

Resúmenes de los trabajos presentados en FarmaCosmética 2023, realizado en Bogotá D. C., Colombia, durante Marzo 8-10, 2023

PONENCIA 1

Desarrollo de un modelo celular para la evaluación de alternativas de tratamiento de leucemia linfoblástica aguda tipo B de mal pronóstico

Camilo Ernesto Moreno Cristancho^{1,2*}, Ana Isabel Ramos Murillo^{1,3}, José Arturo Gutiérrez Triana², Rubén Darío Godoy Silva¹

¹ Grupo de Investigación en Procesos Químicos y Bioquímicos, Departamento de Ingeniería Química y Ambiental, Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, Bogotá D. C., Colombia.

² Grupo de Investigación en Inmunología y Epidemiología Molecular, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga.

³ Departamento de Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación SafeLab, Bogotá D. C., Colombia.

RESUMEN

Actualmente, el cáncer es la principal causa de muerte en el mundo. Para el año 2018 se atribuyeron a esta enfermedad alrededor de 18 millones de casos y 9,5 millones de muertes. La incidencia de cánceres leucémicos en el mundo es cerca del 2,7% con una cifra de 474 mil casos nuevos y alrededor de 322 mil muertes. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es uno de los cuatro tipos principales de leucemia y tiene una incidencia global de 13,5%, con una mayor frecuencia de diagnóstico entre niños, adultos jóvenes y naciones en desarrollo. El escenario en Colombia para la LLA no es alentador, ya que es el tercer país en el mundo con mayor incidencia de este tipo de cáncer, con una tasa de 2,3 casos para hombres y 2,1 para mujeres por cada 100 mil habitantes, siendo el cáncer más común en la población de menores de 15 años con un 25% y un 1% en la población adulta, teniendo el último grupo etario el peor pronóstico. Para la leucemia linfoblástica aguda tipo B (LLA-B) existen estudios previos en pacientes colombianos adultos respondedores y no respondedores al tratamiento quimioterapéutico, donde se encontraron tres genes diferencialmente expresados asociados a un mal pronóstico ID1, ID3 e IGJ. La relevancia de los genes asociados al mal pronóstico en la población colombiana crea la necesidad de

generar modelos que permitan estudiar los aspectos biológicos, químicos y farmacológicos de estos. Por lo tanto, el desarrollo de este trabajo se centró en el estudio del efecto quimioterapéutico de fármacos utilizados en el tratamiento contra LLA-B, generando estrategias moleculares y genéticas en líneas celulares (HEK-293T Y NALM-6) que permitan la sobreexpresión del gen IGJ, dada la escasa información de este gen en la relevancia del cáncer en Colombia y en el mundo. Para llevar a cabo el estudio se utilizó la herramienta de activación génica CRISPRa (CRISPR de activación) y sus respectivas secuencias guías (ARN guías), para el gen IGJ. Los constructos plasmídicos se transfectaron en una línea celular embrionaria de riñón HEK-293T, como método preliminar de detección de expresión génica y posteriormente en la línea de estudio de LLA-B NALM-6. Seguido de esto, se evaluó mediante PCR en tiempo real, la sobreexpresión del gen IGJ, para así conocer los niveles de expresión y realizar ensayos de proliferación y citotoxicidad con quimioterapéuticos. De esta forma se estableció una línea celular temporal para el estudio de fármacos actuales en quimioterapia y fármacos prometedores, para así permitir el avance hacia alternativas en el tratamiento de LLA-B en pacientes colombianos.

PONENCIA 2

DetECCIÓN y tratamiento de *Mycoplasma* sp. presente en líneas celulares animales empleadas en la industria farmacéutica

María Camila Ferrucho Calle^{1,2*}, Rubén Darío Godoy Silva¹, Ana Isabel Ramos Murillo^{1,2,3}

¹ Grupo de Investigación en Procesos Químicos y Bioquímicos, Departamento de Ingeniería Química y Ambiental, Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, Bogotá D. C., Colombia.

² Departamento de Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación SafeLab, Bogotá D. C., Colombia.

³ Departamento de Investigación y Desarrollo Intek Group SAS, Bogotá D. C., Colombia.

RESUMEN

La aplicación de cultivos celulares se introdujo durante del siglo XX con la producción de vacunas, el estudio de tejidos, la regeneración celular y la evaluación de la expresión génica. El uso de cultivos celulares permitió la generación de modelos para el estudio en diferentes áreas como la medicina, la industria farmacéutica y cosmética, entre otros. El empleo de cultivos celulares en las diferentes áreas de inves-

tigación involucra diferentes medidas control y cuidado en parámetros como uso de productos químicos y contaminación por microorganismos como *Mycoplasma* sp. En el caso de la presencia de *Mycoplasma* sp., las afectaciones en la línea celular contaminada implican efectos económicos, biológicos que pueden conllevar a la invalidez de resultados obtenidos con las líneas celulares contaminadas e implicar pérdidas cuantiosas de insumos, tiempo y productos en la industria bio-farmacéutica, lo que convierte el control de este microorganismo en una prioridad fundamental para el éxito en la producción de biofármacos. Debido a las consecuencias que conllevan la presencia de este patógeno, “la Administración de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos” FDA y “Farmacopea de los Estados Unidos” USP, recomiendan realizar protocolos de regulación y procesos de seguimiento con el fin de detectar líneas celulares contaminadas y controlar la posibilidad de contaminación. No obstante, a pesar del reconocimiento del impacto de la contaminación con este microorganismo en la industria bio-farmacológica, los entes de regulación no determinan el método apropiado para su detección, por lo que establecer oportunamente de la presencia de *Mycoplasma* sp. en las líneas celulares depende de la selección de un método apropiado para su uso en cada laboratorio o industria, esta selección involucra la evaluación de la diversidad de métodos existentes [detección molecular, técnicas alternativas y tradicionales], el tiempo de implementación, el costo y el límite de detección con el fin de poder establecer acertadamente la presencia de *Mycoplasma* sp. En este trabajo se implementó la detección mediante tres métodos con diferentes espectros de detección del microorganismo, como es el caso de PCR, inmunotinción con DAPI y bioluminiscencia, con el fin de realizar una comparación de los métodos, su sensibilidad para la detección del microorganismo, costo y tiempo de detección. Así mismo, se evaluó el efecto de la contaminación por *Mycoplasma* sp. en el crecimiento de las líneas celulares en estudio (L929 y HEK 293) mediante ensayo de proliferación celular. Finalmente, siendo el tratamiento de las líneas contaminadas una alternativa considerable con el fin de evitar la pérdida de la línea celular, se trataron las células con Plasmocin® (Invivogen), con el fin de erradicar la contaminación presente y evaluar el efecto de este tratamiento en la velocidad de crecimiento de las líneas celulares contaminadas. Con el desarrollo del presente trabajo se seleccionó entre los métodos evaluados el más adecuado para la detección de *Mycoplasma* sp., desde el punto de vista económico y técnico. Así mismo, se determinó posibilidad de uso de las líneas celulares tratada en futuros estudios de citotoxicidad y proliferación celular.

PONENCIA 3

Estrategias para el desarrollo de capacidades innovadoras en la solución del acceso a dispositivos médicos combinados, una mirada desde las ciencias farmacéuticas

Bibiana Margarita Vallejo^{1*}, Fabián Andrés Camargo¹, Edward Andrés Rodríguez¹, Helber de Jesús Barbosa¹

¹ Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia.

RESUMEN

El diseño de productos sustentado en metodologías basadas en la calidad supone la apropiación de bases sólidas del conocimiento sobre materiales, tecnología, propiedades funcionales, así como su respectiva correlación, para llevar al mercado un producto competitivo y adaptado a las necesidades del paciente. En el caso de los dispositivos médicos combinados (DMC), su acceso se limita tanto por el costo, como por la complejidad en el diseño, especialmente en centros de salud donde no existe personal con altos grados de especialización para su manejo. En esta investigación se identificó la epistaxis como un problema frecuente de la población, donde no todos los pacientes encuentran una solución, especialmente aquellos con menores recursos. Por tal razón se propuso como reto de innovación el diseño de un DMC como sistema alternativo para superar las deficiencias identificadas de los productos del mercado. Para el desarrollo se partió del conocimiento sobre la microestructura del sistema y entendimiento de la dinámica de un DMC, en su interacción con la superficie de la mucosa nasal; en esta etapa se consideraron elementos de la ciencia de micro fluidos como la aproximación más idónea en la comprensión de los fenómenos de transporte de masa que ocurren durante la liberación de un principio activo y se utilizó la dinámica de fluidos computacional como herramienta de estudio *in silico*. Durante la siguiente fase se estudió experimentalmente la forma, estructura y desempeño de diferentes prototipos de transporte del tipo película polimérica, para la comprensión de los mecanismos de acción del DMC para uso en epistaxis. Como resultado, se obtuvo un prototipo funcional de sistema de transporte, sustentado en un desarrollo sistemático que valida la estrategia de diseño propuesta y responde al reto de innovación, como una contribución desde las Ciencias Farmacéuticas a la solución de problemas de salud para la población colombiana.

PONENCIA 4

Desafíos de procesabilidad y disolución en el desarrollo de una tableta con dos activos de alta concentración, por vía seca con fines de bioexención

Laura González Fajardo^{1*}, Alba Lucía Valenzuela¹

¹ Laboratorios Legrand, Bogotá D. C., Colombia.

RESUMEN

El desarrollo de una forma farmacéutica sólida, con fármacos clase III, que pueda demostrar bioequivalencia mediante la comparación de perfiles de disolución tiene dos grandes requerimientos regulatorios: 1) la fórmula debe ser cuantitativamente equivalente al producto de referencia y 2) el producto debe tener una disolución muy rápida ($\geq 85\%$ en 15 minutos). Estos requerimientos usualmente conllevan a una serie de desafíos de diseño para garantizar la procesabilidad de la fórmula, ya que la fórmula misma no puede ser modificada, así como para garantizar la disolución muy rápida de los activos. A partir de las características del producto de referencia, se estableció que para el desarrollo de un producto multifuente se debía contemplar las siguientes restricciones adicionales en el espacio de diseño y en su perfil de calidad: 1) los activos constituyen el 73% de la fórmula, 2) manufactura por vía seca y 3) ausencia de un aglutinante clásico para la vía seca. Una combinación racional de parámetros críticos de fórmula y de parámetros críticos de proceso permitió el adecuado desarrollo del producto. Por una parte, para garantizar la procesabilidad de las tabletas se evaluó entre otros, el impacto del tamaño de partícula de los activos, del uso de diferentes referencias de celulosa microcristalina y la inclusión de una etapa de granulación en seco versus compresión directa con impacto directo en el peso, la dureza y la integridad mecánica de las tabletas. Por otra parte, un control estricto de la dureza de las tabletas, el área superficial de las tabletas y de la ganancia de peso durante el recubrimiento aseguró la disolución muy rápida de los activos. El presente trabajo ilustra por tanto una aproximación racional desde la calidad por diseño al desarrollo de un producto con requerimiento de bioequivalencia por bioexención.

