BACKGROUND

Taking into account the growing demand in the use of thermal products in hair, cosmetic laboratories are challenged to find evaluation methods to demonstrate the efficacy of thermal protection of the hair.

OBJECTIVES

To develop a method for evaluating the efficacy of thermo-protective products based on the thermal behavior of the hair.

METHODS

We used virgin brown-hair bristles, smooth and curly # 4. They were divided into two groups; one group treated with water (low protection), and the other with a high thermal-protection hair product. Both were subjected to the same heat treatment (they were ironed consecutively 5 times). The temperature was measured with a thermographic camera while the heat treatment was carried out. The theoretical model proposed with the obtained data was evaluated.

RESULTS

It was found that the bristles treated with the high protection treatment had a lower rate

of heating than those treated with the low protection treatment. Likewise, they had lower peak temperature values than those treated with the low protection treatment (water) after each pass with the iron.

CONCLUSIONS

This study allowed developing a method that allows identifying the benefits provided by the thermal protection to the hair fiber after thermal treatments.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Marsh J., Gray J., Tosti A. (2015) Understanding Hair Damage. In: Healthy Hair. Springer, Cham.
2. Trefor E. (2015). Beating the damaging effects of heat on hair. *Cosmetics and Toiletries*. June 4.
3. Fuji, T., Takashima, Y., Takayama, S., Ito, Y., Kawasoe, T. (2013). Effect of heat treatment on human hair keratin film. April 23.
4. Maxwell J., (1908). *Theory of Heat*, Cambridge University Press
5. Cannon J. (1984). *The One-Dimensional Heat Equation*, Encyclopedia of mathematics and its applications 23 - Longman Higher Education

FORMULACIÓN DE CHAMPÚ A BASE DE EXTRACTOS NATURALES PARA EL TRATAMIENTO DE ALOPECIA ANDROGÉNICA EN COMPARACIÓN CON MINOXIDIL®

David HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ¹; Aracely NÚÑEZ-LEAÑOS¹; Armando FLORES-DE LA TORRE²; José Luis MUÑOZ CARILLO³; Jaime CARDOSO-ORTIZ²; Flavio NAVA-MALDONADO²; Argelia LÓPEZ-LUNA^{2*}

ANTECEDENTES

El cabello tiene varias funciones, tales como: mantener el calor corporal, proteger la cabeza de la radiación solar, del frío y de lesiones cutáneas. La pérdida del cabello o alopecia es un trastorno común que, además de afectar estas funciones, tiene un impacto psicológico en el individuo y en sus interacciones sociales. La alopecia androgenética (AAG) o calvicie común se considera el tipo más prevalente de pérdida de cabello en ambos sexos, la piel que cubre el cuero cabelludo de los pacientes con alopecia androgenética es normal; sin embargo, cuando el proceso avanza, el pelo se vuelve liso, brillante, de textura fina, menor diámetro y los orificios de los folículos pilosebáceos se hacen imperceptibles a simple vista. La AAG suele acompañarse de seborrea, sin que ésta constituya la causa, sino una consecuencia simultánea de la acción androgénica sobre las glándulas sebáceas. Con el tiempo, el pelo se convierte en vello y termina por atrofiarse y desaparecer por completo. Una gran variedad de productos sin receta afirman tratar la patología de pérdida de cabello. Actualmente, son Minoxidil® y Finasterida® las únicas opciones con respaldo científico en el tratamiento de la AGA. El Minoxidil® es el medicamento tópico de elección, aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos. Este fármaco es un vasodilatador arterial (agonista de canales de potasio), derivado de piperidino pirimidina, promotor de angiogénesis, regulador del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); también es un antiapoptótico.

OBJETIVO

Comparar la efectividad del Minoxidil® con diferentes tratamientos a base de extractos naturales

y extractos/Minoxidil® en forma de champú, para el fortalecimiento del cabello.

MÉTODOS

Se trabajó con conejos machos (n = 8), de la raza Nueva Zelanda con peso promedio de 200 g bajo los criterios éticos considerados en la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999). Los tratamientos aplicados a los conejos cada tercer día fueron: TX 1: Testigo base de champú; TX 2: Champú con romero y sangre de grado; TX 3: Champú con Minoxidil® al 1%, romero y sangre de grado; TX 4: Champú con Minoxidil® al 1%, romero y sangre de grado.

