

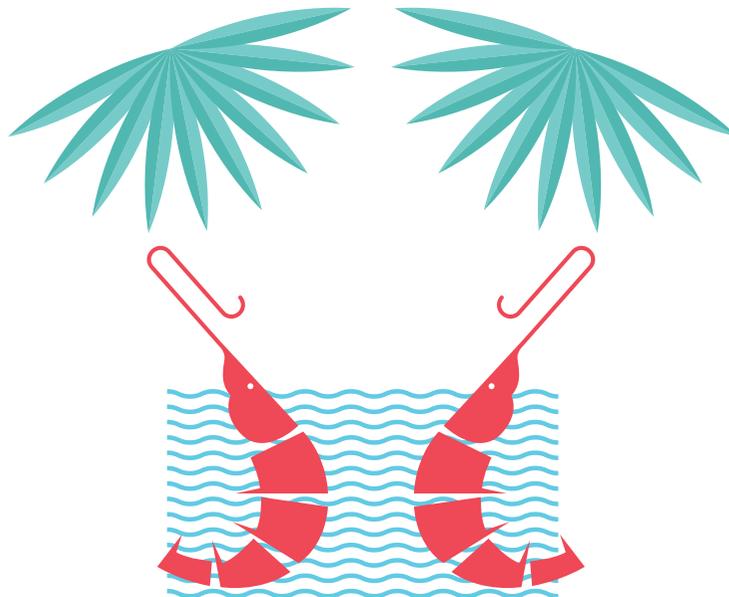
Édgar J. López-Naranjo, César A. Dueñas-Bolaños y José Navarro-Partida

Camarón y agave, un coctel de salud a la vista

Después de su aplicación, el porcentaje de un fármaco que permanece en el ojo es menor que el 5%; esto provoca que los tratamientos médicos sean más costosos, largos y molestos para el paciente. El empleo de nuevos materiales que incrementen el tiempo de residencia de los fármacos es de vital importancia. La solución puede estar a simple vista en residuos como los desechos del camarón y el agave.

El ojo humano

El ojo es uno de los órganos más sofisticados e importantes del cuerpo humano. Tratar las enfermedades que lo afectan puede ser una tarea muy difícil, debido a que su estructura y fisiología son muy complejas. Este órgano posee distintas barreras químicas y físicas que actúan como mecanismos de defensa para evitar el ingreso de objetos extraños que puedan dañarlo. Sin embargo, estas mismas barreras dificultan el transporte de fármacos a las diferentes zonas que lo



constituyen, y afectan directamente el tratamiento de distintos padecimientos, debido a que el porcentaje del fármaco que permanece en el ojo después de su aplicación es realmente bajo (< 5%). Como consecuencia, la frecuencia en la administración de los medicamentos se incrementa en gran medida, así como todos los efectos negativos que esto conlleva; por ejemplo, los gastos del tratamiento, las molestias ocasionadas al paciente y el número de visitas al médico para dar seguimiento a la evolución del padecimiento (Dubashynskaya y cols., 2020; Hasan y cols., 2020).

Así pues, la búsqueda de materiales que permitan mejorar el transporte de fármacos en el ojo es uno de los principales objetivos de la medicina en la actualidad. Materiales como el quitosano y los nanocristales de celulosa, los cuales pueden ser obtenidos a partir de residuos industriales, específicamente de la industria de los crustáceos y del tequila, respectivamente, son firmes candidatos para lograr este objetivo (Cabanillas Bojórquez y cols., 2020; Espino y cols., 2014).

Desacetilación

Reacción mediante la cual se elimina un grupo acetilo de una molécula.

El camarón

De acuerdo con Cabanillas Bojórquez y cols. (2020), el 9.8% de la producción de alimentos marinos corresponde a los crustáceos, y el camarón es el más importante. La producción anual de camarón en México se estima en cientos de miles de toneladas,

lo que implica que de igual forma se generan miles de toneladas de desechos sólidos al año. Específicamente, en el año 2017, en México se produjeron 227 000 toneladas de camarón, las cuales generaron más de 100 000 toneladas de desechos compuestos por el exoesqueleto, la cabeza y la cola, los cuales constituyen la fracción no comestible. Estos desechos son ricos en proteínas, lípidos, quitina y carotenoides, los cuales poseen aplicaciones relevantes en la industria, lo que los convierte en una fuente de alto valor agregado que puede y debe ser explotada.

