



# PERMEACIÓN EN PIEL DE CERDO DE UNA NANOEMULSIÓN DE LA FLAVANONA 5,7-DIHIIDROXI-6-METIL-8-PRENIL FLAVANONA EN UN MODELO EX VIVO



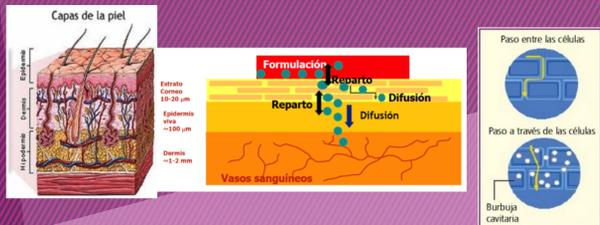
<sup>1</sup>Vázquez Prada Karla Ximena y <sup>2</sup>Garduño Ramírez María Luisa

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Biológicas y <sup>2</sup>Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Av. Universidad 1001. C.P. 62209 Cuernavaca, Morelos, México,

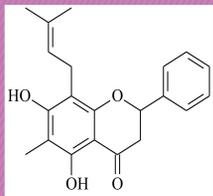
## INTRODUCCIÓN

La nanotecnología permite que la liberación del fármaco sea mínimamente invasiva ya que posibilita la fabricación de dispositivos a escala nanométrica, tamaño que permite a estos dispositivos atravesar poros y membranas celulares. Además, la efectividad del medicamento se ve incrementada mediante el control preciso de la dosis requerida y del tamaño, la morfología y las propiedades superficiales del compuesto. El fármaco, al ser liberado de forma específica en órganos, tejidos o células dañadas, disminuye la toxicidad asociada al mismo. Por otra parte, al ser posible la liberación paulatina del medicamento, se consiguen disminuir los posibles efectos adversos que puedan producirse como consecuencia de la ingesta masiva del fármaco.<sup>1</sup> Por otra parte, Las nanoemulsiones se puede definir como emulsiones de aceite-en-agua (o / w) con diámetro promedio de gotas que van de 50 a 1000 nm. Por lo general, el tamaño de gota promedio es de entre 100 y 500 nm. Las primeras Nanoemulsiones se han realizado desde 1940, puede ser de tres tipos, tales como aceite-en-agua (O / W), de agua-en-aceite (W / O), y bi-continua.<sup>2</sup>

Los sistemas transdérmicos son preparaciones flexibles de tamaño variable, que contienen uno o varios principios activos. Están destinados a ser aplicados sobre la piel intacta para liberar y difundir el principio o principios activos en la circulación general después de atravesar la barrera cutánea.<sup>3</sup> Para estudios de esta naturaleza, la piel de cerdo representa un modelo apropiado *ex vivo* para predecir el comportamiento de un sistema de administración transdérmica, debido a que posee similitudes histológicas y estructurales con la piel humana.<sup>4</sup> Se experimentará la permeación de la flavanona 5,7-dihidroxi-6-metil-8-prenil-flavanona obtenida de las hojas de *Eysenhardtia platycarpa*, formulada en una nanoemulsión.<sup>5</sup>



**Figura 1.** Esquema de las capas de la piel. Comparado el mecanismo de acción de un dispositivo transdérmico junto a la descripción grafica de paso de principios activos a través de la piel.



5,7-dihidroxi-6-metil-8-prenil-flavanona



**Figura 2.** Ejemplar de herbario, fotografía en su hábitat natural y distribución geográfica de *Eysenhardtia platycarpa*

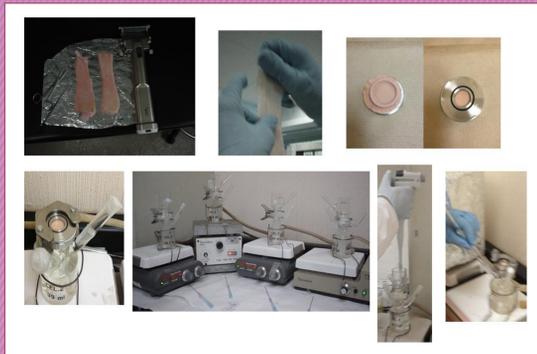
## OBJETIVO

Determinar La cantidad permeada de la flavanona 5,7-dihidroxi-6-metil-8-prenil flavanona en piel de cerdo en un modelo *ex vivo*

## METODOLOGÍA



**Diagrama 1.** Preparación de la Nanoemulsión



**Figura 3.** Desarrollo del modelo *ex vivo* en piel de cerdo para la cuantificación de la cantidad permeada de la flavanona en estudio

