

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO



FACULTAD DE QUIMICA

"ESTUDIO Y DESARROLLO DE UNA SOLUCION  
OFTALMICA PARA LUBRICAR EL OJO DE LOS  
USUARIOS DE LENTES DE CONTACTO"



EXAMENES PROFESIONALES  
FAC. DE QUIMICA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A :

PAULA CAMPOS HERNANDEZ



México, D.F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1994



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

COMITÉ ASIGNADO

PRESIDENTE PROF. : JOSE LUIS IBARREA AVILA  
VOCAL PROF. : JOSE GUADALUPE NAVARRO MARTINEZ  
SECRETARIO PROF. : ANTONIO TORRES TELLO DE MENESES  
1er. SUPLENTE PROF. : PEDRO ALFREDO GORGONIO HERNANDEZ  
2do. SUPLENTE PROF. : NORMA TRINIDAD GONZALEZ MONZUN

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA : INDEX DE MEXICO , S.A.  
FRAGONARD # 40 , MIXCOAC , MEXICO , D.F. , CP. 03910

NOMBRE DEL ASESOR : Q.F.B. JOSE G. NAVARRO MARTINEZ

NOMBRE DEL SUPERVISOR TECNICO : Q.F.B. ANTONIO TORRES TELLO DE  
MENESES

NOMBRE DEL ASISTENTE : PAULA CAMPOS HERNANDEZ



DEDICO ESTE TRABAJO

A DIOS

POR SER LA INSPIRACION CONSTANTE, PARA SUPERAR Y VENCER LOS  
OBSTACULOS QUE SE PRESENTAN DIA A DIA.

A MIS PADRES CON CARINO

CARMEN HERNANDEZ LOPEZ  
ALBERTO CAMPOS ESCUDERO  
POR TODA SU CONFIANZA, Y CARINO.

A MI HERMANA

CRISTINA CAMPOS HERNANDEZ  
CON PROFUNDO AGRADECIMIENTO, POR TODO EL APOYO BRINDADO PARA  
QUE LOGRARA UNA DE MIS MAS PRECIADAS METAS EN LA VIDA.

A MIS HERMANAS

JULIA CAMPOS HERNANDEZ  
MA. ISABEL CAMPOS HERNANDEZ  
ALICIA CAMPOS HERNANDEZ  
LILIA CAMPOS HERNANDEZ  
POR SU CONTRIBUCION AL LOGRO DE ESTE PASO MUY IMPORTANTE PARA MI.

A LA MEMORIA DE MI MADRINA JOAQUINA GONZALEZ (Q.E.P.D)

A MIS AMIGOS:

EDA MELGOZA JUAREZ  
SOFIA MARTINEZ BECERRIL  
SOCORRO PALACIOS RODRIGUEZ  
MARGARITA CHAVEZ ZURIGA  
ROSA RUBI GOMEZ  
VICTOR SANTIAGO JARQUIN  
MANUEL CORONA GONZALEZ  
GRACIAS POR SU COMPANIA, POR SU APOYO A LO LARGO DE MIS ESTUDIOS,  
GRACIAS POR CREER EN MI, GRACIAS POR EL TESORO MAS GRANDE QUE ME  
HAN DADO: SU AMISTAD.

CON PROFUNDO AGRADECIMIENTO

AL D.F.B. JOSE G. NAVARRO MARTINEZ, POR SU VALIOSA AYUDA Y  
PACIENCIA AL DIRIGIR ESTE TRABAJO.

AL D.F.B. ANTONIO TORRES TELLO DE MENESES, CON CARINO.

A LOS LABORATORIOS INDEX DE MEXICO, S.A. POR HABERME DADO LA  
OPORTUNIDAD, DE INICIARME EN MI DESARROLLO PROFESIONAL.

A LA D.F.B. MA. EUGENIA MORALES LEDO, POR TODOS SUS CONSEJOS Y  
ORIENTACION BRINDADA EN EL INICIO DE MI DESARROLLO PROFESIONAL.

A LA D.F.B. MA. REINA HERNANDEZ NAJERA, POR SU VALIOSA AYUDA Y  
CONSEJOS, PARA EL DESARROLLO DE ESTE TRABAJO. POR CREER EN MI  
PARA LOGRAR ESTA META IMPORTANTE PARA MI, GRACIAS.

DOY LAS MAS SINCERAS GRACIAS,

AL D.F.B. JOSE LUIS IBARMEA AVILA , POR SU AYUDA EN LA REVISION  
DE ESTE TRABAJO.

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO, PORQUE ES UN  
ORGULLO PERTENECER A ESTA MAXIMA CASA DE ESTUDIOS.

A LA FACULTAD DE QUIMICA, POR HABERME DADO, A LO LARGO DE 5 AÑOS  
LAS BASES, PARA EL DESARROLLO DE MI VIDA PROFESIONAL.

# C O N T E N I D O

PAGINA

<b>CAP. I OBJETIVOS .....</b>	<b>1</b>
<b>CAP. II INTRODUCCION.....</b>	<b>2</b>
<b>CAP. III GENERALIDADES</b>	
a) SOLUCIONES OFTALMICAS.....	5
b) CARACTERISTICAS DE LAS SOLUCIONES OFTALMICAS.....	6
b.1) pH.....	6
b.2) ISOTONICIDAD.....	7
b.3) ESTABILIDAD QUIMICA Y FISICA.....	9
b.4) ESTERILIDAD Y PRESERVACION MICROBIOLÓGICA...	9
b.5) IRRITABILIDAD OCULAR.....	14
c) MATERIALES USADOS EN LAS SOLUCIONES OFTALMICAS...	16
c.1) AGENTES QUE IMPARTEN VISCOSIDAD.....	16
c.2) AGENTES AMORTIGUADORES.....	17
c.3) AGENTES LUBRICANTES.....	18
c.4) AGENTES HUMECTANTES.....	19
c.5) OTROS MATERIALES.....	19
c.6) INCOMPATIBILIDADES.....	20
d) FISILOGIA Y QUIMICA DEL OJO.....	21
d.1) LAGRIMAS.....	25
d.1.1) FISILOGIA DE LAS LAGRIMAS.....	28

e)	LENTE DE CONTACTO.....	30
e.1)	HISTORIA DE LENTES DE CONTACTO.....	30
e.2)	TIPOS DE LENTES DE CONTACTO.....	32
e.2.1)	MATERIALES PLASTICOS DE LENTES DE CON-- TACTO.....	38
e.3)	TIPOS DE SOLUCIONES PARA LENTES DE CONTACTO.	43
e.3.1)	SOLUCIONES HUMECTANTES.....	43
e.3.2)	SOLUCIONES DE LIMPIEZA.....	44
<b>CAP. IV.</b>	<b>PARTE EXPERIMENTAL.....</b>	<b>45</b>
a)	PREFORMULACION .....	47
a.1)	FORMULAS TENTATIVAS.....	48
a.2)	EQUIPO Y REACTIVOS.....	49
a.3)	CONTROL DE CALIDAD A MATERIAS PRIMAS.....	51
a.4)	DETERMINACION DE ISOTONICIDAD,POR PUNTO CRIOSCOPICO.....	64
a.5)	DETERMINACION DE VISCOSIDAD.....	65
a.6)	PRUEBAS DE IRRITABILIDAD OCULAR (DRAIZE J.H. KELLY).....	66
b)	PRUEBAS DE ESTABILIDAD FISICOQUIMICA.....	68
b.1)	DETERMINACION DE pH.....	72
b.2)	DETERMINACION DE ALCOHOL POLIVINILICO.....	93
<b>CAP. V.</b>	<b>FORMULACION DEFINITIVA.....</b>	<b>113</b>
a)	PROCESO DE FABRICACION.....	114
b)	METODO DE CONTROL ANALITICO.....	115
c)	ESTERILIDAD Y CONTROL MICROBIOLOGICO.....	115

d) IRRITABILIDAD OCULAR (PRUEBA DRAIZE J.H. KELLY)..	115
e) ESTABILIDAD FISICOQUIMICA ACELERADA.....	116
e.1) EVALUACION FISICA DE LA FORMULACION ELEGIDA.	117
e.2) DETERMINACION DE pH.....	117
e.3) VALORACION DE ALCOHOL POLIVINILICO.....	134
e.4) CALCULO DE t 90 % .....	155
<b>CAP. VI. DISCUSION DE RESULTADOS.....</b>	<b>156</b>
<b>CAP. VII. CONCLUSIONES.....</b>	<b>163</b>
<b>CAP. VIII. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>164</b>



## CAPITULO I

### O B J E T I V O S

- a) ELABORAR UNA SOLUCION OPTALMICA CAPAZ DE SUBSTITUIR A LAS LAGRIMAS; CUANDO EL OJO, HA SUFRIDO RESEQUEDAD POR LA ACCION PROLONGADA DEL LENTE DE CONTACTO LOGRANDO: HUMECTACION, FRESCURA Y CONFORT AL USUARIO; ADEMAS, HAY TESIS QUE SUGIEREN QUE LA METILCELULOSA Y SUS DERIVADOS, PUEDEN AYUDAR A LA REGENERACION DEL TEJIDO EPITELIAL QUE SE HUBIERA PODIDO DAÑAR POR LA ACCION DEL LENTE Y/O CONTAMINANTES ATMOSFERICOS.
- b) DETERMINAR LA ESTABILIDAD FISICOQUIMICA DE LA SOLUCION OPTALMICA A DISTINTAS CONDICIONES DE ALMACENAJE.

## CAPITULO II

## . I N T R O D U C C I O N

SE SABE QUE EL USO PROLONGADO DEL LENTE DE CONTACTO, CAUSA RESEQUEZADA AL OJO; POR LO CUAL SE PRETENDE ELABORAR UNA SOLUCION OFTALMICA QUE SEA CAPAZ DE LUBRICAR EL OJO DEL USUARIO DE LENTES DE CONTACTO, PARA PROPORCIONARLES HUMECTACION, FRESCURA Y CONFORT.

LA RESEQUEZADA DE LOS OJOS, PUEDE SER TAMBIEN UN TRASTORNO MENOR RESULTANTE DE UNA VARIACION EN LA FRECUENCIA DEL PARPADEO NORMAL. CUANDO SE CONDUCE UN AUTOMOVIL O SE LEE, LA PERSONA SE CONCENTRA MAS Y PARPADEA MENOS, POR LO TANTO, LOS PERIODOS PROLONGADOS DE LECTURA, ESTUDIO O DE MANEJAR, TIENDEN A SECAR LA SUPERFICIE CORNEAL, PRODUCIENDO UNA SENSACION DE SEQUEZADA O IRRITACION EN PERSONAS QUE TIENEN SISTEMAS DE HUMEDECIMIENTO APENAS SUFICIENTES. EN TALES CASOS, LA APLICACION DE UNA GOTTA DE UNA SOLUCION SUAVE Y LIGERAMENTE VISCOSA AYUDA A ALIVIAR LA INCOMODIDAD. ESTOS PREPARADOS SON CONOCIDOS COMO LAGRIMAS ARTIFICIALES.

ESTAS SOLUCIONES TRANSPARENTES Y SUAVES, CAMBIAN LA TENSION SUPERFICIAL DE LAS LAGRIMAS NATURALES, Y CREAN PELICULAS LIQUIDAS DE DURACION RELATIVAMENTE MAYOR SOBRE LA SUPERFICIE OCULAR. ESTAS NO SOLO HUMEDECEN LA SUPERFICIE DEL OJO, SINO QUE TAMBIEN DISMINUYEN MEDIANTE SU ACCION LUBRICANTE, LA FRICCION ENTRE EL PARPADEO Y LA CORNEA DURANTE EL PARPADEO.

POR LO ANTERIOR, SE TRATARA DE FORMULAR UNA SOLUCION OFTALMICA IDEAL O LAGRIMAS ARTIFICIALES, PARA MINIMIZAR LA IRRITACION PRODUCIDA POR ELLENTE DE CONTACTO SOBRE EL OJO, Y LA PRODUCIDA POR LAS CONDICIONES AMBIENTALES CON ESTE Y EL LENTE; ADEMAS QUE SEA CAPAZ DE ACTUAR COMO LUBRICANTE Y HUMECTANTE, PARA DARLE MAYOR COMODIDAD Y CONFORT AL USUARIO DE LENTES DE CONTACTO.

LOS PRIMEROS LENTES DE CONTACTO QUE SE CREARON, SE REPORTAN DESDE 1897 LOS CUALES, SE CONCIERON PARA USOS TERAPEUTICOS, COMO CORREGIR LAS IRREGULARIDADES DE LA CORNEA. SIN EMBARGO, HASTA LA FECHA, SE SABE DEL GRAN DESARROLLO QUE HAN ALCANZADO, YA QUE TIENEN, TANTO USO TERAPEUTICO COMO USO ESTETICO O COSMETICO.

EL LENTE DE CONTACTO, COMO CUALQUIER OTRO CUERPO EXTRANO QUE ESTA EN CONTACTO CON EL OJO, CAUSA MOLESTIAS Y LESIONES A LOS DELICADOS TEJIDOS OCULARES; POR LO QUE SE HAN DESARROLLADO INFINIDAD DE PRODUCTOS OFTALMICOS, PARA TRATAMIENTO, LIMPIEZA, CONSERVACION Y CUIDADO DE LENTES DE CONTACTO. MUCHOS DE ESTOS PRODUCTOS NO CUMPLEN SATISFACTORIAMENTE LOS REQUISITOS DE UN PRODUCTO IDEAL OFTALMICO, DEBIDO A ALTERACIONES QUE SUFREN DURANTE SU ALMACENAMIENTO EN ANAQUEL, PUES LOS INGREDIENTES USADOS EN SUS FORMULACIONES NO ERAN LOS ADECUADOS, SEGUN SE ENCONTRO EN LA BIBLIOGRAFIA, YA QUE NO GARANTIZAN LA ADECUADA LIMPIEZA Y COMODIDAD DE LOS LENTES AL SER COLOCADOS EN EL OJO.

EN EL PRESENTE TRABAJO, SE HARA UNA REVISION DE LAS CARACTERISTICAS DEL OJO, LENTES DE CONTACTO Y SOLUCIONES OFTALMICAS,

PARA DESARROLLAR UN PRODUCTO OFTALMICO, DESEADO A REUNIR LAS CARACTERISTICAS ANTES MENCIONADAS PARA LOS USUARIOS DE LENTES DE CONTACTO.

SE DIVIDE EN DOS PARTES IMPURTANTES:

EN LA PRIMERA PARTE, SE REVISARAN LOS CONCEPTOS BASICOS DE LAS SOLUCIONES OFTALMICAS, Y TODO LO QUE INVOLUCRA EN SU DESARROLLO Y PREPARACION.

EN LA SEGUNDA PARTE, SE TRATARA EL TRABAJO EXPERIMENTAL REALIZADO EN EL CUAL SE BUSCARA, QUE LA SOLUCION OFTALMICA A FORMULAR SEA LA IDEAL PARA LOS OBJETIVOS PROPUESTOS, LO CUAL SE COMPROHARA MEDIANTE PRUEBAS FISICOQUIMICAS, MICROBIOLOGICAS Y BIOLÓGICAS.

## CAPITULO III

## GENERALIDADES

## a) SOLUCIONES OFTALMICAS

SON SOLUCIONES ESTERILES, ESENCIALMENTE LIBRE DE PARTICULAS EXTRANAS DEBIDAMENTE COMPUESTAS Y ENVASADAS PARA INSTALAR EN EL OJO.

LA PREPARACION DE UNA SOLUCION OFTALMICA, REQUIERE CUIDADOSAS CONSIDERACIONES DE FACTORES TALES COMO: TOXICIDAD INHERENTE DEL PRINCIPIO ACTIVO MISMO, VALOR DE ISOTONICIDAD, AGENTES AMORTIGUADORES, PRESERVATIVO, ESTERILIZACION Y ENVASADO PROPIO. (1)

POR CONSIGUIENTE UNA SOLUCION OFTALMICA REQUIERE:

- 1.-QUE SEA FISICOQUIMICAMENTE ESTABLE
- 2.-QUE NO SEA IRRITANTE
- 3.-QUE SEA CLARA Y TRANSPARENTE
- 4.-QUE SEA ESTERIL Y QUE SE MANTENGA DE ESA MANERA POR TIEMPO RAZONABLE. (10)

LAS FORMULACIONES DE LAS SOLUCIONES OFTALMICAS SON SIMPLES YA QUE ADEMAS DEL PRINCIPIO ACTIVO, SE LE INCORPORAN, SALES NECESARIAS PARA AMORTIGUAR EL PH; DERIVADOS CELULOSIDOS PARA AUMENTAR LA VISCOSIDAD, SI ES NECESARIO Y UN CONSERVADOR PARA ASEGURAR LA ESTERILIDAD DE LA FORMULACION.

LAS SOLUCIONES OFTALMICAS, TAMBIEN REQUIEREN DE UNA CONDICION IMPORTANTE COMO LO ES LA ISOTONICIDAD, POR LO CUAL SE ADI-

CIONA UN AGENTE QUE CUMPLA ESA FUNCION, CON EL FIN DE QUE LA SOLUCION OFTALMICA RESULTANTE IGUALE EL VALOR DE ISOTONICIDAD DE LAS LAGRIMAS PARA EVITAR FUTURAS MOLESTIAS AL OJO.

**b) CARACTERISTICAS DE LAS SOLUCIONES OFTALMICAS**

COMO YA SE MENCIONO ANTERIORMENTE, UNA SOLUCION OFTALMICA IDEAL, DEBE CUMPLIR CIERTAS CARACTERISTICAS COMO, NO SER IRRITANTE, DARLE COMODIDAD AL OJO AL SER APLICADA EN ESTE Y ADEMAS PROPORCIONAR FRESCURA Y CONFORT AL USUARIO DE LENTES DE CONTACTO, PARA LO CUAL SU FORMULACION DEBERA CUMPLIR LOS REQUISITOS QUE SE MENCIONAN ENSEGUIDA.

**b.1) pH**

ES UNA DE LAS CONDICIONES MAS IMPORTANTES, QUE DEBE TOMARSE EN CUENTA, AL FORMULAR UNA SOLUCION OFTALMICA.

EL pH DE LAS LAGRIMAS NORMALES ES DE 7.4 Y EL OJO NORMAL PUEDE TOLERAR VALORES DE 6.0 A 8.0, SIN SUFRIR IRRITACION. EL pH DE LAS GOTAS OFTALMICAS, DEBE DE ESTAR DENTRO DE ESE RANGO PARA MINIMIZAR LA IRRITACION. (4)

SE CONSIDERA, QUE LAS LAGRIMAS LLEGAN A NEUTRALIZAR, LLEVANDO A LIMITES CONFORTABLES, INSTANTANEAMENTE, SOLUCIONES QUE VAN DE pH 3.5 HASTA 10.5.

SIN EMBARGO, AL NO NEUTRALIZAR pH INFERIORES O MAYORES A LOS VALORES ANTERIORES, SE LESIONA LA CORNEA, DANDO LA SENSACION DE DOLOR, POR LO QUE LA SOLUCION A FORMULAR DEBERA TENER UN pH APROX. AL pH NORMAL LAGRIMAL, PARA EVITAR LESIONAR LA CORNEA. (6,7,9,10).

## d.2) ISOTONICIDAD

SE ENTIENDE POR TONICIDAD, LA PRESION OSMOTICA EJERCIDA POR LAS SALES EN SOLUCION ACUOSA. SE CONSIDERA QUE UNA SOLUCION OFTALMICA ES (ISOTONICA, CUANDO, SU TONICIDAD ES IGUAL A LA DE UNA SOLUCION DE CLORURO DE SODIO AL 0.9 %. (10)

EL FLUIDO LAGRIMAL ES ISOTONICO CON LA SANGRE, TIENIENDO UN VALOR DE ISOTONICIDAD DE 0.9 % DE CLORURO DE SODIO. IDEALMENTE UNA SOLUCION OFTALMICA, DEBERIA TENER ESTE VALOR DE ISOTONICIDAD PERO EL OJO PUEDE TOLERAR VALORES DE TONICIDAD BAJOS DE 0.5 A 1.8 % DE CLORURO DE SODIO, SIN MARCADAS MOLESTIAS. (10,1).

POR LO TANTO, BUSCAREMOS QUE NUESTRO PRODUCTO TENGA UN VALOR INCLUIDO EN ESE RANGO, DE TONICIDAD.

PARA CALCULAR LA TONICIDAD DE UNA SOLUCION HAY QUE TOMAR EN CUENTA, LA PRESION OSMOTICA. ESTA RELACION FUE ESTUDIADA POR VAN'T HOFF, Y SE EXPRESA DE LA SIGUIENTE MANERA:

"LA PRESION OSMOTICA DE UNA SOLUCION, ES IGUAL EN MAGNITUD, A LA PRESION QUE EL SOLUTO PUEDE EJERCER EN LA MISMA FORMA QUE UN GAS, A LA MISMA CONCENTRACION Y TEMPERATURA."

MATEMATICAMENTE, SE EXPRESA ASI:

$$PV=nRT \quad \text{DONDE:} \quad (I)$$

P= PRESION OSMOTICA  
 n= NUMERO DE MOLES DE UN SOLUTO EN EL VOLUMEN V. A LA TEMPERATURA ABSOLUTA T Y R ES LA CONSTANTE DE LOS GASES, O BIEN:

$$P = \frac{nRT}{V} = \frac{gRT}{MV} = CRT \quad (II)$$

DONDE:  $g$  ES EL PESO DEL SOLUTO TENIENDO EL PESO MOLECULAR  $M$  Y  $C$  DE LA CONCENTRACION EXPRESADA EN MOLARIDAD.

LA ECUACION (II) ESTABLECE QUE LAS SOLUCIONES DE NO ELECTROLITOS DE LA MISMA CONCENTRACION MOLAR, TENDRAN LA MISMA PRESION OSMOTICA A LA MISMA TEMPERATURA. ESTA EC. ES VALIDA PARA SOLUCIONES MUY DILUIDAS. (13).

LA TONICIDAD DE UNA SOLUCION SE PUEDE DETERMINAR TAMBIEN POR MEDIO DEL PUNTO DE CONGELACION O PUNTO CRIOSCOPICO.

EL PUNTO CRIOSCOPICO O DE CONGELACION DE UNA SUSTANCIA ES LA TEMPERATURA A LA CUAL LA PRESION DE VAPOR DEL LIQUIDO IGUALA A LA PRESION DE VAPOR DEL SOLIDO. LA TEMPERATURA DE CONGELACION DE LA DISOLUCION ES PROPORCIONAL A LA CONCENTRACION MOLAL DEL SOLUTO.

LLAMANDO  $\Delta T_c$  AL DESCENSO CRIOSCOPICO Y  $M$  A LA CONCENTRACION MOLAL DEL SOLUTO, SE CUMPLE QUE;

$$\Delta T_c = K_c \cdot M$$

SIENDO  $K_c$  LA CONSTANTE CRIOSCOPICA DEL DISOLVENTE. (9)

EL PUNTO DE CONGELACION DE LAS LAGRIMAS ES DE  $-0.56^\circ\text{C}$ ; QUE CORRESPONDE A UNA SOLUCION DE CLORURO DE SODIO AL 0.9 %. POR LO TANTO, ESTA SOLUCION SE ACEPTA COMO ISOTONICA Y LAS TONICIDADES SE EXPRESAN EN TERMINOS DE EQUIVALENTES DE CLORURO DE SODIO. (10)

VARIOS AUTORES COINCIDEN EN QUE LAS SOLUCIONES CON UN PUNTO CRIOSCOPICO DEL RANGO  $-0.331^\circ\text{A} -1.244^\circ\text{C}$  (EQUIVALENTES A 0.5 A 2.0%) SON TOLERABLES POR EL OJO. (26)

PARA HACER UNA SOLUCION ISOTONICA CON LAS LAGRIMAS NATURALES



SE AGREGA CON FRECUENCIA CLORURO DE SODIO O POTASIO. SE CONSIDERA QUE UNA SOLUCION 0.9 % DE CLORURO DE SODIO LA QUE TIENE PROPIEDADES COLIGATIVAS SEMEJANTES A LA DEL SUERO SANGUINEO MANTIENE UNA PRESION OSMOTICA SIMILAR A LA DE LAS LAGRIMAS.

#### **b.3) ESTABILIDAD QUIMICA Y FISICA.**

UNA SOLUCION OFTALMICA PARA LENTES DE CONTACTO DEBERA SER QUIMICA Y FISICAMENTE ESTABLE. PARA CUMPLIR CON ESTE OBJETIVO, SE DEBERA ELEGIR INGREDIENTES TALES QUE CUMPLAN CON ESA FINALIDAD PARA LO CUAL SE HARAN PRUEBAS FISICOQUIMICAS PARA DETERMINAR LA ESTABILIDAD DE DICHA SOLUCION.

LA ESTABILIDAD DE UN PRODUCTO SE REFIERE A LA TENDENCIA DE UNA FORMULACION PARTICULAR A PERMANECER DENTRO DE SUS ESPECIFICACIONES FISICAS, TERAPEUTICAS Y TOXICOLOGICAS. ESTO VA A DEPENDER DEL pH DEL PRODUCTO, METODO DE PREPARACION, DE LOS ADITIVOS QUE TIENE LA SOLUCION Y DE LAS CARACTERISTICAS QUIMICAS DEL PRINCIPIO ACTIVO. ES POR ELLO QUE LA ESTABILIDAD SE ENTIENDE COMO ESTABILIDAD DEL PRODUCTO TOTAL Y NO UNICAMENTE LA ESTABILIDAD QUIMICA DE UN SOLO COMPONENTE DEL PRODUCTO. (10)

LA ESTABILIDAD FISICA, SE REFIERE A, QUE LA SOLUCION PERMANEZCA INALTERABLE EN EL pH, CLARIDAD DE LA SOLUCION, AL SER SOMETIDA A CONDICIONES DE ALMACENAJE COMO TEMPERATURA, RADIACION Y CONDICIONES ATMOSFERICAS.

#### **b.4) ESTERILIDAD Y PRESERVACION MICROBIOLÓGICA**

LA CARACTERÍSTICA PREDOMINANTE DE TODOS LOS PRODUCTOS OFTALMICOS ES LA ESPECIFICACION DE ESTERILIDAD. (10). ESTO ES DE

GRAN IMPORTANCIA, YA QUE NO DEBEMOS AGREGAR AL OJO ENFERMO UNA NUEVA LESION, COMO ES, UNA POSIBLE INFECCION PRODUCIDA POR UNA SOLUCION CONTAMINADA.

PARA EVITAR LO ANTERIOR, DEBEMOS ASEGURAR LA ESTERILIDAD DE LAS MISMAS, AGREGANDO A LAS SOLUCIONES SUSTANCIAS QUE TENGAN LA FINALIDAD DE PREVENIR LA CONTAMINACION MICROBIOLOGICA, DURANTE EL PERIODO DE VIDA UTIL, MEDIANTE EL USO DE CONSERVADORES EN LA FORMULACION.

LOS CONSERVADORES DEBEN BRINDAR SE EFECTO EN UN TIEMPO RAZONABLE, ENTRE 30 Y 60 MINUTOS. NO SER IRRITANTES NI TOXICOS CON EL TEJIDO OCULAR; SER COMPATIBLES CON EL RESTO DE LA FORMULACION, A PESAR DE UN USO PROLONGADO; TENER UNA ALTA ACTIVIDAD BACTERICIDA FRENTE A UN AMPLIO ESPECTRO DE MICROORGANISMOS. (10)

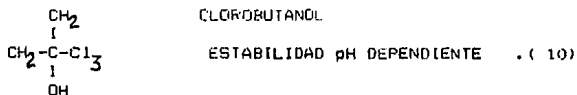
ENTRE LOS CONSERVADORES MAS USADOS COMUNMENTE, SE ENCUENTRAN CLOROBUTANOL, CLORURO DE BENZALCONIO, NITRATO DE FENILMERCURIO, TIMERUSAL, CLORHEXIDINA, ESTERES DEL ACIDO PARAHIPOXIBENZOICO.

**CLOROBUTANOL**

SE REPORTA EL USO DE CLOROBUTANOL EN CONC. DE 0.3 - 0.5 %, (6). SUS PRODUCTOS DE HIDROLISIS ES EL HCl (ACIDO CLORHIDRICO) QUE OCASIONA UNA CAIDA DEL pH DE SUS SOLUCIONES. ESTA DESCOMPOSICION ES RAPIDA A ALTA TEMPERATURA Y LENTA A TEMPERATURA AMBIENTAL EN SOLUCIONES SIN BUFFER QUE AL PRINCIPIO ERAN NEUTRAS O ALCALINAS.

POR LO TANTO LAS SOLUCIONES OFTALMICAS CONTENIENDO CLOROBUTANOL DEBEN AJUSTARSE A UN pH DE 5.0-5.5 (10). SE REPORTA QUE UNA COM-

BINACION DE CLOROBUTANOL Y ALCOHOL FENILEILICO (0.5 % C/U) ES MAS EFICAZ FRENTE A *P. aeruginosa*, *S. aureus* Y *P. vulgaris*. (10)



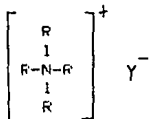
LA ACCION BACTERICIDA DEL CLOROBUTANOL ES LENTA FRENTE A LOS GERMESES GRAMPOSITIVOS Y GRAMNEGATIVOS.

POR LO TANTO, SI QUEREMOS FORMULAR UNA SOLUCION OFTALMICA USANDO COMO CONSERVADOR CLOROBUTANOL, DEBEMOS DE TOMAR EN CUENTA SU ESTABILIDAD pH DEPENDIENTE, AGREGANDO A LA SOLUCION UN AGENTE BUFFER U/O AMORTIGUADOR, PARA EVITAR LAS CAIDAS BRUSCAS DEL pH DE ESTA.

#### CLORURO DE BENZALCONIO

ES UN COMPUESTO TIPICO DE AMONIO CUATERNARIO, Y ES EL MATERIAL MAS USADO EN PREPARADOS OFTALMICOS. SIN EMBARGO, COMO MATERIAL TENSODACTIVO CATIONICO DE ALTO PESO MOLECULAR, NO ES COMPATIBLE CON LOS COMPUESTOS ANIONICOS.

ES INCOMPATIBLE CON LOS SALICILATOS Y LOS NITRATOS Y PUEDE SER INACTIVADO POR LOS COMPUESTOS NO IONICOS DE ALTO PESO MOLECULAR. (10)



SE REPORTA QUE ES MENOS EFICAZ EN PRESENCIA DE METILCELULOSA ACIDO BORICO Y EN SOLUCIONES CON pH INFERIOR A 5.0 . (6)

EL CONSERVADOR Y DETERGENTE DE USO COMUN (CLORURO DE BENZALCONIO) Y UN SOLVENTE (CLOROBUTANOL), ELIMINA EFICAZMENTE, LAS SECRECIONES OCULARES DESTRUYENDO LOS MICROORGANISMOS INTRODUCIDOS EN EL LENTE Y EVITANDO QUE EL PLASTICO SE SEQUE.

LAS CONC. DE USO SON DE 0.01 A 0.02 % Y EL FACTOR LIMITANTE DE LA CONCENTRACION ES LA TOXICIDAD. (10)  
EN CONCENTRACION IGUAL O SUPERIOR AL 0.2 % PRODUCE DESTRUCCION DE LAS CELULAS DEL EPITELIO CORNEAL.

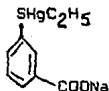
POR SU GRAN PESO MOLECULAR, EL CLORURO DE BENZALCONIO ES INACTIVADO CON FACILIDAD POR LAS MACROMOLECULAS DE CARGA CONTRARIA O POR SORCION. (18)

#### NITRATO FENILMERCURICO

ALGUNOS AUTORES REPORTAN QUE PUEDE USARSE EL NITRATO FENIL MERCURICO, EN LUGAR DE CLORURO DE BENZALCONIO EN CONC. DEL 0.002% PARA SOLUCIONES QUE CONTENGAN SALICILATOS Y NITRATOS Y EN SOLUCIONES DE SALES DE FISOSTIGMINA Y ADRENALINA QUE CONTIENEN EL 0.1% DE SULFITO DE SODIO. EL INTERVALO DE CONCENTRACION USUAL QUE SE HA EMPLEADO ES DE 0.002 A 0.004%. A VECES SE USA BORATO FENIL MERCURICO EN LUGAR DEL NITRATO O ACETATO.

ESTE COMPUESTO TIENE LA VENTAJA SOBRE OTROS MERCURIALES ORGANICOS DE QUE NO PRECIPITA A UN pH LIG. ACIDO.

AL IGUAL QUE LOS OTROS MERCURIALES, POSEE UNA ACCION BACTERICIDA LENTA Y OCASIONA REACCIONES DE SENSIBILIZACION. EL ION FENILMERCURICO ES INCOMPATIBLE CON LOS HALOGENUROS, CON LOS CUALES FORMA PRECIPITADOS. (10)



OTROS AUTORES REPORTAN QUE, ES UN BACTERICIDA DE ACCION LENTA. (6)

#### TIMEROSAL (MERTHIOLATE, LILLY)

ES UN ORGANOMERCURIAL CON ACTIVIDAD BACTERIOSTATICA Y ANTIMICOTICA QUE SE USA COMO CONSERVADOR ANTIMICROBIANO EN CONC. DEL 0.005 A 0.02%. (10)

SE USA ESPECIALMENTE CON SOLUCIONES DE SULFAMIDAS. LAS SOLUCIONES DE TIMEROSAL PUEDEN ESTABILIZARSE MEDIANTE EL AGREGADO DE 0.0001% p/v DE ACIDO ETILENDIAMINOTETRAACETICO. (6)

LA DESTRUCCION DE PSEUDOMONAS ES MAS LENTA QUE CON EL CLORURO DE BENZALCONIO. (18)

#### CLORHEXIDINA

SE REPORTA EFECTIVA CONTRA ORGANISMOS GRAMNEGATIVOS AL IGUAL QUE PARA LOS GRAMPPOSITIVOS. SU TOXICIDAD ES MUY BAJA, NO CAUSA MALESTAR A LA CONJUNTIVA EN CONC. DE HASTA 0.1% COMO DIACETATO Y HASTA 0.2% COMO DIGLUCONATO. SU ACTIVIDAD DISMINUYE EN PRESENCIA DE SUERO Y OTRAS MATERIAS ORGANICAS, ESPECIALMENTE LIPIDOS.

ALGUNOS AUTORES REPORTAN QUE AL LLEVAR A AUTOCLAVE LAS PREPARACIONES CON CLORHEXIDINA, SE DESCOMPONE DANDO PRODUCTOS DE DEGRADACION, CUYOS EFECTOS TOXICOS Y PROPIEDADES CONSERVADORAS NO SE HAN ESTUDIADO. (6)

## ESTERES DEL ACIDO PARAHIDROXIBENZOICO

SE USAN POR SU ACCION FUNGISTATICA. TIENEN UNA LEVE ACCION BACTERIOSTATICA, LA QUE SE PONE EN EVIDENCIA SOLO A ALTAS CONCENTRACIONES. SIENDO SUS SOLUCIONES IRRITANTES. A VECES SE EMPLEAN MEZCLAS DE METILPARABENO Y PROPILPARABENO, COMO CONSERVADORES ANTIMICROBIANOS OFTALMICOS.

LA CONCENTRACION ES DE 0.1 A 0.2% PARA EL PRIMERO Y 0.04% PARA EL SEGUNDO. NO SE LES CONSIDERA BACTERIOSTATICOS EFICIENTES Y SU ACCION ANTIMICROBIANA ES LENTA.

SE LES ATRIBUYO IRRITACION Y ARDOR EN LOS OJOS, AL USARLOS EN PREPARADOS OFTALMICOS. (10)

### b.5) IRRITABILIDAD OCULAR

LA IMPORTANCIA DE ESTA PRUEBA CONSISTE EN ASEGURAR LA FORMULACION AL PACIENTE, PARA EVITAR INCOMODIDAD AL MISMO, LOGRANDO CON ESTO, QUE SE PRODUZCA EL EFECTO DESEADO PARA MAYOR ACEPTACION DEL PACIENTE AL PRODUCTO.

LA IRRITABILIDAD OCULAR CAUSADA POR LA FORMULACION, VA A DEPENDER DE LOS INGREDIENTES USADOS, LA AUSENCIA O PRESENCIA DE PARTICULAS EXTRANAS, Y DE LA ESTERILIDAD DEL PRODUCTO.

LA F.N.E.U.M. V. ED. ESTABLECE QUE:

"METODO EMPLEADO PARA EVALUAR LA CAPACIDAD POTENCIAL DE UNA SUSTANCIA PARA PRODUCIR IRRITACION OCULAR, ES EL METODO EN EL OJO DEL CONEJO, ORIGINALMENTE ESCRITO POR DRAIZE Y COL. EN 1944; YA MODIFICADO ES APROPIADO PARA PROBAR, COLIRIOS, SHAMPOOS, FARMACOS Y COSMETICOS. (12)

**PARAMETROS PARA INTERPRETAR LA PRUEBA:**

- 1.- OPACIDAD DE LA CORNEA
- 2.- IRITIS
- 3.- ENROJECIMIENTO DE LA CONJUNTIVA
- 4.- QUEMOSIS

PARA CADA MUESTRA SE USAN SEIS CONEJOS DE CUALQUIER SEXO, DE 2.0 Y 2.5 Kg DE PESO.

ANTES Y DURANTE LA PRUEBA, LOS ANIMALES DEBEN DE MANTENERSE ACLIMATADOS, LIBRES DE POLVO, ASERRIN O MATERIAL EXTRAÑO, QUE PUE- DA PRODUCIR IRRITACION OCULAR.

SI EL PRODUCTO DESPUES DE EVALUAR, RESULTA SER IRRITABLE, SE REvisa LA FORMULACION Y SE ESCOGEN OTROS INGREDIENTES QUE HAGAN UNA SOLUCION OFTALMICA NO IRRITABLE PARA LOS USUARIOS DE LENTES DE CONTACTO.

### c) MATERIALES USADOS EN LAS SOLUCIONES OFTALMICAS

LAS SOLUCIONES OFTALMICAS IDEALES, ESTO QUIERE DECIR QUE SE ESPERA QUE PRODUZCAN EL EFECTO PARA LO CUAL FUERON HECHAS, REQUIEREN DE UNA MINUCIOSA SELECCION DE MATERIALES, LOS CUALES DEBEN CUMPLIR CIERTAS CARACTERISTICAS, PARA INCLUIRSE EN LAS FORMULACIONES DE DICHAS SOLUCIONES. A CONTINUACION SE DESCRIBIRA A CIERTOS MATERIALES MAS FRECUENTEMENTE USADOS EN SOLUCIONES OFTALMICAS.

