

Elaboración de una crema para uso tópico a base de *Urtica dioica* L.

ISABELLA SIGNORELLI, MARYLENLID ISLA

*Apiterapia y Bioactividad (APIBA), Departamento Farmacia Galénica,
Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.
e-mail isasign@ula.ve , maryisla@ula.ve*

Recibido septiembre 2005 - Aceptado julio 2006

RESUMEN

Este estudio describe la preparación de una crema que contiene un extracto de *Urtica dioica* L. Tomando el ungüento hidrofílico como materia prima, se elaboraron una serie de muestras de consistencia variable. Una vez añadido el extracto, se efectuaron los controles pertinentes y se seleccionó la más estable de acuerdo a sus propiedades organolépticas. Esta muestra puede ser empleada en estudios posteriores para evaluar la efectividad clínica en el tratamiento de la patología hemorroidal.

PALABRAS CLAVE

crema, *Urtica dioica* L., extracto, hemorroides

ABSTRACT

This study describes the preparation of a cream which contains *Urtica dioica* L. extract. Taking the hydrophilic ointments starting material, a series of samples of varying consistence were prepared. Once the extract was added, controls were performed and the preparation with the most stable organoleptic properties, was selected. The chosen sample will be used in future studies to evaluate the clinical effectivity in the treatment of hemorrhoidal pathology.

KEY WORDS

cream, *Urtica dioica* L., extract, hemorrhoids

INTRODUCCIÓN

La curiosidad del hombre hacia el hallazgo de una alternativa para el alivio de sus enfermedades, lo han llevado a utilizar diferentes medios a su alcance empleando la mayoría de las veces plantas, pues poseen una gran cantidad de riquezas medicamentosas

con actividades muy diversas unidas a material inerte. Esto ha despertado la inquietud de realizar estudios para separar de ellas la porción activa obteniéndose los extractos, para ser incorporados en las preparaciones farmacéuticas. Es por ello que el propósito de esta investigación es la obtención de un extracto de la planta para la preparación de una crema para uso tópico, que pueda ser estudiada y evaluada clínicamente en posteriores trabajos experimentales.

Se conocen numerosas especies de plantas reconocidas por sus virtudes medicinales y cuyo uso se ha extendido desde la antigüedad hasta nuestros días. Tal es el caso de la *Urtica dioica* L., (Urticaceae), comúnmente conocida como "Ortiga" o "Pringamosa" (Figura 1), que se caracteriza por estar cubierta de pelos urticantes, cada uno de los cuales contiene: ácido fórmico y además sustancias histamínicas, resina, silicio, acetilcolina, potasio, vitamina A, provitamina C, taninos, glucoquininas y una gran cantidad de clorofila. Se reporta también dentro de la composición de la planta ácido gálico, serotonina, mucílago, minerales (S, Si, Fe, Ca, K, P), betacarotenos, flavonoides y pectina (aurasalud.com, 2001)



Figura 1. Planta y hojas de *Urtica dioica* L.
(Recuperado de Hipernatural.com, 2005)

Es una planta utilizada tradicionalmente por poseer propiedades etnofarmacológicas identificadas, entre las cuales se citan: antiinflamatorio cutáneo, antisifilítico, antiherpético, cicatrizante, hemostático, venotrópico, diurético, antidiarréico y expectorante. Además se ha empleado la ortiga para obtener una actividad

antiinflamatoria prolongada en la prueba de edema de pata de ratas (Koch et al., 1995).

Asimismo, algunos autores indican que la ortiga ha sido usada para el dolor producido por la artritis (Randall et al., 2000) al igual que ponen de manifiesto el efecto analgésico del extracto en el malestar producido por la aplicación de capsaicina en la piel (que incluye dolor del músculo esquelético, neuralgias y neuropatías) (Holt y Laughlin, 1997).

En la revisión de los antecedentes se encontraron 78 referencias sobre la *Urtica dioica*, que evidencia que esta planta se ha usado con fines medicinales desde tiempos remotos además, reportan datos de toxicidad oral crónica que sugieren que la infusión fue bien tolerada hasta la dosis de 1310 mg/kg (Bombardelli y Marazzoni, 1997).

De las experiencias citadas, se infiere que los principios activos presentes en la ortiga, por sus propiedades antiinflamatorias, cicatrizantes y venotrópicas, pueden producir efectos favorables frente a la sintomatología de la enfermedad hemorroidal.

