



*VIII CONGRESO DE INVESTIGACIÓN DEL
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS*



13 y 14 septiembre 2018

**De 9:00 a 19:00 horas
Auditorio Miguel Ángel Granados Chapa
UAM Xochimilco**

AUTORIDADES

Rector General

Dr. Eduardo Abel Peñalosa Castro

Secretario General

Dr. José Antonio de los Reyes Heredia

Rector de la Unidad Xochimilco

Dr. Fernando de León González

Secretaria de la Unidad

Dra. Claudia Mónica Salazar Villava

Director de la División de C.B.S

Mtro. Rafael Díaz García

Secretaria Académica de la División de CBS

Dra. T. Leonor Sánchez Pérez

Jefa del Departamento de Sistemas Biológicos

Dra. Julia Pérez Ramos



*VIII CONGRESO DE INVESTIGACIÓN DEL
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS*

COMITÉ ORGANIZADOR

Dra. Julia Pérez Ramos

M. en C. María Cristina Fresán Orozco

Dra. Beatriz Godínez Chaparro

Dra. Liliana Hernández Vázquez

Dra. Norma Angélica Noguez Méndez

M. en C. Alejandro Palma Ramos

Dra. Karina Sánchez Herrera



*VIII CONGRESO DE INVESTIGACIÓN DEL
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS*

COMITÉ LOGÍSTICO

Jaime Enrique Guevara Sancen

Dulce María Hurtado Hernández

Alejandro Agustín Mora Mazariegos

Alicia María Esther Palomares Morales

Karin Real Sardaneta

Liliana Elvia Torralba Salvador



*VIII CONGRESO DE INVESTIGACIÓN DEL
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS*

INSTANCIAS ACADÉMICAS CONVOCANTES

Jefatura del Departamento Sistemas Biológicos

Área de Farmacocinética y Farmacodinamia

Área de Tecnología Farmacéutica

Área de Obtención de Productos y Compuestos Orgánicos

Área de Productos Biológicos



*VIII CONGRESO DE INVESTIGACIÓN DEL
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS*

OBJETIVO

Favorecer el intercambio de conocimientos y divulgación de resultados de los proyectos de investigación del Depto. Sistemas Biológicos y establecer un espacio de reflexión sobre el perfil del QFB y sobre la vigencia pertinencia y relevancia de las líneas de investigación de DSB



VIII CONGRESO DE INVESTIGACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

JUSTIFICACIÓN Y RELEVANCIA

El VIII Congreso de Investigación del Depto. Sistemas Biológicos es un esfuerzo participativo de sus integrantes que surge para dar a conocer los conocimientos que generan sus proyectos de investigación. Así como el intercambio de ideas, y el estímulo del trabajo en conjunto entre los diferentes grupos de investigación de nuestro departamento, para la generación de nuevos conocimientos en las diferentes disciplinas y para la revisión tanto de la vigencia pertinencia y relevancia de las líneas de investigación del DSB, como para establecer un espacio de reflexión colectiva sobre el perfil del QFB. Es importante recordar que el trabajo interdisciplinario es uno de los objetivos importantes en nuestro Departamento y División.



VIII CONGRESO DE INVESTIGACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

ANTECEDENTES

El Congreso del Departamento de Sistemas Biológicos nació como una reunión de trabajo en la cual los diferentes grupos de Investigación que lo conforman presentaron los objetivos de sus proyectos de Investigación, en esta ocasión se darán a conocer los avances de éstos a través de una presentación oral de 15 min.

Los Congresos Departamentales tuvieron su origen aproximadamente hace 23 años en la Ciudad de Taxco, Guerrero; siguiendo con la iniciativa en los Congresos de Oaxtepec, Morelos y en Rectoría General en donde se llevó a cabo el VII Congreso Departamental en el año 2013 y que antecede a éste, con excelentes resultados, por lo cual se organizará nuevamente un congreso departamental.

Por lo tanto, se cuenta con la experiencia y talento de los grupos de trabajo para llevar a cabo de manera exitosa el evento propuesto.

**PROGRAMA DEL VIII CONGRESO DEL DEPARTAMENTO
SISTEMAS BIOLÓGICOS 2018**

13-sep-18	
9:00-9.30 h	Registro de Participantes
9:30-10:00 h	Inauguración del evento
TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA DRA. NORMA NOGUEZ MÉNDEZ RESPONSABLE DEL ÁREA	
10:00-10:30 h	<p>Sesión: Farmacia Molecular y de Liberación Controlada Coordina: Dr. Carlos Tomas Quirino Barreda Microencapsulación de L-acidophilus LA-5 por un método de emulsificación <i>Dr. Abraham Faustino Vega</i> Sistemas líquidos cristalinos como estabilizantes de emulsiones M. en C. César Gazga Urioste Desarrollo de sistemas autoemulsionables para la administración de fármacos <i>Dr. Jorge E. Miranda Calderón</i></p>
10:30-10:45 h	<p>Sesión: Fármacos Huérfanos y Excipientes Coordina: M en C. Francisco López Naranjo Dificultades en la promoción del reporte de reacciones adversas a medicamentos en el ámbito hospitalario <i>Dr. Juan Manuel Martínez Núñez</i></p>
10:45-11:00 h	<p>Sesión: Dermatología Farmacéutica Coordina: Dra. Norma Noguez Méndez Farmacia y cosmética social <i>M. en C. María Luisa de Lourdes Pérez González</i></p>
11:00-11:15 h	<p>Sesión: Farmacotécnica Coordina: Dra. Luz María Melgoza Contreras Comprimidos osmóticos biocompartimentales, una opción en la liberación constante de fármacos de baja solubilidad y dosis <i>Q.F.I. Gabriela Marisol García Hernández</i></p>
11:15-11:45 h	<p>CONFERENCIA MAGISTRAL Coordina: Dra. Norma Noguez Méndez Farmacovigilancia de biotecnológicos <i>Dra. Helgi Helene Jung Cook, Facultad de Química, UNAM</i></p>
12:00-12:15 h	RECESO

12:15-12:30 h	<p>Sesión: Excipientes Coordina: Dra. Norma Noguez Méndez Obtención de un coprocesado de cúrcuma para mejorar propiedades funcionales sin disminuir la capacidad antioxidante <i>M. en C. Leticia Ortega Almanza</i></p>
12:30-12:45 h	<p>Sesión: Control de Calidad Coordina: <i>M. en C. María Luisa Vázquez Ramírez</i> Comparación de perfiles de disolución de diclofenaco sódico de liberación prolongada <i>Q.F.B. Cindy Azucena Colín Pliego</i></p>
FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DRA. BEATRIZ GODÍNEZ CHAPARRO RESPONSABLE DEL ÁREA	
12:45-13:00 h	<p>Sesión: Hormonas Coordina: <i>Dra. Beatriz Godínez Chaparro</i> Síntesis y actividad biológica de benzimidazoles del androstano <i>Dra. Marisa Cabeza Salinas</i></p>
13:00-13:15 h	<p>Sesión: Farmacodinamia de Inflamación y Dolor Coordina: <i>Dra. Beatriz Godínez Chaparro</i> Evaluación del efecto anti-alodínico y anti-hiperalgésico inducido por la administración de L-DOPA en un modelo de la enfermedad de Parkinson en rata <i>M. en C. Alfonso Mata Bermudez</i></p>
13:15-13:30 h	<p>Sesión: Farmacocinética y Farmacodinamia Coordina: <i>Dra. Beatriz Godínez Chaparro</i> Estrategias analíticas para resolver la cuantificación de fármacos en muestras complejas <i>M. en C. Marcela Hurtado y de la Peña</i></p>
13:30-13:45 h	<p>Sesión: Farmacología Coordina: <i>Dra. Beatriz Godínez Chaparro</i> La silimarina produce una mejoría en la intolerancia a la glucosa por el aumento en la secreción pancreática de GLP-1 inducida por este compuesto <i>Dra. Claudia Soto Peredo</i></p>
13:45-14:00 h	<p>Sesión: Neurofarmacología Molecular Coordina: <i>Dra. Beatriz Godínez Chaparro</i> Efecto neuroprotector de la administración de dexametasona sobre el daño neuronal y las crisis inducidas por el ácido kaínico en rata <i>Dra. Verónica Barón Flores</i></p>

14:00-16:00 h	COMIDA
MESA REDONDA	
LOS POSIBLES CAMPOS DE ACCIÓN DEL QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO	
<i>Coordina: Dra. Karina Sánchez Herrera</i>	
16:00-16:20 h	Mínimos Curriculares Internacionales del Farmacéutico
	<i>Dr. Carlos Tomas Quirino Barreda</i>
16:20-16:40 h	Mínimos Curriculares Nacionales del Farmacéutico
	<i>Dr. Luis Alfredo Mora Guevara Presidente de COMAEF</i>
16:40-17:00 h	Los Posibles Campos de Acción del Químico Farmacéutico Biólogo en un Hospital Privado
	<i>Q.F.B. Karina Pasaye Chávez</i>
17:00-17:20 h	Farmacia Comunitaria: Oportunidad para el Farmacéutico y para la Sociedad
	<i>Q.F.B. Norma Ofelia Martínez Guerrero Consultora</i>
17:20-17:40 h	Acceso a Mercados en la Industria Farmacéutica y de Dispositivos Médicos
	<i>M. en C. Carlos Fernando Mendoza Gutiérrez</i>
	<i>Especialista Senior en Farmacoeconomía y Acceso a Mercados en Lat. Am. Edwards Lifesciences</i>
17:40-18:00 h	Medicamentos Biocomparables
	<i>Dr. Francisco Kuri Breña Romero de Terreros</i>
	<i>Laboratorios Landsteiner</i>
18:00-18:30 h	PREGUNTAS
14-sep-18	
9:00-9.30 h	Registro de Participantes
OBTENCIÓN Y PRODUCCIÓN DE COMPUESTOS ORGÁNICOS DRA. LILIANA HERNÁNDEZ VÁZQUEZ RESPONSABLE DEL ÁREA	
9:30-10:00 h	Sesión: Síntesis y Aislamiento de Sustancias Bioactivas <i>Coordina: Dr. Jaime Pérez Villanueva</i> Diseño, síntesis y actividad antiprotozoaria de derivados del indazol <i>Dr. Jaime Pérez Villanueva</i> Síntesis y evaluación biológica de híbridos del núcleo cumarina y derivados del ácido cinámico <i>Dr. Francisco Palacios Espinoza</i>
10:00-10:15 h	Sesión: Investigación Química Orgánica y Productos Naturales <i>Coordina: Dra. Salud Pérez Gutiérrez</i> Actividad anti-inflamatoria y citotóxica de dos especies del genero Salvia <i>M. en C. Nimsi Campos Xalalpa</i>
10:15-10:45 h	Conferencia Magistral <i>Coordina: Dra. Liliana Hernández Vázquez</i> Diseño, síntesis y evaluación de compuestos bioactivos <i>Dr. Francisco Hernández Luis Facultad de Química, UNAM</i>

10:45-11:15 h	<p>Sesión: Biocatálisis Aplicada <i>Coordina: Dr. Héctor Luna Contla</i> Estudio del potencial biocatalítico de los polvos acetónicos de riñón de varias especies en química orgánica. Aminoácidos monofuncionales <i>Dr. Héctor Luna Contla</i> Obtención de fenoles diméricos utilizando peroxidasas <i>Dra. Liliana Hernández Vázquez</i></p>
11:15-11:30 h	<p>Sesión: Investigación de Química Orgánica <i>Coordina: Dr. Cuauhtémoc Pérez González</i> Síntesis y actividades biológicas de la base libre de 5, 10, 15, 20-tetrakis(4-hidroxifenil) porfirina y sus derivados metálicos Zn, Cu y Co como agentes antiinflamatorios y fotosensibilizadores <i>Q.F.B. Miguel Martell Mendoza</i></p>
11:30-11:45 h	<p>Sesión: de Resonancia Magnética Nuclear <i>Coordina: Dra. Liliana Hernández Vázquez</i> Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear; una herramienta de apoyo para el análisis estructural de moléculas <i>Dr. Ernesto Sánchez Mendoza</i></p>
11:45-12:00	RECESO
ÁREA DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS M. EN C. ALEJANDRO PALMA RAMOS RESPONSABLE DEL ÁREA	
12:00-12:15 h	<p>Sesión: Inmunología <i>Coordina: M. en C. Alejandro Palma Ramos</i> Infección de queratinocitos humanos (HaCaT) con conidios y blastoconidios de <i>Sporothrix schenckii</i> <i>M. en C. Araceli Paredes Rojas</i></p>
12:15-13:00 h	<p>Sesión: de Biotecnología <i>Coordina: Dr. Alejandro Azaola Espinosa</i> <i>Estudio de la microbiota</i> <i>Dr. Alejandro Azaola Espinosa</i> <i>Actividad biológica de depsipéptidos y niveles de expresión de la beauvericina del hongo entomopatógeno Beauveria bassiana en cultivo sólido</i> <i>Dr. Esteban Barranco Florido</i> <i>Evaluación de tres unidades acuapónicas de recirculación para el cultivo de Tilapia (Oreochromis niloticus) y lechuga (Lactuca sativa)</i> <i>M. en C. Patricia Martínez Cruz</i></p>

13:00-13:15 h	<p>Sesión: Biología Experimental <i>Coordina: Dra. Julia Pérez Ramos</i> Determinación de la actividad anti-inflamatoria de <i>Jefea gnaphalioides</i> <i>Dra. Ana Laura Esquivel Campos</i></p>
13:15-13:30 h	<p>Sesión: Ecología Molecular <i>Coordina: Dr. Hugo Cesar Ramírez Saad</i> Composición y estructura de la comunidad bacteriana asociada a <i>Echinocactus platyacanthus</i> (biznaga dulce) y caracterización de la actividad PGPR de los aislados rizosféricos y endófitos <i>Dra. María Eugenia de Torres Hernández</i></p>
13:30-13:45 h	<p>Sesión: Producción de Biológicos <i>Coordina: Q.F.B. Nora Lidia Sánchez Saucedo</i> Revisión taxonómica de cepas de <i>Nocardia</i> de origen clínico <i>M. en C. Janet González Nava</i></p>
14:00-16:00 h	COMIDA
16:00-16:15 h	<p>Sesión: Microbiología Molecular <i>Coordina: M. en C. Alejandro Palma Ramos</i> Impacto del estrés crónico sobre parámetros de homeostasis en el colon de ratones BALB/c <i>Dra. María Elisa Drago Serrano</i></p>
16:15-16:30 h	<p>Sesión: Genética Molecular <i>Coordina: Dra. Marisol López López</i> Efecto de las variantes genéticas de <i>SCN1A</i> y <i>SCN2A</i> en la respuesta a fármacos antiepilépticos <i>Dr. Alberto Ortega Vázquez</i></p>
16:30-16:45 h	<p>CEPAX <i>Coordina: Dra. Julia Pérez Ramos</i> Producción y distribución de agua purificada <i>Ing. Antonio Contreras Escalante</i></p>
16:45-17:45 h	<p>Líneas de investigación de las áreas del DSB <i>Coordina: Dra. Julia Pérez Ramos</i> Área Biológicos M. en C. Alejandro Palma Ramos Área Farmacocinética y Farmacodinamia, Dra. Beatriz Godínez Chaparro Área OPCO, Dra. Liliana Hernández Vázquez Área de Tecnología Farmacéutica, Dra. Norma Noguez Méndez</p>
17:45-18:00 h	Entrega de Constancias y Clausura

MICROENCAPSULACIÓN DE *L. ACIDOPHILUS LA-5* POR UN MÉTODO DE EMULSIFICACIÓN

Rogelio Olivarez-Romero, Abraham Faustino-Vega, Jorge Esteban Miranda-Calderón, Raquel González-Vázquez, Alejandro Azaola-Espinosa A.

Abraham Faustino Vega Correo-e: abraham.fautino@gmail.com Tel. + (52)55 5483 7000 ext.: 3630

INTRODUCCIÓN: Una forma de lograr que los probióticos resistan las condiciones ácidas del estómago, es encapsulándolos, para lo cual existen diferentes métodos de encapsulación, como son la extrusión, la emulsión y el lecho fluido; por lo que, dependiendo del método, el tamaño promedio de las partículas puede variar desde el orden de micras hasta algunos milímetros. Algunos autores mencionan que el tamaño de la partícula influye en la protección de las células probióticas y en algunas propiedades sensoriales importantes como la textura. Para inmovilizar probióticos en una partícula con un tamaño promedio del orden de micrómetros, el método de emulsificación es uno de los más utilizados y el alginato de sodio es el material polimérico que frecuentemente es usado, por su biocompatibilidad, bajo costo y fácil manejo.