#### c.1) AGENTES QUE IMPARTEN VISCOSIDAD

PARA QUE UNA SOLUCION OFTALMICA TENGA MAYOR CONTACTO CON LA CORNEA Y PRODUZCA EL EFECTO DESEADO, A VECES SE INCLUYEN EN LA FORMULACION, AGENTES VISCOSANTES; ESTO AYUDA A MANTENER UNA COMODIDAD VISUAL OPTIMA (LA VISCOSIDAD VA DESDE 15 HASTA 25 cps.). LO ANTERIOR NO SIGNIFICA QUE LAS SOLUCIONES OFTALMICAS DEBEN CONTENER AGENTES VISCOSANTES, YA QUE INCLUSO PUEDEN NO TENERLOS, COMO AGENTES VISCOSANTES QUE COMUNMENTE SE UTILIZAN EN SOLUCIONES OFTALMICAS PARA LENTES DE CONTACTO SON: METILCELULOSA, ALCOHOL POLIVINILICO Y DERIVADOS DE LA METILCELULOSA. (10,6).

LA METILCELULOSA Y LAS SUSTANCIAS QUIMICAS AFINES, ALCOHOL POLIVINILICO Y SUSTANCIAS PARECIDAS COMO LA GELATINA, SON UTILIZADAS EN LAS FORMULACIONES DE LAGRIMAS ARTIFICIALES, LUBRICANTES OFTALMICOS Y SOLUCIONES PARA LENTES DE CONTACTO. (3)

LA METILCELULOSA SE USA EN CONC. DE 0.5 % A 1 %. (4)

LAS CONCENTRACIONES DE USO DE LOS DERIVADOS CELULOSICOS SON; PARA LAGRIMAS ARTIFICIALES, METILCELULOSA 0.25 %, HIDROXIETILCELULOSA 0.2 %, HIDROXIPIROPILMETILCELULOSA 0.5 % Y ALCOHOL POLI-



VINILICO DE 0.5 % A 3 %. (14)

A. WEIL. REPORTA QUE, AL INCORPORAR UN AGENTE VISCOSANTE A UNA SOLUCION SALINA NORMAL SE LOGRA MAYOR PERMANENCIA DE ELLAS SIN EMBARGO ESTAS PUEDEN SECARSE EN EL BORDE LAGRIMAL DANDO ORIGEN A COSTRAS O RESIDUOS PEGAJOSOS E INCLUSO PUEDEN PRODUCIR UNA DISTORSION O VISION BORROSA. NINGUNA DE ESTAS SUSTANCIAS ES TOTALMENTE EFECTIVA, PUES POSEEN UN BREVE TIEMPO DE RETENCION Y PARA QUE RESULTE EFECTIVA, SE LA DEBE ADMINISTRAR A INTERVALOS MUY FRECUENTES. EN ALGUNOS CASOS LA INSTILACION DE TALES AGENTES ES DE 8 A 12 VECES POR DIA, Y QUE PUEDE SER EL UNICO MEDIO DE BRINDAR UN ALIVIO SINTOMATICO. (14)

EL ALCOHOL POLIVINILICO SE USA TAMBIEN COMO AGENTE HUMECTANTE Y PROTECTOR DEL TEJIDO CORNEAL. (7,16). TAMBIEN SE REPORTA SU USO, COMO AGENTE ESTABILIZANTE Y COMO LUBRICANTE EN VARIAS PREPARACIONES OFTALMICAS COMO LAGRIMAS ARTIFICIALES Y SOLUCIONES DE LENTES DE CONTACTO. (15).

#### c.2) AGENTES AMORTIGUADORES

UNA SOLUCION AMORTIGUADORA ES AQUELLA QUE AL ADICIONAR PEQUERAS DOSIS DE ACIDOS O ALCALIS MANTIENE CONSTANTE SU PH. PUEDEN ESTAR CONSTITUIDAS POR LA MEZCLA DE UN ACIDO Y SU SAL CON UNA BASE FUERTE (O UNA BASE DEBIL + SU SAL CON UN ACIDO FUERTE).

LOS AMORTIGUADORES MAS COMUNMENTE USADOS EN LA PREPARACION DE SOLUCIONES OFTALMICAS SON: FOSFATOS MONOBASICO Y DIBASICO DE SODIO, ACIDO BORICO, ACETATO DE SODIO Y ACIDO BORICO COMBINADOS.

EL SISTEMA AMORTIGUADOR O BUFFER, SELECCIONADO PARA FORMULAR

UNA SOLUCION OFTALMICA, DEBERA TENER LA SUFICIENTE CAPACIDAD PARA MANTENER EL pH DENTRO DEL LIMITE ESTABLE, MIENTRAS EL PRODUCTO PERMANEZCA ALMACENADO.

UN pH BAJO (ACIDO) NO NECESARIAMENTE CAUSA ARDOR O MALESTAR AL HACER LA INSTALACION. SI DESPUES DE ESTA, EL pH GLOBAL DE LAS LAGRIMAS VUELVE RAPIDAMENTE A 7.4, EL MALESTAR ES MINIMO. SI LA CAPACIDAD BUFFER ES TAN GRANDE QUE SE OPONE AL AJUSTE POR EL LIQUIDO LAGRIMAL Y SI EL pH EN TODO EL OJO SIGUE SIENDO ACIDO POR UN TIEMPO RAZONABLE, PUEDE CAUSAR ARDOR Y MALESTAR. POR LO TANTO, LA CAPACIDAD BUFFER DEBE SER ADECUADA PARA QUE EL pH LAGRIMAL SOLO SE ALTERE EN FORMA MOMENTANEA. (10).

### c.3) AGENTES LUBRICANTES

COMO SE SABE, LAS LAGRIMAS SON EXCELENTES LUBRICANTES PARA EL OJO, ADEMAS DE SER DE NATURALEZA PROPIA, PROPORCIONA ALIVIO Y LIMPIEZA DE MATERIA EXTRAÑA QUE SE HAYA INTRODUCIDO AL OJO. SIN EMBARGO CUANDO SE USAN CUERPOS EXTRAÑOS AL OJO, COMO LOS LENTES DE CONTACTO; ES NECESARIO AYUDAR A MANTENER COMODO AL OJO, DURANTE EL USO DE ESTOS, PARA LO CUAL, LAS LAGRIMAS NATURALES NO BASTAN. SE CREARON CON ESTE FIN, LAS LLAMADAS LAGRIMAS ARTIFICIALES; QUE NO SON MAS QUE UN PRODUCTO OFTALMICO QUE ACTUAN SEMEJANTE A LAS LAGRIMAS NATURALES, YA DESCRITO ANTERIORMENTE.

ENTRE LOS AGENTES LUBRICANTES, USADOS COMUNMENTE SE ENCUENTRAN PRODUCTOS YA DESCRITOS, CON OTRAS FUNCIONES COMO: METILCELU-  
LOSA, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA, ALCOHOL POLIVINILICO, ENTRE OTROS (3,16,17).

SE REPORTA QUE LA METILCELULOSA, NO ES IRRITANTE AL TEJIDO OCULAR Y PUEDE SER USADO PARA PERIODOS PROLONGADOS SIN CAUSAR DAÑO AL OJO. (17).

#### c.4) AGENTES HUMECTANTES

ALGUNOS DE LOS MATERIALES USADOS EN LA FORMULACION DE SOLUCIONES OFTALMICAS, TIENEN VARIAS FUNCIONES COMO YA SE DESCRIBIO ANTES. TAL ES EL CASO DE METILCELULOSA Y SUS DERIVADOS, ASI TAMBIEN COMO EL ALCOHOL POLIVINILICO.

EL ALCOHOL POLIVINILICO, SE USA COMO AGENTE HUMECTANTE PARA LENTES DE CONTACTO DUROS. (17).

LA ADICION DE UN AGENTE HUMECTANTE EN TODA FORMULACION OFTALMICA PARA LENTES DE CONTACTO, ES DE GRAN IMPORTANCIA. AL APLICAR EL AGENTE HUMECTANTE AL LENTE, PERMITE QUE ESTE SE MOJE DE MANERA UNIFORME CON LAS LAGRIMAS; FORMA UNA PELICULA SUFICIENTEMENTE DENSA PARA QUE EL LENTE SE PEGUE AL DEDO DURANTE LA INSERCIÓN; Y ENVUELVE AL LENTE EN UNA GOTA GRANDE Y VISCOSA QUE HACE QUE EL LENTE CASI " SALTE " AL OJO CUANDO SE ALCERA A EL. (18).

#### c.5) OTROS MATERIALES

EDETATO DISODICO: SUELE EMPLEARSE PARA ESTABILIZAR OTROS AGENTES, LIMPIAR, PRESERVAR O CONSERVAR. (18)

EL EDETATO DISODICO, COMO CONSERVADOR, EN COMBINACION CON EL CLORURO DE BENZALCONIO, POTENCIALIZA LA ACCION BACTERICIDA CONTRA Ps. aeruginosa. (13)

#### c.6) INCOMPATIBILIDADES

EXISTEN COMPUESTOS QUE HACEN ESPESAS LAS SOLUCIONES DE ALCOHOL

POLIVINILICO Y HASTA PUEDEN LLEGAR A GELIFICARLAS.

ENTRE ESTOS, SE ENCUENTRAN: CARBONATO DE SODIO, BORATO DE SODIO  
LOS SULFATOS DE SODIO, AMONIO, POTASIO, ALUMINIO, ZINC Y OTRAS  
SALES.

ENTRE LOS COMPUESTOS ORGANICOS, ESTAN: EL ALFA-NAFTOL, RESORCI-  
NOL, ROJO CONGO Y VARIOS COLORANTES.

POR OTRO LADO, EL ALCOHOL POLIVINILICO ES COMPATIBLE CON EL CLO-  
ROBUTANOL, IIMEROSAL, CLORURO DE BENZALCONIO, CLORHIDRATO DE  
FENTILEFRINA, SULFACETAMIDA DE SODIO, NEOMICINA, POLIMIXINA, ENTRE  
LOS MAS CONOCIDOS. (13)

LAS SOLUCIONES DE ALCOHOL POLIVINILICO SE PUEDEN AUTOCLAVEAR O  
FILTRAR POR MEMBRANA MILIPORE DE 0.22 MICRAS.

LAS SOLUCIONES DE ALCOHOL POLIVINILICO, QUE CONTENGAN COMO CONSER-  
VADOR CLOROBUTANOL, NO SE AUTOCLAVEAN, YA QUE ESTE ULTIMO SE DES-  
COMPONE CON LA TEMPERATURA Y OCASIONA UNA CAIDA BRUSCA DEL pH.

(13,10)

#### d) FISIOLOGIA Y QUIMICA DEL OJO

EL GLOBO OCULAR ESTA SITUADO EN LA CAVIDAD CRANEAL LLAMADA ORBITA. ES DE FORMA ESFERICA Y SU DIAMETRO MEDIO ES DE 24 mm, Y CON UN PESO DE 7 g. (FIG. 1). POSEE DISTINTAS CUBIERTAS:

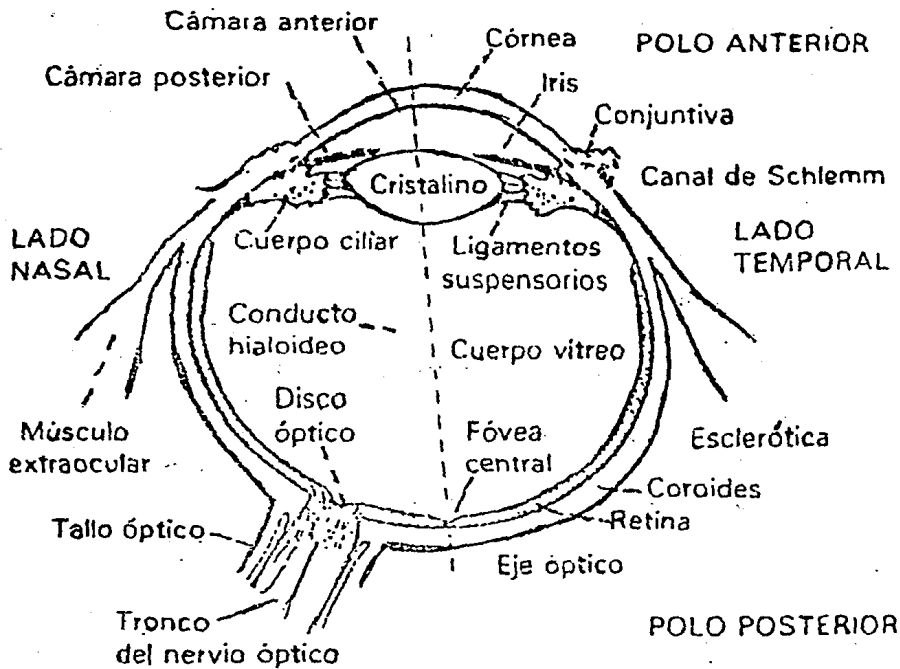
- \* ESCLEROTICA = ES LA CAPA EXTERNA PROTECTORA QUE ADEMÁS SE CONTINUA ANTERIORMENTE, CONSTITUYENDO LA CORNEA DONDE SE ENCUENTRA CUBIERTA POR LA CONJUNTIVA.
- \* COROIDES = ES LA CAPA INTERMEDIA NUTRITIVA, CON PORCIONES ESPECIALIZADAS, EL CUERPO CILIAR Y EL IRIS. ESTAS ESTRUCTURAS PARTICIPAN EN LA REGULACION DE LA LUZ QUE PENETRA AL OJO.
- \* RETINA = ES LA CAPA MÁS INTERNA SENSIBLE A LA LUZ, QUE CONTIENE ELEMENTOS NERVIOSOS CUYAS FIBRAS TRANSMITEN FINALMENTE LOS IMPULSOS AL NERVIÓ OPTICO.

EN EL INTERIOR DEL GLOBO OCULAR SE ENCUENTRAN: EL CRISTALINO, EL HUMOR ACUOSO Y EL HUMOR VITREO.

\*\* HUMOR ACUOSO. SE ENCUENTRA EN DOS COMPARTIMENTOS, LA CÁMARA ANTERIOR CONTENIDA ENTRE LA CORNEA LA SUPERFICIE ANTERIOR DEL IRIS Y LA PORCIÓN CENTRAL DEL CRISTALINO; LA CÁMARA POSTERIOR CONTENIDA ENTRE LA SUPERFICIE DEL IRIS EN SU PARTE POSTERIOR, EL CUERPO CILIAR Y LOS LIGAMENTOS SUSPENSORES Y LOS BORDES DEL CRISTALINO. (11,5).

EL HUMOR ACUOSO ES PRODUCIDO POR LAS CELULAS EPITELIALES DEL CUERPO CILIAR. ESTE NUTRE Y BARRA LA CORNEA Y EL CRISTALINO, PUES TANTO UNO COMO OTRO TIENEN QUE CONSERVARSE TRANSPARENTES Y LIBRES DE VASOS SANGUINEOS. (4,5).

FIG. 1. CORTE HORIZONTAL DEL OJO



LA FUNCION OPTICA DEL OJO REQUIERE LA ESTABILIDAD DE SUS DIMENSIONES, LA CUAL ES PROVISTA EN PARTE POR LA TUNICA FIBROSA EXTERNA, PERO EL FACTOR ESTABILIZANTE MAS EFECTIVO ES LA PRESION INTRAOCULAR LA CUAL ES MAYOR QUE LA PRESION EXISTENTE, EN LOS TEJIDOS CIRCUNDANTES. DICHA PRESION INTRAOCULAR, RESULTA DE LA PRODUCCION INCESANTE DEL HUMOR ACUOSO ORIGINADO EN LOS PROCESOS CILIARES Y QUE SALE DEL OJO MEDIANTE UN INTRINCADO SISTEMA DE CONDUCTOS DE EGRESO. LA RESISTENCIA OPUESTA DURANTE ESTE PASAJE Y LA MAGNITUD DE PRODUCCION DE DICHO HUMOR, DETERMINAN EL NIVEL DE LA PRESION INTRAOCULAR. (10).

LOS MOVIMIENTOS QUE REALIZA EL OJO, SE PRODUCEN POR SEIS MUSCULOS EXTRAOCULARES. (11).

EN LA ACTUALIDAD EL USO DE LENTES DE CONTACTO CORNEALES SUPERA A LOS ESCLERALES, POR LO CUAL SE TRATARIA MAS SOBRE LA CORNEA.

#### CORNEA

CONSTITUYE LA PARTE TRANSPARENTE DE LA CAPSULA FIBROSA DEL GLOBO OCULAR. TIENE LA FORMA DE UNA ELIPSE, EN LA QUE EL DIAMETRO HORIZONTAL (11.5 mm) ES MAYOR QUE EL VERTICAL (11 mm). SU GROSOR ES EN EL CENTRO DE 1 mm APPROX. (2).

ES UN TEJIDO TRANSPARENTE. CUYA FUNCION PRINCIPAL ES SU PROPIEDAD OPTICA. LA TRANSPARENCIA DEPENDE DE DOS FACTORES:

- 1.- POSITIVO. SU ESTRUCTURA HOMOGENEA DE LAMINAS IGUALMENTE REFRACTINGENTES PARA LA LUZ Y CON MUY ESCASAS CELULAS ENTRE ELLAS.
- 2.- NEGATIVO. LA AUSENCIA DE TEJIDOS NO TRANSPARENTES, ESPECIAL-

MENTE LA CARENCIA DE VASOS SANGUINEOS. LA FALTA DE ESTOS DA ORIGEN A SU BAJA TEMPERATURA, LA CUAL ES EN LA SUPERFICIE CORNEAL CON EL OJO ABIERTO, DE 30 C APROX. (2,18,13).

ADEMAS DE LO ANTERIOR, SE REPORTA QUE LA TRANSPARENCIA DE LA CORNEA SE DEBE A SU ESTRUCTURA UNIFORME, AVASCULARIDAD Y FALTA DE TURGENCIA O ESTADO DE DESHIDRATACION RELATIVA DEL TEJIDO DE LA CORNEA, QUE SE MANTIENE POR LA BOMBA ACTIVA DE SODIO Y POTASIO DEL ENDOTELIO Y EPITELIO Y POR SU INTEGRIDAD ANATOMICA. (3).

LA OPACIDAD DE LA CORNEA ES EL SINTOMA PRINCIPAL DE DAÑOS A LA SUPERFICIE Y CUALQUIER INFLAMACION PRODUCIDA EN ELLA.

LOS DAÑOS LEVES SON REPARADOS RAPIDAMENTE POR SUS CELULAS EPITELIALES DISTRIBUIDAS EN SU SUPERFICIE.

SU EPITELIO, POSEE UN PLEXO NERVIOSO MUY RICO, LO QUE HACE QUE EL MAS LIGERO CONTACTO DESPIERTE ADEMAS DE UNA SENSACION DE PRESION, INMEDIATO DOLOR LO CUAL INDICA, QUE LA LESION MAS LIGERA O CUERPO EXTRAÑO MAS PEQUEÑO NO PASE INADVERTIDA. (2,18,13).

EL EPITELIO CORNEAL CONTIENE TERMINACIONES SENSITIVAS DEL TRIGEMINO, PROPORCIONAN SOLAMENTE DOLOR Y TACTO. (11).

EL TEJIDO CONJUNTIVAL CONTIENE MUCHAS GLANDULAS MUCOSAS UNICELULARES, PARA MANTENER HUMEDO AL OJO.

LOS COMPONENTES LIPOIDES DE LA CORNEA CONTRIBUYEN A LA PENETRACION DE LOS FARMACOS LIPSOLUBLES. (13).

#### **CORNEA Y SU PERMEABILIDAD**

LA CORNEA TIENE DOS MEMBRANAS SEMIFERMEABLES EN SUS SUPERFICIES ANTERIOR Y POSTERIOR: EL EPITELIO Y EL ENDOTELIO. AMBAS



CAPAS IMPIDEN QUE PENETREN AL INTERIOR DE LA CORNEA, PRODUCTOS HIDROSOLUBLES, DEBIDO A QUE SUS MEMBRANAS CELULARES SON DE MATERIAL LIPIDICO. ESTAS SON AMPLIAMENTE PERMEABLES A LAS DROGAS LIPOSOLUBLES E IMPERMEABLES A LOS ELECTROLITOS. (6,10).

LA FUENTE PRINCIPAL DE OXIGENO DE LA CORNEA, ES LA LAGRIMA. (18)  
LA CORNEA ES ATRAVEZADA MAS FACILMENTE POR DROGAS NO POLARES Y POR MOLECULAS MEDICAMENTOSAS NO IONIZADAS QUE POR MOLECULAS IONIZADAS. LA PRINCIPAL BARRERA PARA LAS MOLECULAS IONIZADAS LA PROPORCIONA LA CAPA EPITELIAL. (11).

EL OJO ESTA PROTEGIDO POR PLIEGUES MOVILES LLAMADOS PARPADOS. PRESENTAN PIEL EN LA SUPERFICIE EXTERNA Y CONJUNTIVA EN EL LADO INTERNO. PRESENTAN (UNAS GLANDULAS DE MEIBOMIO) QUE SECRETAN UNA SUSTANCIA OLEOSA IMPORTANTE, QUE FACILITA LA DISTRIBUCION DE LA PELICULA LAGRIMAL, CONTRIBUYENDO A EVITAR QUE LA CORNEA SE SEQUE. (6). LA CORNEA COMO MATERIAL VIVIENTE, ESTA SUJETO A CAMBIOS Y A SU PROPIO SISTEMA RESPIRATORIO. SE ENCONTRO QUE, SE CONSIDERA QUE LA CORNEA, APARTE DE LA LAGRIMA, COMO FUENTE PRINCIPAL DE OXIGENO; EXISTEN CUATRO FUNCIONES PRINCIPALES :

- 1.- LOS VASOS DEL LIMBO
- 2.- EL HUMOR ACUOSO
- 3.- EL FLUIDO PRECORNEAL
- 4.- LOS ELEMENTOS PRESENTES EN LA ATMOSFERA. (13)

LA DEFORMACION OPTICA PRODUCIDA POR DEFECTOS PERSISTENTES DE LA SUPERFICIE PUEDEN CORREGIRSE MEDIANTE LENTES DE CONTACTO. CUALQUIER INTERFERENCIA CREADA, POR LAS CARACTERISTICAS FISICAS

DE LOS LENTES DE CONTACTO, CAUSARA UNA INTERFERENCIA DEFINITIVA SOBRE EL METABOLISMO CORNEAL. (13).

#### d. 1) LAGRIMAS

LAS LAGRIMAS, ES UNA MEZCLA DE SECRECIONES ACUOSAS DE LAS LAGRIMALES MAYORES Y MENORES (ACCESORIAS DE LAS GLANDULAS CALCIFORMES Y DE LAS GLANDULAS DE MEIBOMIO). (3,4).

LA SUPERFICIE DE LA CORNEA RECIBE HUMEDAD Y LIMPIEZA CONSTANTE DEL FLUJO LENTO PERO CONTINUO DE LAS LAGRIMAS. EL CIERRE DE LOS OJOS Y EL PARPADEO PERMITE QUE LAS LAGRIMAS FLUYAN CONTINUAMENTE SOBRE LA CORNEA. (4).

LA LAGRIMA TIENE UNA APARIENCIA FISICA DE UN LIQUIDO CLARO, ACUOSO QUE CONTIENE UN 0.7 % DE PROTEINA Y LA ENZIMA LISOZIMA. (10). EL LAGRIMEO SE INDUCE DE MANERA REFLEJA MEDIANTE ESTIMULACION DE TERMINACIONES NERVIOSAS DE LA CORNEA O CONJUNTIVA. (10).

LA PRODUCCION DE LAGRIMAS, TAMBIEN SE PROVOCA POR LAS ESTIMULACIONES DE LA PITUITUARIA O LA CONJUNTIVA POR UN CUERPO EXTRAÑO, QUE PROVOCAN REFLEJOS COMO EL VOMITO, LA TOS, EL ESTORNUDO Y LA RISA.

LA SUPERFICIE DEL GLOBO OCULAR, SE MANTIENE HUMEDA DEBIDO A LAS LAGRIMAS, SECRETADAS POR EL TRACTO LAGRIMAL, Y A LAS SECRECIONES MUCOSAS Y OLEOSAS, PROVENIENTES DE LOS OTROS ORGANOS Y CELULAS SECRETORAS DE LA CONJUNTIVA Y LOS PARPADOS.

EL PH DE LAS LAGRIMAS ES DE 7.2 Y SE TORNA MAS ALCALINO CUANDO EL LAGRIMEO ES CONTINUO. LOS LIMITES SON DE 7.0 A 7.4. (6).

PROPIEDADES FISICAS DE LA LAGRIMA

- a) pH: 7.4
- b) OSMOLARIDAD: 305 mOsm/l
- c) VOLUMEN: 6.5 ml
- d) EVAPORACION:  $10 \times 10^{-7} \text{ g/cm}^{-2} / \text{seg}^{-1}$
- e) FLUJO: 1.2 microlitos/min
- f) INDICE DE REFRACCION: 1.336
- g) TENSION SUPERFICIAL: 41 dinas/cm
- h) DENSIDAD: 1.001 A 1.005
- i) DESCENSO CRIOSCOPICO:  $0.551^{\circ}\text{C}$ . (6,8).

LA COMPOSICION QUIMICA DE LAS LAGRIMAS ES LA SIGUIENTE: AGUA 98% EL RESTO ESTA FORMADO POR PROTEINAS, GLUCOSA, CLORO, SODIO, Y POTASIO. TIENE PROPIEDADES BACTERICIDAS POR SU CONTENIDO DE LISOZIMA, LA CUAL DURANTE LAS INFECCIONES OCULARES DISMINUYE. (20). SE REPORTA LA COMPOSICION QUIMICA DE LAS LAGRIMAS, DE ACUERDO A LA SIGUIENTE TABLA:

PROPIEDADES FISICAS DE LA LAGRIMA

- a) pH: 7.4
- b) OSMOLARIDAD: 305 mOsm/l
- c) VOLUMEN: 6.5 ml
- d) EVAPORACION:  $10 \times 10^{-7} \text{ g/cm}^{-2} \text{ / seg}^{-1}$
- e) FLUJO: 1.2 microlitos/min
- f) INDICE DE REFRACCION: 1.335
- g) TENSION SUPERFICIAL: 41 dinas/cm
- h) DENSIDAD: 1.001 A 1.005
- i) DESCENSO CRISCOPICO:  $0.551^{\circ}\text{C}$ . (6,8).

LA COMPOSICION QUIMICA DE LAS LAGRIMAS ES LA SIGUIENTE: AGUA 98% EL RESTO ESTA FORMADO POR PROTEINAS, GLUCOSA, CLORO, SODIO, Y POTASIO. TIENE PROPIEDADES BACTERICIDAS POR SU CONTENIDO DE LISOZIMA, LA CUAL DURANTE LAS INFECCIONES OCULARES DISMINUYE. (20). SE REPORTA LA COMPOSICION QUIMICA DE LAS LAGRIMAS, DE ACUERDO A LA SIGUIENTE TABLA:

CONSTITUYENTES	GRAMOS/100 ml
AGUA	98.2
RESIDUO SOLIDO	1.8
CENIZAS	1.05
MATERIAS ORGANICAS	0.75
PROTEINAS TOTALES	0.669
ALBUMINA	0.394
GLOBULINAS	0.275
NITROGENO TOTAL	0.158
NITROGENO NO PROTEICO	0.051
UREA	0.030
GLUCOSA	0.65
CLORO	0.658
SODIO	0.44
POTASIO	0.12
AMONIACO	0.005

TABLA N.1 (6).

GREENK ET AL., SUGIEREN QUE LA INCLUSION DE POTASIO EN LAGRIMAS ARTIFICIALES ES IMPORTANTE, YA QUE AYUDA A MANTENER SANO AL TEJIDO CORNEAL. (21).

#### d.1.1) FISILOGIA DE LAS LAGRIMAS

LAS LAGRIMAS CUMPLEN UN CIERTO NUMERO DE FUNCIONES, ENTRE LAS CUALES SE ENCUENTRAN LAS SIGUIENTES:

- 1.- ACTUAN COMO SUPERFICIE REFRACTARIA ANTERIOR DEL OJO LLENANDO LAS IRREGULARIDADES DEL EPITELIO CORNEAL.
- 2.- AYUDAN EN LA LIMPIEZA DEL OJO, ARRASTRANDO LAS SUSTANCIAS - NOCIVAS DE LA SUPERFICIE DEL GLOBO OCULAR.
- 3.- COMO FUENTE DE OXIGENO PARA EL EPITELIO CORNEAL Y CONJUNTIVAL.
- 4.- EN EL CASO DE UNA LESION CORNEAL PROVEEN DE UNA VIA PARA QUE ACUDAN LOS LEUCOCITOS A LA CORNEA CENTRAL AVASCULAR.
- 5.- PROVEEN DE LUBRICACION ENTRE LOS PARRADOS Y LA SUPERFICIE OCULAR.
- 6.- CONTIENEN ANTICUERPOS Y SUSTANCIAS ANTIBACTERIANAS.
- 7.- SIRVEN COMO VIA DE SALIDA PARA LAS CELULAS EPITELIALES QUE SE DESCAMAN Y PARA OTROS DENDRITOS.

EN CONDICIONES NORMALES DEL 10 AL 25 % DE LAS LAGRIMAS SE PIERDEN POR EVAPORACION, EL RESTO ABANDONA EL OJO A TRAVES DE LAS VIAS EXCRETORAS.

LA CAPA LIPIDICA DE LA LAGRIMA, ELABORADA POR LAS GLANDULAS MEIBOMIANAS, ACTUA COMO BARRERA PARA LA EVAPORACION. (14).  
COMO YA SE MENCIONO ANTERIORMENTE, LA LAGRIMA CONTIENE LISOZIMA LA CUAL LE DA LA ESTERILIDAD A LA PELICULA LAGRIMAL, DEBIDO A LA ACCION BACTERICIDA DE LA MISMA.

SE REPORTA QUE DE LAS GAMAGLOBULINAS PRESENTES, LA PREDOMINANTE ES LA IgA; QUE ADEMÁS ACTUA EN FORMA SINÉRGICA CON LA LISOZIMA Y PRODUCEN LISIS DE BACTERIAS. (22).

COMO SE HA VISTO LAS LAGRIMAS ES UNA SOLUCION MARAVILLOSA PARA AYUDAR A LA LUBRICACION Y LIMPIEZA DEL OJO. SIN EMBARGO, CON EL USO DE UN CUERPO EXTRAÑO A ESTE, COMO LOS LENTES DE CONTACTO ESTAS SE VEN AFECTADAS, YA QUE EL OJO SUFRE DE IRRITACION Y RESEQUEZADO. LA LAGRIMA NATURAL TRATA DE RESTAURAR EL DAÑO QUE SE PRODUCE EN EL; SIN EMBARGO A VECES ES NECESARIO AYUDAR A LA LUBRICACION Y HUMECTACION DEL OJO, PARA LO CUAL SE HAN CREADO LAS LAGRIMAS ARTIFICIALES, QUE NO SON MAS QUE UNA SOLUCION CON CARACTERISTICAS SEMEJANTES A LAS LAGRIMAS NATURALES, ADICIONADAS DE MATERIALES QUE NO SOLO PROPORCIONAN COMODIDAD AL OJO SINO QUE ADEMÁS AYUDAN A RESTAURAR ALGUNOS TEJIDOS OCULARES.

## e) LENTES DE CONTACTO

ES UN SISTEMA OPTICO DE DIMENSIONES PEQUEÑAS EMPLEADO SOBRE LA PARTE ANTERIOR DEL GLOBO OCULAR, GENERALMENTE SEPARADO DE ESTE POR LA PELICULA LAGRIMAL.

### e. 1) HISTORIA DE LOS LENTES DE CONTACTO

EL DISEÑO DE LAS LENTES DE CONTACTO, TIENE SU ORIGEN MUCHOS AÑOS ATRAS: 1508 LEONARDO DA VINCI, 1636 RENE DESCARTES, 1801 TOMAS YOUNG, 1823 JOHN HERSCHELL, 1888 E. KALT, 1948 KEVIN TUOHY.

LALENTE DE CONTACTO NO EMPEZO A UTILIZARSE SOBRE LA CORNEA HASTA 1888 CON LOS DISEÑOS DE FICK Y KALT.

LOS LENTES DE CONTACTO CORNEALES HAN EVOLUCIONADO TOTALMENTE LA TECNOLOGIA EN MATERIA DE OPTICA. EN LA ACTUALIDAD SON LOS DE MAYOR USO, YA SEA DE TIPO TERAPEUTICO Y LOS DE TIPO COSMETICO MAYORMENTE USADOS PARA MEJORAR LA APARIENCIA FISICA.

A. EUGEN FICK EN 1887, DISEÑO LENTE DE CONTACTO A UN DISPOSITIVO DE VIDRIO QUE SE COLOCABA SOBRE EL GLOBO OCULAR, PERO SIN TOCAR LA CORNEA. SIR JOHN HERSHEL USO UN DISPOSITIVO SIMILAR PARA PROTEGER LA CORNEA DE LOS PARPADOS INFECTADOS.

ESTOS CIENTIFICOS SE DIERON CUENTA DE LA NECESIDAD DE UNA SOLUCION ESPECIAL PARA PROTEGER TANTO EL OJO COMO ELLENTE. HERSHEL USO UNA SUSTANCIA GELATINOSA Y FICK, USO UNA SOLUCION AL 2 % DE AZUCAR DE UVA. EL USO DE UNA SOLUCION SALINA FISIOLOGICA FUE PROPUESTA POR EL PROFESOR DOR, DE LYON EN 1892 QUE SE SIGUIO USANDO HASTA 1939.

EL TERMINO LENTES DE CONTACTO ESTA MAL EMPLEADO, PUESTO QUE LOS



LENTE NUNCA ENTRAN EN CONTACTO CON LA CORNEA, SINO QUE SE ENCUENTRAN FLOTANDO EN EL FLUIDO PRECORNEAL Y LAS SECRECIONES MUCOSAS.

ACTUALMENTE, EXISTE UN MAYOR NUMERO DE USUARIOS Y CADA DIA AUMENTA AL IGUAL QUE LOS ESPECIALISTAS Y FABRICANTES DE LENTES DE CONTACTO, ENCONTRANDOSE QUE LA TECNOLOGIA DE LOS MISMOS ESTA EVOLUCIONANDO DIA TRAS DIA.

SU DEMANDA RADICA EN QUE SON FACIL DE MANIPULAR, MUCHO MAS COMODOS, INVISIBLES A SIMPLE VISTA, ADEMAS DE QUE PUEDEN SER USADOS DURANTE TODO EL DIA, A DIFERENCIA DE LOS ESTORBOSAS GAFAS ORDINARIAS. (13)

LALENTE DE CONTACTO IDEAL NU DEBE INTERFERIR CON LA RESPIRACION NORMAL DE LA CORNEA, Y AL MISMO TIEMPO DEBE SER CONFORTABLE, LIMPIA Y DURADERA. (15)

PARA LA RESPIRACION NORMAL DE LA CORNEA, EL MATERIAL DELLENTE DEBE SER MUY PERMEABLE A LOS GASES Y NO DEBE CAUSAR ROMPIMIENTO DE LA PELICULA LAGRIMAL NI DESHIDRATAACION. LA COMODIDAD DEPENDE DE LA SUAVIDAD Y DE LA HUMECTABILIDAD DE LA SUPERFICIE DEL MATERIAL; LA TRANSPARENCIA, DE LA RIGIDEZ, DE LA RESISTENCIA A LA DEFORMACION Y DE LA DURABILIDAD, DE LA LAGRIMA Y DEL EFECTO TENSOACTIVO. (15)

EN 1930 SE EMPEZARON A USAR LENTES DE CONTACTO QUE SE AJUSTAN AL GLOBO OCULAR. ESTOS ERAN ESCLERALES, DE VIDRIO SOPLADO QUE DESPUES SE LES MOLDEABA DE PLASTICO EN FORMA INDIVIDUAL.

EN 1947, APARECIERON LOS PRIMEROS LENTES DE CONTACTO DE PLASTICO PARA LA CORNEA.

LOS LENTES CORNEALES SE ADAPTAN CON MAYOR FRECUENCIA A PETICION DEL PACIENTE POR RAZONES DE ESTETICA U DEBIDO A QUE SUS ACTIVIDADES LOS HACEN CONVENIENTES. (3).

EL LENTE DE CONTACTO ES UN CUERPO EXTRANEO SOBRE EL OJO QUE INTERFIERE CON EL FLUJO DEL OXIGENO ATMOSFERICO A LA CORNEA. (4)

#### e.2) TIPOS DE LENTES DE CONTACTO

EXISTEN BASICAMENTE DOS TIPOS DE LENTES:

LENTE RIGIDAS: HECHAS DE PMMA (POLIMETILMETACRILATO) DESDE LOS AÑOS 40's.

LENTE BLANDAS: HECHAS DE HEMA (HIDROXIETILMETACRILATO) DESDE LOS AÑOS 70's.

ENSEGUIDA SE MUESTRA UNA CLASIFICACION LOS TIPOS DE LENTES DE CONTACTO DE ACUERDO A SU COMPOSICION Y SUS CARACTERISTICAS:

TABLA N. 2

TIPO DE LENTE	CLASIFICACION QUIMICA	CARACTERISTICAS PRINCIPALES
LENTES RIGIDAS	CONVENCIONAL PMMA (POLIMETILMETACRILATO)	PERMEABILIDAD GASEOSA DES- DESEDERABLE, BAJO CONTENIDO DE AGUA, HUMECTABILIDAD MEDIANA
	PERMEABLES A GASES (CAB) COPOLIMEROS DE CELULOSA FLUOROCARBONOS	BUENA PERMEABILIDAD GASEOSA, BUENA HUMEC- TABILIDAD.
LENTES BLANDAS	HIDROGELES HEMA Y COPOLIMEROS DE VINILO	ALTO CONTENIDO DE AGUA BAJA PERMEABILIDAD GA- SEOSA, BUENA HUMECTA- BILIDAD.
	CAUCHOS Y SILICONAS VINILPIRROLI- DONA SILICO-- NADA	BUENA PERMEABILIDAD GASEOSA, MALA HUMECTABILIDAD. BUENA PERMEABILIDAD GASEOSA, BUENA HUMECTABILIDAD

REFERENCIAS DE LA TABLA ANTERIOR (10,15).

