

**Revista Facultad  
de Farmacia Universidad  
Central de Venezuela**

Vol. 72 - Nº 2 - 2009 - ISSN: 0041-8307  
Depósito legal: 195902 DF 224  
Caracas/Venezuela

Indexada en LILACS, Latindex y Revencyt

**Universidad Central de Venezuela**

**Rectora**

*Dra. Cecilia García-Arocha*

**Vicerrector Académico**

*Dr. Nicolás Bianco*

**Vicerrector Administrativo**

*Dr. Bernardo Méndez*

**Secretario**

*Dr. Amalio Belmonte*

**Facultad de Farmacia**

**Decana**

*Dra. Margarita Salazar Bookaman*

**Director**

*Dr. David De Souza*

**Coordinadora Académica**

*Dra. Mariella Rincón*

**Directora del Instituto de Investigaciones**

*Dra. Alírica Suárez*

**Directora de Postgrado**

*Dra. Miriam Regnault*

**Coordinadora de Extensión**

*Dra. Suria Elzezer*

**Revista Facultad de Farmacia**

**Editora**

*Dra. Anita Stern Israel*

**Editora Asociada**

*Dra. Fanny Carrillo de Padilla*

**Comité Editorial**

*Dra. María Margarita Salazar Bookaman*

*Dra. Alírica Suárez*

*Dra. María del Rosario Garrido*

*Dr. Jaime Charris*

*Dr. Carlos Ayala*

*Dra. Isabel Andueza*

*Dr. David De Souza*

*Dra. Miriam Regnault*

*Dra. Anna Alfieri*

*Dra. María Stella Medina*

**Diagramación, composición, montaje e impresión**

Miguel Ángel García e Hijo, S.R.L.  
Sur 15, Nº 107 - El Conde - Telf. 576.13.62  
Caracas-Venezuela  
Tiraje: 500 ejemplares

**Dirección**

Facultad de Farmacia UCV - Apartado 40.109  
Caracas 1040-A - Venezuela

**Contenido**

|  |    |
|--|----|
| NOTAS SOBRE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA: LA VISITA MÉDICA Y SU INTERACCIÓN CON LOS MÉDICOS, ESPECIALMENTE CON LOS GINECO-OBSTETRAS<br>LUIS F MORENO GUARACHE   | 2  |
| AISLAMIENTO Y CARACTERIZACIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS DE <i>CROTON MATOURENSIS</i><br>ALÍRICA I SUÁREZ, DIANA RIVAS, REINALDO S COMPAGNONE, ANÍBAL CASTILLO, ZULEIMA BLANCO   | 11 |
| DIAGNÓSTICO DEL RhD FETAL EN EL PLASMA MATERNO EN EL SERVICIO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA, ESPAÑA)<br>H MACHER, P MEDRANO-CAMPILLO, P NOGUEROL, A RUBIO, A LEON-JUSTEL, A URBANO, MR GARRIDO, JM GUERRERO | 18 |
| PAPEL DE LA NAD(P)H OXIDASA Y EL ANIÓN SUPERÓXIDO EN LA RESPUESTA CARDIOVASCULAR AL ESTRÉS<br>IRAIMA MEDINA, ANITA ISRAEL  | 27 |
| ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES FÍSICAS DEL SCLEROGLUCAN COMO BASE PARA EL DESARROLLO DE FORMULACIONES OFTÁLMICAS<br>MARÍA E VIEIRA, ISABEL C ANDUEZA, DORIS ATTIAS   | 35 |
| INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA: ERRORES DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS<br>CAIRES R WANDER J  | 44 |
| ÍNDICE DE DESCRIPTORES   | 52 |
| ÍNDICE DE AUTORES  | 53 |
| NORMAS DE PUBLICACIÓN  | 54 |

*Esta revista se publica bajo los auspicios del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la UCV*

# Estudio de las propiedades físicas del Scleroglucan como base para el desarrollo de formulaciones oftálmicas

## Physical characterization of Scleroglucans dispersions in ophthalmic formulation development

MARÍA E VIEIRA<sup>1\*</sup>; ISABEL C ANDUEZA<sup>1</sup>; DORIS ATTÍAS<sup>1</sup>