PONENCIA 5

Carbonato de calcio por biosíntesis como vehículo para activos anticancerígenos de baja solubilidad

Gianina Pérez Luna^{1*}, Sandra Navarro¹, Ana Elisa Casas¹

¹ Universidad Pontificia Bolivariana, Cecoltec Services, Medellín, Colombia.

RESUMEN

El propósito de este estudio se orientó al desarrollo de una cápsula de carbonato de calcio, que permitiera albergar activos anticancerígenos para ser transportados hasta el colon. El carbonato de calcio utilizado fue obtenido por una ruta biotecnológica mediada por un microorganismo (*Bacillus cereus*), obteniendo predominantemente el polimorfo de vaterita. Este polimorfo de carbonato de calcio posee una morfología esférica y porosa bastante atractiva para ser aprovechado como material de pared en la encapsulación de activos. Es así como, se diseñó ruta de encapsulación de activos anticancerígenos con carbonato de calcio usando como molécula modelo resveratrol, en donde se estudió la interacción fisicoquímica de entre el material pared (carbonato de calcio) y el activo (resveratrol) mediante ensayos de ángulo de contacto e isotermas de adsorción, que permitieron conocer la capacidad de carga de la cápsula y la interacción entre ellos; y así encontrar parámetros de operación para su encapsulación por liofilización. Se caracterizaron las propiedades morfológicas de las cápsulas mediante SEM- EDS y DRX. Utilizando soluciones con pH y osmolaridad simuladas de estómago y colon, se obtuvieron perfiles de liberación controlada de resveratrol en el tiempo usando espectroscopia UV-Visible. Ensayos preliminares de liberación In Vitro confirman que las capsulas poseen una alta capacidad de carga de resveratrol y capacidad de liberación sostenida en el tiempo.

PONENCIA 6

Síntesis, caracterización y evaluación de la capacidad anticancerígena de nanopartículas de quitosano-ácido fítico cargadas con metotrexato obtenidas por gelación iónica

Yhors Ciro^{1*}, John Rojas^{1,2}, Ana Di Virgilio¹, María Alhajj¹, Gustavo Carabali¹, Constain Salamanca^{1,2}

¹ Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia.

² Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

RESUMEN

El cáncer es un grupo de enfermedades de creciente impacto en la salud pública mundial. Entre ellos, el tipo colorrectal es el tercero más común y la segunda causa de muerte relacionada con el cáncer en el mundo occidental. Afortunadamente, la vehiculización de agentes anticancerígenos en nanopartículas poliméricas (NPs), permite el aumento de la efectividad del tratamiento anticancerígeno, disminución de efectos adversos y bloqueo de los mecanismos de resistencia de las células cancerígenas. En este estudio, se sintetizaron NPs por el entrecruzamiento de quitosano con ácido fítico mediante gelación iónica, asistida por ultrasonido de alta intensidad a amplitudes de 40% y 60% para la encapsulación de metotrexato (MTX). La caracterización de las NPs abarcó mediciones de su tamaño, índice de polidispersidad, potencial zeta y eficiencia de encapsulación. Además, estudios de estabilidad se realizaron a 4 °C y 40 °C y la liberación *in-vitro* se realizó a pH de 7,4. Asimismo, la actividad citotóxica se evaluó mediante el ensayo del Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5- difeniltetrazolium (MTT) en la línea de adenocarcinoma de colon humano HT-29. De esta forma, se obtuvieron NPs con tamaños <300 nm, con potencial zeta positivo y baja polidispersidad, excepto para las NPs generadas a 40% de intensidad ultrasónica. Más aún, las eficiencias de encapsulación estuvieron entre 36% y 60%, y el MTX se liberó por mecanismos de relajación/hinchamiento de las NPs. Además, estas NPs mostraron una adecuada estabilidad física a 40 °C y aumentaron la actividad citotóxica del MTX, demostrando que pueden ser una alternativa en el tratamiento del cáncer de colorrectal.

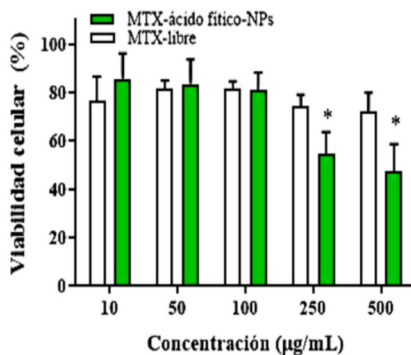


Figura 1. Resultados de los estudios de citotoxicidad de metotrexato (MTX) libre y encapsulado en NPs en la línea celular HT-29 de cáncer de colon humano.

PONENCIA 7

Síntesis, caracterización y evaluación de la capacidad antimicrobiana contra *staphylococcus aureus* de nanopartículas de quitosano cargadas con ampicilina

Yhors Ciro^{1*}, John Rojas^{1,2}, Jose Oñate-Garzón¹, Constain Salamanca^{1,2}

¹ Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia.

² Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

RESUMEN

En la actualidad, una estrategia prometedora para combatir microorganismos sensibles y resistentes, disminuyendo las tasas de morbilidad y mortalidad de las infecciones no-nosocomiales es el uso de nanopartículas (NPs) cargadas con antibióticos. Las NPs pueden evitar la degradación de los agentes antimicrobianos y contribuir al aumento de su actividad biológica por diversos mecanismos. También, estas NPs pueden fabricarse con diferentes polímeros, entre los que destaca el quitosano por ser biocompatible, biodegradable, mucoadhesivo y catiónico. En este estudio, se sintetizaron NPs de quitosano cargadas con ampicilina a través de gelación iónica y complejación polielectrolítica asistida por ultrasonido de alta intensidad, empleando agentes de entrecruzamiento como ácido fólico y las sales de sodio y potasio de

poli(ácido maleíco-alt-etileno) y poli(ácido maleíco-alt-octadeceno), respectivamente. A las NPs obtenidas se les determinó su tamaño de partícula, índice de polidispersidad, potencial zeta y eficiencia de encapsulación. Además, su estabilidad física se determinó a temperaturas de 4 °C y 40 °C y su capacidad antimicrobiana se evaluó en tres cepas con diferente grado de resistencia de *Staphylococcus aureus* por el método de micro-dilución en caldo. Las NPs presentaron tamaños <220 nm, potencial zeta positivo, poblaciones monodispersas, a excepción de las NPs producidas con poli(ácido maleíco-alt-octadeceno), y eficiencias de encapsulación de 60% a 70%. Las NPs mostraron adecuada estabilidad física a las condiciones evaluadas, Además, las NPs duplicaron la actividad antimicrobiana de ampicilina, tanto en las bacterias sensibles como resistentes evaluadas. Esto se explica por la disrupción de la homeostasis de la pared celular bacteriana y la interrupción de la ruta de biosíntesis de las proteínas causantes de la resistencia antimicrobiana. Este estudio sirve para demostrar el potencial de las NPs en el tratamiento de infecciones producidas por cepas resistentes de *Staphylococcus aureus*.

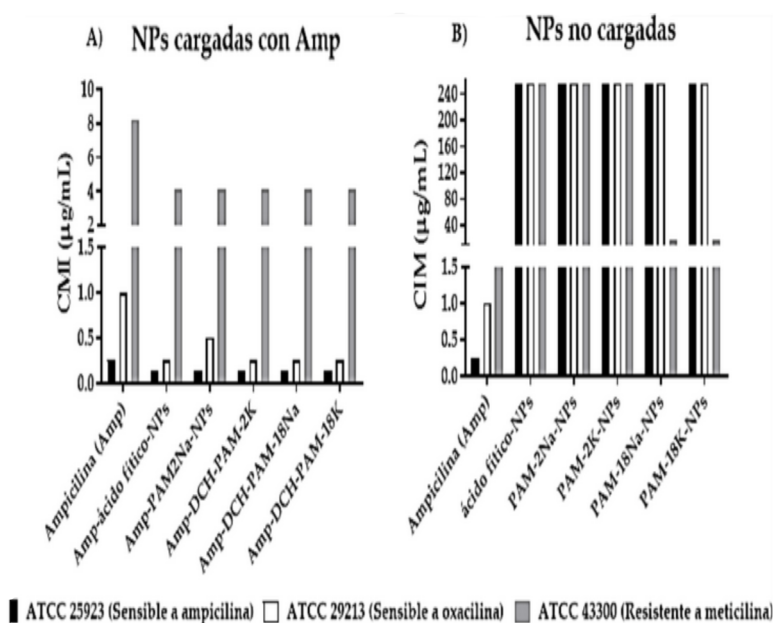


Figura 1. Concentración mínima inhibitoria (CIM) de las NPs de quitosano con carga y sin carga de ampicilina frente a cepas de *S. aureus* con diferente grado de resistencia.

PONENCIA 8

Desarrollo de una formulación tipo microemulsión conteniendo el extracto etanólico de semillas de *Ambrosia peruviana* con fines a obtener un producto de uso tópico con efecto antiinflamatorio

Carlos Alberto Bernal Rodríguez¹, Luis A. Franco¹, Dorian Jhoel Julio Rodríguez^{1*},
María Camila Villamizar Guerrero^{1*}, Juan José Carrascal¹

¹ Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

RESUMEN

Se desarrollará una microemulsión para aplicación tópica que contiene el extracto estandarizado de semillas de *Ambrosia peruviana* (Altamisa), con finalidad de obtener un producto fitoterapéutico antiinflamatorio. Los estudios de preformulación demostraron estabilidad de extracto por 24 semanas en el rango de temperatura de 4 a 25 °C. Adicionalmente, el efecto antiinflamatorio evaluado sobre la producción de óxido nítrico, y la viabilidad celular demostró la excelente actividad del extracto la cual no cambió a la temperatura evaluada. De acuerdo con las propiedades del extracto, experimentalmente se determinó los excipientes a ser utilizados en la microemulsión (aceite, surfactante y cosurfactante). Se obtuvo el rango de concentración de los componentes de la microemulsión, construyendo cinco diagramas de fase pseudoternarios en diferentes proporciones, en porcentaje de peso entre el aceite y la mezcla de Surfactante/ Co-Surfactante, utilizando el método de titulación de fase. El extracto presento una mayor solubilidad en aceite de Coco; paralelamente el surfactante y Co -surfactante ideal para la formulación fueron Tween 80 y Glicerina respectivamente (S:S-Co; proporción 3:1). Mediante un diseño de experimento de mezclas (DDE; D-óptimo) se desarrollaron 13 fórmulas de microemulsión, evaluando como variables repuestas: el tamaño y distribución de gotículas, esparcibilidad y la estabilidad física. La formulación optima de acuerdo con el DOE para la microemulsión será aquella que contenga los valores para las variables siguientes entre 80-140 nm de tamaño y distribución de gotículas; la máxima esparcibilidad y la mejor estabilidad física (estable a separación por centrifuga y a cambios de temperatura)

PONENCIA 9

Concentraciones de minerales en lodo hidrotermal de la Costa Caribe, Colombia: análisis de sus posibles usos farmacéuticos

Edgardo José Esquivia Cueter^{1*}, Mauro Mauricio Lombana Gómez², José Rafael Palacio Angulo³

¹ Laboratorios Borge, Barranquilla, Colombia.