#### LENTE CORNEALES DUROS

MIDEN 7 A 10 mm DE DIAMETRO Y SUS COMPOSICION QUIMICA SE  
ENCUENTRA DESCRITA EN LA TABLA N.2

ENSEGUIDA SE MUESTRÁ COMO EL LENTE DE CONTACTO CORNEAL ATRAPA  
A LAS LAGRIMAS. (4)

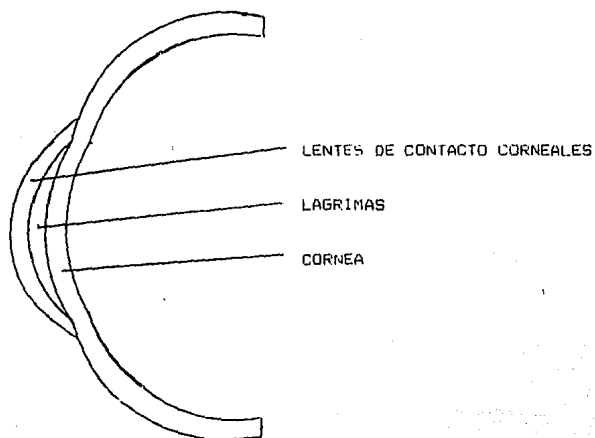


FIG. No.2 (REFERENCIA: No.4)

#### LENTE DE CONTACTO BLANDOS

EN 1960 SE INVENTO EN CHECOSLOVAQUIA UN LENTE DE CONTACTO

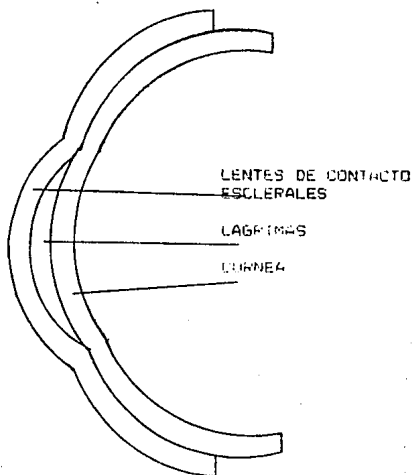
HIDROFILO BLANDO HECHO DE METACRILATO DE HIDROXILADO. EN 1966 SE DESARROLLARON UNA VERSION MEJORADA DEL LENTE DE CONTACTO BLANDO. (3,4).

ESTOS LENTES NO CAUSAN MOLESTIA O ES MINIMA POR LA CAPACIDAD DEL PLASTICO DE ABSORBER HUMEDAD DEL OJO Y PARA CONFORMARSE AL CONTORNO DEL OJO. SIN EMBARGO ESTE TIPO DE LENTE NO CORRIGE LAS DISTORSIONES CORNEALES SERIAS.

ESTA HECHO DE UN MATERIAL PLASTICO LLAMADO HIDROGEL. EL LENTE ABSORBE DE 40 A 60 % DE SU PESO EN AGUA.

#### LENTEES ESCLERALES

SON LENTES GRANDES Y DURAS Y ESTAN HECHOS DE METACRILATO DE POLIMETILO QUE CUBREN LA CORNEA Y LA ESCLEROTICA (BLANCO DEL OJO). FIG. No.3 (4)



EN ALGUNAS ENFERMEDADES DEL OJO, EL PACIENTE NO SECRETA SUFICIENTES LAGRIMAS PARA PROTEGERSE DE LA EVAPORACION, O LOS PÁPADOS NO HUMEDECEN LAS CORNEAS ADECUADAMENTE. EN TALES CASOS LAS CORNEAS SE SECAN Y PIERDEN SU TRANSPARENCIA.

EL USO DE LENTES ESCLERALES, COMBINADOS CON "LAGRIMAS ARTIFICIALES" EN FORMA DE GOTAS , MANTIENE EL LIQUIDO EN CONTACTO CON LAS CORNEAS. TAMBIEN SE USAN COMO FERULAS PARA PACIENTES CUYOS OJOS HAN SUFRIDO QUEMADURAS QUIMICAS O TERMICAS. EL GRAN LENTE FUNCIONA COMO BARRERA, PARA IMPEDIR LA ADHESION DEL PÁPADO AL OJO DURANTE LA CURACION. (4)

LAS LENTES HIDROFILAS SON ELASTICAS Y FLEXIBLES CUANDO ESTAN HIDRATADAS PERO QUERRADIZAS CUANDO ESTAN SECAS. LA MAYORIA DE LOS LENTES DE CONTACTO, SE UTILIZAN POR RAZONES DE AGUDEZA VISUAL, CONVENIENCIA Y/O BENEFICIOS ESTETICOS. (10).

#### APLICACIONES TERAPEUTICAS DE LENTES BLANDOS

- COMO FERULA PARA LOS DEFECTOS DEL EPITELIO CORNEAL DE CURACION LENTA.
  - COMO PARED PROTECTORA CONTRA LA IRRITACION PRODUCIDA POR PESTANAS INVERTIDAS Y PARA ALIVIAAR EL ROCE DOLOROSO DE LOS PÁPADOS SOBRE UNA CORNEA ENDURECIDA O SENSIBLE. (4).
  - JUNTO CON LAS "LAGRIMAS ARTIFICIALES" PUEDEN SER USADOS PARA TRATAR LA XEROFTALMIA.
  - PARA TRATAR ALGUNOS CASOS DE ENFERMEDAD CORNEAL EN PARTICULAR LA QUERATOPATIA VESICULAR. (3).
- DEBIDO A QUE LA COMPOSICION QUIMICA DEL METACRILATO DE HIDROXILIO

LAS BACTERIAS TIENDEN A ADHERIRSE A LA SUPERFICIE DE LOS LENTES BLANDOS, EL USUARIO DEBERA ESTERILIZAR SUS LENTES CADA NOCHE Y USAR SOLUCIONES ADECUADAS.

LOS LENTES DE CONTACTO NO DEBEN USARSE EN CASO DE:

- XEROFTALMIA
- ARTRITIS AVANZADA
- FIEBRE DEL HENO Y OTRAS ALERGIAS
- EMBARAZO
- ANTICONCEPTIVOS ORALES
- EPILEPSIA
- TRABAJO EN CONDICIONES DE POLVO Y SUCIEDAD.

#### VENTAJAS DE LOS LENTES SUAVES

- SU RAPIDA ADAPTACION Y BIENESTAR QUE PROPORCIONAN DESDE EL PRINCIPIO DE SU USO.

#### DESVENTAJAS

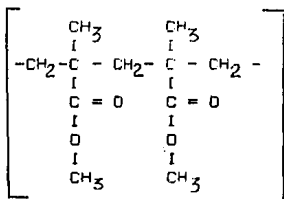
EN SUS DESVENTAJAS INCLUYEN EL POTENCIAL PARA ABSORBER LIQUIDOS NOCIVOS Y SU ALTO COSTO.

## e.2.1) MATERIALES PLASTICOS DE LAS LENTES DE CONTACTO

SE REPORTAN TRES TIPOS BASICOS DE MATERIALES EMPLEADOS EN LA MANUFACTURA DE LENTES DE CONTACTO.

### POLIMETILMETACRILATO (PMMA)

EL PMMA NO ES TOXICO, ES ESTABLE, MUY TRANSPARENTE, HIDROFÓBICO Y ESCASAMENTE PERMEABLE AL AGUA. TIENE TERMOPLASTICIDAD. ESTABLECIENDOSE MAYOR NUMERO DE ENLACES CRUZADOS ENTRE LAS MOLECULAS, LO CUAL LE DA MAYOR RIGIDEZ Y MENOR SUCEPTIBILIDAD PARA SER DETERIORADO. (18)



POLIMETILMETACRILATO

### ACETOBUTIRATO DE CELULOSA (CAB)

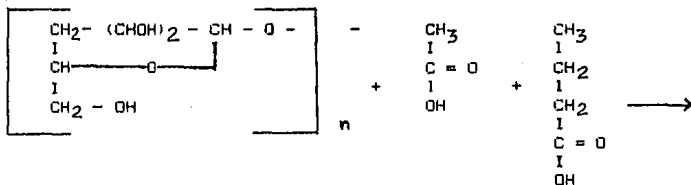
PRIMER PLASTICO GAS PERMEABLE USADO EN LENTES DURAS. ES PERMEABLE AL GAS SIGNIFICATIVAMENTE. ESTA COMPUESTO DE CELULOSA Y LOS ACIDOS CITADOS, EN PROPORCIONES DEFINIDAS Y ESPECIFICAS.

TIENE ALTA INESTABILIDAD A COMPARACION CON OTROS PLASTICOS RIGIDOS USADOS EN LENTES DE CONTACTO.

ES MAS HIDROFILO QUE EL PMMA, SIN EMBARGO ES ALGO INESTABLE CON UNA TENDENCIA A DEFORMARSE. SI EXISTEN PROBLEMAS DE HUMIDIFICACION Y PERMEABILIDAD AL GAS ES UNLENTE UTIL.

POR SU PROPIEDAD DE TERMOPLASTICO, ES FACILMENTE MOLDEABLE.



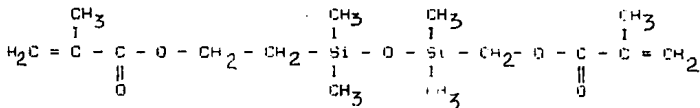


### CAB (CELULOSA-ACETATO-BUTIRATO)

#### COPOLIMEROS DE SILICONA - PMMA (POLIMETILMETACRILATO)

SE EMPLEAN EN LA FABRICACION DE LENTES DURAS, POR SU ALTA PERMEABILIDAD AL GAS, FACILMENTE MOLDEABLES Y NO TOXICOS. TIENEN EXCELENTES PROPIEDADES OPTICAS. ADEMAS TIENEN ALTA AFINIDAD POR LOS POR LOS RESIDUOS DE LA PELICULA LAGRIMAL, PERO TIENE CIERTA FRAGILIDAD, CON UNA TENDENCIA A LA ROTURA.

EN ESTE COPOLIMERO, LA SILICONA EN FORMA DE UNION SILOXANA REEMPLAZA A LOS GRUPOS METILO DEL PMMA. EL RESULTADO ES LA OBTENCION DE UN COPOLIMERO DE METIL-METACRILATO Y UNO DE LOS DIFERENTES SILOXANIL-ALQUIL-METACRILATOS.



#### MONOMERO DE SILICONA-METACRILATO

LA PERMEABILIDAD AL OXIGENO SE DEBE A LA EXISTENCIA DE LAS UNIONES SILOXANO, LAS CUALES PERMITEN AL OXIGENO FLUIR LIBREMENTE A

LO LARGO DE ELLAS.

LA PERMEABILIDAD AL GAS ES UNA MEDIDA DE LA CAPACIDAD QUE TIENE UN GAS DETERMINADO (OXIGENO O DIOXIDO DE CARBONO, POR EJ.) PARA PASAR A TRAVES DE UN PLASTICO DADO.

LA CANTIDAD REAL DE OXIGENO QUE LLEGA A LA CORNEA DEPENDE TAMBIEN DEL ESPESOR DE LA LENTE DE CONTACTO.

LA MAYORIA DE LOS COPOLIMEROS DE SILICONAS-PMMA TIENEN MUCHA AFINIDAD PARA LOS DEPOSITOS, TANTO DE LIPIDOS COMO DE PROTEINAS CON UNA REDUCCION ESPECTACULAR DE SU PERMEABILIDAD AL GAS.

#### LENTE DE SILICONA

SON ALTAMENTE HIDROFOBICOS. ESTAN COMPUESTOS POR LARGAS CADENAS DE SILOXANO, UNIDAS ENTRE SI POR ENLACES CRUZADOS.

POR SU CARACTER LIPOFILICO, EN LA SUPERFICIE DE LAS LENTES, TIENDEN A FORMARSE DEPOSITOS GRASOSOS PROCEDENTES DE LA LAGRIMA QUE SE VUELVEN MENOS HIDROFILICAS.

A PESAR DE SER REPELENTE AL AGUA, ESTA LO ATRAVIEZA CON GRAN FACILIDAD, RESULTANDO, QUE EL LENTE TIENE TENDENCIA A PERMANECER ADHERIDA AL EPITELIO CORNEAL, CON LA PERDIDA DE LA PELICULA LAGRIMAL SUBYACENTE. ESTO DIFICULTARIA LA EXTRACCION DEL LENTE (18,23).



SILICONAS.

## DEPOSITOS Y CONTAMINACION DE LOS LENTES

LAS LENTES DE CONTACTO SUELEN ESTAR EXPUESTAS A:

- 1.-DEPOSITOS DE PRODUCTOS LAGRINALES: PROTEINAS, LIPIDOS, Y SALES.
- 2.-DEPOSITOS DE PRODUCTOS DE LAS MANOS DEL USUARIO; GRASAS, COSMETICOS Y SALES.
- 3.-DEPOSITOS DE PRODUCTOS DEL MEDIO AMBIENTE; HUMOS Y PRODUCTOS QUIMICOS VOLATILES.
- 4.-DEPOSITOS DE PRODUCTOS COSMETICOS: MAQUILLAJE Y ATOMIZADORES DEL CABELLO.
- 5.-DEPOSITOS DE PRODUCTOS DE LIMPIEZA Y/O MANTENIMIENTO: SALES AGENTES ANTIMICROBIANOS (CONSERVANTES) Y OTROS PRODUCTOS QUIMICOS.
- 6.-LOS ESTUCHES DE PLASTICO PARA GUARDARLAS: BACTERIAS Y SALES.

LOS MICROORGANISMOS QUE PUEDEN CONTAMINAR, ADEMAS DE LAS LENTES, EL OJO, SON:

- A) BACTERIAS: GRAMPOSITIVAS O GRAMNEGATIVAS.
- B) HONGOS: LEVADURAS, COLONIAS Y HONGOS.
- C) VIRUS.

LOS AGENTES ANTIMICROBIANOS PARA LENTES DE CONTACTO PUEDEN SER:

- I. AGENTES FISICOS: ESTERILIZACION TERMICA, RADIACION ULTRAVIOLETA Y FILTRACION.
- II. AGENTES QUIMICOS: DESINFECTANTES, HUMECTANTES, LIMPIADORES

**HIDRATANTES Y LAGRIMAS ARTIFICIALES.**

LOS LIMPIADORES DE LENTES DE CONTACTO PUEDEN SER:

- a. AGENTES TENSIOACTIVOS NO IONICOS, ANFOTERICOS, CATIONICOS Y ANIONICOS.
- b. AGENTES ENZIMATICOS.
- c. AGENTES OXIDANTES.

## e.3) TIPOS DE SOLUCIONES PARA LENTES DE CONTACTO

CADA CLASE DE LENTES TIENE SUS PRODUCTOS DE SOLUCIONES Y DISPOSITIVOS DE APOYO, DE ACUERDO A LA SIGUIENTE TABLA No.3

TIPO DE LENTE	PRODUCTOS DE APOYO TÍPICOS
	SOLUCIONES HUMECTANTES
DURAS,	SOLUCIONES DE ALMACENAMIENTO
HIDROFOTO	SOLUCIONES DE LIMPIEZA
RÍGIDA.	COMBINACION: SOLUCIONES HIDRATANTES Y LAGRIMAS ARTIFICIALES.
BLANDAS, FLEXIBLES, HIDROFILOS	SOLUCIONES DE LIMPIEZA SOLUCIONES DESINFECTANTES
HIDROFOTO,	SOLUCIONES HUMECTANTES
FLEXIBLE.	SOLUCIONES DE LIMPIEZA SOLUCIONES DE ALMACENAMIENTO
HIDROFILO,	SOLUCIONES HUMECTANTES SOLUCIONES DE LIMPIEZA SOLUCIONES DE ALMACENAMIENTO
RÍGIDO.	SOLUCIONES REHUMECTANTES SOLUCIONES HIDRATANTES

REFERENCIA: (10)

## e.3.1) SOLUCIONES HUMECTANTES

SON PREPARADOS DESTINADOS A FORMAR UNA CUBIERTA HIDROFILO SOBRE LA SUPERFICIE, CARACTERÍSTICA HIDROFOBA DEL PMMA. GOMA SILICONA-

DA Y OTRAS SUPERFICIES RIGIDAS. (10.18)

EL ESPECTRO DE ACCION DE ESTAS SOLUCIONES ES EL SIGUIENTE:

- a) PROPORCIONAN AL MATERIAL RELATIVAMENTE HIDROFOBO UNA PROPIEDAD HIDROFILICA.
- b) AYUDAN A MANTENER LIMPIAS LAS LENTES DURANTE LA INSERCIÓN.
- c) LUBRICAN LAS LENTES, AMORTIGUANDOLAS AL COLOCARLAS SOBRE EL OJO.
- d) LIMPIAN LAS LENTES AL RETIRARLAS DEL OJO.

#### e.3.2) SOLUCIONES DE LIMPIEZA

SON PREPARADOS CUYA FINALIDAD ES DE ELIMINAR CONTAMINANTES SUPERFICIALES COMO LIPIDOS, PROTEINAS Y OTROS SIMILARES. ASI COMO PELICULAS SUPERFICIALES O CRISTALES, AGLOMERACIONES AMORFAS DE MATERIAL PROTEICO, DENDRITOS CELULARES, O SALES INORGANICAS INSOLUBLES.

LOS LIMPIADORES SE BASAN EN LA ACTIVIDAD SUPERFICIAL, LA ACCION ENZIMATICA Y HASTA UNA ACCION ABRASIVA, EN CUYO CASO EL MATERIAL ABRASIVO ES MAS BLANDO QUE LA LENTE MISMA. (10)

**CAPITULO IV**

**PARTE EXPERIMENTAL**

## CAPITULO IV

## P A R T E     E X P E R I M E N T A L

## 1. PLAN DE TRABAJO

EN BASE A LAS CONSIDERACIONES TEORICAS HECHAS EN LOS CAPITULOS ANTERIORES, BUSCAREMOS LOS INGREDIENTES ADECUADOS PARA LA FORMULACION DE NUESTRA SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE DEL OJO DE LOS USUARIOS DE LENTES DE CONTACTO.

SE EMPEZARA POR UNA PREFORMULACION DE LA CUAL, SE ESCOGERA LA FORMULACION QUE CUMPLA CON LOS OBJETIVOS PROPUESTOS Y A LA CUAL SE LE REALIZARAN LAS PRUEBAS FINALES PARA SU APROBACION.

LOS REQUISITOS QUE DEBE CUMPLIR LA FORMULACION FINAL SON LOS SIGUIENTES:

1. a) ISOTONICA. LO CUAL SIGNIFICA QUE SU RANGO DE ISOTONICIDAD DEBE SER DE 0.9-1.1 % (EQUIVALENTES A UN PUNTO CRIOSCOPICO O DE CONGELACION DE  $-0.56^{\circ}\text{C}$  A  $-0.68^{\circ}\text{C}$ ), LIMITANDONOS EN ESTOS VALORES DEBIDO A QUE RICHARDS R. M. REPORTA QUE LOS LENTES DE CONTACTO TIENEN UNA LIGERA INFLUENCIA SOBRE EL METABOLISMO CORNEAL, LO CUAL LA HACE MAS SENSIBLE A LOS CAMBIOS EN EL FLUIDO NORMAL. POR CONSECUENCIA LOS USUARIOS DE LENTES DE CONTACTO SERAN SENSIBLES A LA TONICIDAD DE LA SOLUCION SI ESTA ES MAS BAJA O MAS ALTA DE LOS LIMITES ESTABLECIDOS.

1. b) CAPACIDAD BUFFER ADECUADA. CON ESTO, QUIERE DECIR QUE



EL SISTEMA BUFFER INCLUIDO EN LA FORMULACION FINAL DEBERA MANTENER EL pH DENTRO DEL LIMITE ESTABLE MIENTRAS EL PRODUCTO PERMANEZCA ALMACENADO Y EL pH LAGRIMAL SOLO SE ALTERE MOMENTANEAMENTE. EL pH DEL PRODUCTO FINAL DEBERA SER APROX. AL pH NORMAL LAGRIMAL. ESTE PODRIA IR 8.0-8.0, SIEMPRE Y CUANDO NO SE AFECTE LA ESTABILIDAD DE LA SOLUCION. LA FNEUM QUINTA EDICION ESTABLECE UN RANGO DE 5.0-7.4.

1. c) CON UNA VISCOSIDAD ADECUADA NO MAYOR DE 50 cps, PARA PREVENIR LA OBSTRUCCION DEL DUCTO LAGRIMAL E INCREMENTAR EL TIEMPO DE CONTACTO DE LA SOLUCION.
1. d) CON UNA CAPACIDAD ANTIMICROBIANA APROPIADA PARA ELIMINAR CUALQUIER CONTAMINACION QUE PROVINIERA DE LOS LENTES. CON ESTO QUIERE DECIR QUE SE ESCOGERA A AQUELLOS AGENTES ANTIMICROBIANOS QUE CUMPLAN CON SU FUNCION MENCIONADA, ADEMAS DE QUE DEBEN SER INERTES CON LOS DEMAS COMPONENTES DE LA FORMULACION.
1. e) QUE SEA ESTABLE AL SOMETER LA FORMULACION A CAMBIOS DRAS-  
TICOS DE ALMACENAJE; LO CUAL QUIERE DECIR QUE NO DEBE SUFRIR NINGUN CAMBIO FISICOQUIMICO.
1. f) QUE NO SEA IRRITABLE. ESTO SE COMPROBARA MEDIANTE LA PRUEBA DE IRRITABILIDAD OCULAR (DRAIZE J. H. KELLY).  
SI ALGUNA DE LAS FORMULACIONES PROPUESTAS CUMPLE CON TODAS LAS CARACTERISTICAS MENCIONADAS SERA LA QUE FINAL-

MENTE SE REALIZARAN TODOS LOS PARAMETROS ESTABLECIDOS EN LA F. N. E. U. M. QUINTA EDICION.

a) PREFORMULACION

SE DESCRIBE COMO EL PROCESO DE OPTIMIZACION DE UN FARMACO A TRAVES DE LA DETERMINACION Y/O DEFINICION DE SUS PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS CONSIDERADAS IMPORTANTES EN LA FORMULACION DE UNA FORMA DOSIFICADA, ESTABLE, EFECTIVA Y SEGURA. SE CONSIDERAN LAS POSIBLES INTERACCIONES CON LOS COMPONENTES INCLUIDOS PARA SU USO EN EL PRODUCTO FARMACEUTICO FINAL.

ADEMAS INVOLUCRA, EL ESTUDIO DE VARIOS PARAMETROS COMO POR EJ. DISOLUCION, FORMAS POLIMORFICAS, FORMA Y TAMAÑO DEL CRISTAL, PERFIL DE ESTABILIDAD DE pH, INTERACCIONES ENTRE EL PRINCIPIO ACTIVO Y EXCIPIENTES, LOS CUALES PUEDEN TENER UN PROFUNDO EFECTO EN LA VIABILIDAD FISIOLÓGICA DEL PRINCIPIO ACTIVO, Y ESTABILIDAD FISICO-QUIMICA. (25).

EN EL CASO DE NUESTRA SOLUCION OFTALMICA, EL PRINCIPAL COMPONENTE USADO ES ALCOHOL POLIVINILICO, AUNQUE NO SE CONSIDERA COMO UN PRINCIPIO ACTIVO, YA QUE NO VA A EJERCER NINGUN EFECTO CURATIVO; LO TOMAREMOS EN CUENTA COMO FACTOR PRINCIPAL PARA REFERENCIA EN LAS PRUEBAS DE ESTABILIDAD FISICOQUIMICA ACELERADA. PUESTO QUE SU FUNCION JUNTO CON LOS DEMAS COMPONENTES DE LA FORMULACION ES LA DE LUBRICAR Y HUMECTAR EL OJO DE LOS USUARIOS DE LENTES DE CONTACTO, LA FUNCION DE SUSTITUTO DE LAS LAGRIMAS NATURALES; POR LO CUAL DICHA SOLUCION SERA LA QUE COMUNMENTE SE LLAMA " LAGRIMAS ARTIFICIALES."

## a. 1) FORMULAS TENTATIVAS

SE PROPONEN LAS SIGUIENTES FORMULACIONES DE LAS CUALES, SE ESCOGERA, LA QUE SATISFAGA LOS REQUISITOS ANTES PROPUUESTOS.

FORMULACION I

ALCOHOL POLIVINILICO.....	1.4 g
CLORURO DE SODIO.....	0.45 g
FOSFATO MONOBASICO DE SODIO.....	0.24 g
FOSFATO DIBASICO DE SODIO.....	0.67 g
CLORURO DE BENZALCIDO.....	0.01 g
AGUA C.B.P.....	100 ml

FORMULACION II

ALCOHOL POLIVINILICO.....	1.4 g
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA.....	0.5 g
CLOROBUTANOL.....	0.5 g
CLORURO DE SODIO.....	0.78 g
AGUA C.B.P.....	100 ml

FORMULACION III

ALCOHOL POLIVINILICO.....	1.4 g
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA.....	0.5 g
CLOROBUTANOL.....	0.5 g
CLORURO DE SODIO.....	0.78 g
FOSFATO MONOBASICO DE SODIO.....	0.24 g
FOSFATO DIBASICO DE SODIO.....	0.67 g
AGUA C.B.P.....	100 ml

FORMULACION IV

ALCOHOL POLIVINILICO.....1.4 g  
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA.....0.2 g  
 CLORURO DE BENZALCONIO.....0.01 g  
 CLORURO DE SODIO.....0.78 g  
 FOSFATO MONOBASICO DE SODIO.....0.24 g  
 FOSFATO DIBASICO DE SODIO.....0.67 g  
 AGUA C.B.P.....100 ml

FORMULACION V

ALCOHOL POLIVINILICO.....7.0 g  
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA.....0.35 g  
 CLORURO DE SODIO.....0.8 g  
 CLORURO DE POTASIO.....0.03 g  
 EDETATO DISODICO.....0.127 g  
 DEXTROSA HIDRATADA.....0.2 g  
 CLORURO DE BENZALCONIO.....0.01 g  
 AGUA C.B.P.....100 ml

**a.2) EQUIPO Y REACTIVOS**

a.2.a) EN LA FABRICACION DE LAS FORMULACIONES MENCIONADAS.

MATERIAS PRIMAS

-ALCOHOL POLIVINILICO  
 -HIDROXIPROPILMETILCELULOSA (HPMC)  
 -CLOROBUTANOL

- CLORURO DE SODIO
- FOSFATO DE SODIO MONOBASICO
- FOSFATO DE SODIO DIBASICO
- CLORURO DE BENZALCONIO
- CLORURO DE POTASIO
- EDETATO DISODICO
- DEXTROSA HIDRATADA
- AGUA DESTILADA O PURIFICADA

#### EQUIPO

- PARRILLA DE CALENTAMIENTO CORNING PC-351 C/AGITADOR
- BARRA MAGNETICA
- VASO DE PP DE 600 ml y 250 ml
- MATRACES ERLLENMEYER DE 500 ml, y 2000 ml
- AGITADOR MAGNETICO MAGNESTIR CAT.1250, 115 Volts.
- AGITADOR MECANICO C/PROPELA TIPO TALADRO BLACK AND DECKER .
- FILTRO POR MEMBRANA MILLIPORE

a.2.d) EN LA DETERMINACION DE PRUEBAS FISICOQUIMICAS DE LAS FORMULACIONES FABRICADAS, SE UTILIZO LO SIGUIENTE:

#### REACTIVOS:

- BUFFER pH 4.0 Y 7.0
- CLORURO DE SODIO AL 0.9 %
- HIDROXIDO DE SODIO 1N, 0.2 N
- ACIDO CLORHIDRICO 0.2 N
- SOLUCION INDICADORA (SI) FENOLFTALEINA
- METANOL AL 60 %

**EQUIPO:**

- POTENCIOMETRO CORNING DIGITAL 112
- VISCOSIMETRO BROOKFIELD LVF
- ESTUFA DE CALENTAMIENTO A 55 °C, 45 °C, Y 35 °C.
- TERMOMETRO DE -15 °C A 105 °C
- CRIOSCOPO MANUAL (PARA DETERMINACION DEL PUNTO CRIOSCOPICO).
- MATRACES YODOMETRICOS DE 250 ml
- EQUIPO DE REFLUJOS
- BURETA 50 ml

**a.3) CONTROL DE CALIDAD A MATERIAS PRIMAS**

DE ACUERDO A LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA, CAP. VII INCISO 5 Y CAP. VII INCISO 3, EN LOS QUE SE INDICAN QUE LAS MATERIAS PRIMAS QUE SE EMPLEEN EN LA FABRICACION DE CUALQUIER PRODUCTO, DEBERAN ESTAR APROBADAS POR CONTROL DE CALIDAD, EN EL PRESENTE TRABAJO SE INCLUYEN LOS REPORTES ANALITICOS DE LAS MATERIAS PRIMAS APROBADAS EMPLEADAS EN LAS FORMULACIONES PROPUESTAS Y QUE SE ANEXAN A CONTINUACION.

REPORTE ANALITICO  
MATERIA PRIMA

NOMBRE ALCOHOL POLIVINILICO CONTROL No. MP2003

DETERMINACIONES	RESULTADO	LIMITE
DESCRIPCION: GRANULOS BLANCOS A LIG. AMARILLO PALIDO, INODORO, CUMPLE		
SOLUBILIDAD: MUY SOLUBLE EN AGUA CALIENTE, LENTAMENTE SOLUBLE EN AGUA A TEMPERATURA AMBIENTE.		
pH	5.3	5.0 - 6.0
VISCOSIDAD	61.85 cps	
PERDIDA AL SECADO	4.28 %	5.0 % MAX.
RESIDUO DE IGNICION	0.51 %	NO MAS DEL 2.0 %
SUSTANCIAS INSOL. EN AGUA	0.03 %	0.1 % MAX.
INDICE DE SAPONIFICACION	187.86	
INDICE DE HIDROXILO	86.55 %	85 - 89 %

BIBLIOGRAFIA FNEUM QUINTA EDICION, MEXICO 1988, PAG. 824  
USP XXII, USA 1990, PAG.1102

RESULTADO A P R O B A D O

TIEMPO DE ANALISIS 8 HORAS

REPORTE ANALITICO  
MATERIA PRIMA

NOMBRE CLORURO DE SODIO CONTROL No. MF2C026-M

DETERMINACIONES	RESULTADO	LIMITES
DESCRIPCION	CRISTALES BLANCOS INODOROS, SABOR SALADO.	
SOLUBILIDAD	MUY SOLUBLE EN AGUA, POCO SOLUBLE EN ALCOHOL .	
IDENTIFICACION	POSITIVA	
ACIDEZ O ALCALINIDAD	CUMPLE	
METALES PESADOS	IGUAL A 5 ppm	MAX. 5 ppm
PERDIDA AL SECADO	0.0105 %	MAX. 0.5 %
YODUROS O BROMUROS	CONFORME	
FIERRO	MENOR A 2 ppm	MAX. 2 ppm
SULFATOS	IGUAL A 0.015 %	MAX. 0.015 %
FERRICIANURO DE SODIO	CUMPLE	
CALCIO Y MAGNESIO	MENOR A 0.05 %	MAX. 0.05 %
VALORACION	99.27 %	99.0 - 101 %

BIBLIOGRAFIA FNEUM. QUINTA EDICION, MEXICO 1988, PAG. 878

RESULTADO A P R O B A D O 20 - MARZO - 1992

TIEMPO DE ANALISIS 8 HORAS



REPORTE ANALITICO  
MATERIA PRIMA

NOMBRE FOSFATO MONOBASICO DE SODIO CONTROL No. MP2A01B

DETERMINACIONES	RESULTADO	LIMITES
DESCRIPCION	POLVO CRISTALINO BLANCO	
SOLUBILIDAD	FACILMENTE EN AGUA	
IDENTIDAD	POSITIVA	POSITIVA
pH	4.13	4.1 - 4.5
METALES PESADOS	MENOR A 20 ppm	MAX. 20 ppm
CLORUROS	MENOR A 0.014 %	MAX. 0.014 %
SULFATOS	MENOR A 0.15 %	MAX. 0.15 %
AGUA	0.18 %	MAX. 2.0 %
ALUMINIO, CALCIO Y ELEMENTOS REL.	CUMPLE	
FOSFATO DISODICO Y ACIDO LIBRE	CUMPLE	
VALORACION	100.95 %	98 - 103 %

BIBLIOGRAFIA FNEUM QUINTA EDICION, PAG. 637, MEXICO, 1988

RESULTADO APROBADO 7 DE FEBRERO 1990

TIEMPO DE ANALISIS 8 HORAS

REPORTE ANALITICO  
MATERIA PRIMA

NOMBRE FOSFATO DIBASICO DE SODIO CONTROL No. MF2A019

DETERMINACIONES	RESULTADO	LIMITES
DESCRIPCION	SAL GRANULAR BLANCA.	
SOLUBILIDAD	FACILMENTE EN AGUA, MUY LIGERAMENTE SOLUBLE EN ALCOHOL.	
IDENTIDAD	POSITIVA	POSITIVA
pH	9.5	APROX. 9.5
METALES PESADOS	MENOR A 0.002 ppm	MAX. 0.002 %
CLORUROS	MENOR A 0.6 %	MAX. 0.6 %
SULFATOS	MENOR A 0.2 %	MAX. 0.2 %
PERDIDA POR SECADO	0.15 %	MAX. 5.0 %
SUSTANCIAS INSOLUBLES	7.8 mg	MAX. 20 mg
VALORACION	99.98 %	98 - 100.5 %

BIBLIOGRAFIA FNEUM QUINTA EDICION, PAG. 885, MEXICO, 1988

RESULTADO APROBADO 30-ABRIL-1992

TIEMPO DE ANALISIS 8 HORAS

REPORTE ANALITICO  
MATERIA PRIMA

NOMBRE CLORURO DE POTASIO

CONTROL No. MP2D036-M

DETERMINACIONES	RESULTADO	LIMITES
DESCRIPCION	CRISTALES BLANCOS REDONDOS INODOROS	
SOLUBILIDAD	MUY SOLUBLE EN AGUA, INSOLUBLE EN ALCOHOL, ETER, CLOROFORMO Y ACETONA.	
IDENTIFICACION	POSITIVA	POSITIVA PARA CLORUROS POSITIVA PARA POTASIO
CLARIDAD Y COLOR DE LA SOLUCION	CUMPLE	INCOLORA Y CLARA
PERDIDA POR SECADO	0.093 %	MAX. 1 %
ACIDEZ O ALCALINIDAD	CUMPLE	
BARIO	CUMPLE	NO HAY TURBIDEZ
CALCIO Y MAGNESIO	CUMPLE	NO HAY TURBIDEZ
YODUROS	CUMPLE	
SODIO	CUMPLE	
SULFATOS	MENOR A 300 ppm	MAX. 300 ppm
METALES PESADOS	IGUAL A 10 ppm	MAX. 10 ppm
FIERRO	MENOR A 40 ppm	MAX. 40 ppm
VALORACION	99.7 %	95.0 - 100.5 %

BIBLIOGRAFIA FNEUM QUINTA EDICION, MEXICO 1968, PAG. 806

RESULTADO A P R O B A D O 3-AGOSTO-92

TIEMPO DE ANALISIS 8 HORAS

REPORTE ANALITICO  
MATERIA PRIMA

NOMBRE HIDROXIPROPILMETILCELULOSA CONTROL No. MP2C034

DETERMINACIONES	RESULTADO	LIMITES
DESCRIPCION	POLVO FINO BLANCO-CREMA.	
SOLUBILIDAD	LENTAMENTE SOLUBLE EN AGUA PRODUCIENDOSE UNA MEZCLA COLOIDAL VISCOSA CLARA. INSOLUBLE EN ALCOHOL, CLOROFORMO Y ETER.	
IDENTIFICACION	POSITIVA	B. EL LIQUIDO ES UNA MEZCLA MUCILAGINOSA COLOIDAL OPALES CENTE.
	POSITIVA	C. SE FORMA UNA PELICULA FINA TRANSPARENTE.
PERDIDA POR SECADO	3.28 %	MAX. 5.0 %
RESIDUO DE IGNICION	0.32 %	MAX. 1.5 %
VISCOSIDAD APARENTE	51 cps	

BIBLIOGRAFIA USP XXII, USA 1990, PAG. 670-671, 1824

RESULTADO APROBADO 1-ABRIL-1992

TIEMPO DE ANALISIS 7 HORAS

REPORTE ANALITICO  
MATERIA PRIMA

NOMBRE E.D.T.A. SAL DISODICA CONTROL No. MP2D032-11

DETERMINACIONES	RESULTADO	LIMITES
DESCRIPCION	POLVO CRISTALINO BLANCO	
SOLUBILIDAD	SOLUBLE EN AGUA, LIGERAMENTE SOLUBLE EN ETANOL AL 96 %, INSOL- EN CLOROFORMO Y ETHER.	
ENSAYOS DE IDENTIDAD	POSITIVA	B. SE LIBERA UN COLOR ROJO, DEJANDO A LA SOLUCION UN COLOR AMARILLENTO.
	POSITIVA	C. SATISFACE LA PRUEBA A LA FLAMA PARA SODIO
pH	4.43	4.0 - 6.0
CALCIO	CUMPLE	
METALES PESADOS	MENOR A 0.005 %	MAX. 0.005 %
VALORACION	99.53 %	99.0 - 101.0 %

BIBLIOGRAFIA FNEUM QUINTA EDICION, MEXICO 1988 (882-883 )

RESULTADO APROBADO 25- MAYO - 92

TIEMPO DE ANALISIS 3 HORAS

REPORTE ANALITICO  
MATERIA PRIMA

NOMBRE DEXTROSA HIDRATADA CONTROL No. MP2H050

DETERMINACIONES		RESULTADO	LIMITES
DESCRIPCION CRISTALES BLANCOS E INODOROS			
SOLUBILIDAD FACILMENTE SOLUBLE EN AGUA, Y MAS SOLUBLE EN AGUA HIRVIENDO LIGERAMENTE SOLUBLE EN ALCOHOL			
IDENTIDAD		POSITIVA	SE FORMA UN PRECIPITADO ROJO ABUNDANTE.
CLARIDAD Y COLOR DE LA SOLUCION		CONFORME	SOL. TRANS. E INCOLORA
ACIDEZ		0.25 ml	0.3 ml 0.02N NaOH
BARIO		CUMPLE	
CALCIO		MENOR A 200 ppm	MAX. 200 ppm
METALES PESADOS		MENOR A 200 ppm	MAX. 5 ppm
CLORUROS		MENOR A 180 ppm	MAX. 180 ppm
SULFATOS		MENOR DE 250 ppm	MAX. 250 ppm
SULFITOS		CUMPLE	
AZUCARES ESTRANOS, ALMIDON SOLUBLE, DEXTRINAS		CUMPLE	
RESIDUO DE IGNICION		0.1 %	MAX. 0.1 %

BIBLIOGRAFIA FNEUM QUINTA EDICION, MEXICO 1988, PAG. 697-698

RESULTADO APROBADO 14 DE AGOSTO DE 1992

TIEMPO DE ANALISIS 3 HORAS

REPORTE ANALITICO  
MATERIA PRIMA

NOMBRE CLOROBUTANOL HIDRATADO CONTROL No. MP2D031-M

DETERMINACIONES	RESULTADO	LIMITE
DESCRIPCION	CRISTALES LIGERAMENTE INCOLOROS CON OLOF CARACTERISTICO A ALCANFOR .ESTABLE AL AIRE .P.F 76 C HIDRAT. 95 C ANH.	
SOLUBILIDAD	FACILMENTE SOLUBLE EN ALCOHOL,CLOROFORMO,ETER Y ACEITES VOLATILES;SOLUBLE EN GLICEROL Y MUY LIGERAMENTE SOLUBLE EN AGUA.	
ENSAYOS DE IDENTIDAD	POSITIVA	SE FORMA UN PRECIPITADO DE YODOFORMO RECONOCIBLE POR SU OLOF
REACCION	POSITIVA	ES NEUTRA AL PAPEL TORNASOL.
AGUA	5.4 %	MAX. 6 %
CLORUROS	MENOR A 0.071 %	MAX. 0.071 %
VALORACION	100.17 %	98.0 - 100.5 %

BIBLIOGRAFIA FNEUM. QUINTA EDICION ,MEXICO 1988 , PAG. 596  
-USP XXII/NFXVII ,USA 1990 PAG. 1919

RESULTADO A P R O B A D O 22 - ABRIL - 1992

TIEMPO DE ANALISIS 8 HORAS

REPORTE ANALITICO  
MATERIA PRIMA

NOMBRE CLORURO DE BENZALCONTO CONTROL No. MP3B003

DETERMINACIONES	RESULTADO	LIMITES
DESCRIPCION	GEL ESPESO DE COLOR BLANCO-AMARILLENTO , CON OLOR LIGERAMENTE AROMATICO.LA SOLUCION ES LIGERAMENTE ALCALINA,PRODUCE ESPUMA EN ABUNDANCIA .	
SOLUBILIDAD	MUY SOLUBLE EN AGUA Y ALCOHOL	
IDENTIFICACION	POSITIVA	SE FORMA UN PRECIPITADO BLANCO CON ACIDO NITRICO O CLORURO MERCURICO SR. Y QUE ES SOLUBLE EN ALCOHOL
MATERIA INSOLUBLE EN AGUA	CONFORME	UNA SOLUCION 1:10 NO PRESENTA TURBIDEZ NI MATERIA INSOLUBLE
AGUA	5.43 %	MAX. 15 %
RESIDUO DE IGNICION	0.016 %	MAX. 2.0 %
AMINAS EXTRAÑAS	CONFORME	
VALORACION	99.46 %	97 - 103 %

BIBLIOGRAFIA FNEUM QUINTA EDICION , MEXICO 1988 , PAG. 532- 534

RESULTADO APROBADO 11-FEBRERO-1997

ANÁLISIS 3 HORAS



**REPORTE ANALITICO  
MATERIA PRIMA**

**AGUA DESMINERALIZADA  
POR OSMOSIS INVERSA .**

FECHA: 24 - MARZO -93

**CONTROL: CA301-354**

<b>DETERMINACIONES</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>ESPECIFICACIONES</b>
DESCRIPCION	CONFORME	LIQUIDO TRANSPARENTE, IN- COLORO E INODORO.
pH	5.23	5.0 - 7.0
CLORUROS	CUMPLE	NO DEBE APARECER OPALESCENCIA.
SULFATOS	CUMPLE	NO DEBE PRODUCIRSE TURBIDEZ.
AMONIACO	CUMPLE	0.3 PPM
CALCIO	CUMPLE	NO DEBE PRODUCIRSE TURBIDEZ.
METALES PESADOS	CUMPLE	EL COLOR DE LA MUESTRA NO DEBE SER MAS OSCURA QUE EL CONTROL .
SUSTANCIAS OXIDABLES	CUMPLE	EL COLOR ROSADO NO DEBERA DESAPARECER POR COMPLETO.
BIOXIDO DE CARBONO	CUMPLE	NO DEBE PRODUCIR TURBIDEZ.
SOLIDOS TOTALES	0.2 mg	NO MAS DE 1 mg (0.001 %)
PUREZA BACTERIOLOGICA	0 UFC/ml	NO MAS DE 500 UFC/100 ml Y AUSENCIA DE PATOGENOS

**AGUA DESMINERALIZADA POR  
OSMOSIS INVERSA**

24 - MARZO - 93

<b>DETERMINACIONES</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>ESPECIFICACIONES</b>
<b>IDENTIDAD DE PATOGENOS:</b>		
E. coli	NEGATIVO	NEGATIVO
S. aureus	NEGATIVO	NEGATIVO
Salmonella	NEGATIVO	NEGATIVO
Ps. aeruginosa	NEGATIVO	NEGATIVO

**BIBLIOGRAFIA:** FNEUM V ED. 1988 PAG. 477-478; USP XXII USA 1990

**RESULTADO**

**A P R O B A D O**

MEXICO, D.F. A 26 DE MARZO DE 1993

#### a.4) DETERMINACION DE ISOTONICIDAD POR PUNTO CRIOSCOPICO

UNA VEZ QUE SE FABRICARON LAS FORMULACIONES PROPUUESTAS SE PROCEDE A ANALIZARLAS DETERMINANDO LAS PRUEBAS QUE SE CONSIDERARON MAS IMPORTANTES EN UNA SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE DEL OJO DE LOS USUARIOS DE LENTES DE CONTACTO.

