

## FORMULACIÓN DE UN GEL BIOADHESIVO DE *Mimosa tenuiflora* (TEPEZCOHUIE).

Ramírez Villanueva Eyra Angélica (1); Hernández Segoviano Mónica Stephanie (2); Zapata Morales Juan Ramón (3); Ruiz Padilla Alan Joel (4); Ramírez Morales Marco Antonio (5)

1 [Químico Farmacéutico Biólogo, Universidad de Guanajuato] | [ea.ramirezvillanueva@ugto.mx]

2 [Químico Farmacéutico Biólogo, Universidad de Guanajuato] | [gcora\_moon@hotmail.com]

3 [Departamento de Farmacia, División de Ciencia Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato]  
| [mzrj@hotmail.com]

4 [Departamento de Farmacia, División de Ciencia Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato]  
| [alan.ruiz@ugto.mx]

5 [Departamento de Farmacia, División de Ciencia Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato]  
| [marco.ramirezmo@hotmail.com]

### Resumen

La corteza de tepezcohuite ha sido utilizada en medicina tradicional, ya que presenta diversas actividades biológicas como antiinflamatorio, cicatrizante, antimicrobiano, antiespasmolítico y hemolítico. En el presente trabajo se procedió a formularse un bioadhesivo para utilizar el efecto cicatrizante de la corteza, desarrollando una forma farmacéutica de gel mucoadhesivo, en el cual se incorporó el extracto sólido obtenido de la corteza de Tepezcohuite (*Mimosa tenuiflora*) en tres diferentes concentraciones de 2, 5 y 10%. Esta forma farmacéutica tuvo buenas características organolepticas, para su posterior uso en cicatrización.

### Abstract

The cortex of tepezcohuite has been used in traditional medicine, since it presents diverse biological activities like anti-inflammatory, healing, antimicrobial, antispasmodic and hemolytic. In the present work a bioadhesive was made to use the healing effect of the cortex, developing a mucoadhesive gel form, in which the solid extract obtained from the cortex of Tepezcohuite (*Mimosa tenuiflora*) was incorporated into three different concentrations of 2, 5 and 10%. This pharmaceutical form had good organoleptic characteristics, for its later use in cicatrization.

### Palabras Clave:

*Mimosa tenuiflora*, gel, cicatrizante, mucoadhesión, Tepezcohuite

## INTRODUCCIÓN

La corteza de tepezcohuite (*Mimosa tenuiflora*) ha sido tradicionalmente usada como remedio por varias poblaciones, debido a las diversas actividades biológicas que presenta como antiinflamatorio, antimicrobiano, cicatrizante, antiespasmolítica y hemolítico [1,2].

Aunque el tepezcohuite es comercializado en distintas presentaciones, ninguna presenta una opción viable para su aplicación en personas con quemaduras o heridas, ya que usan el polvo de la corteza y puede generar problemas sobre las heridas. Actualmente el desarrollo de formas farmacéuticas de liberación controlada se encuentra en auge, por lo que se decidió utilizar la forma farmacéutica de gel mucoadhesivo, ya que permite el incremento en el tiempo de permanencia del principio activo en el lugar de aplicación, prolongando la efectividad del principio activo, lo que garantiza un mejor contacto entre las lesiones y el extracto de tepezcohuite, mejorando los resultados en el proceso de cicatrización. [2]

### *Mimosa tenuiflora*

El tepezcohuite (*Mimosa tenuiflora*), es una especie vegetal que crece principalmente en clima cálido y húmedo. Se distribuye desde Brasil y se han encontrado ejemplares en el norte de México, sin embargo, su población más abundante se localiza en el Istmo de Tehuantepec, Oaxaca y sur de Chiapas, México. [3]

La corteza de *M. tenuiflora* presenta abundancia de taninos, saponinas, alcaloides, glucosa, xilosa, rhamnosa, arabinosa, lupeol, fitoesteroles, lípidos, cristales de oxalato de calcio y almidón. Las fibras vegetales, el almidón, las saponinas, tri terpenoides y taninos condensados, pueden mejorar el tratamiento contra quemaduras y actuar como regeneradores de la piel. [3]

Los taninos representan el 16% de la corteza y se compone principalmente de las proantocianidinas (también conocidas como “taninos condensados” dotados de potentes propiedades antioxidantes). [3]

Debido a estas propiedades, se planteó el desarrollo de un bioadhesivo (gel), que contenga el extracto de la corteza de tepezcohuite, para aprovechar sus propiedades de cicatrización, descritas en la literatura.

## MATERIALES Y MÉTODOS

- ✓ Extracto sólido de la corteza de tepezcohuite (*Mimosa tenuiflora*)
- ✓ Carbopol 940,
- ✓ Agua Destilada
- ✓ Trietanolamina
- ✓ Propilenglicol

La corteza del tepezcohuite, se obtuvo en el estado de Aguascalientes, en el año 2016.