Igualmente, los antecedentes de su uso en forma empírica demuestran la conveniencia de obtener un producto de calidad, de fácil aplicación, bajo una presentación medicamentosa adaptada al tratamiento de la patología.

En consecuencia, se propuso la elaboración de una crema, de tal manera que permita la incorporación de los principios activos bajo la forma de un extracto y que además conserve las características propias de esta forma farmacéutica, lo que se determina con la realización de controles, posteriores a su preparación.

Dentro de las formas de administración sobre la piel, se encuentran las *cremas*, las cuales son empleadas por su versatilidad y a las que actualmente se les conoce como pomadas de estructura polifásica, integradas por una fase lipófila y otra acuosa. De esto se deriva la clasificación de: cremas hidrófobas y cremas hidrófilas (Le Hir Alain, 1995).

Las bases elaboradas para el desarrollo de esta investigación son emulsiones o/w que se conocen con el nombre de "*excipientes lavables*" porque su carácter organoléptico más relevante es que pueden ser fácilmente eliminadas por simple aclarado con agua.

La enfermedad hemorroidal es un problema común que afecta a un gran número de pacientes (Muñoz et al., 1998). En términos generales, las hemorroides son consideradas como una patología ano-rectal (Coyoli et al., 1999) representada por masas de tejido venoso, muscular y conectivo que forman almohadillas vasculares en la submucosa anal (Hurst, 1998).

El tratamiento de las hemorroides no complicadas estriba en una buena higiene rectal, con deposición diaria y escrupulosa limpieza, introducción de pomadas o

supositorios de actividad astringente, antiinflamatorios y antisépticos y toma de medicamentos "protectores" de venas (Farreras, 1978), aunque la literatura reporta diversas técnicas quirúrgicas y no quirúrgicas en caso de complicaciones.

En investigaciones posteriores se sugiere la dispensación del producto obtenido en pacientes, para evaluar su posible efectividad en la patología hemorroidal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Dentro de los materiales, equipos y materia prima requeridos en esta investigación se pueden citar:

Materiales y equipos: balanza Mettler Cap. 200g., estufa Memeert, estufa Stokes, agitador Janke & Kunkel KG, homogeneizador Oster, conductímetro Hanna Instruments H18820N, extensómetro S.M., pH-metro Corning, reómetro Scientific SR-5000, picnómetro, alcoholímetro, lixiviador o percolador, molino demoleador Wiley Mill.

Materias primas: Alcohol etílico (Serviquil), alcohol cetílico (Goorej Soaps Ltd.), laurilsulfato sódico (Henkel c.a.), esperma de ballena, propilenglicol (Viquema), vaselina (Parafloid/Hamburgo), metilparabeno (Merck), propilparabeno (Merck), trietanolamina (BASF), óxido de cinc (Metalquimia c.a.) y agua destilada.

Obtención del Extracto de *Urtica dioica*

La planta fue recolectada durante los meses de junio y julio, en la zona de Lagunillas, estado Mérida.

El método seleccionado fue la Lixiviación o percolación, que a pesar de ser un procedimiento milenar, permite extraer la mayor cantidad de principios activos. Los pasos a seguir en el proceso de obtención del extracto se esquematizan en la Figura 2.

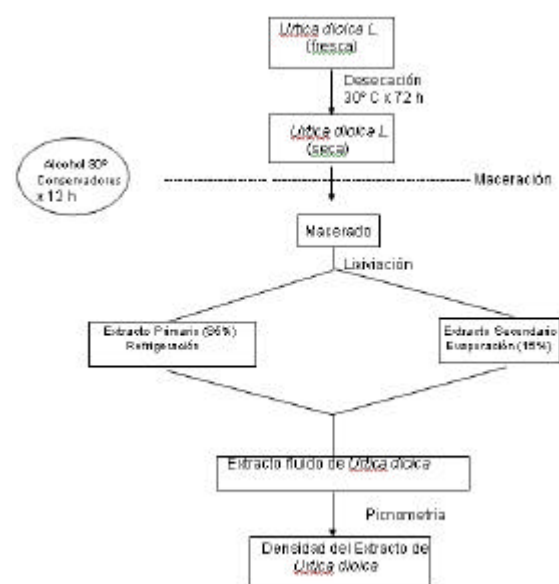


Figura 2. Flujograma de la obtención del extracto de *Urtica dioica* L.