OBJETIVOS: El objetivo de este trabajo fue incrementar la sobrevivencia de *Lactobacillus acidophilus LA-5* cuando se expone de manera secuencial al estrés del tracto gastrointestinal simulado (TGIS).

METODOLOGÍA. Para generar las micropartículas se empleó una emulsión de agua en aceite (W/O 32:68), la fase acuosa consistió en alginato de sodio al 4% (m/v) y como fase oleosa, aceite mineral con span 80 al 1% (m/v). Las condiciones de fabricación de las micropartículas fueron 250 rpm a 20 °C durante 30 minutos.

RESULTADOS: La sobrevivencia relativa de los microorganismos no encapsulados no fue detectable al final de las condiciones de estrés en el Tracto Gastro Intestinal Simulado. En contraste, a pesar de la desintegración de las micropartículas inducida por el estrés simulado, la sobrevivencia relativa de *L. acidophilus LA-5* fue del 19.6% en fluido gástrico y del 46.9% en fluido intestinal. **CONCLUSIONES:** Las micropartículas generadas tuvieron la capacidad de proteger y liberar las células probióticas, ofreciendo un adecuado uso como agentes protectores para probióticos sensibles al estrés gastrointestinal y puede aplicarse en la industria alimentaria y farmacéutica.

Palabras clave: Micropartículas, probióticos, *L. acidophilus LA 5*.

SISTEMAS LÍQUIDO CRISTALINOS COMO ESTABILIZANTES DE EMULSIONES

Guillermo Romero Ochoa, César Gazga Urioste, Carlos Tomás Quirino Barreda, Norma Noguez Méndez

*Autor de correspondencia: guillermoromero.1986@hotmail.com

INTRODUCCIÓN: La estabilidad de las emulsiones es de vital importancia dentro de la industria farmacéutica, ya que se sabe que estos sistemas tienden a una separación de fases con el tiempo. Por lo tanto, es necesario formularlos de tal manera que conserven sus características iniciales como tamaño de partícula, propiedades reológicas, entre otras durante el mayor tiempo posible. Para lograr esto se han usado los sistemas líquido-cristalinos, estos sistemas nanoparticulados además de incrementar la estabilidad de emulsiones tienen otras características como son incrementar la efectividad y seguridad de la farmacoterapia por vía tópica.

OBJETIVO: Elaborar una emulsión tópica tipo crema, que contenga un sistema líquido-cristalino cargado con ketoconazol, para mejorar sus características de estabilidad.

METODOLOGÍA: Se elaboró una emulsión conteniendo ketoconazol cuya fase externa consistió en un sistema nanoestructurado tipo Cristal-Líquido Liotrópico Hexosómico (CLLH-KTZ) previamente obtenido y caracterizado mediante distintas técnicas instrumentales como microscopía electrónica de transmisión (MET), determinación de tamaño de partícula, potencial Z y la evaluación de su comportamiento térmico por Calorimetría Diferencial de Barrido (CDB). Posteriormente el sistema CLLH-KTZ fue emulsificado y la emulsión obtenida fue sometida a un protocolo de estabilidad (NOM-073-SSA-2015) que incluye, entre otras pruebas, la resistencia a la centrifugación y análisis reológicos de tipo oscilatorio para evaluar su comportamiento bajo condiciones probables de uso y almacenamiento en comparación con una formulación convencional.

RESULTADOS: El sistema CLLH-KTZ presenta características fisicoquímicas que lo convierten en un sistema promisorio para la administración tópica de ketoconazol o para su incorporación como estabilizante de emulsiones. La emulsión obtenida es de color blanco, cremosa al tacto. La crema con CLLH-KTZ y la formulación convencional que fueron evaluadas con barridos de frecuencia tienen un módulo elástico predominante sobre el viscoso en el rango de frecuencias que va de 0.1 a 10 rad/s, por lo que para esta prueba se puede afirmar que las formulaciones son estables, incluso a periodos de tiempo largos. Por otro lado, la crema con CLLH-KTZ obtenida es estable después de ser sometida a 19420 G x 2h, en comparación con la formulación convencional. Se ha reportado que el mecanismo de estabilización es la interface con características líquido-cristalinas que incrementa la fuerza mecánica de la interfaz aceite agua

CONCLUSIONES: La emulsión tipo crema que contiene la fase líquido-cristalina es más estable en comparación con una formulación convencional.

Palabras clave: emulsión, estabilidad, cristal líquido liotrópico

DESARROLLO DE SISTEMAS AUTOEMULSIFICABLES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS

Miriam I. Morales, Carlos T. Quirino, Ponciano García, Jorge E. Miranda

Autor de correspondencia: E-mail: jmiranda@correo.xoc.uam.mx

INTRODUCCIÓN: La baja solubilidad de los fármacos es el problema principal para lograr una buena biodisponibilidad, esto debido a que necesitan estar disueltos en los fluidos gastrointestinales para poder ser absorbidos, la estrategia que nos permite lograr un incremento significativo de la solubilidad de fármacos lipofílicos se basa en formulaciones lipídicas autoemulsificables que permitan tener al fármaco disuelto y capaz de ser liberado sin presentar precipitación. La enrofloxacin es un antibiótico de amplio espectro de uso veterinario que pertenece al grupo 2 del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica que al ser formulado en un SEDDS (por sus siglas en inglés Self-emulsifying drug delivery systems) este presentará al fármaco en su forma disuelta y no ionizada mejorando su absorción y por tanto su efecto terapéutico, reduciendo además el volumen del medicamento administrado sin embargo, es necesario realizar estudios preclínicos que nos permitan conocer a detalle el ajuste posológico que la nueva formulación requiera.

OBJETIVO: Desarrollar mediante un sistema lipídico autoemulsificable, una formulación estable que permita incrementar la solubilidad total (carga) de Enrofloxacin, en un vehículo potencialmente útil para administración oral.

METODOLOGÍA: Se seleccionó un SEDDS a partir del desarrollo de 4 sistemas con 10 formulaciones cada uno, con diferentes proporciones de excipientes (tensoactivos, disolventes y cotensoactivos). Se determinó la solubilidad máxima en cada formulación a 25 y 37°C así como el tamaño de partícula que generaba con agua desionizada, esto mediante el uso de diagramas de fase pseudoternarios. El análisis de las formulaciones se realizó utilizando el programa Statgraphics Centurion XVII (diseño de mezclas simplex reticular). Se realizaron estudios comparativos entre la formulación óptima y una solución oral al 0.5% comercialmente disponible, de estabilidad física a pH=1 (HCl 0.1N) y pH=6.8 (medio intestinal simulado) y perfiles de liberación en un disolutor a 37°C y 50rpm durante 24 horas. La cuantificación de enrofloxacin se realizó mediante espectrofotometría UV-Vis y el tamaño de partícula se determinó con un Zetasizer Malvern Instruments.

RESULTADOS: Se obtuvo un SEDDS para vía oral de uso veterinario capaz de incrementar la solubilidad de 0.6 mg/mL a 6.77 mg/mL lo que representa al menos 10 veces su solubilidad en agua, la formulación presentó un pH=6.39 en comparación con una solución oral al 0.5% comercialmente disponible con un pH=11.57, el tamaño de partícula fue de 40 nm de diámetro y tuvo una cinética de liberación del fármaco de orden 1 donde el SEDDS liberó 81.10% de fármaco en comparación con la formulación comercial que fue de 68.95% a las 8

horas en medio intestinal simulado, para el caso de la liberación en HCl 0.1N se obtuvo una liberación del 96.08% a partir del SEDDS en comparación con la formulación comercial que fue de 86.75%. La formulación fue estable a pH=1 (HCl 0.1N) y pH=6.8 (medio intestinal simulado) sin generar precipitación del fármaco ni ruptura del sistema micelar.

CONCLUSIONES: Se obtuvo un SEDDS capaz de incrementar considerablemente la solubilidad de enrofloxacin, generando una alternativa que permite disminuir el volumen del medicamento administrado, teniéndolo disponible en su forma no ionizada e incrementando su velocidad de absorción así mismo, la formulación obtenida resulta menos agresiva al tracto gastrointestinal debido a su pH. **Palabras clave:** *Sistema Autoemulsificable para la Administración de Fármacos (SEDDS), enrofloxacin, sistema base lipídico, solubilidad.*

DIFICULTADES EN LA PROMOCIÓN DEL REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO

Juan Manuel Martínez Núñez, Francisco López Naranjo, Karina Sánchez Herrera, Jaime Kravzov Jinich

Autor de correspondencia: juanma_mn@hotmail.com

INTRODUCCIÓN: Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) son un problema de salud pública bien reconocido y una de las principales causas de muerte y hospitalización. La seguridad de los medicamentos no puede establecerse hasta que haya estado en el mercado durante varios años. Es indispensable mantener bajo vigilancia las reacciones medicamentosas mediante sistemas de farmacovigilancia. Sin embargo, la implementación de los sistemas de farmacovigilancia y el subregistro son problemas importantes que socavan la promoción de los informes espontáneos.

OBJETIVO: Describir las dificultades en la promoción del reporte de reacciones adversas a medicamentos en el ámbito hospitalario mediante una revisión sistemática de la literatura.

METODOLOGÍA: Se realizó una revisión sistemática en tres bases de datos: Pubmed, Embase y Scopus. Los estudios elegibles debían describir o evaluar las dificultades o problemas relacionados con el reporte de RAMs reportados de enero de 2000 a enero de 2018. Los estudios que hayan sido realizados fuera del ámbito hospitalario fueron excluidos. Se evaluó la calidad de los estudios y fueron analizados descriptivamente.

RESULTADOS: Las principales dificultades identificadas para la notificación de reacciones adversas fueron poca conciencia sobre la problemática de las RAMs, falta de conocimiento sobre los programas de farmacovigilancia, confusión sobre quién debería informar la RAM, dificultades con los procedimientos de informe, desconocimiento de las herramientas utilizadas en los reportes de RAMs, falta de entrenamiento y falta de retroalimentación en los informes enviados. El letargo, la indiferencia, la inseguridad, la complacencia, la carga de trabajo del personal de salud, o pensar que la reacción ya era conocida fueron otros factores identificados.

CONCLUSIONES: Aún en años recientes existen dificultades para el reporte de RAMs en el ámbito hospitalario a pesar de los esfuerzos que se han hecho para el fomento del desarrollo de la farmacovigilancia. Se necesitan intervenciones múltiples para mejorar los informes de RAMs.

Palabras clave: RAM, dificultades, reporte, farmacovigilancia, hospital.

FARMACIA Y COSMÉTICA SOCIAL

María Luisa de Lourdes, Pérez-González

Autor de correspondencia: mllperez@correo.xoc.uam.mx

INTRODUCCIÓN: El proyecto de Farmacia y Cosmética Social (*P-FCS*) difunde la importancia del uso racional de medicamentos (*URM*) para el tratamiento de enfermedades agudas y crónicas con aplicación en la Farmacia Social (*FS*) y enfatiza que una buena higiene personal es una herramienta para la prevención de infecciones por el uso racional de cosméticos (*URC*) mediante por la difusión de la Cosmética Social (*CS*) en la población de estudio. Además permite incentivar la participación de estudiantes de la carrera de QFB de la UAM-X al servicio comunitario.

OBJETIVO: *Educar, Reforzar, Evaluar y Difundir* los conceptos de Farmacia y Cosmética con aplicación en la sociedad.

METODOLOGÍA: Etapas: 1) Población de estudio, infantil y juvenil de 3 a 15 años; 2) Educación, realizando talleres de *URM* y *URC* con duración de 30 minutos; 3) Reforzamiento del conocimiento, con dinámicas de estudio; 4) Evaluación, mediante encuestas iniciales y/o finales utilizando métodos estadísticos y 5) Difusión del conocimiento de los conceptos de estudio y vinculación interna y externa de la UAM-X.

RESULTADOS: De los 334 cuestionarios (100%) aplicados a escuelas públicas y privadas en estudio, 70 son primarias (21%) y 264 son secundarias (79%), encontrando que comparativamente los alumnos de primarias y secundarias respectivamente tuvieron: a) incremento en el conocimiento previo del 15.4% y 58.5%; b) aumento del conocimiento en el manejo de medicamentos caducos y clasificación de cosméticos en 48.3% y 52.9%; c) mayor aprendizaje alcanzando sobre el tema con un máximo de 73.3% y 62.9% y d) difusión y vinculación interna desarrollándose un molde multifuncional (supositorios y barras labiales) y externa a través de organizaciones de asistencia social para niños y jóvenes, escuelas públicas y privadas en México y en Brasil.

CONCLUSIONES: El *P-FCS* permite *Enseñar, Reforzar, Evaluar y Difundir* el conocimiento en el *URM* e incrementarlo hasta el 80% a la población de estudio, además de desalentar el consumo irracional de medicamentos en personas sanas, que puede perjudicar la salud de la población de educación básica. Aunado al incremento del 50% en el conocimiento de manejo y desecho de medicamentos caducos, así como la clasificación de cosméticos y *URC* en temas de salud e higiene a la población infantil y juvenil de estudio en México.

Palabras clave: Farmacia, medicamentos, cosméticos, servicio comunitario

COMPRIMIDOS OSMÓTICOS BICOMPARTIMENTALES, UNA OPCIÓN EN LA LIBERACIÓN CONSTANTE DE FÁRMACOS DE BAJA SOLUBILIDAD Y DOSIS

Gabriela Marisol García Hernández¹, Efrén Hernández Baltazar², Enrique Amador González³, Luz María Melgoza Contreras^{1*}.

¹Maestría en Ciencias Farmacéuticas y DSB, UAM- Xochimilco.

²Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Facultad de Farmacia.

³Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química.

*Autor de correspondencia: lmelgoza@correo.xoc.uam.mx

INTRODUCCIÓN: Los comprimidos osmóticos bicompartimentales (COB), son formas farmacéuticas recubiertas de liberación controlada de fármacos de baja solubilidad. Los sistemas osmóticos están constituidos por un comprimido (núcleo), rodeado por una membrana semipermeable. La liberación del principio activo en los COB se logra por el empuje de éste por un orificio en la membrana. Uno de los inconvenientes que suele presentarse en este tipo de sistemas es durante las dos primeras horas, que corresponde a un tiempo de retraso (fase lag), en la liberación inicial del fármaco. En este trabajo se usó como fármaco modelo la glipizida empleado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II, siendo fármaco con características biofarmacéuticas adecuadas para la introducción en este tipo de sistemas (SCB II).

OBJETIVO: Elaborar tabletas osmóticas bicompartimentales de glipizida con una liberación constante desde las primeras horas de liberación, con el uso de la crospovidona en la capa de fármaco.

METODOLOGÍA: Se realizó la caracterización del principio activo y los excipientes. A diferentes polímeros se determinó su grado de hinchamiento, la cual se realizó en comprimidos elaborados únicamente con los diferentes polímeros en estudio. Se realizó la validación del método analítico para la cuantificación del principio activo en los núcleos, pruebas de compresión en la formulación con el polímero definido, modificando fuerza y tiempo de compresión para definir la concentración aceptable dentro del núcleo, además, se realizaron pruebas mecánicas a los comprimidos bicapa (núcleos) y el ensayo de disolución a los COB.

RESULTADOS: Durante la fase de evaluación de polímeros se obtuvo que el PVP K90 presenta un porcentaje de hinchamiento del 28% a las 2 horas y se mantiene aún sin disolver hasta las 3 horas, a diferencia de los polímeros usados habitualmente en estos sistemas (Polyox WSR-N80), lo cual facilitará la liberación del principio activo aminorando la fase lag; también se logró obtener la cantidad máxima soportada de este polímero (PVP K90) dentro de los núcleos para pasar la evaluación de friabilidad, requisito indispensable para someterse al recubrimiento de película con el polímero semipermeable. En la disolución se ha encontrado una disminución en la fase lag.



VIII CONGRESO DE INVESTIGACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

CONCLUSIONES: Los resultados indican la posibilidad de aminorar la fase lag durante la administración de este tipo de sistemas usando un polímero como el PVP K 90 y el Polyox WSR-N80 el cual ofrece características de hinchamiento iniciales con la capacidad de sostener un hinchamiento aceptable por más de 2 horas. Además del uso del superdisgregante crospovidona en la capa de fármaco, al aumentar su porosidad creando rutas para la penetración de los fluidos en los comprimidos

Palabras clave: *Liberación modificada, Bomba osmótica, Tiempo lag, glipizida.*

OBTENCIÓN UN COPROCESADO DE CÚRCUMA PARA MEJORAR PROPIEDADES FUNCIONALES SIN DISMINUIR LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE

Leticia Ortega Almanza, Martín Gómez Hernández, Raymundo Israel Galicia Rodríguez.

¹Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Calzada del Hueso 1100, Coyoacán, Ciudad de México 04960, México.