UNA DE ESTAS PRUEBAS ES LA ISOTONICIDAD CUYA DEFINICION YA FUE DESCRITA ANTERIORMENTE Y QUE NOS VA A SERVIR PARA DETERMINAR SI NUESTRA SOLUCION ES IRRITANTE AL OJO. YA QUE ESTE ULTIMO TOLERA RANGOS DE TONICIDAD DE 0.5 A 1.8 % (1,10). SIN EMBARGO COMO SE MENCIONO AL INICIO DE ESTE CAPITULO, BUSCAREMOS QUE NUESTRA SOLUCION OFTALMICA CUBRA EL RANGO FIJADO DE 0.9-1.1 % POR LO QUE ALLI SE EXPONE.

ESTA PRUEBA SE REALIZO DE LA SIGUIENTE MANERA:

EN UN RECIPIENTE ADECUADO, QUE NOS PERMITE MANTENER CONSTANTE LA TEMPERATURA DEL SISTEMA, SE COLOCA UN TERMOMETRO CON UNA DIVISION DE 0.1°C (MARCA MICRONTA, CALIBRADO EL 19 DE MARZO DE 1993, CLAVE VTCC-2 ) (DIGITAL), CON EL BULBO COMPLETAMENTE SUMERGIDO EN LA SOLUCION. ANTES DE MEDIR EL PUNTO DE CONGELAMIENTO DE LA SOLUCION PROBLEMA, EL TERMOMETRO SE CALIBRA A 0 C CON AGUA DESTILADA. PARA QUE EL CONGELAMIENTO SE PRODUZCA EN FORMA HOMOGENEA, SE COLOCA UN AGITADOR EN ESPIRAL, QUE NOS PERMITA MANTENER LA AGITACION.

CON UN BANO REFRIGERANTE DE APPROX. -10°C, SE PRODUCE UN CONGELAMIENTO PARCIAL DE LA SOLUCION, TENIENDO EN MOVIMIENTO LA

ESPIRAL. ANTES DE QUE SE INICIE EL CONGELAMIENTO, LA TEMPERATURA BAJA MAS ALLA DEL VALOR BUSCADO, POR EFECTO DE UN FENOMENO DE SOBREFUSION; DESPUES, APENAS INICIA LA CRISTALIZACION, SUBE NUEVAMENTE Y SE DETIENE EN EL PUNTO EXACTO CORRESPONDIENTE AL PUNTO CRISCOFICO O DE CONGELAMIENTO DE LA SOLUCION FORMULADA. (13,12). FIG. No. 4

RESULTADOS:

FARMULACION :	PUNTO CRISCOFICO (°C)						
I	-0.6,	-0.6,	-0.7,	-0.7,	-0.8,	-0.8,	x= -0.7
II	-0.7,	-0.7,	-0.7,	-0.8,	-0.6,	-0.7,	x= -0.7
III	-0.6,	-0.6,	-0.7,	-0.7,	-0.7,	-0.6,	x= -0.65
IV	-0.7,	-0.7,	-0.7,	-0.7,	-0.7,	-0.7,	x= -0.7
V	-0.7,	-0.7,	-0.7,	-0.7,	-0.8,	-0.6,	x= -0.7

a.5 ) DETERMINACION DE VISCOSIDAD

CON LA FINALIDAD DE INVESTIGAR SI LOS AGENTES VISCOSANTES EMPLEADOS EN LAS FARMULACIONES PROPUESTAS, SON LOS ADECUADOS PARA DARNOS LA VISCOSIDAD REQUERIDA (NO MAS DE 50 cps). LAS FARMULACIONES PROPUESTAS, ESTAN COMPUESTAS DE 2 AGENTES VISCOSANTES PRINCIPALMENTE: ALCOROL POLIVINILICO (PVA) Y HIDROXIPROPILMETILCELULOSA (HPMC). SIN EMBARGO, LA CONCENTRACION DE PVA (1.4 %) CONTRIBUYE EN MENOR GRADO A LA VISCOSIDAD DE LA SOLUCION, POR LO QUE ESTA VA A ESTAR PROPORCIONADA POR LA HPMC (13). SE DETERMINO SU VISCOSIDAD RESPECTIVA POR MEDIO DE UN VISCOSIMETRO BROOKFIELD (MODELO LVF, SERIE 72702). (12)

SE OBTUVIERON LOS SIGUIENTES RESULTADOS:

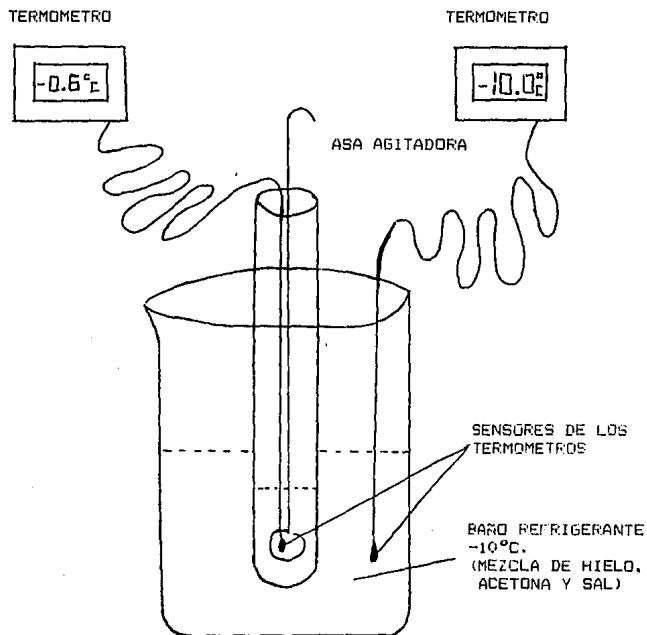
FORMULACION	VISCOSIDAD (cps)
I	5.6
II	51
III	45.3
IV	13.75
V	28.6

a.6) PRUEBAS DE IRRITABILIDAD OCULAR (DRAIZE J.H.KELLY )

LA PRUEBA DE IRRITACION OCULAR SE DETERMINO SIGUIENDO EL METODO DE, LA FNEUM 5a.ED, PAG. 194. SE OBTUVIERON LOS RESULTADOS SIGUIENTES:

FORMULACION	IRRITABILIDAD
I	NEGATIVA
II	POSITIVA
III	NEGATIVA
IV	NEGATIVA
V	NEGATIVA

FIG. No. 4 "ESQUEMA PARA LA DETERMINACION DEL PUNTO  
CRIOSCOPICO O DE CONGELACION EN UNA  
SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE"



## b) PRUEBAS DE ESTABILIDAD FISICOQUIMICA

EN LA FORMULACION Y DESARROLLO DE UN PRODUCTO FARMACEUTICO ES DE GRAN IMPORTANCIA CONOCER SI ES ESTABLE BAJO CIERTAS CONDICIONES DE ALMACENAJE.

EL TERMINO ESTABILIDAD SE ENTIENDE COMO LA TENDENCIA DE UNA FORMULACION PARTICULAR A PERMANECER DENTRO DE SUS ESPECIFICACIONES FISICAS, TERAPEUTICAS Y TOXICOLOGICAS.

EL ESTUDIO DE ESTABILIDAD EN UN PRODUCTO FARMACEUTICO. SE PUEDE EFECTUAR MEDIANTE DOS PROCEDIMIENTOS:

A) EVALUACION DE LA DEGRADACION EN MUESTRAS CONSERVADAS A TEMPERATURA AMBIENTE (EN ESTE METODO SE LLEVA MAS TIEMPO, PERO LOS RESULTADOS SON MAS CONFIABLES).

B) EVALUACION DE LA DEGRADACION EN MUESTRAS SOMETIDAS A TEMPERATURAS ELEVADAS.

ESTE SEGUNDO METODO SE CONOCE COMO ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA Y PERMITE OBTENER DATOS EN POCO TIEMPO, DE LA ESTABILIDAD EN CUESTION. (27). ESTE METODO FUE EL QUE SE SIGUIÓ EN ESTE TRABAJO.

CUANDO UNA FORMULACION FARMACEUTICA SUFRE DEGRADACION, LA VELOCIDAD DE ESTA, PUEDE DEPENDER DE: LA CONCENTRACION DE LAS ESPECIES REACCIONANTES, LA TEMPERATURA, DEL EFECTO FOTOLITICO Y CATALISIS (25).

CUANDO LA VELOCIDAD DE UNA REACCION VARIA CON LA CONCENTRACION DE LOS REACTIVOS, SE DENOMINA ORDEN DE REACCION. POR LO GENERAL LA DEGRADACION DE LOS PRODUCTOS FARMACEUTICOS SUCEPTIBLES, SE

PUEDEN TRATAR COMO REACCIONES DE:

- 1) ORDEN CERO. SE TRATA DE UNA REACCION DE ORDEN CERO CUANDO LA VELOCIDAD DE REACCION ES INDEPENDIENTE DE LA CONCENTRACION DE LAS SUSTANCIAS REACCIONANTES, POR CONSIGUIENTE DEPENDEN DE ALGUN OTRO AGENTE. SE OBTIENE UNA LINEA RECTA AL GRAFICAR CONCENTRACION CONTRA TIEMPO. (25,29)
- ii) PRIMER ORDEN. SE CONSIDERA COMO REACCION DE PRIMER ORDEN AQUELLA EN LA CUAL, LA VELOCIDAD DE REACCION DEPENDE DE LA CONCENTRACION DE UNO DE LOS REACTANTES. EN ESTE TIPO DE REACCION, UNA SUSTANCIA SE DESCOMPONE DIRECTAMENTE EN UNO O MAS PRODUCTOS. LA VELOCIDAD DE REACCION ES DIRECTAMENTE PROPORCIONAL A LA CONCENTRACION DE UNA SUSTANCIA REACTANTE Y SE EXPRESA MATEMATICAMENTE COMO:

$$\text{Log } C = \frac{-k t}{2.303} + \text{Log } C_0$$

DONDE: C=CONCENTRACION FINAL, C<sub>0</sub>=CONCENTRACION INICIAL

t=TIEMPO y k=CONSTANTE DE VELOCIDAD DE REACCION.

USANDO LA EC. ANTERIOR PARA UNA REACCION DE PRIMER ORDEN, SE OBTIENE UNA LINEA RECTA AL GRAFICAR EL Log C<sub>0</sub> CONTRA TIEMPO. LA CONSTANTE DE VELOCIDAD k, PUEDE CALCULARSE POR MULTIPLICACION DE LA PENDIENTE DE LA RECTA POR 2.303. (25,28)

EN EL CAMPO FARMACEUTICO, EL TIEMPO REQUERIDO PARA QUE EL 10 % DEL PRINCIPIO ACTIVO SE DEGRADE, ES UN VALOR IMPORTANTE QUE SE DEBE CONOCER, YA QUE ESTE REPRESENTA UN LIMITE RAZONABLE DE DEGRADACION DEL PRINCIPIO ACTIVO. CON ELLO PODEMOS ESTABLECER UNA



FECHA DE CADUCIDAD, EN DONDE ASEGURAMOS QUE EL PRODUCTO VA A EJERCER SU FUNCION TERAPEUTICA SIN NINGUN PROBLEMA.

- iii) SEGUNDO ORDEN. SI LA VELOCIDAD DE REACCION DEPENDE DE LAS DOS ESPECIES REACCIONANTES, O ES PROPORCIONAL AL CUADRADO DE LA CONCENTRACION DE UN REACTANTE O ES PROPORCIONAL AL PRODUCTO DE LAS CONCENTRACIONES DE LOS DOS REACTIVOS, SE TRATA DE UNA REACCION DE SEGUNDO ORDEN. (28,30)
- iv) PSEUDO-CERO ORDEN. SON REACCIONES EN LAS QUE LA SUSTANCIA AL ESTADO SOLIDO NO SE DEGRADA Y LA DESCOMPOSICION DEL COMPUESTO EN SOLUCION (SIN EXCESO DE SOLUTO) MUESTRA CINETICA DE PRIMER ORDEN. (31)
- v) PSEUDO-PRIMER ORDEN. UNA REACCION DE PSEUDO PRIMER ORDEN PUEDE DEFINIRSE COMO UNA REACCION DE SEGUNDO ORDEN O REACCION BIMOLECULAR EN EL CUAL SE COMPORTA COMO UNA REACCION DE PRIMER ORDEN. ESTA SE ENCUENTRA EN EL CASO, EN EL CUAL UN MATERIAL REACCIONANTE ESTA PRESENTE EN GRAN EXCESO, O MANTENIENDO UNA CONCENTRACION CONSTANTE, COMPARADA A LA OTRA SUSTANCIA (25).

DESPUES DE QUE SE TUVIERON FABRICADAS LAS FORMULACIONES PROPUESTAS, SE LE REALIZARON LAS SIGUIENTES PRUEBAS FISICOQUIMICAS (APARIENCIA, pH, Y VALORACION DE ALCOHOL POLIVINILICO) PARA SELECCIONAR A AQUELLA FORMULACION QUE CUMPLIERA SATISFACTORIAMENTE LOS REQUISITOS MENCIONADOS EN EL INICIO DE ESTE CAPITULO. ESTAS PRUEBAS SE REALIZARON, A LOS PRODUCTOS INICIALMENTE Y DESPUES SOMETIENDOLOS A DISTINTAS CONDICIONES DE ALMACENAJE PARA OBTENER RE-

SULTADOS A CORTO PLAZO.

LOS RESULTADOS INICIALES DE LAS CINCO FORMULACIONES PROPUESTAS SON LOS SIGUIENTES:

TABLA N.4

FORMULACION	APARIENCIA	pH	% ALCOHOL POLIVINILICO
I	LIQUIDO CLARO, TRANSPARENTE, IN- COLORO E INODORO.	7.38	100.57
II	LIQUIDO CLARO, TRANSPARENTE, IN- COLORO, OLO' CA- RACTERISTICO A SU- CONSERVADOR.	7.05	99.89
III	LIQUIDO CLARO, TRANSPARENTE, IN- COLORO, OLO' CA-- RACTERISTICO A SU- CONSERVADOR.	7.06	100.34
IV	LIQUIDO CLARO, TRANSPARENTE, IN- COLORO E INODORO	7.35	99.55
V	LIQUIDO CLARO, TRANSPARENTE, IN- COLORO E INODORO.	7.20	100.00

LAS FORMULACIONES II y V DEBIDO A QUE NO POSEEN SISTEMA BUFFER SE AJUSTO EL pH DE ESTAS A  $7.0 \pm 0.2$ . POSTERIORMENTÉ, LAS CINCO FORMULACIONES REALIZADAS SE ESTUDIARON BAJO DISTINTAS CONDICIONES DE ALMACENAJE Y SON LAS SIGUIENTES: 35°C, 45°C, y 55°C.

LAS PRUEBAS QUE SE LE REALIZARON A DISTINTOS TIEMPOS, SON: pH APARIENCIA Y VALORACION DE ALCOHOL POLIVINILICO.

#### 1.- EVALUACION DE LA APARIENCIA

LAS FORMULACIONES QUE SE SOMETIERON AL ESTUDIO DE ESTABILIDAD

FISICOQUIMICA ACELERADA A DIFERENTES TEMPERATURAS Y TIEMPOS, PRESENTARON LOS SIGUIENTES RESULTADOS:

A 35°C LAS SOLUCIONES, SE OBSERVAN COMO SOLUCIONES CLARAS, TRANSPARENTES, LIBRES DE PARTICULAS EXTRANAS. CON OLOF CARACTERISTICO. LAS SOLUCIONES QUE CONTIENEN COMO CONSERVADOR CLOROBUTANOL EL OLOF CARACTERISTICO ES A ALCANFOR. LAS DEMAS SOLUCIONES SON INDDORAS. LAS FORMULACIONES II, IV y V A LAS 936 HORAS PRESENTARON OPALESCENCIA.

A 45°C y 55°C TODAS LAS FORMULACIONES EN EL TIEMPO O SON SOLUCIONES CLARAS TRANSPARENTES. SIN EMBARGO AL INICIARSE EL PROCESO DE CALENTAMIENTO, SE OBSERVO LO SIGUIENTE:

F.I: SOLUCION LIGERAMENTE OPALESCENTE, COLOR LIG. AMARILLENTO CON OLOF DESAGRADABLE MUY LIGERAMENTE.

F.II: SOLUCION LIGERAMENTE OPALESCENTE AMARILLENTA. CON LIGERO OLOF A ACIDO ACETICO.

F.III: SOLUCION LIGERAMENTE OPALESCENTE. CON LIGERO OLOF ALCANFORACEO.

F.IV: SOLUCION LIGERAMENTE OPALESCENTE. MUY LIGERAMENTE AMARILLENTA. Y LIGERO OLOF DESAGRADABLE.

F.V.: SOLUCION LIGERAMENTE. OPALESCENTE Y AMARILLENTA. CON OLOF DESAGRADABLE .

**b.1) DETERMINACION DE pH**

ES UNA DE LAS CONDICIONES MAS IMPORTANTES DE UNA SOLUCION OFTAL-

MICA, DESCRITO ANTERIORMENTE, YA QUE NOS SIRVE PARA DETERMINAR TEORICAMENTE SI LA SOLUCION ES ESTUDIO ES ESTABLE ANTES Y DESPUES DE SOMETER EL PRODUCTO A CONDICIONES DRASTICAS DE ALMACENAJE .

PARA DETERMINAR EL pH DE LAS FORMULACIONES HECHAS, SE HICIERON EN UN POTENCIOMETRO ADECUADO, AJUSTANDO DICHO APARATO CON DOS SOLUCIONES BUFFER (pH 4.0 y pH 7.0). SE OBTUVIERON LOS SIGUIENTES RESULTADOS:

COMPORTAMIENTO DEL pH A 35°C

FECHA	TIEMPO (HRS)	FORMULACIONES				
		I	II	III	IV	V
260493	0	7.36	7.00	6.87	7.10	6.89
130593	408	7.23	2.62	6.67	7.05	6.43
040693	936	7.08	2.33	6.44	6.94	6.18

COMPORTAMIENTO DEL pH A 45°C

FECHA	TIEMPO (HRS)	FORMULACIONES				
		I	II	III	IV	V
260493	0	7.36	7.00	6.87	7.10	6.89
130593	408	6.75	2.53	6.54	6.75	6.07
040693	936	6.53	2.31	6.35	6.55	5.85

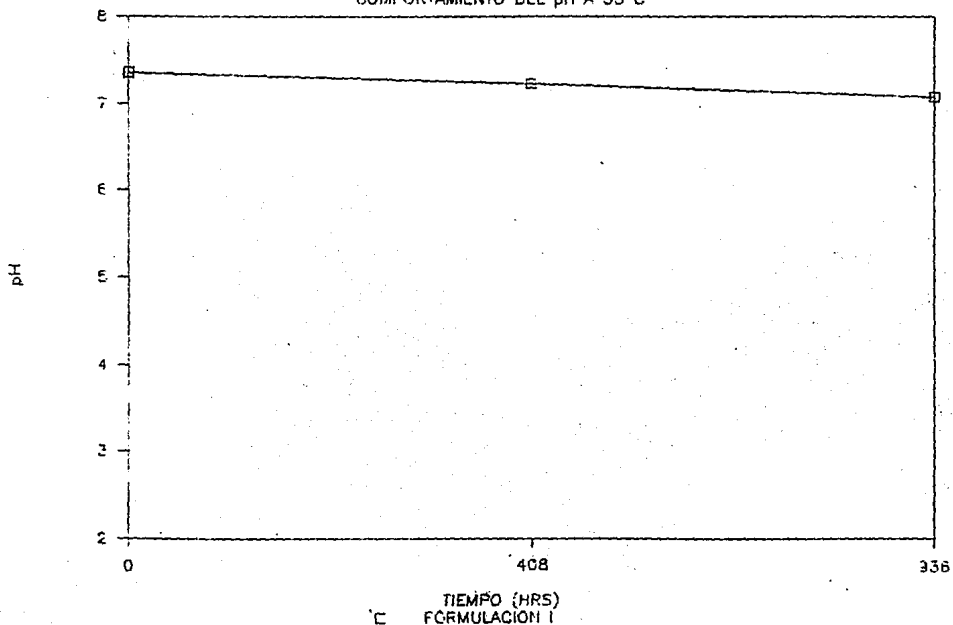
## COMPORTAMIENTO DEL pH A 55°C

FECHA	TIEMPO (HRS)	FORMULACIONES				
		I	II	III	IV	V
260493	0	7.36	7.00	6.87	7.10	6.89
130593	408	6.63	2.47	5.91	6.60	5.66
040693	936	6.24	2.16	5.45	6.15	4.97

SE PUEDEN OBSERVAR LOS RESULTADOS DE pH EN LAS GRAFICAS ANEXAS, POR CADA FORMULACION A CADA TEMPERATURA Y LAS CINCO FORMULACIONES A CADA TEMPERATURA, DE ESTUDIO.

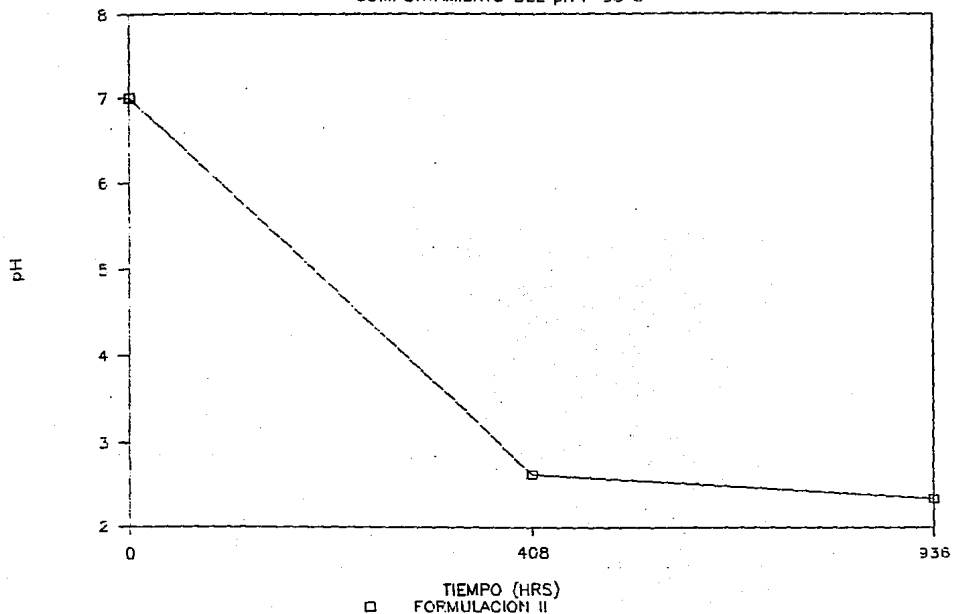
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 35°C



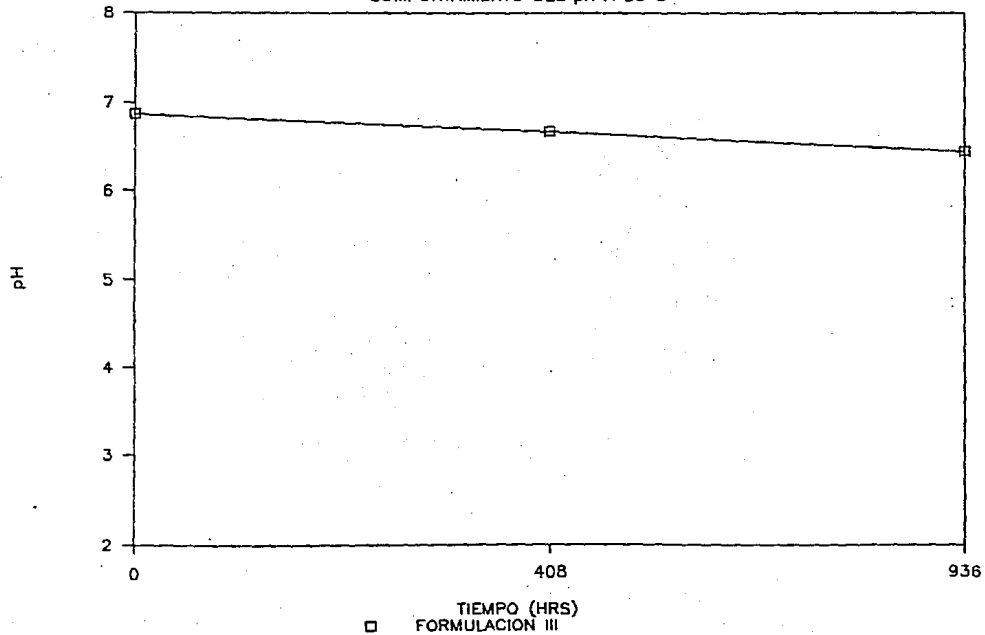
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 35°C



# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

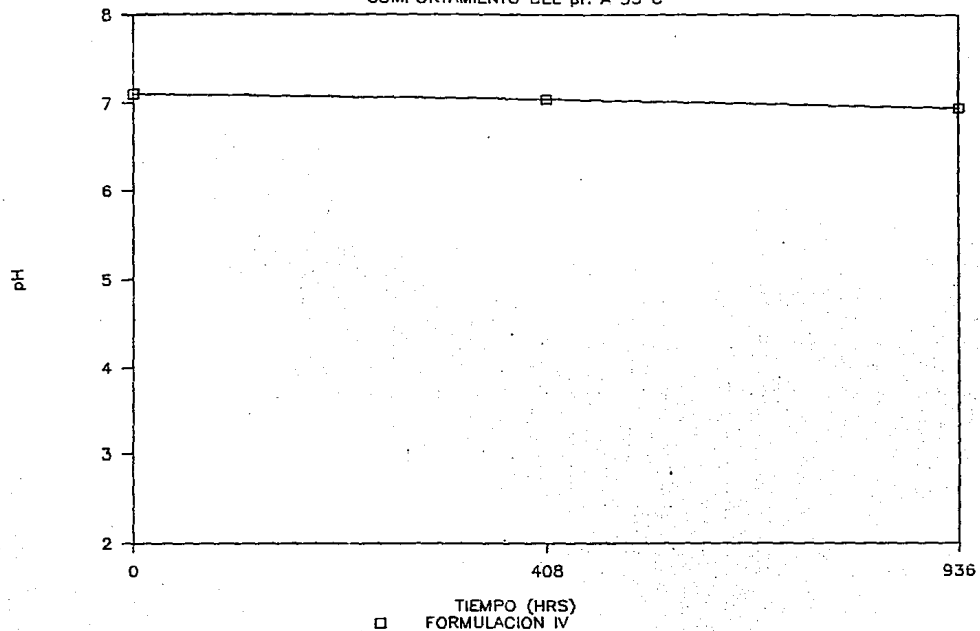
COMPORTAMIENTO DEL pH A 35°C





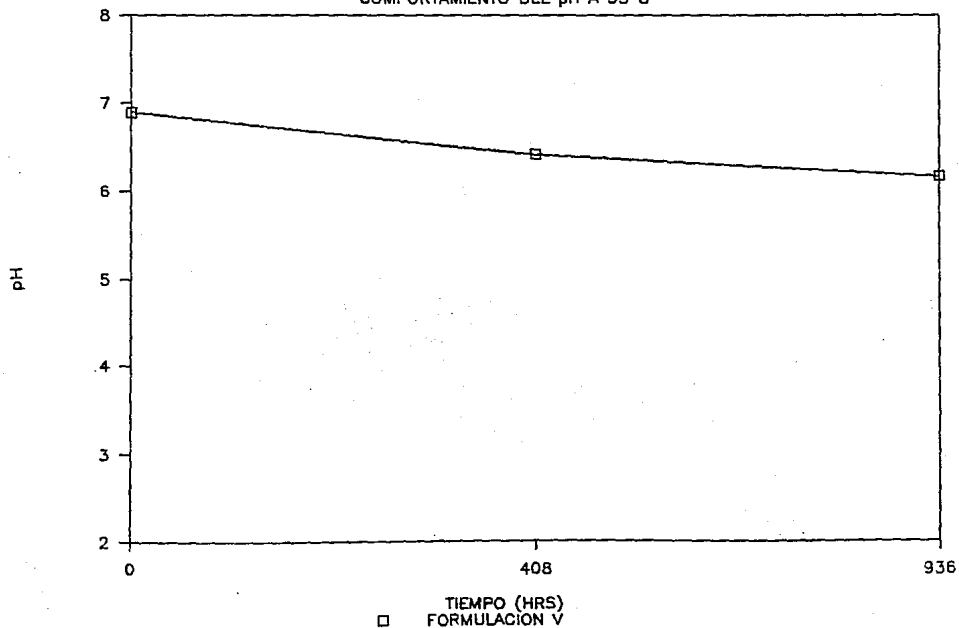
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 35°C



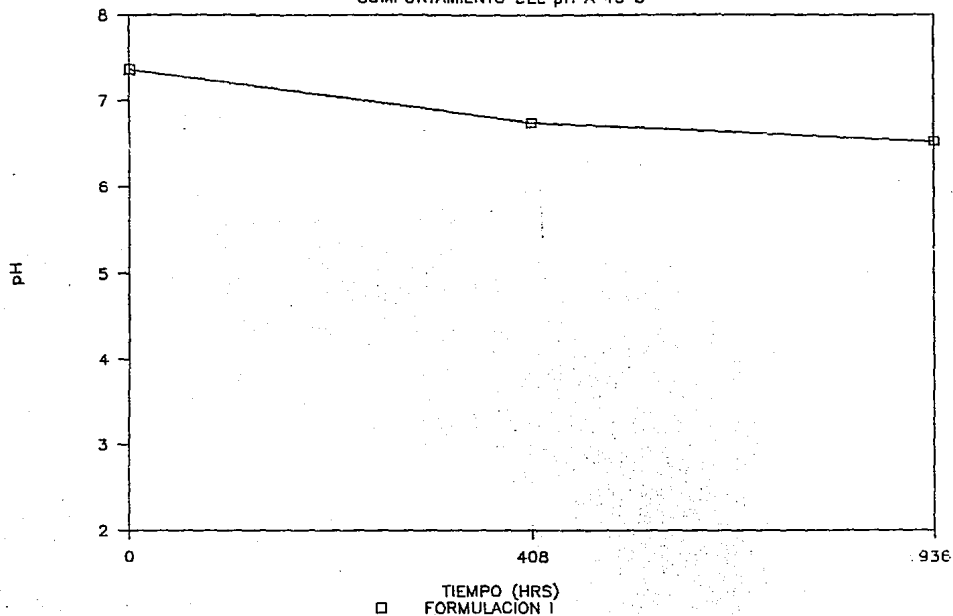
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 35°C



# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

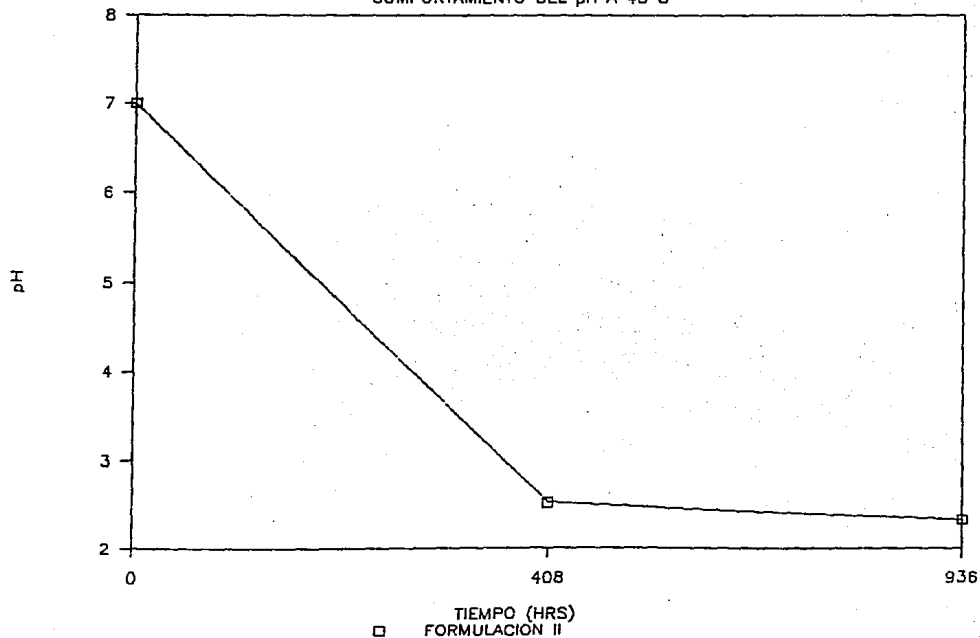
COMPORTAMIENTO DEL pH A 45°C



ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

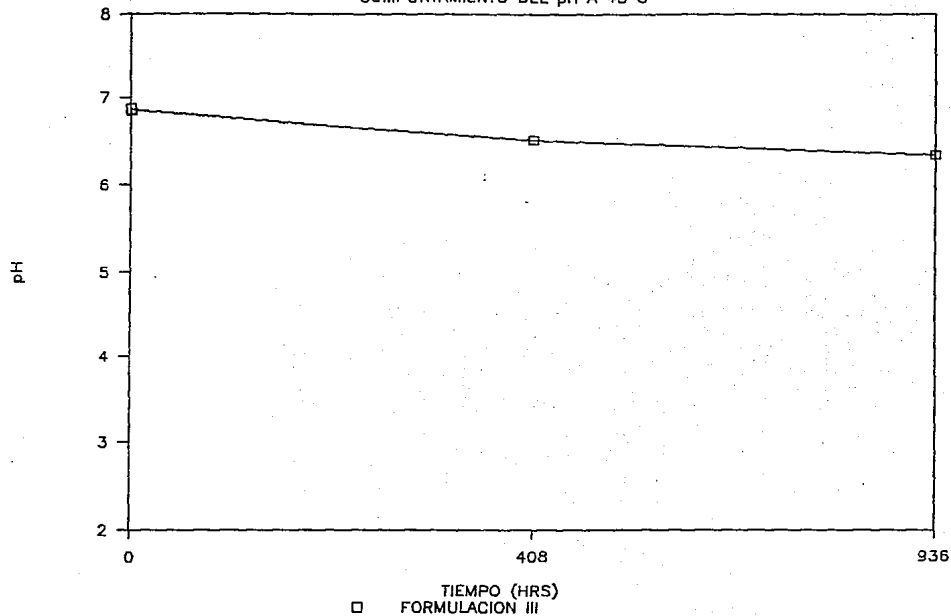
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 45°C