² Universidad de Córdoba, Montería, Colombia.

³ Corporación Universitaria Minuto de Dios -Uniminuto, Barranquilla, Colombia.

RESUMEN

En Colombia se han registrado más de 300 manantiales termales de composición y de características diversas. Según entrevistas semiestructuradas aplicadas en recolección de datos, cada año más de 1000 turistas acuden al termal El Volcán de Costa Verde (Ciénaga- Magdalena), para bañarse en sus aguas de 45 °C y aplicarse el lodo emanado del mismo, al que le confieren propiedades curativas. La presente investigación tuvo por finalidad analizar la concentración de minerales, las propiedades fisicoquímicas y microbiológicas del lodo hidrotermal de la Costa Caribe-Colombia, para determinar su posible uso en medicina y dermatocósmética. El muestreo realizado fue por conveniencia, tomando 144 muestras de mayo a noviembre, del año 2022. Las muestras se tomaron en seis partes distintas del pozo termal; el secado de lodos se realizó por un proceso natural con aprovechamiento de la energía solar, luego se le realizó una limpieza por tamiz Mesh 40 para finalmente ser pulverizado, empacado y enviado al laboratorio. El análisis de laboratorio refleja contenidos significativos de P, Ca, Fe, Mn, Zn, B con predominio de S el cual presentó concentraciones muy por encima del resto de los iones analizados. De los resultados se deduce que, por su significativo contenido de minerales y oligoelementos encontrados en su composición, propiedades fisicoquímicas y microbiológicas, el lodo bajo estudio tiene potencial uso medicinal después de tener como base estudios clínicos, toxicológicos y dermatológicos. Con base en lo anterior, se puede inferir que el lodo termal, posee efectos medicinales en su aplicación tópica (en la piel), al tener propiedades antimicrobianas que impiden la aparición de infecciones dérmicas, además de propiedades de reepitelización que permiten una rápida cicatrización de las heridas, además de mantener una piel sana. Se recomienda por lo anterior, realizar los subsiguientes

estudios clínicos y terapéuticos con preparaciones tópicas para confirmar las propiedades que indican sus componentes.

PONENCIA 10

Contribución a la prevención de la contaminación cruzada de medicamentos mediante la elaboración y estandarización de una Matriz de Validación de Limpieza

Jorge Hernández Guerrero^{1*}, Rodrigo Aponte Deanz¹, Germán Matiz Melo¹

¹ Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia.

² James Brown Pharma, Quito, Ecuador.

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación se llevó a cabo una revisión de la normatividad vigente nacional e internacional y de guías de organizaciones gremiales orientadas al control y la prevención de la contaminación cruzada en ambientes de fabricación farmacéutica (1-13), la cual se centró en la búsqueda y comparación de los criterios para la evaluación de peores casos potenciales, encontrándose que existen diferencias importantes en los enfoques para la determinación del peor caso. Posteriormente, se realizó una valoración de riesgos a los criterios mediante la herramienta de gestión de riesgos denominada Matriz de Análisis de Modos de Fallas y Efectos (FMEA, por sus siglas en inglés) (14); el resultado de esta evaluación develó que la gran mayoría de los criterios se ubicaron en una zona de riesgo alto, otra pequeña porción en la zona de riesgo medio y finalmente un solo criterio, la Exposición Diaria Permitida (PDE, por sus siglas en inglés) (15) se ubicó en la zona de riesgo bajo. Adicionalmente, se calculó el criterio de dificultad de limpieza por dos métodos, calculada y por entrevistas. Finalmente, se elaboraron siete matrices de validación de limpieza para una instalación dedicada a la fabricación de formas farmacéuticas sólidas; seis se construyeron con las fórmulas productivas de medicamentos, variando los criterios para la evaluación del peor caso y una matriz que incluyó los Ingredientes Farmacéuticos Activos para preparar las fórmulas productivas de medicamentos. Se identificó como el peor caso en todas las matrices la formulación LINDAZ y el respectivo el Ingrediente Farmacéutico Activo para preparar la mencionada formulación. Esta información permitió conocer que, al desarrollar las matrices con los criterios seleccionados, la elección del peor caso es la misma; no obstante, es importante que la

matriz presente una capacidad resolutive adecuada que permita una diferenciación marcada entre las puntuaciones.

PONENCIA 11

Comparación de requisitos para la obtención de registros sanitarios de medicamentos y suplementos dietarios en Latinoamérica

Deisy Parra Corzo^{1*}, Indira Beatriz Pájaro Bolívar², Alberto Herrera Márquez¹

¹Laboratorio PROCAPS, Barranquilla, Colombia.

²Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.

RESUMEN

La industria farmacéutica es considerada un sector estratégico de la economía mundial, convirtiéndose en objeto de regulación sanitaria, especialmente lo correspondiente a la comercialización de sus productos en distintas nacionalidades. Se realizó un estudio de tipo comparativo de los requisitos en Colombia para la obtención de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química y suplementos dietarios frente a 15 países latinoamericanos. Se encontró una regulación claramente definida para medicamentos, siendo las más actualizadas México (Formato Documento Técnico Común) y Uruguay; no tanto para los suplementos dietéticos que en algunos países son regulados como alimentos. Existen diferencias significativas entre las legislaciones vigentes para suplementos dietarios, en las definiciones de “suplemento dietario” vs “medicamento”, pasando por países donde no es necesario obtener un registro sanitario para fabricar y comercializar estos productos. En general el grado de armonización de la regulación farmacéutica para obtener registros sanitarios de medicamentos y suplementos dietarios es bajo, especialmente estos últimos. A diferencia de la regulación colombiana de medicamentos, en el resto de los países estudiados no se otorga el registro sanitario bajo distintas modalidades; y requisitos como: información del profesional farmacéutico, estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia, y validación de metodologías analíticas, no se exigen en todos los países Latinoamericanos. En cuanto a la regulación de Suplementos dietarios solo Colombia, Perú, Paraguay y los países centroamericanos solicitan certificado de Buenas Prácticas de Manufactura. La regulación de Perú y Ecuador comparte la mayoría de requisitos solicitados en Colombia para estos productos. Finalmente, fue desarrollado un software de consulta de los requisitos para

obtener registros sanitarios de medicamentos y suplementos dietarios en Colombia y Latinoamericana, para que las organizaciones que exportan productos farmacéuticos encuentren de forma ágil la información referente a las exigencias regulatorias particulares, facilitando la búsqueda y estandarizando el proceso de elaboración de dossier para solicitar registros sanitarios.

PONENCIA 12

Desarrollo hidrogeles de colágeno para la evaluación in vitro preliminar de la irritabilidad de productos cosméticos. Fase I: estudio de las propiedades mecánicas y reológicas

Ronald Andrés Jiménez Cruz^{1,2*}, Daniela Bravo¹, Juliana Garzón¹, Diana Millán¹

¹ Universidad El Bosque, Bogotá D. C., Colombia.

² Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia.

RESUMEN

En Colombia, garantizar la seguridad y calidad de los productos cosméticos es sumamente importante ya que son empleados por las personas en su vida cotidiana para mantener su higiene personal, cuidar la salud de la piel y realzar su belleza. La evaluación de la irritación y corrosión de estos productos se realiza de acuerdo con la Directriz de Prueba de la OCDE 404 la cual implica el uso de animales de laboratorio, sin considerar su sufrimiento. En los últimos años, esta práctica se ha convertido en objeto de múltiples reglamentaciones, como la Ley 2047 de 2020 en Colombia y además, en relación con las preocupaciones sobre el bienestar animal, la TG 404 recomienda la aplicación de una estrategia de prueba escalonada que incluye el uso de métodos validados in vitro, los cuales aunque son demorados, costosos y requieren la aplicación de principios fisicoquímicos y fisioanatómicos ya existen comercialmente como Corrositex®, EpiSkin™ Standard Model (SM), EpiDerm™ Skin Corrosivity Test, entre otros. Por lo tanto, en este trabajo, se desarrollaron hidrogeles de colágeno tipo I nativos no citotóxicos para fibroblastos humanos y con propiedades mecánicas (módulos de elasticidad) y viscoelásticas (módulos de almacenamiento y pérdida de energía) similares a los de la dermis humana. En estos hidrogeles se evaluó el efecto de tres agentes irritantes (aceite esencial de árbol de té, bencilo benzoato y propilparabeno) presentes en productos cosméticos sobre las propiedades mecánicas

y reológicas de los hidrogeles. Se observó una disminución significativa en las propiedades reológicas y mecánicas de los hidrogeles posterior a la exposición de cada uno de los agentes irritantes, comportamiento característico al proceso de envejecimiento de la piel comparadas con los resultados del grupo control. Estos resultados indican que la evaluación de las propiedades mecánicas y reológicas de los hidrogeles de colágeno I pueden ser empleados como una alternativa económica, rápida y sencilla para la evaluación preliminar de la seguridad de productos cosméticos.

PONENCIA 13

Desarrollo de un nanogel para la liberación controlada de latanoprost

Ronald Andrés Jiménez Cruz^{1*}, Mónica Daniela Fernández¹

¹ Universidad El Bosque, Bogotá D. C., Colombia.

RESUMEN

El glaucoma representa un gran impacto a nivel mundial, ya que, es considerado como la segunda causa de ceguera en el mundo. El desarrollo de alternativas que brinden una mejor calidad de vida ha sido uno de los propósitos más importantes en el campo de las ciencias farmacéuticas. Los nanogeles debido a su alto contenido de agua y tamaño nanométrico son una alternativa adecuada para la administración ocular. En este trabajo se diseñó un prototipo de nanogel a base de polímeros naturales como la gelatina mediante el método de preparación sol-gel para la administración controlada de Latanoprost a nivel ocular. Este método permitió obtener nanogeles con un rango nanométrico entre 225 a 874 nm, un rendimiento entre 16-30%, una capacidad de hinchamiento entre 22-46 % y una eficiencia de carga máxima del 57 %. Adicionalmente, se demostró que estos sistemas muestran una liberación controlada con una cinética de liberación de Korsmeyer Peppas e Higuchi. Finalmente, las pruebas realizadas para la caracterización de sus propiedades fisicoquímicas y farmacotécnicas evidencian que estructuralmente no se presentaron cambios tras la incorporación del Latanoprost al sistema, además de que las propiedades reológicas muestran el comportamiento viscoelástico con flujo pseudoplástico recomendable para lograr una residencia controlada en la conjuntiva y esclerótica del ojo. Adicionalmente los nanogeles obtenidos no fueron citotóxicos para fibroblastos humanos y no generaron hemólisis. Los resultados obtenidos indican que los nanogeles con Latanoprost son una alternativa en el tratamiento del glaucoma.

