



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

**USO DE LAS ZEOLITAS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA
MEJORANDO LOS PROCESOS DE LIBERACIÓN DE PRINCIPIOS
ACTIVOS**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

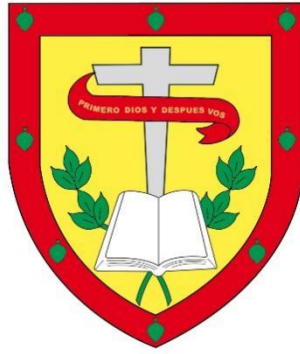
AUTOR: CRISTINA MICHELLE GUAMÁN PUCHA

DIRECTOR: QF. JONATHAN XAVIER RIVERA TUBA MSc

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

USO DE LAS ZEOLITAS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA
MEJORANDO LOS PROCESOS DE LIBERACIÓN DE PRINCIPIOS
ACTIVOS

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTOR: CRISTINA MICHELLE GUAMÁN PUCHA

DIRECTOR: Q.F JONATHAN XAVIER RIVERA TUBA MSc.

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Tesla Revista Científica, ISSN: 2796-9320
Vol. 3 Núm. 2 (2023), eXX

Área : Ciencias de la Salud
Artículo de revisión

Título: Uso de las Zeolitas en la industria farmacéutica mejorando los procesos de liberación de principios activos.

Title: Use of Zeolites in the pharmaceutical industry improving the processes of release of active ingredients.

Cristina Michelle Guamán Pucha ^[0009-0003-5896-7185], Jonathan Xavier Rivera Tuba ^[0009-0000-9602-1145],

¹ Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar Facultad de Bioquímica y Farmacia. Cuenca- Azuay. Ecuador

¹cmguamanp99@est.ucacue.edu.ec, ²Jonathan.rivera@ucacue.edu.ec

CITA EN APA:

Recibido: 2025-01-15
Revisado: 2025-01-22 al 2025-02-11
Corregido: 2025-02-18
Aceptado: 2025-02-18
Publicado:

TESLA
Revista Científica
ISSN: 2796-9320



Los contenidos de este artículo están bajo una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras.

The contents of this article are under a Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license. The authors retain the moral and patrimonial rights of their works.

Resumen.

Introducción: Las zeolitas son materiales arcillosos cristalinos microporosos que conceden propiedades adecuadas, ideales para la inclusión de principios activos, lo que contribuye a mejoras en los tratamientos farmacológicos. Se ha evidenciado que existen factores que afectan a la liberación de los principios activos, lo cual puede ser perjudicial para la mayoría de personas. El Objetivo de este artículo es analizar el uso de zeolitas en la industria farmacéutica y su impacto en la mejora de los procesos de liberación de diferentes principios activos, en la evidencia científica más reciente. Metodología: Revisión sistemática documental y narrativa, utilizando el método Prisma, la información fue recolectada de estudios de cohorte, observacionales y ensayos clínicos aleatorizados. Resultados: Se evidenciaron diversos métodos y modificaciones de las zeolitas que mejoraron la liberación de principios activos. Los resultados de los diferentes artículos analizados, permiten evidenciar que existen zeolitas que presentan gran eficiencia al ser cargadas con diferentes principios activos esto abriendo una ventana de investigación más amplia sobre estos materiales Conclusiones: Es fundamental continuar investigando para avanzar en la producción a gran escala de zeolitas modificadas. Esto permitirá aprovechar al máximo su potencial como alternativas eficaces para la liberación controlada.

Palabras Clave: Zeolitas- Industria Farmacéutica- Principio Activo- Liberación controlada- Fajausita- Modernita

Abstract: Zeolites are microporous crystalline aluminosilicate materials that possess suitable properties, they are ideal for including active pharmaceutical ingredients (APIs), contributing to improving pharmacological treatments. Evidence suggests that there are factors affecting the release of APIs, that can be detrimental to most individuals. The objective is to analyze the use of zeolites in the pharmaceutical industry and their impact on the improvement of the release processes of different APIs, based on the most recent scientific evidence. Methodology: Systematic documentary and narrative review was conducted using the PRISMA method. Data was collected from cohort studies, observational studies and randomized clinical trials. Results: Some zeolites are highly efficient when loaded with different APIs, opening a window for further research on these materials. Conclusions: Further research is essential to advance the large-scale production of modified zeolites. This will make it possible to maximize their potential as effective alternatives for controlled release.

Keywords: Zeolites - Pharmaceutical industry - Active ingredients - Controlled release - Faujasite - Modernite.

1. INTRODUCCIÓN

Las zeolitas son minerales que pertenecen a la familia de los aluminosilicatos, su estructura microporosa exhibe una gran capacidad para la adsorción e intercambio catiónico, por lo que son utilizadas en diferentes campos como materiales catalíticos. Sus redes tridimensionales de tetraedros formadas por enlaces entre el aluminio y el silicio le confieren la capacidad de albergar moléculas como el agua y el oxígeno. Las zeolitas pueden tener un origen natural y sintético, existen alrededor de 10 tipos naturales que incluyen uno o varios derivados zeolíticos, mientras que se han logrado sintetizar alrededor de 200 tipos diferentes (1-3).

Algunos tipos de zeolitas han sido utilizadas en dispositivos médicos, también han sido objetos de estudios para la limpieza de efluentes en donde se ha tratado de encontrar alternativas para disminuir las trazas farmacológicas desechadas post consumo de distintos tratamientos médicos; no obstante, se han estudiado también diferentes aplicaciones de estos minerales en la salud humana entre estos tenemos al efecto antioxidante de la Analcima, la acción antimicrobiana de la Faujasita, los beneficios para la microbiota intestinal de la Phillipsita y las propiedades desintoxicantes, antiinflamatorias y antitumorales de la Clinoptilolita (4,5,6).

Además, se ha demostrado que las zeolitas pueden tener propiedades anticancerígenas y mejorar el tratamiento para el cáncer. Incluso se puede utilizar como suplemento dietético para controlar la diarrea, aunque aún se necesita más investigación para confirmar su efectividad y seguridad, comparada con otros tratamientos más establecidos como el zinc, los probióticos, y la adecuada alimentación durante episodios de diarrea. A pesar de las abundantes ventajas, las zeolitas continúan enfrentando desafíos técnicos y

económicos. Estudios indican que el pH del entorno y otros factores como la composición química de los minerales y las características de la matriz, en la que se encuentran incrustados tienen un impacto significativo en la liberación de diversos principios activos en el cuerpo (7,8).