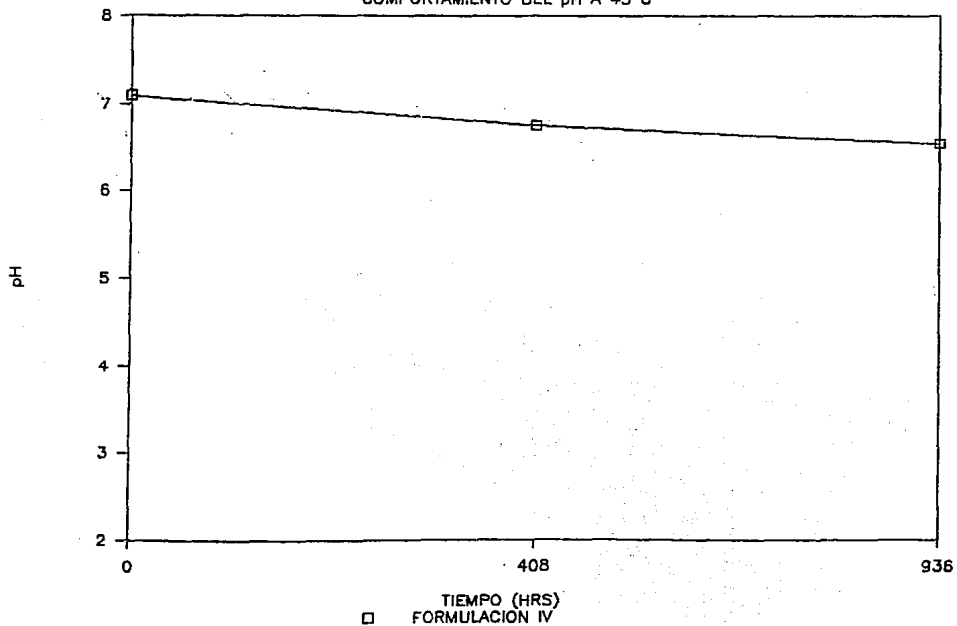
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 45°C



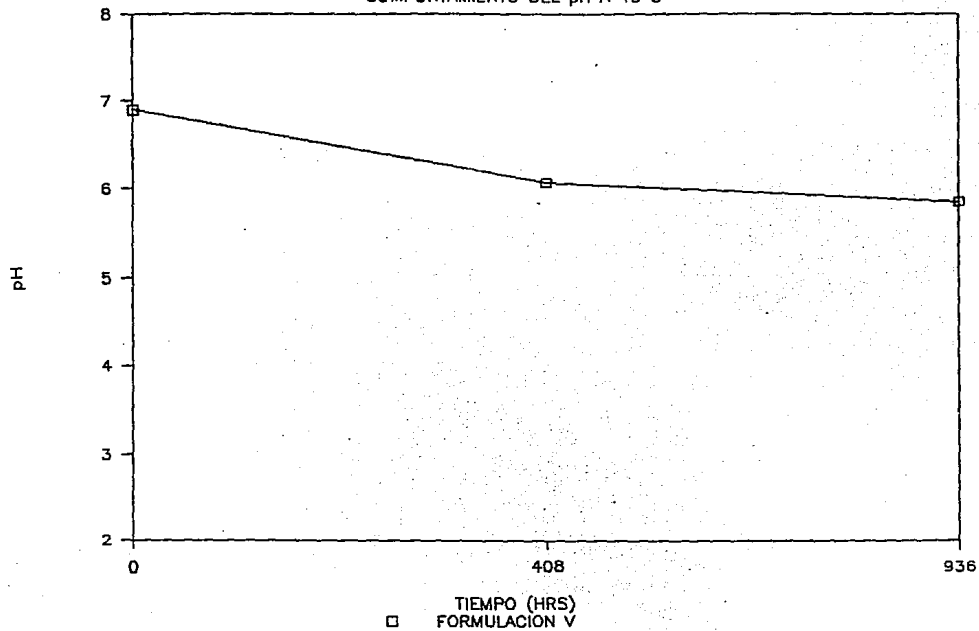
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 45°C



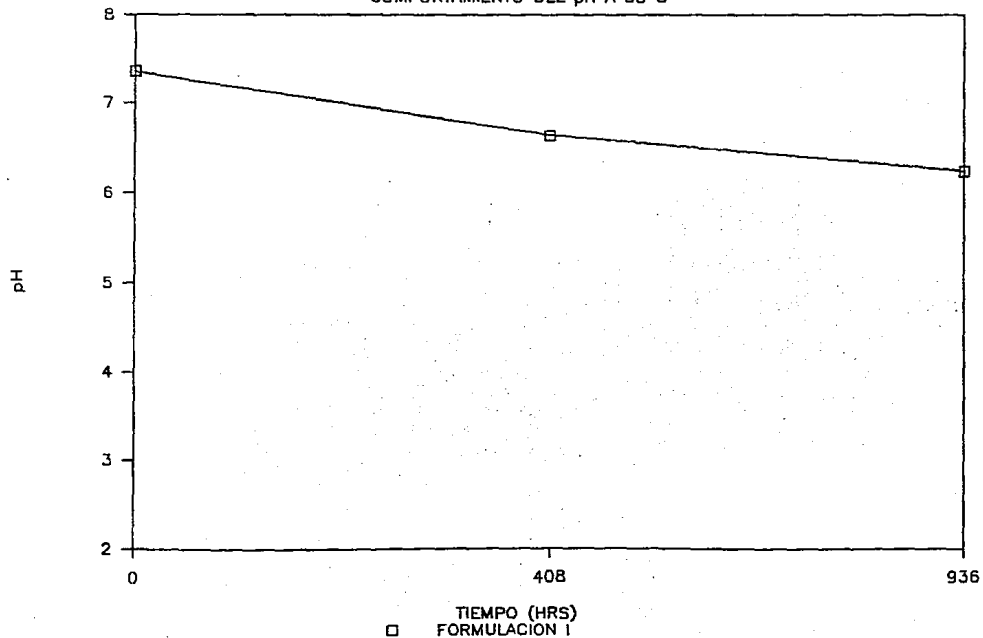
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 45°C



# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

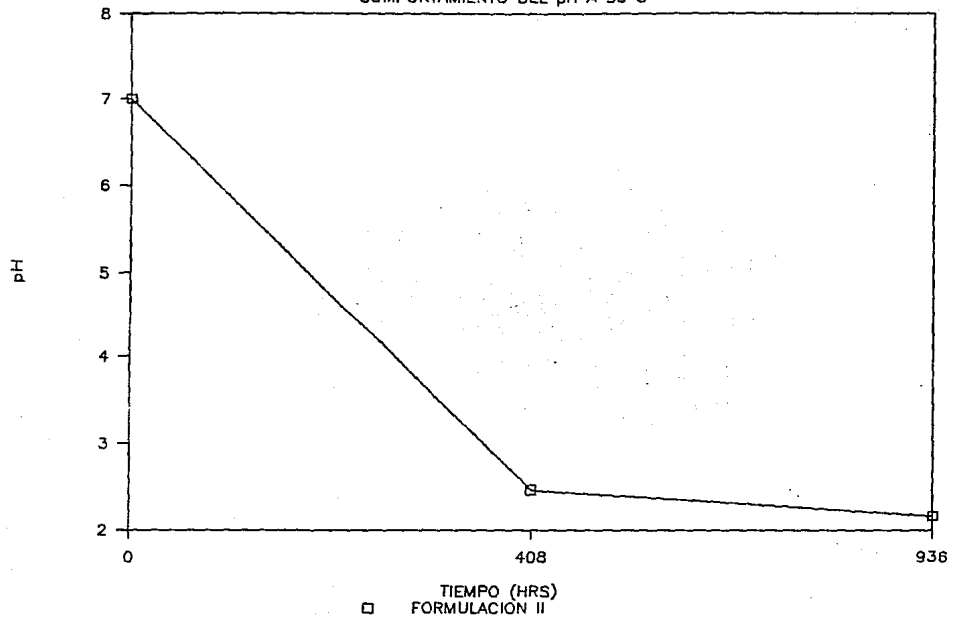
COMPORTAMIENTO DEL pH A 55°C





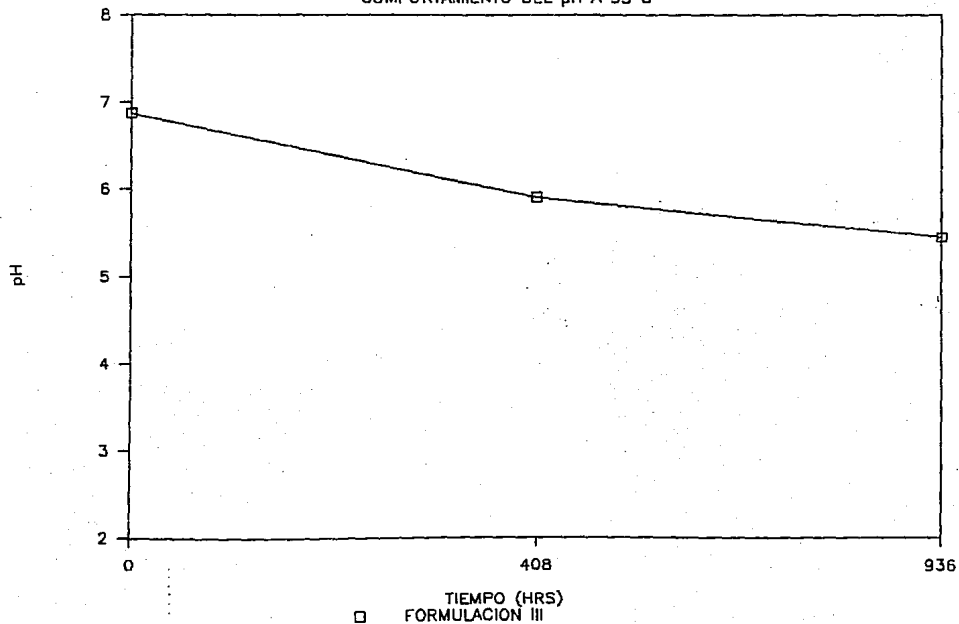
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 55°C



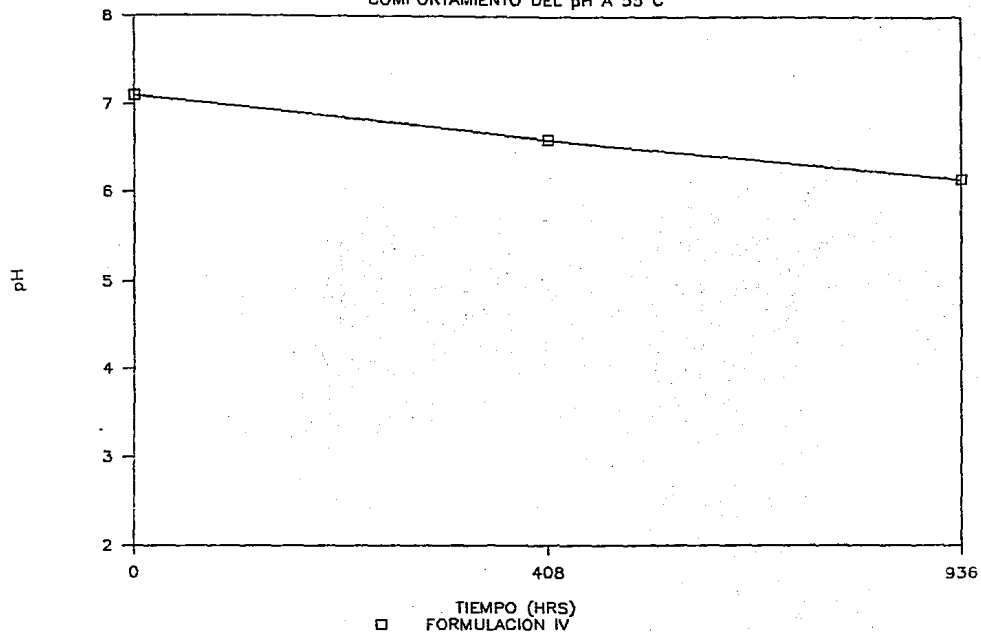
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 55°C



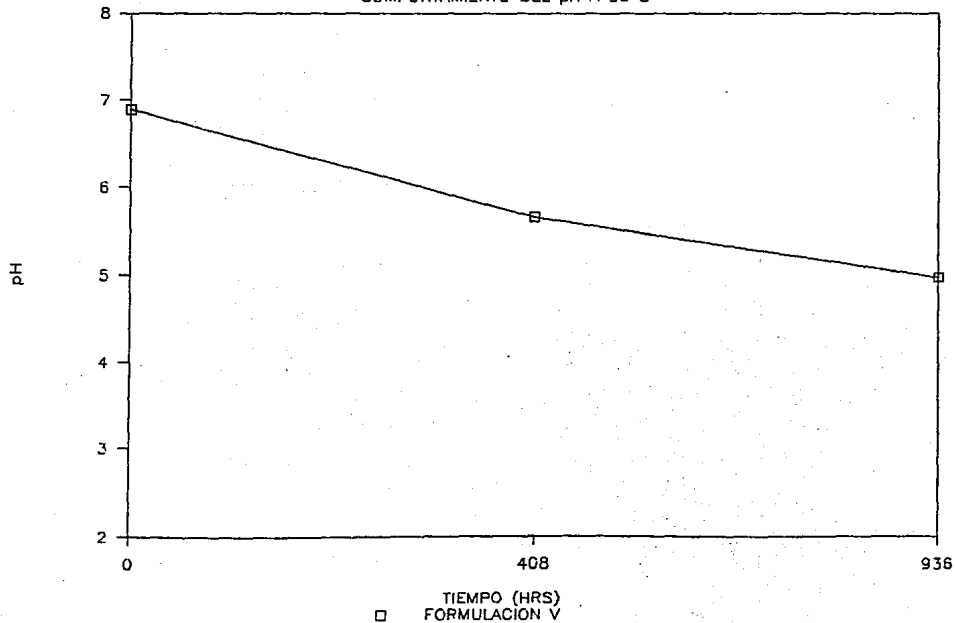
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 55 °C



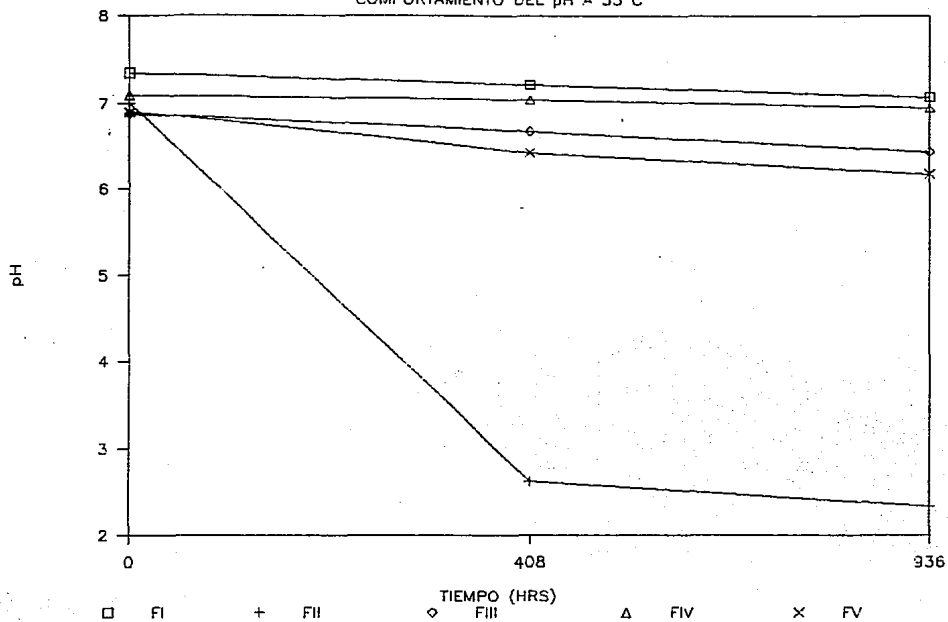
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 55°C



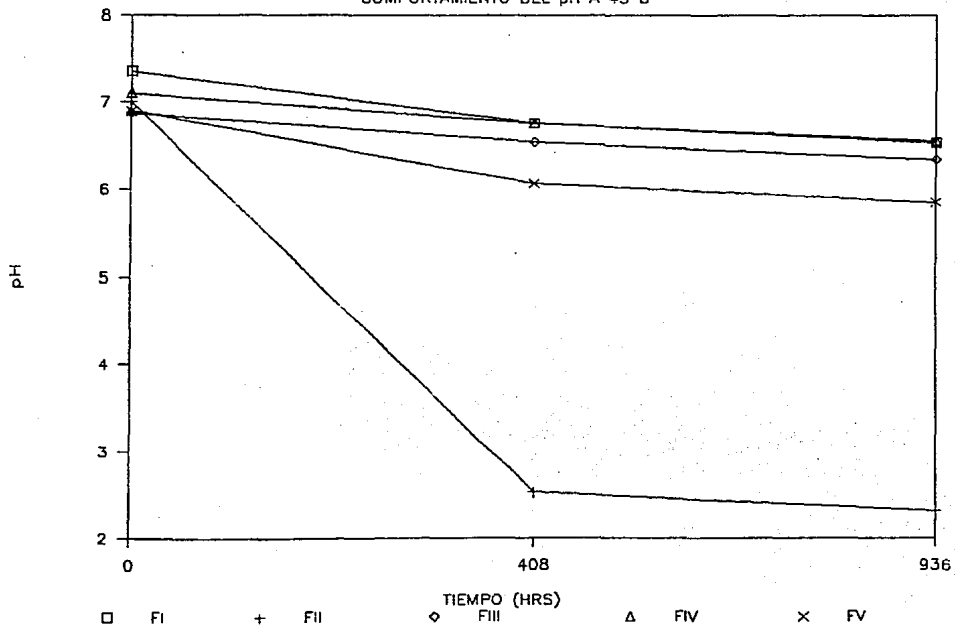
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 35°C



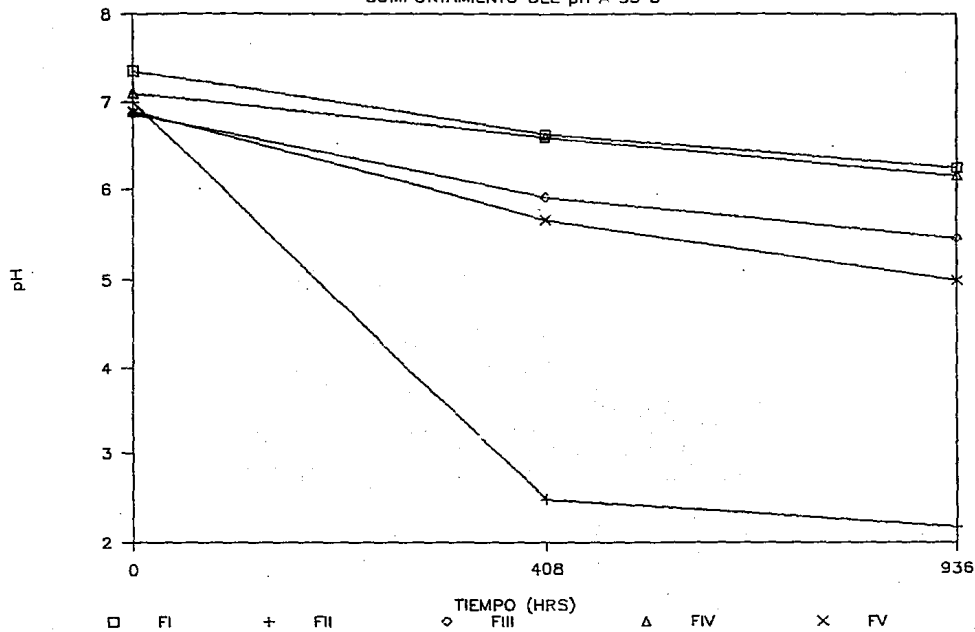
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 45°C



# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 55°C



**b.2) DETERMINACION DE ALCOHOL POLIVINILICO**

EL ALCOHOL POLIVINILICO ES UNA RESINA SINTETICA, QUE SE PREPARA POR EL 87 A 89 % DE HIDROLISIS DE ACETATO POLIVINILICO. EN NUESTRAS FORMULACIONES, ESTE MATERIAL ES EL QUE SE TOMARA EN CUENTA, COMO FACTOR PRINCIPAL PARA REFERENCIA EN LAS PRUEBAS DE ESTABILIDAD FISICOQUIMICA ACELERADA, AUNQUE NO ES UN PRINCIPIO ACTIVO, EN LA FORMULACION ACTUA COMO AGENTE LUBRICANTE Y HUMECTANTE. POR LO CUAL, SE DETERMINARA EN LAS FORMULACIONES PROPUESTAS, MEDIANTE EL METODO DE CONTROL DE LA F.N.E.U.M QUINTA EDICION, PAG.1396-1397, DONDE SE EFECTUA LA SAPONIFICACION DEL ALCOHOL POLIVINILICO Y APARTIR DE LO ANTERIOR SE CALCULA EL VALOR DE HIDROLISIS DEL ACETATO POLIVINILICO.

SABIENDO QUE EL VALOR DE HIDROLISIS DEBE SER ENTRE 87-89 %, PARA UN VALOR DE 100 % DE ALCOHOL POLIVINILICO, NOSOTROS SELECCIONAMOS COMO VALOR 100 % AL VALOR PROMEDIO DE LOS VALORES ANTERIORES ES DECIR: 88 %; LUEGO EL 88 % DEL VALOR DE HIDROLISIS EQUIVALE AL 100 % DE ALCOHOL POLIVINILICO.

SIN EMBARGO. ES DE HACER NOTAR QUE LO ANTERIOR, ES SOLAMENTE COMO PUNTO DE REFERENCIA PARA LAS PRUEBAS DE ESTABILIDAD, YA QUE COMO SE DIJO ANTERIORMENTE, NO ES UN PRINCIPIO ACTIVO SINO SOLAMENTE UN EXCIPIENTE CON CARACTERISTICAS LUBRICANTES Y HUMECTANTES, POR LO CUAL NO ES TRASCENDENTE SI BAJA LA CONCENTRACION DE ESTE EN UN 10 % O MAS.

SE OBTUVIERON LOS RESULTADOS SIGUIENTES:



## ESTABILIDAD A 35°C

## % ALCOHOL POLIVINILICO

FECHA	TIEMPO (HRS)	FORMULACIONES				
		I	II	III	IV	V
260493	0	100.57	99.89	100.34	99.55	100.0
130593	408	100.11	99.32	100.11	99.20	99.77
040693	936	99.77	98.98	99.83	98.86	99.43

## ESTABILIDAD A 45°C

FECHA	TIEMPO (HRS)	FORMULACIONES				
		I	II	III	IV	V
260493	0	100.57	99.89	100.34	99.55	100.0
130593	408	100.11	99.54	100.0	99.09	99.77
040693	936	99.54	98.98	99.54	96.75	99.32

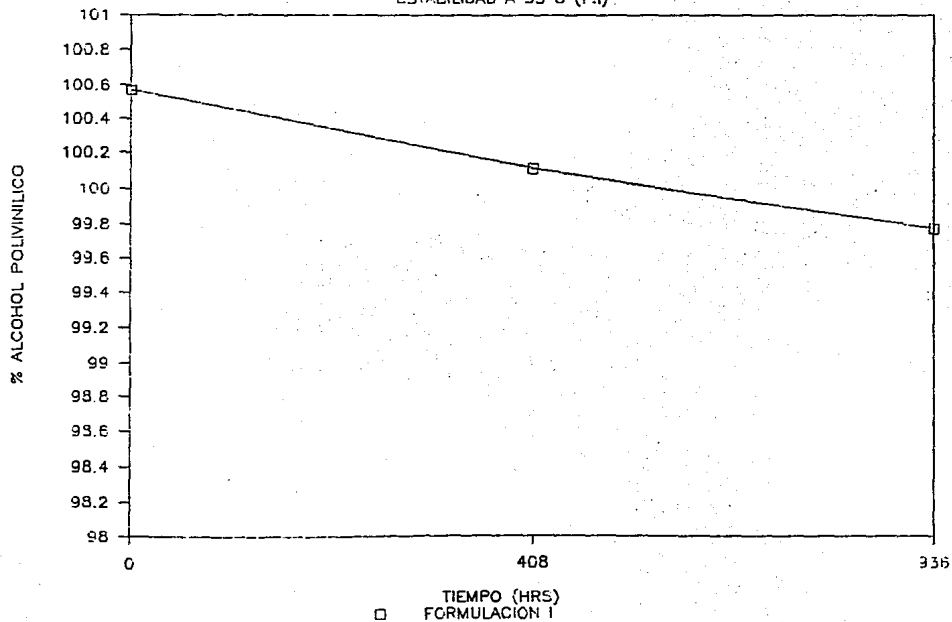
## ESTABILIDAD A 55°C

FECHA	TIEMPO (HRS)	FORMULACIONES				
		I	II	III	IV	V
260493	0	100.57	99.89	100.34	99.55	100.0
130593	408	100.0	99.32	99.77	98.98	99.54
040693	936	99.20	98.64	99.09	98.64	98.75

SE PUEDEN OBSERVAR LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LAS GRAFICAS ANEXAS, DE CADA FORMULACION A CADA UNA DE LAS TEMPERATURAS, Y TAMBIEN DE LAS CINCO FORMULACIONES POR TEMPERATURA DE ESTUDIO.

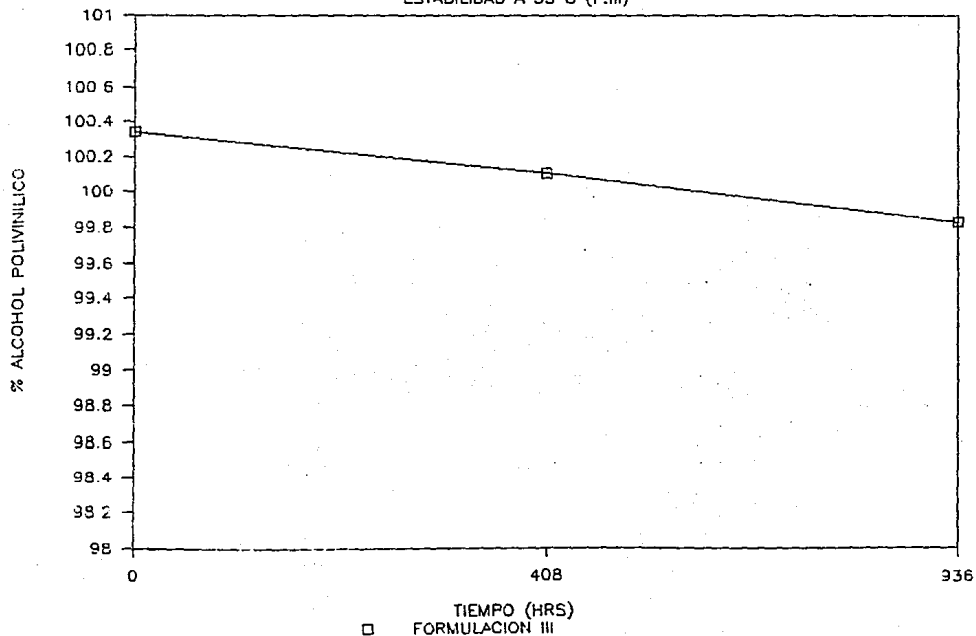
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 35°C (F.I)



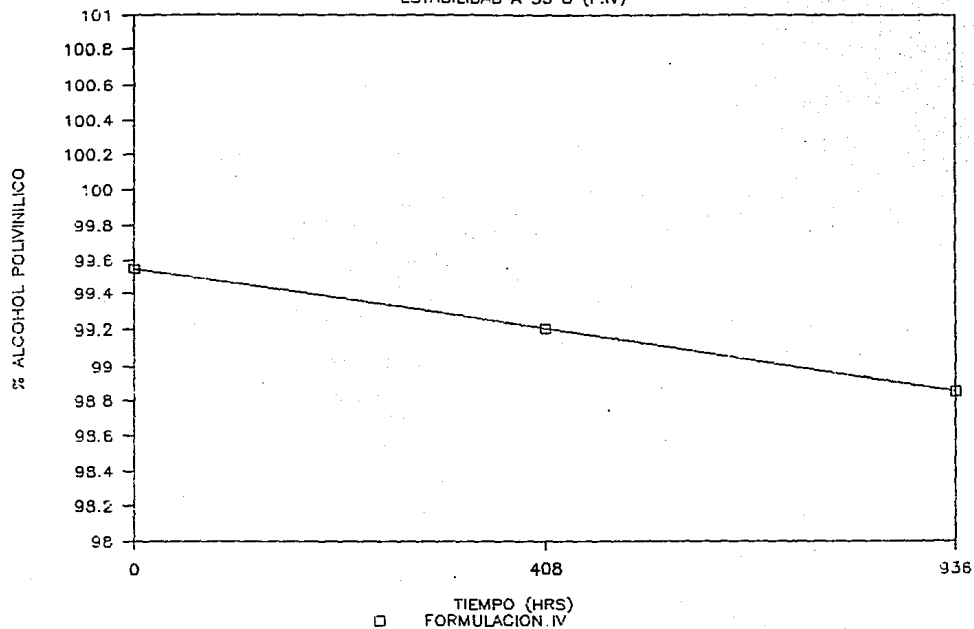
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 35°C (F.III)



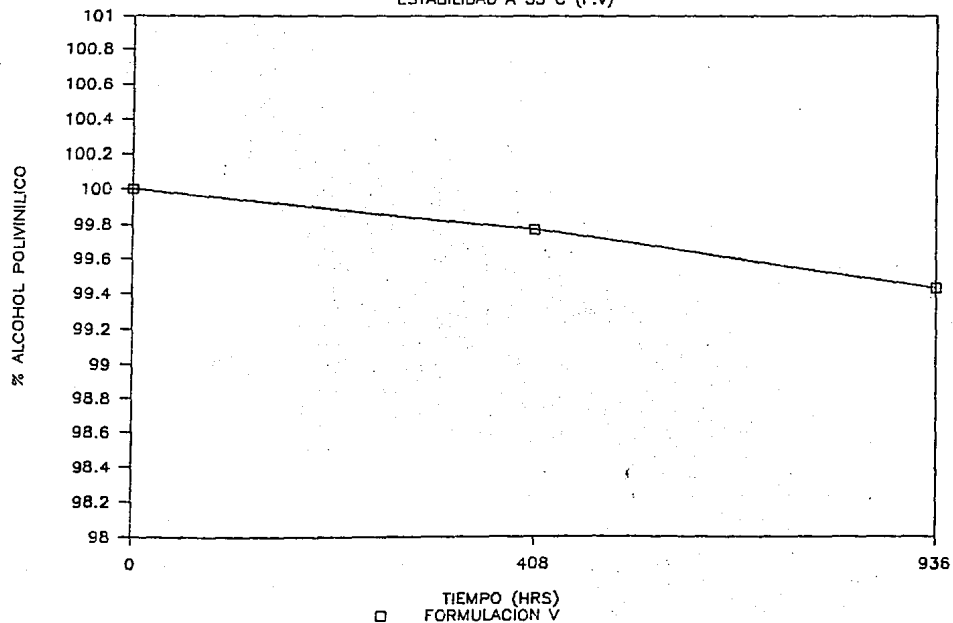
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 35°C (F.IV)



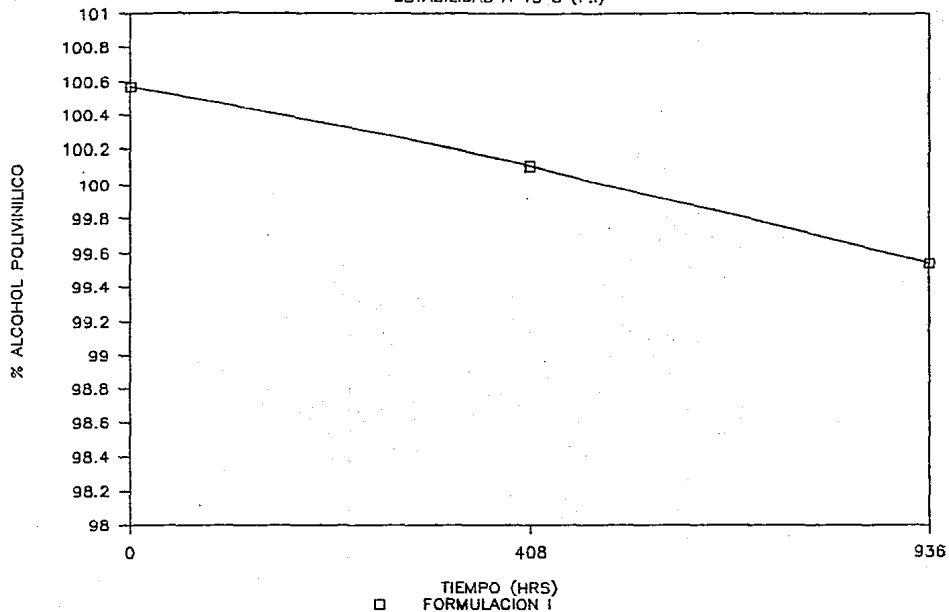
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 35 °C (F.V)



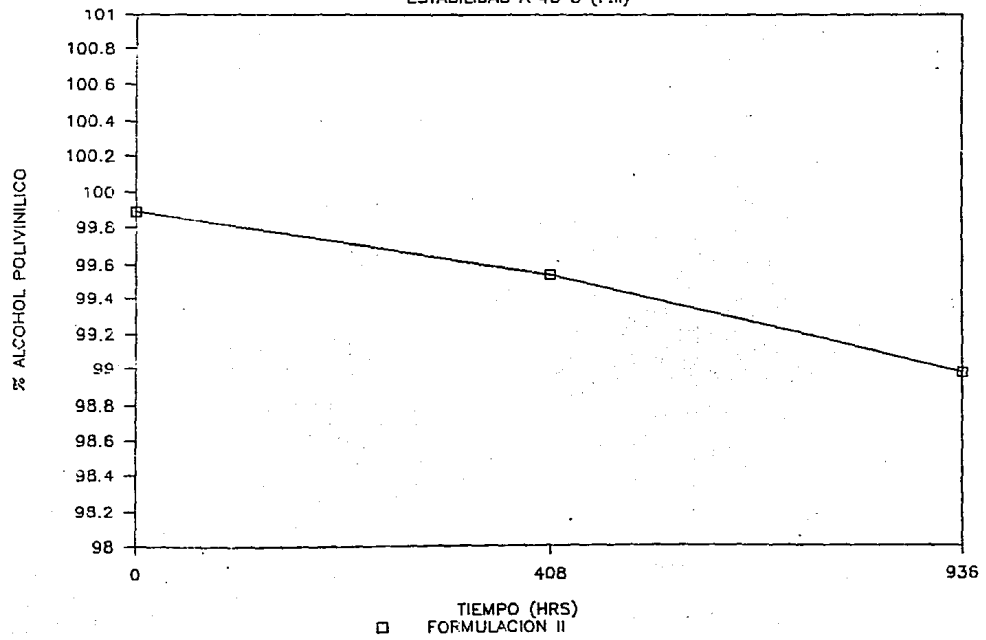
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 45°C (F.I)



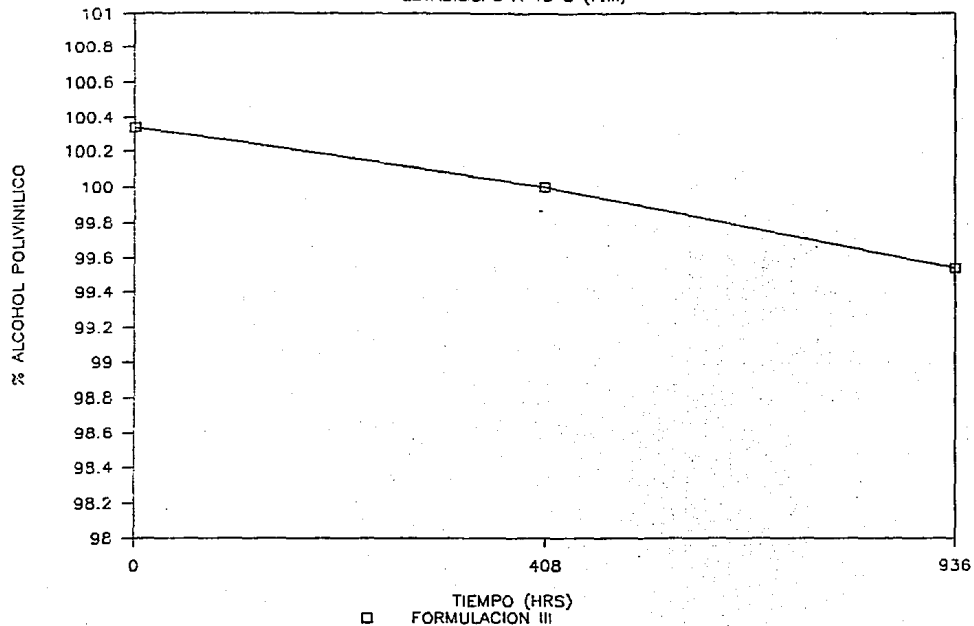
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 45°C (F.II)



# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

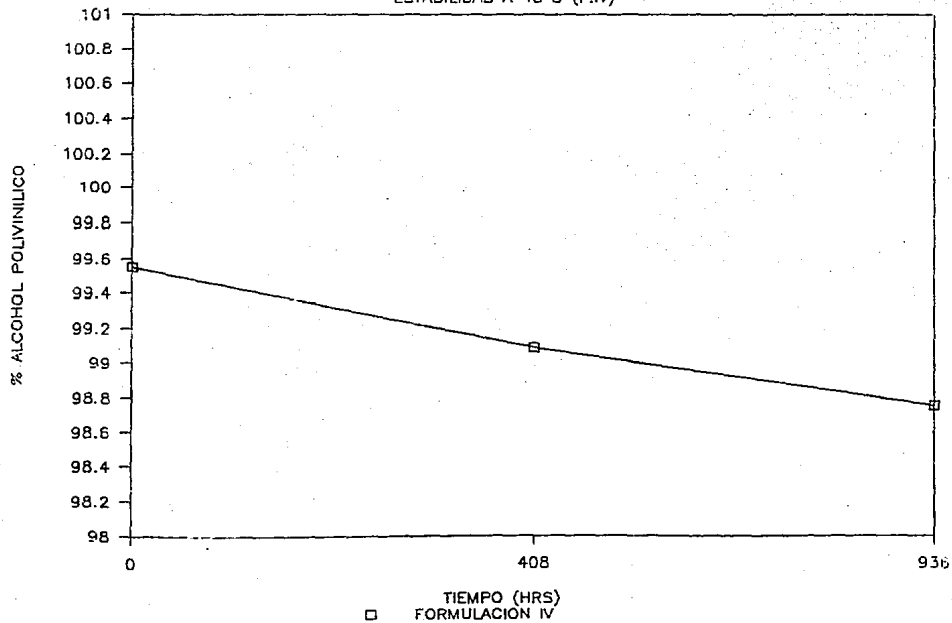
ESTABILIDAD A 45°C (F.III)





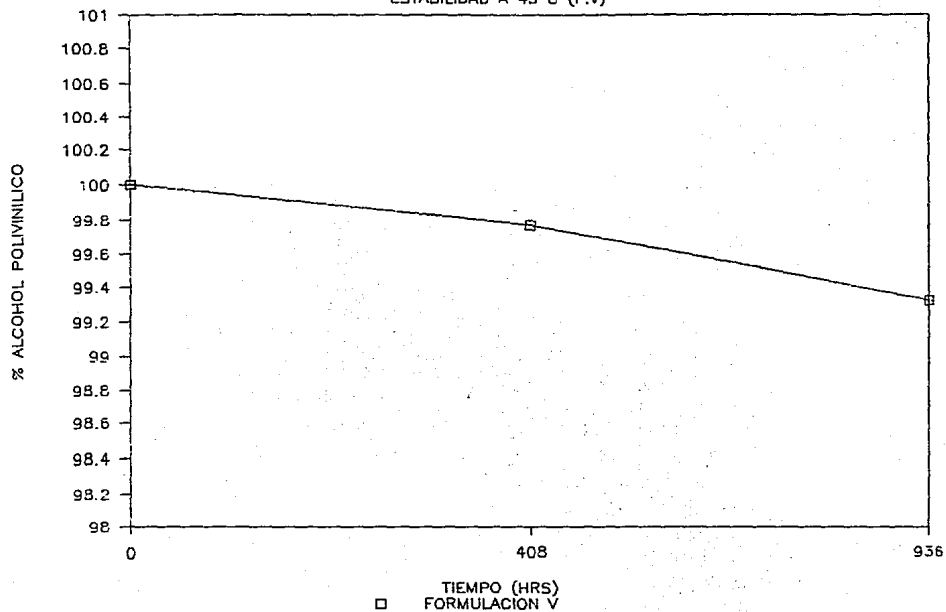
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 45°C (F.IV)



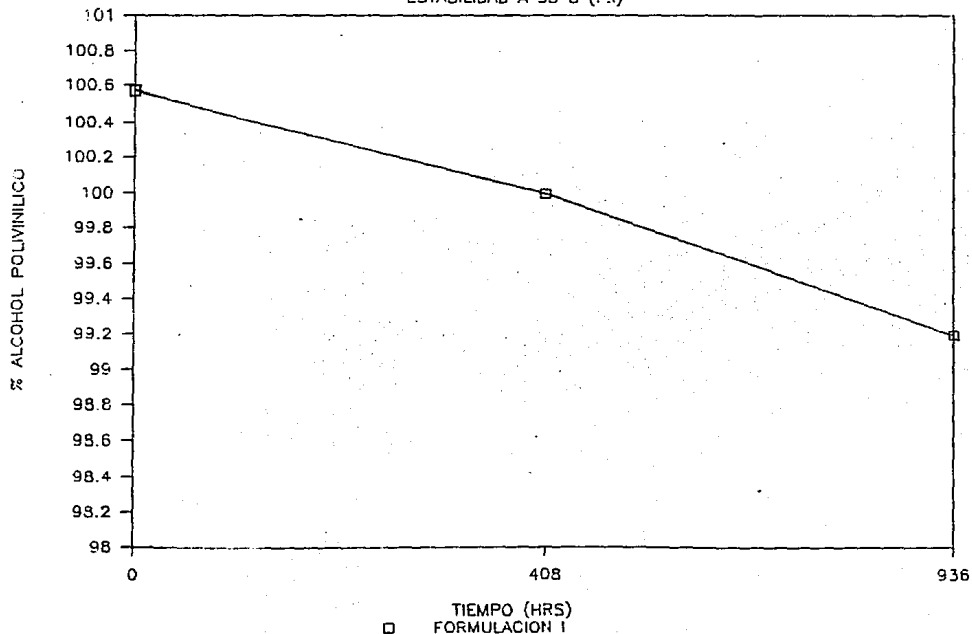
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 45°C (F.V)



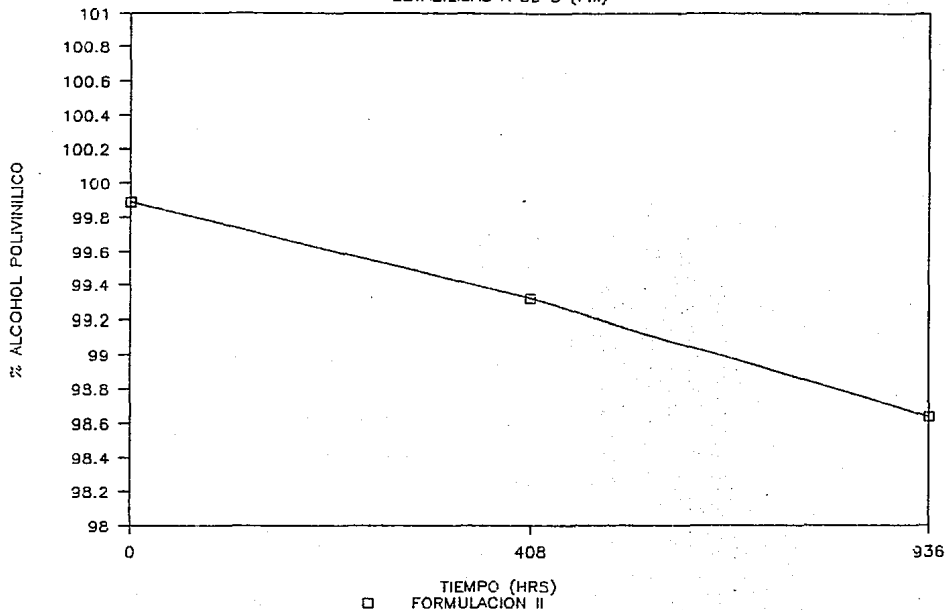
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 55°C (F.I)



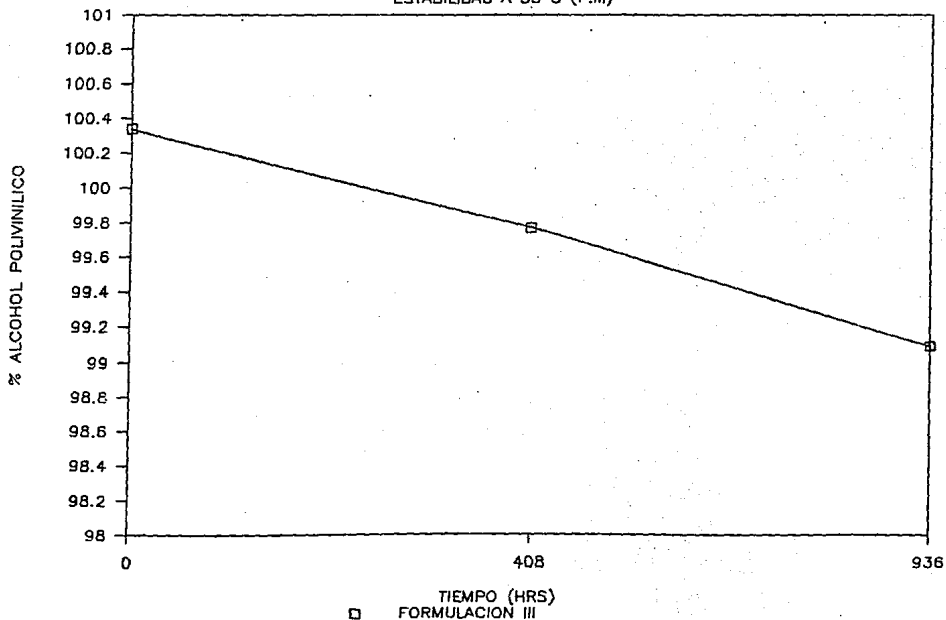
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 55°C (F.II)



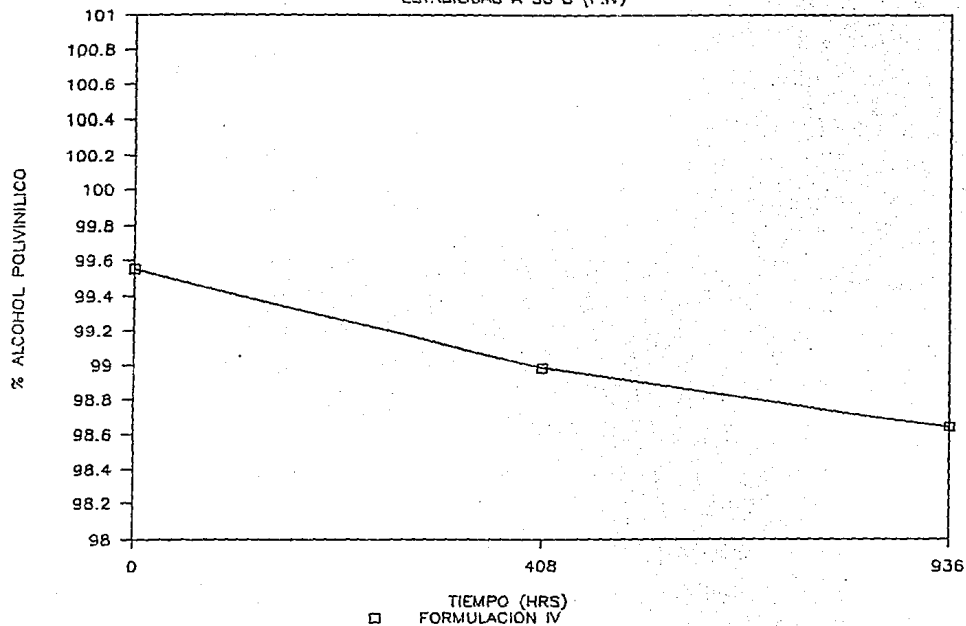
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 55°C (F.III)



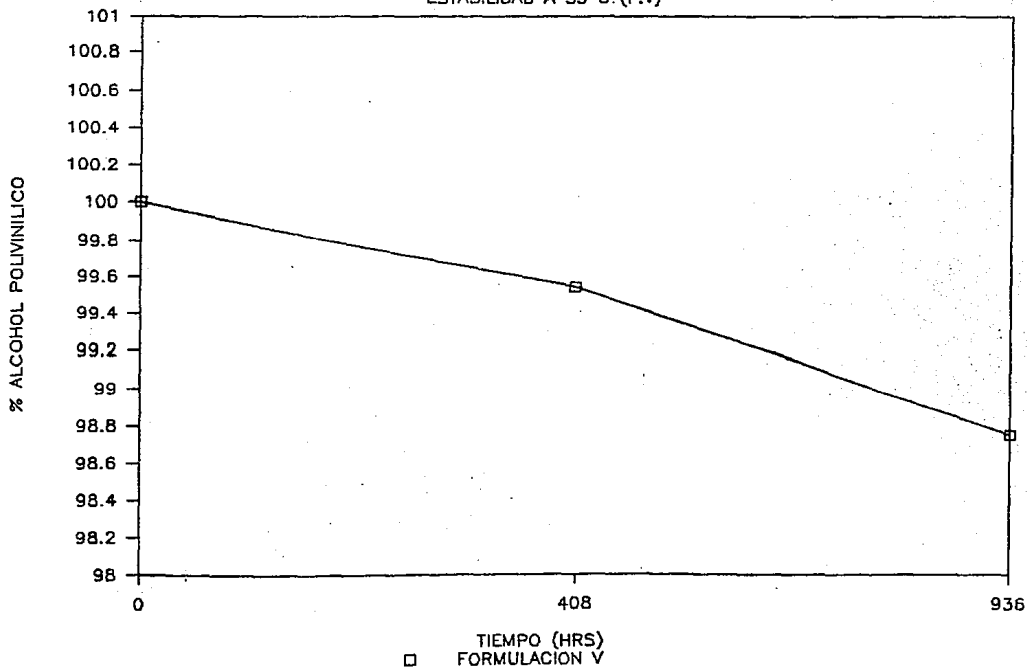
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 55°C (F.IV)



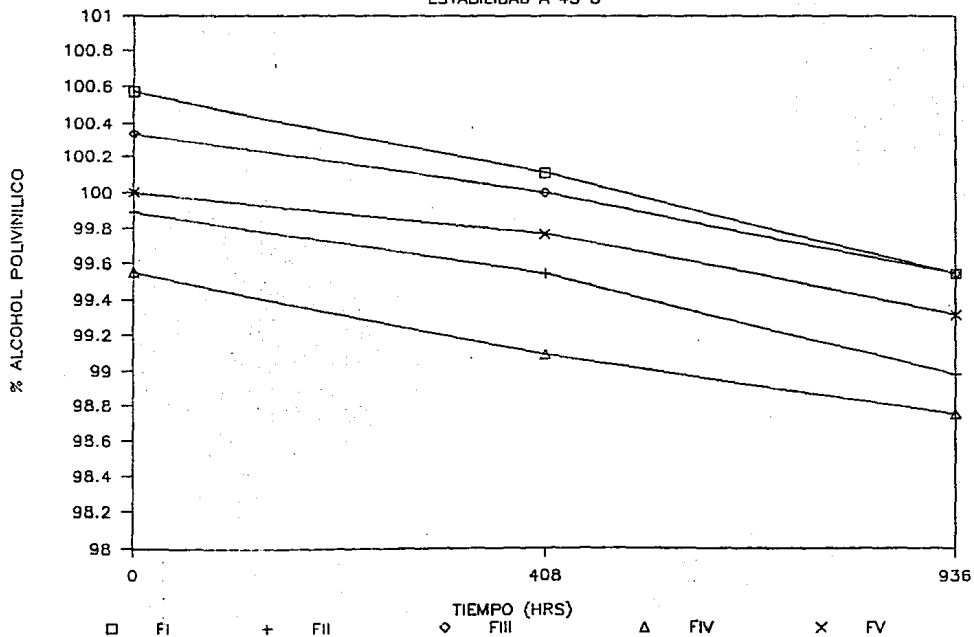
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 55°C. (F.V)



# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

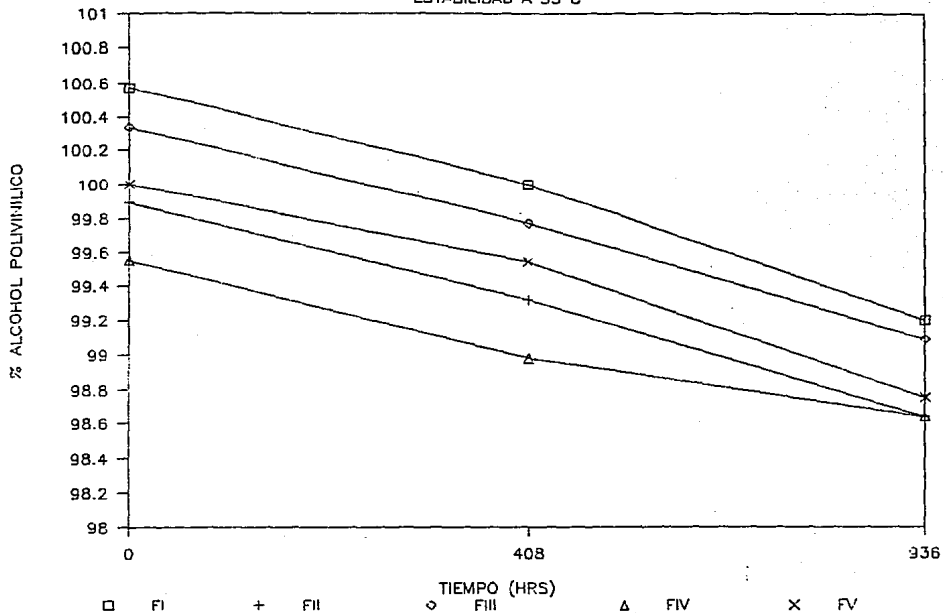
ESTABILIDAD A 45°C





# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 55°C



**FALTA PAGINA**

**No.**

**112**

## CAPITULO V

FORMULACION DEFINITIVA

DE LAS FORMULACIONES PROPUESTAS, SE SELECCIONO LA FORMULACION QUE CUMPLIA MEJOR LOS REQUISITOS PROPUESTOS EN EL INICIO DEL CAPITULO ANTERIOR. COMO SE OBSERVO EN LOS RESULTADOS OBTENIDOS DE LAS CINCO FORMULACIONES PROPUESTAS, LA QUE CUMPLIO LOS REQUISITOS MEJOR ES LA FORMULACION III. Y LOS RESULTADOS SON LOS SIGUIENTES:

ISOTONICIDAD: CUMPLE, PUNTO CRIOSCOPICO  $-0.65^{\circ}\text{C}$  (EQ. A 1.04 % DE NaCl).

VISCOSIDAD: 45.3 cps

IRRITABILIDAD: NEGATIVA. NO IRRITA AL OJO DEL CONEJO.

pH: 7.06

APARIENCIA: CUMPLE. SOLUCION CLARA, TRANSPARENTE, LIBRE DE PARTICULAS EXTRAÑAS. CON OLOR CARACTERISTICO A SU CONSERVADOR: CLOROBUTANOL, OLOR ALCANFORACEO.

% DE ALCOHOL POLIVINILICO: 100.34 %

FORMULACION III

ALCOHOL POLIVINILICO.....1.4 %  
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA.....0.5 %  
 CLOROBUTANOL.....0.5 %  
 CLORURO DE SODIO.....0.78 %  
 FOSFATO MONOBASICO DE SODIO.....0.24 %  
 FOSFATO DIBASICO DE SODIO.....0.67 %  
 AGUA C.B.F.....100 ml

SE FABRICARON TRES LOTES DE ESTA FORMULACION, Y QUE SON A LOS QUE SE LE REALIZARON LAS PRUEBAS QUE SE HICIERON EN LAS CINCO FORMULACIONES TENTATIVAS.

a) PROCESO DE FABRICACION

PARTE A: SOLUCION BASE

DISOLVER EL ALCOHOL POLIVINILICO EN AGUA HIRVIENTE (80-90°C) Y ENFRIAR A TEMPERATURA AMBIENTE.

PARTE B: SOLUCION VISCOSANTE

DISOLVER LA HPMC (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA) EN AGUA CON LA AYUDA DE AGITACION MECANICA, A TEMPERATURA AMBIENTE.

AUTOCLAVEAR LA SOLUCION A 15 lb, 121°C, 20 MINUTOS. ENFRIAR Y GUARDAR EN REFRIGERACION POR 3 DIAS.

PARTE C:

DISOLVER EL CLOROBUTANOL EN AGUA A TEMPERATURA AMBIENTE, CON AYUDA DE AGITACION MECANICA.

PARTE D:

DISOLVER EN AGUA A TEMPERATURA AMBIENTE. LAS MATERIAS PRIMAS RESTANTES: FOSFATOS Y CLORURO DE SODIO.

A LOS TRES DIAS DE REPOSO, DE LA SOLUCION VISCOSANTE. MEZCLAR TODAS LAS PARTES A, B, C, Y D.

A LA SOLUCION RESULTANTE SE LE HACE EL ANALISIS CORRESPONDIENTE POR CONTROL DE CALIDAD.

UNA VEZ APROBADO NUESTRO PRODUCTO, SE PROCEDE A FILTRAR EN CONDICIONES ESTERILES Y SE SIGUE LA ETAPA DE ACONDICIONADO.

**b) METODO DE CONTROL ANALITICO**

SE SIGUIO EL METODO DE LA F. N. E. U. M. QUINTA EDICION PAG. 1396 A 1397. SE ANALIZARON INICIALMENTE CON ESE METODO, ANTES DE SOMETER LAS MUESTRAS AL ESTUDIO DE ESTABILIDAD, TANTO A LAS FORMULACIONES TENTATIVAS COMO A LOS TRES LOTES DE LA FORMULACION DEFINITIVA Y LAS PRUEBAS SON LAS SIGUIENTES:

\* APARIENCIA

\* pH

\* % DE ALCOHOL POLIVINILICO, CALCULADO EN BASE AL VALOR DE HIDROLISIS, YA ANTERIORMENTE MENCIONADO.

\* IRRITABILIDAD

\* ESTERILIDAD

**c) ESTERILIDAD Y CONTROL MICROBIOLOGICO**

UNA VEZ DETERMINADAS LAS CARACTERISTICAS FISICOQUIMICAS DE LAS SOLUCIONES, SE DETERMINO LA CAPACIDAD ANTIBACTERIANA DE LOS CONSERVADORES USADOS EN LA FORMULACION ELEGIDA, MEDIANTE LA PRUEBA DE ESTERILIDAD Y LA PRUEBA DE LIMITES MICROBIANOS ANTES DE SOMETER EL PRODUCTO A DISTINTAS CONDICIONES DE ALMACENAJE, PARA EVALUAR LA ESTABILIDAD DE LA FORMULACION. SE SIGUIERON LOS METODOS QUE SE INDICAN EN LA F. N. E. U. M. QUINTA EDICION, OBTENIENDOSE RESULTADOS SATISFACTORIOS.

**d) IRRITABILIDAD OCULAR (PRUEBA DRAIZE J.H.KELLY)**

SE LES REALIZO LA PRUEBA DE IRRITABILIDAD A LOS TRES LOTES DE LA FORMULACION ELEGIDA, DE ACUERDO A LA F. N. E. U. M. QUINTA EDICION OBTENIENDOSE RESULTADOS SATISFACTORIOS PARA LOS TRES

LOTES FABRICADOS. ES DECIR, LA SOLUCION OFTALMICA DE LA FORMULACION ELEGIDA EN SUS TRES LOTES FABRICADOS, NO FUERON IRRITABLES AL OJO DEL CONEJO.

e) ESTABILIDAD FISICOQUIMICA ACELERADA

UNA VEZ DETERMINADAS TODAS LAS PRUEBAS ANTES MENCIONADAS A LOS TRES LOTES FABRICADOS DE LA FORMULACION ELEGIDA, COMO PRODUCTO GRANEL INICIALES, SE SOMETIERON A UN ESTUDIO DE ESTABILIDAD FISICOQUIMICA ACELERADA PARA DETERMINAR SU ESTABILIDAD A CONDICIONES DRASTICAS DE ALMACENAJE.

RESULTADOS OBTENIDOS DEL ANALISIS DE LOS TRES LOTES COMO PRODUCTO GRANEL INICIALES:

ANALISIS DE	LOTE A	LOTE B	LOTE C
APARIENCIA	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
pH	6.91	6.91	6.89
VISCOSIDAD	50 cps	43.33 cps	45.7 cps
% ALCOHOL POLIV.	100.59	100.44	100.55
IRRITABILIDAD	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
ESTERILIDAD	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE

SE SOMETIERON LOS TRES LOTES A 35°C, 45°C, y 55°C.

SE LE REALIZARON LAS PRUEBAS MAS DETERMINANTES DE LA ESTABILIDAD DE LA SOLUCION COMO SON:

APARIENCIA, pH y VALORACION DE ALCOHOL POLIVINILICO REMANENTE A DIFERENTES TIEMPOS.

SE OBTUVIERON LOS SIGUIENTES RESULTADOS.

e.1).- EVALUACION FISICA DE LA FORMULACION ELEGIDA

ESTABILIDAD FISICA A 35°C

LOS TRES LOTES SE OBSERVARON COMO SOLUCIONES CLARAS TRANSPARENTES, INCOLORAS CON OLORES CARACTERISTICOS A SU CONSERVADOR (OLOR ALCANFORADO).

ESTABILIDAD FISICA A 45°C

EN ESTE CASO LOS TRES LOTES EN EL TIEMPO CERO, SON SOLUCIONES CLARAS TRANSPARENTES, E INCOLORAS, PERO AL INICIARSE EL PERIODO DE CALENTAMIENTO A 45°C, SE OBSERVARON LIGERAMENTE OPALESCENTES Y A TEMPERATURA AMBIENTE AL DEJARLAS ENFRIAR, SE OBSERVARON SOLUCIONES SIN OPALESCENCIA, CLARAS Y TRANSPARENTES, CON OLORES ALCANFORADOS CARACTERISTICOS.

ESTABILIDAD FISICA A 55°C

A ESTA TEMPERATURA SE OBSERVARON LAS SOLUCIONES DE LOS TRES LOTES, CON MAYOR OPALESCENCIA QUE A 45°C Y ADEMAS A TRAVES DEL TIEMPO SE FUE PERDIENDO EL OLORES CARACTERISTICOS A ALCANFOR, DEL CONSERVADOR CLOROBUANO.

e.2).- DETERMINACION DE pH

LA DETERMINACION DE pH, SE REALIZO DE LA MISMA MANERA QUE EN LAS CINCO FORMULACIONES PROPUESTAS, SOLO QUE EN ESTE CASO A LA MISMA FORMULACION EN TRES LOTES DIFERENTES Y PARA UN ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA. SE OBTUVIERON LOS SIGUIENTES RESULTADOS.

## COMPORTAMIENTO DEL pH A 35°C

FECHA	TIEMPO (HRS)	LOTE A	LOTE B	LOTE C
291093	0	6.90	6.91	6.89
061193	192	6.80	6.85	6.84
161193	432	6.77	6.74	6.73
221193	576	6.72	6.71	6.64
291193	747	6.68	6.65	6.68
101293	1011	6.54	6.56	6.56
181293	1203	6.53	6.55	6.51

## COMPORTAMIENTO DEL pH A 45°C

FECHA	TIEMPO (HRS)	LOTE A	LOTE B	LOTE C
181093	0	6.91	6.91	6.89
261093	179	6.55	6.46	6.47
101193	552	6.08	5.94	5.96
241193	888	5.75	5.69	5.79
011293	1056	5.59	5.52	5.61
081293	1224	5.55	5.44	5.37
151293	1392	5.29	5.06	5.11



## COMPORTAMIENTO DEL pH A 55°C

FECHA	TIEMPO (HRS)	LOTE A	LOTE B	LOTE C
181093	0	6.90	6.91	6.89
201093	47	6.50	6.49	5.91
281093	240	5.93	5.36	5.18
121193	600	5.14	4.75	4.96
181193	744	4.93	4.58	4.43
291193	1008	4.83	4.32	4.15
061293	1176	4.68	4.02	3.90

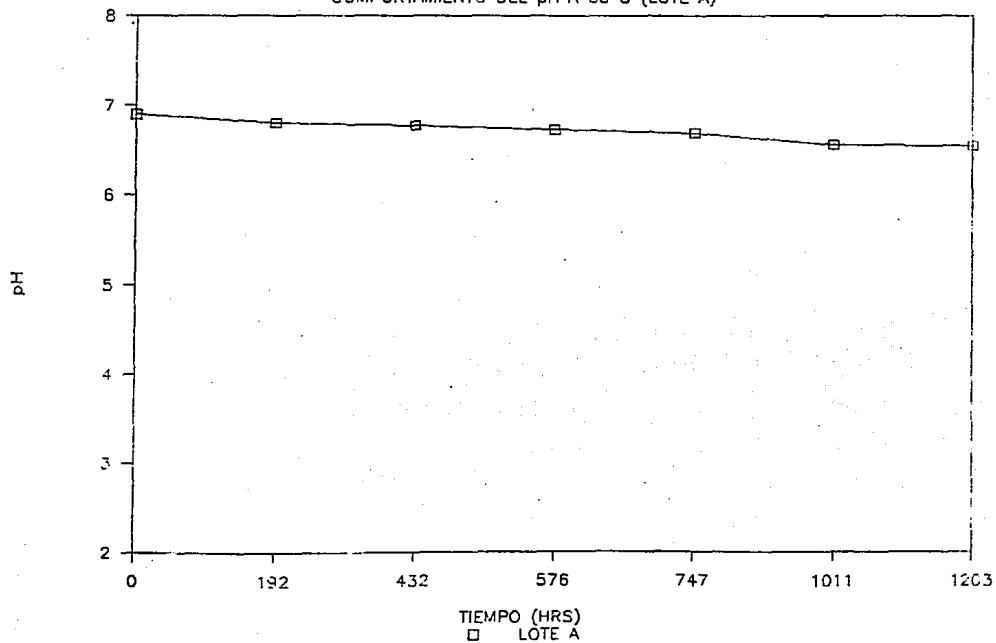
SE PUEDEN OBSERVAR LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LAS GRAFICAS ANEXAS, POR CADA TEMPERATURA Y CADA LOTE. TAMBIEN SE ANEXAN LAS GRAFICAS POR TEMPERATURA Y LOS TRES LOTES.

SE HIZO UN PROMEDIO DE LOS TRES LOTES, PARA HACER UNA SOLA GRAFICA DE LA FORMULACION ELEGIDA, QUE INCLUYERA LAS TRES TEMPERATURAS DE ESTUDIO, Y VER EL COMPORTAMIENTO DEL pH DE LA FORMULACION A LAS DIFERENTES TEMPERATURAS DE ALMACENAJE.

SE TIENEN LOS SIGUIENTES DATOS:

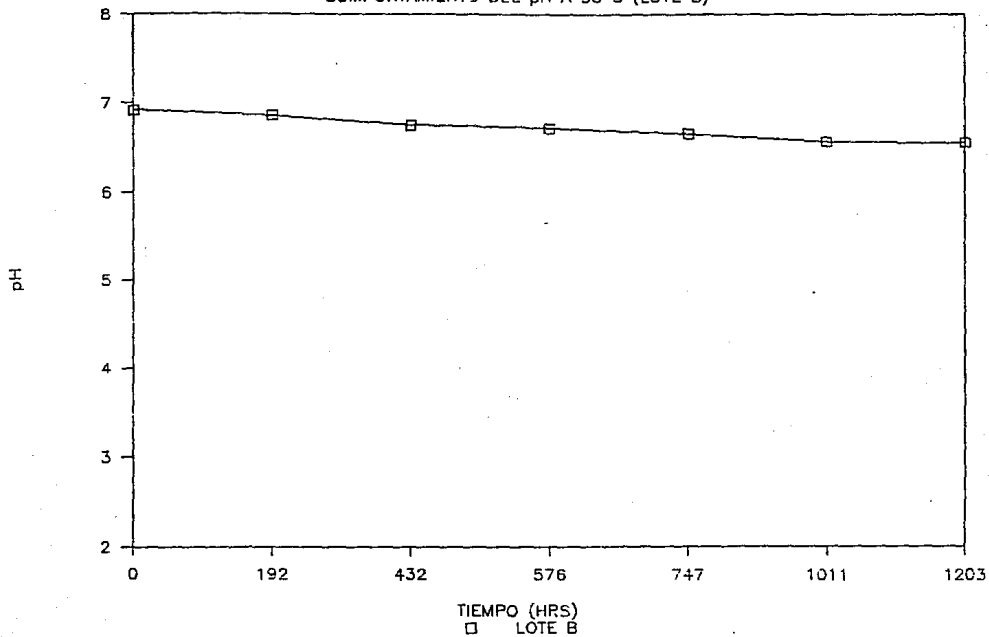
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 35°C (LOTE A)



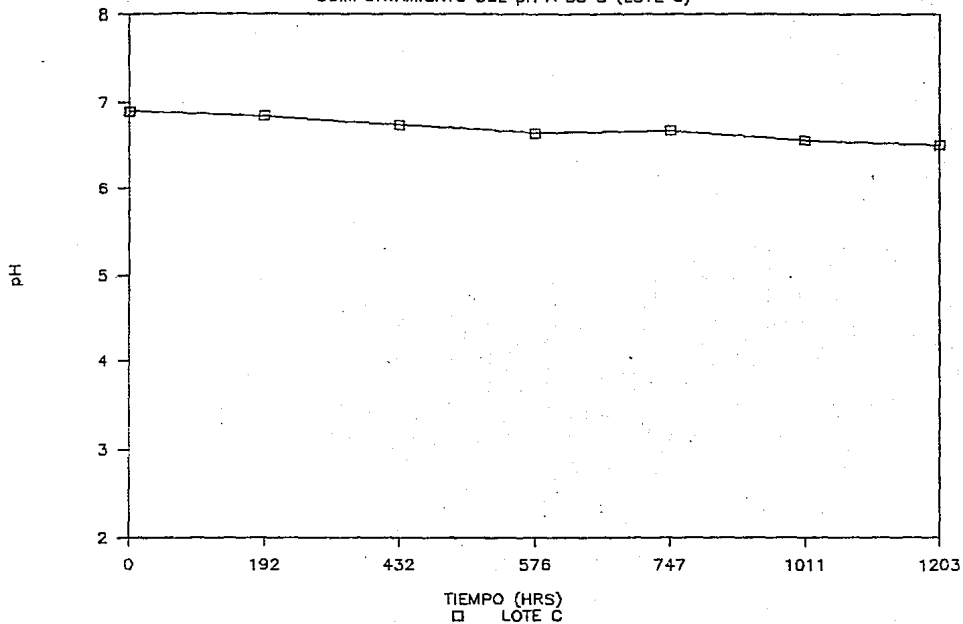
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 35°C (LOTE B)



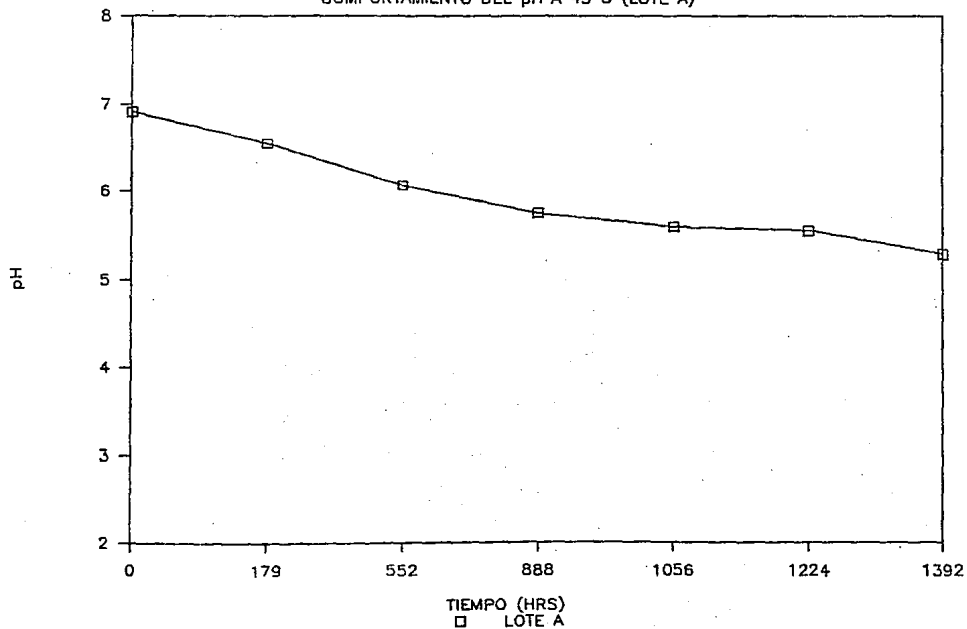
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 35°C (LOTE C)



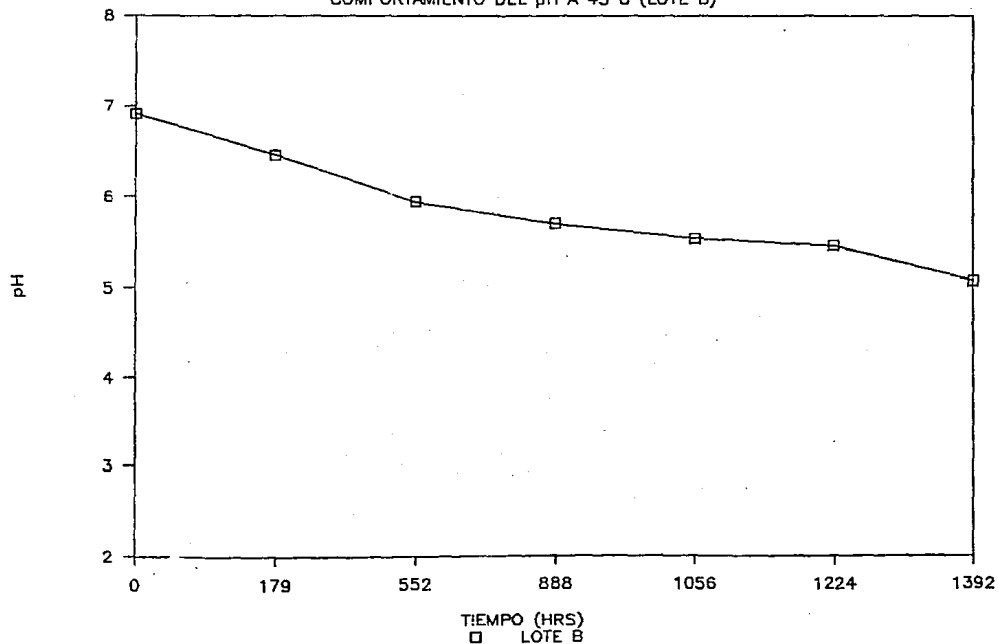
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 45°C (LOTE A)



