

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO
DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA**

**TÍTULO DEL PROYECTO DE SERVICIO SOCIAL:
CARACTERIZACIÓN FÍSICA AL ESTADO SÓLIDO Y FISICOQUÍMICA AL
ESTADO COLOIDAL DE MATERIAS PRIMAS BIOPOLIMÉRICAS CON
POTENCIAL NUTRACÉUTICO**

Proyecto Genérico: Evaluación de Productos Relacionados a la Salud

Etapas: Desarrollo de métodos y técnicas analíticas para el control físico, químico, biológico y/o microbiológico de productos relacionados con la salud

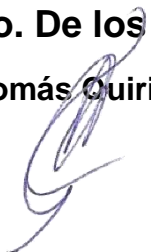
Alumna: Vania Gómez Bello

Matrícula: 2173082634

Lugar y periodo de realización: El presente proyecto se desarrolló en el Laboratorio de Farmacia Molecular y Liberación Controlada (N-106) ubicado en el edificio N, Departamento de Sistemas Biológicos, de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco en un periodo comprendido del 4 de abril al 5 de octubre de 2022.

Vo. Bo. De los Asesores respecto a los contenidos académicos

Dr. Carlos Tomás Quirino Barreda



QFB. Jennifer Janet Torres Cervantes



Nombre y Firma del asesor interno

No. Económico: **8351**

Nombre y Firma del asesor externo

Cédula Profesional: **12697501**

Contenido

I.	INTRODUCCIÓN.....	3
II.	OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	3
	OBJETIVO GENERAL:.....	3
	OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	3
III.	MATERIALES Y EQUIPOS:.....	4
	A) PROPIEDADES ORGANOLÉPTICAS DEL ESTADO SÓLIDO E HIDROCOLOIDAL.....	4
	B) DENSIDAD APARENTE Y DENSIDAD COMPACTADA.....	4
	C) PREPARACIÓN DE LAS DISOLUCIONES:.....	4
	D) MEDICIÓN DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA:.....	5
	E) PREPARACIÓN DE LAS EMULSIONES:.....	5
IV.	MÉTODOS:.....	5
	A) PROPIEDADES ORGANOLÉPTICAS DEL ESTADO SÓLIDO E HIDROCOLOIDAL:.....	5
	B) DENSIDAD APARENTE Y DENSIDAD COMPACTADA; ÍNDICE DE HAUSNER E ÍNDICE DE CARR:.....	5
	C) PREPARACIÓN DE LAS DISOLUCIONES.....	7
	D) MEDICIÓN DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA:.....	8
	E) PREPARACION DE LAS EMULSIONES:.....	9
V.	ACTIVIDADES REALIZADAS.....	10
VI.	METAS ALCANZADAS.....	10
VII.	RESULTADOS.....	11
	A. PROPIEDADES ORGANOLÉPTICAS DEL ESTADO SÓLIDO E HIDROCOLOIDAL.....	11
	B. DENSIDAD APARENTE Y DENSIDAD COMPACTADA.....	12
	C. PREPARACIÓN DE LAS DISOLUCIONES.....	13
	D. MEDICIÓN DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA.....	14
	E. PREPARACIÓN DE LAS EMULSIONES.....	18
VIII.	CONCLUSIONES.....	20
IX.	RECOMENDACIONES.....	21
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21

I. INTRODUCCIÓN

Las materias primas farmacéuticas son materiales que pueden ser de origen natural, de síntesis, semisintéticas o biotecnológicas, los cuales permiten proporcionar masa, volumen o forma a los principios activos para lograr su adecuada dosificación. Para ello es necesario analizar las características de cada uno de los materiales y observar su comportamiento individual o en mezclas excipiente-excipiente y excipiente-fármaco; de esta manera se puede inferir el comportamiento que pudieran tener en conjunto. Los nutraceuticos son compuestos químicos encontrados como un componente natural de los alimentos o partes de ellos que pueden tener beneficios a la salud, dentro de ellos, para el tratamiento de enfermedades o la prevención de estas mismas teniendo efectos secundarios mínimos.

Los polímeros naturales o biopolímeros son compuestos sintetizados por los seres vivos y cumplen en éstos determinadas funciones biológicas, estructurales y de defensa o mantenimiento de la actividad acuosa. Las fuentes naturales de biopolímeros abarcan diversos grupos biológicos como algas, plantas, animales, bacterias y hongos. En la actualidad, estos se pueden combinar con moléculas sintéticas impactando con ello en su resistencia y flexibilidad, además, poseen una ventaja sobre los materiales sintéticos debido a su biocompatibilidad, biodegradabilidad, baja antigenicidad y que son renovables.

El presente proyecto propuso analizar los diversos comportamientos que poseen diferentes biopolímeros a analizar, tanto individualmente como en interacción entre ellos y de esta forma poder llegar a la formación de micro o nanoesferas para un uso posterior en medicamentos de liberación prolongada, entre otros. Dentro del análisis de las materias primas en estudio podremos observar su comportamiento en cuanto a la temperatura del medio, concentración y tratamiento para la reducción de partícula. Los materiales biopolímeros que comprendieron este proyecto son: quitosano, xiloglucano, mucílago de nopal, almidón de maíz, almidón de maíz pregelatinizado, lactosuero en polvo y harina de chapulín.

II. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar mediante distintas técnicas instrumentales, propiedades físicas y fisicoquímicas de distintos biopolímeros con potencial nutraceutico y que son de interés como atributos de calidad para elaborar sistemas micro o nanoestructurados de fármacos y biomoléculas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir propiedades organolépticas y determinar propiedades físicas como tamaño de partícula, compresibilidad y compactabilidad al estado sólido, así como el comportamiento térmico mediante calorimetría de barrido diferencial (DSC), de los biopolímeros en estudio.
- Determinar para los biopolímeros en estudio, propiedades al estado hidocoloidal, como tamaño de partícula y potencial zeta bajo distintas condiciones de pH.
- Determinar las condiciones de pH y temperatura de máxima estabilidad física (tamaño de partícula y potencial zeta) de los biopolímeros al estado coloidal, a temperatura ambiente ($\approx 20^{\circ}\text{C}$) y en refrigeración (8°C).