RESULTADOS

Los animales mostraron crecimiento del pelo con el Tx de Minoxidil® al 1% y extractos naturales, de manera paralela con el Tx de extractos de romero y sangre de grado.

CONCLUSIÓN

El uso de extractos naturales en el champú como romero y sangre de grado tienen un efecto positivo en el crecimiento y fortalecimiento de cabello nuevo. En comparación con el Minoxidil®, podemos decir que tiene el mismo efecto, sin embargo, nuestro producto tiene la ventaja de ser totalmente natural, evitando menos reacciones adversas y en el mercado se tendría un costo más accesible a la población.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

¹ Químico. Hospital Comunitario Valparaíso. Secretaría de Salud Zacatecas. México.

² Docentes Investigadores Tiempo completo Departamento QFB, Universidad Autónoma de Zacatecas. Zacatecas, México.

³ Universidad Cuauhtémoc Plantel Aguascalientes, México.

* Autor de correspondencia: mariaa.lopez@hotmail.com

FORMULATION OF A NATURAL-EXTRACTS SHAMPOO FOR THE TREATMENT OF ANDROGENIC ALOPECIA COMPARED WITH MINOXIDIL®

BACKGROUND

The hair has several functions, such as maintaining body heat, protect the head from solar radiation, cold and skin lesions. Hair loss or alopecia is a common disorder that, in addition to affecting these functions, has a psychological impact on the individual and their social interactions. Androgenetic alopecia (AGA), or common baldness, is considered the most prevalent type of hair loss in both genders. The skin that covers the scalp of patients with androgenetic alopecia is normal, but when the deterioration process progresses, the hair becomes smooth, shiny, of fine texture, smaller diameter and the holes of the pilosebaceous follicles are imperceptible to the naked eye. AGA is usually accompanied by seborrhea, which is a simultaneous consequence of the androgenic action on the sebaceous glands. Over time, the head hair becomes hair and ends up atrophying and disappearing completely. A large variety of over-the-counter products claims to treat the pathology of hair loss. Currently, they are Minoxidil® and Finasteride®, the only options with scientific support in the treatment of the AGA. Minoxidil® is the topical medication of choice, approved by the United States Food and Drug Administration. This drug is an arterial vasodilator (potassium channel agonist), piperidino pyrimidine derivative, angiogenesis promoter, regulator of vascular endothelial growth factor (VEGF), and is also an antiapoptotic.

OBJECTIVE

Compare the effectiveness of Minoxidil® with different treatments based on natural extracts and combination of extracts/Minoxidil® in the form of a shampoo, for hair strengthening.

METHODS

We worked with male rabbits (n = 8), of the New Zealand breed with average weight of 200 g under the Official Mexican Standard (NOM-

062-ZOO-1999). The treatments applied to the rabbits every third day were Tx1: Base control of shampoo. Tx2: Shampoo with Rosemary and Dragon's blood, Tx3: Shampoo with Minoxidil® at 1%, Rosemary and Dragon's blood, Tx4: Shampoo with Minoxidil® 1%, Rosmery and Dragon's blood.

RESULTS

The animals showed hair growth with 1% Minoxidil® Tx and natural extracts, in parallel with the Tx of Rosemary and Dragon's blood extracts.

CONCLUSION

The use of natural extracts in the shampoo with Rosemary and Dragon's blood have a positive effect on the growth and strengthening of new hair. Compared with Minoxidil®, it was observed the same effect, but as an advantage, our product is totally natural, thus avoiding adverse reactions. Moreover, in the market it would have a more accessible cost to the population.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Espinosa Bautista Jeanet, Rentería Covarrubias Juan Carlos, Alejo García José Antonio. Evaluación de la eficacia y seguridad del tratamiento tópico y del tratamiento oral en la alopecia androgenética y hormonal. *Anales Médicos*. 2014; 59 (1):8-15.
2. Moreno Giménez José Carlos. Minoxidil: Quince años después del 2% al 5%. *Med Cutan. IberLat Am*, 2006; 89-90.
3. Guzmán- Sánchez Daniela A. Alopecia androgenética. *Dermatol Rev Mex* 2015; 59:387-394.
4. S. Arias Santiago. Comorbidities in patients with androgenetic alopecia:cardiovascular risk factors and benign prostatic hyperplasia. 2011. Tesis Doctoral. (Granada, España): Universidad de Granada.
5. Blume-Peytavi U, Issiakhem Z, Gautier S, Kottner J, Wigger-Alberti W, Fischer T, Hoffmann R, Tonner F, Bouroubi A, Voisard JJ. Efficacy and safety of a new 5% minoxidil formulation in male androgenetic alopecia: A randomized, placebo-controlled, double blind, noninferiority study. *J Cosmet Dermatol*. 2018 Apr 16. doi: 10.1111/jocd.1254.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