La industria farmacéutica cada día busca nuevas alternativas que permitan mejorar los procesos de bioequivalencia de los medicamentos, entre estas mejoras tenemos la búsqueda de nuevos excipientes, con el objetivo de lograr una liberación eficiente de los fármacos, mejorar la solubilidad, estabilidad, y reducir posibles efectos secundarios. El desarrollo de métodos analíticos avanzados y modelos de simulación para predecir el comportamiento de los fármacos en el cuerpo humano también pueden contribuir de manera significativa a este objetivo (9,10).

El Ecuador es un país en donde los medicamentos genéricos y comerciales no siempre cumplen con los estándares de bioequivalencia establecidos en distintas regulaciones, tampoco existe una regulación adecuada de la bioequivalencia por parte de la agencia de regulatoria conocida como ARCSA, lo que conlleva a que muchas personas prefieran utilizar medicamentos considerados más eficientes. Estas circunstancias promueven la investigación de nuevas alternativas que ayuden a mejorar la eficiencia de los fármacos sin generar precios elevados en el producto final. La disponibilidad de materiales locales que pueden contribuir a este objetivo también representa una oportunidad valiosa para abordar esta problemática (11, 12).

2. METODOLOGÍA

Enfoque de la investigación

El presente trabajo de revisión sistemática, se realizó mediante una búsqueda exhaustiva de artículos originales que evaluaron la eficiencia de las zeolitas cargadas con principios activos. Para cumplir con el objetivo principal, se recolectó información de diversos motores de búsqueda, incluyendo Sciencedirect, Elsevier, ProQuest, Pudmed entre otros.

Se incluyeron investigaciones que aborden a zeolitas utilizados como alternativas en formulaciones farmacéuticas, con el fin de comprender la capacidad de liberación y de identificar nuevos métodos que permitan mejorar la adsorción de principios activos. Se priorizaron artículos publicados en inglés y español durante los últimos 5 años para garantizar la relevancia y actualidad de la información, esta selección facilitó la comprensión de los avances más recientes en el campo. Por otra parte, se eligieron artículos de acceso libre para fomentar la disponibilidad y el alcance del conocimiento en esta área específica de investigación farmacéutica.

Para asegurar la integridad y coherencia de los datos analizados en esta revisión sistemática, se llevaron a cabo varios criterios rigurosos de selección de artículos. En primer lugar, se excluyeron

artículos duplicados para evitar redundancias y asegurar la singularidad de los datos. Asimismo, se eliminaron aquellos estudios no relacionados con el tema planteado, se descartaron también los artículos con información incompleta, que no proporcionaban suficiente detalle sobre la metodología, resultados o conclusiones, ya que su inclusión podría comprometer la calidad científica de la revisión. '

Se emplearon palabras clave y operadores booleanos como: Zeolitas AND Liberación de principio activo; pharmaceutical *formulation* and *Faujasite zeolite*; Aplicaciones AND zeolitas; *Therapeutic efficiency* OR *zeolite X*; Antiinflamatorios no esteroideos AND Zeolitas naturales NOT Zeolitas sintéticas; Zeolitas sintéticas AND Adsorción de principios activos; zeolita Na-X AND probucol NOT zeolita Na-A, para una búsqueda específica sobre el impacto de las zeolitas en la mejora de los procesos de liberación de principios activos en la industria farmacéutica, centrándose en la eficiencia terapéutica y las aplicaciones biomédicas.

Los artículos de acceso restringido fueron excluidos debido a la imposibilidad de evaluar su contenido de manera adecuada y completa. Por último, se omitieron los estudios considerados no relevantes. Estos son estudios que, aunque pueden estar relacionados con el tema, no cumplen con los criterios específicos de inclusión definidos, tales como la población de estudio, la intervención investigada, el comparador utilizado o los resultados medidos. Esta rigurosa selección se llevó a cabo con el propósito de asegurar que se incluyeran de manera única, aquellos trabajos que ofrecieran información pertinente y de alta calidad, permitiendo así abordar de manera efectiva y precisa el tema planteado en la revisión.

Para una mejor apreciación de la información recolectada, se aplicó el método Prisma para identificar y seleccionar los estudios más relevantes. Se representó en forma de flujograma a continuación, lo que permitió una visualización clara y estructurada del proceso de selección de los estudios incluidos en el análisis.