*Autor de correspondencia: lortegaa@correo.xoc.uam.mx

INTRODUCCIÓN: Las formulaciones farmacéuticas de dosificación sólidas requieren diferentes tipos de excipientes, que se añaden al ingrediente farmacéutico activo con el fin de facilitar el proceso de fabricación y para lograr propiedades fisicoquímicas deseables. Los excipientes coprocesados (excipientes funcionalizados) son combinaciones de dos o más excipientes que poseen flujo y compresibilidad mejorados, que no pueden lograrse usando una mezcla física de la misma combinación de excipientes, y el proceso no debe afectar las propiedades químicas del producto, como es el caso de la capacidad antioxidante.

OBJETIVO: Desarrollar un coprocesado compuesto de HPMC, Croscaramelosa y PVP para mejorar las propiedades físicas y reológicas de la cúrcuma.

METODOLOGÍA: Se construyeron 9 modelos diferentes dejando como factor fijo la cúrcuma, temperatura y agua c.b.p., se hicieron suspensiones de los coprocesados en diversos vasos de precipitado con un volumen fijo de 50g de cúrcuma y agregando 400 mL de agua para suspenderlos, el co-precipitado se obtuvo mediante la técnica de secado por aspersion utilizando el equipo NIRO ATOMIZER a una temperatura de 150° utilizando presiones de 4 – 6 bar. Se evaluaron las propiedades físico-químicas de la cúrcuma y los co-precipitados. La cúrcuma se caracterizó mediante pruebas de identidad, y por espectrofotometría se determinó la capacidad antioxidante utilizando el ABTS, de la cúrcuma sola y presente en los coprocesados.

RESULTADOS: Se obtuvieron los coprocesados de cúrcuma y a partir de los valores de la capacidad antioxidante se demuestra que no hubo cambios en las características físicas de la cúrcuma después de someterla al equipo NIRO.

CONCLUSIONES: Se puede utilizar la técnica de secado por aspersion ya que no influye la capacidad antioxidante que tiene la cúrcuma a una temperatura de 150° C y una presión de 4 – 6 bar, ya que esta se mantiene activa cumpliendo con características funcionales.

Palabras clave: coprocesado, cúrcuma, capacidad antioxidante.

COMPARACIÓN DE PERFILES DE DISOLUCIÓN DE DICLOFENACO SÓDICO DE LIBERACIÓN PROLONGADA

María Luisa Vázquez Ramírez. Liliana Schifter Aceves., Berta Retchkiman Corona. Cindy Colin Pliego

¹Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Calzada del Hueso 1100, Coyoacán, Ciudad de México 04960, México.

*Autor de correspondencia: lramirez@correo.xoc.uam.mx

INTRODUCCIÓN: Actualmente la comercialización de medicamentos genéricos es muy importante ya que permite el acceso a medicamentos con menor costo para la mayoría de la población. Estos medicamentos deben ser intercambiables, es decir deben tener la misma calidad biofarmacéutica que los medicamentos innovadores (NOM -177-SSA-SSA1-2013). El diclofenaco sódico es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo de amplio uso en nuestro país. Es un fármaco utilizado en formas farmacéuticas de liberación prolongada en los cuales es muy importante controlar la liberación del principio activo para evitar posibles fluctuaciones del fármaco en el organismo, y por lo tanto, es necesario evaluar la disolución de los medicamentos en estudio.

OBJETIVO: Determinar la disolución de diferentes medicamentos genéricos de diclofenaco sódico de liberación prolongada comparada con el medicamento de referencia.

METODOLOGÍA: Se utilizaron métodos de la FEUM para evaluar el cumplimiento de las especificaciones de las tabletas, así como para la evaluación de la disolución. La prueba de disolución se realiza con canastillas y como medio de disolución, solución amortiguadora de fosfatos 0.05M pH 7.5, durante 19 h. Se evaluaron cuatro medicamentos genéricos y el medicamento de referencia. Previo a las pruebas de disolución, se realizó la valoración, la uniformidad de contenido de todos los medicamentos y la validación del método utilizado para las disoluciones.

RESULTADOS: La valoración y la uniformidad de contenido para los medicamentos en estudio están dentro de los rangos establecidos. La validación del método analítico utilizado para valorar el medicamento disuelto cumplió con los criterios de aceptación de la NOM -177-SSA-SSA1-2013. En la prueba de disolución los medicamentos genéricos libraron cantidades mayores a la especificación a las 8 h.

CONCLUSIONES: Los medicamentos genéricos y el de referencia están dentro de las especificaciones de valoración y uniformidad de contenido. La validación del método analítico utilizado se ajusta a los requisitos y criterios establecidos, siendo adecuado para la determinación del diclofenaco sódico en las pruebas de disolución. El medicamento de referencia y el genérico 4 cumplieron con las especificaciones de disolución de la FEUM.

Palabras clave: diclofenaco sódico, disolución, medicamento genérico

SÍNTESIS Y ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE BENZIMIDAZOLES DEL ANDROSTANO

Marisa Cabeza^a, Yazmín Arellano^b, Eugene Bratoeff^b, Marisol Bravo^a, Juan Soriano^c e Yvonne Heuze^a.

^aDepartamento de Sistemas Biológicos y de Producción Agrícola y Animal, UAM-Xochimilco, Calzada del Hueso 1100. Col. Villa Quietud, 04960 Ciudad de México, México

^bDepartamento de Farmacia, Facultad de Química, UNAM, Av. Universidad 3000, Copilco, Coyoacán, 04510 Ciudad de México, CDMX, México

^cDepartamento de Patología, Hospital General de México, Dr. Balmis 148, CDMX (SS)^c, CDMX, Mexico).

*Autor de correspondencia: Dra. Marisa Cabeza Salinas [Tel:5483-7260](mailto:marisa@correo.xoc.uam.mx)
marisa@correo.xoc.uam.mx

INTRODUCCIÓN: La formación de tumores metastásicos en el hueso que depende de la presencia de andrógenos en la sangre, proviene de las células migratorias malignas formadas en la próstata. Estas células muestran una actividad incrementada de la isoenzima 5 α -reductasa 1 (5 α -R1) en comparación con la actividad de la 5 α -R2, que se expresa mayormente en las células prostáticas sanas. Ambas isoenzimas convierten la testosterona (T) a su metabolito más activo que es la dihidrotestosterona (DHT) en los tejidos diana para andrógenos.

OBJETIVO: Para mejorar el pronóstico de esta enfermedad nuestro grupo sintetizó siete derivados esteroidales del benzimidazol (**4a-f**) que poseen un grupo éster en el C-3 y que fueron identificados como inhibidores específicos de la 5 α -R1. Estos ésteres tienen la ventaja de mejorar su vida media en plasma, en comparación con otros inhibidores de la 5 α -R1. El compuesto **4**, 17-(1H-benzimidazol-1-yl)-3-hydroxy-16-formylandro-5,16-diene, que no tiene la función éster en el C-3, sirvió como control del hidrólisis que sufren estos compuestos en el plasma.

METODOLOGÍA: La actividad de la 5 α -R1 se determinó por la conversión *in vitro* de T[H³] a DHT[H³], ya sea en presencia o en ausencia de los compuestos en estudio. Para los experimentos *in vivo* diferentes grupos de hámsteres castrados se trataron con T, más cada uno de los compuestos a probar (**4**, **4a-f**) y se evaluaron el diámetro de los órganos del flanco así como el peso de la próstata y de las vesículas seminales.

RESULTADOS: Los resultados indicaron que **4**, **4b** y **4c** inhibieron la actividad de la 5 α -R1 en condiciones *in vitro*, siendo el esteroide **4** (el producto de hidrólisis de todos los ésteres sintetizados) el más potente de ellos. No obstante **4a**, **4d**, **4e** y **4f** no mostraron ningún efecto, lo que sugiere que **4b** y **4c** se hidrolizaron en el medio acuoso. Sin embargo, la potencia de **4b** y **4c** para inhibir la actividad de la 5 α -R1 fue mucho más baja que la de **4**, lo que indica que la hidrólisis de estos esteroides se llevó a cabo muy lentamente.

Los resultados farmacológicos mostraron que tanto el diámetro de los órganos del flanco como los pesos de la próstata y vesículas seminales disminuyeron significativamente en comparación con las de los animales castrados y tratados únicamente con T. Estos datos indicaron que **4a-f** se hidrolizaron en el plasma e hígado, debido a la presencia de esterasas, dando como producto al esteroide **4** que fue muy activo farmacológicamente. Además de que los hámsteres tratados por 6 días, no presentaron ningún efecto tóxico.

CONCLUSIONES: Todas estas evidencias, señalaron que los ésteres esteroidales sintetizados (**4a-f**) son prodrogas del compuesto **4**, lo cual es importante para mejorar la vida media de estos compuestos en el plasma aumentando así, su eficacia terapéutica.

Palabras clave: Benzimidazoles del androstano; 5α -reductasa de tipo 1, cáncer metastásico de próstata, órganos del flanco, vesículas seminales, próstata.

EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTI-ALODÍNICO Y ANTI-HIPERALGESICO INDUCIDO POR LA ADMINISTRACIÓN DE L-DOPA EN UN MODELO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN RATA

Alfonso Mata Bermudez, Tracy Pastrana Quinto, Héctor Alonso Romero Sánchez, Beatriz Godínez Chaparro

Departamento de Sistemas Biológicos, UAM-Xochimilco, Calzada el Hueso 1100. Col. Villa Quietud, 04960, Ciudad de México. México.

*Autor de correspondencia: Dra. Beatriz Godínez Chaparro, bgodinez@correo.xoc.uam.mx

INTRODUCCIÓN: La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo progresivo caracterizado por la pérdida preferencial de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra pars compacta (SNc) y la presencia de agregados de α -sinucleína. Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de síntomas motores como rigidez, bradicinesia, inestabilidad postural y temblor en reposo. Por otra parte, se observan síntomas no motores que incluyen trastornos neuropsiquiátricos, constipación y dolor. Para las alteraciones no motoras, en especial el dolor no existe un tratamiento efectivo, es por este motivo que surge la necesidad de proponer terapias dirigidas a este síntoma ya que el dolor puede ser igual o incluso más incapacitante que los síntomas motores.

OBJETIVO: El presente proyecto evaluó el efecto anti-alodínico y anti-hiperalgésico de *L-DOPA* en un modelo de la EP en rata.

METODOLOGÍA Para la generación de la alodinia mecánica, a los animales se les administró *6-hidroxidopamina* (16 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$) en la SNc. Para evaluar el déficit motor inducido por la administración de *6-hidroxidopamina* fueron empleadas las pruebas de cilindro y campo abierto. La alodinia y la hiperalgesia fueron evaluadas con los filamentos de von Frey por el método de up-down.

RESULTADOS: La administración de *6-hidroxidopamina* en la SNc mostró un deterioro en la actividad motora en las pruebas de cilindro y campo abierto. Así mismo, la administración intraperitoneal de dosis crecientes con *L-DOPA* agudo (0, 0.5, 1, 2, 4, 8, 12 h) y crónico (1 vez al día/10 días) redujo de manera dosis dependiente el 50% del umbral de retiro de la pata ipsilateral (IL) y contralateral (CL) (alodinia táctil), asimismo disminuyó el número de retiros de la pata con el filamento de von Frey de 250 mN (hiperalgesia).

CONCLUSIONES: Estos datos sugieren que el uso de *L-DOPA per se* presenta efectos anti-alodínicos en un modelo de la EP en rata y podría ser útil para tratar el dolor en la EP.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, dolor, alodinia, hiperalgesia, *L-DOPA*

ESTRATEGIAS ANALÍTICAS PARA RESOLVER LA CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS EN MUESTRAS COMPLEJAS

Marcela Hurtado y de la Peña*, José Raúl Medina López, Georgina Alarcón Ángeles, Luis Alfonso Moreno Rocha, Martín Gómez Hernández.

*Autor de correspondencia: mhurtado@correo.xoc.uam.xoc.mx

INTRODUCCIÓN: El desarrollo de una investigación en el área farmacéutica depende normalmente de los resultados de análisis de muestras, los cuales deben ser obtenidos con métodos confiables a fin de lograr las interpretaciones adecuadas y por consecuencia las conclusiones correctas. El contar con la técnica analítica ideal para los fines de la investigación, resulta con frecuencia un factor limitante para lograr los avances esperados en la misma. En este trabajo se resumen las experiencias de trabajos previos que representan la forma en la que se han abordado algunas limitantes metodológicas proponiendo alternativas interesantes para lograr los resultados analíticos requeridos.

OBJETIVO: Analizar diversas estrategias para el desarrollo y aplicación de métodos de análisis farmacéutico, confiables.

METODOLOGÍA: Está dividida en tres secciones:

1. Determinaciones por voltamperometría de pulso para fármaco total, en el caso de no ser necesaria la cuantificación separada de fármaco inalterado y metabolitos.
2. Determinaciones por espectrofotometría derivativa para identificar y cuantificar fármacos en medicamentos combinados de dosis fija. Aplicación a estudios de disolución.
3. Tratamiento de matrices complejas con extracción en fase sólida y posterior análisis por cromatografía con detección UV.

RESULTADOS: Con las alternativas mencionadas se han desarrollado y aplicado más de 10 métodos analíticos, la mayoría publicados y algunos en vías de publicación (tabla 1).

Tabla 1. Resultados de las estrategias analíticas desarrolladas.

Estudios Farmacéuticos	Método usual	Justificación del Método alternativo	Alternativa propuesta	Objetivo logrado
Bioequivalencia de metronidazol en orina	HPLC (separación de fármaco inalterado y metabolitos)	Hay relación directa entre fármaco total (fármaco +metabolitos) y el total de fármaco absorbido.	Tanto el fármaco como sus metabolitos tienen un grupo reducible y cuantificable con alta sensibilidad por voltamperometría de barrido.	Estrategia voltamperométrica para el estudio farmacocinético de metronidazol en orina
Disolución de medicamentos con combinaciones de fármacos en dosis fija.	HPLC	La derivada del espectro de absorción de los compuestos, presentan pasos por cero que no coinciden.	Determinación de mezclas por espectrofotometría derivativa aprovechando los pasos por cero en primera derivada.	<i>In vitro</i> Evaluation of Trimethoprim and Sulfamethoxazole from Fixed-Dose Combination Generic Drugs using Spectrophotometry: Comparison of Flow-Through Cell and USP Paddle Methods Simultaneous determination of ketoprofen and acetaminophen in fixed-dose combination formulations by first-order derivative spectroscopy: application to dissolution studies
Mezclas complejas	Extracción Líquido/líquido, dilución de la muestra, uso de detectores altamente sensibles.	Extracción en fase sólida eliminando, interferencias y concentrando la muestra.	Cartuchos de extracción en fase sólida altamente selectivos y eficientes, en la recuperación de analitos.	Analytical method development by solid phase extraction and high-performance liquid chromatography for diphenhydramine quantification in syrup HPLC Method with Solid-Phase Extraction for Determination of (R)- and (S)-Ketoprofen in Plasma without Caffeine Interference: Application to Pharmacokinetic Studies in Rats

CONCLUSIONES: Las estrategias analíticas aquí presentadas han permitido obtener resultados confiables en el desarrollo de los dos proyectos de investigación que el laboratorio de farmacocinética y farmacodinamia tiene registrados ante Consejo Divisional.

Palabras clave: Voltamperometría de pulso, espectrofotometría derivativa, extracción en fase sólida, matrices complejas,

LA SILIMARINA PRODUCE UNA MEJORÍA EN LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA POR EL AUMENTO EN LA SECRECIÓN PANCREÁTICA DE GLP-1 INDUCIDO POR ESTE COMPUESTO

Claudia Soto*, Imelda González, Katia López.

*Autor de correspondencia: Dra. Claudia Soto Peredo: casoto@correo.xoc.uam.mx

INTRODUCCIÓN. La intolerancia a la glucosa (ITG) es un estado pre-diabético de hiperglucemia asociado a resistencia a la insulina y desregulación de la glucosa. La ITG precede a la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La ITG es un factor de riesgo de mortalidad y está relacionado con el daño terminal a órganos como los ojos, riñones, vasos sanguíneos y el corazón, lo que causa complicaciones como la nefropatía y daño crónico renal, neuropatía, retinopatía y enfermedad macrovascular. En esta fase las células β -pancreáticas disminuyen tanto en su número como funcionalmente (por encima del 80% en la secreción de insulina). El GLP-1 (glucagon like-peptide) se produce en las células L del intestino (en respuesta a la ingesta de carbohidratos, lípidos y proteínas). También se produce en las células α del páncreas (dependiente del nivel de glucosa sanguínea). A nivel pancreático el GLP-1, induce la diferenciación, neogénesis, proliferación y mantenimiento de las células β -pancreáticas y la inhibición de la apoptosis de éstas. La silimarina es un extracto estandarizado de la planta *Silybum marianum* y se ha utilizado en padecimientos hepáticos de diversas etiologías. Hemos demostrado que induce efectos benéficos en el páncreas de ratas con DM1. Previamente demostramos un aumento en la producción de GLP-1 inducido por silimarina en ratas pancreatectomizadas.