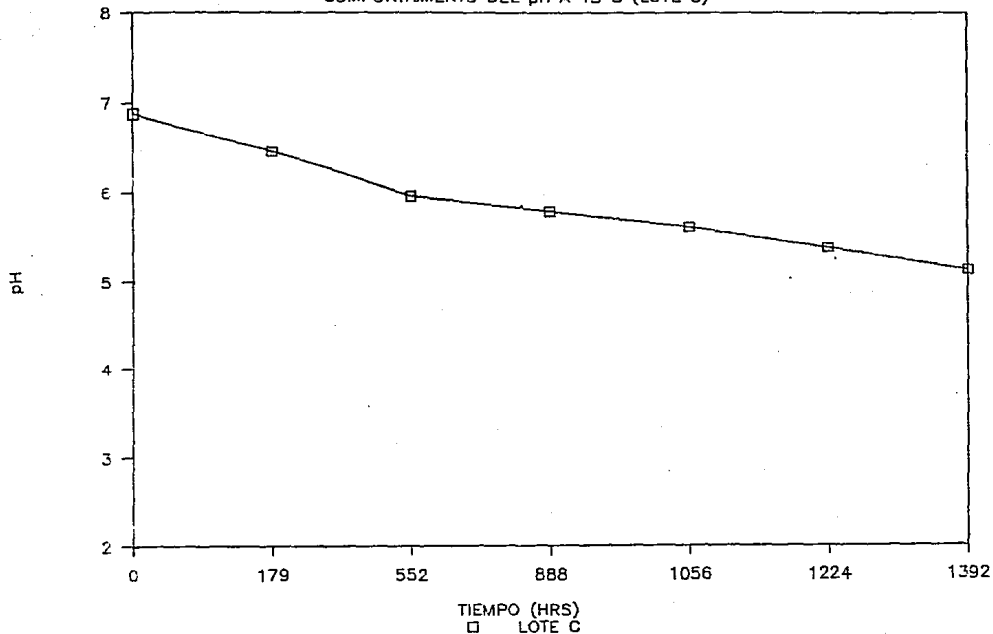
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 45°C (LOTE B)



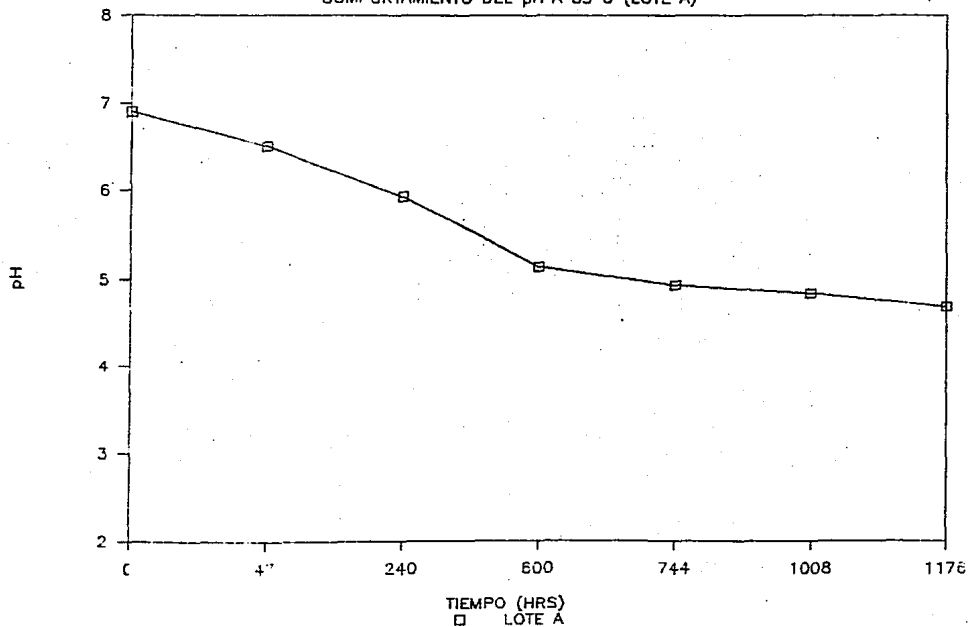
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 45°C (LOTE C)



# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

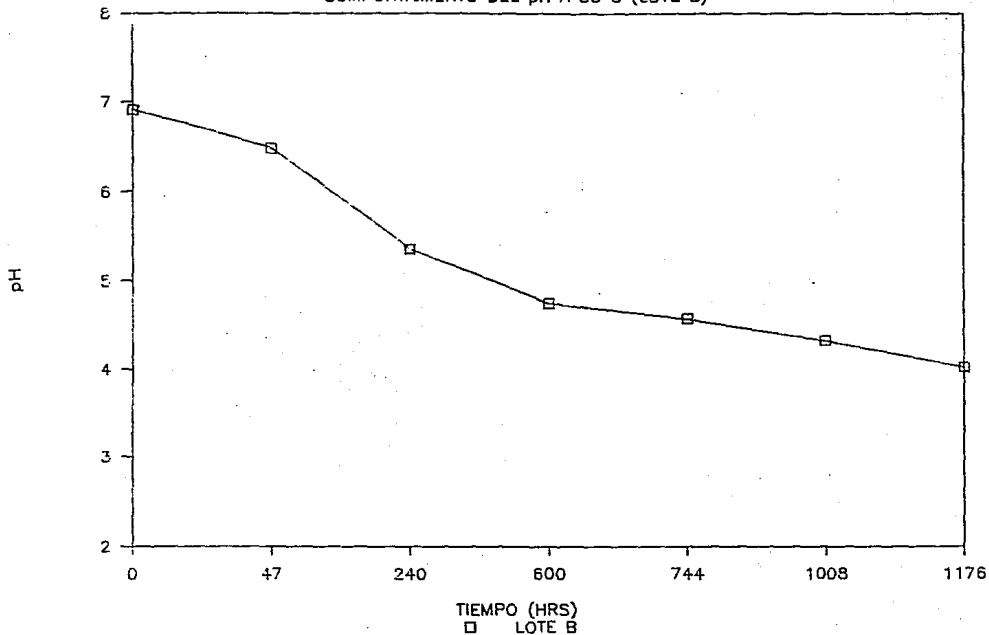
COMPORTAMIENTO DEL pH A 55°C (LOTE A)





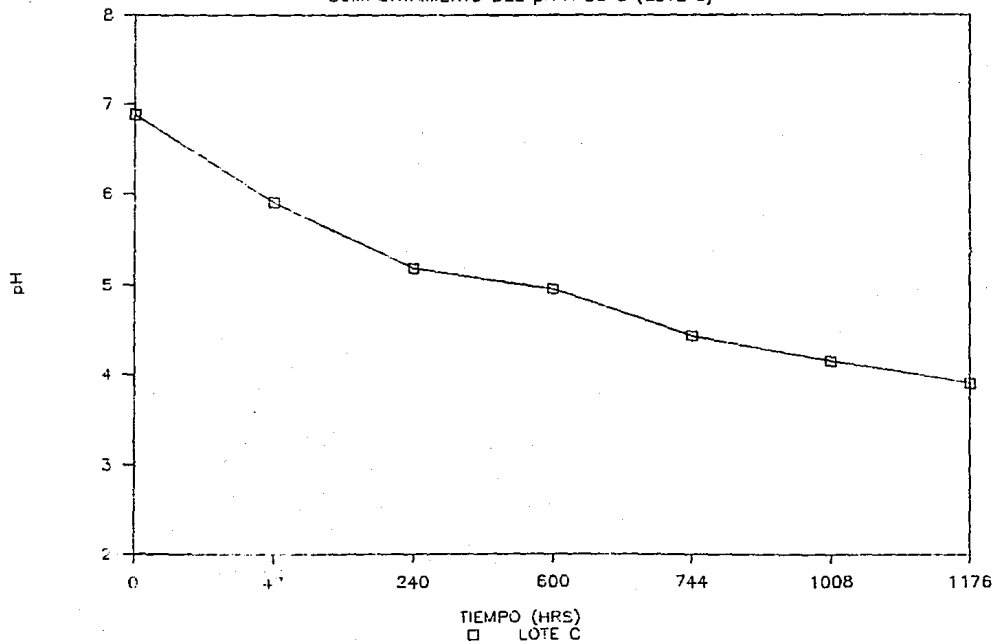
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 55°C (LOTE B)



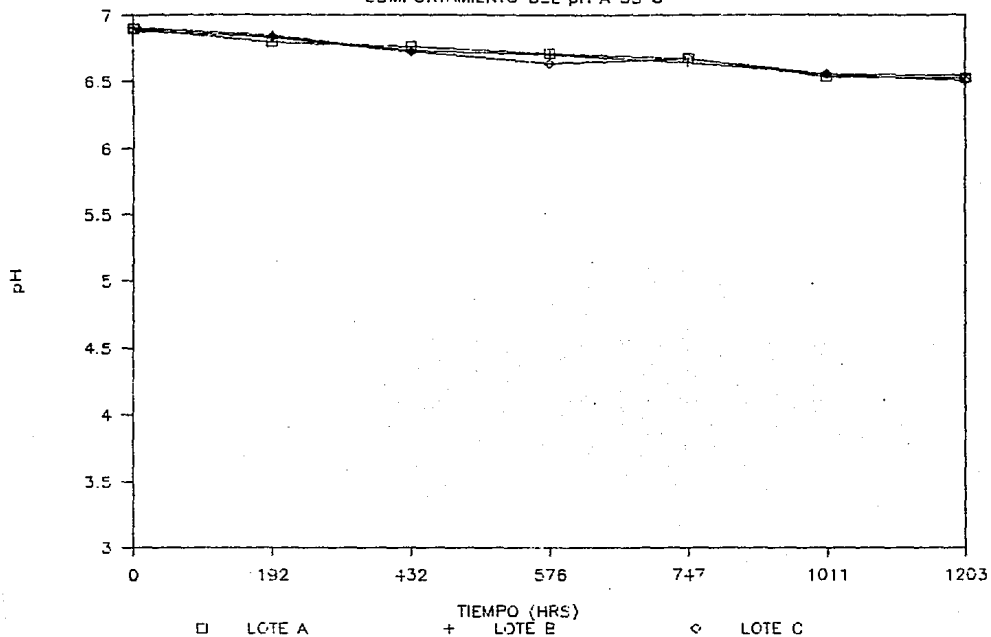
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 55°C (LOTE C)



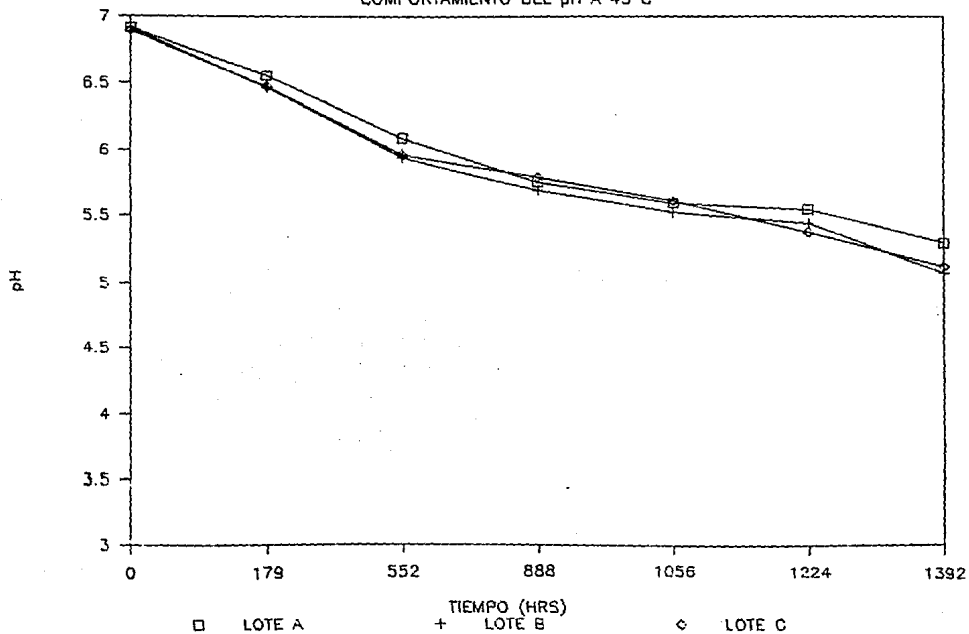
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 35°C



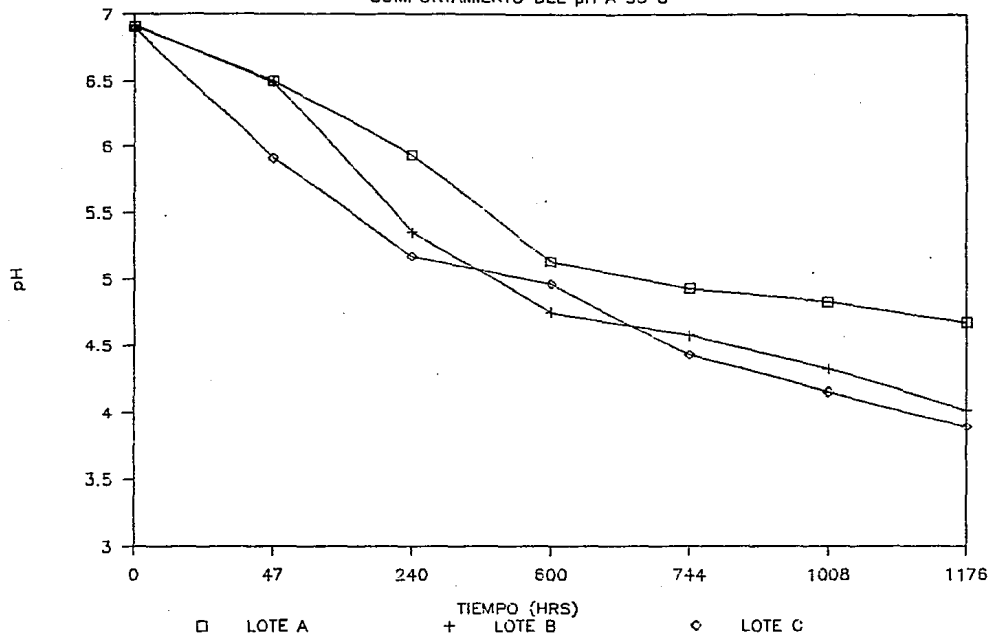
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 45°C



# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 55°C



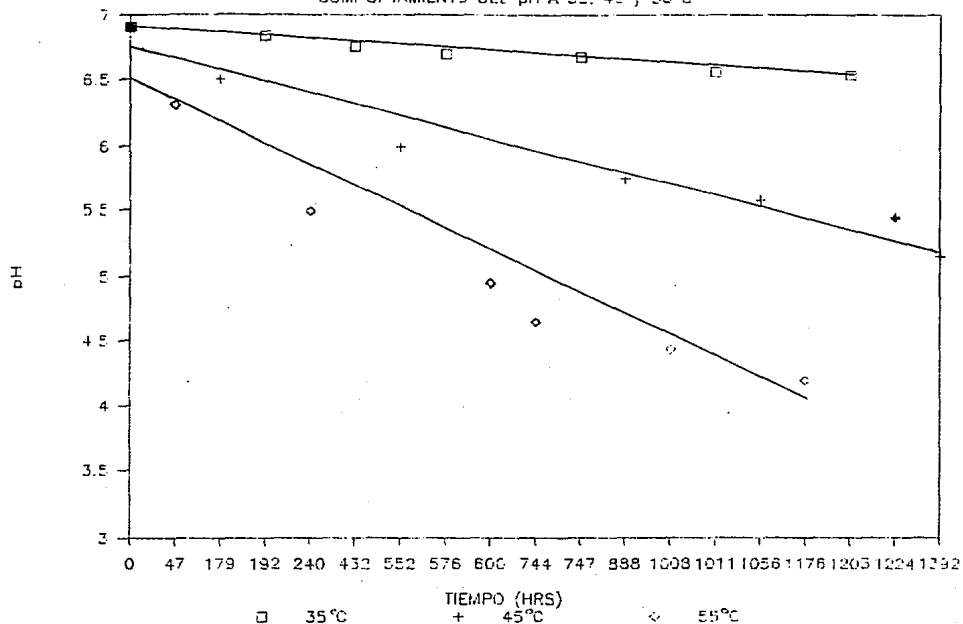
COMPORTAMIENTO DEL pH DE LA FORMULACION ELEGIDA A 35°C, 45°C, y 55°C:

TIEMPO (HRS)	TEMPERATURA 35°C	TEMPERATURA 45°C	TEMPERATURA 55°C
0	6.9	6.903	6.9
47			6.3
179		6.493	
192	6.83		
240			5.49
432	6.746		
552		5.993	
576	6.69		
600			4.95
744			4.646
747	6.67		
888		5.743	
1008			4.403
1011	6.553		
1056		5.573	
1176			4.2
1203	6.53		
1224		5.453	
1392		5.153	

VER LA GRAFICA ANEXA.

# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

COMPORTAMIENTO DEL pH A 35, 45 y 55°C



## e.3).- VALORACION DE ALCOHOL POLIVINILICO

SE DETERMINO EL PORCIENTO DE ALCOHOL POLIVINILICO REMANENTE, EN LOS TRES LOTES DE LA FORMULACION ELEGIDA, SIGUIENDO EL MISMO METODO QUE SE REALIZO EN LAS CINCO FORMULACIONES TENTATIVAS. EN ESTE CASO SE ANALIZO, A DIFERENTES TIEMPOS Y DIFERENTES TEMPERATURAS, DURANTE UN PERIODO MAS LARGO PARA UN ESTUDIO DE ESTABILIDAD FISICOQUIMICA ACELERADA, Y PODER PREDECIR EL TIEMPO EN EL CUAL EL PRODUCTO DISMINUIRA SU VALORACION AL 90 %; AUNQUE COMO SE DIJO ANTERIORMENTE, NO ES DE GRAN TRASCENDENCIA SI ESTA BAJA UN 10 % O MAS, PUES EL ALCOHOL POLIVINILICO NO ES UN PRINCIPIO ACTIVO PROPIAMENTE DICHO, SINO UN EXCIPIENTE CON PROPIEDADES HUMECTANTES Y LUBRICANTES. SE CALCULO  $t_{90\%}$  (TIEMPO DE VIDA PROMEDIO, EN EL CUAL DISMINUIRA LA CONC. DEL PRINCIPIO ACTIVO A UN 90 %), PARA TENER MAYOR REFERENCIA EN CUANTO AL COMPORTAMIENTO DE LA FORMULA ELEGIDA.

SE OBTUVIERON LOS SIGUIENTES RESULTADOS.

ESTABILIDAD A 35°C

TIEMPO (HRS)	LOTE A %CONC.	LOTE A LOG. %CONC.	LOTE B %CONC.	LOTE B LOG. %CONC.	LOTE C %CONC.	LOTE C LOG. %CONC.
0	100.59	2.0025	100.44	2.0019	100.55	2.0024
192	100.46	2.0019	100.43	2.0018	100.45	2.0019
432	100.39	2.0017	100.35	2.0015	100.34	2.0015
576	100.21	2.0009	100.21	2.0009	100.26	2.0011
747	100.10	2.0004	100.09	2.0004	100.06	2.0003
1011	99.98	1.9999	99.97	1.9998	99.96	1.9998
1203	99.88	1.9995	99.89	1.9995	99.86	1.9994



DATOS OBTENIDOS DE LA REGRESION LINEAL, DE LA GRAFICA LOG %  
 CONC. vs TIEMPO A 35°C:

LOTE A	LOTE B	LOTE C
$r = -0.98892$	$r = -0.983264$	$r = -0.992918$
$m = -2.5499 \times 10^{-6}$	$m = -2.2003 \times 10^{-6}$	$m = -2.5765 \times 10^{-6}$

DONDE  $r$  = COEFICIENTE DE CORRELACION LINEAL y  $m$  = PENDIENTE DE  
 DE LA RECTA.

DE LO ANTERIOR, CONCLUIMOS QUE SE COMPORTA COMO UNA REACCION  
 DE PRIMER ORDEN; ENTONCES CALCULANDO LA CONSTANTE DE VELOCIDAD  
 DE REACCION  $k$ , MEDIANTE EL VALOR DE LA PENDIENTE DE LA GRAFICA  
 LOG CONC. vs TIEMPO,  $m = -k / 2.303$

TENEMOS LO SIGUIENTE:

LOTE A	LOTE B	LOTE C
$k = 5.8724 \times 10^{-6}$	$k = 5.0673 \times 10^{-6}$	$k = 5.9337 \times 10^{-6}$

HACIENDO EL PROMEDIO DE LOS TRES VALORES OBTENIDOS DE CADA LOTE  
 PARA OBTENER UN SOLO VALOR DE  $k$  A 35°C, TENEMOS QUE:  
 A 35°C,  $k = 5.6245 \times 10^{-6}$

## ESTABILIDAD A 45°C

TIEMPO (HRS)	LOTE A %CONC.	LOTE A LOG. %CONC.	LOTE B %CONC.	LOTE B LOG. %CONC.	LOTE C % CONC.	LOTE C LOG. %CONC.
0	100.59	2.0026	100.44	2.0019	100.55	2.0024
179	100.26	2.0011	100.31	2.0013	100.27	2.0012
552	100.12	2.0005	99.64	1.9984	100.16	2.0007
888	99.95	1.9998	99.58	1.9982	99.98	1.9999
1056	99.43	1.9975	99.48	1.9977	99.70	1.9987
1224	99.36	1.9972	99.21	1.9966	99.50	1.9978
1392	99.20	1.9965	99.17	1.9964	99.13	1.9962

DATOS OBTENIDOS DE LA REGRESION LINEAL DE LA GRAFICA LOG % CONC.  
vs TIEMPO A 45°C:

LOTE A	LOTE B	LOTE C
r = -0.96822	r = -0.973048	r = -0.960638
m = $-4.1835 \times 10^{-6}$	m = $-3.9772 \times 10^{-6}$	m = $-3.8757 \times 10^{-6}$

DONDE r = COEFICIENTE DE CORRELACION LINEAL y m = PENDIENTE DE  
DE LA RECTA.

DE LO ANTERIOR, CONCLUIAMOS QUE SE COMPORTA COMO UNA REACCION  
DE PRIMER ORDEN; ENTONCES CALCULANDO LA CONSTANTE DE VELOCIDAD  
DE REACCION k, MEDIANTE EL VALOR DE LA PENDIENTE DE LA GRAFICA  
LOG CONC. vs TIEMPO,  $m = -k / 2.303$

TENEMOS LO SIGUIENTE:

LOTE A	LOTE B	LOTE C
$k = 9.635 \times 10^{-6}$	$k = 9.1595 \times 10^{-6}$	$k = 8.926 \times 10^{-6}$

PARA OBTENER UNA CONSTANTE DE VELOCIDAD A 45 C, PROMEDIAMOS  
LOS RESULTADOS INDIVIDUALES DE CADA LOTE, POR LO TANTO A 45°C,

$$k = 9.24 \times 10^{-6}$$

LOS RESULTADOS OBTENIDOS QUE SE MUESTRAN EN LAS TABLAS, SE  
PUEDEN OBSERVAR EN LAS GRAFICAS ANEXAS.

ESTABILIDAD A 55°C

TIEMPO (HRS)	LOTE A %CONC.	LOTE A LOG. %CONC.	LOTE B %CONC.	LOTE B LOG. %CONC.	LOTE C %CONC.	LOTE C LOG. %CONC.
0	100.59	2.0026	100.44	2.0019	100.55	2.0024
47	100.46	2.002	100.25	2.0011	99.89	1.9995
240	99.70	1.9987	99.45	1.9976	99.70	1.9987
600	99.54	1.9980	99.18	1.9964	99.61	1.9983
744	99.27	1.9968	99.09	1.9960	99.16	1.9963
1008	98.40	1.9930	97.92	1.9909	97.90	1.9908
1176	97.40	1.9885	97.08	1.9871	96.69	1.9854

DATOS OBTENIDOS DE LA REGRESION LINEAL DE LA GRAFICA DE LOG %  
CONC. vs TIEMPO A 55°C:

LOTE A	LOTE B	LOTE C
$r = -0.956948$	$r = -0.961516$	$r = -0.918562$
$m = -1.0254 \times 10^{-5}$	$m = -1.0979 \times 10^{-5}$	$m = -1.157159 \times 10^{-5}$

DONDE  $r$ =COEFICIENTE DE CORRELACION LINEAL y  $m$ =PENDIENTE DE DE LA RECTA.

DE LO ANTERIOR, CONCLUIMOS QUE SE COMPORTA COMO UNA REACCION DE PRIMER ORDEN; ENTONCES CALCULANDO LA CONSTANTE DE VELOCIDAD DE REACCION  $k$ , MEDIANTE EL VALOR DE LA PENDIENTE DE LA GRAFICA LOG CONC. vs TIEMPO,  $m = -k / 2.303$

TENEMOS LO SIGUIENTE:

LOTE A	LOTE B	LOTE C
$k = 2.362 \times 10^{-5}$	$k = 2.529 \times 10^{-5}$	$k = 2.665 \times 10^{-5}$

PARA OBTENER UNA CONSTANTE DE VELOCIDAD A 55°C. PROMEDIAMOS LOS RESULTADOS DE CADA LOTE, POR LO TANTO A 55°C:

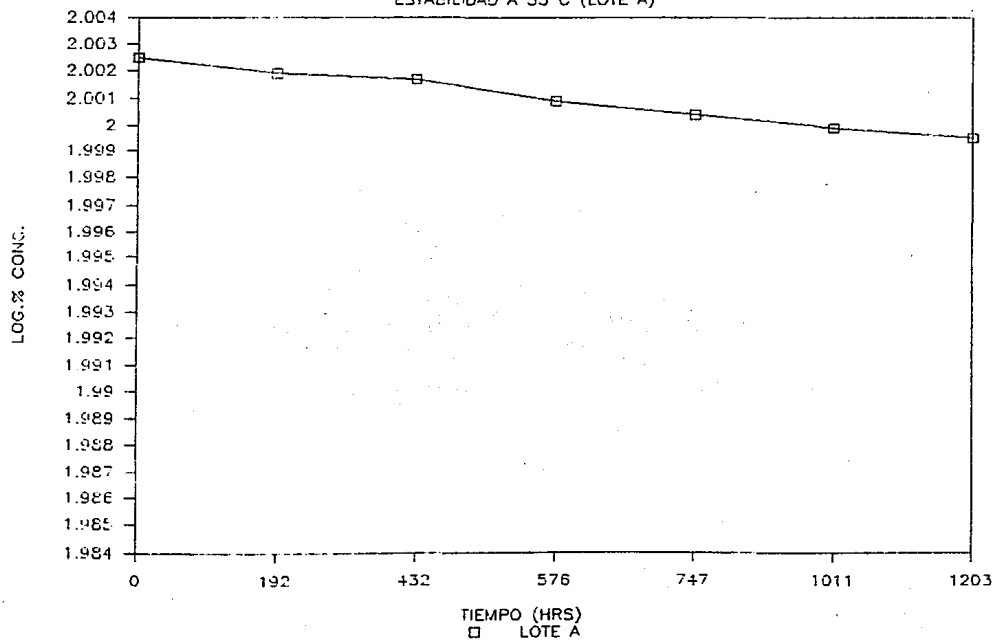
$$k = 25.18 \times 10^{-6}$$

LOS RESULTADOS OBTENIDOS QUE SE MUESTRAN EN LAS TABLAS, SE PUEDEN OBSERVAR EN LAS GRAFICAS ANEXAS, POR CADA TEMPERATURA Y CADA LOTE; TAMBIEN DE LOS TRES LOTES POR TEMPERATURA.

SE PROMEDIARON LOS RESULTADOS DE % DE CONC. DE LOS TRES LOTES DE LA FORMULACION ELEGIDA, POR TEMPERATURA PARA OBTENER UNA GRAFICA, EN LA CUAL SE OBSERVA EL COMPORTAMIENTO DE LOG.% CONC. VS. EL TIEMPO DE ESTABILIDAD A CADA TEMPERATURA. SE TIENEN LOS SIGUIENTES DATOS:

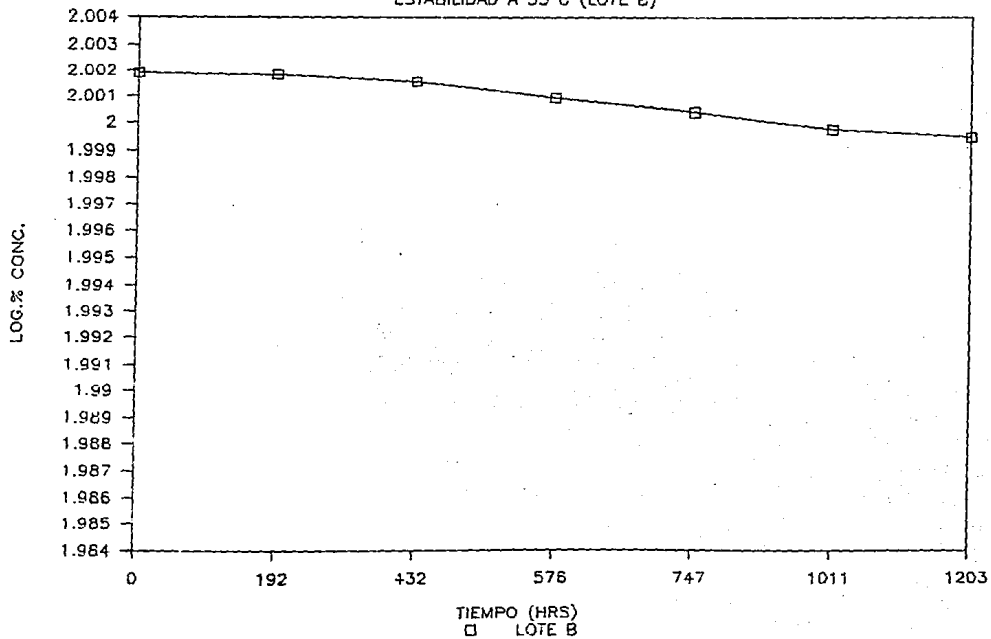
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 35°C (LOTE A)



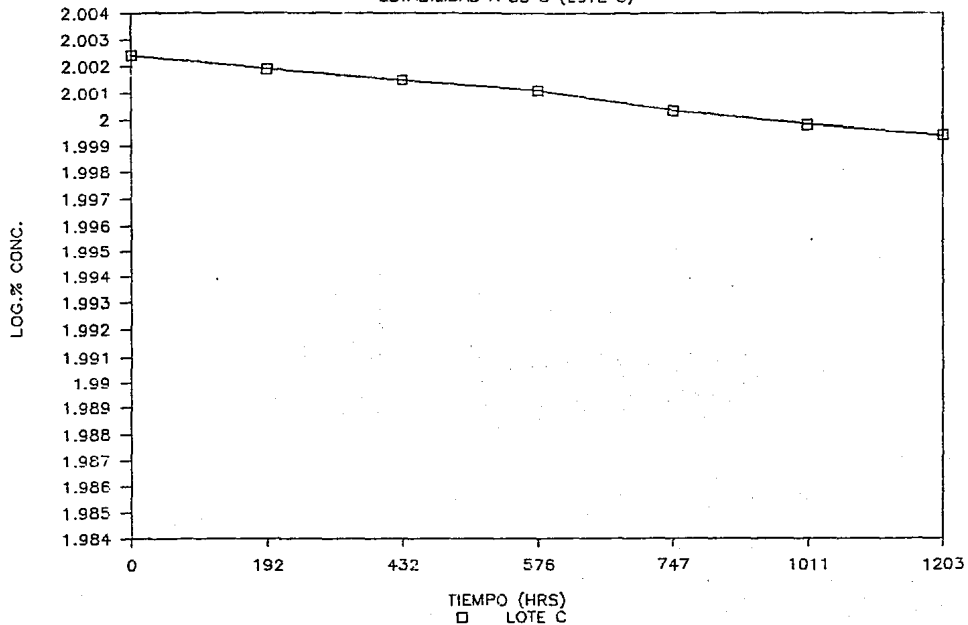
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 35°C (LOTE B)



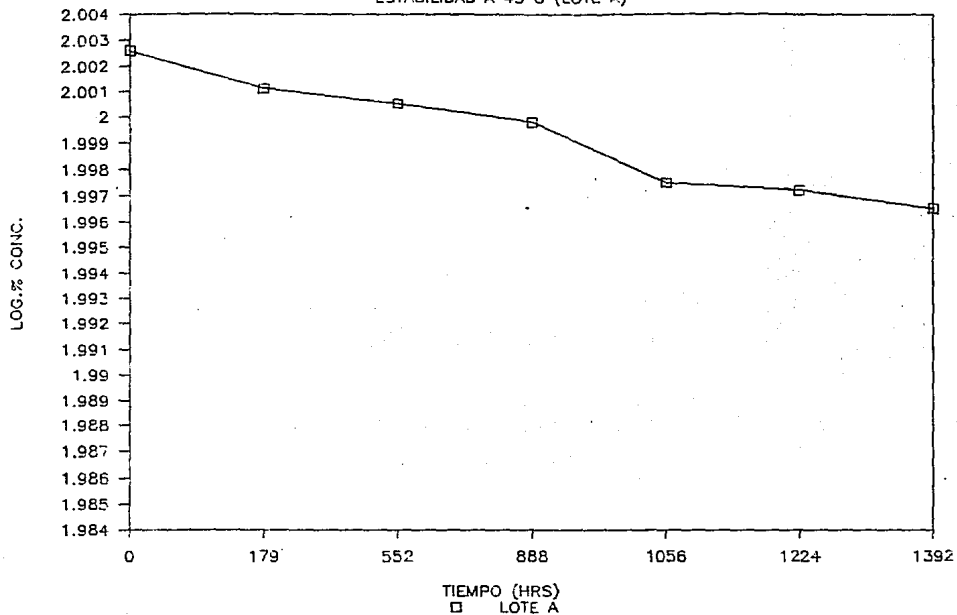
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 35°C (LOTE C)



# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

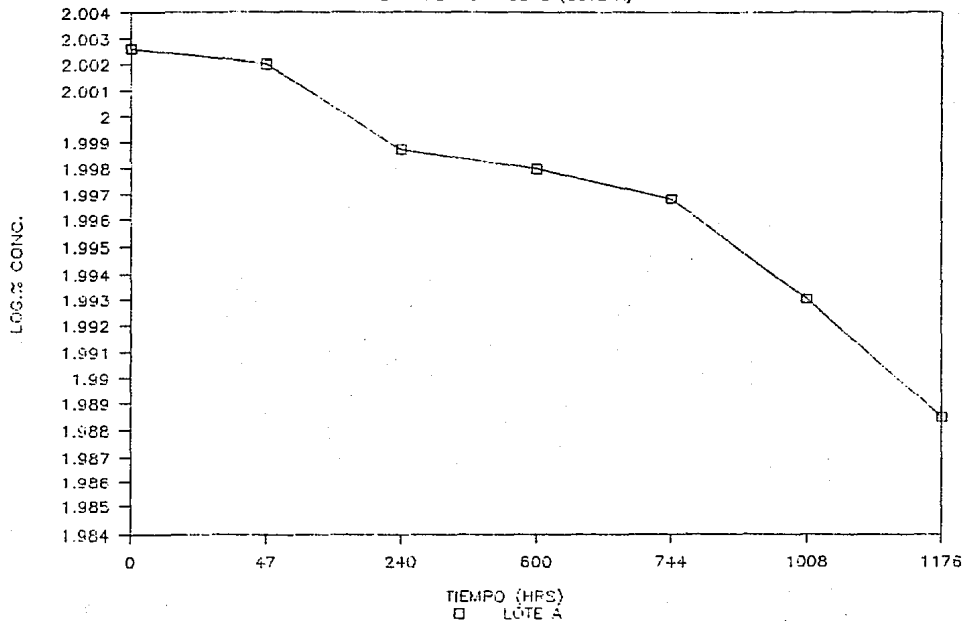
ESTABILIDAD A 45°C (LOTE A)





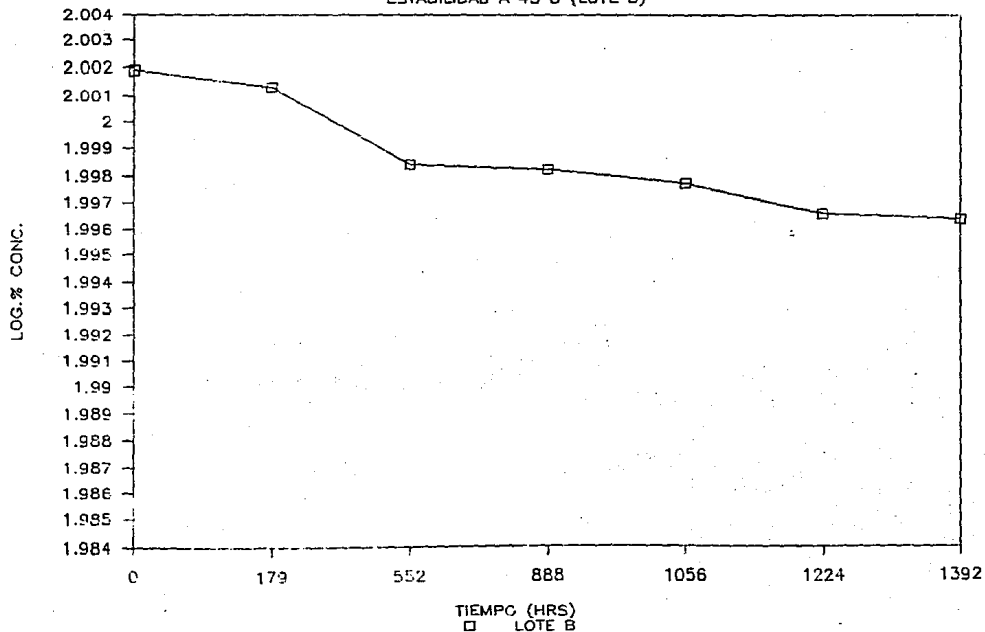
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 55°C (LOTE A)