### Resumen

Los polímeros tienen una gran utilidad en el campo farmacéutico, siendo comúnmente empleados en las preparaciones oftálmicas, como vehículos en la administración ocular de principios activos que permitan incrementar el tiempo de contacto con el sitio de acción a través de la formación de películas continuas a nivel corneal y retrasar su eliminación por medio del flujo lagrimal, lo cual favorecerá el efecto terapéutico del fármaco. El objetivo de este trabajo fue determinar los valores de pH y tensión superficial, así como las características de la película de dispersiones acuosas del Scleroglucan a diferentes concentraciones. Adicionalmente, se evaluó la influencia de diferentes sales sobre estos mismos parámetros físicos en la dispersión polimérica al 0,5%. Los resultados mostraron que los valores de pH de las dispersiones poliméricas estudiadas, con y sin sales, se encontraron dentro del rango de las especificaciones del Scleroglucan 1% que oscila entre 5,0 y 7,5. La mezcla de las sales evaluadas y sus concentraciones se asemejan a las presentes en los fluidos lagrimales y cumplen con los requerimientos de pH. Por otra parte, las sales disminuyeron los valores de tensión superficial, lo que tendría repercusión en la dosis de los colirios. La película del polímero formada con acetato de sodio anhidro, mantuvo su flexibilidad y aspecto de gel, lo que pudiera contribuir con la humectación en el momento de su aplicación en toda la superficie ocular. Con base a lo anterior, se sugiere continuar con los estudios de este polímero en el desarrollo de productos con aplicación oftalmológica, ya sea como geles humectantes, lágrimas artificiales, y/o vehículos viscosos, considerando estudios previos de toxicidad ocular.

**Palabras clave:** Scleroglucan, pH, tensión superficial, película.

### Abstract

Now a day's, polymers are been used in different pharmaceutical dosage forms. In ophthalmic preparation, they are also used as drugs carrier because let increase the time of contact between the formulations and the place where it would be lay, as a Cornea for example. Most polymers could adhere to the Cornea and create uniform films, therefore its helps to decrease precorneal clearance. This characteristic could improve ocular drug bioavailability and its therapeutic effect. The objective of this research was to determinate pH, surface tension values and also the films characteristics of Scleroglucan aqueous dispersions at different concentrations. Furthermore, the polymeric dispersion at 0.5%w/w with some salts was also evaluated. The pH specification range of Scleroglucan 1%w/w (Tynocare GL) is 5.0 -7.5, thus all the evaluated dispersion showed their pH around it. Also when the polymeric dispersion was mixed with all the salts, its pH was the same as the tear. This is important in ophthalmic formulations. Moreover, the polymer in the saline dispersion diminished the surface tension values. This parameter must be considered to know the exactly dose for eye drops products. The Scleroglucan with sodium acetate film was maintained like a hydrated gel longer than the others films. It could be helpful for dry ocular diseases. Studies will be conducted to develop new safer formulations of this natural polymer as hydrating gels, artificial tears, and / or viscous vehicles.

**Key words:** Scleroglucan, pH, surface tension, film.

<sup>1</sup> Departamento de Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela.

\* E-mail: mariaesthervieira@yahoo.es

## Introducción

Los exudados gomosos y demás dispersiones poliméricas presentan una gran variedad de aplicaciones desde el punto de vista tecnológico, siendo comúnmente empleados en las preparaciones oftálmicas como emolientes, como sustituto de las lágrimas naturales o para extender el tiempo de contacto de la preparación con el sitio de aplicación (Peppas y col., 2000; Venter y col., 2006).

Los polímeros empleados para este fin, deben ser capaces de formar películas uniformes y continuas de manera de facilitar su adherencia a la superficie ocular y promover el contacto íntimo entre la formulación y la capa mucosa, y así lograr cubrir completamente los tejidos. Por su parte, al haber una mejor distribución de la preparación polimérica sobre la superficie corneal, se incrementa el área de superficie de contacto, brindando una mayor biodisponibilidad del principio activo para ejercer su acción terapéutica (Hägerström, 2003).