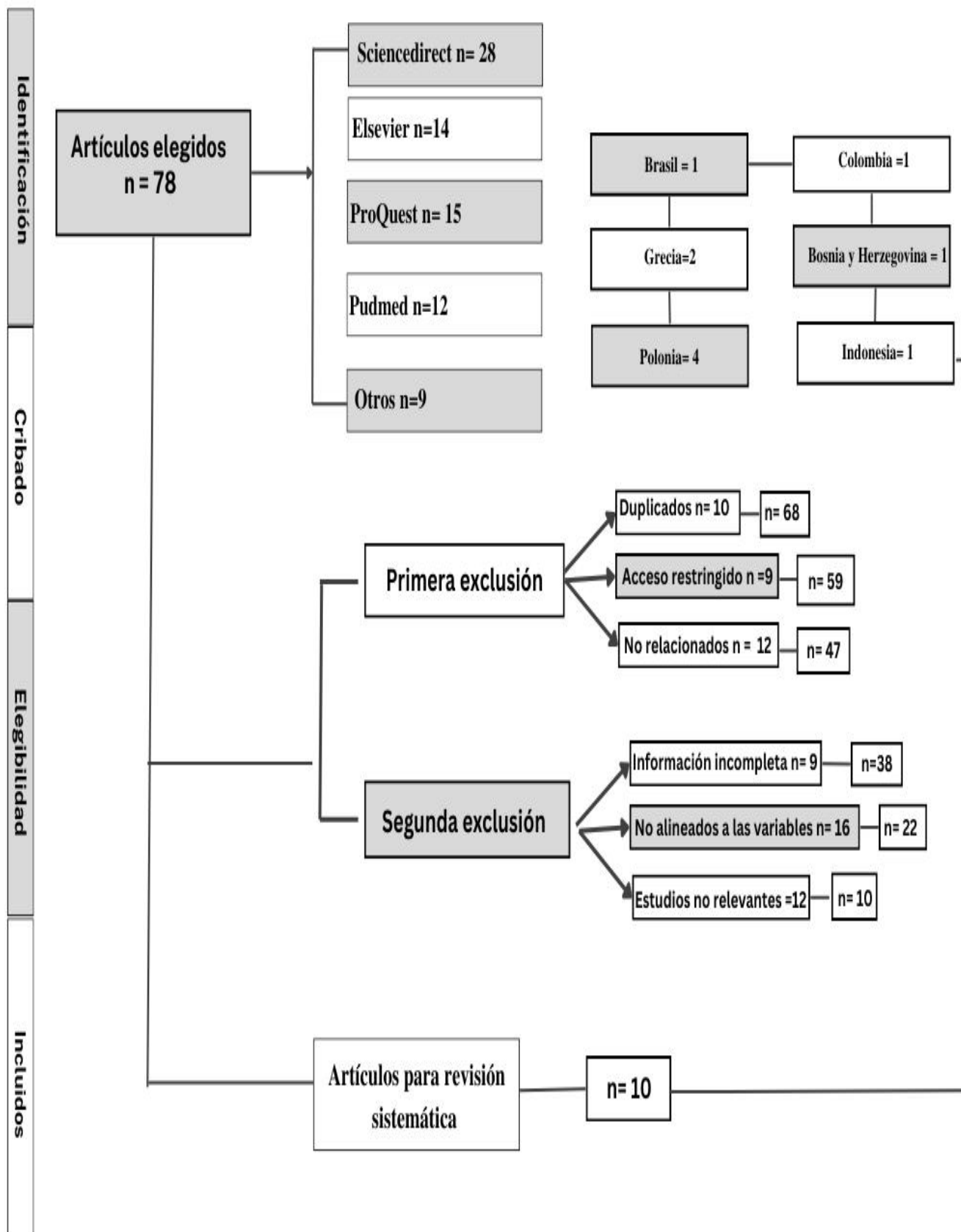


Diagrama de flujo PRISMA "La información ha sido obtenida a partir de la consulta de diversas fuentes"

3. RESULTADOS

El estudio de las zeolitas ha ido en aumento en investigaciones recientes, se evidencia que pueden modificarse fácilmente para obtener propiedades satisfactorias, los cationes no están unidos permanentemente en su red cristalina y pueden intercambiarse con cualquier ión cargado positivamente. Sus características desempeñan un rol importante en el proceso de carga y liberación de principios activos en el cuerpo, al ser utilizados como alternativas en la industria farmacéutica. El tamaño de los poros de las zeolitas debe ajustarse en términos del fármaco deseado. Además, las diferencias en hidrofiliidad entre zeolitas y fármacos pueden limitar su capacidad de carga, aunque esto puede superarse mediante la modificación de la superficie de la zeolita (13-15).

A lo largo del tiempo se han mostrado inconsistencias específicas en la liberación de principios activos por lo que se busca favorecer la estandarización y la previsibilidad, mediante la optimización de las formulaciones y el control de los factores que influyen en el proceso. En la siguiente matriz se detalla los estudios que han sido publicados durante los últimos 5 años, los cuales se centran en la mejora continua de la liberación de principios activos que utilizan como alternativa a las zeolitas (16,17).

Matriz 1. *Análisis del uso de zeolitas como alternativa en la liberación controlada de principios activos farmacéuticos*

No.	Autor/es	Año	Título del artículo	Tipo de zeolita	Principio activo estudiado	Resultados
1.	Kontogian nidou et al.	2019	Evaluación en entornos de laboratorio y en tejidos externos de la zeolita faujasita microporosa (NaX-FAU) como alternativa para la entrega oral de danazol.	Zeolita faujasita Na-X	Danazol	Se utilizó el método de humedad incipiente para cargar el danazol en la zeolita microporosa Na-X. Esta formulación permitió una disolución gradual y creciente del fármaco en medios simuladores del tránsito gastrointestinal, mejorando la permeación del fármaco a través del epitelio intestinal (18).
2.	Karavasili et al.	2020	Estudio comparativo de la liberación de probucol desde zeolitas microporosas con diferentes relaciones Si/Al mediante experimentos y simulaciones de dinámica molecular.	Zeolitas Beta y Na-X	Probucol	La zeolita Beta con contenido bajo de aluminio mostró una liberación casi total del probucol, en cambio la zeolita Na-X con alto contenido de aluminio, demostró menos del 5% de liberación de probucol (19).
3.	Sandomierski et al.	2020	Uso de zeolitas de calcio para liberación controlada de bifosfonatos: una aplicación en sistemas de liberación inteligente.	Zeolitas X y A	Risedronato	La sustitución de iones de sodio por iones de calcio en las zeolitas mejora significativamente su capacidad de adsorción, permitiendo una entrega más eficiente del fármaco necesario para el tratamiento de la osteoporosis (20).
4.	Vargas et al.	2020	Utilización de zeolitas naturales tratadas con tensioactivos para administrar diclofenaco sódico de manera controlada.	Zeolitas chabazita y clinoptilolita	Diclofenaco sódico	Se observó una liberación del 100% de diclofenaco al modificar con surfactante a la zeolita chabazita, por lo que no es adecuada para una liberación prolongada, mientras que al modificar a la zeolita clinoptilolita se observó una liberación gradual, siendo adecuada para uso prolongado (21).

