

Diseño y desarrollo de un prototipo de sistema autoemulsificable con aplicación tópica de extractos de algas del Caribe Colombiano con potencial actividad antimicrobiana frente a microorganismos de interés en acné.

Design and develop a self-emulsifying system prototype for topical application of Caribbean Colombian algae extracts with potential antimicrobial activity against acne-related microorganisms.

Ingrid RODRIGUEZ ¹, Marcela ARAGÓN ¹, Leonardo CASTELLANOS ²

¹ Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá, Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia, Bogotá D.C., Colombia. inarodriguezma@unal.edu.co

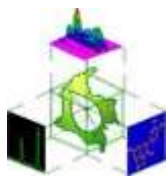
² Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá, Facultad de Ciencias, Departamento de Química, Bogotá D.C., Colombia.

Presentación Poster 97

ABSTRACT

The increasing demand to assess treatments with potential application in acne has promoted the research and use of natural derivatives as sources for obtaining substances with skin disorder regulation properties^[1]

To design and develop a topical delivery system, samples of brown algae from the Colombian Caribbean of the genus *Dictyota*, collected in the Providencia region, were used. Their extracts demonstrated antimicrobial activity against strains of *Staphylococcus epidermidis* ATCC14990 and *Cutibacterium acnes* ATCC 6919, which are characteristic of dysbiosis processes. The chemical characterization of the samples with the highest antimicrobial activity was carried out using HPLC-MS, NMR, IR, GC-MS, and GC-FID, demonstrating that the active samples contain mainly diterpenes and fatty acids, which are thought to be primarily responsible for the antimicrobial activity due to their ability to generate membrane disruption, reduce adherence, and alter the bacteria's biochemical processes, among others^[2]. The design path for the self-emulsifying delivery system starts with the preformulation phase through compatibility matrices between possible excipients. From this stage, the



REVISTA PRODUCTOS NATURALES

ISSN 1916-2413



Vol. 6 Núm. 1 (2025): I Congreso Colombiano de Productos Naturales

Disponible en línea en

<https://www.nozomiscience.org/index.php/rpn/issue/view/587>

doi: <https://doi.org/10.3407/rpn.v6i1pp97>



construction of pseudoternary diagrams is proposed to analyze the interaction between the oily vehicle, a mixture of surfactants, and cosolvents following the methodology proposed by Van Staden and collaborators^[3]. This information allows us to estimate promising quantitative ranges to proceed with the proposal of a statistical model aimed at optimizing critical variables such as droplet size, polydispersity index, extract loading capacity, and zeta potential. The final prototype is also tested against the microbial strains of interest to monitor antimicrobial activity. Additionally, *ex vivo* tests were performed in Franz cells using pig skin to monitor formulation distribution, simulating physiological conditions. The characterization of the proposed prototype indicates droplet size values below 100 nm, a polydispersity index of less than 0.200, and a negative zeta potential. The activity verification test showed that the activity was maintained after the proposed vehicle delivery. The prototype's retention capacity in the outermost layers of the skin was not a visible morphological alteration of the anatomical structures.

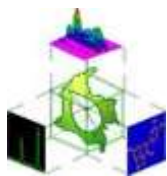
Key words:

Self-emulsifying system, *Dictyota* spp, acne, antimicrobial.

RESUMEN

La creciente necesidad de evaluar tratamientos con posible aplicación en cuadros de acné ha orientado la exploración y utilización de derivados naturales como posibles fuentes para la obtención de sustancias con propiedades reguladoras de esta alteración cutánea^[1].