SCOPE AND REVIEWING POLICIES

The VITAE Journal is a four-monthly scientific publication of the college of Pharmaceutical and Food Sciences, of the University of Antioquia, and is devoted to communicate the development and advances in research in various fields including the pharmaceutical, food and related sciences. The Journal publishes original and novel manuscripts, selected by the Editorial Board and evaluated by national and international peers. A Review Article –or structured search– will be published by invitation only. The responsibility over judgments, opinions and points of view expressed in the published manuscripts relies exclusively on the authors. The statement of the Faculty is recorded in the Editorial section.

INDEXATION

The Vitae Journal is indexed in the following databases:

- **ISI Web of Science:** Thomson Scientific. **Impact Factor (Year 2013): 0.259**
- **SciELO/ISI Web of Science.**
- **PUBLINDEX:** National Index of Serial, scientific and technological publications of Colombia. Colciencias. Category A1 (Printed and electronic versions)
- **SciVerse SCOPUS/Elsevier B.V.**
- **EMBASE:** Biomedical Answers.
- **LILACS:** Index of Latinamerican literature in Health sciences
- **LATINDEX:** Latinamerican Index of Scientific and Technological Journals.
- **CUIDEN:** Database, Granada (España).
- **CAS:** Chemical Abstracts.
- **SciELO:** Scientific Electronic Library Online.
- **OJS:** Open Journal System.
- **DOAJ:** Directory of Open Access Journals.
- **E-revistas:** Open Access Platform of Spanish and Latinamerican Electronic Journals
- **REDALYC:** Network of Latinamerican, Caribbean, Spanish and Portuguese Scientific Journals
- **SIIC Databases:** Iberoamerican Society for Scientific Information (SIIC).

RESERVATION OF RIGHTS

The selection and evaluation of the manuscripts submitted abide under the responsibility of the Editorial Board and the peer reviewers, respectively. The reception of a manuscript implies neither its approval nor its publication. For the accepted manuscripts, the Editorial Board reserves the right to perform the necessary editorial modifications for its publication, as well as the release date in the Journal.

ETHICS

These ethics considerations were done according to guidelines of the Committee of Publication Ethics (COPE).

Multiple Submission of the same Research data. It is improper for an author to simultaneously submit manuscripts describing essentially the same research to more than one journal.

Plagiarism or self-plagiarism. The Editorial Board of the VITAE Journal does not accept plagiarism. This includes the exact copy of previously published work of other authors and/or of the same author (<http://publicationethics.org>).

Conflict of Interest Disclosure. During the submission process, the corresponding author must provide a statement describing any financial conflicts of interest, on behalf of all authors of the manuscript. If no conflict of interest is declared, the following statement will be published in the article: “The authors declare no competing financial interest”.

Author List. The potential author must provide the contact information (full name, e-mail address, institutional affiliation, and mailing address) for all of the Coauthors. Since all of the author names are automatically imported into the electronic Open Journal System, the names must be entered in the same sequence as they appear on the first page of the manuscript.

MANUSCRIPTS

TYPES AND SECTIONS

The Vitae Journal publishes the following manuscript types:

- Research Articles
- Short articles
- Structured Reviews
- Editorial section and Editorial comments

- Letters to the Editor

The articles are classified within one of the following sections:

- Foods: Science, technology and engineering
- Pharmaceutical care
- Biotechnology
- Pharmacology and toxicology
- Pharmaceutical Technology
- Natural products

SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

The VITAE Journal receives **English** written articles for evaluation. Manuscripts must be submitted via the Open Journal System platform (www.udea.edu.co/vitae). Authors must also submit the requested information: Colciencias (F-8516-23), authors (F-8516-08) and Open-Access License (F-8516-25 V2). 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. The online submission site provides a security mechanism to protect all electronically submitted papers. The same system is utilized throughout the peer reviewing process, and the access is restricted only to Editors and Reviewers assigned to a particular paper.