PONENCIA 14

Experiencia de fortalecimiento de cadenas productivas agrícolas para la producción de materia prima de origen natural

Andrés Pareja López¹, Elizabeth Cadavid Torres^{1*}

¹ Universidad CES, Medellín, Colombia.

RESUMEN

Colombia a pesar de ser el segundo país con mayor biodiversidad no es líder en la producción de materias primas de origen natural con calidad para la industria farmacéutica. En el acompañamiento a las cadenas productivas del propóleo y asaí, se han detectado varias razones por las que hay baja disponibilidad de materia prima nacional: falta de conocimientos de los parámetros de calidad, falta de conocimiento de la normatividad nacional e internacional, y baja articulación entre la industria farmacéutica y la agrícola. La Universidad CES ha aportado a la solución de estas falencias, mediante un programa que consta de tres componentes: educación en BPA y calidad, asesoría técnica en la definición de parámetros de calidad, prestación del servicio técnico para la evaluación de la seguridad del ingrediente y desarrollo de prototipos de productos. Como parte de los resultados de apoyo a las cadenas productivas, en la cadena de propóleos se dio capacitación a más de 50 personas para la implementación de procesos estandarizados que permitieran obtener una matriz más homogénea. Además, se les ayudo a establecer parámetros de calidad según el propósito de aplicación de sus propóleos. Con la cadena productiva del asaí, la fortalecimos mediante asesorías técnicas en la etapa de definición de parámetros de fisicoquímicos y en la formulación de una propuesta de transformación de la matriz para generar un ingrediente apto para ser incorporado en producto nutracéutico o cosmético. En general, el apoyo a estas cadenas productivas nos ha dejado una experiencia de la interdisciplinariedad, no solamente vista desde la interacción de profesionales, sino a través de la interacción con agricultores, emprendedores y empresarios, permitiendo una mirada integral del proceso productivo de materias agrícolas de origen natural.

POSTER 1

Desarrollo de un sistema de liberación controlada de 5-fluorouracilo en el colon basado en nanocelulosa bacteriana para administración oral

Estefanía Martínez-Correa^{1*}, Cristina I. Castro¹, Marlon A. Osorio¹, Yesid Vélez¹

¹ Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

RESUMEN

El 5-fluorouracilo es el quimioterapéutico más usado para el tratamiento del cáncer colorrectal, aunque solo el 1% del principio activo alcanza el colon cuando se administra por vía intravenosa. En el presente trabajo se evaluó el potencial uso de la nanocelulosa bacteriana (NCB) como plataforma para la administración oral y la liberación controlada del medicamento. Primero, se evaluó el fenómeno de adsorción del 5-fluorouracilo sobre la NCB, y luego se encapsuló por secado por aspersión. Las cápsulas se caracterizaron morfológica y químicamente. Finalmente, se evaluó el perfil de liberación del medicamento en fluidos simulados de estómago y colon, y se determinó la efectividad del sistema en la inhibición de dos líneas celulares de cáncer de colon. Se encontró que la NCB tiene una buena interacción con el 5-fluorouracilo a 25 °C, formando una monocapa sobre la superficie de las nanocintas de NCB. También, se evidenció que el secado por aspersión formó partículas nanoestructuradas de NCB, en las cuales se comprobó la presencia del 5-fluorouracilo. Se encontró que las nanocápsulas liberan el 40% del medicamento en el estómago, por lo que se recubrieron con Eudragit S100® que protegió exitosamente el fármaco. En colon se liberó el 5-fluorouracilo durante 24 horas, y se aumentó el efecto de inhibición celular del fármaco debido a su liberación controlada.

POSTER 2

Elaboración de un bioadsorbente modificado a partir de los exoesqueletos de camarón para la descontaminación de aguas residuales

Cesar Londoño^{1*}, John Jairo Rojas¹

¹ Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

RESUMEN

El agua es el compuesto más importante para la vida en la tierra, cerca del 1% es potable y esta cifra se ha reducido drásticamente debido a la presencia de contaminantes emergentes (CE) entre ellos los fármacos. Estos compuestos se encuentran en las aguas residuales y generan un serio problema de salud pública debido a sus efectos negativos sobre el ser humano y el medio ambiente. Por esta razón, como alternativa de los métodos de descontaminación tradicionales se desarrollaron diferentes bioadsorbentes modificados a partir de los exoesqueletos de camarón (EE): (CAR, CA1:3A, CA1:3B, CAM, CA1:3U) y se compararon frente al carbón activado comercial (CAC) (Figura1). Posteriormente, para cada material se realizó el estudio de remoción de 8 fármacos con alto consumo en Colombia y se caracterizaron (Tabla1) para finalmente realizar el análisis estadístico y los estudios de cinéticas e isothermas de adsorción. Los resultados mostraron alta remoción >90% con CAC, seguido por CAM-CA1:3U para la mayoría de los fármacos, excepto para la metformina debido a la ausencia de grupos funcionales que permiten una interacción con el adsorbente. Los grupos ácidos y fosfato impartieron una carga negativa en la superficie del material; esto permite unirse a contaminantes catiónicos mediante interacciones electrostáticas, lo que explica el alto porcentaje de adsorción de verapamilo (Figura 2). Aunque los materiales CAM-CA1:3U mostraron un área superficial baja, estos presentaron una buena capacidad de remoción especialmente para fármacos como verapamilo, ampicilina y amlodipino (Figura3). Este estudio permitió comprobar que la modificación de los EE puede mejorar su capacidad para adsorber fármacos, convirtiéndolos en una buena alternativa para la descontaminación de aguas residuales gracias a su bajo costo económico y a sus procesos amigables con el medio ambiente. Todo esto con el fin de reducir el impacto ambiental y generar una posible alternativa en situaciones clínicas en caso de intoxicación.

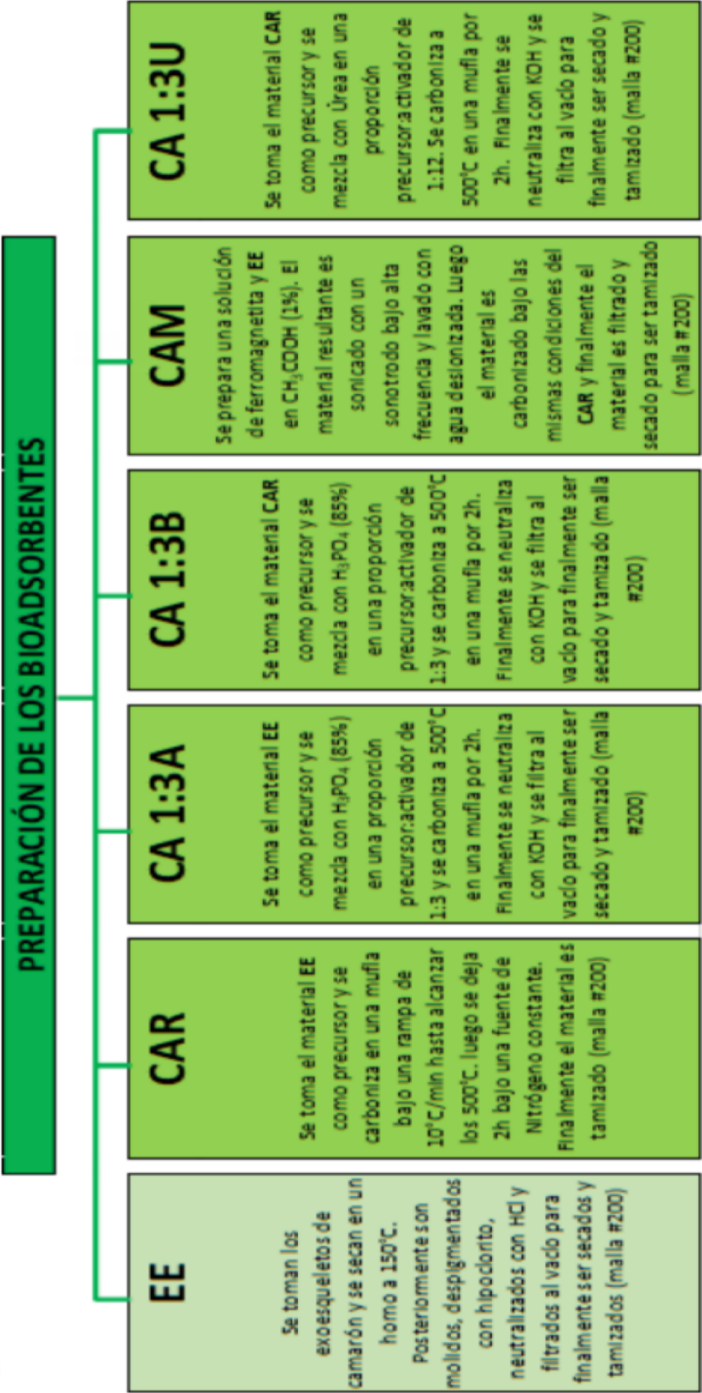


Figura 1. Metodologías para la Preparación de los Bioadsorbentes

Tabla 1. Caracterización Físicoquímica de los Bioadsorbentes

Material	Titulación Boehm (umol/g)					Valores	Área Superficial (m ² /g)	Volumen Real (cm ³ /g)
	Acidez Total	Fenoles	Lactonas	Grupos ácidos	Basicidad Total			
EE	3960	3960	0	0	5850	2,50	10,22	0,55
CAR	2040	2040	0	0	9350	2,00	36,31	0,37
CAC	4320	4320	0	0	950	3,75	460,15	0,62
CA 1:3A	4200	4200	0	0	0	0,80	11,40	0,35
CA 1:3B	4880	4880	0	0	0	1,10	11,38	0,40
CAM	9120	2370	0	6750	9820	2,30	20,18	0,52
CA1:3U	10610	3880	0	6730	9970	2,35	22,91	0,39
EE U	10490	3770	0	6770	9905	2,40	12,02	0,72