- Realizar ensayos preliminares para definir condiciones de obtención de micro o nanoesferas con los biopolímeros, mediante gelación ionotrópica o por emulsificación.

III. MATERIALES Y EQUIPOS:

A) PROPIEDADES ORGANOLÉPTICAS DEL ESTADO SÓLIDO E HIDROCOLOIDAL

MATERIALES

- Biopolímeros:
 1. Quitosano
 2. Xiloglucano
 3. Mucílago de nopal
 4. Almidón
 5. Almidón pregelatinizado
 6. Harina de chapulín
 7. Lactosuero en polvo estándar (muestra experimental)
 8. Lactosuero en polvo Agropur®
- Cajas Petri
- Espátula
- Tubos para muestra de plástico

B) DENSIDAD APARENTE Y DENSIDAD COMPACTADA

MATERIALES

- Biopolímeros: Los mismos que los utilizados en (A)
- Probeta graduada de 25 mL
- Espátula
- Parafilm o papel aluminio

EQUIPOS

- Báscula granataria

C) PREPARACIÓN DE LAS DISOLUCIONES:

MATERIALES:

- Espátula
- Vasos de precipitados
- Biopolímeros: Los mismos que los utilizados en (A y B)
- Agitadores magnéticos.
- Tubos para muestra.
- Tamices con diferente número de malla.
- Termómetro

EQUIPOS

- Balanza analítica
- Parrilla de calentamiento con agitación
- Parrilla de agitación
- Homogeneizador
- Potenciómetro

- Ultrasonicador

REACTIVOS

- Ácido acético glacial al 2%

D) MEDICIÓN DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA:

MATERIALES:

- Biopolímeros (A – C) en estado sólido
- Biopolímeros en estado hidocoloidal
- Tubos de ensaye de plástico
- Probeta de 25 mL

- Espátula

EQUIPOS:

- Medidor de tamaño de partícula laser

E) PREPARACIÓN DE LAS EMULSIONES:

MATERIALES:

- 6 Pipetas Pasteur
- 1 Vasos de precipitados
- Tubos de muestra de plástico
- Cajas Petri
- Embudo Büchner
- Papel filtro

EQUIPOS:

- Vórtex
- Homogeneizador
- Parrilla de agitación
- Potenciómetro
- Balanza analítica
- Microscopio óptico
- Estufa de calentamiento

IV. MÉTODOS:

A) PROPIEDADES ORGANOLÉPTICAS DEL ESTADO SÓLIDO E HIDROCOLOIDAL:

1. Para el estado sólido: Utilizando una espátula colocamos una cantidad considerable de material en la caja Petri y realizamos el análisis de las características de cada una de las materias primas a utilizar.
2. Para el estado hidocoloidal: En un tubo para muestra de plástico transparente con tapa se colocó con ayuda de la espátula una porción de la materia prima y añadimos agua desionizada. Se tapó el tubo y se agitó hasta la disolución de la muestra o la mayor parte de ella.

B) DENSIDAD APARENTE Y DENSIDAD COMPACTADA; ÍNDICE DE HAUSNER E ÍNDICE DE CARR:

Se utilizó la metodología propuesta en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos edición 13.0 (FEUM, 2021). Si la cantidad de materia prima disponible lo permitía, la medición se hizo por triplicado, en caso contrario, las veces que fueron posibles.

Densidad aparente:

1. Se pesó una cantidad de polvo, suficiente para completar la prueba a través de un tamiz con abertura de malla igual o mayor que 1.0mm, de ser necesario para deshacer los aglomerados que pudieron haberse formado durante el almacenamiento. Esto se hizo cuidadosamente para evitar cambios en la naturaleza del material.
2. En una probeta (de vidrio) graduada, seca, de 250 mL (con lecturas de 2 mL), se introdujeron sin compactar, aproximadamente 100 g de la muestra de prueba, M , pesada con exactitud de 0.1%. Si fue necesario, se niveló cuidadosamente el polvo, sin compactarlo, y se tomó la lectura del volumen aparente sin asentamiento (V_0) con una aproximación a la unidad más cercana de la escala. Se calculó la densidad aparente en gramos por mililitros (g/mL), utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{densidad aparente} = \frac{M}{V_0}$$

En general, se recomienda determinar esta propiedad efectuando mediciones repetidas. Si la densidad del polvo es demasiado baja o alta, de tal forma que la muestra de prueba tenga un volumen aparente sin asentamiento de más de 250 mL o menos de 150 mL, no es posible usar una muestra de polvo de 100. Por lo tanto, se debe seleccionar una cantidad diferente de polvo como muestra de prueba, de manera que su volumen aparente sin asentamiento sea de 150 a 250 mL (volumen aparente mayor o igual a 60% el volumen total de la probeta); el peso de la muestra de prueba se especifica en la expresión de los resultados.

Para muestras de prueba que tengan un volumen aparente entre 50 y 100 mL, se puede usar una probeta de 100 mL (de vidrio) legible hasta 1 mL; el volumen de la probeta se especifica en la expresión de los resultados.

Al tener cantidades muy pequeñas de las materias primas en estudio, en este proyecto se optó por realizar el procedimiento con una probeta graduada de vidrio de 25 mL con graduación cada 2 mL, y utilizando más del 60% de su volumen en densidad aparente, esta cantidad en gramos varía según la materia prima que se vaya a medir.

Densidad compactada:

Método I. Medición en una probeta graduada.

Procedimiento: Utilizar la misma muestra empleada en la determinación de densidad aparente antes de realizar la prueba. Levantar la probeta a una altura de 10 ± 5 cm e impactarlo 250 veces sobre una superficie plana y suave, a ritmo constante. Tomar la lectura del volumen compactado (V_f) con una aproximación a la unidad más cercana de la escala de la probeta.

Calcular la densidad compactada en gramos por mililitro (g/mL) utilizando la fórmula

$$\text{densidad compactada} = \frac{m}{V_f}$$

en donde V_f es el volumen final por asentamiento.

Los resultados se interpretarán de acuerdo con la siguiente tabla tomada de la FEUM (2021).