La temperatura seleccionada para el secado de la planta favorece la evaporación del agua contenida en los tejidos, sin provocar la carbonización de la misma y por ende, se garantiza la integridad de los compuestos activos. El grado alcohólico debe permitir la extracción tanto de compuestos polares como apolares; es por ello que se ajustó el mismo a 30 °C.

El proceso de maceración es importante para lograr que las células vegetales se hidraten con el menstruo y se obtenga una extracción más efectiva. Puede llevarse a cabo en períodos que oscilan entre horas y días, pudiendo llegar hasta 14 días.

Preparación de la crema tópica con adición del extracto de la planta.

Para la elaboración de la crema, se tomó como base el *ungüento hidrofílico* (Gennaro, 2003); se modificó de manera creciente la concentración de las sustancias responsables de la consistencia del preparado, y así se obtuvieron cinco muestras (A-B-C-D y E) a las cuales se les incorporó el extracto fluido de la *Urtica dioica* L. a 50% conjuntamente con un agente secante y los estabilizadores adecuados a la forma farmacéutica.

En la preparación de las muestras se aplicó la técnica tradicional para la elaboración de cremas, que implica la fusión de las grasas y el calentamiento de la fase acuosa para su posterior homogenización e incorporación mecánica del extracto y el resto de sustancias previamente levigadas.

Realización de controles físicos a las muestras

Una vez elaboradas las muestras bajo las mismas condiciones, se practican algunos controles descritos en la literatura especializada y adecuados para este tipo de forma farmacéutica, con el fin de determinar cual de ellas incorpora convenientemente el extracto de la planta. Entre los controles realizados a los preparados se encuentran:

- **Características organolépticas**

Su determinación u observación proporciona una primera impresión de la calidad del producto. Deben presentar aspecto homogéneo, color y olor agradable o por lo menos aceptable y textura suave luego de la aplicación vía tópica.

Una vez elaboradas las muestras se deben observar a diferentes intervalos de tiempo (24 horas, 7,15, 30 y 41 días) con la finalidad de examinar: homogeneidad, textura, consistencia, color y olor.

- **Estabilidad térmica**

Consiste en determinar la estabilidad física de las preparaciones a diferentes temperaturas (ambiente, 30 °C y 50 °C), mediante la observación macroscópica de fenómenos de floculación y/o coalescencia, a diversos tiempos (1, 7, 15, 21, 30 y 41 días).

- **Contenido volátil**

Se suele medir por la pérdida de peso que

experimenta el producto, durante 24 horas en una estufa a 110 °C para determinar por diferencia de peso el contenido volátil y expresarlo en porcentaje (Wilkison y Moore, 1990).

- **Pérdidas por evaporación**

Se realiza en el envase definitivo en virtud de que la formulación contiene una proporción importante de agua y componentes volátiles.

Las determinaciones se realizan a partir de medidas de peso y la pérdida se expresa porcentualmente (Herráez y Castellano, 1997).

- **Conductividad**

La determinación del signo de la emulsión es importante porque pueden ocurrir inversiones de fase que alteran las características y la estabilidad de la emulsión. El signo de la emulsión, es decir, la naturaleza de la fase externa, se puede determinar por medidas de la conducción de la electricidad; si la fase externa es oleosa, no conduce electricidad (Bustamante, 1993)

- **Estudio reológico**

La caracterización reológica es fundamental en la investigación y desarrollo de formas farmacéuticas semisólidas como las cremas, debido a que las propiedades reológicas tienen una gran influencia en la estabilidad y en la textura de estos productos.

Son válidos varios procedimientos. En este estudio se consideran las determinaciones de *extensibilidad* y *viscosidad* debido a la relación existente entre estos parámetros para definir dicho comportamiento.

- **Extensibilidad**

Se realiza con un extensómetro, tomando como base el aumento de superficie que experimenta cierta cantidad de producto cuando se le somete a la acción de una serie de pesos crecientes (10, 20, 50 y 100 gramos) a intervalos fijos de tiempo (1 minuto), en condiciones normalizadas (temperatura ambiente +/- 2 °C).

- **Viscosidad**

Para describir el comportamiento reológico del preparado es necesario determinar la viscosidad con ayuda de un reómetro, aparato que toma en consideración el efecto de la cizalla y el tiempo para los fluidos no Newtonianos.