EDITORIAL AND PEER REVIEWING PROCESS

The Editorial Board may reject a manuscript without going through a peer reviewing process, the paper is outside the scope of the Journal, or if it is poorly written or formatted, meaningless, or lack of novelty. For this purpose, the editorial board could ask for an opinion of an expert.

The Editorial Board seeks the scientific advice of two Peer Reviewers (minimum), who are active in the research field related to the manuscript. The Reviewers will perform the evaluation process and will assign a written assessment through the Open Journal System platform. The Peer Reviewers act only in an advisory capacity, and the final decision is the responsibility of the Editorial Board, and as a result manuscripts may be approved or rejected definitely. In

case of approving the publication, the Editorial Board asks for corrections and improvements, and the authors must send back a new manuscript version within 14 (fourteen) calendar days since the date of notification through the Open Journal System platform. The article will be published online after reception of the corrected proofs. This is the official first publication with an assigned DOI. Once the printed version, is released the paper can also be cited with an issue and page numbers. Authors whose manuscripts are published in the Journal will be expected to review manuscripts submitted by other researchers from time to time.

MANUSCRIPT PROCESSING FEES

The open access publishing is not free of costs. The Vitae Journal defrays these costs through the article-processing fees because Vitae does not request for subscription fees. These fees are designed to cover partially the cost for editorial work required to prepare the submissions prior publication. The Vitae Journal publication fee is five hundred thousand Colombian Pesos (\$500.000 COP) for domestic transactions, or two hundred and fifty dollars (\$220 USD) or € 200 Euros for international transactions—except for the letters to the editor and the editorial comments—. This amount is paid once the manuscript is approved for publication. The printing of graphics, figures or color photographs is optional and requires the payment of a fee of one hundred Colombian Pesos (\$100.000 COP) per required page for domestic transactions, or sixty-five dollars (\$65 USD) for international transactions.

LICENSING OF THE WORK

the Vitae Journal works under the Open Access license, and the published manuscripts remain available for the public, both on the Journal's website and in databases, under the "Creative Commons license", "Noncommercial Attribution" and "No-derivative Works" systems, adopted in Colombia. Hence, when the authors fill out the document of the Open-Access License (F-8516-25 V2), they also give the copyrights to the VITAE Journal and the University of Antioquia, without the right to economic retributions on publications

and reproductions through different diffusion media.

MANUSCRIPTS PREPARATIONS

Manuscript Format

The document should be written in US Standard English. Authors must certify that the manuscript have been reviewing and editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English. The text must be prepared using accepted word-processing software (*e.g.*: Word®), with double spaced lines, Times New Roman font, size 12, and symmetrical margins (3 cm). All pages must be numbered consecutively, starting with the title page including tables and figures.

The Journal's Sections, must be assembled in the following sequence:

First Page (single page)

- The First Page must contain the title, Authorship and Affiliations.

The title must be written in both English and Spanish languages (20 words maximum).

Author's information:

- a) Names of the authors as cited in the different publications or, alternatively, as he or she prefers to be cited.
- b) Highest academic degree of each author.
- c) Institutional affiliations: it must contain the name of the institution, including city and Country, and may also contain the position of every author.
- d) Indicate who the corresponding author is, and his/her e-mail address, under the phrase "Author to whom correspondence should be directed".

Abstract (single page)

Both, in the research articles and systematic reviews, it must be included a structured abstract of one single and concise paragraph, both in English and Spanish (300 – 350 words), with different and labeled sections denoted in bold uppercase. The abstract must be written in past tense, except for the conclusions. Do not cite references, tables, figures, or sections of the paper in the abstract. The abstract must fulfill the following criteria:

- **BACKGROUND:** It establishes the context and justification of the study
- **OBJECTIVES:** It fixes the aim of the study

- **METHODS:** It presents the most important aspects of the study, experimental design, sampling, data measurement, as well as the analysis and statistical procedures. The methods must allow the fulfillment of the objectives and be coherent with the results. In case of Systematic Reviews, it must present clearly the way to select and include the references.
- **RESULTS:** It shows the most evident the most significant findings, along with the respective statistical proofs; the results must respond to the objectives and are coherence with the body of the manuscript.
- **CONCLUSIONS:** It should present at least one conclusion, supported by the results and be in agreement with the objectives.

Keywords

From three to five keywords must be included, both in Spanish and English; at least two of them must be listed in the Health Sciences Descriptors (DeCS) that appears in the web page: <http://decs.bvs.br/>, or be MeSH terms.

