

“FORMULACIÓN NANOESTRUCTURADA DE TRITERPENOS PENTACÍCLICOS COMO AGENTES ANTIINFLAMATORIOS”

Jatzumi Elaine Gómez Flores¹, Mayra Molina Ariza¹ y María Luisa del Carmen Garduño Ramírez²

¹Escuela de Técnicos Laboratoristas y ²Centro de Investigaciones Químicas del Instituto de Investigación en Ciencias Básicas y Aplicadas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Av. Universidad 1001 Col. Chamilpa, C.P. 62209, Cuernavaca, Morelos, México. lgarduno@uaem.mx

INTRODUCCIÓN

Las nanoemulsiones son dispersiones coloidales translúcidas de líquidos inmiscibles estabilizadas por un tensioactivo, con un tamaño de gotícula comprendido entre los 50 y 1000 nm. (Guglemini, 2008; Ravi TPU, 2011). Caracterizadas por formar una monofase. Se realizaron formulaciones nanoestructuradas con tres diferentes Triterpenos pentacíclicos ácido obtusilínico, ácido oleanólico-ácido ursólico y ácido oleanoico, aislados de la planta *Plumeria obtusa*; posteriormente se midió el tamaño de gotícula y la polidispersión de dichas formulaciones.

ANTECEDENTES

Plumeria obtusa L. var. *Sericifolia* (C. Wright ex Griseb.) Woodson, 1936 [1937], Árbol de jugo lechoso de 3 - 9 m, de hojas oblongas o elípticas de 15 - 30 cms, agudas o largamente acumuladas, con numerosas nervaduras paralelas, flores monopétalas, blancas y aromáticas de 6 - 7 cms; fruto 10 - 25 cms de largo y 3 - 4 cms de ancho de 2 folículos, crece en climas cálidos. (Jardín Botánico de Missouri)

Clasificación de la planta *Plumeria obtusa*

La clasificación taxonómica de la especie vegetal *P. obtusa* se muestra en la figura 1 podemos observar la planta de *P. obtusa*.



Figura 1. Flores de la especie vegetal *Plumeria obtusa* L. var. *Sericifolia*

Clasificación taxonómica de *Plumeria obtusa*

Reino: Plantae/Subreino: Tracheobionta/ Superdivisión: Spermatophyta/ División: Magnoliophyta/ Clase: Magnoliopsida/ Subclase: Asteridae/ Orden: Gentianales/ Familia: Apocynaceae/ Género: *Plumeria* L./ Especie: *Plumeria obtusa* L./ Variedad: *Plumeria obtusa* L. var. *Sericifolia* (C. Wright) Woodson. (Vargas, 2012)

Nombres comunes

A la especie *Plumeria obtusa* se le conoce en México con los siguientes nombres comunes: Campechana, Flor de mayo, Chak-sabak y Nikté-sabak. (Vargas, 2012)

Distribución

Su distribución en México abarca los estados de Campeche, Oaxaca y Veracruz. Como se muestra en la figura 2. (Vargas, 2012)



Figura 2. Distribución geográfica de la planta *P. obtusa* en la República Mexicana

Del extracto metanólico de las partes aéreas de *P. obtusa* se aislaron diferentes triterpenos pentacíclicos, mismos que fueron evaluados sobre su potencial antiinflamatorio en el modelo *in vivo* de inducción de inflamación con TPA en oreja de ratón, en donde el ácido oleanólico y el ácido obtusilínico mostraron un 55.49 ± 0.23 % y un 68.63 ± 0.40 % de inhibición de inflamación, respectivamente. (Vargas, 2012)

HIPÓTESIS

Las nanoemulsiones tienen un tamaño de gota entre los 20 y 200 nm, por lo que al medir las formulaciones realizadas con el Z-Sizer se espera que de un valor dentro de este rango.

OBJETIVO

Formular en nanoemulsiones triterpenos pentacíclicos con potencial antiinflamatorio

MATERIAL Y MÉTODOS



RESULTADOS

Una vez preparadas las formulaciones de acuerdo con la nanoemulsión base, se mantuvieron en congelación, después se llevaron a temperatura ambiente y posteriormente se observó su apariencia física (monofásicas o bifásicas), tal como se ve en la figura 3.