Las medidas reométricas generalmente consisten en el análisis de los esfuerzos de corte a frecuencia constante. Las gráficas que se obtienen del barrido de deformación proveen información sobre el módulo elástico G' y el módulo viscoso G'' (Rojas y Briceño, 1999)

RESULTADOS Y DISCUSION

La Tabla 1 muestra las cantidades de extracto primario y de extracto secundario así como la cantidad de Extracto fluido de *Urtica dioica* L., cuyo **peso específico** determinado por picnometría fue de 1,024.

TABLA 1
Droga utilizada para la obtención del extracto

DROGA (Kg)	%	EXTRACTO (Litros)	%
Húmeda 3,500	100	Primario 2,529	85
		Secundario 0,446	15
Seca 2,975	85	Final 2,975	100

Las siguientes tablas y figuras corresponden a los controles practicados a las muestras para seleccionar la mejor de ellas; es así como en la Tabla 2 se presentan los resultados de las *pruebas organolépticas*.

TABLA 2
Características organolépticas de la crema

MUESTRA	ASPECTO	TEXTURA	CONSISTENCIA	COLOR
A	Homogéneo	Cerosa	Crema	Verdoso
B	Homogéneo	Cerosa	Crema	Verdoso
C	Homogéneo	Cerosa	Crema	Verdoso
D	Heterogéneo	Cerosa	Crema	Verde intenso
E	Heterogéneo	Cerosa	Crema	Verde intenso

En ella se puede apreciar que las muestras A-B y C exhibieron un aspecto homogéneo, una textura cerosa y un color verdoso (aportado por el extracto) a diferencia de las muestras D y E cuyo aspecto fue heterogéneo y presentaron un color verde intenso. Todas poseían consistencia de crema, aunque éstas dos últimas, una vez transcurrido el período de cuarentena, mostraron un exudado debido al hecho de que al aumentar la consistencia, las cremas no pueden contener en su seno el elevado porcentaje de extracto (50%) que se incorporó.

Al observar las muestras al microscopio se apreció una estructura con gotitas muy pequeñas que corresponden a la fracción oleosa, y finos fragmentos vegetales debidos a la porción del extracto.

La *Estabilidad Térmica* realizada durante 41 días a 30 °C, 50 °C y temperatura ambiente, se muestra en la Tabla 3. Se observó que las muestras A y B se mantuvieron estables hasta los 30 días de iniciado el estudio y al cabo de este tiempo comenzaron a liberar una pequeña cantidad de líquido de color pardo, redispersable por simple agitación (floculación).

La muestra C se mantuvo perfectamente estable a lo largo del tiempo, lo que sugiere un balance entre la fracción oleosa y acuosa lo cual proporcionó mayor estabilidad física.

Para las muestras D y E la floculación apareció luego de 15 días de iniciada la prueba, lo que indica que al aumentar la proporción de los componentes que confieren consistencia y disminuir la porción de agua en la formulación, se rompe el balance y por lo tanto el extracto se separa de la preparación.

MUESTRA	TEMPERATURA	24 h	7 d	15 d	30 d	41 d
A	50°C	✓	✓	✓	✓	x
	30°C	✓	✓	✓	✓	x
	T. ambiente	✓	✓	✓	✓	x
B	50°C	✓	✓	✓	✓	x
	30°C	✓	✓	✓	✓	x
	T. ambiente	✓	✓	✓	✓	x
C	50°C	✓	✓	✓	✓	✓
	30°C	✓	✓	✓	✓	✓
	T. ambiente	✓	✓	✓	✓	✓
D	50°C	✓	✓	✓	x	x
	30°C	✓	✓	✓	x	x
	T. ambiente	✓	✓	✓	x	x
E	50°C	✓	✓	✓	x	x
	30°C	✓	✓	✓	x	x
	T. ambiente	✓	✓	✓	x	x

✓ Estable
x Inestable

Otra de las pruebas, *Contenido Volátil*, refleja los resultados en la Figura 3, en la que pudo comprobarse que el parámetro decreció progresivamente de la primera a la última muestra, resultado que se corresponde con lo esperado ya que el contenido de agua en la formulación es mayor para la muestra A y menor para la muestra E, lo que se relaciona con lo obtenido en la *Pérdida por Evaporación* realizada en los envases definitivos para la crema (Figura 4), donde se aprecia que existe dicha pérdida y expresada porcentualmente es mayor para las muestras A y B y menor para las muestras C, D y E.