RESEARCH ARTICLES

The complete articles must present in detail the original results of completed research projects, which have not been previously published. When it is a matter of standardization and/or validation of analytical methods, it must follow the official rules of different sectors or guidelines of international entities. Research articles submitted to the VITAE Journal must have of a maximum extension of 25 pages including Tables and Figures.

Introduction: The context and background of the study must be presented succinctly. It includes the nature of the problem and its importance, citing to the most relevant works previously published. In this section, the aim objectives and hypothesis of the article are specified. Both the main objective (general objective) and the secondary objectives (specific objectives) must be clear and include previous relevant work. It must have appropriate citations, and must not include data or conclusions.

Materials and methods: It must contain the information and the necessary procedures for the reproducibility of the experiments or processes utilized, indicating the established methods in the literature

and every substantial modification. It must include the aspects related to the design of the study or design of the experiments, sampling (or the selection and description of participants in the case of clinic studies), the criteria for inclusion and exclusion, data collection and the way of measurement of data and its analysis along with the statistical processing. This section must include an ethical statement of the study (including the approbation number for the use of animals/patients by an ethical committee).

Results: It must present the most significant findings in a logical sequence, using tables and figures in order to synthesize the information, avoiding its interpretation. It is presented summarizing data, and it should not be restricted to the derived final results (such as percentages) and, therefore, it must include the numerical values utilized for the calculations, and specifies the statistical methods used in the analysis.

Discussion: It must stand out the novel results or the most significative contributions, contextualized in the set of available evidence, comparing the results with others reported in similar studies, establishing similarities and/or differences. Moreover, the explanations must be supported, standing out the strengths or novelty of the results, justification of the contribution to the investigation in the topic. It must end with a paragraph that exposes the main limitations of the research.

Conclusion: It must report the assertions about the development of the research associated to the objectives of the work, omitting those statements that are not supported by the results. Conclusions of economical nature must be avoided, except when the article includes these analyzes. It may include a new hypothesis supported by the results, but clearly describing them.

Acknowledgements: If pertinent, it must mention people and institutions that, without complying with the authorship requirements, have contributed to the execution of the research, either by economical or technical support.

SHORT ARTICLES

Short articles present the preliminary or partial original results of a scientific or technological research that require a

quick diffusion. Those works are related to the pharmaceutical, food and similar fields, in which the interest justify the need of have information about the topic. They have a maximum extension of 15 pages, keeping the structure of the Articles of research results.

STRUCTURED REVIEW ARTICLE

Structured Review article are documents where research results are analyzed, systematized and integrated in a scientific and technological field, with the intention of reporting advances and the tendencies in a research field. They are made by guest authors selected by the Editorial Board or eventually by the author initiative. The reviews present a general description of the field of interest and/or the systematization of the information, with a critical assessment using references from a period of time of no larger than five (5) years. These reviews must have a minimum of 50 references. The most recent reference must not be older than one (1) year from the date of publication.

EDITORIAL COMMENTS

This type of manuscript is written by authors invited specifically by the Editor of the Journal; this manuscript publishes comments of renowned researchers related with research Articles due to its high relevance or interest in the pharmaceutical, food and similar fields. These comments are published in the same issue of the Journal in which the article is published. The writing must contain the following characteristics:

- Authors (3 maximum)
- The text must have a maximum of 1200 words, excluding tables and/or figures and references. It must be focused in the state of the art of the article topic commenting and standing out the most remarkable contributions to the state of the art, applications or practical utility of the results, as well as new questions or issues to be resolved.
- Tables and/or figures (3 maximum)
- References (10 maximum, one of them must refer to the commented article)

LETTERS TO THE EDITOR

This type of manuscript publishes comments of recently published articles in the Journal, and this publication is a

priority and very fast. In case of being accepted, the letter will be sent to the authors of the referred article in order to, respond to the mentioned aspects in the text; both the letter and its reply are published in the same issue of the Journal. The writing must contain the following characteristics:

- Authors (3 maximum)
- Text (maximum 600 words, excluding tables and/or figures, and references). It must refer to issues related to the objectives, methods, results and main conclusions.
- Tables and/or figures (maximum 2)
- References (maximum 7, one of them must refer to the commented article)