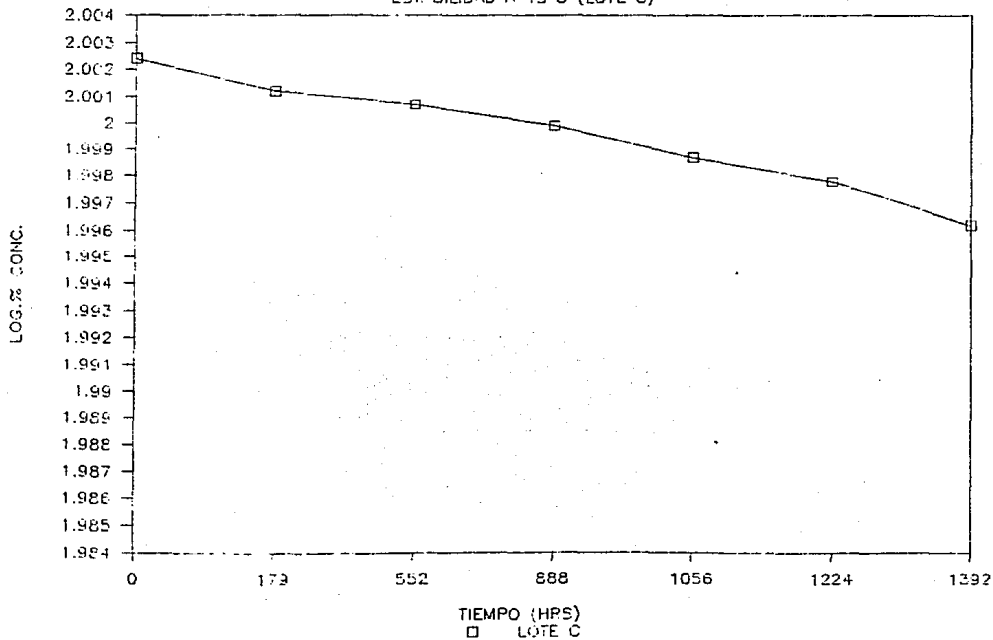
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 45°C (LOTE B)



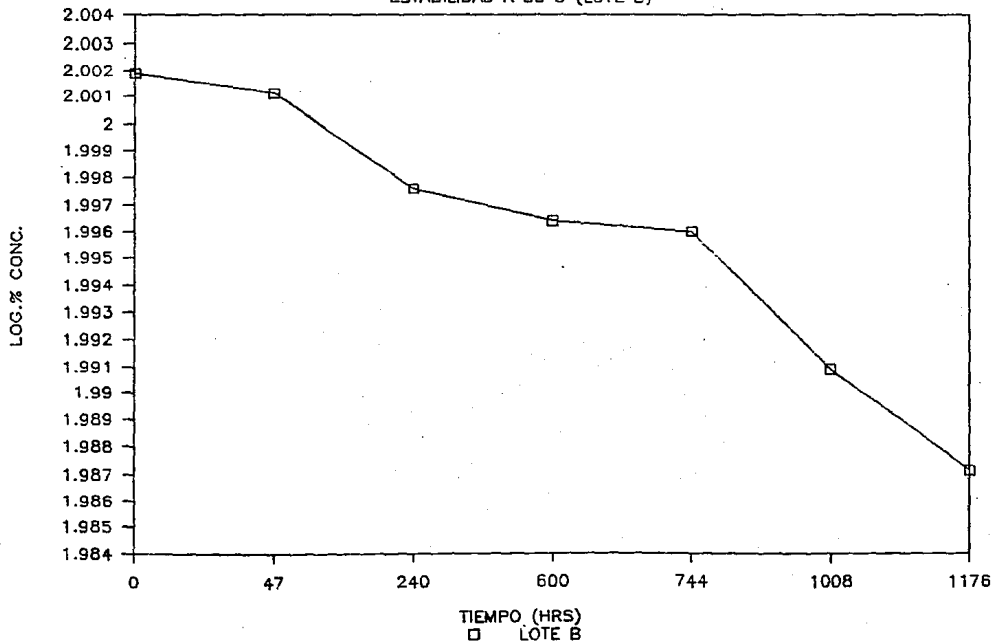
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 45°C (LOTE C)



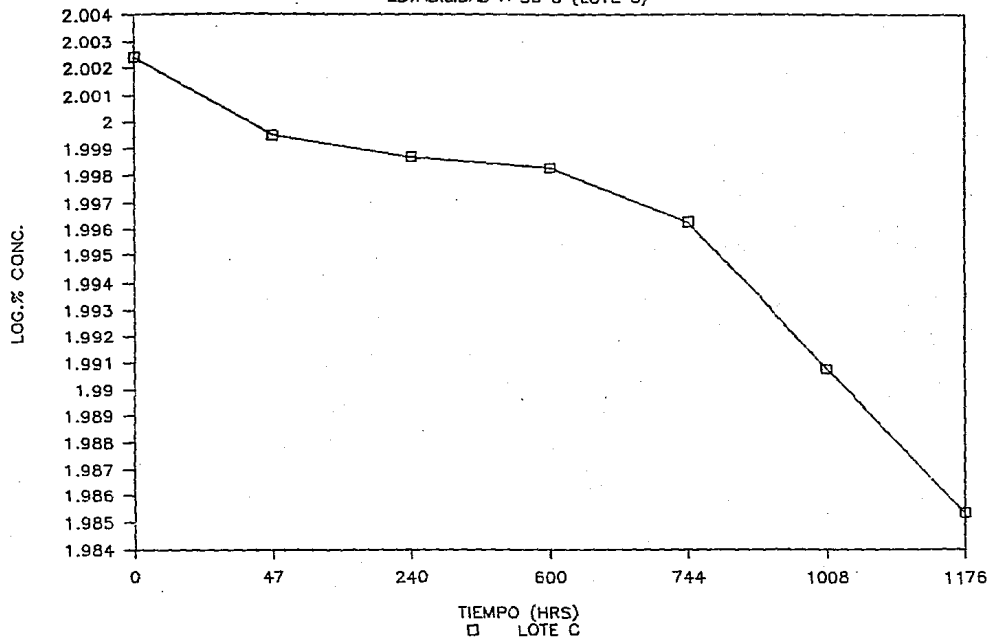
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 55°C (LOTE B)



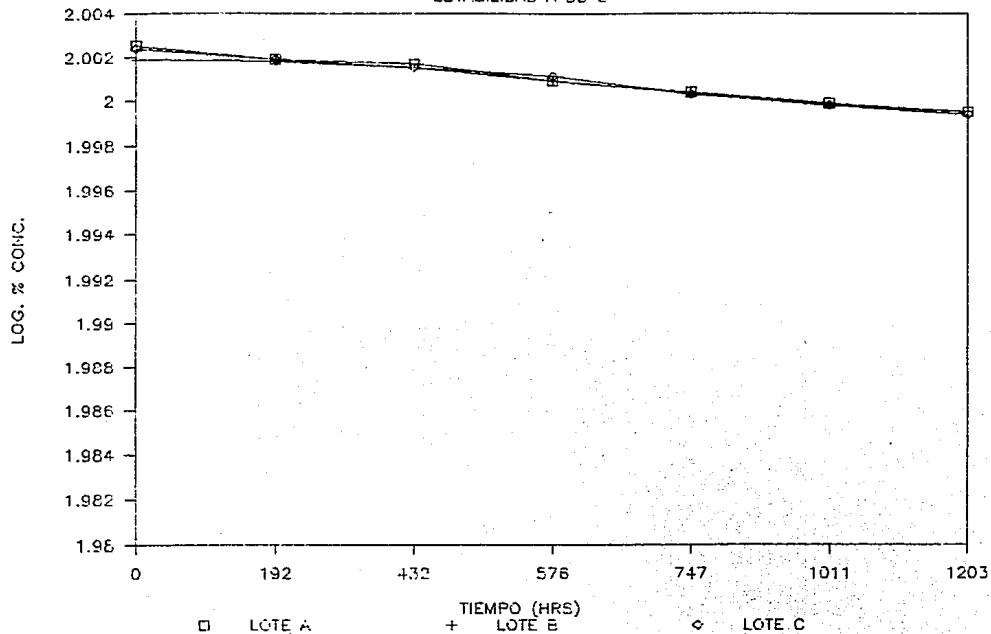
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 55°C (LOTE C)



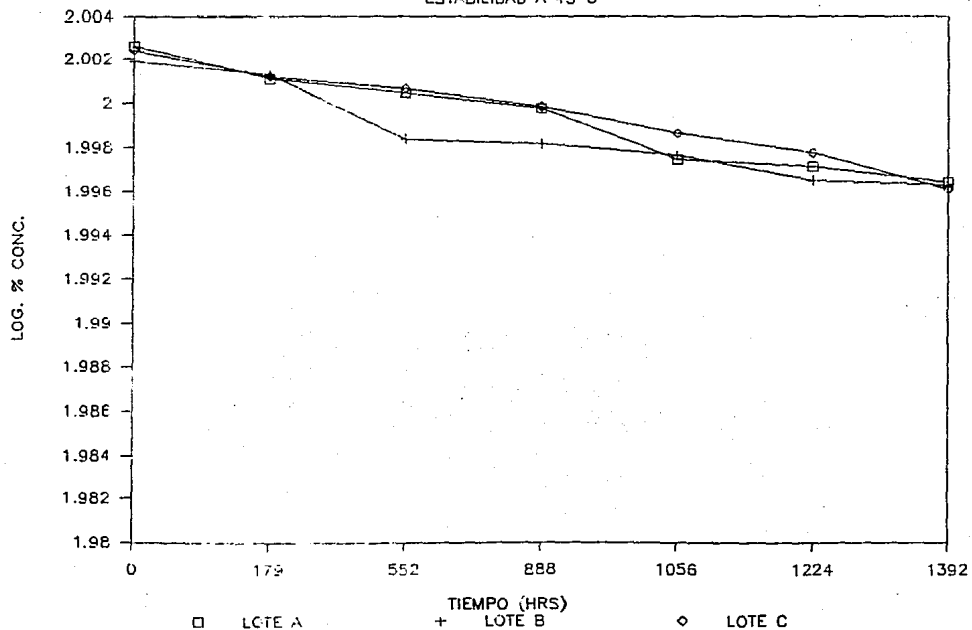
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 35°C



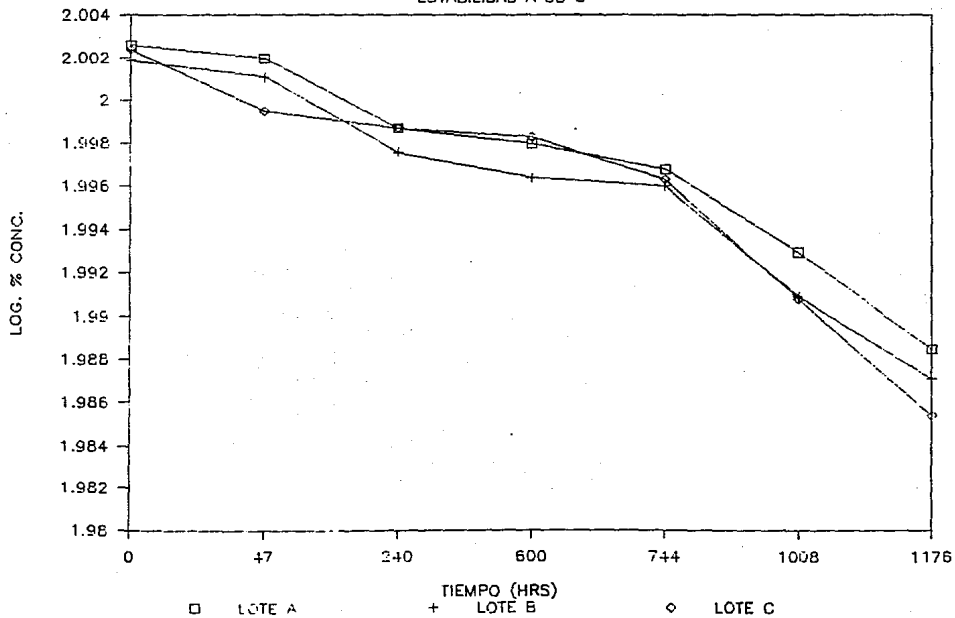
# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 45°C



# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 55°C





ESTABILIDAD A 35°C, 45°C, y 55°C:

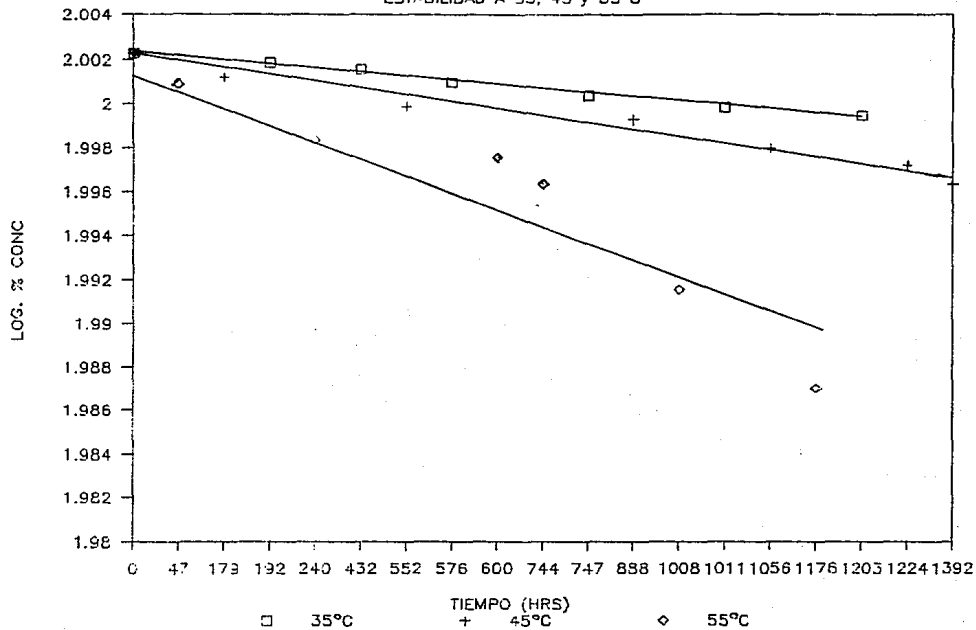
## ALCOHOL POLIVINILICO

TIEMPO (HRS)	A 35 C		A 45 C		A 55 C	
	%CONC.	LOG.%CONC.	%CONC.	LOG.%CONC.	%CONC.	LOG.%CONC.
0	100.52	2.00227	100.52	2.00227	100.52	2.00227
47					100.20	2.00086
179			100.28	2.00120		
192	100.44	2.00193				
240					99.616	1.99833
432	100.36	2.00156				
552			99.973	1.99988		
576	100.22	2.00098				
600					99.443	1.99757
744					99.173	1.99639
747	100.08	2.00036				
888			99.836	1.99929		
1008					98.073	1.99155
1011	99.970	1.99987				
1056			99.536	1.99798		
1176					97.056	1.98702
1203	99.876	1.99946				
1224			99.356	1.99719		
1392			99.166	1.99636		

VER GRAFICA ANEXA.

# SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE

ESTABILIDAD A 35, 45 y 55°C

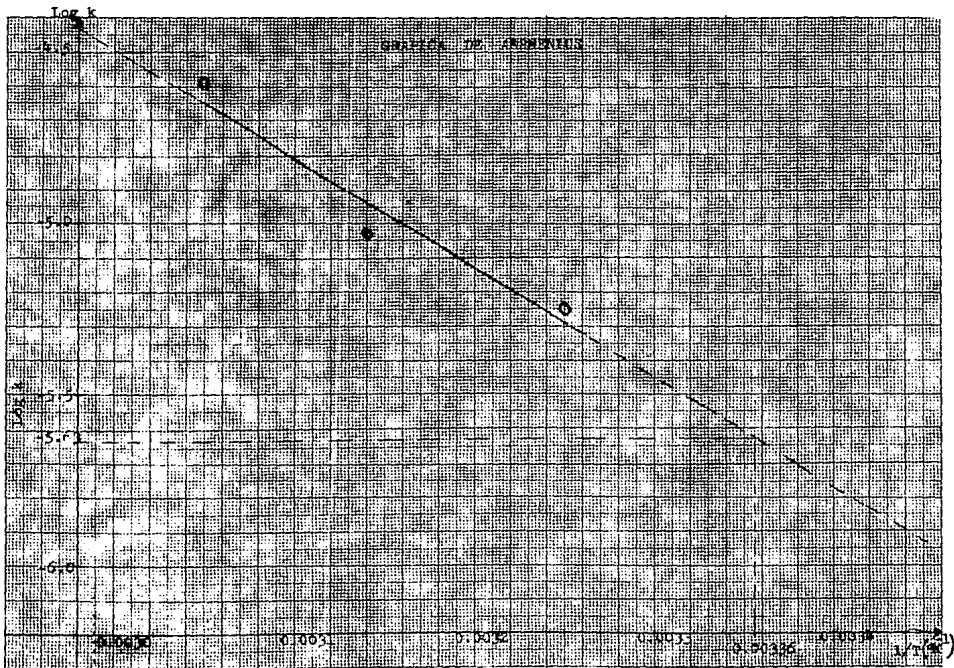


UNA VEZ DETERMINADAS LAS CONSTANTES DE VELOCIDAD, A DIFERENTES TEMPERATURAS, SE PROCEDIO A CALCULAR LA CONSTANTE DE VELOCIDAD A 25°C, MEDIANTE LA GRAFICA DE ARRHENIUS. GRAFICANDO (LOG k vs 1/T).

SE TIENEN LOS SIGUIENTES DATOS:

T (°K)	1/T (1/°K)	k (1/HRS)	Log k
308	$3.25 \times 10^{-3}$	$5.6245 \times 10^{-6}$	-5.2499
318	$3.14 \times 10^{-3}$	$9.397 \times 10^{-6}$	-5.027
328	$3.05 \times 10^{-3}$	$25.2 \times 10^{-6}$	-4.5986

SE OBTUVO LA GRAFICA SIGUIENTE:



DE LA GRAFICA DE ARRHENIUS, TENEMOS QUE:

A 25°C,  $\text{Log } k = -5.63$  y  $k = 2.34 \times 10^{-6}$

e.4).- CALCULO DE  $t_{90\%}$  O TIEMPO DE VIDA PROMEDIO, EN EL CUAL EL PRODUCTO LLEGA A UN 90 % DE CONCENTRACION EN SU PRINCIPIO ACTIVO.

UNA VEZ OBTENIDA LA CONSTANTE DE VELOCIDAD A 25°C SE PROCEDIO A CALCULAR  $t_{90\%}$ .

$$t_{90\%} = \frac{2.303}{k} \text{Log} \frac{100}{90}$$

ENTONCES:

$$t_{90\%} = \frac{2.303}{2.34 \times 10^{-6}} \text{Log} \frac{100}{90}$$

$$t_{90\%} = 45033.975 \text{ HRS}$$

$$1876.4156 \text{ DIAS}$$

$$5.14 \text{ AÑOS}$$

POR LO TANTO, EL TIEMPO DE VIDA PROMEDIO EN EL CUAL EL PRINCIPIO ACTIVO DEL PRODUCTO SUFRE DEGRADACION EN UN 10 %, ES: 5.14 AÑOS.

## CAPITULO VI

DISCUSION DE RESULTADOS

EN LA ELABORACION DE LA SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE Y HUMECTANTE, DEL OJO DE LOS USUARIOS DE LENTES DE CONTACTO, INTERVIENEN VARIOS FACTORES QUE FUE NECESARIO, CONSULTAR EN LA BIBLIOGRAFIA Y HACER UNA SERIE DE CONSIDERACIONES EN BASE A LOS RESULTADOS PRACTICOS DE LAS PRIMERAS FORMULACIONES TENTATIVAS Y A LOS PARAMETROS ESTABLECIDOS.

EN EL CASO DE LAS CINCO FORMULACIONES PROPUESTAS, SE OBSERVO LO SIGUIENTE:

a) LA SOLUCION I, ES UNA SOLUCION OFTALMICA QUE CUMPLE LOS PARAMETROS ESTABLECIDOS, A EXCEPCION DE LA VISCOSIDAD, PUES NO INCLUYE EL AGENTE VISCOSANTE, QUE PROVEE, MAYOR CONTACTO ENTRE EL OJO Y ESTA.

ES ESTABLE A 35°C. SIN EMBARGO NO SABEMOS, SI SEGUIRA SIENDO ESTABLE A ESA TEMPERATURA, INCLUYENDO EN SU FORMULACION UN AGENTE VISCOSANTE.

b) LA SOLUCION II, ES TOTALMENTE INESTABLE, YA QUE CARECE DE AGENTES AMORTIGUADORES, LO QUE OCASIONO QUE AL SOMETER LA SOL. A VARIAS TEMPERATURAS, SE OBSERVARA CAIDAS BRUSCAS DE PH DEBIDO QUIZA A LA DEGRADACION DEL CONSERVADOR CLOROBUTANOL, EL CUAL SUFRE DESCOMPOSICION A ALTAS TEMPERATURAS, YA MENCIONADO ANTERIORMENTE, ADEMAS QUE RESULTO SER IRRITABLE.

c) LA SOLUCION III, ES MUY ESTABLE A 35°C Y CUMPLE SATISFACTO-

RIAMENTE LOS REQUISITOS ESTABLECIDOS, PARA UNA SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE DEL OJO DE LOS USUARIOS DE LENTES DE CONTACTO.

- d) LA SOLUCION IV, ES UNA SOLUCION PARECIDA A LA SOL. I; SOLO QUE CONTIENE: CLORURO DE SODIO EN MAYOR CONCENTRACION Y EL AGENTE VISCOSANTE HIDROXIPROPILMETILCELULOSA (HPMC). ES ESTABLE A 35°C, PERO SU VISCOSIDAD ES MUY BAJA, NO AYUDA A LA PERMANENCIA DE LA SOL. EN EL OJO.
- e) LA SOLUCION V, QUE CONTIENE TODOS LOS ELEMENTOS CARACTERISTICOS DE UNA SOLUCION DE LAGRIMAS ARTIFICIALES. SIN EMBARGO, ES INESTABLE A 35°C, YA QUE SE CAE BRUSCAMENTE EL pH, (AUNQUE UN POCO MAS LENTO QUE EN LA SOL. II) POR NO CONTENER AGENTES AMORTIGUADORES, Y SU VISCOSIDAD ES TAMBIEN BAJA, PARA PODER PERMANECER UN MAYOR TIEMPO EN CONTACTO CON EL OJO.

TODAS LAS FORMULACIONES PROPUESTAS, SON INESTABLES A 45°C Y 55°C DEBIDO A QUE PRESENTAN TURBIDEZ: ESTO ES DEBIDO A QUE EL AGENTE VISCOSANTE EMPLEADO EN LAS FORMULACIONES QUE LO CONTIENEN, LA HIPOXIPROPILMETILCELULOSA (HPMC) ES INSOLUBLE EN CALIENTE. SIN EMBARGO AL ENFRIAR DICHAS SOLUCIONES A TEMPERATURA AMBIENTE, SE OBSERVARON TOTALMENTE TRANSPARENTES Y ALGUNAS ADQUIRIERON UN OLORES DESAGRADABLE, EXCEPTUANDO A LA FORMULA III, QUE ADQUIRIO OLORES CARACTERISTICO A SU CONSERVADOR CLOROBUTANOL. LAS OTRAS SOLUCIONES QUE NO CONTIENEN HPMC, TAMBIEN PRESENTARON TURBIDEZ Y OLORES DESAGRADABLE.

EN LAS PRUEBAS DE ESTABILIDAD FISICOQUIMICA DETERMINADAS, EN

LAS CINCO FORMULACIONES PROPUESTAS, SE OBSERVA QUE EN LA DETERMINACION DE pH, CONFORME AUMENTA LA TEMPERATURA, VA DISMINUYENDO ESTE; DEBIDO A LA HIDROLISIS ALCALINA DEL ALCOHOL POLIVINILICO EN LA CUAL LIBERA ACIDO ACETICO O A LA DESCOMPOSICION DEL CONSERVADOR CLOROBUTANOL, EL CUAL ES INESTABLE A ALTAS TEMPERATURAS DICHO ANTERIORMENTE, EN LAS FORMULACIONES QUE LO CONTIENEN Y QUE PUEDEN SER LOS CAUSANTES DE LA DISMINUCION DE pH EN LAS SOLUCIONES, EN ALGUNAS MAS RAPIDO, POR NO CONTENER AGENTES AMORTIGUADORES, O BUFFER.

SE MUESTRAN LOS RANGOS DE DISMINUCION DE pH, EN EL ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE LAS CINCO FORMULACIONES PROPUESTAS:

A 35°C

TIEMPO (HRS)	FI	FII	FIII	FIV	FV
0-936	0.28	4.67	0.43	0.16	0.71

A 45°C

TIEMPO (HRS)	FI	FII	FIII	FIV	FV
0-936	0.83	4.69	0.52	0.55	1.04

A 55°C

TIEMPO (HRS)	FI	FII	FIII	FIV	FV
0-936	1.12	4.84	1.42	0.95	1.92

AQUI, PODEMOS VER QUE A 35°C y 55°C, LA FORMULACION IV ES LA



QUE MENOS SUFRE DISMINUCION EN EL pH. ESTO NOS DARIA COMO CONSECUENCIA PENSAR EN DICHA FORMULACION PARA LA DEFINITIVA. SIN EMBARGO ESTA, POSEE UNA BAJA VISCOSIDAD QUE ES REQUISITO PARA QUE LA SOLUCION TENGA MAYOR PERMANENCIA EN EL OJO. ADEMAS COMO SE OBSERVA EN LOS RESULTADOS OBTENIDOS A 35°C, A LAS 936 HORAS, FIV PRESENTA OPALESCENCIA.

SIN EMBARGO, EN CUANTO A LA CANTIDAD DE ALCOHOL POLIVINILICO NO SE OBSERVA GRAN INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA, SOBRE ESTE, YA QUE A 35°C Y 45°C, TIENDE A PERMANECER CONSTANTE, PUES SU DISMINUCION NO ES CONSIDERABLE; Y A 55°C, DISMINUYE UN POCO MAS, PERO AUN ASI PERMANECE DENTRO DE NO MENOS DEL 10 % DE DEGRADACION.

SE MUESTRAN LOS RANGOS DE DISMINUCION DE ALCOHOL POLIVINILICO, EN EL ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE LAS CINCO FORMULACIONES:

A 35°C

TIEMPO (HRS)	FI	FII	FIII	FIV	FV
0-936	0.80	0.91	0.51	0.69	0.57

A 45°C

TIEMPO (HRS)	FI	FII	FIII	FIV	FV
0-936	1.03	0.91	0.80	0.80	0.68

A 55°C

TIEMPO (HRS)	FI	FII	FIII	FIV	FV
0-936	1.37	1.25	1.25	0.91	1.25

EN ESTA TABLA, PODEMOS VER QUE A 35°C, LA FIII SUFRE MENOS DEGRADACION DE ALCOHOL POLIVINILICO. A 45°C y 55°C SON FV y FIV REPECTIVAMENTE; ESTO NOS INDICA QUE LA DEGRADACION DE ALCOHOL POLIVINILICO, NO ES DE GRAN INFLUENCIA EN LA SELECCION DE LA FORMULACION DEFINITIVA COMO SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE DEL OJO DE LOS USUARIOS DE LENTES DE CONTACTO, YA QUE COMO SE DIJO ANTERIORMENTE, NO ES DE GRAN TRASCENDENCIA SI DISMINUYE UN 10 % O MAS, YA QUE ES EXCIPIENTE, DE PROPIEDADES HUMECTANTES Y LUBRICANTES EN LAS FORMULACIONES.

DEBIDO A QUE LA FORMULACION III, RESULTO SER LA SOLUCION OFTALMICA QUE CUMPLIO TODOS LOS REQUISITOS DE UNA SOLUCION IDEAL OFTALMICA, ES LA QUE SE ESCOGIO, COMO FORMULA DEFINITIVA, PARA SER LA SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE DEL OJO DE LOS USUARIOS DE LENTES DE CONTACTO.

LOS TRES LOTES FABRICADOS, SE OBSERVO QUE CUMPLIERON TODOS LOS PARAMETROS ESTABLECIDOS EN LA BIBLIOGRAFIA CONSULTADA.

AL SOMETER LOS TRES LOTES DE LA FORMULACION EN CUESTION SE OBSERVO LO SIGUIENTE:

- 1.-EN CUANTO A SU APARIENCIA, LOS TRES LOTES SON ESTABLES A 35°C SIN EMBARGO A 45°C Y 55°C, SE OBSERVARUN SOLUCIONES OFALES-CENTES Y CON MUY LIGERO OLOF A SU CONSERVADOR. LA OFALESCENCIA SE DEBIO A LA INSOLUBILIDAD DE LA HIDROXIPROPILMETILCELULOSA A TEMPERATURAS ALTAS, YA DICHO ANTERIORMENTE. EL OLOF SE VA PERDIENDO DEBIDO QUIZA A LA HIDROLISIS ALCALINA QUE SUFRE EL AL-

COHOL POLIVINILICO, LIBERANDO ACIDO ACETICO, QUE ES EL OLOE QUE SE PERCIBIO LIGERAMENTE EN LAS SOLUCIONES A ESAS TEMPERATURAS.

2.-EN LA EVALUACION DEL pH, SE OBSERVO QUE A MAYOR TEMPERATURA Y MAYOR TIEMPO DE EXPOSICION, DISMINUYERA MAYORMENTE EL pH POR LA HIDROLISIS QUE SUFRE EL ALCOHOL POLIVINILICO, LIBERANDO ACIDO ACETICO Y A LA DESCOMPOSICION DEL CONSERVADOR CLOROBUTANOL, LOS CUALES PUEDEN SER LOS CAUSANTES DE LA DISMINUCION DEL pH LIGERAMENTE, EN LAS SOLUCIONES AMORTIGUADAS.

3.-EN LA DETERMINACION DE ALCOHOL POLIVINILICO, SE OBSERVO QUE LA TEMPERATURA NO LE AFECTA A ESTE, PUES DICHO VALOR, PERMANECE CONSTANTE, DENTRO DE UN RANGO MAYOR AL 10 % DE DEGRADACION DEL MISMO.

A 45°C, SI DISMINUYE, PERO HASTA LAS 1392 HORAS A ESA TEMPERATURA Y ADEMAS PERMANECE EN EL RANGO ANTES MENCIONADO.

A 55°C, DISMINUYE MAYORMENTE A 1008 HORAS DE ALMACENAJE, PERO AUN PERMANECE EN EL RANGO MENOR A 10 % DE DESCOMPOSICION.

LOS TRES LOTES FABRICADOS, SE DEJARON 1 MES MAS A 35°C, OBTENIENDOSE RESULTADOS DE pH, ARIIBA DEL VALOR 6.0, POR CONSIGUIENTE LA CANTIDAD DE ALCOHOL POLIVINILICO REMANENTE, ESTARA EN EL RANGO MENCIONADO DE DEGRADACION DEL PRODUCTO.

EN CUANTO A LA DETERMINACION DE  $t_{90\%}$  (TIEMPO DE VIDA PROMEDIO EN EL CUAL EL PRINCIPIO ACTIVO DISMINUYE A UN 90 % DE SU CONCENTRACION INICIAL), DEL PRODUCTO, ESTE FUE SATISFACTORIO Y SE PUDO

OBSERVAR QUE LA FORMULACION ELEGIDA, ES ESTABLE A NO MAS DE 35°C.  
CABE MENCIONAR QUE A PESAR DE NO SER UN PRINCIPIO ACTIVO, EL  
ALCOHOL POLIVINILICO, YA DICHO ANTERIORMENTE; SE DETERMINO ± 90 %  
PARA PODER PREDECIR EL COMPORTAMIENTO DE LA FORMULACION ELEGIDA  
COMO SOLUCION OFTALMICA LUBRICANTE DEL OJO DE LOS USUARIOS DE  
LENTES DE CONTACTO, CUANDO SE SOMETE A CONDICIONES DRASICAS DE  
ALMACENAJE.

## CAPITULO VII

## CONCLUSIONES

- 1.- LA FORMULACION ESCOGIDA, RESULTO SER MUY ESTABLE A 35 C POR LO QUE SU ALMACENAMIENTO NO DEBE SER A MAS DE 35 C. DE LO CONTRARIO, PRESENTARA TURBIDEZ.
- 2.- DICHA FORMULACION, NO ES IRRITABLE. SU TONICIDAD ESTA DENTRO DEL RANGO ESTABLECIDO, COMO ACEPTABLE POR EL OJO, SIN DAÑARLO.
- 3.- SU VISCOSIDAD, AYUDA A LA SOLUCION A PERMANECER MAYOR TIEMPO EN CONTACTO CON EL OJO.
- 4.- EL CONSERVADOR USADO, CLOROBUTANOL, ES LABIL A ALTAS TEMPERATURAS, POR LO QUE LA SOLUCION, ES NECESARIO ELABORARLA Y FILTRARLA POR MEMBRANA 0.22 MICRAS, SIN SOMETER DICHA SOLUCION A ESTERILIZACION POR AUTOCLAVE, PUES ESTO LE OCASIONARIA A LA SOLUCION UNA CAIDA BRUSCA DEL pH, AUN CUANDO ESTA CONTENGA AGENTES AMORTIGUADORES.
- 5.- EL ALCOHOL POLIVINILICO ACETILADO ES INESTABLE A pH ALCALINO, POR LO TANTO LA SOLUCION ES ESTABLE ENTRE UN pH DE 6.0 A 7.0. POR OTRA PARTE, LA HIDROLISIS DE ESTE, SIGNIFICA UNA DISMINUCION DE LAS PROPIEDADES HUMECCANTES DEL MISMO. (13).
- 6.- LA FORMULACION ELEGIDA, TIENE UN TIEMPO DE VIDA PROMEDIO EN EL QUE EL ALCOHOL POLIVINILICO SE DEGRADARA A UN 90 % DE SU CONCENTRACION INICIAL, ES DE 5.14 AÑOS.

## CAPITULO VIII

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- USP XXII, USA 1970
- 2.- FUCHS, ERNEST " OFTALMOLOGIA "  
TOMO I. TERCERA EDICION ESPAÑOLA.  
EDITORIAL LABOR, S. A., 1958.
- 3.- VAUGHAN, DANIEL "OFTALMOLOGIA GENERAL "  
SEXTA EDICION. EDITORIAL EL MANUAL MODERNO, S.A.  
MEXICO, 1982.
- 4.- MILLER, DAVID "OFTALMOLOGIA"  
EDITORIAL LIMUSA, MEXICO, 1983.
- 5.- HOLLWICH, FRITZ " OFTALMOLOGIA "  
SEGUNDA EDICION. SALVAT EDITORES, S.A.  
MEXICO, 1990 .
- 6.- HELMAN, JOSE  
" FARMACOTECNIA TEORICA Y PRACTICA "  
TOMO VI. EDITORIAL CECSA ., MEXICO 1981
- 7.- L. PARROT, EUGENE  
" PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY "  
BURGESS PUBLISHING COMPANY  
THIRD PRINTING 1971, USA.

8.- JIMENEZ VARGAS, J.

" FISICOQUIMICA FISIOLÓGICA "

5a. EDICION, EDITORIAL INTERAMERICANA

MEXICO, 1979

9.- MARTIN, ALFRED N.

" PRINCIPIOS DE FISICOQUIMICA PARA FARMACIA Y BIOLOGIA "

EDITORIAL ALHAMBRA, S.A.

MEXICO, 1967.

10.- REMINGTON, " FARMACIA PRACTICA "

17a. EDICION, EDITORIAL MEDICA PANAMERICANA

BUENOS AIRES, 1987

11.- W.C.,BOWMAN Y M.J. RAND.

" FARMACOLOGIA ". BASES BIOQUIMICAS Y PATOLOGICAS.

APLICACIONES CLINICAS.

SEGUNDA EDICION, EDITORIAL NUEVA INTERAMERICANA.

MEXICO, 1984.

12.- FARMACOPEA NACIONAL DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

QUINTA EDICION, MEXICO 1988

13.- TESIS. MARTINEZ VENEGAS, JOSE ANTONIO. 1974

" ESTUDIO Y FORMULACION DE UNA SOLUCION HUMECTANTE PARA  
LENTES DE CONTACTO ".

- 14.- A. WEIL, BERNARDO Y MILDER, BENJAMIN  
" SISTEMA LAGRIMAL "  
PRIMERA EDICION. EDITORIAL MEDICA PANAMERICANA  
BUENOS AIRES, 1985
- 15.- MONTAGUE, RUBEN Y C.Y. KHOO  
" LENTES DE CONTACTO ". ASPECTOS MEDICOS.  
PRIMERA EDICION, EDICIONES SCRIBA, S.A.  
BARCELONA, 1989
- 16.- MARTINDALE, "THE EXTRA PHARMACOPEIA"  
THE PHARMACEUTICAL PRESS, 27 th ED.  
LONDON, 1977.
- 17.- AMA DRUG EVALUATIONS  
THIRD EDITION. PSG PUBLISHING COMPANY  
USA, 1977
- 18.- SAONA SANTOS, CARLOS LUIS  
"LENTES DE CONTACTO" PRIMERA EDICION  
EDICIONES SCRIBA,S.A. BARCELONA, 1989 .
- 19.- MARTINEZ BELMONTE, JOSE  
" OFTALMOLOGIA CLINICA BASICA "  
EDICIONES SCRIBA, BARCELONA, 1985



- 20.- GANONG, F. WILLIAM. " FISILOGIA MEDICA ". DECIMA ED.  
EDITORIAL, EL MANUAL MODERNO, S.A. DE C.V. MEXICO, 1986.
- 21.- OPHTHALMIC RES. 1992 24(2) p99-102
- 22.- ADLER'S " PHYSIOLOGY OF THE EYE "  
CLINICAL APLICACION. SEVENTH EDITION  
THE C.V. MOSBY COMPANY. U.S.A., 1981
- 23.- R.LEE., JAMES M.D.  
" MANUAL DE LENTES DE CONTACTO "  
SALVAT EDITORES, S.A., BARCELONA, 1989.
- 24.- RICHARDS R.M.  
PHARM. J. 208:314-316  
APR. 8, 1972
- 25.- LACHMAN, LEON AND LIEBERMAN HERBERT  
" THE THEORY AND PRACTICE OF INDUSTRIAL PHARMACY "  
SECOND EDITION. LEA & FEBIGER. PHILADELPHIA, 1976 .
- 26.- E.F. COOK, & E.W. MARTIN, PAG. 254
- 27.- TESIS. MARIA VICTORIA VAZQUEZ DE HARO. 1974  
" DESARROLLO Y ESTUDIO DE UNA FORMA FARMACEUTICA DE METRO-  
NIDAZOL POR VIA INTRAVENOSA ".

- 28.- MARTIN A.N. ET AL. " PHYSICAL PHARMACY "  
THIRD EDITION, LEA & FEBIGER.  
PHILADELPHIA, 1983.
- 29.- CHANG, RAYMOND, " FISICOQUIMICA CON APLICACIONES A  
SISTEMAS BIOLÓGICOS ". EDIT. CECSA.  
MEXICO, 1987.
- 30.- ALBERTY, ROBERT A. Y SILBEY, ROBERT J.  
" PHYSICAL CHEMISTRY "  
JOHN WILEY & SONS, INC.  
USA, 1992.