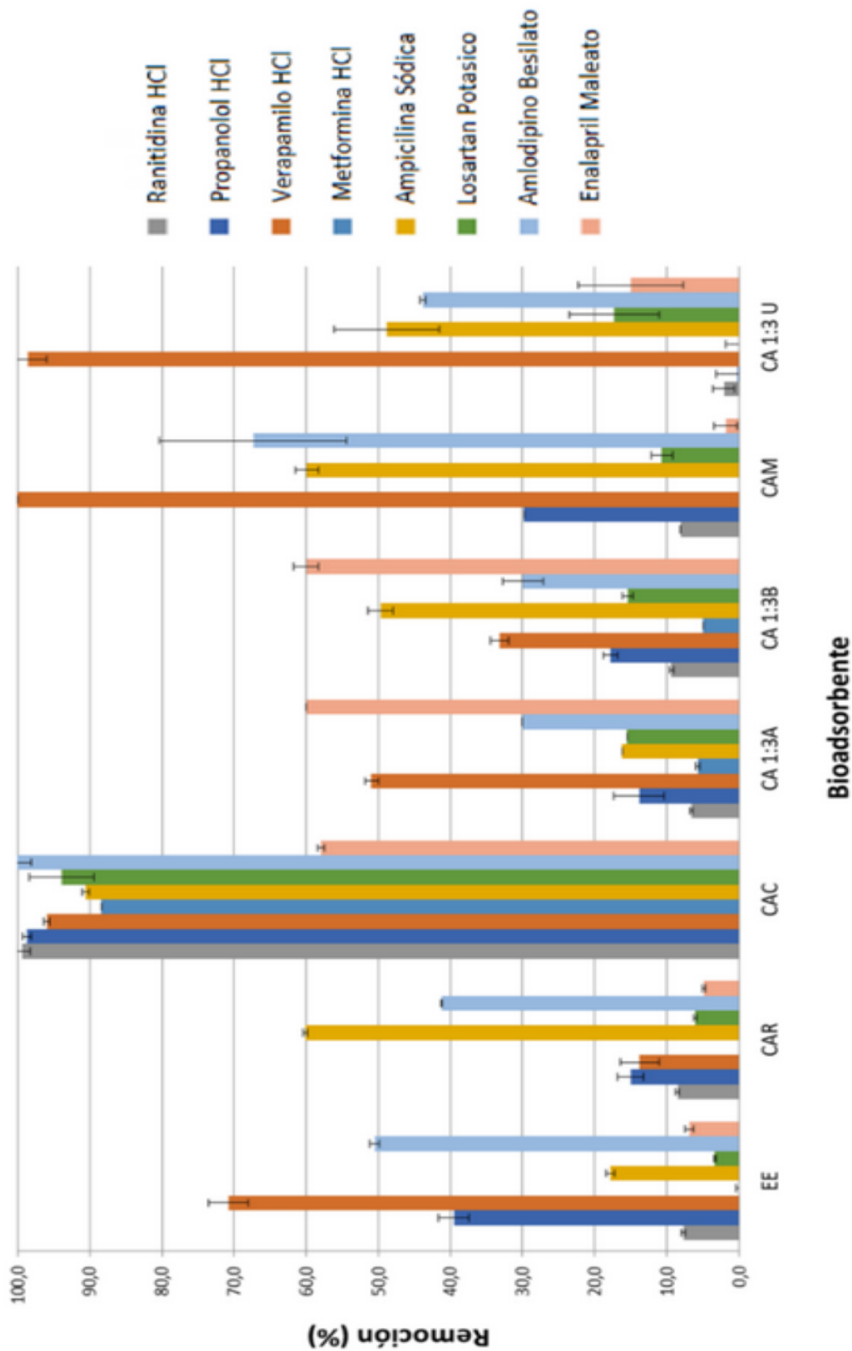


Figura 2. Capacidad de Remoción de los Bioadsorbentes

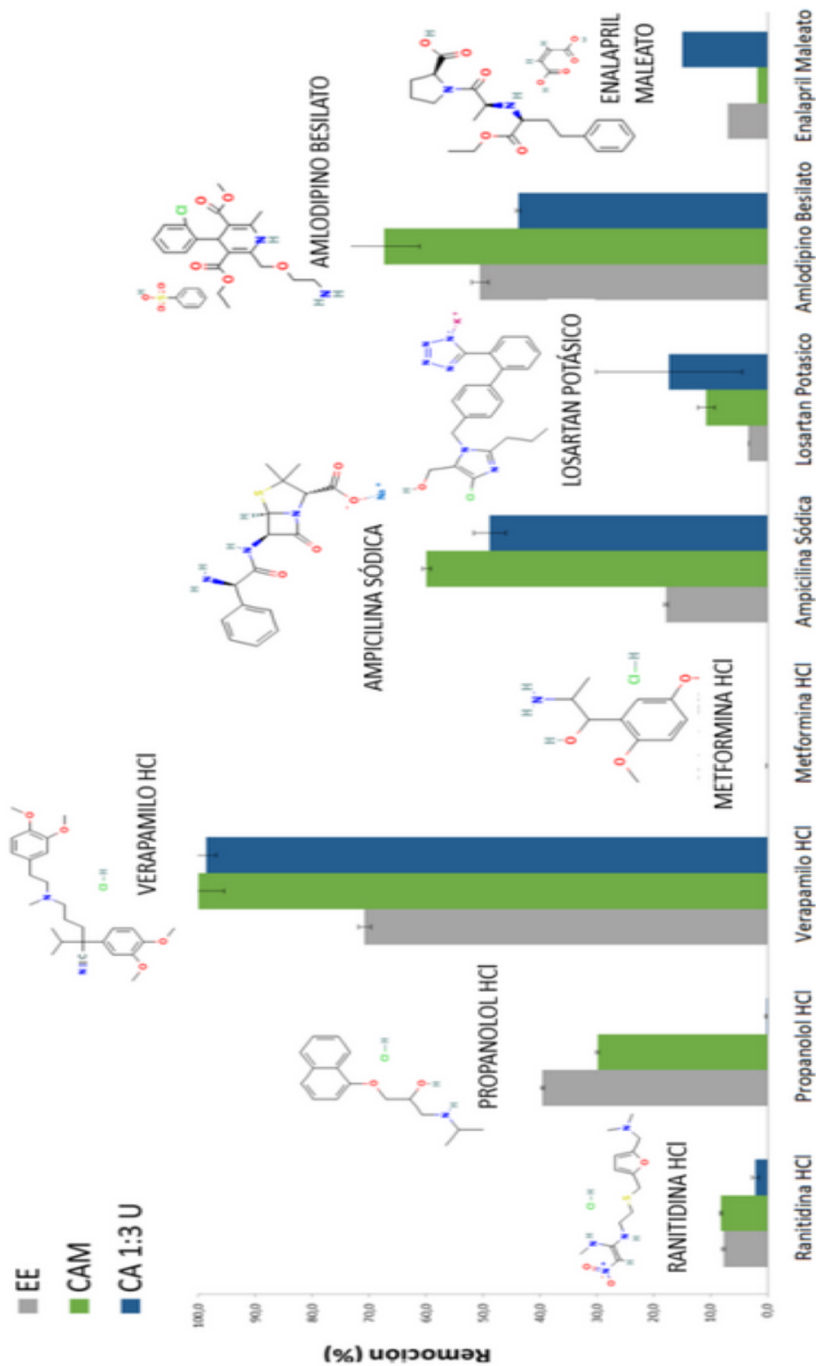


Figura 3. Gráfico de Efectos Medios de Remoción (mejores bioadsorbentes)

POSTER 3

Plasma rico en plaquetas utilizado como tratamiento en pacientes con acné

David Hernández Hernández^{1*}, Daniel de Luna Amaro¹, Ma de Lourdes De la Rosa Hernández¹, Julian Perez Ruiz Esparza¹, Karen Mariana Castro Correa¹, Ma Argelia López Luna¹

¹ Universidad Autónoma de Zacatecas, México.

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo de n= 5 pacientes se les tomó la muestra en tubo de ACD, se centrifugó a 3500 rpm durante 7 min, posteriormente se agregó 0,3 ml de gluconato de calcio al 10 % en una jeringa de 3 cm donde se colocó el plasma rico en plaquetas, se realizó la asepsia correspondiente al paciente y se aplicó el PRP de manera subdérmica con aguja de 30 G, el tratamiento se aplicó cada 7 días, la sesiones fueron personalizadas. Los resultados se observaron a los 7 días en la primera sesión, lo primero que desaparece es el enrojecimiento que se presenta por el proceso inflamatorio que de la ulceración, a los 7 días posteriores de la segunda sesión se presenta un proceso de desinflamación de las lesiones, la elasticidad de la piel al inducir neocolagenogénesis en los fibroblastos, la piel comienza a observarse con mejor textura y mayor luminosidad, en las sesiones posteriores comienza la recuperación de la dermis sin aparición de nuevas lesiones.

POSTER 4

el Laboratorio Extendido una Opción para el Aprendizaje Práctico en los Estudiantes de Química Farmacéutica

Viviana Ramos Rueda¹

¹ Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (U.D.C.A.), Bogotá D. C., Colombia.

RESUMEN

Durante la pandemia por COVID 19 los laboratorios extendidos se convirtieron en una alternativa para remplazar actividades presenciales como las prácticas de laboratorio. **Objetivo:** Determinar la percepción de los estudiantes sobre la aplicabilidad de los laboratorios virtual como una alternativa de los tipos de laboratorios extendidos, en el aprendizaje práctico de Biotecnología Farmacéutica. **Metodología:** Se aplicó una encuesta con variables relacionadas sobre ventajas y desventajas del uso de la plataforma labxchange a los estudiantes de octavo semestre que hacen parte del curso de Biotecnología Farmacéutica en segundo semestre del año 2021. **Resultados:** El 87% de los estudiantes creen que el trabajo en el laboratorio virtual fue relevante para sus conocimientos en este curso, consideran que le permite la aplicación de los conocimientos teóricos en la práctica, sin necesidad de tener un laboratorio presencial. La mayoría expresaron que a pesar de las ventajas que esto representan no pueden reemplazar la experiencia del laboratorio presencial. **Conclusión:** Dentro de los laboratorios extendidos, la mejor opción de un acercamiento del estudiante a la práctica real la ofrece los laboratorios remotos; Sin embargo, la disponibilidad de estas plataformas es limitadas para la enseñanza práctica de biotecnología.

POSTER 5

Medicamentos biosimilares en Colombia: análisis retrospectivo de aspectos regulatorios, técnicos y de consumo

Velky Ahumada^{1*}, Gisell Mercado², Juan Ricardo Urrego²

¹ Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia.

² Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

RESUMEN

En Colombia el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) establece los requisitos y procedimientos que garanticen la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biosimilares. El objetivo de este trabajo fue analizar el panorama general de los biosimilares oncológicos aprobados hasta la fecha en Colombia, teniendo en cuenta los requisitos de calidad, seguridad y eficacia exigidos por la autoridad sanitaria colombiana, a través de los cuales el país da luz verde a su ingreso por la ruta de comparabilidad. Metodología: Se recopiló información de las Bases de Datos del INVIMA para establecer cuántos medicamentos biosimilares oncológicos han sido aprobados por la ruta de comparabilidad completa o abreviada. **Resultados:** A fecha de corte de octubre de 2022, en Colombia se han aprobado doce biosimilares. Once de ellos ingresaron por la ruta de comparabilidad completa, y uno de ellos por comparabilidad abreviada. El 66,67% de los biosimilares aprobados corresponden al grupo de medicamentos antineoplásicos, tipo anticuerpo monoclonal. **Conclusiones:** Los altos costes de los medicamentos oncológicos suponen un desafío para el sistema de salud colombiano. Aunque la presión económica para adoptar biosimilares es alta, la autorización de la comercialización de estos medicamentos se basa en evidencia científica. Todos los oncológicos que han sido aprobados por el INVIMA hasta la fecha en Colombia ingresaron bajo la ruta de comparabilidad completa.

POSTER 6

Desarrollo de una formulación antiinflamatoria y antiséptica de uso tópico, con base en un extracto estandarizado de *Cordia alba* y aceites esenciales

Marcel Berrio Medina^{1*}, Germán Eduardo Matiz Melo¹, Luis Alberto Franco Ospina², Jenny Paola Castro Guerrero³

¹ Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia.

² Universidad de Cartagena, Colombia.

³ Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.

RESUMEN

Este trabajo busca desarrollar una forma farmacéutica tópica tipo nanoemulsión que incluya un extracto estandarizado de flores de *Cordia alba* y los aceites esenciales de *Eugenia caryophyllata* T y *Cinnamomum verum* J. PRESL, coadyuvante en el tratamiento del acné. Se llevó a cabo la recolección de las flores maduras de *C. alba*, las cuales fueron, lavadas, secadas, molidas y sometidas a extracción por maceración con etanol al 96%. Se realizó el cribado fitoquímico, en el cual se determinó la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides entre otros. La evaluación microbiológica del extracto de *C. alba* y los aceites esenciales se llevó a cabo siguiendo el método de microdilución en caldo, preparando una suspensión bacteriana (*S. aureus*, *S. epidermidis* y *C. acnes*). La DO620 se determinó después del período de incubación y la proliferación bacteriana se estimó de acuerdo con el control de crecimiento máximo. La IC50 se determinó cuando el extracto inhibió más del 50% del crecimiento bacteriano. La actividad antiinflamatoria se determinó utilizando el modelo in vivo de edema auricular inducido por TPA, cuantificando el porcentaje de inhibición y determinando la actividad de la enzima MPO como indicador de la infiltración de neutrófilos al tejido. Adicionalmente se realizó la evaluación histopatológica del tejido identificando el edema, hiperplasia/hipertrofia, infiltración de células mononucleares y polimorfonucleares. Adicionalmente, se evaluó el efecto antiinflamatorio in vitro cuantificando los niveles de los mediadores inflamatorios NO, IL-1 β , IL-6, TNF- α , y PGE2 en macrófagos RAW 264.7 activados con LPS. Los resultados muestran que el extracto etanólico de *C. alba* tiene actividad antibacteriana y antiinflamatoria, convirtiéndolo en promisorio para tratar el acné en la formulación a desarrollar.

POSTER 7

Actividad anti-proliferativa de 10 extractos obtenidos de plantas medicinales de la costa caribe colombiana

Daneiva del Carmen Caro Fuentes^{1,2}, Andrés Felipe Franco Montoya^{1*}, Yuranis Macea Medina², Laura Cristina Ospina Mateus¹, Jenny Paola Castro Guerrero^{1,2}, Fredyc Díaz Castillo¹, Rubén Salas Díaz¹, Luis Alberto Franco Ospina¹

¹ Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

² Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.

RESUMEN

El cáncer es un grave problema mundial de salud pública que fue responsable de 9'958.133 millones de muertes en 2020. Si bien se dispone de un manejo farmacológico, sus efectos secundarios y elevado costo, impactan negativamente en la calidad de vida de las pacientes. Colombia es un país con elevada biodiversidad y su flora se ha utilizado tradicionalmente para tratar enfermedades, incluido el cáncer. En este estudio, exploramos el efecto antiproliferativo de 10 extractos etanólicos totales de plantas de la medicina tradicional del Caribe Colombiano, contra células de cáncer de mama (MDA-MB-231) y de cáncer cérvico-uterino (HeLa), utilizando el método de reducción del bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MTT). Los resultados mostraron que 3 de los 10 extractos evaluados fueron capaces de afectar el crecimiento de ambas líneas celulares en estudio, a concentraciones menores a 100 µg/mL, siendo el extracto de *B. simaruba* el que mostró el mejor espectro de acción antiproliferativa. En conclusión, los resultados de este estudio permitieron identificar extractos de plantas medicinales de la Costa Caribe Colombiana que representan una valiosa fuente de metabolitos con actividad frente a células de tumorales; con especial énfasis en el extracto y las fracciones de *B. simaruba*, que exhiben una destacada actividad anti-proliferativa.

POSTER 8

Actividad antiproliferativa de doce frutas utilizadas en la dieta colombiana

Jenny Paola Castro Guerrero^{1,2}, Yuranis Macea Medina^{1*}, Andrés Felipe Franco Montoya¹,
Daneiva Caro Fuentes^{1,2}, Rubén Salas Díaz¹, Luis Alberto Franco Ospina¹

¹ Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

² Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.

RESUMEN

El cáncer se encuentra como la primera y segunda causa de mortalidad a nivel mundial, siendo el de pulmón el más diagnosticado tanto en hombres y mujeres, con creciente incidencia y elevadas tasas de morbilidad-mortalidad, por lo que este tipo de cáncer es objeto de mucha investigación. Aunque existen terapias definidas que alivian signos y síntomas de la enfermedad, la reacción que pueda tener cada paciente hacia su aplicación es incierta y, en ocasiones, no funciona o hay recidivas que afectan negativamente la calidad de vida del paciente. Estos factores han conducido a la población que padece la enfermedad a buscar alternativas con menores efectos, siendo los productos naturales la primera y más atractiva opción. Colombia es uno de los países con la mayor variedad de frutas del mundo. Su diversidad geográfica le permite contar con variedad de climas y tipos de suelos. Algunas especies frutales que crecen en nuestro país tienen el potencial para ser proveedoras de metabolitos potencialmente útiles para prevenir la aparición o progresión de enfermedades crónicas no transmisibles, como el cáncer, o podrían ser de utilidad como coadyuvantes en el tratamiento de estas patologías. En este trabajo evaluamos la actividad anti-proliferativa *in vitro* de 12 extractos obtenidos de las pulpas de frutas cultivadas en Colombia y ampliamente utilizadas en nuestra dieta, frente a la línea celular de cáncer de pulmón A549, con miras a identificar fuentes naturales de compuestos útiles como coadyuvantes en el tratamiento de este cáncer. La actividad anti-proliferativa fue evaluada empleando el método de reducción de MTT. Los resultados obtenidos en este trabajo permitieron identificar 2 extractos con promisoría actividad anti-proliferativa: Guanábana (*Annona muricata* L) y Chirimoya (*Annona reticulata* L), los cuales fueron capaces de disminuir la viabilidad de las células A549 en más de un 90%.

POSTER 9

Impacto del diseño y desarrollo en un medicamento para el sistema nervioso central previo a estudios de bioequivalencia *in vivo*

Linda Astrid Abadía^{1*}, Alba Lucía Valenzuela¹

¹ Laboratorios Legrand, Bogotá D. C., Colombia.

RESUMEN

La mayoría de los fármacos empleados para el sistema nervioso central requieren estudios de bioequivalencia *In vivo* y rara vez aplica en ellos el principio de bioexención, así tengan un sistema de clasificación biofarmacéutica aceptado para tal fin. Esto obedece a que muchos de estos poseen farmacocinéticas no lineales, algunos con tiempos de vida media muy inciertos y amplios o con ambivalencias por su comportamiento en pH determinados dada la naturaleza de su pKa y de otras de sus propiedades físicas, tanto del IFA (Ingrediente farmacéutico activo) como de la forma farmacéutica elegida. En el presente trabajo, mostramos por medio de un medicamento común que se emplea para trastornos del sistema nervioso central, cómo el diseño y desarrollo influye de manera notable en el perfil de disolución y con ello en los perfiles comparativos frente a su medicamento de referencia, los cuales sirven como punto de partida para avanzar hacia los estudios de bioequivalencia *In vivo*. Fueron evaluados diferentes aspectos determinados de los atributos críticos de producto como la valoración, impurezas y disolución; adición y tipo de auxiliares de formulación, porcentaje de fármaco en la forma farmacéutica (tabletas) y algunos parámetros críticos de proceso derivados de su método de manufactura y de estos especialmente la influencia del tipo de recubrimiento a emplear, concluyendo que este último fue el factor determinante y límite en la obtención de perfiles comparativos de disolución entre el producto multifuente y el medicamento de referencia. Con este trabajo se concluye que la importancia de emplear un proceso de calidad por diseño en medicamentos que requieren demostrar bioequivalencia estrictamente de manera *in vivo* puede ayudar a direccionar la exitosa obtención de productos genéricos.

POSTER 10

Evaluación de la eficacia y seguridad de las vacunas frente al covid 19 en trabajadores del puerto de la ciudad de cartagena postpandemia

Antistio Anibal Alviz Amadora^{1*}, Laura Melissa Bárcenas Díaz¹, Valeria Nicolle Palacios Carmona¹, Lina Marcela Orozco Campo¹, Liliam Ester Gomez²

¹ Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

² Grupo Puerto de Cartagena, Cartagena, Colombia.

RESUMEN

Introducción: La pandemia ocasionada por el COVID-19 genero un gran impacto sanitario, político, social y económico a nivel mundial lo que llevo a la ciencia a crear diferentes vacunas contra el SARS- CoV-2, una vez listas estas vacunas fueron aprobadas por el Ministerio de salud colombiana y se inició un programa de vacunación masiva en el país, sin embargo, existen pocos estudios donde se evalúa la seguridad y eficacia de las vacunas. **Metodología:** El tipo de estudio fue descriptivo cuantitativo, donde se seleccionaron 121 trabajadores del puerto de Cartagena, se clasificaron según el tipo de vacuna administrada y se determinaron anticuerpos contra SARS-CoV2 después de recibir el esquema de vacunación completo. **Resultados:** Del total de los pacientes el 44,1% de ellos fue vacunado con Pfizer, 34,6% con Sinovac, 17,4% con Jansen y 3,9% con moderna. En función de la presencia de anticuerpos IgG específicos contra el SARS-CoV-2 se obtuvo que el (95,2%) de los participantes presentaban dichos anticuerpos y que el (4,8%) no presentaban dichos anticuerpos. **Conclusión:** Con estos datos, se pudo evidenciar que la vacuna ofrece protección en la mayoría de los pacientes evaluados con un perfil de seguridad bueno durante el tiempo de observación del efecto.