Para la obtención del extracto de la corteza, se cortó en trozos pequeños y estos se depositaron en un frasco ámbar, el cual fue llenado con etanol al 96 %, y se mantuvo en reposo durante 15 días

Al término del proceso de la maceración, el líquido obtenido se filtró y el filtrado obtenido, se concentró, obteniéndose el extracto de Tepezcohuite (*Mimosa tenuiflora*) como un polvo café oscuro, que fue utilizado sin más purificación.

### Ensayos Preliminares de solubilidad

Para poder incorporar el extracto sólido de tepezcohuite se procedió a realizar estudios de solubilidad, utilizando propilenglicol y agua destilada en diferentes proporciones para obtener, una mezcla capaz de disolver el extracto.

### Formulación de Placebo [4]

El proceso de generar el gel mucoadhesivo, se inició con la formación de un gel con base en agua, para lo que se utilizó el carbopol 940 por su capacidad espesante y su gran hidrofiliidad, así como la trietanolamina para dar consistencia.

### Elaboración de gel mucoadhesivo de tepezcohuite:

En un vaso de precipitados se depositaron 5 mL de propilenglicol y 45 mL de agua destilada, con agitación y ligero calentamiento. Posteriormente se

adicionó 1 gr de extracto sólido de tepezcohuite, el cual se solubilizó en esta mezcla.

Por otra parte, en otro vaso de precipitados se colocó 1 gr de carbopol 940 (2%), al cual se le adicionó poco a poco, la mezcla previamente obtenida del extracto de tepezcohuite.

Una vez adicionada toda la solución del tepezcohuite, se mantuvo la mezcla en calentamiento y agitación, hasta la incorporación total de los componentes de la mezcla, se dejó enfriar la mezcla hasta alcanzar temperatura ambiente. Finalmente se adicionaron gotas de trietanolamina (TEA), hasta conseguir la consistencia deseada.

#### *Análisis de las características Físicas y Organolépticas.*[4], [5]

Las pruebas se realizaron por observación simple.

- *Color*

Se colocó la muestra en un vidrio de reloj donde incida la luz natural y se anota el color observado.

- *Olor*

La muestra fue colocada en un vidrio de reloj y se acercó a la nariz para percibir el olor.

- *Sensación al tacto*

Tres personas se colocaron la muestra en la piel e indicaron que sensación tuvieron respecto a la muestra.

- *Evanescencia aparente*

Tres personas se colocaron la muestra en la piel e indicaron que tan rápido se desvaneció la muestra.

- *Viscosidad aparente* [6]

Tres personas se colocaron la muestra en la piel e indicaron con qué facilidad pudieron aplicarse la muestra en una zona.

- *Consistencia aparente*

Se colocó la muestra en un vidrio de reloj y 3 personas la manipularon e indicaron su resistencia a romperse o deformarse.

- *Determinación de pH*

Para la determinación de pH, se usaron tiras indicadoras de pH y pH-metro. Se midió el pH de todas las formulaciones.

Se pesaron 0.5 g de muestra a analizar y se procedió a disolverla en 20 mL de agua destilada a pH 7. Se sumerge la tira indicadora de pH y el pH-metro en la solución y se compara con el patrón de referencia. La prueba se hizo por triplicado.

- *Prueba de centrifugación*

Esta prueba se realizó con el fin de determinar si las muestras mantienen sus características, al someterse a una fuerza de centrifugación, tratando de observar si no existe separación de fases.

Se colocó 1 g de muestra en un tubo Eppendorf de 1,5 mL. Se centrifugo a una velocidad de 5000 rpm durante 30 min. y al finalizar se observó si existía una separación de fases.

- *Determinación de la extensibilidad* [6]

Para la determinación de la extensibilidad se utilizaron dos placas de vidrio de peso similar y una hoja milimétrica para medir el diámetro generado al hacer presión sobre la muestra que se depositó entre ambas placas.

En una hoja milimétrica se marcó un punto en el centro. Sobre la hoja se colocó un vidrio, en donde se depositaron 0.5 g de muestra a analizar. Una segunda placa de vidrio es colocada sobre la muestra, dejándose reposar durante 1 min.

Finalmente se midió el diámetro que se formó, al extenderse la muestra, con ayuda de la hoja milimétrica. Se adicionaron diversos pesos de 2, 4, 6, 8 y 10 gr, respectivamente, dejando pasar 1 minuto entre peso y peso y se midió el diámetro. La prueba se realizó por triplicado para cada formulación.

- Prueba de congelación y descongelación [7].

Esta prueba tiene por objetivo proporcionar datos e información que indique el grado de estabilidad relativa de la formulación hecha en este estudio cuando es sometida a cambios bruscos de temperatura.

Se colocó una alícuota de gel mucoadhesivo de tepezcohuite en un tubo Eppendorf de 1.5 mL y se alojó en el congelador del refrigerado (-8°C) por 48 horas, posteriormente se mantuvo a temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) por otras 48 horas y se repitió el ciclo 6 veces.