Se observó que para la mezcla natural de los ácidos ursólico y oleanólico (AU/AO) la formulación tiene un aspecto turbio, lo cual indica que en el proceso de evolución del tamaño de gotícula se produjo una desestabilización, además, se formó una bifase que indica que no hubo una correcta interacción entre el principio activo y los componentes de la formulación; de la misma forma se observa una nanoemulsión bifásica para el ácido oleanólico (POLHC-10A) y para ibuprofeno (IBU). Por otra parte, las formulaciones: Blanco, de Indometacina (INDO) y la del ácido obtusilínico (POLHC-5A) resultaron monofásicas y la formulación fue translúcida, como se muestra en la figura 3. Los tamaños de gotícula de las nanoemulsiones preparadas se determinaron con el equipo Z-Sizer (figura 3) y se observó que la formulación blanco presenta un tamaño de gotícula de 537.8 ± 154.2 nm; indometacina 622.1 ± 122.0 nm y POLHC-5A 700.1 ± 150.7 nm.

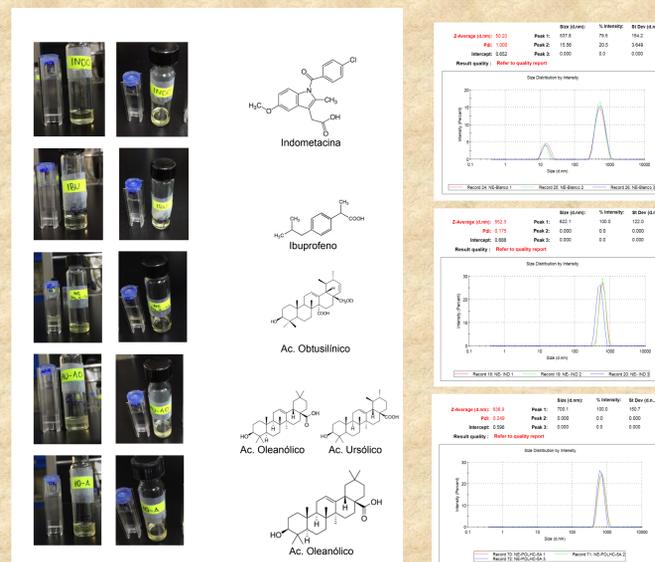


Figura 3. Formulación y determinación del tamaño de gotícula empleando el equipo Z-Sizer.

CONCLUSIONES

Se prepararon cinco formulaciones, de las cuales tres fueron bifásicas y dos monofásicas; por lo que se propone realizar un diagrama ternario específico para triterpenos pentacíclicos y así lograr un ajuste de proporciones para que las interacciones entre los componentes sean adecuadas y den como resultado una formulación monofásica. Las formulaciones monofásicas logradas se encuentran dentro del rango nanométrico, ya que ninguna de ellas es mayor a $1 \mu\text{m}$.

PERSPECTIVAS

Se espera realizar las pruebas correspondientes en modelos *in vivo*, se prevee que las formulaciones preparadas para este proyecto, para que en el futuro sean implementadas para fines terapéuticos antiinflamatorios.

BIBLIOGRAFÍA

- Guglemini, G. Nanostructured novel carrier for topical application. *Cloin Dermatol* 2008;26(4):341-346
- Ravi TPU, Padma T, (2011) Nanoemulsions for drug delivery through different routes. *Res. Biotechnol.* 2 (3): 1-13.
- Vargas Macedo, Laura (2012) Estudio de Relación Estructura – Actividad antiinflamatoria de compuestos de tipo triterpeno pentacíclicos en el modelo *in vivo* de inducción de inflamación con TPA en oreja de ratón. Tesis de Licenciatura en Biología. Facultad de Ciencias Biológicas, UAEM.

AGRADECIMIENTOS

Al Comité Organizador del XX Verano de la Investigación Científica en Morelos
Al Centro de Investigaciones Químicas por ofrecernos sus instalaciones para desarrollar el presente proyecto de investigación
A la Doctora María Luisa del Carmen Garduño Ramírez, por recibirnos con gusto en su laboratorio, por enseñarnos con paciencia y fomentar en nosotras el interés en el ámbito de la Tecnología Farmacéutica.
A la M. en C. Berenice Andrade Carrera, por aportarnos los conocimientos necesarios para la correcta operación de los aparatos e instrumentos empleados en la realización del proyecto.

Del 27 de junio al 16 de Agosto de 2016 en Cuernavaca, Morelos, México.