Tabla 1. Índice de compresibilidad e índice de Hausner (Adaptada de FEUM, 2021)

Tabla 1031.1. Índice de compresibilidad e índice de Hausner.

Índice de compresibilidad	Propiedades de flujo	Índice de Hausner
5 a 11	Excelentes	1.00 a 1.11
12 a 17	Buenas	1.12 a 1.18
18 a 22	Aceptables	1.19 a 1.34
26 a 31	Pobres	1.35 a 1.45
35 a 38	Muy pobres	1.46 a 1.59
> 38	Extremadamente malas	> 1.60

C) PREPARACIÓN DE LAS DISOLUCIONES

1. Para la preparación de 40 mL de cada una de las disoluciones a las concentraciones deseadas, en un vaso de precipitados se colocó la cantidad de la siguiente tabla (tabla 2) de cada una de las materias a utilizar. Se aforó a 40 mL con agua desionizada y con un agitador magnético se mantuvo una agitación constante. Para el caso del quitosano fue excluido este paso debido a que solo se agregó una pequeña cantidad de agua y la disolución fue realizada con ácido acético glacial al 2% v/v hasta tener un pH de 3.5:

Tabla 2. Cantidad y concentración por utilizar de los biopolímeros para la preparación de 40 mL de disolución.

Biopolímero	Concentración	Cantidad agregada
Quitosano	1%	0.4g
Mucílago de nopal	0.25%	0.1g
Almidón pregelatinizado	1%	0.4g
Xiloglucano	0.25%	0.1g
Almidón	0.5%	0.2g
Harina de chapulín	0.125%	0.05g
Lactosuero en polvo estándar experimental	0.5%	0.2g
Lactosuero en polvo	0.5%	0.2g

En el caso el caso del quitosano y del almidón pregelatinizado se utilizaron materias primas tamizadas para tener una mejor disolución como resultado de un menor tamaño y homogeneidad y reducción de agregados de partícula.

Tamizado de las materias primas:

Utilizando diversos tamices con abertura distinta, se fueron pasando las materias primas hasta el punto en el que ya no pasaban a la siguiente malla. En el caso del quitosano, la última malla por la que fue pasada fue la malla Núm. 140 con abertura de 0.106 mm. Por otro lado, el almidón pregelatinizado se tamizó utilizando el mismo sistema; la última malla por la que pasó fue por la malla Núm. 325 con abertura de 0.044 mm.

2. Una vez pesadas las materias, el quitosano se disolvió con una pequeña cantidad de agua y se ajustó el pH a 3.5 con ácido acético glacial previamente preparado y aforando a 40 mL. El almidón pregelatinizado se llevó a 40 mL y a gelatinización subiendo la temperatura cada 10 min y manteniendo la agitación, llegando a 90°C tapando el vaso de precipitados para evitar la evaporación del agua.
Para el caso del mucilago de nopal, lo mismo que con el resto de los biopolímeros, únicamente se mantuvieron en agitación constante hasta la completa disolución de la muestra o la observación de la mayor parte de ella cuando su solubilidad fue muy baja (caso harina de chapulín, por ejemplo).
3. Teniendo listas todas las disoluciones cada una se homogeneizó a 15 000 rpm durante 10 min y se guardaron en tubos para muestra en el refrigerador (a 8°C aprox.) para evitar su descomposición hasta su posterior uso (el quitosano fue una excepción a la refrigeración, esto debido a que la reducción del tamaño de partícula fue menor cuando la materia se encontraba a temperatura ambiente).

D) MEDICIÓN DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA:

Se realizaron diferentes tratamientos (Tabla 3) a cada una de las disoluciones con la finalidad de reducir el tamaño de partícula y así llegar a un tamaño micro o nano y obtener posteriormente esferas de esas dimensiones.

Tabla 3. Tratamientos utilizados para la reducción del tamaño de partícula de los biopolímeros y en estudio.

TRATAMIENTO	DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO
1	Sólo agitación
2	Agitación y homogenización
3	Agitación con sonicación
4	Agitación, homogenización y sonicación
5	Cambios realizados según su método óptimo
6	Filtración

Biopolímeros en estado sólido:

1. Antes de iniciar el procedimiento, fue necesario realizar un blanqueamiento y alineación del sistema para tener una mejor lectura de la muestra.
2. Una vez puesto en operación el equipo Horiba® Partica LA960 utilizando la celda de sólidos, colocamos en la rampa una pequeña cantidad de materia a analizar, aproximadamente una espátula pequeña (3 a 7 g).
3. Se activó el equipo para que realizara la lectura.
4. Guardamos los resultados.

Biopolímeros en estado hidocoloidal.

1. Antes de iniciar el procedimiento fue necesario realizar un blanqueamiento y alineación del sistema para tener una mejor lectura de la muestra.
2. Con ayuda del embudo rectangular que incluye el equipo Horiba® Partica, se colocaron aproximadamente 20-25 mL de cada una de las disoluciones previamente preparadas en la celda de líquidos de volumen pequeño y se incorporó dentro de la celda el imán incluido.
3. Se colocó la celda en su lugar correspondiente dentro del instrumento.
4. Activamos la agitación de la celda, se cerró la compuerta del equipo y procedimos a su lectura.
5. Guardamos los resultados.

Nota: en caso de que la muestra no tuviera una buena lectura debido a la turbidez del medio, fue necesario realizar diluciones hasta que la muestra se encontrara menos turbia.

E) PREPARACION DE LAS EMULSIONES:

Se preparó una muestra de emulsión de 40 mL, esto con la finalidad de que se pudiera utilizar de manera eficiente el homogeneizador de acuerdo con el volumen mínimo necesario.

Previamente se prepararon las muestras de quitosano (QUI) al 1%, mucílago de nopal (MN) al 0.25% y el almidón pregelatinizado (APG) al 1% previamente gelatinizado. Antes de su uso, cada una de las muestras se agitaron para su completa homogenización, ya que por su densidad de partícula suelen formar sedimentos después de cierto tiempo en reposo.

Fase acuosa

En un tubo de plástico previamente lavado y seco se colocaron las disoluciones de las materias primas:

- QUI 1%: 1.332g
- MN 0.25%: 1.332g
- APG 1%: 1.332g

Una vez pesadas, se agitaron para su homogenización.

