

FORMULACIÓN DE UN EMULGEL CON QUERCETINA, CON PROPIEDADES ANTIINFLAMATORIAS

Amaro Agundis Mayra Andrea (1), Ramírez Morales Marco Antonio (2), Martínez Alcaraz Edith Ruth (2), Deveze Álvarez Martha Alicia (2), Mendoza Macías Claudia Leticia (2), Alba Betancourt Clara (2), Alonso Castro Angel Josabad (2), Zapata Morales Juan Ramon (2), Solorio Alvarado César Rogelio (2), Ruiz Padilla Alan (2)

1 [Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Universidad de Guanajuato] | [amaro.andrea5@gmail.com]

2 [Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Guanajuato, Universidad de Guanajuato] | [marco.ramirezmo@hotmail.com; edith.martinez.alcaraz@gmail.com; devezem@ugto.mx; cl.mendoza@ugto.mx; clalbe@yahoo.com; angeljosabad@hotmail.com; mzrj@hotmail.com; cesarrogelio@hotmail.com; alan_ruiz_padilla@yahoo.com.mx]

Resumen

En el presente trabajo se formuló un emulgel con quercetina, evaluando sus propiedades físicas, organolépticas y de estabilidad térmica, así como, la evaluación *in vitro* para determinar la penetración del principio activo a través de la piel. La quercetina es un flavonoide con una amplia variedad de propiedades entre ellas la actividad antiinflamatoria, antioxidante y antibacteriana. Se formuló el emulgel usando varios vehículos como, etanol, glicerina, agua, polietilenglicol para incorporarla sin afectar el principio activo, la forma farmacéutica escogida cumplió con todas las pruebas físicas, organolépticas y de estabilidad térmica, sin embargo, fallo durante la evaluación de las pruebas *in vitro* para determinar la penetración a través de la piel y por lo tanto no mostrara la propiedad antiinflamatoria. No se descarta su posible uso como antibacterial tópico.

Abstract

In the present study an emulgel with quercetin was formulated, evaluating its physical, organoleptic and thermal stability properties, as well as, the *in vitro* evaluation to determine the penetration of the active principle through the skin. Quercetin is a flavonoid with a wide variety of properties including anti-inflammatory, antioxidant and antibacterial activity. The emulgel was formulated using several vehicles such as ethanol, glycerin, water, polyethylene glycol to incorporate it without affecting the active principle, the pharmaceutical form chosen fulfilled all the physical, organoleptic and thermal stability tests, however, failure during the evaluation of the *in vitro* tests to determine the penetration through the skin and therefore will not exhibit the anti-inflammatory property. Not discarding its use as topical antibacterial.

Palabras Clave

Emulgel; antiinflamatorio; quercetina;

INTRODUCCIÓN

La quercetina es un polifenol natural que se encuentra en la mayoría de los vegetales y frutas comestibles, particularmente en manzanas, nueces, hierbas, cebollas y vinos de cereza. Este flavonoide tiene varias actividades biológicas que se relacionan principalmente con su capacidad de inhibir enzimas y sus efectos sobre la respuesta inmune [1]. Los efectos farmacológicos beneficiosos de la quercetina son la actividad como antioxidante, antiinflamatorio, antialérgico, actividades antienvjecimiento y anticancerosas, así como su efecto regulador en interleucinas IL-6, IL-8, factor de necrosis tumoral (TNF), histamina, y la liberación de triptasa en los mastocitos, están bien reconocidos [2]. Sin embargo, es de nuestro interés el efecto antiinflamatorio de la quercetina, ya que podría ser usado una alternativa terapéutica para disminuir la inflamación.

Estudios demuestran que la quercetina puede suprimir o mediar citoquinas inflamatorias las cuales poseen un papel importante en la mediación de las respuestas inflamatorias como, la modulación NF-kB y p38 MAPK en una línea de mastocitos humanos [3] y la inhibición de IL-4, IL-5 y IL-13, suero IgE, niveles de eosinófilos, iNOS, y COX2 [4-5] y la mediación a bajo de las citoquinas HMGB1, RAGE y ERK1 / 2-NF-kB. [4-6]

Las propiedades fisicoquímicas de la quercetina es su forma de cristal de aguja de color amarillo limón brillante y completamente insoluble en agua fría, poco soluble en agua caliente y bastante soluble en alcohol y lípidos. [7]

El emulgel es un sistema tópico de administración de fármacos que incorpora propiedades tanto de gel como de emulsión y muestra el sistema de control de liberación dual. [8]. Esta forma farmacéutica es de gran interés ya que ofrece la administración de medicamentos hidrofóbicos a través de la piel y una mejor estabilidad [8]. Otras propiedades favorables de los emulgeles es que son tixotrópicos, fáciles de extender, hidrosolubles, vida útil larga y aspecto agradable [9].

Debido a las propiedades terapéuticas de la quercetina, se propone llevar a cabo su incorporación en un emulgel, que permita su absorción a través de la piel para obtener el beneficio de su actividad antiinflamatoria.