Quitosano

El quitosano (véase la Figura 1) es un biopolímero que se obtiene a partir de la **desacetilación** parcial, preferentemente bajo condiciones alcalinas, de la quitina presente en los exoesqueletos y paredes celulares de diversos organismos, entre los cuales el camarón es una de las principales fuentes comerciales para su extracción. Este material presenta propiedades fundamentales para el transporte de fármacos dentro del ojo, como son la biocompatibilidad, biodegradabilidad, nula toxicidad y distintos tipos de actividad biológica. *Biocompatibilidad* quiere decir que interactúa de forma positiva con el entorno biológico en el que es empleado, provocando una respuesta clínica óptima sin generar efectos adversos en el organismo receptor. Su *biodegradabilidad* le permite descomponerse químicamente gracias a la acción de distintos agentes biológicos y condiciones ambientales. Su *nula toxicidad* lo hace seguro para el organismo, de modo que no generará reacciones adversas. En cuanto a los distintos tipos de *actividad biológica*, puede decirse que es capaz de inhibir el crecimiento de diferentes tipos de bacterias (antimicrobiano), hongos (antifúngico), células tumorales (antitumoral), además de presentar *actividad antioxidante*, ya que protege al organismo del daño causado por especies reactivas del oxígeno. También es *mucoadhesivo* gracias a la atracción entre su superficie cargada positivamente y la superficie con carga negativa de las mucosas, lo cual incrementará el tiempo de contacto del fármaco aplicado con la superficie ocular para aumentar su biodisponibilidad.

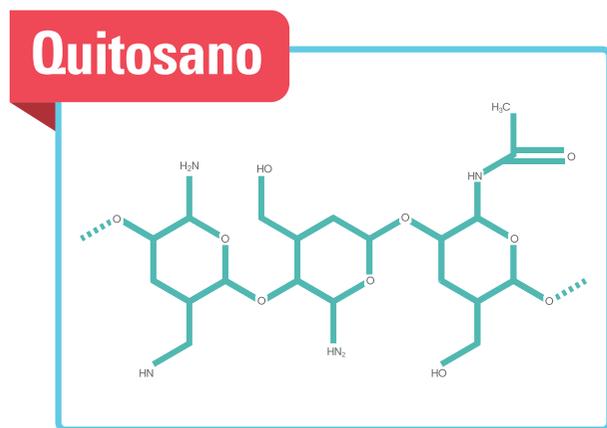


Figura 1. Estructura química del quitosano. Fuente: Cabanillas Bojórquez y cols., 2020.

Todo esto hace del quitosano un material prometededor para el transporte de fármacos en el ojo humano, que permite aumentar el tiempo de retención del fármaco para que actúe de forma más eficiente en las superficies donde se encuentre adherido, o que penetre al interior del globo ocular. Sin embargo, a pesar de todas sus ventajas, el quitosano presenta de igual forma algunas limitaciones. Una de las más importantes es su baja solubilidad en medios neutros y alcalinos. Para superar esta limitación, este material tiene que ser modificado químicamente, lo cual puede llegar a tener un efecto negativo en algunas de las excelentes propiedades descritas anteriormente (Younes y Rinaudo, 2015; Kumar y cols., 2016; Zamboulis y cols., 2020).

Aplicaciones actuales del quitosano

Debido a las propiedades previamente mencionadas, el quitosano se ha empleado tanto de manera independiente como mezclado con otros polímeros en el desarrollo de distintas formulaciones en forma de nanopartículas, hidrogeles, cápsulas, microesferas, etc., para liberar diversos medicamentos. En los trabajos realizados a la fecha, se han observado altos porcentajes de encapsulamiento en los modelos estudiados. Por ejemplo, de 85 % en el caso de estudios que usaron curcumina y de 90 % en estudios que emplean diclofenaco, los cuales han sido además exitosos al mantener la integridad estructural de los fármacos encapsulados (Kumar y cols., 2016).