En un vial de manera independiente se colocaron 0.912 g de Tween® 80.

Con ayuda de un agitador magnético, se puso en agitación el Tween® 80 y de poco a poco se le fue agregando la mezcla de las materias primas hasta su completa homogenización.

Fase oleosa

En un tubo de plástico previamente lavado se pesaron 0.896 g de Span® 80 y 34.8 g de aceite de soya Nutrioli® y se agitaron para su homogenización.

Formación de la emulsión w/o

1. Agregar la fase acuosa a la fase oleosa y agitar.
2. Llevar el tubo al vórtex a máxima velocidad durante 3 min.
3. Llevar la emulsión al homogeneizador ULTRA-TURRAX® (Digital T25, IKA) a 15 000 rpm durante 10 min.
4. Dejar en reposo 24 h para posteriores análisis.

Nota: todas las materias a utilizar para las emulsiones se colocaron a baño maría hasta tener una temperatura uniforme entre todas para tener una mejor interacción entre ellas.

V. ACTIVIDADES REALIZADAS

1. Descripción de las materias primas.
2. Análisis del comportamiento de las materias en refrigeración y a temperatura ambiente.
3. Medición de la densidad aparente y de la densidad compactada.
4. Preparación de las disoluciones.
5. Medición del tamaño de partícula.
6. Preparación de las emulsiones.
7. Análisis al microscopio óptico Carl-Zeiss de las emulsiones.
8. Pérdida por secado de las microesferas.

VI. METAS ALCANZADAS

Debido a diversos factores no fue posible alcanzar el tamaño deseado de las partículas de las materias primas y de igual forma no fue posible obtener una correcta encapsulación, así como tampoco la formación de esferas.

VII. RESULTADOS

A. PROPIEDADES ORGANOLÉPTICAS DEL ESTADO SÓLIDO E HIDROCOLIDAL

Tabla 4. Descripción de las propiedades organolépticas de las materias primas en estado sólido y en estado hidrocoidal.

Materia prima	Estado sólido	Estado hidrocoidal
Quitosano	Polvo blanco inodoro que tiende a pegarse en las superficies y presenta estática, cuando se le acerca un cuerpo este presenta picos y posteriormente se adhiere a la superficie del objeto, una vez que el objeto posee materia ya no presenta esta estática. Presenta buena fluidez la mayor parte del tiempo. A simple vista el tamaño de partícula no es uniforme.	Líquido inodoro casi transparente con partículas de quitosano en el medio. Cuando se acidifica con ácido acético a pH 3.5 aprox. el medio se hace una disolución viscosa aun presentando partículas en el medio.
Xiloglucano	Polvo gris-café inodoro con forma e esfera, su fluidez dependerá del recipiente en el que esté contenido o sea manipulado. Presenta estática cuando se le acerca un cuerpo que no haya tenido contacto con la materia inclusive puede llegar a repelerse si es poca cantidad de materia la que es tomada. A simple vista el tamaño de partícula no es uniforme	Líquido blanco opaco inodoro ligeramente viscoso.
Mucílago de nopal	Polvo muy fino inodoro con una coloración amarillenta-beige que tiende a pegarse fácilmente a las superficies y forma conglomerados, posee muy poca fluidez y a simple vista el tamaño de partícula es muy pequeña y uniforme.	Líquido ligeramente amarillento inodoro y opaco, presenta buena fluidez y no presenta viscosidad.
Almidón de maíz	Polvo blanco inodoro que tiende a pegarse fácilmente en las superficies formando conglomerados, posee poca fluidez. El tamaño de partícula es aparentemente muy pequeño y uniforme similar a unas esferas.	Líquido blanco opaco inodoro ligeramente viscoso. Una vez que se deja en reposo presenta sedimentación.
Almidón pregelatinizado	Polvo blanco inodoro en forma de esferas que presenta buena fluidez, tienden a adherirse fácilmente las partículas más pequeñas a las superficies. El tamaño de partícula es muy pequeño.	Líquido blanco turbio opaco inodoro ligeramente viscoso.
Harina de chapulín	Polvo café oscuro con partículas brillantes, presenta un olor muy fuerte característicos de los insectos y muy poca fluidez, además de tener apariencia hidratada. Tiende a quedarse adherida en las superficies, Cuando se compacta se forma un cumulo muy difícil de volver a separar. Posee diferentes tamaños y formas de partículas, sin embargo, la mayoría es un tamaño grande e irregulares.	Líquido naranja-café con partículas en el medio de diversos tamaños de partícula.
Lactosuero en polvo estándar exp.	Polvo amarillo opaco con olor dulce con un tamaño de partícula aparentemente muy pequeño y fino fácilmente compactable, tiene poca fluidez y tiende a formar conglomerados y a adherirse a las superficies.	Disolución opaca amarillenta con burbujas en la superficie a contraluz se logran observar conglomerados de partículas aun agitando el medio. Presenta un olor dulce.
Lactosuero en polvo Agropur®	Polvo opaco de color amarillento con olor dulce de forma esférica, presenta ligera estática y una fluidez buena, tiende a formar conglomerados y su tamaño de partícula es aparentemente pequeña que se quedan adheridas a las superficies.	Disolución opaca con coloración amarillenta y presenta presencia de espuma. A contraluz se logran observar conglomerados de partículas aun agitando el medio. Presenta un olor dulce.

B. DENSIDAD APARENTE Y DENSIDAD COMPACTADA

Tabla 5. Datos de muestras en estudio y resultados de su parámetros de densidad aparente y densidad compactada.