STYLE GUIDELINES OF THE MANUSCRIPTS

Tables and Figures: Each manuscript may be complemented with tables and/or figures (maximum 10), previously quoted in the text (e.g. on Table 1, etc), with a different consecutive Arabic number and the information should not be duplicated in the text, and should be placed immediately after the paragraph where it was quoted for the first time. The writing must contain the following characteristics:

- Tables include data used to synthesize or organize the information drawn with full borders.
- The Figures include graphics, pictures, photographs, drawings, maps and structures, limiting the quantity and trying to overlap them, without affecting the clarity
- The use of colors in the graphics is conditioned to the additional costs for the publication generated during the editorial process.
- The source of the tables and figures that are not created by the author must be cited
- The title of the figures is written separately as a paragraph, located below the figures, and above the tables. The title must be brief and clearly describe its content.
- Figures must not be included within a table format.

Symbols and units: The author may use the guidelines of the International System of Units (ISO/IEC 80000), concerning to units, symbols and abbreviations.

Commercial Names: Commercial names must be avoided and generic names must be used instead. If trademarks are required they must have the ® symbol.

Names of equipment, instruments and reagents: The exact values of replicates as well as specific details that ease the material identification must be indicated. Further, reagents and culture media must have the supplier and country of origin written in parentheses.

Scientific Names: The scientific names must be indicated in italics, with first capital letter, and optionally complemented with the "authority". The strains and the variations of the specie, if relevant to the work must also be indicated.

Authors may ensure that their manuscript contains a Declarations section before the references, with ALL of the following topics:

- * List of abbreviations
- * Ethics approval and consent to participate
- * Consent for publication. If there are not publishing identifying patient data, please write "Not applicable" in this section
- * Competing interests
- * Funding
- * Authors' contributions
- * Acknowledgements.

REFERENCES

The references in the text using an Arabic numbers in parenthesis, according to the order of appearance must be indicated. The complete references must be included at the end of the manuscript under the title of References, according to the ICMJE norm (Vancouver), which can be consulted at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>.

The model of some references is presented next:

Scientific Articles: Authors. Title of the article. ISI Abbreviation of the name of the Journal. Date; Volume (Number): Pages.

Restrepo A, Cortés M, Márquez CJ. Uchuvas (*Physalis peruviana* L.) mínimamente procesadas fortificadas con vitamina E. *Vitae*. 2009 May-Aug; 16 (2): 19-30.

Keyzers R, Daoust J, Davies-Coleman M, Van R, Balgi A, Donohue E, *et al.* Autophagy-modulating aminosteroids isolated from the sponge *Cliona celata*. *Org Lett*. 2008 Jul 17; 10 (14): 2959-2962.

Books and printed monographs: Authors. Title. Edition. Place of publication: Editor; Year, Pages.

Gibaldi M, Perrier D. *Farmacocinética*. Barcelona, Spain: Reverte; 2008. 352 p.

Thesis and Grade Work: Authors. Title. [Type of document]. [Place of publication]; Editor. Date. Pages

Monsalve AF, Morales SP. Aumento de capacidad del recurso restricción en la empresa Laproff S.A. [Grade Work]. [Medellín, Colombia]: Universidad de Antioquia; 2009. 39 p.

Electronic material: Authors. Title. [Type of media]. Place of publication: Editor: Date.

ASME. Aseptic Fill & Finish for Biopharmaceuticals. [CD-ROM]. San Diego (CA): ASME; 2007.

Web Site: Authors. Title. [Type of media]. Place of Publication: Editor. Date of Publication. [Date of quotation]. Available in: URL Address.

Habib MAB, Parvin M, Huntington TC, Hasan MR. A review on culture, production and use of spirulina as food for humans and feeds for domestic animals and fish. [Internet]. Roma, Italy: FAO. 2008 [Updated January 8 of 2008; quoted August 18 of 2009]. Available in: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/011/i0424e/i0424e00.pdf>

INFORMACIÓN GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias / Universidad de Antioquia