OBJETIVO. Estudiar el efecto de la silimarina sobre la producción pancreática de GLP-1 y el efecto de éste en un modelo experimental de ITG.

METODOLOGÍA. Se utilizaron ratas Wistar macho (220-250g). Se formaron 4 grupos experimentales, (n=6): 1. Control inicial. Ningún tratamiento. 2. Control de tratamiento. Agua simple como solución para beber. 3. Tratamiento con sacarosa. Solución al 30% como solución para beber durante 7 meses. 4. Tratamiento de sacarosa + silimarina. Mismo tratamiento del grupo 3 con la solución de bebida. Una vez establecida la ITG (4 meses aprox), se inició el tratamiento con silimarina (200 mg/Kg v.o.) durante 12 semanas. Cada mes se midió glucosa sanguínea y peso de los animales en ayuno. Prueba de tolerancia a la glucosa y sensibilidad a la insulina. Se realizaron al inicio de los tratamientos, a los cuatro meses y al término de éstos. Al tiempo del sacrificio, bajo anestesia se obtuvo sangre y el páncreas. A cada fragmento de páncreas se le realizaron las pruebas: Análisis de la expresión génica del receptor del GLP-1. Prueba doble inmunomarcaje. Prueba de western blot.

RESULTADOS. No hubo diferencia significativa en la glucosa basal en el curso temporal de los tratamientos, a excepción de último tiempo en el grupo de sacarosa (significativamente mayor que el inicial). Este valor fue significativamente menor en el grupo tratado silimarina. El peso de los animales control, fue menor (en todos los tiempos) que el de los otros grupos experimentales. Se observó que la intolerancia a la glucosa alcanzó niveles control por el tratamiento con silimarina en ratas con ITG. En la sensibilidad a la insulina, en todos los grupos, la glucosa disminuyó sin alcanzar valores iniciales. La expresión génica del receptor del GLP-1 fue significativamente mayor en el grupo tratado con silimarina. Lo mismo se

observó en el número de células que producen GLP-1. El nivel pancreático de GLP-1 fue más marcado en el grupo tratado con silimarina.

CONCLUSIÓN. El incremento del GLP-1 pancreático inducido por la silimarina contribuye a las acciones parácrinas de esta incretina y de este modo puede inducir una mejoría en las alteraciones de la ITG e impedir el desarrollo de la DM2.

Palabras clave. Silimarina, intolerancia a la glucosa, diabetes tipo 2, glucagón like-peptide.

EFEECTO NEUROPROTECTOR DE LA ADMINISTRACIÓN DE DEXAMETASONA SOBRE EL DAÑO NEURONAL Y LAS CRISIS INDUCIDAS POR EL ÁCIDO KAÍNICO EN RATA

T. Verónica Barón Flores¹, L. Camilo Ríos Castañeda^{1,2}, Araceli Díaz Ruíz², Corina M. Jiménez Hernández¹, Angel M. Pérez Juárez¹, Landa Covarrubias Jonatan¹, Marcos Alexis Romero¹

¹Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco, Departamento de Sistemas Biológicos, Calzada del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Del. Coyoacán, CP 04960, CDMX, México.

²Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Departamento de Neuroquímica, Insurgentes Sur 3877, Col. La Fama, Delegación Tlalpan, CP 14269, CDMX, México

Autor de correspondencia: Dra. Verónica Barón Flores, correo: vbaron@correo.xoc.uam.

La epilepsia es considerada una de las enfermedades más comunes que afectan al Sistema Nervioso Central se caracteriza por convulsiones recurrentes y consecutivas, en México se ha estimado una prevalencia de 10.8 a 20 por cada 100,000 habitantes, la forma más común de epilepsia parcial, es la epilepsia del lóbulo temporal (ELT), una de las estrategias para disminuir el daño neuronal es la neuroprotección, conjunto de estrategias que tienen por objeto frenar la cascada inmunológica y metabólica que aparece después de un daño neurológico agudo, como la excitotoxicidad, la Dexametasona pertenece al grupo de los glucocorticoides, éstas moléculas son ampliamente utilizadas en el tratamiento de enfermedades inflamatorias, autoinmunitarias y en el trasplante de órganos y tejidos, inhiben las manifestaciones inmediatas de la inflamación, así como las tardías como la proliferación celular y los procesos de remodelado, la dexametasona se ha utilizado en pacientes con crisis convulsivas, por lo tanto, es necesario evaluar nuevos fármacos para la epilepsia, que además de inhibir las crisis convulsivas, también disminuyan la excitotoxicidad que se produce, es decir, que actúen como neuroprotectores. Realizaron 4 grupos experimentales 1) solución salina, 2) dexametasona, ambos grupos se administraron cada 24 h durante cinco días consecutivos, 3) ácido Kaínico y 4) dexametasona y ácido kaínico, la dexametasona se dosificó por cinco días y el ácido kaínico solo fue administrado el día cinco. Se evaluó la actividad epiléptica que presentaron las ratas durante dos horas. Se evaluaron los niveles de glutatión y peroxidación de lípidos en el hipocampo. Dexametasona mejora los niveles de glutatión y peroxidación de lípidos causada por el ácido kaínico, tuvo efectos anticonvulsivos y disminuyó el grado de severidad de las mismas. Por lo que se propone a la dexametasona como un fármaco neuroprotector, que podría ayudar al control de las convulsiones en pacientes con epilepsia resistente.

Palabras clave: Neuroprotector, dexametasona, ácido kaínico, epilepsia

DISEÑO, SÍNTESIS Y ACTIVIDAD ANTIPROTOZOARIA DE DERIVADOS DE INDAZOL

Jaime Pérez Villanueva, Lilian Yépez Mulia, Ignacio González Sánchez, Juan Francisco Palacios Espinosa, Olivia Soria Arteché, Karen Rodríguez Villar, Miguel Cortés Gines, Zeltzin Custodio Galván.

*Autor de correspondencia: (J.P.V.) jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx; Tel.: +525-5483-7259

INTRODUCCIÓN:

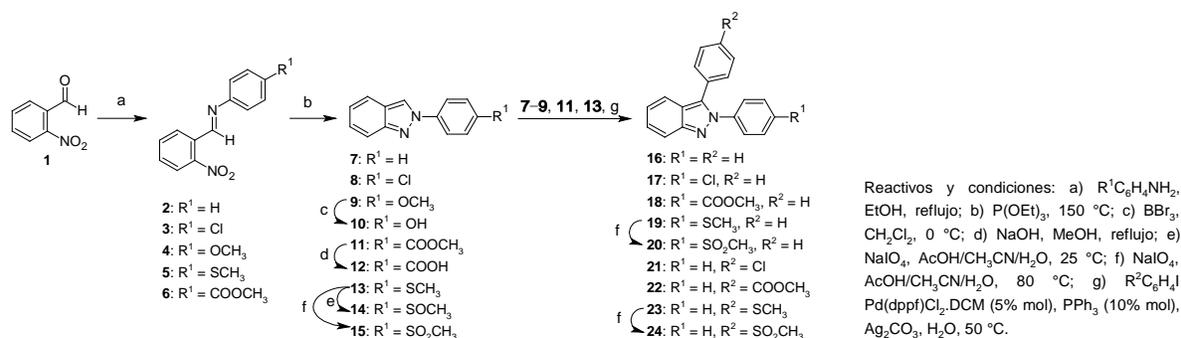
Las enfermedades parasitarias representan un problema grave de salud pública a escala mundial. Son de especial importancia, por su alta incidencia, aquellas infecciones que afectan el tracto gastrointestinal como la amebiasis, producida por *Entamoeba histolytica*. La infección causada por *E. histolytica* puede desencadenar severos cuadros de diarrea y un desenlace fatal, encontrándose entre una de las principales causas de enfermedad y muerte infantil.¹ En este trabajo se presenta la síntesis de una serie de 18 derivados de indazol. El diseño de dichos compuestos toma en cuenta una fusión entre el núcleo de indazol presente en algunos compuestos con actividad antiparasitaria y el 1,5-difenilpirazol, presente en algunos inhibidores de la enzima ciclooxigenasa (COX).² Dicha fusión se consideró por la asociación de la actividad de COX con el aumento en el potencial invasivo de *E. histolytica* reportada en estudios previos.³ De los compuestos sintetizados, 16 fueron evaluados *in vitro* contra *E. histolytica* y COX-2, e *in silico* sobre COX-2.

OBJETIVO:

Sintetizar y evaluar *in vitro* la actividad amebicida y contra la enzima COX-2 de nuevos derivados de indazol.

METODOLOGÍA:

Síntesis química. La estrategia sintética para la preparación de los productos se muestra en el Esquema 1. Se emplearon reacciones conocidas de condensación, ciclación, hidrólisis, oxidación y arilación.⁴



Esquema 1. Síntesis de los derivados de 2H-indazol.

Ensayo sobre E. histolytica. Para la evaluación de la actividad amebicida de los compuestos se empleó el método de subcultivo descrito previamente por Cedillo-Rivera.⁷

Estudios in vitro e in silico sobre COX-2. Los cálculos de acoplamiento molecular se realizaron utilizando la estructura cristalográfica de COX-2 con código 5KIR del *Protein Data Bank (RCSB)* y empleando el programa *AutoDock Vina 1.1.2*.⁸ Los compuestos fueron evaluados *in vitro* empleando el ensayo de inhibición de COX-2 humana recombinante manufacturado por *Cayman Chemical* (560131).

RESULTADOS:

Todos los compuestos fueron obtenidos en cantidad suficiente para los ensayos biológicos y en rendimientos aceptables. Fueron caracterizados empleando espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear y espectrometría de masas de alta resolución. Los resultados de evaluación de la actividad antiprotozoaria muestran que existe buena actividad para los 2-fenil-2*H*-indazoles, particularmente aquellos sustituidos con cloro y un éster metílico. Los 2,3-difenil-2*H*-indazoles más activos contra *E. histolytica* fueron también los sustituidos con cloro **17** y **21**, no obstante, los compuestos **18** y **24** mostraron también buena actividad contra *E. histolytica*. Es importante notar que **18** y **24** también mostraron valores de inhibición de COX-2 cercanos a 50% a 10 μ M, y están entre los compuestos con mejor afinidad calculada mediante el estudio de acoplamiento molecular.

CONCLUSIONES:

Se obtuvieron 18 compuestos derivados de indazol, de los cuales, 16 fueron evaluados contra *E. histolytica*, encontrándose buena actividad antiprotozoaria, que en muchos de los casos es mejor que la del fármaco de referencia. Los compuestos **18** y **24** destacaron por su buena actividad amebicida y su capacidad para inhibir COX-2, que es un valor agregado a dichas sustancias y las posiciona como líderes importantes en la búsqueda de nuevos amebicidas.

REFERENCIAS:

1. Hodges, K. & Gill, R. *Gut Microbes* **2010**, *1*, 4.
2. a) Pérez-Villanueva, J. *et al. Chem. Biol. Drug Des.* **2012**, *80*, 752-762. b) Lopez-Vallejo, F. *et al. J. Biomol. Screen.* **2011**, *16*, 862.
3. a) Stenson, W.F. *et al. Infect. Immun.* **2001**, *69*, 3382. b) Rub, A. *et al. Microbes Infect.* **2013**, *15*, 649.
4. a) Cadogan, J. & Mackie, R. *Organic Syntheses, Coll.* **1973**, *5*, 941. b) Soria-Arteche, O. *et al. J. Mex. Chem. Soc.* **2005**, *49*, 353. c) Ohnmacht, S. A.; Culshaw, A. J.; Greaney, M. F. *Organic Lett.* **2010**, *12*, 224.
5. Cedillo-Rivera, R. & Munoz, O. *J. Med. Microbiol.* **1992**, *37*, 221.
6. Trott, O. & Olson, A.J. *J. Comput. Chem.* **2010**, *31*, 455-461.

Palabras clave: Antiparasitarios, ciclooxigenasa, *E. histolytica*, indazol.

SÍNTESIS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE HÍBRIDOS DE CUMARINA Y DERIVADOS DE ÁCIDO CINÁMICO

Juan Francisco Palacios Espinosa, Luis J. Melgoza, Julia Jimena Falcón Gerónimo, Ignacio González Sánchez, Olivia Soria Arteche, Jaime Pérez Villanueva.

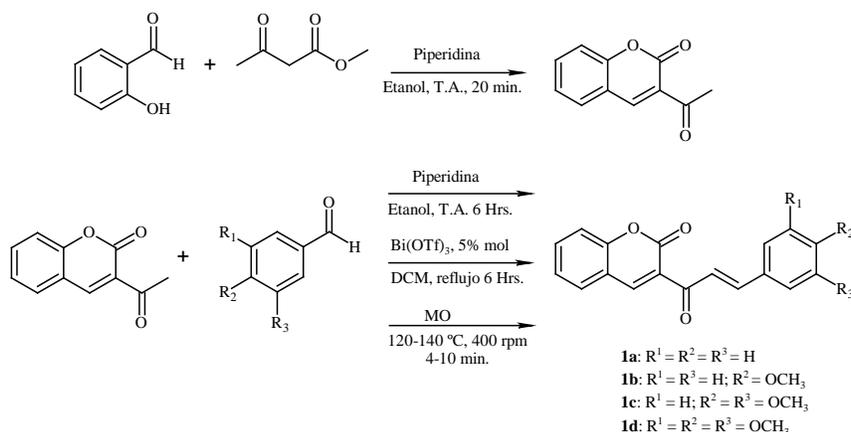
Autor de correspondencia: Juan Francisco Palacios Espinosa.

(jpalacios@correo.xoc.uam.mx).

INTRODUCCIÓN: Hoy en día muchas enfermedades tienen causas multifactoriales y en muchos casos afectan a distintos órganos y tejidos, por lo que requieren de un arsenal de medicamentos de distinta clase para su tratamiento. En el desarrollo de fármacos, la regla “un compuesto-un blanco” se ha visto rebasada para enfrentar distintas enfermedades. El diseño de una sola sustancia que pueda contener farmacóforos de varios compuestos y presentar múltiples efectos biológicos es deseable, a estos se les denomina “fármacos híbridos”. En un esfuerzo por encontrar nuevas moléculas híbridas, se propuso sintetizar una serie de compuestos a partir de la asociación molecular de los núcleos de la cumarina y derivados del ácido cinámico. Estas nuevas moléculas podrían exhibir actividades biológicas múltiples, un perfil selectivo modificado, modos de acción diferentes o duales y/o reducidos efectos secundarios indeseables, en una sola estructura.

OBJETIVO: El objetivo de este trabajo fue sintetizar y evaluar la actividad citotóxica y antiinflamatoria *in vitro* de distintos híbridos de cumarina con ácido cinámico.

METODOLOGÍA: Los híbridos **1a–1d** se sintetizaron por: síntesis convencional (SC), el uso de irradiación con microondas (MO) y el uso de Bi(OTf)₃ como catalizador inorgánico (Esquema 1). La evaluación citotóxica se realizó con el ensayo de MTT. La actividad antiinflamatoria se midió empleando kits de COX de la marca Cayman (No. 560131).



Esquema 1. Síntesis de la serie de híbridos de cumarina y derivados del ácido cinámico.

RESULTADOS: Se sintetizaron los híbridos por las tres metodologías mencionadas. Los resultados muestran que la mejor opción para su síntesis fue utilizar MO como fuente de calentamiento (19.5–64% de rendimiento con menores tiempos de reacción). En seguida están los rendimientos utilizando Bi(OTf)₃ (27–40%) y, al final, el método convencional (16–27%), (Tabla 1).

Tabla 1. Condiciones y rendimientos obtenidos en la síntesis de los híbridos.

Compuesto	Punto de fusión (°C)	Rendimiento por SC	Rendimiento Bi(OTf) ₃	Rendimiento MO	
				Condiciones	rendimiento
1a	166.9	17.4 %, 6 h	27.3%, 6 h	120°C, 4 min	42.3%
1b	165	27.0 %, 6 h	37.0%, 6 h	120°C, 8 min	64.6%
1c	156	16.5 %, 6 h	16.5%, 6 h	120°C, 10 min	19.5 %
1d	167.5	26.2%, 8 h	40.0%, 8 h	140°C, 10 min	40.3%

El híbrido **1d** fue el más activo, sobre todo en dos líneas celulares, las de cáncer cervicouterino y de colon; en menor grado, sobre las células de pulmón y próstata. El resto de los híbridos presentaron buena actividad citotóxica, sin embargo, fueron ligeramente menores que dicho compuesto. En lo que respecta a la evaluación antiinflamatoria, el compuesto más activo sobre COX-2 fue el **1b** con un porcentaje de inhibición del 29.40% a una concentración de 10 µM. El celecoxib a la misma concentración inhibió en un 57.82%.