5.	Souza et al.	2021	Uso de la zeolita faujasita para mejorar la administración de isoniazida	Zeolita faujasita-Y	Isoniazida	La zeolita faujasita puede ser modificada fácilmente mediante ajustes de pH para aumentar la retención de isoniazida en sus canales. Este proceso es especialmente eficaz a un pH de 3. Además, se ha demostrado que el material híbrido resultante no afecta el perfil de liberación del fármaco (22).
6.	Olejnik et al.	2022	Alternativas zeolíticas para la liberación de hidroxiclороquina	Zeolitas Na-X y Na-A	Hidroxiclороquina	La carga superficial entre las zeolitas Na varió de negativa a pH 5,8 y 7,2 a positiva a pH 1,2, lo que mejoró la capacidad de liberación de hidroxiclороquina, la zeolita es eficaz a un pH 5,8 (23).
7.	Jakubowski et al.	2022	Uso de zeolitas faujasitas con zinc como alternativa de 6-mercaptopurina	Zeolitas X e Y	Mercaptopurina	La incorporación de iones de zinc a las zeolitas, permitió una liberación controlada del principio activo, evitando una liberación repetida. Además, no se afectó la viabilidad celular (24).
8.	Neolaka et al.	2022	Síntesis de zeolita natural como portador de ibuprofeno	Zeolita natural tipo modernita	Ibuprofeno	La zeolita se sometió a un proceso de intercambio iónico donde los cationes fueron reemplazados por iones de zinc. Se observó una liberación controlada y una mejor biocompatibilidad del ibuprofeno (25).
9.	Kukobat et al.	2023	Aumento de la disolución del letrozol utilizando zeolita mesoporosa clinoptilolita.	Zeolita Clinoptilolita	Letrozol (LTZ)	La zeolita clinoptilolita se activó antes de la adsorción directa de LTZ, lo que resultó en una rápida disolución del fármaco desde la superficie de la zeolita, mejorando así su biodisponibilidad y su acción terapéutica. Se observó una disolución del 95% en 23 horas en medio ácido (26).
10.	Sandomierski et al.	2023	Uso de zeolita de zinc como alternativa para liberación controlada de fármacos anticancerígenos sensibles al pH.	Zeolita X	Zoledronato	El principio activo se liberó rápidamente, alcanzando el 88% en aproximadamente 2 horas en ambientes ácidos. Los iones de zinc causaron la apoptosis en células cancerosas, lo cual podría tener implicaciones significativas en el tratamiento oncológico (27).

4. DISCUSIÓN

La disolución insuficiente a lo largo del tracto gastrointestinal puede resultar en una permeabilidad deficiente de los principios activos y una baja biodisponibilidad tras la administración oral. En los últimos años, los avances en la tecnología farmacéutica han ofrecido nuevas estrategias para mejorar la liberación de diversos principios activos en el organismo.

En el año 2019, se empleó el método de la humedad incipiente para integrar danazol, principio activo utilizado en el tratamiento de la endometriosis, en la zeolita Na-X. Este método se caracteriza por distintas técnicas, en el que implica difracción de rayos X, calorimetría diferencial de barrido, fisorción de nitrógeno, microscopía electrónica de transmisión de alta resolución y análisis termo gravimétrico (18,30). Se observó una estabilidad constante del principio activo a lo largo de los seis meses en condiciones de prueba de estabilidad acelerada, junto con una alta capacidad de retención. Además, se registró una disolución progresiva del principio activo que influye de manera positiva, proporcionando una liberación controlada. Esto puede mejorar la eficacia terapéutica al conservar concentraciones plasmáticas más constantes del principio activo. La zeolita Na-X, caracterizada por sus poros anulares de 12 miembros y su baja cantidad de sílice, puede liberar el fármaco en 10 minutos si existe una mayor interacción de Van der Waals entre la zeolita y el fármaco. A su vez, el perfil de liberación del danazol depende del pH, siendo la liberación mayor a pH 1,2 que a pH 3 (18,31,32).

Para garantizar la eficacia del medicamento, es necesario administrarlo en ayunas. Un estudio realizado por Li et al. indican que las técnicas de espectroscopia infrarroja y difracción de rayos X pueden verificar de forma específica la estructura y pureza de la zeolita Na-X y otras zeolitas, debido a que estas técnicas permiten analizar la composición química y la disposición cristalina de las zeolitas, asegurando la calidad. De la misma forma, el estudio señala que la síntesis de esta zeolita se puede realizar utilizando métodos hidrotermales como, por ejemplo, el calentamiento de los precursores químicos en condiciones controladas de temperatura y presión para favorecer la formación de la estructura cristalina deseada (33,34).

Por otro lado, la modificación de los componentes fundamentales de la estructura de las zeolitas, como el dióxido de silicio y óxido de aluminio, puede influir en la liberación de principios activos. La relación de estos componentes puede variar dependiendo de la fuente de aluminio y silicio utilizada en la síntesis, lo que resulta en zeolitas con diversas propiedades estructurales y químicas. En el estudio de Karavasili et al., la zeolita Na-X fue evaluada como vehículo para la liberación del probucol, empleado para reducir niveles elevados de colesterol. Se observó que un contenido elevado de aluminio resulta en una liberación muy corta del principio activo (19,35,36).

Además de la zeolita Na-X, también se analizó la zeolita Beta con un menor contenido de aluminio, la cual mostró una liberación casi completa. Por lo general las zeolitas con menor contenido de aluminio suelen ser más hidrófobas debido a la disminución de los sitios ácidos, lo que puede facilitar la liberación de principios activos. La alcalinidad puede incrementar la solubilidad y la reactividad de las fuentes de silicio y aluminio, lo cual repercute de manera significativa en la cristalinidad y en el rendimiento de las zeolitas. No obstante, es necesario realizar una buena selección de agentes molde y condiciones óptimas de desaluminación para garantizar un buen rendimiento (37,38).

Olejnik et al. Analizaron a las zeolitas Na-X y Na-A consideradas de bajo costo, como alternativas para la liberación de la hidroxiclороquina con acción antiviral, se evidenció que un medio alcalino o ácido puede intervenir en la liberación de principios activos. A un pH de 5,8; la zeolita Na-X demostró ser más eficiente para la liberación de hidroxiclороquina. El principio activo se unió a la superficie de las zeolitas a través de interacciones electrostáticas; es decir, las zeolitas con carga negativa atrajeron y capturaron las moléculas de los fármacos cargadas de forma positiva. Es importante destacar que las zeolitas que fueron sintetizadas a pequeña escala tuvieron cristales bien estructurados en comparación con los obtenidos a gran escala (25,39).

En cuanto a la zeolita Na-A no se observó diferencias significativas en términos de liberación de la hidroxiclороquina, por lo que no es tan eficaz como la zeolita Na-X. Estas dos zeolitas sintéticas son muy estudiadas por su capacidad de intercambio catiónico y sus propiedades de adsorción, crean a partir de soluciones alcalinas y presentan una estructura cristalina. Un pH inadecuado puede causar una precipitación del principio activo; y a su vez, una reducción en la liberación de

principios activos, siendo esencial el control del pH para mantener la eficacia del fármaco. Además, la capacidad de las zeolitas de amortiguar el pH e interactuar con los ácidos las hace eficaces en formulaciones antiácidas o en el tratamiento de trastornos gastrointestinales (39,40,41).