SUSTANCIA	M (g)	Vo (cm ³)	Vf (mL)	DENSIDAD APARENTE (g/cm ³)	DENSIDAD COMPACTADA (g/cm ³)
ALMIDON 1	3	5.9	4.9	0.51	0.61
ALMIDON 2	3	6.3	5	0.48	0.60
ALMIDON 3	3	6.3	4.9	0.48	0.61
XILOGLUCANO 1	4	6	5.9	0.67	0.68
XILOGLUCANO 2	4	6.2	6.1	0.65	0.66
XILOGLUCANO 3	4.3	6.3	6.3	0.68	0.68
APG1	3	7.1	5.9	0.42	0.51
APG 2	3	6.6	5.2	0.45	0.58
APG 3	3	6.6	5.2	0.45	0.58
HARINA DE CHAPULIN 1	3	9	6.4	0.33	0.47
HARINA DE CHAPULIN 2	3	9.4	6.4	0.32	0.47
HARINA DE CHAPULIN 3	3	9	6.2	0.33	0.48
QUITOSANO 1	3	7.4	7	0.41	0.43
QUITOSANO 2	3	7.4	6.8	0.41	0.44
MUCILAGO DE NOPAL	3	6.6	3.8	0.45	0.79
LACTOSUERO AGROPUR 1	11	16.5	14.5	0.67	0.76
LACTOSUERO AGROPUR 2	11	17	14.5	0.65	0.76
LACTOSUERO AGROPUR 3	11	17	14.5	0.65	0.76
LACTOSUERO EXP 1	5	17.5	13.5	0.29	0.37
LACTOSUERO EXP 2	5	17	14	0.29	0.36
LACTOSUERO EXP 3	5	17	13.5	0.29	0.37

De acuerdo con los valores obtenidos, la FEUM (2021) maneja unos parámetros los cuales nos indican las propiedades de flujo de cada sustancia, teniendo los resultados mostrados en la tabla 6.

Tabla 6. Interpretación de resultados de compresibilidad y flujo acuerdo con la tabla de la FEUM 13.0 (2021).

SUSTANCIA	ÍNDICE DE HAUSNER	PROPIEDADES DE FLUJO ACORDE A FEUM 13.0	ÍNDICE DE CARR (%)	PROPIEDADES DE FLUJO ACORDE A FEUM 13.0
ALMIDON 1	1.20	ACEPTABLES	16.95	BUENAS
ALMIDON 2	1.26	ACEPTABLES	20.63	ACEPTABLES
ALMIDON 3	1.29	ACEPTABLES	22.22	ACEPTABLES
XILOGLUCANO 1	1.02	EXCELENTES	1.67	EXCELENTES
XILOGLUCANO 2	1.02	EXCELENTES	1.61	EXCELENTES
XILOGLUCANO 3	1.00	EXCELENTES	0.00	EXCELENTES
APG1	1.20	ACEPTABLES	16.90	BUENAS
APG 2	1.27	ACEPTABLES	21.21	ACEPTABLES
APG 3	1.27	ACEPTABLES	21.21	ACEPTABLES
HARINA DE CHAPULIN 1	1.41	POBRES	28.89	POBRES
HARINA DE CHAPULIN 2	1.47	MUY POBRES	31.91	POBRES
HARINA DE CHAPULIN 3	1.45	POBRES	31.11	POBRES
QUITOSANO 1	1.06	EXCELENTES	5.41	EXCELENTES
QUITOSANO 2	1.09	EXCELENTES	8.11	EXCELENTES
MUCILAGO DE NOPAL	1.74	EXTREMADAMENTE MALAS	42.42	EXTREMADAMENTE MALAS
LACTOSUERO AGROPUR 1	1.14	BUENAS	12.12	BUENAS
LACTOSUERO AGROPUR 2	1.17	BUENAS	14.71	BUENAS
LACTOSUERO AGROPUR 3	1.17	BUENAS	14.71	BUENAS
LACTOSUERO EXP 1	1.30	ACEPTABLES	22.86	ACEPTABLES
LACTOSUERO EXP 2	1.21	ACEPTABLES	17.65	BUENAS
LACTOSUERO EXP 3	1.26	ACEPTABLES	20.59	ACEPTABLES

C. PREPARACIÓN DE LAS DISOLUCIONES.

Ambos lactosueros utilizados en el procedimiento se disolvieron sin ningún problema en el medio. En el caso del Almidón y del Almidón pregelatinizado se logró observar que el Almidón pregelatinizado tuvo una mejor disolución que el Almidón, inclusive este último presentó sedimentación una vez que se retiraba la agitación lo que nos indica que no hubo una completa disolución de la materia. La harina de chapulín no se disolvió en absoluto, sin embargo, la disolución coloidal se tornó a una coloración café-naranja. El Xiloglucano parecía que se estaba hidratando como cada una de las esferas del biopolímero, el medio tomó una apariencia turbia y viscosa.

En cuanto al quitosano, al irle agregando el ácido acético glacial iba tomando una consistencia gelatinosa que con el pasar de la agitación iba haciéndose nuevamente menos espesa-gelatinosa, hasta obtener un pH de 3.5 es que se mantuvo una consistencia líquida-gelatinosa en la cual se lograban percibir algunas partículas ovaladas en el medio.

En el caso del mucílago de nopal se logró una disolución completa, sin embargo, el medio tomó una apariencia turbia.

D. MEDICIÓN DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA

Las siguientes tablas muestran los resultados de tamaño de partícula obtenidos mediante difracción láser, de acuerdo con los tratamientos previos realizados con las muestras.

Tabla 7. Resultados de la medición de tamaño de partícula utilizando sólo agitación en las disoluciones.

Tratamiento 1 (Sólo agitación)					
Muestra	Tamaño promedio (µm)	Valor D10 (µm)	Valor D90 (µm)	Dilución	Observaciones
APG	98.2639	26.767	199.9349	1:3 (x3)	Separación de fases
Almidón	37.28157	18.9108	58.1254	1:3 (x3)	Separación de fases
Quitosano	1862.36475	506.4217	2781.4868	NA	Traslúcida, con partículas de aspecto fibroso en suspensión, de tamaño ≥ 3 mm.
MN	61.737	44.8538	76.4391	1:3 (x2)	Sedimento
LacF					
LacA					
HCh	975	40.51	2628.38	25:75	
Xiloglucano	264.22	9.71	1743.93	25:75	

MN: Mucílago de nopal; LacF: Lactosuero experimental; LacA: Lactosuero Agropur®; HCh: Harina de chapulín

Tabla 8. Resultados de la medición de tamaño de partícula utilizando agitación y homogeneización.