Tabla 2. CI₅₀ (µM) de los híbridos **1a-d** sobre cuatro líneas celulares de cáncer en una exposición de 48 h.

Compuesto	Sw620 (colon)	HeLa (cervicouterino)	SKLU-1 (pulmón)	PC-3 (próstata)
1a	28.46 ± 5.75	33.11 ± 8.98	43.43 ± 9.71	95.95 ± 28.43
1b	32.68 ± 12.87	16.16 ± 5.92	36.81 ± 15.43	65.27 ± 10.52
1c	49.53 ± 7.93	32.22 ± 14.19	36.66 ± 19.21	74.62 ± 10.78
1d	7.65 ± 2.21	3.72 ± 2.35	23.57 ± 4.96	53.65 ± 10.68

CONCLUSIONES: Se obtuvieron los compuestos propuestos en mejores rendimientos utilizando MO como fuente de energía. Los ensayos de la actividad citotóxica frente a cuatro líneas celulares arrojaron buenos resultados, la mayoría de los compuestos fueron activos, destacando el compuesto **1d** y **1b** sobre las células HeLa y SW620. Estos hallazgos nos alientan a seguir trabajando con este tipo de compuestos que en un futuro podrían ser potenciales fármacos para el tratamiento de cáncer cervicouterino.

Palabras clave: Cumarina, ácido cinámico, híbridos, citotóxico.

ACTIVIDAD ANTI-INFLAMATORIA Y CITOTÓXICA DE DOS ESPECIES DEL GENERO *SALVIA*

Nimsi campos Xolalpa, Roberto Serrano Vega, Salud Pérez Gutiérrez, Ernesto Sánchez Mendoza, Cuauhtémoc Pérez González, Julia Pérez Ramos.

INTRODUCCIÓN

La inflamación crónica está relacionada con múltiples enfermedades, por ejemplo, la artritis reumatoide (AR) y el cáncer. El cáncer puede llegar a formar tumores o neoplasias malignas y propagarse a diferentes partes del organismo. Los tratamientos usados para tratar la AR y el cáncer presentan efectos adversos. Los productos naturales han sido una fuente importante de compuestos químicos que hoy en día son usados en el tratamiento de múltiples padecimientos como la inflamación y el cáncer. Las plantas del género *Salvia* tienen marcado uso en la medicina popular por su actividad citotóxica, antitumoral, antiinflamatoria, artrítica, analgésica, antiangiogénica. *Salvia Keerlii* y *Salvia ballotiflora* (Lamiaceae), son arbustos con flores azules. De *S. Keerlii* se han aislado tres diterpenos neoclerodanos y de *S. ballotiflora* se han obtenido seis terpenos. En este estudio se evaluó la actividad citotóxica y antiinflamatoria de *S. ballotiflora* y *S. Keerlii*.

OBJETIVOS

Determinar la actividad antiinflamatoria de *S. ballotiflora* y *S. keerlii*.
Evaluar la actividad citotóxica de *S. ballotiflora*.

METODOLOGÍA

Preparación de los extractos: Los extractos clorofórmicos se prepararon por calentamiento y el disolvente se eliminó a presión reducida. Los extractos sólidos se lavaron con hexano caliente.

Evaluación citotóxica por ensayo de Bromuro de 3 (4,5 dimetil-2-tiazolil)-2,5- difeniltetrazólico (MTT): La actividad se evaluó por el ensayo de MTT (Mosmann, 1983) en líneas celulares de cáncer.

Evaluación de inflamación aguda en modelo de edema auricular inducido por 13-acetato de 12-O-tetradecanoilforbol (TPA): A grupos de 8 ratones CD1 macho de 20-25g, se les aplicó tópicamente en la oreja derecha 2.5 µg de TPA en 25 µl de acetona. 30 min después se administró indometacina o los extractos (2 mg/oreja derecha). Después de 6 h de la administración de TPA, los animales se sacrificaron y se horadó ambas orejas en discos de 6 mm de diámetro las cuales se pesaron para calcular el % de inhibición de inflamación (de Young, 1989).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los extractos clorofórmicos de *S. ballotiflora* y *S. Keerlii* inhibieron el edema auricular inducido por TPA $84.79 \pm 4.08 \%$ y $84.96 \pm 3.92 \%$ respectivamente. Además, al evaluar la actividad citotóxica se encontró que el extracto de *S. ballotiflora* presentó actividad citotóxica en la mayoría de líneas celulares en las que fue evaluado. Los resultados de CI_{50} (µg/ml) fueron: A549 (2.29 ± 3.80), CT26 (6.76 ± 1.3), HeLa (23.79 ± 4.60), MCF7 (29.91 ± 2.9), SKLU-1 (12.34 ± 3.45), SW620 (24.45 ± 2.13), MDA-MB-231 (>100) y J774A.1 (29.91 ± 2.90)

CONCLUSIONES

Los extractos clorofórmicos de *S. Keerlii* y *S. ballotiflora* presentaron actividad antiinflamatoria; además, el extracto de *S. ballotiflora* mostró actividad citotóxica en líneas celulares de cáncer.

ESTUDIO DEL POTENCIAL BIOCATALÍTICO DE LOS POLVOS ACETÓNICOS DE RIÑÓN DE VARIAS ESPECIES EN QUÍMICA ORGÁNICA. AMINOÁCIDOS MONOFUNCIONALES

Héctor Luna,* Liliana Hernández Vázquez, Aida Solis Oba, Julia Cassani, Herminia I. Pérez Méndez, Norberto Manjarrez Álvarez, Alberto López Luna.

INTRODUCCIÓN: A pesar de los grandes avances en la síntesis asimétrica, se ha notado que aún la desracemización es una estrategia importante para producir compuestos ópticamente activos, y ésta se puede lograr involucrando organocatálisis, complejos metálicos o enzimas.

Los aminoácidos naturales y no-naturales, no-proteinogénicos quirales, son compuestos ampliamente utilizados en síntesis de péptidos modificados, principalmente porque no son reconocibles por las enzimas proteolíticas. También son usados como auxiliares quirales. Por lo anterior su preparación significa un reto necesario para la química orgánica.

La creciente demanda industrial por aminoácidos alifáticos ha exigido un desarrollo masivo de métodos biocatalíticos para tener acceso a aminoácidos no-naturales; las estrategias varían de la aminación asimétrica de cetoácidos usando transaminasas y dehidrogenasas a la resolución cinética utilizando acilasas, lipsasas y proteasas. En la actualidad existen una gran gama de enzimas aisladas y caracterizadas, además de una gran variedad de metodologías para producir, regenerar y mejorar las enzimas involucradas en estos procesos.

En términos generales la biocatálisis continúa su expansión hacia el ámbito industrial, y es notorio su uso en la preparación de fármacos e intermediarios de química fina. Por lo anterior en 2005 el Instituto de Química Verde de la Sociedad Americana de Química (ACS) y 3 compañías farmacéuticas líderes desarrollaron la llamada “ACS GCI Pharmaceutical Roundtable”, donde se acordó promover la integración de la química e ingeniería verde a los procesos de síntesis de fármacos. En la actualidad se cuentan con 16 compañías asociadas. En esos acuerdos se indica que la biocatálisis cumple con al menos 6 de los 12 principios de la química verde.

Cabe mencionar que, aunque, la presencia de las acilasas es ubicua en la mayoría de los tejidos animales, estas todavía permanecen poco exploradas y la fuente principal de este tipo de enzimas son los microorganismos. La aminoacilasa I (Acy-I) es especialmente abundante en riñones de herbívoros típicos.

Por otro lado, los KAPs por sus siglas en inglés (**K**idney **A**cetone **P**owders) serían, por su bajo costo y relativa accesibilidad, biocatalizadores de primera opción para la resolución de, no solo α -aminoácidos, naturales y sintéticos, sino también para otro tipo de aminoácidos y en general para aminas. De los reportes en la literatura se puede observar que las acilasas también pueden aplicarse a la resolución o reacciones con alcoholes. Es importante mencionar que en los últimos 10 años, el único reporte sobre la aplicación de los KAPS en química orgánica, es nuestro.

OBJETIVO: *Evaluar el efecto de la estructura de algunos aminoácidos naturales proteinogénicos (cisteína, leucina, treonina, fenilalanina, triptófano, valina, prolina y lisina) sobre la actividad acilasa de los KAP's bajo estudio*

METODOLOGÍA: Preparación de los KAP's. Los riñones frescos son molidos, en una licuadora, y posteriormente filtrados al vacío, tres veces con el doble de su volumen de acetona RA. Preparación de los aminoácidos N-acetilados. Cada uno de los aminoácidos seleccionados (cisteína, fenilalanina, prolina, leucina, triptófano, treonina, valina y lisina, racémicos) fue acetilado sobre el grupo amino por métodos reportados. Métodos analíticos. Para cada uno de los aminoácidos seleccionados (prolina, treonina, valina y lisina) y sus respectivos derivados N-acetilados se desarrolló un método de análisis por HPLC

Hidrólisis enzimática de cada aminoácido N-acetilado con cada uno de los KAP's. A 10 mL de soluciones amortiguadoras del N-acetilaminoácidos (11.4 mg/mL) con 0.6 mL de solución de CoCl₂ 2 mM (todos a pH 7.5), se precalentaron a 36-37 °C durante 15 min, luego se les agregaron los diferentes KAP's (1:1, p/p) y se dejó cada reacción durante 24 h, tomando muestras a los tiempos (0, 15, 30, 60, 120, 180 y 1440 min). A cada alícuota de 50 µL de mezcla de reacción se añadieron 50 µL de ácido tricloroacético al 10%, para detener la reacción, en un vial Eppendorf; la mezcla se agitó y dejó reposar durante 5 min, luego se centrifugó a 13000 rpm durante 3 min, y se transfirió a un vial de HPLC, para su análisis.

RESULTADOS: Se determinó el contenido proteico de los KAPs, y se encontró que para los riñones de roedores presentaban 80-85% de proteína en base seca de tejido y para los demás de 72-78%, lo anterior como un estimador de la cantidad de enzima.

Se estableció la actividad acilasa de los KAPs con la N-acetilmetionina; lo cual permitió diferenciar a los Kaps, de acuerdo a su origen, en rápidos (borrego, cerdo, ternera, res, perro, ratón y cuyo) y lentos (rata, ratón y hámster); además de una selectividad hacia el enantiómero "S". Respecto a los otros aminoácidos racémicos propuestos (fenilalanina, triptofano, leucina, prolina, cisteína, treonina, lisina y valina) se han preparado y caracterizado los derivados N-acetilados de 7 de ellos (fenilalanina, triptofano, leucina, prolina, cisteína, treonina, y lisina), en rendimientos aislados del 50%, 80%, 50%, 50%, 67%, 47% y 74%, respectivamente.

Debido a que hasta el momento se ha logrado desarrollar el método cromatográfico (HPLC) de solo los 3 primeros, a continuación solo se reportan los resultados de la resolución enzimática de ellos. Cabe mencionar que estos aminoácidos cuentan con un solo grupo acetilable/hidrolizable.

Los resultados con la N-acetilfenilalanina muestran que, a excepción de los KAPS de borrego, cerdo y cuyo (4, 3, 4 horas, respectivamente) el tiempo de reacción para llegar al equilibrio fue de 24 h, con conversiones mayores del 99%, exceptuando para el ratón, cuyo y perro (que están entre 75-80%). Para el N-acetiltriptófano, todos los KAPs necesitaron más de 24 h para llegar al equilibrio, con conversiones muy bajas para los casos de res, borrego, rata, perro y gato (menores del 5%); para los riñones de cerdo, ratón, hámster, cuyo y conejo, las conversiones fueron entre 70 y 98%. Para la N-acetileucina, los tiempos para llegar al equilibrio fueron sorprendentemente bajos, menores a una hora, a excepción del de rata y

hámster que llegaron a 24 h. Con relación al porcentaje de conversión, en todos los casos fue de mayor a 99%.

CONCLUSIONES: Existen notorias diferencias en la reactividad de los diferentes aminoácidos acetilados respecto a la fuente de la acilasa animal, respecto a la estructura del aminoácido N-acetilado. El triptófano mostro ser el menos reactivo, posiblemente a que el grupo amino está involucrado en un ciclo. En todos los casos se observó una excelente enantioselectividad. Por otro lado, KAPs con una antigüedad mayor a 10 años presentaron una actividad casi intacta (con una disminución menor al 10%).

Palabras clave: Biocatálisis, aminoácidos, acilasa, resolución enzimática

OBTENCIÓN DE FENOLES DIMÉRICOS USANDO PEROXIDASAS

Liliana Hernández-Vázquez, Ma. Teresa de Jesús Olivera-Flores, Héctor Luna, Arturo Navarro-Ocaña

*Autor de correspondencia: lhernandez@correo.xoc.uam.mx, arturono@unam.mx

INTRODUCCIÓN:

Los O-metoxifenoles como el isoeugenol, son constituyentes de aceites esenciales en una gran diversidad de plantas. El acoplamiento oxidativo del isoeugenol produce compuestos diméricos como el dehidrodiisoeugenol ((±) licarina A), y diisoeugenol. El dehidrodiisoeugenol es el compuesto mayoritario y el más activo de los compuestos fenólicos presentes en *Myristica fragrans*, actividad esquistosomicida y tripanocida. Los cultivos celulares obtenidos de plantas, poseen un gran potencial bioquímico para la obtención de metabolitos secundarios. Así como para la transformación de sustratos exógenos en productos de interés farmacéutico. En la naturaleza se encuentran compuestos estructuralmente complicados, poco abundantes y de obtención costosa, pero gracias a las biotransformaciones en las que los cultivos celulares actúan como biocatalizadores, se ha encontrado una alternativa para que a partir de productos naturales simples, pero abundantes y de obtención barata, se extraigan los compuestos estructuralmente complicados. Las reacciones catalizadas por cultivos celulares incluyen hidroxilaciones, oxidaciones, reducciones, hidrogenaciones e hidrólisis. El desarrollo de biocatalizadores, para la oxidación de importante y versátil área de investigación. Esta biotransformación representa una alternativa más limpia y verde a los métodos químicos tradicionales en los que las reacciones de acoplamiento oxidativo se efectúan usando catalizadores como FeCl_3 , $\text{K}_3(\text{FeCN})_6$ y $\text{Cu}(\text{OH})\text{Cl}$.

OBJETIVO: Obtener al dehidrodiisoeugenol a partir de isoeugenol usando cultivos celulares de trompetilla.

METODOLOGÍA: Los callos de *B. ternifolia* fueron establecidos partiendo de plantas colectadas en Ciudad Universitaria (UNAM).

Las hojas y flores (explantos) fueron colocadas en el medio de cultivo Murashige and Skoog (MS). Las condiciones de incubación fueron $25 \pm 2^\circ \text{C}$, con 16 horas de luz y 8 de oscuridad. El primer subcultivo se realizó después de tres semanas, el callo se conservó en medio MS sólido y se subcultivó cada tres semanas. Para la biotransformación se pesaron 20 g de callo de hoja, se adicionaron a un matraz Erlenmeyer que contenía solución amortiguadora de fosfatos 0.1 M pH 6, la mezcla se agitó a 150 rpm en un agitador rotatorio. Posteriormente, a cada matraz se agregaron 25 mg de isoeugenol que previamente se disolvió en acetona, se adicionó o no agua oxigenada según el experimento. Las mezclas de reacción se colocaron en agitación a 180 rpm durante 48 horas, al término de este tiempo, se filtró la suspensión de reacción para separar el sólido y el líquido y al filtrado se le hicieron dos extracciones con acetato de etilo, se deshidrataron con sulfato de sodio anhidro y se evaporaron a sequedad. Una muestra de la mezcla de reacción se analizó por HPLC ver resultados en la Tabla I. La mezcla de reacción se purificó por cromatografía en columna usando como soporte sílica gel, y como eluyente una mezcla de diclorometano-hexano 1:1, se tomaron fracciones de 25 mL, siguiendo la purificación por CCF reuniendo las primeras fracciones que contienen el isoeugenol recuperado y

las fracciones posteriores en las que se eluyó el producto de la biotransformación dehidrodiisoeugenol.

RESULTADOS:

Los datos presentados en la Tabla I, indican que se obtienen rendimientos moderados similares para las biotransformaciones con el callo disgregado y los sobrenadantes (45 y 44 %, respectivamente). Pero, para aquellos casos en los que se les adicionó peróxido de hidrógeno a la reacción, la biotransformación con el callo disgregado mostró una caída significativa en el rendimiento (13 %); mientras que con el sobrenadante no hubo tal efecto (44 %). La influencia del peróxido de hidrógeno en esta serie de reacciones no es clara.