El estudio de Sandomierski et al. publicado en el año 2020, se centró en el análisis de la liberación de bifosfonatos, utilizados para tratar y prevenir la osteoporosis, enfermedad de Paget y ciertos tipos de cáncer que afectan los huesos. Se demostró que las zeolitas tipo X y A deben ser sustituidos por iones calcio en vez de iones sodio, para lograr una mejor liberación óptima de bifosfonatos como el risedronato, esto se debe a que el grupo fosfonato crea fuertes interacciones con los iones calcio. La zeolita X en comparación de la zeolita A, tiene una estructura más abierta y porosa, por lo que en este estudio exhibió una liberación más rápida (20,42).

La elección entre zeolita X o A para la formulación de sistemas de liberación controlada dependerá del tipo específico de bifosfonato y de los requisitos de liberación deseada en aplicaciones terapéuticas específicas. Sus altas capacidades de intercambio iónico, se debe a su alta concentración de aluminio y silicio en su estructura. En otro estudio, realizado por Jakubowski et al., indican que integrar zinc en las zeolitas puede favorecer a la liberación de una manera controlada e incluso puede minimizar los efectos secundarios, ya que se reduce la frecuencia de dosificación. Por primera vez, se utilizaron las zeolitas X e Y con iones de zinc, como alternativa para la liberación de 6-mercaptopurina, usado en el tratamiento del cáncer y las enfermedades autoinmunes (26,43).

Observándose resultados favorables en la liberación del principio activo, al parecer existió una interacción específica entre el zinc y las estructuras de las zeolitas, casi el 90% del principio activo se liberó en 20h. Así mismo, el zinc, conocido por sus propiedades antimicrobianas, puede ayudar a prevenir infecciones en el sitio de liberación. También en este estudio, se demostró que las zeolitas cargadas con zinc no perjudican la viabilidad celular, lo cual es un hallazgo significativo para el desarrollo de terapias más seguras y eficaces. Dado que, como bien sabemos es crucial que los medicamentos utilizados en el tratamiento del cáncer y otras enfermedades no afecten negativamente a las células sanas del organismo (25,44).

En el estudio de Souza et al. la zeolita faujasita Y, se utilizó como alternativa para la liberación de la isoniazida, esta zeolita puede ser modificada de forma fácil y rápida, a través de ciertos cambios en el pH. Se compararon distintos niveles de protonación de la isoniazida, observándose que la adsorción fue más efectiva a pH 3, donde la isoniazida estaba protonada en la forma NH₂⁺. Los ensayos de liberación mostraron que esta zeolita proporciona estabilidad a la isoniazida en medios ácidos, se liberó el 80% en medio fosfato y un 60% en medio ácido, además la liberación siguió un modelo de difusión fickiana, lo que indicó que la molécula de isoniazida presenta una fuerte interacción con la zeolita (24,45).

Mediante diferentes métodos, como difracción de rayos X, reflectancia total atenuada, calorimetría diferencial de barrido, se confirmó que la zeolita retiene el fármaco sin alterar su cristalinidad y protege a la isoniazida de agentes externos, lo que contribuye a la preservación del principio activo y asegura la efectividad a lo largo del tiempo. De la misma forma en el modelado molecular se evidenció una liberación controlada, lo cual podría ser beneficioso para el tratamiento de la tuberculosis al mantener niveles terapéuticos estables y reducir la frecuencia de administración del medicamento (24,45,46).

En el año 2023, Sandomierski et al. reevaluaron a la zeolita X como alternativa para la liberación intravenosa de zolendronato, otro bifosfonato utilizado tanto en el tratamiento de osteoporosis como de metástasis óseas de tumores sólidos. De igual forma, se subraya la importancia de la adición de iones de zinc a las zeolitas para la liberación de principios activos, estos iones pueden inducir apoptosis en células cancerosas debido a su capacidad para interferir en múltiples vías celulares cruciales para la supervivencia y proliferación de las células malignas,

incluyendo la modulación de la actividad de enzimas relacionadas con el estrés oxidativo y la reparación del ADN (28,47).

Así como la alteración del equilibrio de calcio intracelular y la activación de vías de señalización pro-apoptóticas. Otro de los estudios que abordan acerca de los iones de zinc, es el estudio realizado por neolaka et al. en donde se evidenció que la

modificación de zeolitas naturales con iones de zinc, conlleva a una liberación controlada y a una buena biocompatibilidad de un principio activo con propiedades antiinflamatorias no esteroideas. La biocompatibilidad se analizó a través de la prueba de citotoxicidad empleando el ensayo de microtetrazolio, observándose que la zeolita tipo modernita modificada con zinc, utilizada para la liberación de ibuprofeno, no es tóxico para las células (26, 48).

Para la liberación de otro principio activo con propiedades antiinflamatorias no esteroideas, Vargas et al. Analizaron a dos zeolitas naturales, la chabazita y la clinoptilolita como alternativa para la liberación del diclofenaco sódico, se modificaron con Bromuro de cetiltrimetilamonio, surfactante que reduce la tensión superficial entre líquidos, sólidos y gases, logrando una liberación completa y rápida con la zeolita chabazita, en cambio con la zeolita clinoptilolita se observó una liberación progresiva, lo cual es beneficioso para uso prolongado (21,49).

Kukobat et al. abordaron acerca del uso de la zeolita clinoptilolita, como alternativa del letrozol, principio activo con acción anticancerígena. Mediante la evaporación con metanol, se logró una exposición uniforme del letrozol en la superficie externa de las zeolitas, lo cual puede facilitar su accesibilidad al medio circundante, mejorando la eficacia terapéutica al ser liberado de manera controlada en el sitio deseado de acción. Además, se indicó que la unión entre el letrozol y la clinoptilolita no es fuerte, dado que presenta un valor positivo y bajo de energía de adsorción, como 0.06 eV (28,50).

Esto es beneficioso para la liberación del principio activo cuando entra en contacto con un medio acuoso o con fluidos corporales. De igual forma, este principio activo ha demostrado ser más eficaz que el tamoxifeno en el cáncer de mama hormonossensible; aunque no está exento de efectos secundarios. Sin embargo, el perfil de tolerancia puede ser más favorable en muchos pacientes en comparación con otras opciones terapéuticas disponibles (28,51).

5. CONCLUSIÓN

Se analizó a las zeolitas tanto naturales como sintéticas como alternativas para liberación de diferentes principios activos como, danazol, probucol, risedronato, diclofenaco sódico, isoniazida, hidroxiclороquina, mercaptopurina, ibuprofeno, letrozol

y zoledronato. La modificación de las zeolitas mediante el ajuste del pH, la alteración de los componentes fundamentales de su estructura y otros métodos, como la evaporación con metanol o la amorfización inducida por presión, han demostrado ser efectivas. El uso de surfactantes, como el bromuro de cetiltrimetilamonio pueden mejorar la dispersión y la carga del principio activo dentro de la estructura de la zeolita, resultando en una liberación más controlada y sostenida.