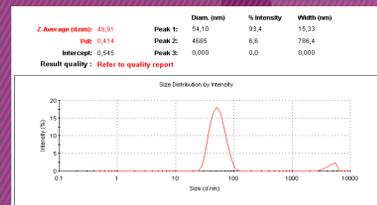
Lectura de la absorbancia de las muestras a diferentes tiempos



## REFERENCIAS

- [1] Industria Farmacéutica, Año XXIV, n° 152, Órgano difusor AEF1, Noviembre/Diciembre 2009
- [2] P. Bhatt and S. Madhav, Bhatt and Madhav, IJPSR, 2011; Vol. 2(9): 2292-2298.
- [3] 23 - <http://www.facebook.com/notes/anyi-castillo-esteticista/-sistema-transdermico-aplicaciones-162565460443153> Fecha de consulta junio 2011
- [4] <http://www.comercioindustrial.net/productos.php?id=ingenieria&mt=plastico> Fecha de consulta junio 2016.
- [5] Domínguez-Villegas, V et al (2014) Development and characterization of two nano-structured systems for topical application of flavanones isolated from *Eysenhardtia platycarpa*. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 116: 183–192

## RESULTADOS



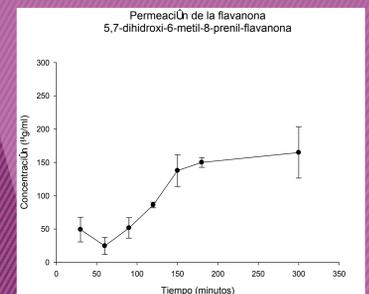
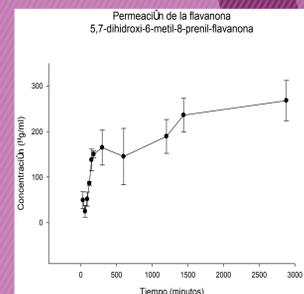
**Figura 4.** Determinación del tamaño de gotícula empleando el equipo Nano-Z-sizer



**Figura 5.** Fotografía de la nanoemulsión de la flavanona en estudio a través de microscopía TEM.

Minutos	Cel. 1	Cel. 2	Cel. 3	Promedio	Desv. Std.
				C (µg/ml)	
30	32.00	46.75	68.88	49.21	18.56
60	17.25	17.25	39.38	24.63	12.77
90	39.38	46.75	68.88	51.67	15.35
120	83.63	91.00	83.63	86.09	4.26
150	164.76	127.88	120.51	137.71	23.71
180	157.38	142.63	150.01	150.01	7.38
300	142.63	209.01	142.63	164.76	38.32
600	113.13	216.38	105.75	145.09	61.85
1200	150.01	223.76	194.26	189.34	37.12
1440	275.38	231.13	201.63	236.05	37.12
2880	312.26	268.01	223.76	268.01	44.25

**Tabla 1.** Resultados obtenidos de la concentración de flavanona permeada en nanoemulsión a través de la piel de cerdo en el modelo *ex vivo* convertidos a partir de los valores de absorbancia obtenidos.



**Gráficas 1 y 2.** Desarrollo de la permeación de la flavanona 5,7-dihidroxi-6-metil-8-prenil-flavanona.

## CONCLUSIONES

Fue posible determinar la cantidad permeada de la flavanona 5,7-dihidroxi-6-metil-8-prenil-flavanona formulada en una nanoemulsión mediante el modelo *ex vivo* de piel de cerdo, logrando como nivel máximo de concentración promedio de  $268.01 \pm 44.25$  µg/ml a los 2880 minutos del experimento.

Durante el desarrollo del experimento y a través de la gráfica 1 se logra apreciar que posterior al minuto 600 la liberación de la flavanona es constante conforme al tiempo, lo que permite explicar la actividad antiinflamatoria demostrada anteriormente realizada en un modelo *in vivo* de inducción de inflamación con TPA en oreja de ratón, ya que las cantidades de flavanona registradas en la cámara receptora de las células de Franz permiten considerar que la flavanona puede llegar a niveles de la piel en donde existen vasos sanguíneos lo que favorece su distribución sistémica en el organismo y así llegar al sitio de acción.

## AGRADECIMIENTOS

- A los organizadores del XIX Verano de Investigación Científica en Morelos
- Al CIQ de la UAEM, en especial al laboratorio 9b y todas las personas que me ayudaron a realizar esta estancia; a la Dra. Ma. Luisa Garduño por su tiempo, tolerancia y dedicación, a Berenice Andrade y Senteotl Terrero por su ayuda incondicional
- A mi familia y a Adrián Campos, por ser siempre un soporte para mí y apoyarme a realizar mis sueños