POSTER 11

Información y comercialización de medicamentos y productos naturales en internet y redes sociales

Edwin Jair Osorio Bedoya^{1*}, Lina María Salazar Zuluaga¹, Yuliet Ramírez Agudelo¹

¹ Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

RESUMEN

Uno de los cambios que ha traído consigo el internet, es la aparición y desarrollo de las redes sociales que se han incorporado al día a día de las personas. Las redes sociales ofrecen muchas herramientas para interactuar entre usuarios, lo que las convierte en un medio social dinámico e interactivo. Estos cambios también han afectado a la forma en la que la población accede y comparte información sobre la salud y la enfermedad. En la actualidad, la adquisición de información médica vía internet es cada vez más común, siendo ya el recurso más habitual para la búsqueda de medicamentos y consejos médicos. **Objetivo:** Identificar la información que se puede encontrar en internet y redes sociales sobre medicamentos, cuidados o remedios naturales, que pueden conllevar a la automedicación o mala información. **Metodología:** Se realizó una búsqueda en redes sociales: Instagram y Facebook, usando los hashtag: #medicamentos, #productosnaturales y #automedicación, para validar cuales eran las publicaciones que informan sobre estos temas de salud. **Resultados:** En Instagram usando el hashtag #medicamentos se encontraron 1,4 millones de publicaciones, y en Facebook 1,1 millones. Además, con el hashtag #productosnaturales se encontraron 1,9 millones de publicaciones en Instagram y 2,5 millones en Facebook. Por su parte, usando el hashtag #automedicación se encontraron más de 5000 publicaciones en Instagram y Facebook. Los contenidos de las publicaciones encontradas son muy variados, que van desde comercialización y publicidad de productos farmacéuticos, hasta recomendaciones de medicamentos y otras prácticas inapropiadas del cuidado de la salud, por parte de influenciadores que cuentan con muchísimos seguidores. **Conclusión:** En las redes sociales podemos encontrar mucha información sobre salud, incluyendo medicamentos y productos naturales. En muchos casos, tratan de educar a las personas sobre el uso correcto y racional, pero, también dan demasiada información sobre sus usos, lo cual puede ser usado para favorecer la automedicación o hasta la autoprescripción.

POSTER 12

Identificación de productos farmacéuticos a base de cannabis comercializados en Colombia. Riesgos potenciales de seguridad para el paciente

Edwin Jair Osorio Bedoya^{1*}, Lina María Salazar Zuluaga¹, Paulina Peláez Mesa¹

¹ Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

RESUMEN

En Colombia existe un gran potencial de desarrollo de la industria del cannabis con fines medicinales, y cada vez se encuentra mayor disponibilidad de evidencia científica que respalda su uso para diferentes patologías. **Objetivo:** Identificar los productos farmacéuticos a base de cannabis que están aprobados para ser comercializados en Colombia. **Metodología:** Mediante una revisión en el sitio web del Invima se identificaron los productos farmacéuticos a base de cannabis que están aprobados para ser comercializados en Colombia. Posteriormente, se hizo una revisión de redes sociales como: Instagram y Facebook, para identificar los productos farmacéuticos a base de cannabis que se comercializan por este tipo de canales. Además, se hizo la búsqueda de registros sanitarios y/o permisos de comercialización de estos productos. **Resultados:** Se logró identificar los productos farmacéuticos a base de cannabis que están aprobados en Colombia. Se encontraron 5 registros sanitarios vigentes, que corresponde a cuatro presentaciones de Cannabidiol (CBD) y uno de Delta-8 tetrahidrocannabinol (THC). Por otro lado, se encontró 12 registros sanitarios de medicamentos homeopáticos y 202 cosméticos, de los cuáles, 12 están suspendidos y 2 vencidos. En redes sociales los resultados fueron: Instagram 28 productos con CBD, y en Facebook 75 productos que no fue posible establecerles la categoría, sin embargo, once cumplían con tener el registro sanitario como cosméticos. **Conclusión:** Se identificaron productos farmacéuticos a base de cannabis que están aprobados para ser comercializados en Colombia. De éstos, los productos cosméticos son a los que más registros sanitarios ha otorgado el Invima. Sin embargo, se considera que hay limitaciones en la búsqueda en las redes sociales, para establecer más precisamente la cantidad de este tipo de productos comercializados en Colombia, tanto de manera legal, como fraudulenta. En este sentido, no hay certeza del perfil de seguridad y efectividad de estos productos comercializados a través de redes sociales.

POSTER 13

Diseño y desarrollo de una matriz hidrofóbica como forma de liberación modificada para ibuprofeno

Indira Beatriz Pájaro Bolívar^{1*}, Gina Paola Domínguez Moré¹, Gina Paola Pertuz Martínez¹, Daniela María Álvarez Gutiérrez¹, Alberto Enrique Herrera Márquez¹

¹ Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.

RESUMEN

En el mercado se encuentran numerosas formas farmacéuticas de liberación convencional para administración oral, que entregan el principio activo (PA) en forma inmediata, pero que poseen algunas limitaciones al no permitir establecer un patrón de liberación durante determinados periodos de tiempo, por esta razón, en la industria farmacéutica se ha despertado un gran interés por el desarrollo de formulaciones, que contengan matrices donde el PA se encuentre uniformemente disperso y logre una liberación modificada. El presente estudio se centró en el diseño y formulación de sistema matriciales basados en dióxido de silicio coloidal para la liberación modificada de ibuprofeno. Se evaluó la compatibilidad de los materiales por comparación de los espectros IR PA-excipientes individuales y en mezclas binarias, sin observar solapamientos entre bandas. Se elaboraron cápsulas con 200 mg de ibuprofeno y sílicas en diferentes proporciones, finalmente se evaluó la liberación del PA en perfiles de disolución utilizando como medio de disolución Buffer fosfato dihidrógeno de sodio con dodecilsulfato sódico al 2%, aparato 1 canastilla, y cuantificación espectrofotométrica. Se demostró que las matrices desarrolladas modifican la liberación de ibuprofeno, siendo la disolución más lenta en la formulación con mayor concentración de sílica, logrando extender la velocidad de liberación del PA durante 12 horas. Estos resultados aportan información útil para futuras investigaciones sobre la aplicación de este tipo de excipientes en el desarrollo de sistemas orales de liberación modificada de manera que se pueda mantener o mejorar su estabilidad, biodisponibilidad y/o aceptación por parte del paciente.

POSTER 14

Acercamiento al panorama de la inclusión de personas con discapacidad en la industria farmacéutica de la región caribe colombiana

Eduardo Andrés Marino Cáñamo^{1*}, Gina Paola Domínguez Moré¹, Indira Beatriz Pájaro Bolívar¹

¹ Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.

RESUMEN

Promover la inclusión en sus distintas dimensiones, es una de las metas de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, siendo las personas con discapacidad (PcD) uno de los grupos vulnerables en esta materia. Aunque en Colombia se han hecho esfuerzos en la promoción de políticas públicas para la protección de derechos de PcD, indicadores del Ministerio de Salud y Protección Social y del sector privado, evidencian limitaciones persistentes en cuanto al acceso a educación y empleo de esta población. Teniendo en cuenta que multinacionales farmacéuticas en Europa y Latinoamérica han dado ejemplos exitosos de inclusión de PcD dentro de sus acciones de responsabilidad social empresarial (RSE), se planteó esta investigación para explorar la situación en este aspecto de la industria farmacéutica en la Región Caribe colombiana. Se realizó una encuesta en las divisiones encargadas de la gestión humana de tres organizaciones farmacéuticas de la Región Caribe, con la cual se indagó sobre las características, ocupación, desempeño, facilidades y barreras de acceso de las PcD. Se identificó que las cifras de vinculación de PcD son bajas (0 a 0.3% de los empleados), en parte porque no participan en los procesos de selección. Las PcD vinculadas corresponden a hombres y mujeres entre 18 y 59 años, que presentan principalmente dificultad locomotora. El nivel máximo de formación entre éstas es el universitario, ocupan puestos operativos o administrativos en las compañías, con permanencia mayor a 3 años y excelente desempeño laboral. Solo una de las empresas participantes ha realizado acciones que facilitan la inclusión, mientras que las principales barreras detectadas fueron físicas y de conocimiento. Es necesario sensibilizar a las empresas del sector farmacéutico de la Región Caribe sobre la implementación de estrategias para promover y garantizar la inclusión de PcD, como parte de sus políticas de RSE.

POSTER 15

Evaluación de la capacidad estabilizante de almidones modificados en emulsiones tipo O/W, constituidas por aceites de nuez o de Sacha Inchi y agua, como estrategia novedosa para el diseño de productos farmacéuticos

Carolina P. Mora^{1*}, Laura Rodríguez-Murcia¹, Andrés C. Arana-Linares¹, Isabella Perdomo¹, Isabela Valencia¹, Oscar Ramírez¹, Katherine Suarez¹, Anderson Luna¹

¹ Universidad ICESI, Cali, Colombia.

En el sector farmacéutico las emulsiones permiten el transporte de diferentes principios activos para ser liberados en el organismo. Dichos sistemas están conformados por dos fases inmiscibles, una acuosa y otra oleosa, una de las cuales se dispersa uniformemente en la otra en forma de gotículas, empleando para ello equipos que aplican alta fuerza de corte. Para su estabilización requieren la adición de agentes emulsificantes, siendo los tensioactivos los más utilizados; sin embargo, en particular para los tensioactivos aniónicos se han reportado efectos indeseables en la piel, por la interacción que tienen con el medio biológico del sitio de aplicación. En este contexto, surge el interés de investigar alternativas de emulsificación como es el uso de almidones modificados hidrofóbicamente, con el fin de reducir la cantidad de tensioactivos empleada en la formulación. En adición, los aceites de nuez y de Sacha Inchi posibilitan la vehiculización de fármacos y por sus propiedades hidratantes y antioxidantes pueden contribuir al diseño de productos farmacéuticos. Por lo anterior, el presente estudio tiene como propósito evaluar la capacidad emulsificante de cuatro referencias comerciales de almidón modificado con OSA: N-Creamer® 46, Purity Gum® Ultra, Capsul® y Purity Gum® 2000, en emulsiones constituidas por aceites de nuez o de Sacha Inchi y agua, a través de la caracterización de las propiedades fisicoquímicas de las dispersiones acuosas de los biopolímeros y de las emulsiones evaluadas bajo condiciones de estrés térmico para su potencial uso en formulaciones farmacéuticas.