Tabla I. Resultados de las reacciones de obtención de dehidrodiisoeugenol a partir de isoeugenol con callo disgregado en solución amortiguadora de fosfatos y sobrenadante.

Muestra	Descripción	Rendimiento (%)	Recuperación de isoeugenol (%)
Control	*Callo	2.0	0.0
Control	*Callo, H ₂ O ₂	3.0	1.0
Biotrans	*Callo, isoeugenol	45	24
Biotrans	*Callo, isoeugenol y H ₂ O ₂	13.0	4.0
Control	**Sobrenadante	0.0	0.0
Control	**Sobrenadante, H ₂ O ₂	1.0	1.0
Biotrans	**Sobrenadante, isoeugenol	44.0	21.0
Biotrans	**Sobrenadante, isoeugenol, H ₂ O ₂	44.0	2.0

* Callo **DE HOJAS** disgregado en solución amortiguadora de fosfatos
Sobrenadante obtenido de callos **DE HOJAS homogenizados y centrifugados.

CONCLUSIONES:

Podemos concluir que los cultivos celulares de *B. ternifolia* pueden ser empleados como catalizadores en la obtención de dehidrodiisoeugenol y las mejores condiciones de reacción, son las que utilizan el sobrenadante obtenido a partir de células en suspensión bajo condiciones de estrés nutritivo y sin adición de peróxido de hidrógeno (77 %). El rápido crecimiento de las células de *B. ternifolia*, su fácil disgregación y poca oxidación las hacen candidatos ideales para su uso como biocatalizador en la transformación de fenoles naturales.

Palabras clave: fenoles diméricos, acoplamiento oxidativo, peroxidasas.

SÍNTESIS Y ACTIVIDADES BIOLÓGICAS DE LA BASE LIBRE DE 5, 10, 15, 20-TETRAKIS(4-HIDROXIFENIL) PORFIRINA Y SUS DERIVADOS METÁLICOS ZN, CU Y CO COMO AGENTES ANTIINFLAMATORIOS Y FOTOSENSIBILIZADORES

Cuauhtémoc Pérez González, Lucina Arias García, Carlos Alberto Méndez Cuesta, Miguel Martell Mendoza, Salud Pérez Gutiérrez

*Autor de correspondencia: Cuauhtémoc Pérez González

INTRODUCCIÓN: Las porfirinas son macrociclos que están compuestos de 4 anillos de pirrol unidos por puentes metino. Estos compuestos han despertado gran interés por sus propiedades fotosensibilizadoras y antiinflamatorias, siendo agentes fotosensibilizantes ampliamente utilizados en la terapia fotodinámica. Por lo cual, la síntesis de estos compuestos es de gran relevancia para obtener agentes con potencial fotosensibilizador y con efectos adversos menores a los compuestos utilizados actualmente en el tratamiento del cáncer.

OBJETIVO: Sintetizar y evaluar las actividades biológicas de la base libre 5, 10, 15, 20-tetrakis (4-hidroxifenil) porfirina y sus derivados metálicos con Zn, Cu y Co como agentes antiinflamatorios y fotosensibilizadores.

METODOLOGÍA: La TpOHPP se sintetizó mediante el método Adler y sus derivados metálicos se obtuvieron disolviendo la porfirina en metanol y calentando a ebullición junto con el carbonato metálico correspondiente (Zn, Cu y Co). La porfirina y sus derivados metálicos se caracterizaron por diversos métodos espectroscópicos. La actividad citotóxica se determinó mediante el método de MTT en la línea celular HeLa (cáncer cervicouterino) y el estudio de actividad antiinflamatoria se determinó por el modelo de edema auricular con TPA crónico.

RESULTADOS: El espectro de ¹HRMN de la TpOHPP muestra una señal a -2.87, que corresponde a los hidrógenos que están enlazados a los nitrógenos del pirrol, lo que indica la formación del macrociclo. En cuanto a sus derivados metálicos, esta señal desaparece del espectro por la presencia del metal en la porfirina. La TpOHPP muestra una IC₅₀ de 2.3 μM a los 15 min lo que indica una mejor actividad, comparada con la protoporfirina IX. Por otro lado, la Zn-TpOHPP muestra una mejor actividad al ser irradiada con la luz roja (1.1 μM), en comparación con la protoporfirina IX 5.37 μM.

CONCLUSIONES: Debido a la buena bioactividad mostrada cuando es fotoactivada, TpOHPP podría servir como un buen fotosensibilizador. Además, Zn-TpOHPP podría ser utilizado sin la incidencia de luz, esperando que la bioactividad se potenciara. En cuanto a la actividad antiinflamatoria se refiere, la baja toxicidad y el buen porcentaje de efecto mostrado nos dice que la base libre y los derivados metálicos podrían ser prospectos potenciales para tratar patologías inflamatorias.

Palabras clave: Terapia fotodinámica, fotosensibilizador, cáncer, actividad antiproliferativa, inflamación, antiinflamatorio, porfirina, metaloporfirina.

LABORATORIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR; UNA HERRAMIENTA DE APOYO PARA EL ANÁLISIS ESTRUCTURAL DE MOLÉCULAS

Ernesto, Sánchez Mendoza.

Autor de correspondencia: *esanchez@correo.xoc.uam.mx*

INTRODUCCIÓN:

Muchas de las propiedades y funciones que presenta un compuesto químico, son propiedad de su estructura molecular. La conformación, distribución o disposición de los átomos de una molécula, le confiere propiedades únicas con enormes aplicaciones en áreas como: biología, farmacia, ciencia de materiales, química orgánica etc. Por ello, es de gran importancia conocer la estructura tridimensional de las moléculas.

En 1946, dos grupos de investigación dirigidos por F. Bloch, y el otro por E. M. Purcell, observaron de manera independiente y casi simultáneamente señales de resonancia de núcleos magnéticamente activos. Seis años después (1952) Bloch y Purcell fueron galardonados con el premio Nobel de física “por el descubrimiento y desarrollo de nuevos métodos para la medición precisa del magnetismo nuclear”. Hoy, este fenómeno es conocido como Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y es una herramienta clave en el estudio estructural de moléculas; el continuo desarrollo de su teoría y el gran avance tecnológico han hecho posible que pueda estudiarse e identificarse estructuras tridimensionales de moléculas tan complejas como las proteínas.

OBJETIVO:

El objetivo de la charla es dar a conocer el servicio que ofrece el Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear como una herramienta de apoyo al análisis estructural de moléculas.

METODOLOGÍA

Presentar los principales experimentos de RMN y repasar brevemente la información que puede obtenerse de ellos.

Comentar las principales características que deben tener las muestras para obtener resultados óptimos de la técnica.

Indicar los requisitos para solicitar el servicio del laboratorio de RMN.

RESULTADOS:

El resultado esperado es que el laboratorio de RMN sea usado como una herramienta de apoyo y contribuya con los diferentes grupos de investigación a la resolución de problemas ligado a la estructura molecular.

Palabras clave: RMN, experimentos mono y bidimensionales, estructura molecular.

INFECCIÓN DE QUERATINOCITOS HUMANOS (HaCaT) CON CONIDIOS Y BLASTOCONIDIOS DE *Sporothrix schenckii*

Alejandro Palma-Ramos, Laura Castrillón-Rivera, Araceli Paredes-Rojas. Jorge Castañeda-Sánchez

Laboratorio de Inmunología. DSB, UAM-Xochimilco, Calzada del Hueso 1100, Coyoacán, 04960. México.

La esporotricosis es una micosis subaguda o crónica, que ocurre a través de la inoculación traumática de materia orgánica contaminada con hongos del complejo *Sporothrix schenckii*. Generalmente la infección se limita a la piel y al tejido celular subcutáneo, aunque es posible su evolución a formas sistémicas o diseminadas más severas. La piel es el tejido que de primera instancia entra en contacto con el patógeno, en el control de la infección se ha descrito la participación de diversas estirpes celulares como los macrófagos, las células dendríticas y los linfocitos TCD4+ residentes de la piel, sin embargo existe poca información de otras células que también son importantes como es el caso de los queratinocitos. En una línea celular humana de queratinocitos (HaCaT) se evaluó la expresión de moléculas de la respuesta innata como consecuencia de la infección con blastoconidios y conidios de *Sporothrix schenckii*. Las células HaCaT infectadas con ambas fases del hongo muestran una sobreexpresión de los receptores TLR2 y TLR6, así como altos niveles de producción de las quimiocinas IL8 y MCP1. Respecto a las citocinas evaluadas en células infectadas con conidios encontramos en orden de mayor a menor concentración la producción de: G-CSF, IL-10, GM-CSF, INF γ , IL-6, bFGF y TNF α ; para el caso de las células infectadas con blastoconidios encontramos la producción de las siguientes citocinas: bFGF, G-CSF, IL-10, IL-6, GM-CSF, INF γ . Por último se evaluó por microscopia confocal el rearrreglo de citoesqueleto, los resultados muestran un rearrreglo de las fibras de actina tanto en la infección con conidios y blastoconidios, sin embargo en la fase de conidios del hongo se observa sobre todo en tiempos tardíos un daño a la estructura celular de los queratinocitos, lo cual correlaciona con la viabilidad de las células ya que después de 10 horas postinfección se observó una mortalidad de más del 80%.

Referencias.

1. Hu S, Chung WH, Hung SI, Chun HH, Wang ZW, Chen CH, Lu SC, Kuo TT, Hong HS. Detection of *Sporothrix schenckii* in Clinical Samples by a Nested PCR Assay. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003; 41(4):1414–1418.
2. Arenas R. Esporotricosis. Una micosis cosmopolita. *Más Dermatol*. 2010; 10:22-25.
3. Padilla DM, Saucedo RA. Esporotricosis de doble inoculación. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2001; 10(1):25-30.
4. Okamoto IM, Kariya H. Survey of 200 cases of sporotrichosis. *Dermatologica* 1986; 172: 209–213.
5. Macalupú SZ. Esporotricosis y Paracoccidioidomicosis en Perú: experiencias en prevención y control. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2014; 31(2):352-357.

ESTUDIO DE LA MICROBIOTA

Alejandro Azaola*, Lino Mayorga Reyes, Raquel González Vázquez.

*Autor para correspondencia: Alejandro Azaola.

INTRODUCCIÓN: Los microorganismos son las formas más diversas y abundantes sobre la tierra. Ocupan diversos nichos en los que se encuentra desde minerales hasta materia orgánica en descomposición como suelos, aguas, aire y sistemas vivos; desde insectos a mamíferos superiores. Locey & Lennon (2016) reportaron una diversidad de 1011 a 1012 especies de bacterias, de las que solo se han podido cultivar 104. Se tienen entre 105 y 107 secuencias reportadas de bacterias y los autores concluyen que falta por conocer el 99.99% de ellas.

Las nuevas técnicas de secuenciación del DNA genómica permiten conocer la abundancia y la riqueza de microbiotas de diferentes orígenes. Ahora se sabe que el microbioma humano contiene 1014 bacterias que pertenecen hasta a 1000 especies distintas de bacterias. Nuestro grupo ha encontrado en heces de jóvenes universitarios delgados, con sobrepeso y obesos una diversidad de 11 grupos (phyla) de bacterias que se presentan a continuación por su abundancia relativa y masa corporal: Firmicutes 32-57%, Bacteroidetes 29-37%, Proteobacteria 25-35%, Verrucomicrobia 3%, Actinobacteria 1-2%, no-clasificadas 4-7%, Chloroflexi <1%, Cyanobacteria-Chloroplast <1%, Fusobacteria <1%, Planctomycetes <1%, Tenericutes <1% y Acidobacteria <<1%. Estudios similares realizados por este grupo en suelos de diferentes sistemas agrícolas describen ocho phyla con más de 100 géneros de bacterias asociadas al ciclo del nitrógeno.

El desequilibrio en la microbiota intestinal (disbiosis) tiene una correlación directa con el síndrome metabólico y algunas de estas bacterias se han asociado con los niveles de moléculas antiinflamatorias y proinflamatorias en infecciones externas al tracto gastrointestinal (TGI) como es el caso de *Akkermansia muciniphila* y en la estimulación de células Treg y de células dendríticas por los ácidos grasos volátiles derivados del metabolismo de azúcares complejos por bifidobacterias y lactobacilos y por *Faecalibacterium prausnitzii*. Molina et al., (2015) reporta que el implante en el TGI de ratones con la bacteria probiótica *Enterococcus faecalis* induce niveles altos de IL-10, IL-12, IL-6 y TNF α mediada por las células dendríticas con moléculas asociadas a la estructura de la bacteria probiótica y los receptores tipo Toll. La consecuencia son cambios funcionales, como es la migración de células dendríticas (CD) y en la estimulación de citocinas específicas que se encuentran involucradas en modular la respuesta inmune. Las CD productoras de IL-12 son las responsables del cambio de un sistema inmune adaptativo a una respuesta mediada por linfocitos Th (T helper). IL-6 y TNF α son citocinas proinflamatorias involucradas en la inflamación sistémica y en contraste, IL-10 es una citocina con acción antiinflamatoria sistémica y también tiene actividad en la generación de células T. La activación por *E. faecalis* sobre las CD tiene una consecuencia en la respuesta inmune celular adaptativa. Este tipo de respuestas presentan expectativas interesantes en la modulación de la respuesta inmune.

OBJETIVO: Describir la microbiota intestinal y su relación con la dieta, la composición corporal y la respuesta inmune de jóvenes universitarios, para el aislamiento y caracterización de bacterias nacionales novedosas con potencial probiótico.

METODOLOGÍA: Aislamiento y purificación del DNA. A partir de muestras fecales se realizará el estudio de la microbiota de acuerdo con la metodología de Mayorga-Reyes et al. (2016) y Segundo

Pedraza (2017) usando kits comerciales. También, se buscarán y cuantificarán las bacterias de interés por PCR y qPCR con primers específicos. Muestras de DNA genómico total se enviarán a secuenciación masiva del gen 16sRNA, de acuerdo con las instrucciones del centro de genómica nacional.

El aislamiento de bacterias novedosas con posible interés probiótico se realizará utilizando medios de cultivo adicionados de fuentes de carbono complejas, mezclas de ácidos grasos volátiles y condiciones anaeróbicas que simulen las condiciones del TGI. Las bacterias seleccionadas serán tipificadas molecularmente a partir de los productos de PCR de los primers 8f (5'-AGACTTTGATCMGGTCAG-3') y 1492r (5'-TACGGYTACCTTGTTACGACTT-3 del gen 16sRNA y enviados a secuenciar. Estas bacterias podrán ser tipificadas mediante pruebas bioquímicas con la ayuda de galerías API y por fermentaciones en medios de cultivo con diferentes azúcares y el análisis de sus productos de fermentación. Las bacterias seleccionadas y purificadas serán conservadas a -70 °C para sus posteriores estudios. Las bacterias lácticas y bifidobacterias se aislarán con el medio MRS.

RESULTADOS: El Cuadro 1 muestra las secuencias identificadas y no clasificadas de la microbiota intestinal en la población de estudio.

Cuadro 1. Filo	Woman			Man		
	Thin	overweight	obese	Thin	overweight	obese
Acidobacteria	2	0	0	0	0	0
Actinobacteria	287	118	146	276	119	1434
Bacteroidetes	406	14939	10677	12466	13330	1273
Chloroflexi	1	0	0	0	0	0
Cyanobacteria_Chloroplast	105	5	7	28	13	18
Firmicutes	13959	12189	14648	14743	13289	25374
Fusobacteria	0	0	0	0	0	5
Planctomycetes	0	0	4	7	0	1
Proteobacteria	10608	9951	1816	12549	8182	1452
Tenericutes	0	0	0	1	18	0
Unclassified	1352	1160	2292	1627	1068	4141
Verrucomicrobia	70	41	37	130	8	26
	26790	38403	29627	41827	36027	33724

El porcentaje promedio de secuencias clasificadas taxonómicamente hasta el nivel de género fue del 71.5%, el 26.4% de las secuencias fue parcialmente clasificada y se diferenciaron secuencias que fueron consideradas como “unclassified”. Con las diferentes secuencias se construyó una base de datos que incluye 7 filos, 14 clases, 28 órdenes, 66 familias y 154 géneros. En estas secuencias se identificaron microorganismos presentes en todas las subpoblaciones y otros presentes en alguna de las diferentes subpoblaciones. En la Figura 2 se muestran los géneros totales de cada población de estudio así como los géneros que comparten cada una de las distintas subpoblaciones.