Tratamiento 2 (Agitación + Homogeneización)					
Muestra	Tamaño promedio (µm)	D10 (µm)	D90 (µm)	Dilución	Observaciones
APG	33.20496	6.9302	123.146		Ligeramente opaca, homogénea a simple vista
Almidón	20.86855	10.8697	33.0088	1:10, 1:1	Ligeramente opaca, separación de fases.
Quitosano	142.53793	20.4616	270.5288	NA	Traslúcida, con partículas de aspecto fibroso en suspensión, de tamaño ≥ 3 mm
MN	79.16908	30.6821	105.4743	1:4	Sedimento
LacF	5.65918	0.5607	12.101	NA	Ligeramente amarillenta translúcida, con partículas visibles en suspensión
LacA	168.80351	4.9527	563.9456	NA	Muestra translúcida, ligeramente amarillenta, con partículas visibles en suspensión.
HCh	193.37598	14.6528	442.3875	NA	Color ligeramente café, con sedimentos de tamaño visible.
Xiloglucano	12.48	10.26	14.86	NA	

MN: Mucílago de nopal; LacF: Lactosuero experimental; LacA: Lactosuero Agropur®; HCh: Harina de chapulín

Tabla 9. Resultados de la medición de tamaño de partícula utilizando solo sonicación en las disoluciones.

Tratamiento 3 (Sólo sonicación con sonicador Hielscher®, UP 200 HT)					
Muestra	Tamaño promedio (µm)	D10 (µm)	D90 (µm)	Dilución	Observaciones
APG	91.16604	21.4104	176.1834	NA	Muestra traslúcida, homogénea a simple vista
Almidón					
Qitosano	1747.93433	197.7351	2779.4934	NA	Traslúcida, con partículas de aspecto fibroso en suspensión, de tamaño ≥ 3 mm
MN	70.66512	22.1287	106.2279	1:4	Sedimento
LacF	2.31816	0.3456	6.6678	NA	Ligeramente amarillenta traslúcida, aparentemente homogénea
LacA	13.6348	0.4256	9.7505	NA	Ligeramente amarillenta traslúcida, con partículas visibles en suspensión. Aglomerado pelicular en suspensión.
HCh	975.1264	40.5122	2628.3823	1:4	Color ligeramente café, con sedimentos de tamaño visible.
Xiloglucano					

MN: Mucílago de nopal; LacF: Lactosuero experimental; LacA: Lactosuero Agropur®; HCh: Harina de chapulín

Tabla 10. Resultados de medición de tamaño de partícula utilizando agitación+homogeneización+sonicación.

Tratamiento 4 (Agitación + Homogeneización + Sonicación)					
Muestra	Tamaño promedio (µm)	D10 (µm)	D90 (µm)	Dilución	Observaciones
APG	61.42117	5.764	143.7697	1:1	Muestra ligeramente opaca, homogénea a simple vista
Almidón	40.07305	10.4323	110.5239	1:1	Muestra ligeramente opaca, separación de fases.
Qitosano	1888.94836	247.4954	2771.7378	4:1	Traslúcida, con partículas de aspecto fibroso en suspensión, de tamaño ≥ 3 mm
MN	82.12453	37.9561	99.9557	4:1	Sedimento
LacF	689.67499	4.6054	1526.0944	NA	Ligeramente amarillenta traslúcida, con partículas visibles en suspensión. Aglomerado pelicular en suspensión.
LacA	298.36176	0.4376	1265.3773	NA	Ligeramente amarillenta traslúcida, con partículas visibles en suspensión. Aglomerado pelicular en suspensión.
HCh	593.57813	51.6343	1817.5292	NA	Color ligeramente café, con sedimentos de tamaño visible.
Xiloglucano	11.94	9.73	14.39	NA	

MN: Mucílago de nopal; LacF: Lactosuero experimental; LacA: Lactosuero Agropur®; HCh: Harina de chapulín

Realizando un análisis de los resultados anteriores, se determinó cual era el tratamiento de la muestra más eficiente para la obtención de un tamaño más cercano al rango de tamaño micro a nano, y de igual forma, mejorar ese procedimiento, obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 11. Resultados de la medición del tamaño de partícula utilizando el método óptimo y los cambios realizados para la mejora del mismo.

Muestra	Tratamiento óptimo de la muestra	M5 = Cambios realizados	M6=Filtración	Tamaño promedio (µm)	D10 (µm)	D90 (µm)	Dilución
Almidón pregelatinizado	Agitación + homogenización	Refrigeración y homogenización por 10mins a 10 000 rpm	NA	3.74	0.20	6.69	1:3 APG:Agua desionizada
Almidón	Agitación + homogenización	Refrigeración y homogenización por 10mins a 10 000 rpm	NA	17.64	8.56	23.26	1:3 APG:Agua desionizada
Quitosano	Agitación + homogenización	Refrigeración y homogenización por 10mins a 10 000 rpm	NA	2297.53	1823.2	2808.3	NA
Mucílago de nopal	Sonicación	Sobrenadante (Deberá ser centrifugado y homogenizado)	NA	NA	NA	NA	NA
			Filtración	41.42	12.02	97.87	NA
Lactosuero en polvo estándar Experimental	Sonicación	Refrigeración, agitación y sonicación con menos energía		1.67	0.3570	4.46	NA
			Filtración	7.76	5.29	10.58	NA
Lactosuero Agropur®	Sonicación	Refrigeración, agitación y sonicación con menos energía		3.34	0.9282	8.24	NA
Harina de Chapulín	Agitación + homogenización	Refrigeración, tamizado y homogenización por 10 min a 10, 000 rpm		72.59	9.82	146.1	NA
			Filtración	4.39553	1.12	9.04	NA
Xiloglucano	Agitación + homogenización + sonicación	Refrigeración y homogenización por 10 min a 10, 000 rpm		10,744	8.51	12.99	NA

Una vez teniendo los resultados anteriores, se realizó una comparación de todo el método y se determinó cual era el tratamiento más eficiente para lograr una reducción del tamaño de partícula de la materias primas como se observa en la siguiente tabla.

Tabla 12. Tratamiento óptimo para la reducción del tamaño de partícula y su medición, de los biopolímeros en estudio.