Grupos clasificados en convocatoria COLCIENCIAS 2017	Coordinador	Objetivo del Grupo
Grupo de Investigación en Sustancias Bioactivas (A1)	Prof. Edison Javier Osorio. Magister en Ciencias Farmacéuticas. Doctor en Farmacia. Profesor Área Industrial Farmacéutica. ejosorio48@gmail.com edison.osorio@udea.edu.co	Búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas con compuestos activos a partir de fuentes naturales. Investigación en alimentos funcionales y materias primas funcionales útiles para la industria alimentaria, cosmética y farmacéutica.
Productos Naturales Marinos-PRONAMAR (A)	Prof. Diana Margarita Márquez Fernández Magister en Ciencias Químicas. Doctora en Ciencias Químicas. Profesora Área Industrial Farmacéutica. diana.marquez@udea.edu.co	Investigar la biodiversidad colombiana haciendo especial énfasis en los productos naturales marinos y búsqueda de productos naturales funcionales. Además hemisintetizar compuestos bioactivos, realizar marchas fitoquímicas, estandarizar y validar metodologías de análisis.
Programa de Ofidismo y Escorpionismo (A1)	Prof. Jaime Andrés Pereañez Jiménez. Doctor en Ciencias Básicas Biomédicas. Profesor Área Biomédica. jaime.pereanez@udea.edu.co	Fortalecer la investigación interdisciplinaria en el campo de la toxínología. <ul style="list-style-type: none"> • Adelantar investigaciones relacionadas con la clínica, epidemiología y tratamiento específico de las intoxicaciones causados por animales venenosos, plantas y microorganismos. • Realizar proyectos de investigación orientados a la búsqueda de moléculas o productos con aplicación farmacéutica, alimentaria o agrícola. • Evaluar el uso de los venenos de origen natural con potencial aplicación en los campos: farmacéutico, alimentario, cosmético y agrícola. • Consolidar y ampliar las estrategias educativas en el área de la toxínología para beneficio de la sociedad. • Formar estudiantes de pregrado y posgrado en las áreas misionales del programa y facilitar los intercambios colaborativos con sectores productivos y grupos de investigación nacionales e internacionales.
Biodegradación y Bioconversión de Polímeros - BIOPOLIMER (A)	Prof. Freimar Segura Sánchez. Magister en Ciencias Farmacéuticas. Doctor en Farmacotecnia y Biofarmacia de la Universidad de Paris Sud-Francia. Profesor del Área Industrial Farmacéutica. freimar.segura@udea.edu.co	Biodegradar y/o bioconvertir residuos agroindustriales a productos de valor agregado como enzimas, compuestos aromáticos u otros con actividad biológica, utilizando hongos basidiomicetos o sus enzimas ligninolíticas aisladas, para obtener biocombustibles, productos farmacéuticos, alimentos para animales, o nutrientes humanos y estabilizarlos utilizando técnicas de inmovilización. Por medio de nanotecnología desarrollar transportadores inteligentes para medicamentos, cosméticos y alimentos que permitan utilizarlos de forma más segura, eficiente y eficaz.
Diseño y Formulación de Medicamentos, Cosméticos y Afines (A1)	Prof. Oscar Flórez Acosta. Doctor en Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Profesor Área Industrial Farmacéutica. oscar.florez@udea.edu.co	Diseño, formulación y reformulación de productos farmacéuticos, cosméticos y afines.
Grupo de estabilidad de medicamentos, cosméticos y alimentos, GEMCA (A)	Prof. Cecilia Gallardo Cabrera. Doctora en Ciencias Químicas. Profesora Área Industrial Farmacéutica. cecilia.gallardo@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. Desarrollo de tecnologías viables para la estabilización de dichas matrices.
Promoción y Prevención Farmacéutica (A)	Prof. Pedro José Amariles Muñoz. Magister en Farmacia Clínica y Farmacoterapia. Doctor en Farmacología. Profesor Área de Atención Farmacéutica. grupoppf@udea.edu.co pedro.amariles@udea.edu.co www.udea.edu.co/pyfarmaceutica	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, Farmacoconomía 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.
Grupo de Nutrición y Tecnología de Alimentos (A)	Prof. José Edgar Zapata Montoya. Magister en Biotecnología. Doctor en Biotecnología. Profesor Área de Ingeniería Aplicada. edgar.zapata@udea.edu.co	Desarrollar nuevas propuestas alimentarias basadas en métodos de conservación no térmicos y en procesos biotecnológicos. Revalorar subproductos proteicos por medio de hidrólisis enzimática, modelar biorreactores enzimáticos y fermentativos. Aprovechar excedentes de cosecha de frutas y hortalizas por medio de deshidratación osmótica, secado en lecho fluidizado y secado convectivo. Elucidar rutas metabólicas de microorganismo de interés alimentario y farmacéutico. Evaluar nuevas sustancias de origen natural con actividad antioxidante.