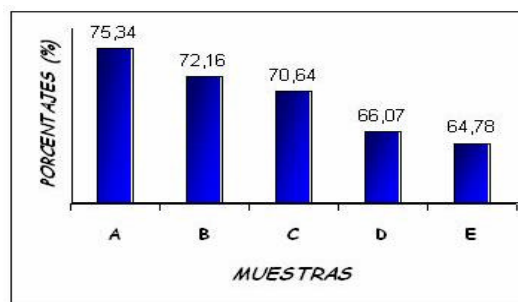


Figura 3. Contenido Volátil

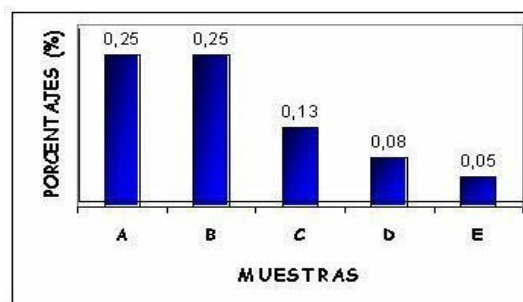


Figura 4. Pérdida por Evaporación

En la tabla 4 se presenta la medida de la conductancia. Los resultados evidencian que la corriente fluye en cada muestra, lo que indica que ciertamente la fase externa de la emulsión es acuosa.

TABLA 4
Conductividad eléctrica

MUESTRA	CONDUCTIVIDAD (mS)
A	89,5
B	82,7
C	87,7
D	65,7
E	54,7

La prueba de *extensibilidad* proporciona una medida del umbral de deformación del sistema, y como parte del estudio reológico se representa gráficamente en la Figura 5, donde puede observarse que la extensibilidad es inversamente proporcional a la consistencia de las muestras y aproximadamente proporcional al peso aplicado (a mayor peso, mayor extensibilidad), lo cual sugiere que sólo una medición sería suficiente para caracterizarlas desde este punto de vista, ya que se observó que es decreciente desde la muestra A hasta la C, sin embargo; en las muestras D y E se produjo un ligero incremento de este parámetro con respecto a la muestra C, lo que indica un comportamiento inesperado por ser más consistentes.

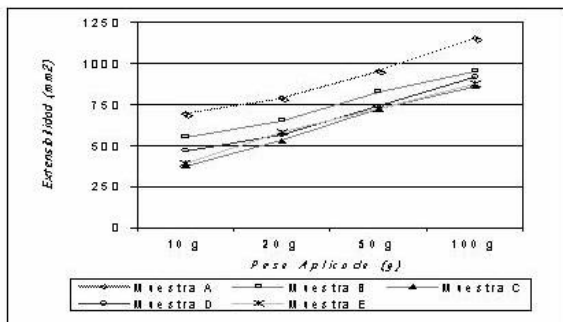


Figura 5. Extensibilidad de las muestras, en función del peso aplicado

Esto se atribuye al hecho de que, cuando el alcohol cetílico utilizado no es grado USP, su capacidad de impartir propiedades viscoelásticas a la preparación puede ser afectada, teniendo un comportamiento diferente al aumentar su concentración en estas dos formulaciones. Asimismo, al tener propiedades surfactantes, pudo haberse alcanzado la concentración micelar crítica, afectando su capacidad emulsionante.

De esto se infiere claramente que hasta la muestra C se cumple el hecho de que "a mayor consistencia menor extensibilidad".

La relación existente entre la elasticidad y viscosidad de las muestras para complementar el estudio reológico se representa en la Figura 6.

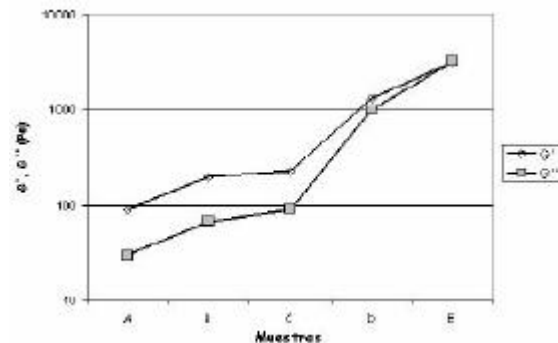


Figura 6. Relación entre la elasticidad y viscosidad de las muestras

Al relacionar el módulo elástico (G') y el módulo viscoso (G'') se encontró que en las muestras A, B y C el valor de G' es mayor que el valor de G'' , lo que sugiere que el preparado tiene un comportamiento viscoelástico. Para la muestra D, el módulo elástico (G') y el módulo viscoso (G'') son aproximadamente iguales lo que indica un comportamiento débilmente viscoelástico. Éste comportamiento permitirá una mejor aplicación, así como una mayor extensibilidad en la zona de acción del preparado, siendo fácilmente deformable y resultando más manejable por parte del paciente al que se destine el estudio clínico.