MUESTRA	TRATAMIENTO UTILIZADO	Tamaño promedio (μm)	D10 (μm)	D90 (μm)	Dilución	Observaciones
ALMIDÓN PREGELATINIZADO	Agitación + homogenización durante 10 min a 10,000 rpm + refrigeración	3.74	0.2	6.69	1:3	Muestra ligeramente opaca, homogénea a simple vista
ALMIDÓN DE MAÍZ	Agitación + homogenización durante 10 min a 10,000 rpm + refrigeración	17.64	8.56	23.26	1:3	Muestra ligeramente opaca, homogénea a simple vista, ligeramente sedimentado
QUITOSANO	Agitación + homogenización	142.53793	20.4616	270.5288	NA	Traslúcida, con partículas de aspecto fibroso en suspensión, de tamaño ≥ 3 mm
MUCÍLAGO DE NOPAL	Sonicación de la materia, utilizando sólo el sobrenadante y filtrándolo	41.41864	12.02	97.87	NA	Líquido amarillento-café translúcido
LACTOSUERO EN POLVO ESTÁNDAR EXPERIMENTAL	Sonicación + refrigeración + agitación nuevamente con menor energía	1.67	0.357	4.46	NA	Ligeramente amarillenta translúcida, con partículas visibles en suspensión.
LACTOSUERO AGROPUR®	Sonicación + refrigeración + agitación nuevamente con menor energía	3.34	0.9282	8.24	NA	Ligeramente amarillenta translúcida
HARINA DE CHAPULIN	Agitación, refrigeración, tamizado, homogenización por 10 min a 10 000rpm y filtración	4.39553	1.12	9.04	NA	Líquido café translúcido
XILOGLUCANO	Agitación + sonicación, refrigeración y homogenización por 10 min a 10 000rpm.	10.744	8.51	12.99	NA	Coloración blanca con apariencia opaca.

Para fines de este proyecto únicamente se utilizaron el quitosano, el mucílago de nopal y el almidón pregelatinizado para la elaboración de las emulsiones para observar si se conseguía obtener microesferas de un tamaño micro o nanométrico.

Tabla 13. Metodología óptima para la realización de las emulsiones.

MUESTRA	METODOLOGÍA UTILIZADA
ALMIDÓN PREGELATINIZADO (APG)	Agitación + homogenización durante 10 min a 10,000 rpm + refrigeración
QUITOSANO	Agitación + homogeneización
MUCÍLAGO DE NOPAL	Sonicación de la materia, utilizando sólo el sobrenadante y filtrándolo.

E. PREPARACIÓN DE LAS EMULSIONES

La emulsión obtenida presentaba una consistencia lechosa y turbia y debido a ello no fue posible realizar su análisis en el equipo Horiba® para determinar el tamaño de partícula aun realizando diluciones del medio; por lo que el análisis se realizó al microscopio y realizando una determinación previa de pérdida por secado en donde de inicio se realizó la filtración de la emulsión y se enjuagó lo recibido en el papel filtro con éter dietílico. Posteriormente se llevó a la estufa a 40°C con vacío a 10 KPa durante 2 h obteniendo las siguientes imágenes:

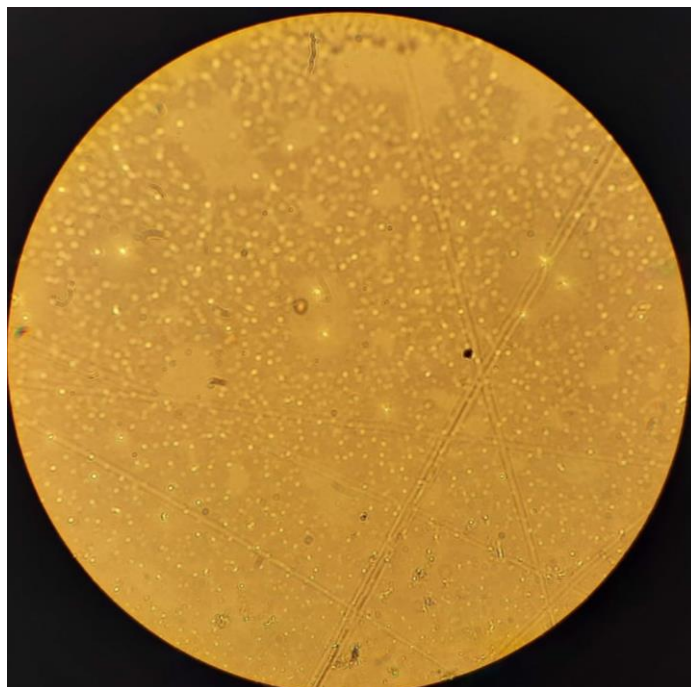


Imagen 1. Muestra de emulsión (APG-QUI-MN) analizada con el objetivo de 10X en el microscopio óptico.

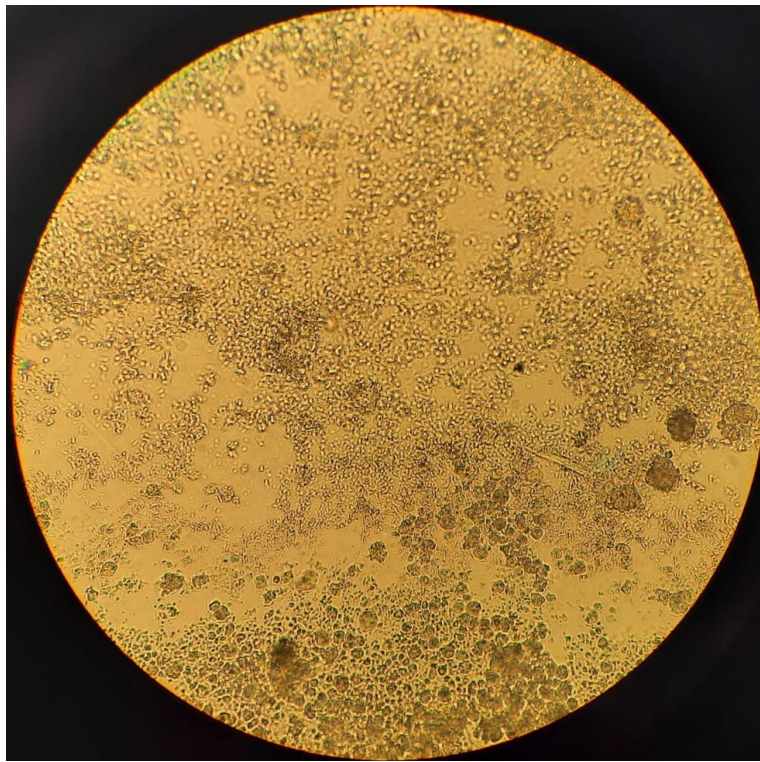


Imagen 2. Muestra de emulsión (APG-QUI-MN) analizada con el objetivo de 100X en el microscopio óptico.