Biotecnología Alimentaria -BIOALI (A)	Prof. Diana María Granda Restrepo. Magister en Biotecnología. Doctora en Ciencia y Tecnología de Alimentos. Profesora Área de Ingeniería Aplicada. diana.granda@udea.edu.co	Bioconvertir materias primas y residuos agroindustriales en productos de interés alimentario mediante microorganismos. Desarrollar e implementar indicadores que permitan a la industria evaluar, controlar y mejorar la calidad de productos frescos y procesados. Diseñar, formular y estandarizar nuevos productos innovadores, funcionales y con alto valor añadido. Innovar en el desarrollo de empaques alimentarios inteligentes, funcionales y amigables con el medio ambiente. Brindar herramientas a comunidades de bajos recursos para que amplíen sus opciones y tengan acceso a alimentos saludables de bajo costo.
Grupo de Investigación en Análisis Sensorial (B)	Prof. Olga Lucía Martínez. Álvarez. Especialista en Ciencia y Tecnología de Alimentos. Magister en Salud Pública. Profesora Área de Ingeniería Aplicada. olga.martinez@udea.edu.co, gruposensorial@udea.edu.co; gruposensorial@gmail.com	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. Investigación y desarrollo ingenieril de sistemas tecnológicos de producción para el sector agroindustrial. Estudiar la correlación fisicoquímica, instrumental y sensorial.
Grupo de Estudio e Investigaciones Biofarmacéuticas (B)	Prof. Adriana María Ruiz Correa. Magister en Ciencias Básicas Biomédicas (énfasis biodisponibilidad y bioequivalencia). Doctora en Ciencias Farmacéuticas. Profesora Área Industrial Farmacéutica. amaria.ruiz@udea.edu.co	Profundizar en todos aquellos aspectos que afectan la absorción de los principios activos desde su forma de dosificación y desarrollar las metodologías necesarias para determinar estos efectos. Realizar estudios biofarmacéuticos, tanto in vivo como in vitro, para verificar si la sustancia activa llega al sitio de acción y de esta manera garantizar la eficacia terapéutica.
Grupo de Investigación en Tecnología en Regencia en Farmacia (C)	Prof. Andrea Salazar Ospina. Doctora en Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Profesora del área de Ciencias Farmacéuticas. andrea.salazaro@udea.edu.co	Fortalecer la investigación en el campo de acción del Tecnólogo en Regencia de Farmacia con énfasis en programas de atención primaria en salud (APS) y en temas de terapias alternativas y/o complementarias.
Grupos sin categoría en convocatoria COLCIENCIAS 2017	Coordinador	Objetivo del Grupo
Grupo de Investigación en Alimentos Saludables-GIAS	Prof. María Orfilia Román Morales. Magister en Química. Profesora Área de Ingeniería Aplicada. mroman897@gmail.com grupogias@udea.edu.co; maria.roman@udea.edu.co	Diseñar, desarrollar y evaluar alimentos de alta aceptabilidad, nutritivos e inocuos, acorde con la tendencia actual del desarrollo de la industria alimentaria, adicionados de fibra dietaria, compuestos bioactivos y/o ingredientes funcionales, con el fin de ofrecer a la población colombiana



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 2017 all the manuscript can be submitted in English. The process will be done with intentional peer reviewers using english forms.

Vitae

REVISTA DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS FARMACÉUTICAS
Y ALIMENTARIAS
UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
MEDELLÍN, COLOMBIA

more info:

<http://www.udea.edu.co/vitae/>
revistavitae@udea.edu.co

Index in:





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 País
(City) (Country)

Fecha Firma
(Date) (Signature)

Forma de Pago

Banco Ciudad
(Bank) (City)

Giro postal o bancario N°
(Money or banker's order N°)

Valor de la suscripción anual -tres números-

Colombia..... \$120.000
Estudiantes (Anexar constancia)..... \$65.000
Exterior (Incluye transferencia bancaria)..... US\$ 70 EUR \$ 55

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 \$500.00; Exterior US\$220 - EUR\$180

Correspondencia, canje y suscripciones: Revista VITAE, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia, Ciudad Universitaria Calle 67 No. 53-108 Bloque 2-124. Teléfono: 57 (4) 2198455. Apartado Aéreo 1226, Medellín, Colombia. Telefax (574) 219 54 59.

Dirección electrónica: www.udea.edu.co/vitae

Internet: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/vitae>