El agave

El *Agave tequilana* Weber var. azul es la especie de agave más cultivada en México debido a su importancia dentro de la industria de las bebidas; sus plantaciones abarcan miles de hectáreas a lo largo de cinco estados de nuestro país. La piña de esta especie de agave constituye la materia prima más importante para la producción del tequila. Lamentablemente, este proceso genera miles de toneladas de residuos agroindustriales constituidos principalmente por el bagazo residual y las hojas del agave, los cuales son desechados directamente en los campos de cultivo.



El aprovechamiento de esta biomasa residual ofrece la oportunidad de reducir la huella ambiental y la generación de gases de efecto invernadero, con lo cual se contribuiría al desarrollo de la bioeconomía.

Aunque la composición química de este tipo de residuos varía en función de su origen biológico y edad, en todos los casos su principal componente es la celulosa, la cual presenta excelentes propiedades biológicas, químicas y mecánicas que la hacen atractiva para un sinnúmero de aplicaciones en la industria farmacéutica, textil, de alimentos y de biomateriales (Espino y cols., 2014).

Nanocristales de celulosa

Los nanocristales de celulosa (véase la [Figura 2](#)) se obtienen a partir de la celulosa, la cual es el biopo-

Nanocrisales de celulosa

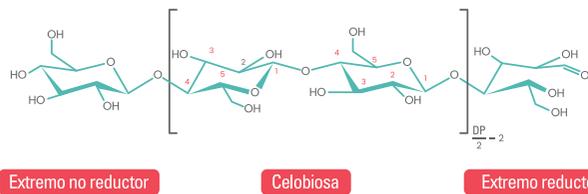
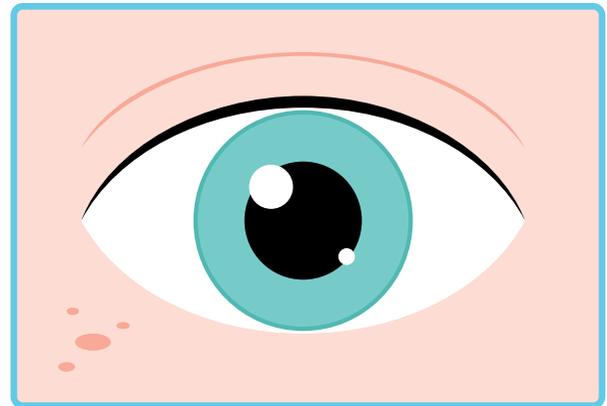


Figura 2. Estructura química de nanocrisales de celulosa. Fuente: Hasan y cols., 2020.

límero más abundante en el mundo. El diámetro de los cristales varía entre 5-50 nanómetros y su longitud, entre 100-500 nanómetros, dependiendo del material vegetal seleccionado como fuente de celulosa (por ejemplo, madera, henequén, algodón, agave, arroz, algas, cáscaras de plátano, entre otros) y de las características específicas de los múltiples procesos empleados para su obtención. Los nanocrisales además de ser biodegradables, biocompatibles y mucoadhesivos, como el quitosano, presentan una alta resistencia mecánica, lo que permite que soporten cargas elevadas, así como **hidrofilicidad**, lo que los hace un material muy afín al agua y con una elevada área superficial relativa, ya que se trata de un nanomaterial. Este tipo de materiales, cuyo tamaño se aproxima al de una milésima parte del ancho de un grano de arena, presentan propiedades muy diferentes a las de los materiales de uso común. Por ejemplo, en el caso de un material con forma de esfera, de diámetro (d), la relación área superficial/volumen es igual a $6/d$; conforme el diámetro de la esfera disminuye, su área superficial relativa aumentará, incluso en varios cientos de veces para esferas con diámetros menores que 100 nanómetros. Esto permite para los nanomateriales una mayor interacción con otros materiales empleados en el transporte de fármacos en el globo ocular. Por otra parte, a pesar de sus ventajas, se ha observado que los nanocrisales de celulosa presentan un grado de toxicidad considerable que puede llegar a afectar al ser humano, por lo cual es indispensable incluir evaluaciones sobre la toxicidad de estos materiales en futuros es-

Hidrofilicidad

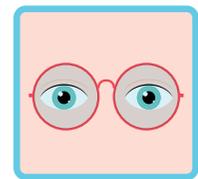
Capacidad de un material para atraer y retener moléculas de agua.