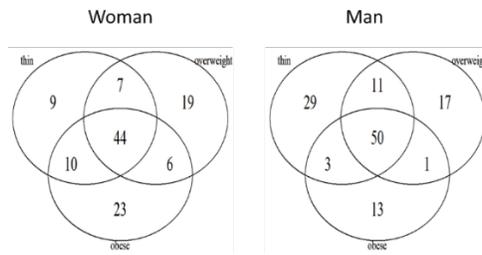


Figura 2. Diagrama de ven de las diferentes poblaciones (delgado, sobrepeso y obeso) Clasificado por mujeres y hombres.

CONCLUSIONES:

Las poblaciones y subpoblaciones en estudio muestran que comparten un alto porcentaje de géneros de bacterias. Sin embargo, cada subpoblación tiene diferentes microbiotas. Las bacterias de interés se encuentran en cantidades inferiores al 1% de la población total y se analizará en que subpoblaciones su riqueza es mayor.

Palabras clave: Microbiota intestinal, disbiosis, nuevos probióticos.

**ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE DEPSIPÉPTIDOS Y NIVELES DE
EXPRESIÓN DE LA BEAUVERICINA DEL HONGO
ENTOMOPATÓGENO *Beauveria bassiana* EN CULTIVO SÓLIDO**

Esteban Barranco Florido, Angélica Gutiérrez Nava, Silvia Rodríguez Navarro, Norberto Vázquez Bonilla, Víctor Hugo Marín Cruz

*Autor de correspondencia: Juan Esteban Barranco Florido. Correo: barranco@correo.xoc.uam.mx

INTRODUCCIÓN: *Beauveria. bassiana* es un hongo entomopatígeno que infecta diversos ordenes de insectos. En el proceso infectivo *B. bassiana* produce depsipéptidos de importancia biotecnológica, entre ellos está la beauvericina (BEA) que ha mostrado tener gran variedad de actividades biológicas como: antibacteriana y antiviral. Respecto a la actividad insecticida, la BEA es tóxica en gran variedad de especies de insectos. Por lo que puede utilizar para el control de *Bradysia impatiens* (mosco fungoso), plaga de importancia forestal en viveros e invernaderos en México. Afecta la producción de plántulas debido a que las larvas se alimentan de las raíces dañándolas. Además, la BEA es un metabolito con actividad anticancerosa que causa apoptosis celular en líneas celulares de cáncer y la disminución de tumores. La síntesis de la BEA se lleva a cabo por la beauvericina sintetasa (BbBEAS) por un mecanismo no ribosomal. Debido a su importancia farmacéutica y agrícola en el manejo de plagas de insectos, resulta importante determinar los niveles de expresión del gen BbBEAS para aumentar su producción en cultivo sólido, bioproceso que posee alta productividad de compuestos bioactivos.

OBJETIVO: Evaluar el potencial insecticida e insectistático utilizando metabolitos y conidios de *B. bassiana* en larvas y pupas de *B. impatiens* (Diptera: Sciaridae) y los niveles de expresión del gen BbBEAS dados en un cultivo en estado sólido.

METODOLOGÍA: Microorganismo: Se utilizaron cepas de *B. bassiana* sembradas en PDA a 25°C durante 15 días. **El medio de cultivo, condiciones de fermentación y obtención de metabolitos.** El cultivo sólido consistió en caparazón de camarón, bagazo de caña y sales minerales, con un inóculo de 1×10^7 conidios mL⁻¹, las condiciones de cultivo fueron pH 5.0 y 25 °C. Los conidios se obtuvieron con Tween 80 al 0.05 % 1:10 (v/v) y el extracto crudo enzimático con agua 1:1 (v/v). Posteriormente, el extracto crudo se centrifugó para retirar las partículas sólidas y una segunda centrifugación para la separación por tamaño molecular. Se obtuvieron fracciones mediante cromatografía de exclusión para determinar su actividad biológica, las fracciones colectadas se liofilizaron para su posterior uso en el bioensayo. **Bioensayo.** La actividad insecticida e insectistática fue evaluada en larvas de *B. impatiens* de tercer estadio que se alimentaron con 20 µg de harina papa y una sola dosis de 130 µL por tratamiento. Diseño experimental: completamente al azar, con cinco repeticiones por tratamiento, cada repetición consistió en 10 larvas; por tratamiento se utilizaron 50 larvas y un total de 250 larvas. **Amplificación parcial del gen de la beauvericina sintetasa en *B.***

bassiana (BbBEAS). Los cebadores utilizados para la amplificación del gen BbBEAS fueron Beau_synFW y Beau_syn2, diseñados a partir de la plataforma *Biology Workbench*. La amplificación se llevó a cabo mediante PCR y secuenciados en la Unidad de Biología Molecular del Instituto de Fisiología Celular (UNAM). **Para la extracción y purificación del RNA total.** Se extrajo RNA total con TRIzol®. La concentración de RNA total se determinó en un Nanodrop® (Thermo scientific) y su integridad por electroforesis de gel de agarosa al 1% y visualizados en un transiluminador de luz UV. **RT-PCR.** Los niveles de expresión del gen BbBEAS fueron evaluados tomando como control el RNA ribosomal 18S; se utilizó el kit comercial (Qiagen One Step RT-PCR) con los mismos cebadores Beau_synFW y Beau_syn2. Después de la amplificación fueron analizados en un gel de agarosa al 1.5% y visualizados en luz UV. La cuantificación se realizó por densitometría.

RESULTADOS: Efecto de fracciones de metabolitos sobre larvas de *B. impatiens* en laboratorio. Se cuantificó la emergencia de adultos aptos para la reproducción (AAR) a los 30 días, todos los tratamientos tienen diferencia significativa respecto al testigo que obtuvo 38 adultos (AAR), con los metabolitos 20 adultos (AAR) pero seis con malformaciones, con las fracciones 5-7 emergieron siete, uno con deformaciones y en la F 8-10 y en F 11-13 emergieron 13 y 10 AAR. Con el efecto insecticida hubo una mortalidad de larvas y pupas del 20-34%, mientras que el efecto insectistático ocasionó que el estado larvario se prolongara y no pasaran al estado de pupa. Además, con adultos malformados, alcanzando una mortalidad del 72-90 %, siendo la fracción 5-7 el de mayor porcentaje. Como indicadores de sintomatología provocada por los metabolitos en *B. impatiens* tenemos larvas que no lograron pasar al estado pupal, malformaciones en sus estadios de larvas y pupas. En los adultos fue su incapacidad de extender las alas. **Amplificación parcial del gen BbBEAS.** Se amplificó el gen BbBEAS en las cepas UAMI y UAMII. Los fragmentos obtenidos de las cepas UAMI y UAMII poseen tamaños de 778 y 787pb y tienen una homología entre el 95 y el 97 %. La región que codifican corresponde al dominio de adenilación de la beauvericina sintetasa. El alineamiento de las secuencias deducidas indican que ambas secuencias poseen alta homología con la beauvericina sintetasa y enniantina sintetasa de *B. bassiana* de diversas cepas. Respecto a los aminoácidos que codifican muestra la presencia de varias regiones conservadas, en especial dos de 12 aminoácidos, donde probablemente se ubique el sitio catalítico de adenilación. Hay expresión del gen BbBEAS entre 6 y 12 días del cultivo sólido.

CONCLUSIONES: Depsipeptidos como la beauvericina presentan actividad insecticida e insectostática hacia el mosquito fungoso, siendo eficaz para su control en invernaderos. Además de que el cultivo sólido utilizando como sustrato el caparazón de camarón induce la expresión del gen BbBEAS, siendo el mayor nivel de expresión a los 9 días.

Palabras clave: Beauvericina, Cultivo sólido, expresión BbBEAS, actividad insecticida e insectistática

EVALUACIÓN DE TRES UNIDADES ACUAPÓNICAS DE RECIRCULACIÓN PARA EL CULTIVO DE TILAPIA (*Oreochromis niloticus*) Y LECHUGA (*Lactuca sativa*).

Patricia Martínez C., Raquel Sánchez J., Alan Huerta, Félix Aguirre F., Eduardo Maya, Plutarco Sánchez

Autor de correspondencia: pmartine@correo.xoc.uam.mx.

INTRODUCCIÓN. Los Sistemas Acuapónicos de Recirculación son sistemas de producción alimenticia biointegrados, en los que se vincula la acuicultura de recirculación (cultivo de animales acuáticos), con la producción hidropónica de vegetales. Este es un sistema de producción rentable y ecológica, donde los residuos de los peces proveen una fuente importante de nutrientes para las bacterias nitrificantes, las cuales convierten los residuos tóxicos de los peces a nutrientes que pueden ser asimilados por las plantas.

OBJETIVO Evaluar tres prototipos acuapónicos de recirculación para el cultivo experimental de Tilapia (*Oreochromis niloticus*) y lechuga (*Lactuca sativa*).

METODOLOGÍA. El área de estudio se localizó en el centro de producción acuícola, localizada en el Colegio de Posgraduados, Texcoco, Edo de México. Se emplearon tres unidades hidropónicas experimentales (con tres réplicas cada una): NFT (técnica de película de nutrientes), DWC (técnica de balsa) y MBT (técnica de cama en sustrato), (cada una de las cuáles se conectó con el elemento acuapónico que consistía en 3 estanques de 100 L con un total de 40 tilapias (*Oreochromis niloticus*) de 70 g. En cada elemento acuapónico, se insertaron 25 plántulas de lechuga (*Lactuca sativa*). A la vez, se mantuvo un control hidropónico con *L. sativa*, que fue alimentada con solución nutritiva sintética. Los peces se alimentaron con pellets de engorda extruido 3.5, Silver cup. Se analizó semanalmente la calidad de agua (temperatura, pH, oxígeno disuelto, y concentración de amonio, nitritos y nitratos), así como el crecimiento de los vegetales (altura, ancho y número de hojas). Se realizó una ANOVA para evaluar diferencias entre los tratamientos ($p < 0.05$).

RESULTADOS. Durante el cultivo, los valores de OD, temperatura y pH, no presentaron diferencias significativas entre los tratamientos (Tabla 1),

Tabla 1. Parámetros de calidad de agua registrados durante 5 semanas de cultivo en tres sistemas acuapónicos, para la producción de *Oreochromis niloticus* y *Lactuca sativa*.
 Tratamiento OD (mgL⁻¹) pH Temperatura (°C) Amonio (mg/L) Nitritos (mg/L) Nitratos (mg/L)
 NFT 8.6±0.83 8.5±0.71 22.41±1.90 2.59 0.62 28 ± 0.53
 DWC 8.2±1.11 8.3±0.72 22.41±1.85 2.42 0.65 24 ± 0.46
 MBT 8.8±1.46 8.7±0.70 23.03±2.00 3.01 0.67 18 ± 0.51

Por su parte, la concentración de compuestos nitrogenados (amonio, nitrito y nitrato), se ve afectada por el diseño del sistema acuapónico: se observa que con el sistema MBT hay una mayor acumulación de amonio, que es el compuesto nitrogenado de mayor toxicidad, mientras que la concentración de dicho componente se mantiene a valores menores en los otros dos sistemas. Sin embargo, parece ser que se lleva a cabo una oxidación más eficiente de amonio hasta nitrato empleando el sistema MBT, ya que su concentración es la menor en dicho sistema, lo que al parecer se traduce en un crecimiento más alto de los vegetales.

Aun cuando autores como Castellanos et al, 2016, determinaron un crecimiento mayor de *L. sativa* empleando un modelo NFT en relación al control hidropónico, nuestros resultados mostraron que con dicho sistema se obtiene la productividad más baja. Consideramos que la razón de ello, se debe a que la cama de sustrato del sistema MBT, probablemente funcione como un soporte fundamental para la generación de una biopelícula nitrificante que oxida el amonio hasta nitrato, el cual es utilizado por los vegetales para su crecimiento.

CONCLUSIONES. El tipo de unidad hidropónica (sistema NFT-película de nutrientes-, DWC -sistema de balsa- y MBT -cama de sustrato-), no determina parámetros de calidad de agua como pH, temperatura, ni concentración de oxígeno disuelto. El sistema MBT es el más eficiente para el crecimiento de *L. sativa*, determinado este por el ancho, alto y número de hojas. Se requiere evaluar los parámetros morfométricos de *Oreochromis niloticus*, para determinar la eficiencia total del proceso.

Palabras clave: Acuaponía, *Lactuca sativa*, *Oreochromis niloticus*

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTI-INFLAMATORIA DE *Jeffea gnaphalioides*

Esquivel Ana Laura, Fresán María Cristina, Mendoza Felipe, Salud Pérez y Pérez Ramos Julia

e-mail: aesquivel@correo.xoc.uam.mx

INTRODUCCIÓN: La inflamación es una respuesta inmunológica desencadenada como un mecanismo de defensa y reparación de lesiones. Actualmente la inflamación se trata con medicamentos antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos. A pesar de su efectividad terapéutica, generan efectos adversos a largo plazo. Los productos naturales son una fuente alternativa de nuevos compuestos con actividad antiinflamatoria, *Jeffea gnaphalioides* es una planta utilizada en México para el tratamiento de la inflamación.

OBJETIVO: Evaluar la actividad antiinflamatoria cuantificando IL-1 β , IL-6 y TNF- α en el sobrenadante de cultivo de macrófagos J774A.1 estimulados con *Jeffea gnaphalioides*.

MÉTODOLÓGÍA: La línea celular de macrófagos J774A.1 fue cultivada en medio Dulbecco's modified Eagle's medium suplementado con 10% de suero fetal bovino, hasta una densidad de 1×10^6 células/cm². Las células fueron estimuladas con extractos de *J. gnaphalioides* a concentraciones de 25, 50, 100 y 200 μ g/ml, otro grupo se trató con indometacina (25 μ M final). Todas las muestras se incubaron durante 2 h, transcurrido este tiempo se añadieron 5 μ g/ml de LPS (Sigma-Aldrich) y se incubaron 24h a 37°C con 5% de CO₂.

Los sobrenadantes celulares fueron colectados para determinar las concentraciones de las citocinas IL-1 β , IL-6 y TNF- α usando estuches de ELISA comerciales, siguiendo las instrucciones del fabricante.

RESULTADOS: Los macrófagos tratados con LPS mostraron una respuesta a esta endotoxina, induciendo la producción de varios moduladores inflamatorios tales como TNF- α , IL-6 e IL-1 β . El TNF- α , es producido por los macrófagos en respuesta a estímulos de mitógenos tales como LPS además de regular la producción de otras citocinas proinflamatorias como la IL-6, que es responsable de la inducción y la perpetuación del proceso inflamatorio. La inhibición de estas citocinas con extractos de *Jeffea gnaphalioides* puede ser un método eficaz para tratar enfermedades inflamatorias. La IL-1 β también es una potente citocina proinflamatoria que juega un papel importante en las respuestas de defensa del huésped. Por lo que, los inhibidores de la producción de IL-1 β pueden ser efectivos en el tratamiento de trastornos inflamatorios.

CONCLUSIONES: *Jeffea gnaphalioides* inhibió la liberación de mediadores inflamatorios tales como TNF- α , IL-6 e IL-1 β en macrófagos estimulados con LPS. Estos resultados sugieren la posibilidad de utilizar *Jeffea gnaphalioides* para el tratamiento de procesos inflamatorios.

Palabras clave: citocinas, inflamación, macrófagos, *Jeffea gnaphalioides*

**COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURA DE LA COMUNIDAD BACTERIANA
ASOCIADA A *Echinocactus platyacanthus* (BIZNAGA DULCE), Y
CARACTERIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD PGPR DE LOS AISLADOS
RIZOSFÉRICOS Y ENDÓFITOS**

María Eugenia de la Torre Hernández, Leilani Salinas Virgen, Félix Aguirre Garrido, Hugo Ramírez Saad

México es uno de los 12 países con mayor diversidad biológica del mundo ya que alberga entre el 10 y el 12% de la diversidad terrestre global; en cuanto a vegetales, es el cuarto país más diverso. Entre los ecosistemas más abundantes en el territorio mexicano destacan las regiones áridas y semiáridas, que representan el 65% de su superficie. Estas zonas están pobladas por un gran número de especies de cactáceas que convierten al país en el principal centro de diversidad cactológica de América y el mundo.

La Familia Cactaceae es uno de los grupos más representativos de la diversidad biológica mexicana, algunas de sus especies están amenazadas por diversos factores, principalmente la acción humana. En el semidesierto de Querétaro, alrededor de un tercio de las especies locales se encuentran en alguna categoría de amenaza a su supervivencia

Echinocactus platyacanthus está en condición de riesgo ya que tiene una alta demanda, puesto con ella se elabora el dulce de acitrón. La propagación de esta planta se ha dificultado debido a su lento crecimiento y baja tasa de establecimiento al ser reintroducida en su hábitat natural, principalmente si el suelo está erosionado. Una medida que podría ser de utilidad para subsanar esta limitante es la utilización de bacterias promotoras del crecimiento de plantas (PGPR), que coadyuven en su desarrollo, establecimiento y reproducción.