Para el diseño y desarrollo de un sistema de entrega a nivel tópico se emplearon muestras de algas pardas del Caribe colombiano del género *Dictyota* recolectadas en la región de Providencia, cuyos extractos mostraron tener actividad antimicrobiana frente a cepas de *Staphylococcus epidermidis* ATCC14990, y *Cutibacterium acnes* ATCC 6919, que son características de los procesos de disbiosis tras su exacerbación y que son objeto de control para regular la integridad de barrera de la piel. La caracterización química de las muestras con mayor actividad antimicrobiana se llevó a cabo a través de HPLC-MS, RMN, IR, CG-MS, y CG-FID, demostrando que las muestras activas contiene principalmente diterpenos y ácido grasos, que serían los principales responsables de la actividad antimicrobiana observada, debido a su capacidad para generar una disrupción a nivel de la membranal, reducción de la adherencia y alteraciones en los procesos bioquímicos de las bacterias, entre otros^[2]. La ruta de diseño para el sistema de entrega autoemulsificable con aplicación tópica de estos extractos, comienza con la fase de preformulación a través de matrices de compatibilidad entre los posibles excipientes. A partir de esta etapa, se



REVISTA PRODUCTOS NATURALES

ISSN 1916-2413



Vol. 6 Núm. 1 (2025): I Congreso Colombiano de Productos Naturales

Disponible en línea en

<https://www.nozomiscience.org/index.php/rpn/issue/view/587>

doi: <https://doi.org/10.3407/rpn.v6i1pp97>



plantea la construcción de diagramas pseudoternarios con el propósito de analizar la interacción entre el vehículo oleoso, una mezcla de tensioactivos y cosolventes siguiendo la metodología propuesta por Van Staden y colaboradores^[3]. Esta información permite estimar rangos cuantitativos promisorios para proceder con la propuesta de un modelo estadístico orientado a la optimización de variables críticas en la calidad de la formulación, tales como el tamaño de gota, índice de polidispersidad, capacidad de carga del extracto y potencial zeta. El prototipo final fue sometido a pruebas frente a cepas microbianas de interés con el fin de evaluar su actividad antimicrobiana. Adicionalmente, se realizaron ensayos *ex vivo* en celdas de Franz, utilizando piel de cerdo como matriz de prueba, con el objetivo de monitorear la distribución de la formulación en condiciones que simulan el ambiente fisiológico. La caracterización del prototipo propuesto indica valores de tamaño de gota inferior a 100 nm, índice de polidispersidad de inferior a 0,200 y potencial zeta negativo. La prueba de comprobación de la antimicrobiana indica que la actividad se mantiene luego de la vehiculización propuesta. El monitoreo de las pieles resultantes de la prueba en la celda de Franz indica una capacidad de retención del prototipo en las capas más externas de la piel sin alteración morfológica visible de las estructuras anatómicas tras un seguimiento histológico.

Palabras clave:

Sistema autoemulsificable, *Dictyota spp*, acné, antimicrobiano

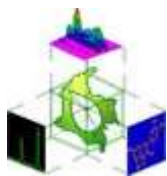
Agradecimientos/Acknowledgements

Los autores agradecen al programa “BALCAR-Q: Bioprospección y Química de Algas del Caribe” (Código: 1101-852-69964, contrato 739-2020) financiado por MinCiencias y la Universidad Nacional de Colombia y al programa de jóvenes investigadores por la financiación del presente proyecto.

Declaración: El manejo de las muestras de piel como parte de los estudios *ex vivo* fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia (Acta 08-2024), del 03 de septiembre de 2024 aval CEI-FC 2024-A09P02.

Referencias/References

[1] WANG, H. D., *et al.* (2017). Potential Biomedical Applications of Marine Algae. *Bioresour Technol* **244** (Pt 2): 1407-1415. [DOI]



REVISTA PRODUCTOS NATURALES

ISSN 1916-2413



Vol. 6 Núm. 1 (2025): I Congreso Colombiano de Productos Naturales

Disponible en línea en

<https://www.nozomiscience.org/index.php/rpn/issue/view/587>

doi: <https://doi.org/10.3407/rpn.v6i1pp97>



[2] MAHIZAN, N. A., *et al.* (2019). Terpene Derivatives as a Potential Agent against Antimicrobial Resistance (Amr) Pathogens. *Molecules* **24**(14). [[DOI](#)]

[3] VAN STADEN, D., *et al.* (2020). Development of a Self-Emulsifying Drug Delivery System for Optimized Topical Delivery of Clofazimine. *Pharmaceutics* **12**(6). [[DOI](#)]