Estas estrategias no solo mejoran la liberación, sino que también pueden reducir los costos de los medicamentos, lo cual es esencial para las personas de bajos recursos. Además, se reveló que algunas zeolitas sintéticas deben tener un bajo contenido de aluminio en su síntesis para que exista una liberación completa. La incorporación tanto de iones de calcio como los iones de zinc en las zeolitas X, A y Y, también tuvieron un impacto en la liberación, resultando en una liberación más rápida y controlada del risendronato y la isoniazida, sobre todo la zeolita X gracias a su estructura abierta y porosa.

Incluso algunas zeolitas naturales como la modernita tiene resultados beneficiosos en cuanto a la liberación del ibuprofeno cuando se incorporan iones de zinc, mejorando así la eficacia terapéutica. Otra zeolita natural que ha mostrado resultados prometedores en la liberación de uno de los principios activos es la clinoptilolita. Se empleó el método de evaporación con metanol, el cual no solo mejoró la eficacia terapéutica al facilitar una liberación efectiva del letrozol, sino que también favoreció su biodisponibilidad. Este enfoque es crucial, ya que asegura que el principio activo pueda ser absorbido de forma adecuada por el organismo, optimizando así su potencial terapéutico contra el cáncer.

Por último, es importante resaltar que, según uno de los estudios, las zeolitas sintetizadas a pequeña escala presentan cristales bien estructurados, a diferencia de aquellas producidas a gran escala. Esto se debe a que el control preciso de las condiciones de síntesis a pequeña escala permite una mejor organización y homogeneidad en la estructura cristalina de las zeolitas. Por lo tanto, es fundamental continuar investigando y optimizando los procesos de síntesis tanto a pequeña como a gran escala para garantizar la máxima calidad y eficacia en la aplicación de las zeolitas como vehículos de liberación de principios activos.

AGRADECIMIENTOS**FINANCIACIÓN**

Los autores declaran que no recibieron financiamiento

CONFLICTO DE INTERESES

Los Autores declaran que no conflicto de intereses con su investigación

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

En concordancia con la taxonomía establecida internacionalmente para la asignación de créditos a autores de artículos científicos (<https://credit.niso.org/>). Los autores declaran sus contribuciones en la siguiente matriz:

<i>Participar activamente en:</i>	<i>Autor 1.</i>	<i>Autor 2</i>
<i>Conceptualización</i>	X	X
<i>Análisis formal</i>	X	X
<i>Adquisición de fondos</i>	X	X
<i>Investigación</i>	X	X
<i>Metodología</i>	X	X
<i>Administración del proyecto</i>	X	X
<i>Recursos</i>	X	X
<i>Redacción –borrador original</i>	X	X
<i>Redacción –revisión y edición</i>	X	X
<i>La discusión de los resultados</i>	X	X
<i>Revisión y aprobación de la versión final del trabajo.</i>	X	X

RECONOCIMIENTO A REVISORES:

La revista reconoce el tiempo y esfuerzo del editor / de sección “**XXX XXXX**”, y de revisores anónimos que dedicaron su tiempo y esfuerzo en la evaluación y mejoramiento del presente artículo.

REFERENCIAS

1. Xu H, Wu P. New progress in zeolite synthesis and catalysis. Natl Sci Rev. China. 1 de septiembre de 2022;9(9):nwac045. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwac045>

2. Jakubowski M, Voelkel A, Sandomierski M. Crystalline Zeolite Layers on the Surface of Titanium Alloys in Biomedical Applications: Current Knowledge and Possible Directions of Development. *Crystals*. Polonia. noviembre de 2022;12(11):1520. <https://www.mdpi.com/2073-4352/12/11/1520>
3. Franco AMM, García ER, Medina RL, Ramírez AAC. Properties and applications of natural zeolites. *Braz J Dev. Mexico*. 24 de enero de 2024;10(1):1713-99. <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/66577>
4. Ambarish S, Shirsand S. Zeolites: Microporous natural mineral carrier in controlled, targeted (nanocarriers) and gene delivery systems. *Ger J Pharm Biomater*. 9 de mayo de 2024;3(2):4-18. <https://gjpb.de/index.php/gjpb/article/view/107>
5. Zarrintaj P, Mahmodi G, Manouchehri S, Mashhadzadeh AH, Khodadadi M, Servatan M, et al. Zeolite in tissue engineering: Opportunities and challenges. *MedComm*. 2020;1(1):5-34. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mco2.5>
6. Servatan M, Zarrintaj P, Mahmodi G, Kim SJ, Ganjali MR, Saeb MR, et al. Zeolites in drug delivery: Progress, challenges and opportunities. *Drug Discov Today*. 1 de abril de 2020;25(4):642-56. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359644620300738>
7. Hissae Yassue-Cordeiro P, Henrique Zandonai C, Pereira Genesi B, Santos Lopes P, Sanchez-Lopez E, Luisa Garcia M, et al. Development of Chitosan/Silver Sulfadiazine/Zeolite Composite Films for Wound Dressing. *Pharmaceutics*. Brazil. 14 de octubre de 2019;11(10):535. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6835377/>
8. Mijailović NR, Nedić Vasiljević B, Ranković M, Milanović V, Uskoković-Marković S. Environmental and Pharmacokinetic Aspects of Zeolite/Pharmaceuticals Systems—Two Facets of Adsorption Ability. *Catalysts*. Serbia. agosto de 2022;12(8):837. <https://www.mdpi.com/2073-4344/12/8/837>
9. Russo AV, Merlo BG, Jacobo SE. Adsorption and catalytic degradation of Tartrazine in aqueous medium by a Fe-modified zeolite. *Clean Eng Technol*. Argentina. 1 de octubre de 2021;4:100211. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666790821001713>
10. Popaliya M, Mishra A. Modified zeolite as an adsorbent for dyes, drugs, and heavy metal removal: a review. *Int J Environ Sci Technol*. India. 2023;20(11): DOI:12919-36. [10.1007/s13762-022-04603-z](https://doi.org/10.1007/s13762-022-04603-z)