El objetivo de este trabajo es estudiar con enfoques microbiológicos y metagenómico, la composición y estructura de las comunidades bacterianas asociadas a *E. platyacanthus*, creciendo en condiciones nativas y de invernadero, a través de la caracterización de las actividades PGPR *in vitro* e *in planta* de los aislados rizosféricos y endófitos.

Tabla 1. Toma de muestras de *E. platyacanthus*.

Origen/tamaño de la planta				
Chicas (15 a 30 cm de Ø)	Medianas (35 a 50 cm de Ø)	Grandes (más de 50 cm)	Invernadero	Suelo NO rizosférico

Se aislaron 268 morfotipos asociados a *E. platyacanthus*, tanto rizosféricos como endófitos, de los que se extrajo DNA genómico para ser sometido a análisis de restricción enzimática y así formar 45 ribotipos, en función de sus diferentes patrones de restricción; se seleccionó una bacteria representante de cada ribotipo, se amplificó y secuenció su gen 16S rRNA para hacer la identificación y el correspondiente análisis filogenético. Los géneros que se encontraron en mayor abundancia son *Bacillus* y *Pseudomonas*, entre ambos representan el 55% de los aislados

Clasificación de los 268 aislados bacterianos obtenidos de *E. platyacanthus*: Rizosféricos (165), Endófitos (96) y No rizosféricos (7) entre ellos *Bacillus* (87) *Pseudomonas* (59) *Paenibacillus* (8), *Staphylococcus* (4), *Chitinophaga* (4), *Flavobacterium* (2), *Enterobacter* (3), *Propionibacterium* (3), *Stenotrophomonas* (12), *Pedobacter* (2), *Rhodococcus* (2), *Lysinibacillus* (5), *Virgibacillus* (3) y No identificables (73)

Paralelamente, se extrajo DNA metagenómico de la rizósfera de ejemplares nativos de *E. platyacanthus* agrupados por tamaño –chicos, medianos y grandes: -, así como de ejemplares pequeños cultivados en el invernadero del Jardín Botánico Regional de Cadereyta, Qro. Las familias que se encontraron mayormente representadas en este ambiente son: Rubrobacteraceae (26 a 41%), Chitinophagaceae (9 a 14%), Sphingomonadaceae (4 a 8%), Micromonosporaceae (3 a 5%) y Pseudonocardiaceae (2 a 6%).

Para la caracterización *in vitro* de las capacidades PGPR de los aislados rizosféricos y endófitos de *E. platyacanthus*, nos enfocamos en: a) la detección de genes *nifH* por PCR; b) cuantificación de la producción de ácido indolacético (fitohormona); c) capacidad para solubilizar fosfatos; d) capacidad de inhibición sobre hongos fitopatógenos. En adición, la capacidad para mejorar el desarrollo vegetal, será probado *in planta* utilizando como modelo a *A. thaliana*.

REVISIÓN TAXONÓMICA DE CEPAS DE *Nocardia* DE ORIGEN CLÍNICO

Janette, González-Nava. Nora, Sánchez Saucedo y Horacio Sandoval-Trujillo

*Autor de correspondencia: hsandov@correo.xoc.uam.mx

INTRODUCCIÓN: El laboratorio de Producción de Biológicos de la UAM-X cuenta con un cepario que está en constante crecimiento, formado por bacterias de la familia *Actinomycetaceae* el cual es utilizado para realizar los distintos proyectos de investigación del laboratorio. Estas bacterias tienen una gran variedad de actividades en la industria farmacéutica, en clínica humana y animal, en agricultura y en biotecnología, ahí la importancia para su investigación.

OBJETIVO: Obtener el estatus taxonómico de 51 cepas de actinobacterias de origen clínico y analizar la epidemiología de estas bacterias.

METODOLOGÍA: Se analizaron 51 cepas de actinobacterias de origen clínico, donadas por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (InDRE) y que forman parte del cepario de nuestro laboratorio en la UAM-X. Se les realizaron 130 pruebas bioquímicas para conocer sus características metabólicas, el análisis fenotípico y filogenético del gen 16S rRNA para su identificación y análisis evolutivo, y se pusieron ante 24 antibióticos para la prueba de susceptibilidad. Los resultados se analizaron con la ayuda de herramientas bioinformáticas.

RESULTADOS: Como resultado se construyó un catálogo de referencia con la información de procedencia y descripción morfológica, fenotípica y genotípica de cada cepa; se reconsideró la clasificación de 21 cepas identificándolas a nivel de especie, representando un cambio en la epidemiología de las actinobacterias, la cual no se encuentra bien establecida debido al sector de la población al que afecta. Además, se reportó el primer caso clínico de actinomietoma producido por *Nocardia wallacei* en México, atribuyéndolo como agente patógeno, principalmente en personas inmunocomprometidas.

CONCLUSIONES: El análisis taxonómico nos permite conocer fenotípicamente y genotípicamente a las cepas con las que se trabaja en investigación, sus características pueden ser empleadas en diferentes áreas. Por otra parte, el estudio refleja lo poco que se conoce, a nivel clínico, de las actinobacterias y su análisis al momento del diagnóstico.

Palabras claves: Taxonomía, actinobacterias, *Nocardia*.

IMPACTO DEL ESTRÉS CRÓNICO SOBRE PARÁMETROS DE HOMEOSTASIS EN EL COLON DE RATONES BALB/C

Nancy Machorro-Rojas, Luz María Cárdenas Jaramillo, Vega-Bautista Edward Alan, Marycarmen Godínez-Victoria, Jorge Castañeda- Sánchez, Judith del Carmen Pacheco-Yepe, Elisa Drago-Serrano

INTRODUCCIÓN El epitelio intestinal, formado por una monocapa de células unidas por proteínas de unión fuerte expresadas en el extremo apical de la membrana paracelular, actúa como barrera anatómica que separa el medio interno del externo. El epitelio y la matriz de *mucus* que la recubre ayudan a mantener la función de barrera intestinal y por ende la homeostasis la cual puede ser alterada por el estrés.

JUSTIFICACIÓN No se conoce con detalle el efecto del estrés crónico sobre componentes de la barrera intestinal cuya alteración puede favorecer disfunciones intestinales crónicas asociadas a factores emocionales como el síndrome del intestino irritable

OBJETIVO Evaluar el efecto del estrés crónico sobre la expresión de parámetros que colaboran en la homeostasis intestinal.

METODOLOGÍA Se trabajó con un grupo de seis ratones hembras de BALB/c 8 semanas de edad sometidas a estrés por inmovilización 2 h diarias durante 4 días y un grupo control sin estrés. En la última sesión de estrés, se recolectaron heces para determinar lactoferrina mediante ensayo inmunoenzimático. Tras aplicar una sobredosis de isoflurano, los ratones fueron sangrados por punción cardíaca para su sacrificio. El colon fue disecado para la evaluar i) neutrófilos por microscopia óptica, ii) mucopolisacáridos con el método espectrofotométrico de azul alcian, proteínas de unión fuerte (occludina, claudina -2, -4, -7, -12 y -15) mediante iii) Western blot y iv) qRTPCR así como v) bacterias aerobias totales mediante conteo en placa. Los ensayos se repitieron dos veces y la comparación de datos fue analizada con la prueba paramétrica (*t* de Student) o no paramétrica (U de Mann Whitney), las diferencias fueron consideradas significativas a valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS En comparación con el grupo control sin estrés, en los ratones estresados los niveles de mRNA de las proteínas de unión fuerte (excepto claudina-7) disminuyeron. En cuanto a la expresión proteica, los niveles de occludina y claudinas (excepto claudina-2) se redujeron. La lactoferrina fecal y la cuenta total de bacterias aerobias aumentaron. No se observaron diferencias en la celularidad de leucocitos ni en el contenido de mucopolisacáridos.

CONCLUSIÓN Los datos indican que el estrés mostró potencial impacto proinflamatorio al favorecer el crecimiento de bacterias aerobias e inducir la reducción de la expresión de proteínas de unión fuerte

PERSPECTIVA Los resultados son un referente experimental de estrategias terapéuticas de tipo farmacológico o profilácticas basadas en inmunomoduladores como la lactoferrina bovina, para controlar disfunciones intestinales de interés clínico asociadas a factores emocionales como el síndrome del intestino irritable.

EFEECTO DE LAS VARIANTES GENÉTICAS DE SCN1A Y SCN2A EN LA RESPUESTA A FÁRMACOS ANTIEPILEPTICOS

Alberto Ortega Vázquez, Ingrid Fricke Galindo, Pablo Escobedo Cuevas, Iris E. Martínez Juárez, Nancy Monroy Jaramillo, Irma S. Rojas Tomé, Helgi Jung Cook, Marisol López López.

INTRODUCCIÓN: La epilepsia es un trastorno neurológico que afecta ≈50 millones de personas en el mundo. Aproximadamente 30-40% de pacientes no responden a fármacos antiepilepticos (FAEs) incluyendo ácido valproico (VPA), carbamazepina (CBZ), fenitoína (PHT) y lamotrigina (LTG). Varios estudios sugieren que variantes de los genes SCN1A y SCN2A, que codifican para la subunidad alfa de los canales de sodio (un sitio diana de VPA, CBZ, PHT y LTG), pueden tener implicaciones en la falta de respuesta a estos FAE.

OBJETIVO: Evaluar el efecto de las variantes en SCN1A y SCN2A con la respuesta terapéutica a VPA, CBZ, PHT y LTG en pacientes con epilepsia.

METODOLOGÍA: Cumpliendo con los requerimientos éticos se incluyeron 232 pacientes con epilepsia tratados con dosis estándar de VPA(n=21), CBZ(n=77), PHT(n=13) y LTG (n=121) de la consulta externa del INNNMVS. Para evaluar la respuesta farmacológica se consideraron dos grupos: respondedores, pacientes que presentaron 0-1 crisis/mes, y no respondedores >1 crisis/mes. Las variantes de SCN1A (g.25606G>A, g.42362G>A) y SCN2A (g.61478G>A, g.77592A>G), se determinaron con sondas TaqMan® mediante PCR tiempo-real. En el análisis estadístico se utilizó prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS: Las frecuencias alélicas de las variantes estudiadas entre ambos grupos se muestran en la Tabla 1. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia del alelo A para la variante g.61478G>A de SCN2A entre el grupo de respondedores y no respondedores (0.100 vs 0.186 respectivamente, P=0.012). El análisis por FAE mostró que las diferencias significativas se presentaban en los pacientes tratados con LTG (P=0.007) y CBZ (P=0.049). Se ha reportado que la variante g.61478G>A de SCN2A está asociada con una alteración de la conformación de los canales iónicos disminuyendo significativamente la respuesta terapéutica de los FAE.

Tabla 1. Frecuencias alélicas de las variantes SCN1A y SCN2A en los pacientes respondedores y no respondedores por grupo terapéutico (n =100 y =132, respectivamente).

Grupo terapéutico	Gen	Variante	Alelo	Respondedores (n=100)			No Respondedores (n=132)			Valor de P
				n	Frecuencia alélica	IC 95%	n	Frecuencia alélica	IC 95%	
LTG	SCN1A	g. 25606 G>A	G	56	0.560	0.53-0.73	93	0.698	0.52-0.67	0.681
			A	32	0.364	0.27-0.46	41	0.306	0.32-0.47	0.681
	g. 42362G>A	G	18	0.214	0.13-0.30	25	0.162	0.11-0.22	0.485	
		A	70	0.795	0.69-0.86	129	0.838	0.77-0.88	0.485	
	SCN2A	g.61478G>A	G	84	0.855	0.88-0.98	129	0.838	0.77-0.88	0.007
			A	4	0.045	0.01-0.11	25	0.162	0.11-0.22	0.007
g.77592A>G	G	0	0.000	0.00-1.00	3	0.019	0.00-0.05	0.556		
	A	88	1.000	0.00-0.05	151	0.981	0.94-0.99	0.556		
FNT	SCN1A	g. 25606 G>A	G	4	0.500	0.21-0.78	9	0.500	0.29-0.70	1.000
			A	4	0.500	0.21-0.78	9	0.500	0.29-0.70	1.000
	g. 42362G>A	G	1	0.125	0.00-0.49	5	0.278	0.12-0.51	0.628	
		A	7	0.875	0.50-0.99	13	0.722	0.48-0.87	0.628	
	SCN2A	g.61478G>A	G	0	0.750	0.40-0.93	17	0.944	0.72-0.99	0.215
			A	2	0.250	0.06-0.79	3	0.056	0.00-0.27	0.215
g.77592A>G	G	1	0.125	0.00-0.49	0	0.000	0.00-0.20	0.308		
	A	7	0.875	0.50-0.99	18	1.000	0.79-1.00	0.308		
CBZ	SCN1A	g. 25606 G>A	G	48	0.585	0.47-0.68	47	0.653	0.53-0.75	0.411
			A	34	0.415	0.31-0.52	25	0.347	0.24-0.46	0.411
	g. 42362G>A	G	7	0.085	0.03-0.16	12	0.167	0.09-0.27	0.146	
		A	75	0.915	0.83-0.96	60	0.833	0.72-0.90	0.146	
	SCN2A	g.61478G>A	G	70	0.854	0.75-0.91	52	0.722	0.60-0.81	0.049
			A	12	0.146	0.08-0.24	20	0.278	0.18-0.39	0.049
g.77592A>G	G	3	0.037	0.00-0.10	0	0.000	0.00-0.06	0.248		
	A	79	0.963	0.89-0.99	72	1.000	0.98-1.00	0.248		
VPA	SCN1A	g. 25606 G>A	G	11	0.500	0.30-0.60	12	0.600	0.38-0.78	0.551
			A	11	0.500	0.30-0.60	8	0.400	0.21-0.61	0.551
	g. 42362G>A	G	3	0.136	0.03-0.34	2	0.100	0.01-0.31	1	
		A	19	0.864	0.65-0.96	18	0.980	0.68-0.98	1	
	SCN2A	g.61478G>A	G	20	0.909	0.71-0.98	17	0.850	0.68-0.95	0.656
			A	2	0.091	0.01-0.29	3	0.150	0.04-0.36	0.656
g.77592A>G	G	2	0.909	0.01-0.29	0	0.000	0.00-0.18	0.489		
	A	20	0.091	0.71-0.98	20	1.000	0.81-1.00	0.489		

n=número de sujetos, IC= intervalo confianza, el valor de P con prueba exacta de Fisher

CONCLUSIONES: Los resultados de este estudio sugieren que el alelo A de la variante g.61478G>A de SCN2A está asociado con la capacidad de respuesta terapéutica a LTG y CBZ. Agradecimientos. CONAcYt No. 167261.

CEPAX PRODUCCIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA PURIFICADA

Antonio Contreras Escalante

“Transitando de su alcance institucional hacia su entorno social “

En su momento actual el Centro de Producción de agua (CEPAX) registra importantes avances relacionados con el cumplimiento de sus metas originales y una clara tendencia hacia la posibilidad de ampliar sus objetivos de servicio dentro y fuera de la unidad.

Para poner en contexto lo anterior, se presentan las cifras históricas de la distribución de los tres tipos de productos AGUAM que se han venido produciendo en sus instalaciones durante el periodo de 2012 a 2018 y que, en su conjunto, son del orden de 13,000 garrafones.

Asimismo se hace una breve exposición de las fortalezas y oportunidades que permitirían a este proyecto ampliar sus actuales resultados, concentrando su operación hacia tres objetivos concretos:

1.- **Generar un mayor nivel de economías para los actuales y nuevos usuarios**, tanto de nuestra unidad como de otras unidades de la UAM.

2.- **Transitar de su función de servicio institucional hacia un programa con impacto social**, mediante un monitoreo técnico de la calidad de agua purificada que venden al público los microproductores que están establecidos en el área de influencia de la UAM – X.

(Los municipios de Coyoacán, Tlalpan, Xochimilco, Tláhuac e Iztapalapa)

3.- **Coadyuvar con el programa de sustentabilidad ambiental de la unidad**, participando en proyectos interdepartamentales que permitan reutilizar un importante volumen de agua de rechazo - generado por el sistema de filtración de ósmosis inversa - y darle una adecuada utilización en sistemas de riego y/o sanitarios, en lugar de enviar esta agua al drenaje.

VIII Congreso de Investigación
del Departamento de Sistemas
Biologicos, UAM-X



Foto: Jorge Castañeda

VIII Congreso de Investigación
del Departamento de Sistemas
Biológicos, UAM-X

ATM
División de Ciencias
Biológicas y de la Salud
edificio N
Unidad Interdisciplinaria de Docencia, Investigación y Servicios, UAM-X