Lágrimas



Costras



Visión borrosa

Figura 3. Problemas causados por dosis no adecuadas. Fuente: Hasan y cols., 2020.

tudios en los que se evalúe su desempeño en la liberación de medicamentos oftálmicos. Además, usados en dosis no adecuadas pueden ocasionar problemas como lágrimas, costras y visión borrosa (Cabanillas Bojórquez y cols., 2020; Hasan y cols., 2020).

Aplicaciones actuales de nanocrisales de celulosa

Actualmente, estos materiales se emplean en una amplia variedad de sistemas de liberación de medicamentos, en los cuales se utilizan como estabilizadores, emulsificantes, surfactantes, agentes formadores de películas y lubricantes. Los productos actuales basados en el empleo de nanocrisales de celulosa han demostrado una excelente viscosidad, lo que les ha permitido incrementar el tiempo de residencia de los medicamentos aplicados en el globo ocular (Hasan y cols., 2020).

Empleo de desechos del camarón y del agave para el desarrollo de nuevos materiales

Sin lugar a dudas, tanto el quitosano como los nanocrisales de celulosa poseen un conjunto de

propiedades que los convierte en candidatos ideales para desarrollar nuevos materiales que ayuden a resolver los problemas actuales relacionados con la administración de medicamentos en el ojo humano. Sin embargo, falta saber mucho sobre la toxicidad de estos materiales y sus efectos en el ser humano, efectos derivados de su propia naturaleza o de las modificaciones químicas a las que son sometidos para mejorar su función. Mejorar las formulaciones existentes con el fin de resolver los problemas presentes en la actualidad es el siguiente reto. La clave para hacerlo puede estar en el empleo de aditivos, el pretratamiento de los materiales, la reformulación de las mezclas actuales y la mejora de los métodos de producción.

Los autores agradecen a Ricardo Martínez Magallanes @atoleMagallanes por el diseño de las imágenes que ilustran este trabajo.

Édgar J. López-Naranjo

Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías-Universidad de Guadalajara.

edgar.lopezn@academicos.udg.mx

César A. Dueñas-Bolaños

Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías-Universidad de Guadalajara.

cesar.duenas7449@alumnos.udg.mx

José Navarro-Partida

Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

josenavarro@itesm.mx

Referencias específicas

- Cabanillas Bojórquez, L. A., E. P. Gutiérrez-Grijalva y J. B. Heredia (2020), "Desechos de camarón: un coctel de oportunidades para la industria", *Ciencia*, 71(4):i1-i4.
- Dubashynskaya, N., D. Poshina, S. Raik, A. Urtti y Y. A. Skorik (2020), "Polysaccharides in Ocular Drug Delivery", *Pharmaceutics*, 12(1):22.
- Espino, E., M. Cakir, S. Domenek, A. D. Román-Gutiérrez, N. Belgacem y J. Bras (2014), "Isolation and characterization of cellulose nanocrystals from industrial by-products of Agave tequilana and barley", *Industrial Crops and Products*, 62:552-559.
- Hasan, N., L. Rahman, S. H. Kim, J. Cao, A. Arjuna, S. Lallo, B. H. Jhun y J. W. Yoo (2020), "Recent advances of nanocellulose in drug delivery systems", *Journal of Pharmaceutical Investigation*, 50(6):553-572.
- Kumar, A., A. Vimal y A. Kumar (2016), "Why Chitosan? From properties to perspective of mucosal drug delivery", *International Journal of Biological Macromolecules*, 91:615-622.
- Younes, I. y M. Rinaudo (2015), "Chitin and chitosan preparation from marine sources. Structure, properties and applications", *Marine Drugs*, 13(3):1133-1174.
- Zamboulis, A., S. Nanaki, G. Michailidou, I. Koumentakou, M. Lazaridou, N. M. Ainali, E. Xanthopoulou y D. Bikiaris (2020), "Chitosan and its derivatives for ocular delivery formulations: Recent advances and developments", *Polymers (Basel)*, 12(7):1-67.