Imagen 3. Residuos de la pérdida por secado de la emulsión (APG-QUI-MN) posterior a la filtración.

En las imágenes anteriores (Imagen 1 y 2) se logra visualizar una que otra esfera encapsulando “algo” lo cual se esperaba fuera el quitosano encapsulando al mucílago de nopal y al almidón pregelatinizado, sin embargo al realizar la prueba de pérdida por secado (imagen 3), no se lograron obtener buenos resultados ya que en el papel filtro no se obtuvieron esferas, únicamente el filtro se encontraba manchado de lo que parecía ser grasa, por lo que se determinó que lo observado al microscopio en lugar de ser esferas, eran micelas de agua dentro del medio oleoso.

Con lo anterior, se puede mencionar que con el procedimiento de emulsificación realizado no se logró el objetivo de la formación de microesferas de quitosano-mucílago de nopal que pudieran incorporar en su estructura al almidón de maíz; lo cual en una inferencia preliminar se puede asociar a la alta densidad de este último, donde la fuerza de la gravedad y la prácticamente nula capacidad de interacción iónica no permite su coacervación mediante gelación ionotrópica con quitosano-mucílago de nopal. De tal forma, se tendrán que estudiar otras alternativas.

VIII. CONCLUSIONES

Con relación a los objetivos particulares de este proyecto, respecto a caracterizar los biopolímeros de interés para describir sus propiedades organolépticas y determinar propiedades físicas al estado sólido como tamaño de partícula, compresibilidad y compactabilidad, así como el comportamiento térmico mediante calorimetría de barrido diferencial (DSC), se consiguió obtener todas estas propiedades, excepto las relacionadas a su comportamiento térmico, por limitaciones de acceso al equipo. Lo cual será de utilidad para estudios posteriores de los biopolímeros en estudio.

Quedó también pendiente el poder estudiar con detenimiento el efecto del pH sobre el potencial zeta de cada uno de los biopolímeros en estado coloidal acuoso.

De acuerdo con los resultados obtenidos también se puede informar que los tratamientos y procedimientos seguidos para homogenizar en tamaño cada una de las materias primas para su uso en la formación de microesferas por gelación ionotrópica no fue la óptima, debido a que no se logró llegar al tamaño deseado (micrómetros o nanómetros) y del mismo modo tampoco a la encapsulación de las materias el cual era el objetivo principal del proyecto, esto pudo deberse a que las materias no presentaban las características de densidad, tamaño de partícula y potencial zeta necesarias para un proceso de microesferización o encapsulación por gelación ionotrópica debido a su naturaleza, su estructura, sus componentes, la manipulación y la interacción entre ellas mismas. De igual forma, los elementos empleados en el medio es posible que no sean los adecuados y por lo anterior no hayan tenido una buena interacción.

No obstante que no todos los resultados fueron lo esperado, la información obtenida servirá de base para estudios posteriores de los biopolímeros utilizados en este proyecto.

IX. RECOMENDACIONES

Un factor importante para lograr formar microesferas es utilizar materias primas que tengan la facilidad de modificarse con métodos manuales, es decir, que utilizando las herramientas dentro del laboratorio sea posible su manipulación para modificar su tamaño de partícula y de esta manera obtener resultados favorables, así como utilizar materiales compatibles entre sí para lograr una correcta encapsulación. Además, es importante mencionar que los biopolímeros a utilizar se mantengan en refrigeración una vez preparadas las disoluciones para evitar la descomposición de estas y poder seguir trabajando de la mejor manera con las materias. De igual forma es posible que un cambio de medio y metodología para la formación de la emulsión ayude a la formación de microesferas que logren encapsular otros compuestos.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Restrepo Flórez, C. E., Estrada López, H. H., & Saumett España, H. G. (2017). "Nutracéuticos y alimentos funcionales: una revisión de oportunidades. En H. H. Estrada López, H. G. Saumett España, M. A. Iglesias Navas, M. J. Bahamón, A. M. Cáceres Martelo, C. E. Restrepo Flórez, A. Díaz Pérez, Productos de confitería nutracéutica. Una opción empresarial para cultivadores de frutas y hortalizas (pp.141-178). Barranquilla: Universidad Simón Bolívar.
2. A. Marroquín, J. Olivares, L. Cruz y A. Bautista. (Coord) Biología. Handbooks, ECORFAN Mexico, Querétaro, 2020.
3. Santamaria, K. (2018), "Formulación y caracterización de un sistema de liberación gastroflotante de tabletas clorhidrato de metformina basado en efervescencia e hinchamiento", Tesis de maestría, Universidad Autónoma de Nuevo León.
4. Chaudhari, R., & Fanion, M. (2008). Technical aspects of micronutrient addition to foods. En P. B. Ottaway (Ed.), Food Fortification and Supplementation (pp. 108–125). Elsevier.
5. Mohan, S., Oluwafemi, OS, Kalarikkal, N., Thomas, S. y Songca, SP (2016). Biopolímeros Aplicación en Nanociencia y Nanotecnología. InTech. doi: 10.5772/62225
6. Sanz Olmos, S. (s/f). EMULSIONES. Farmaceuticos.com. Recuperado el 17 de mayo de 2023, de <https://botplusweb.farmaceuticos.com/documentos/2017/4/11/114468.pdf>.
7. Ministerio de la educación de la nación (2021). Identificación del almidón usando el reactivo de lugol como indicador. Educ.ar portal. <https://www.educ.ar/recursos/155740/identificacion-del-almidon>.
8. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) 13.0. Tomo I. Métodos de farmacotecnia. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Secretaría de Salud. México, 2021; pp.