El incremento en la concentración del almidón modificado en las dispersiones acuosas reduce la tensión superficial (γ) y la tensión interfacial (γ_L/L), y aumenta la viscosidad de la fase acuosa, contribuyendo a la estabilidad de los sistemas emulsificados por la formación de una película de las cadenas poliméricas del almidón alrededor de las gotas de aceite, inmovilizándolas e impidiendo su acercamiento. En adición, el grado de sustitución (DS) y la masa molecular (Mw) de los almidones influyen en su capacidad para reducir la γ y la γ_L/L , por lo que Purity Gum® 2000 y Capsul® disminuyen en una mayor magnitud estos parámetros que Purity Gum® Ultra y N-Creamer® 46. La

Mw del almidón hidrofóbico influye en la densidad de las dispersiones acuosas, que es superior a concentraciones más altas del biopolímero. En cuanto al pH de las dispersiones acuosas, este parámetro disminuye al aumentar la concentración de almidón modificado debido a su carácter moderadamente ácido, generado por las condiciones empleadas en el proceso de producción de los almidones tratados con OSA.

Los resultados del estudio de estabilidad de las emulsiones relacionados con el índice de cremado, el tamaño y la distribución del tamaño de gota, el potencial ζ y el pH de los sistemas emulsificados evidencian que aquellos preparados con N-Creamer 46° (especialmente al 20 % p/p) conservan las características iniciales de las emulsiones elaboradas con los aceites de nuez o de Sacha Inchi, debido a que este almidón exhibe una mayor Mw, lo que le permite formar una capa más gruesa del biopolímero en la interfase agua/aceite. Además, su DS también aporta a la estabilidad del sistema, dado que las cadenas hidrofóbicas del grupo octenil succinoilo (OS) pueden adsorberse en la interfase, disminuyendo la formación de cremado y manteniendo el tamaño de gota de las emulsiones. De esta manera, el almidón N-Creamer 46° se constituye como el más promisorio para ser empleado como agente emulsificante en formulaciones tipo emulsión con potencial aplicación en el diseño de productos farmacéuticos

POSTER 16

Estudio del comportamiento reológico de emulsiones tipo O/W constituidas por almidón modificado hidrofóbicamente y aceite de Sacha Inchi o aceite de nuez como aporte al diseño y formulación de productos farmacéuticos

Andrés Camilo Arana-Linares^{1*}, Laura Rodríguez-Murcia¹, Vanitty López², Carlos Ramírez², Carolina P. Mora¹

¹ Universidad ICESI, Cali, Colombia.

² Tecnoquímicas S.A., Cali, Colombia.

RESUMEN

Las emulsiones son sistemas coloidales líquido-líquido formados por dos fases inmiscibles, agua y aceite, una de las cuales se encuentra dispersa uniformemente en la otra en forma de gotas finas mediante un proceso de homogeneización mecánica.

En la industria farmacéutica son empleadas como sistemas de entrega de principios activos debido a que permiten incorporar varios fármacos con facilidad, logrando las características organolépticas apropiadas para el consumidor. Con el fin de estabilizar dichos sistemas se utilizan diferentes agentes emulsificantes como son los agentes tensioactivos, que contribuyen a garantizar la vida útil del producto. Aunque estos compuestos son los de primera elección en el proceso de formulación de emulsiones, para los tensioactivos aniónicos se ha demostrado que pueden interactuar con el medio biológico del sitio de aplicación del producto y en algunos casos, se han reportado efectos indeseables, como piel seca e irritabilidad, así como, la interacción con proteínas del hígado y la sangre, causando efectos metabólicos a largo plazo y alteración del sistema endocrino del ser humano. Por ello, surge el interés de estudiar alternativas de emulsificación como son los almidones modificados hidrofóbicamente con el propósito de reducir el uso de tensioactivos en formulaciones de tipo emulsión. Asimismo, la caracterización de las emulsiones incorporando la evaluación de sus propiedades reológicas es relevante como indicador de estabilidad del producto y cumplimiento de los estándares de calidad.

Por lo anterior, se realizó la caracterización reológica de dispersiones acuosas de N-Creamer® 46, un almidón modificado hidrofóbicamente con anhídrido octenil succínico (OSA, por sus siglas en inglés), y de emulsiones O/W preparadas a partir de este almidón y los aceites de nuez o de Sacha Inchi. Los sistemas emulsificados se elaboraron a las concentraciones de 16 a 22 % p/p de almidón modificado y el comportamiento reológico se evaluó a través de ensayos de viscosimetría y de viscoelasticidad dinámica de baja amplitud. Las dispersiones acuosas y emulsiones se comportan como fluidos no Newtonianos de tipo pseudoplástico y la viscosidad de los sistemas incrementa con la concentración del biopolímero. Al 16 y 18 % p/p de almidón modificado las emulsiones de aceite de nuez son más viscosas que las de aceite de Sacha Inchi, evidenciando el efecto que tiene la naturaleza de la fase oleosa en el comportamiento de la emulsión. En los ensayos de viscoelasticidad las emulsiones de aceites de nuez o de Sacha Inchi presentan magnitudes del módulo de pérdida superiores a las del módulo de almacenamiento ($G'' > G'$) y valores del factor de pérdida menores a 1, indicando que en los sistemas emulsificados predomina un comportamiento viscoso semejante al de un líquido. Adicionalmente, los parámetros reológicos de Bohlin, A y z reportan valores mayores para las emulsiones preparadas con aceite de nuez, evidenciando mayor rigidez e interacciones en la estructura de red tridimensional de estos sistemas y con tendencia ascendente con el incremento de la concentración de N-Creamer® 46 en la dispersión acuosa. De esta manera, se aporta información útil acerca del flujo y deformación de emulsiones preparadas a partir de almidones hidrofóbicos y aceites vegetales, que puede ser empleada en el diseño de productos farmacéuticos.

POSTER 17

Obtención y caracterización de sistemas matriciales de quitosano tiolado para la liberación modificada de metotrexato

Yhors Ciro^{1*}, John Rojas^{1,2}, Cristian Yarcé¹, Constain Salamanca^{1,2}

¹ Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia.

² Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

RESUMEN

El cáncer es uno de los mayores problemas globales de salud pública que se afrontan hoy día. Por esta razón, diferentes sistemas de entrega de agentes anticancerígenos se han desarrollado para aumentar la efectividad del tratamiento y la adherencia del paciente. Entre estos sistemas de entrega, las películas (Ps) se destacan por su capacidad de controlar la liberación de agentes anticancerígenos, consiguiendo una gran concentración de este en el tejido infectado, convirtiéndose en una alternativa promisorio para la quimioterapia local. Así, en este trabajo se generaron Ps a partir de conjugados de quitosano-glutatión con grados de tiolación de 4,4%, 5,1% y 7,0% conteniendo metotrexato, por el método de evaporación en molde. Se evaluaron sus propiedades de superficie como ángulo de contacto y velocidad de absorción de agua por el método de gota sésil, mientras el trabajo de adhesión se determinó por el modelo semi- empírico de Young-Dupré. También, los estudios de liberación in-vitro se realizaron a pH de 4,5 y 7,4, simulando condiciones fisiológicas y los datos se ajustaron a modelos cinéticos de orden cero, uno, Higuchi, Peppas-Sahlin y Korsmeyer-Peppas. Los resultados indican una fuerte relación entre el grado de tiolación y la hidrofiliidad de la superficie de las Ps como ángulo de contacto y velocidad de absorción de agua, en tanto que el trabajo de adhesión no fue afectado. Además, la liberación de metotrexato fue controlada por las Ps a través de diversos mecanismos como difusión e hinchamiento/relajación, dependiendo el grado de tiolación y el pH del medio. De esta forma, un aumento del grado de tiolación permitió que el mecanismo de liberación pasara de un comportamiento difusional a uno de hinchamiento/relajación, disminuyendo el porcentaje liberado de metotrexato. Este estudio prueba que las Ps pueden ser utilizadas como dispositivos de liberación modificada local de metotrexato.

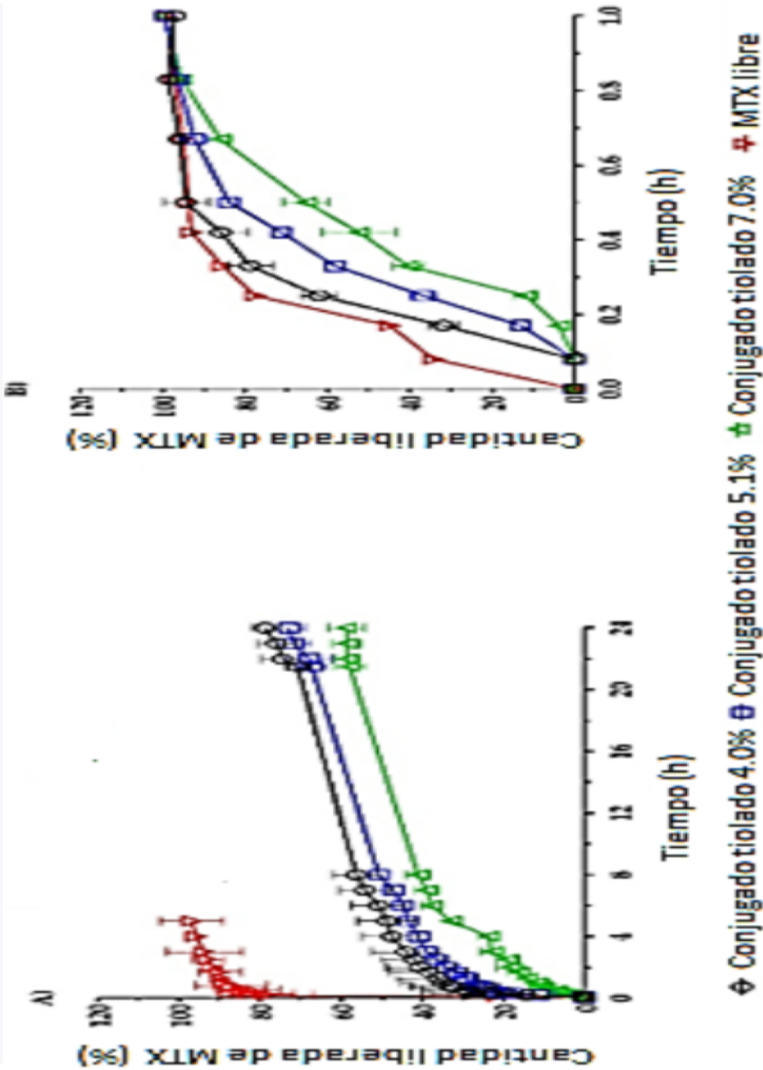


Figura 1. Perfiles de liberación de metotrexato (MTX) desde las diferentes películas de conjugados a pH de A) 4.5 y B) 7.4.