La uniformidad y adherencia de la película se debe a la flexibilidad y a la fuerza de atracción entre las moléculas. La incorporación de algunas sustancias puede aumentar o disminuir estas características, o la hidratación o deshidratación de la película. En relación a la deshidratación, ésta se debe a la pérdida gradual del agua de hidratación que ocasiona asociaciones polímero-polímero y polímero-componente lagrimal. La deshidratación del polímero se puede evaluar a través de ensayos estandarizados donde se estudia el comportamiento y la homogeneidad de la película en función del tiempo, a una temperatura determinada (Andueza y col., 2002).

El estudio de nuevos polímeros naturales, biodegradables, no tóxicos para el sistema ocular, capaces de formar una película protectora sobre la córnea y con potencial actividad farmacológica o de liberación, son de suma importancia en el desarrollo innovador de este tipo de formulaciones.

Estudios realizados por Albasini y Ludwig (1995), permitieron evaluar el comportamiento reológico y la capacidad mucoadhesiva de algunos polisacáridos solubles en agua, entre los que incluyeron la goma carragenina, goma de guar, la goma xantana y el Scleroglucan, para su posible uso en formas de dosificación oftálmica. Los investigadores encontraron que el polímero natural Scleroglucan, a una concentración de 0,3% en solución de cloruro de sodio 0,9%, exhibió propiedades viscosantes, así como una mucoadhesividad moderada posiblemente debida a la formación de enlaces no covalentes con la capa mucosa. Asimismo, la dispersión de Scleroglucan no causó irritación a nivel ocular, siendo bien to-

lerado por los pacientes evaluados. Estas propiedades permiten sugerir que el mencionado polímero presenta una potencial aplicación en el campo tecnológico para la formulación de preparaciones de uso oftalmológico.

Es importante destacar que en el desarrollo de las preparaciones oftálmicas se debe prestar particular atención a una serie de factores, tales como, la esterilidad, presión osmótica, el pH, la limpidez y la viscosidad, entre otros (Hecht, 2000; USP 29, 2006).

La instilación a nivel ocular de dispersiones cuyas características de pH y presión osmótica se alejan de las fisiológicas puede producir dolor, irritación e inclusive daño celular. Asimismo, se debe considerar que algunos principios activos u otros agentes aditivos comúnmente empleados en las preparaciones oftálmicas bajo la forma de colirios, a veces ocasionan por sí mismos, dolor e irritación (Hecht, 2000; Vila, 2001). La irritación ocular conduce al reflejo del lagrimeo, provocando la dilución y el drenaje de estas formas de dosificación y por lo tanto ocurre una disminución de su biodisponibilidad. Lo ideal sería que los productos oftálmicos sean formulados a un pH equivalente al del líquido lagrimal, siendo éste alrededor de 7,4. No obstante, en la práctica esto es difícil de lograr y por lo tanto habrá que ajustar el pH de la formulación a un valor que se denomina pH de compromiso, de tal manera que se tome en consideración tanto el pH de estabilidad química y física del principio activo, como el pH fisiológico de la vía de administración (Hecht, 2000; Ansel y col., 1999; Bapatla y Lorenzetti, 1993; USP 29, 2006).

Para lograr este pH de compromiso es necesario seleccionar un sistema amortiguador adecuado en función de la vía de administración y del pH al cual se debe ajustar, presentando entre otras características, una baja capacidad amortiguadora, de tal manera que sea capaz de mantener el pH de la formulación una vez elaborado así como en su período de vida útil y durante su empleo por parte del paciente. No obstante, el sistema tampón debe ser capaz de romperse en presencia de los fluidos lagrimales (Sinko, 2006; USP 29, 2006).

Adicionalmente a la importancia de optimizar el pH y la selección del sistema amortiguador, es de suma relevancia ajustar la tonicidad u osmolaridad de los productos oftálmicos para hacerlos compatible fisiológicamente con el fluido lagrimal y garantizar la integridad celular. Para lograr la isotonicidad deseada en las preparaciones oftálmicas se utilizan agentes isotonizantes, entre los que destaca el cloruro de sodio, el manitol y la dextrosa (Hecht 2000; USP, 2006). De esta forma, la incorporación de compo-