11. Van Vreeswijk SH, Weckhuysen BM. Emerging analytical methods to characterize zeolite-based materials. *Natl Sci Rev. Paisés Bajos*. 1 de septiembre de 2022;9(9):nwac047. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwac047>
12. Yue B, Liu S, Chai Y, Wu G, Guan N, Li L. Zeolites for separation: Fundamental and application. *J Energy Chem. China*. 1 de agosto de 2022;71:288-303. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095495622001693>
13. Khaleque A, Alam MM, Hoque M, Mondal S, Haider JB, Xu B, et al. Zeolite synthesis from low-cost materials. *Environ Adv. Bangladesh*. 1 de December de 2020; 2:100019. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666765720300193>
14. Souza IMS, Borrego-Sánchez A, Rigoti E, Sainz-Díaz CI, Viseras C, Pergher SBC. Experimental and molecular modelling study of beta zeolite as drug delivery system. *Microporous Mesoporous Mater. Spain*. 1 de julio de 2021;321:111152. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S138718112100278X>
15. Szegedi Á, Popova M, Trendafilova I, Trif L, Mihály J, Makk J, et al. Bicomponent drug formulation for simultaneous release of Ag and sulfadiazine supported on nanosized zeolite Beta. *Nano-Struct Nano-Objects. Hungria*. 1 de octubre de 2020;24:100562. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352507X20300779>
16. Matusiak J, Przekora A, Franus W. Zeolites and zeolite imidazolate frameworks on a quest to obtain the ideal biomaterial for biomedical applications: A review. *Mater Today. Polonia*. 2023;67:495-517. DOI: 10.1016/j.mattod.2023.06.008
17. Patel R, Barker J, ElShaer A. Pharmaceutical Excipients and Drug Metabolism: A Mini-Review. *Int J Mol Sci. EE. UU*. 3 de noviembre de 2020;21(21):8224. <https://www-sciencedirect-com.vpn.ucacue.edu.ec/science/article/pii/S1369702123001992>
18. Kontogiannidou E, Karavasili C, Kouskoura MG, Filippousi M, Van Tendeloo G, Andreadis II, et al. *Evaluación in vitro y ex vivo* de la zeolita faujasita microporosa (NaX-FAU) como vehículo para la administración oral de danazol. *J Drug Deliv Sci Technol. Grecia*. 1 de junio de 2019;51:177-84. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773224718313297>
19. Karavasili C, Kontogiannidou E, Chatzitaki AT, Barmpalexis P, Fatouros DG. Experimental and molecular dynamics simulation studies of an anti-hyperlipidemic drug release from microporous zeolites differing in Si/Al content. *Microporous Mesoporous Mater. Grecia*. 1 de octubre de 2020;305:110343.

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1387181120303462>
20. Sandomierski M, Zielińska M, Voelkel A. Calcium zeolites as intelligent carriers in controlled release of bisphosphonates. *Int J Pharm.* Polonia. 30 de marzo de 2020;578:119117.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517320301010>
21. Vargas AM, Cipagauta-Ardila CC, Molina-Velasco DR, Ríos-Reyes CA. Surfactant-modified natural zeolites as carriers for diclofenac sodium release: A preliminary feasibility study for pharmaceutical applications. *Mater Chem Phys.* Colombia. 1 de diciembre de 2020;256:123644.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254058420310051>
22. Souza IMS, Borrego-Sánchez A, Sainz-Díaz CI, Viseras C, Pergher SBC. Study of Faujasite zeolite as a modified delivery carrier for isoniazid. *Mater Sci Eng C.* Spain. 1 de enero de 2021;118:111365.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493120332835>
23. Olejnik A, Panek R, Madej J, Franus W, Goscianska J. Low-cost zeolitic carriers for delivery of hydroxychloroquine immunomodulatory agent with antiviral activity. *Microporous Mesoporous Mater.* Polonia. 1 de diciembre de 2022;346:112315.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1387181122006333>
24. Neolaka YAB, Lawa Y, Riwu M, Darmokoesoemo H, Setyawati H, Naat J, et al. Synthesis of Zinc(II)-natural zeolite mordenite type as a drug carrier for ibuprofen: Drug release kinetic modeling and cytotoxicity study. *Results Chem.* Indonesia. 1 de enero de 2022;4:100578.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211715622002971>
25. Jakubowski M, Kucinska M, Ratajczak M, Pokora M, Murias M, Voelkel A, et al. Zinc forms of faujasite zeolites as a drug delivery system for 6-mercaptopurine. *Microporous Mesoporous Mater.* Polonia. 1 de septiembre de 2022;343:112194.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1387181122005121>
26. Sandomierski M, Jakubowski M, Ratajczak M, Pokora M, Voelkel A. Zinc Zeolite as a Carrier for Tumor Targeted and pH-responsive Drug Delivery. *J Inorg Organomet Polym Mater.* Polonia. 1 de junio de 2023;33(6):1667-74.
<https://doi.org/10.1007/s10904-023-02598-9>
27. Kukobat R, Škrbić R, Vallejos-Burgos F, Mercadelli E, Gardini D, Silvestroni L, et al. Enhanced dissolution of anticancer drug letrozole from mesoporous zeolite clinoptilolite. *J Colloid Interface Sci.* Bosnia y Herzegovina. 1 de septiembre de