MATERIALES Y MÉTODOS

Formulación del emulgel

Fase acuosa: el carbopol es tamizado con una malla 100, para posteriormente ser adicionado al agua, con agitación, una vez incorporado se mantiene a una temperatura de 65°C.

Fase oleosa: la vaselina es calentada a 65°C, y se le añade el span 60, propilenglicol, y la quercetina con agitación.

Manteniendo la agitación y la temperatura a 65 °C, se adiciona la fase acuosa a la oleosa hasta incorporar las fases, se deja enfriar hasta temperatura ambiente.

Pruebas organolépticas

La formulación desarrollada se sometió a evaluación física y organoléptica, determinación del pH, pruebas de estabilidad térmica a 4°C, 25°C y 37°C.

Estudio de liberación *in vitro*

Se realizaron ensayos cinéticos de permeación *in vitro* empleando las celdas de Franz. Las celdas fueron cargadas con una solución amortiguadora de fosfato pH de 7.4, con agitación y temperatura de 37°C. Se depositaron 2g de emulgel dentro de la celda de manera que cubriera la membrana uniformemente, el muestro fue recogido a intervalos de tiempo establecidos y cuantificados por UV.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para las pruebas de solubilidad, preliminares para incorporar la quercetina se empleó agua, etanol y polietilenglicol, disolviéndose solo en polietilenglicol y usándolo como vehículo para su incorporación. Durante la incorporación de la quercetina en el emulgel se decidió agregar distintos porcentajes de carbopol desde 1%, 1.5%, 2% y 3% para sustituir la anterior sustancia, el porcentaje de 3% fue el que le proporcionó una mejor textura y apariencia. El emulgel de quercetina desarrollado fue evaluado de sus propiedades organolépticas, físicas (tabla 1) y de estabilidad, mostrando ser estable térmicamente en todas las temperaturas evaluadas, durante el primer mes de observación.

Características	Emulgel
Color	Amarillo
Olor	Inoloro
Brillo	Bajo
Sensación al tacto	Suave
Extensibilidad	Buena
Evanescencia aparente	Alta
Viscosidad aparente	Alta
Consistencia aparente	Firme
pH	6.8

Tabla 1. Características organolépticas del emulgel

El estudio de liberación *in vitro*, se realizó por triplicado, aunque los resultados obtenidos nos indican que no hubo absorción de la quercetina, a través de la membrana, posiblemente debido a incompatibilidades entre los excipientes

CONCLUSIONES

El emulgel de quercetina formulado presento características organolépticas, físicas y de estabilidad térmicas adecuadas para su tópico. Sin embargo, los estudios *in vitro* mostraron que esta formulación no es capaz de ser absorbida sobre la piel, condición necesaria para obtener el máximo beneficio de sus propiedades antiinflamatorias, aunque no se descarta la posible actividad antibacteriana de esta formulación ya que se integra adecuadamente a la piel.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Dr. Marco Antonio por el tiempo dedicado y su valiosa asesoría, y a la Universidad de Guanajuato por permitirme participar en el verano de investigación 2018 y ampliar mi formación académica.

REFERENCIAS

- [1] Cytokine 76, 206–213 8 Hollman, P.C. et al. (1995) Absorption of dietary quercetin glycosides and quercetin in healthy ileostomy volunteers. *Am. J. Clin. Nutr.* 62, 1276–1282.
- [2] Weng, Z. et al. (2012) Quercetin is more effective than cromolyn in blocking human mast cell cytokine release and inhibits contact dermatitis and photosensitivity in humans. *PLoS One.* 7(3): e33805
- [3] Min, Y.D. et al. (2007) Quercetin inhibits expression of inflammatory cytokines through attenuation of NF-kappa B and p38 MAPK in HMC-1 human mast cell line. *Inflamm. Res.* 56, 210–215.
- [4] Vengadeshprabhu, K et al (2016). Molecular targets of quercetin with anti-inflammatory properties in atopic dermatitis. *DRUDIS* 1759 1–8.
- [5] Park, E.J. et al. (2015) Effect of topical application of quercetin-3-O-(200-gallate)- alpha-l-rhamnopyranoside on atopic dermatitis in NC/Nga mice. *J. Dermatol. Sci.* 77, 166–172
- [6] Karuppagounder, V. et al. (2015) Modulation of HMGB1 translocation and RAGE/ NFkappaB cascade by quercetin treatment mitigates atopic dermatitis in NC/Nga transgenic mice. *Exp. Dermatol.* 24, 418–423
- [7] Li, Yao et al. (2016) Quercetin, Inflammation and Immunity. *Nutr.* 8(3): 167.
- [8] Upadhyaya, Supriya et al. (2014) Emulgel: A Boon for Dermatological Diseases. *IJPRAS.* Vol 3., issue 4, 1-9.
- [9] Sundari P., et al (2014) Formulation and Evaluation of Anti-arthritic Poly Herbal Emulgel. *IJPT.* 6(2) 6608-6621.