Por otra parte, para la muestra E el comportamiento observado es completamente diferente, pues el módulo viscoso (G'') es ligeramente mayor que el módulo elástico (G'), lo que denota que la preparación es completamente viscosa.

Los resultados obtenidos en los controles practicados, permitieron seleccionar la muestra C, por ser la que presentó propiedades que demuestran su estabilidad.

CONCLUSIONES

La muestra C presentó las mejores propiedades para ser utilizada a futuro en la realización de un estudio clínico, a fin de valorar su actividad antihemorrroidal.

La muestra C mostró un comportamiento aceptable ante las condiciones extremas a las que fue sometida, debido a que se logró el equilibrio en las concentraciones utilizadas en los componentes de la base hidrófila.

Es necesario considerar que al aumentar progresivamente las cantidades de alcohol cetílico y esperma de ballena como responsables de la consistencia de la crema y disminuir la fracción acuosa se dificultó mantener en el seno de la preparación el porcentaje de extracto fluido de *Urtica dioica* L., lo

cual se manifestó con reacciones de inestabilidad

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bombardelli, E. y Morazzoni, P. 1997 **Urtica dioica L. Fitoterapia**; Vol. 68, (5):387-402.

Bustamante, P. 1993. **Emulsiones en Tratado de Farmacia Galénica**. Luzán 5, S.A. Ediciones. España. P. 1 - 437.

Coyoli, G., Toledo, C., Alvarado, C., Fernández, R., Pacheco, P., Ramírez, R. Y Sevilla, F. 1999. **La cirugía ambulatoria en el manejo de enfermedades anorrectales benignas**. Rev. Fac. Med. UNAM; 42(4):165-7.

Farreras, R. 1978. **Medicina Interna: Gastroenterología**. Editorial Marin, 9º Edición. España. Tomo I. P. 1 - 174

Gennaro, A. 2003. **Remington Farmacia**. Editorial Médica Panamericana. España. Edición 20. Tomos I y II. P 982

Herráez, M. y Castellano, A. 1997. **Formas de Administración sobre la piel y las mucosas en Tecnología Farmacéutica**. Editorial Síntesis S.A. España. Vol. II. P.305-345.

Holt, S. and Laughlin, T. 1997. **Analgesic compositions containing capsaicin and plant extracts**.

ICM: A61K031-16. N° 96-635149. U.S.A.

Hurst, J. 1998. **Medicina para la Práctica Clínica**. Editorial Médica Panamericana. 4º Edición. Argentina. P. 2145.

Koch, E., Jaggy, H. and Chatterjee, S.S. 1995. Naunyn-Schmiedeberg's. Arch. Pharmacology. R57. P.351.

Le Hir Alain. 1995. **Farmacia Galénica**. Masson, S.A. Barcelona, España. P. 371.

Muñoz, J., Luque, L. y Moreno, P. 1998. **Actualidades en el tratamiento de la enfermedad hemorroidal**. Rev. gastroenterol. Mex.; Vol 63(3):163-168.

Randall, C., Randall, H., Dobbs, F., Hutton, C. and Sanders, H. 2000. **Randomized controlled trial of nettle sting for treatment of base of thumb pain**. Journal of the Royal Society of Medicine. Vol 93(6):305-309.

Rojas, O. y Briceño, M. 1999. **Reometría**. Cuaderno FIRP924. Universidad de Los Andes. Mérida.

Wilkison, J.B. y Moore, R.J. 1990. **Cosmetología de Harry**. Ediciones Díaz de Santos S.A. España. P.835-836.

(a) La Rebotica. Madrid. **Ortiga mayor (Urtica dioica)** <http://www.aurasalud.com/Rebotica/ortigamay.htm> [Recuperado el 15-09-05]

(b) Hipernatural. Madrid. <http://www.hipernatural.com>. [Recuperado el 15.09.05]