- 2023;653:170-8.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021979723016879>
28. Nazir LSM, Yeong YF, Chew TL. Methods and synthesis parameters affecting the formation of FAU type zeolite membrane and its separation performance: a review. *J Asian Ceram Soc. Malasia*. 2 de julio de 2020;8(3):553-71.
<https://doi.org/10.1080/21870764.2020.1769816>
29. Krachumram S, Chanapaththarapol KC, Kamonsutthipajit N. Síntesis y caracterización de zeolitas tipo NaX preparadas a partir de diferentes fuentes de sílice y alúmina y sus propiedades de adsorción de CO₂. *Microporous Mesoporous Mater*. 1 de enero de 2021;310:110632.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1387181120306326>
30. Serati-Nouri H, Jafari A, Roshangar L, Dadashpour M, Pilehvar-Soltanahmadi Y, Zarghami N. Biomedical applications of zeolite-based materials: A review. *Mater Sci Eng C. Iran*. 1 de noviembre de 2020;116:111225.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493120308663>
31. Li X, Han H, Xu W, Hwang SJ, Shi Z, Lu P, et al. Acid Catalysis over Low-Silica Faujasite Zeolites. *J Am Chem Soc. EE. UU*. 1 de junio de 2022;144(21):9324-9. DOI: 10.1021/jacs.2c01022
32. Ariza Jiménez M, Rodríguez LP. Tratamiento de suelos impactados por elementos traza de zinc, cobre y níquel mediante aplicación de zeolitas como agente inmovilizador. *Ing Ambient Sanit [Internet]*. Bogota. 1 de enero de 2022; Disponible en: https://ciencia.lasalle.edu.co/ing_ambiental_sanitaria/1990
33. Chen O, Rogers GT, McKay DL, Maki KC, Blumberg JB. The Effect of Multi-Vitamin/Multi-Mineral Supplementation on Nutritional Status in Older Adults Receiving Drug Therapies: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Diet Suppl. China*. 2 de enero de 2022;19(1):20-33.
34. Liang D, Liu Y, Zhang R, Xie Q, Zhang L. Influence Factors in the Synthesis of Zeolites and the Transformation Behavior of Silicon and Aluminum During the Process. *Comments Inorg Chem. China*. 2024;0(0):1-37.
35. Morales García P. Caracterización física y química de la zeolita sintética 13X-HP: evaluación de su intercambio catiónico por níquel y como soporte fotocatalítico. *Ciencias de los Materiales [Internet]*. Mexico. 10 de abril de 2024 [citado 17 de junio de 2024]; Disponible en: <http://200.57.56.70:8080/xmlui/handle/231104/4886>

36. Lahnafı A, Elgamouz A, Jaber L, Tijani N, Kawde AN. NaA zeolite-clay composite membrane formulation and its use as cost-effective water softener. *Microporous Mesoporous Mater. Marruecos*. 15 de enero de 2023;348:112339.
37. Czerwińska M, Fracasso G, Pruszyński M, Bilewicz A, Kruszewski M, Majkowska-Pilip A, et al. Design and Evaluation of ²²³Ra-Labeled and Anti-PSMA Targeted NaA Nanozeolites for Prostate Cancer Therapy–Part I. *Materials*. enero de 2020;13(17):3875.
38. Kordala N, Wyszowski M. Zeolite Properties, Methods of Synthesis, and Selected Applications. *Molecules*. enero de 2024;29(5):1069.
39. Ke G, Shen H, Yang P. Synthesis of X-Zeolite from Waste Basalt Powder and its Influencing Factors and Synthesis Mechanism. *Materials*. China. 26 de noviembre de 2019;12(23):3895.
40. Zou Y, Mei D, Yuan J, Han J, Xu J, Sun N, et al. Preparation, characterization, pharmacokinetic, and therapeutic potential of novel 6-mercaptopurine-loaded oral nanomedicines for acute lymphoblastic leukemia. *Int J Nanomedicine*. China. 2021;16:1127-41.
41. Stachowicz W, Patalas A, Grochalski K, Graboń W, Voelkel A. Characterization of Magnesium and Zinc Forms of Sodalite Coatings on Ti6Al4V ELI for Potential Application in the Release of Drugs for Osteoporosis. *Materials*. Polonia. enero de 2023;16(4):1710.
42. Pérez-Botella E, Valencia S, Rey F. Zeolites in Adsorption Processes: State of the Art and Future Prospects. *Chem Rev*. 2022;122(24):17647-95.
43. Souza IMS de. Desenvolvimento de novos carreadores para fármacos a base de zeólitas: estudo das zeólitas Faujasita, Beta e Mordenita como ferramentas para liberação modificada de isoniazida e olanzapina [Internet] [doctoralThesis]. Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2021 [citado 1 de julio de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/33205>
44. Tolulope DK, Jackson GE, Caira MR, Hammouda AN. Potentiometric and spectroscopic study of isoniazid - an anti-tubercular drug. *South Afr J Chem*. 2022;76:65-71. http://www.scielo.org.za/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0379-43502022000100010&lng=en&nrm=iso&tlng=en
45. Kraljević Pavelić S, Micek V, Bobinac D, Bazdulj E, Gianoncelli A, Krpan D, et al. Treatment of osteoporosis with a modified zeolite shows beneficial effects in an

- osteoporotic rat model and a human clinical trial. *Exp Biol Med.* marzo de 2021;246(5):529-37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7930600/>
46. Ferreira AN, D'Souza K, Aras M, Chitre V, Parsekar S, Pinto MJW. Long term antifungal efficacy of silver-zinc zeolite nanoparticles incorporated in two soft denture liners - An in vitro assessment. *Dent Res J.* 2022;19(1):12. https://journals-lww-com.vpn.ucacue.edu.ec/derj/fulltext/2022/19000/long_term_antifungal_efficacy_of_silver_zinc.12.aspx
47. Peñafiel ME, Jara-Cobos L, Flores D, Jerves C, Menendez M. Enhancing adsorptive removal of diclofenac from aqueous solution: Evaluating organic and inorganic acid treatment of zeolite. *Case Stud Chem Environ Eng.* 1 de junio de 2024;9:100575. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666016423002803>
48. Ribeiro AC, Martins Moreira W, Bruguer Ferri B, Federici dos Santos D, Scaliante MHNO, de Almeida Duarte E da CNF, et al. Removal of Ibuprofen by Hydrothermally Modified Natural Zeolite: Physical-Chemical Characterization, Modeling, and Adsorption Mechanisms. Brazil. 8 de marzo de 2024 [citado 17 de mayo de 2024]; Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=4752987>
49. Vadra N, Dib N, Correa NM, Falcone RD, Alborés P. Surfactantes líquidos iónicos con características magnéticas y su empleo en la formación de micelas inversas. [Internet]. 5 de abril de 2023 [citado 25 de junio de 2024]; Disponible en: <https://conferencias.unpa.edu.ar/index.php/cafqi/article/view/329>
50. Abd-Elsatar AG, Farag MM, Youssef HF, Salih SA, Mounier MM, El-Meliegy E. Different zeolite systems for colon cancer therapy: monitoring of ion release, cytotoxicity and drug release behavior. *Prog Biomater.* junio de 2019;8(2):101-13. DOI: 10.1007/s40204-019-0115-8
51. Eisenwagen S, Pavelic K. Potential Role of Zeolites in Rehabilitation of Cancer Patients. *Arch Physiother Rehabil.* 22 de abril de 2020;3(2):29-40. <https://www.fortunejournals.com/articles/potential-role-of-zeolites-in-rehabilitation-of-cancer-patients.html>