#### Prueba de calentamiento y enfriamiento [8].

Se colocó una alícuota de gel mucoadhesivo de Tepezcohuite en un tubo Eppendorf de 1.5 mL y se alojó en una estufa a 45 °C por 48 horas, posteriormente se pasó a refrigeración (4°C) por otras 48 horas y se repitió el ciclo 6 veces.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Análisis de las características Físicas y Organolépticas

- Formulación del Placebo

Característica	Resultado
Color	Incoloro
Olor	Inodoro
Sensación al tacto	Suave
Extensibilidad en la piel	Media
Viscosidad aparente	Alta
Consistencia aparente	Alta

Tabla 1. Resultados de características físicas y organolépticas de la formulación del Placebo.

#### Formulación de gel conteniendo el extracto

Característica	Resultado
Color	Chocolate
Olor	Incoloro
Sensación al tacto	Suave
Extensibilidad en la piel	Media
Viscosidad aparente	Alta
Consistencia aparente	Alta

Tabla 2. Resultados de características físicas y organolépticas de la formulación del Gel con Extracto al 2%, 5% y 10%

- Determinación de pH

El pH de las formulaciones de gel mucoadhesivo de tepezcohuite en sus diferentes concentraciones fue en el rango de 5.9-6.2, el cual es compatible con la piel normal.

- Prueba de centrifugación

Al someter las formulaciones del gel mucoadhesivo a una centrifugación de alta velocidad (5000 rpm) se encontró que no hay separación de fases.



Imagen 1. Formulaciones gel mucoadhesivo de Tepezcohuite de las tres concentraciones sometidas a centrifugación.

- Determinación de la extensibilidad

Los resultados fueron en un rango de 4.27-4.54 los cuales indican que las muestras, se mantendrán en el sitio de aplicación, que es una de las características deseadas para este tipo de formulaciones, por lo cual las formulaciones son adecuadas para administrarse por vía tópica.

- Prueba de congelación y descongelación

Las formulaciones mostraron cambios en la coloración ya que se volvieron más opacas, independientemente de la concentración. Esto es debido a un proceso de precipitación del extracto de tepezcohuite.

- Prueba de calentamiento y enfriamiento

No se observaron cambios en las características organolépticas de ninguna de las formulaciones. Todas mantuvieron su mucoadhesión.

## CONCLUSIONES

La forma farmacéutica semisólida de Gel mucoadhesivo de tepezcohuite (*Mimosa tenuiflora*), obtuvo buenas características físicas y organolépticas, ya que presentó un pH compatible

con piel sana, así mismo logro obtener una buena mucoadhesión en la piel.

El gel con las proporciones planteadas tiene buenas características para actuar como cicatrizante, pues la consistencia y características físicas, así como las pruebas de estabilidad no mostraron alteraciones en esta formulación. Se plantea en un futuro el estudio del potencial como agente cicatrizante en un modelo animal para determinar dicha actividad.

## REFERENCIAS

[1] Rivera-Arce E., Guttuso M., Alvarado R., (2007), Pharmacognostical studies of the plant drug *Mimosae tenuiflorae* cortex, *Journal of ETHNO-PHARMACOLOGY*; 113, 400-408.

[2] Octaviano de Souza R. S., Paulino de Albuquerque U., Marcelino-Monteiro J., Cavalcanti de Amorim E.L., (2008), *Jurema-Preta (Mimosa tenuiflora [Willd.] Poir.): a Review of its Tradicional Use, Phytochemistry and Pharmacology*; 51: 937.

[3] Cadena-Iñiguez, P., Cruz-Morales, F.D.C., Ballinas-Albores, E. (2014) TEPEZCOHUITE (*Mimosa tenuiflora* (L) Willd). EL ÁRBOL DE LA PIEL. *Agro Productividad. Volumen 7*, pp. 10-16. Doi:

[4] Tahsildar A. P., Shinkar D.M., Saudagar R. B., (2013). Hydrogel- A novel technique for preparation of topical, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2(6), 4520-4541

[5] Ashara, K. C., Paun, J. S., Soniwala, M. M., Chavada, J. R., & Mori, N. M. (2014). Micro-emulsion based emulgel: a novel topical drug delivery system. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4, Supplement 1, S27-S32. doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S2222-1808\(14\)60411-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2222-1808(14)60411-4).

[6] tel, R., Patel, K., & Patel, M. (2014a). Formulation and Characterization of Microemulsion based Gel of Antifungal Drug. *Pharmatutor*, 2(2), 79 – 89

[7] Roychaudhari S., Singh D.P., Gupta R., Daliit M., (2012). A review on pharmaceutical gel; *IJPRBS*, 1(5): 21-36

[8] Phanindra B., (2013) Recent Advances in Bioadhesive drug delivery system: A review *int. J. Pharm Med & bio. Sc*; 2(1): 68-84.