

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE QUIMICA

MONOGRAFIA  
POLIVINILPIRROLIDONA Y USOS EN  
MEDICAMENTOS Y COSMETICOS

117

T E S I S

QUE PARA OBTENER  
EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A :

MARIA DE LOURDES GARCIA GOMEZ



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 esta 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.

CLAS Tesis  
AÑO 1974  
FECHA  
FOLIO Art. 22 116



QUÍMICA

J U R A D O :

PRESIDENTE	Ramón Ulacia Esteve
VOCAL	Etelvina Medrano de Jaimes
SECRETARIO	Cristina Vargas Nava
1er. SUPLENTE	Juán Bosco Boue
2do. SUPLENTE	Mario Miranda Castro

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA : Biblioteca de México

SUSTENTANTE      María de Lourdes García Gómez

ASESOR DEL TEMA      Etelvina Medrano de Jaimes

A MIS PADRES  
CON CARINO Y AGRADECIMIENTO

A MI ESPOSO Y A MI HIJO  
CON CARINO POR EL APOYO QUE ME HAN  
PROPORCIONADO.

A MIS HERMANOS AMIGOS Y FAMILIARES.

A MIS MAESTROS QUE CON SU  
ENSEÑANZA Y ESTIMULO FUERON  
REALIZADOS MIS ESTUDIOS

CON AGRADECIMIENTO

Q.F.B. ETELVINA MEDRANO DE JAIMES

Q.F.B. RAMON ULACIA ESTEVE

POR SU DIRECCION Y AYUDA

## C O N T E N I D O

INTRODUCCION

GENERALIDADES

ANALISIS FARMACEUTICO

TOXICIDAD Y TOLERANCIA

POLIVINILPIRROLIDONA COMO SUSTITUTO DE SANGRE

POLIVINILPIRROLIDONA USOS EN COSMETOLOGIA

POLIVINILPIRROLIDONA USOS EN MEDICAMENTOS

COMENTARIO

BIBLIOGRAFIA

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

El estudio al que se refiere la presente tesis, es observar la importancia que tiene actualmente el compuesto Polivinilpirrolidona conocido con las abreviaturas PVP por sus propiedades inerte y no tóxicas, es y puede tener gran utilidad en la Industria Farmacéutica y Cosmetológica.

Originalmente fué estudiado en Alemania como sustituto de -- plasma sanguíneo, por sus propiedades suspensoras y dispersoras, -- tiene gran aceptación en la Industria Farmacéutica, actualmente se ha comprobado su uso como agente recubridor de tabletas, como vehícu lo se utiliza en combinaciones con penicilina, anéستesicos locales, -- etc. Teniendo una gran acción antiséptica en combinación con Iodo -- formándose un complejo conocido con el nombre de Povidona, siendo un buen antiséptico para muchos fines.

Es un poco higroscópico por ser esta una de las propiedades que utiliza la cosmetología, empleándose el PVP en formulaciones para la piel y el cabello, esto es debido a la afinidad que presenta el PVP -- con el cabello, forma parte de la fibra de este, así se puede observar su compatibilidad con muchos cosméticos .

Teniendo la ventaja el PVP de combinarse con muchas sales y compuestos solubles en agua.

En este estudio sobre la importancia que se le viene dando al -- PVP en medicamentos y cosméticos, solo es posible tener una idea de sus usos ya que no hay literatura especializada que nos dé datos para poder analizar profundamente la intervención del compuesto.

La recopilación sobre los datos para estudiar los usos del PVP fué necesario recurrir a revistas especializadas.

Con excepción del uso del PVP como sustituto de sangre ya que sobre este tema si se encuentra ampliamente difundido en la literatura, aunque por el momento se sigue todavía la investigación para todas las aplicaciones que pueda tener en el futuro.

Es un producto que tiene una amplia proyección en la Industria y además por ser relativamente nuevo, ya que a México se empezó a importar en 1963

## GENERALIDADES

Polivinilpirrolidona (PVP) es un polímero sintético, de grupos lineales 1-vinil-2pirrolidona. (5) (6)

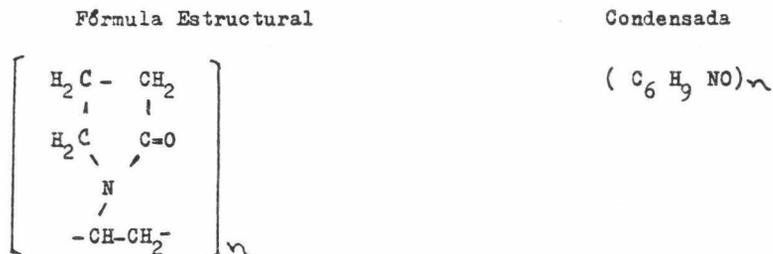
El crédito de haberlo sintetizado se le dá al investigador Reppe (3) Posteriormente fué estudiado y empleado en Alemania durante la 2a. Guerra Mundial, como un sustituto de plasma sanguíneo. (2) (4)

La obtención de la Polivinilpirrolidona se lleva a cabo a partir de la polimerización del compuesto 2-pirrolidona, por medio del nuevo método de polimerización, es una ecuación neutral con solución de sulfato de sodio, se calienta a reflujo durante 5 hrs.(41) (49) Bajo estas condiciones la Polivinilpirrolidona, se encuentra en solución en agua llevando la solución a un cuarto de temperatura por 2 días.(15)-

Schuter y Fikentscher descubrieron que en la polimerización la adición de Peróxido de Hidrógeno como catalizador (50) y la adición de pequeñas cantidades de amonio activan la reacción, aplicándose temperaturas por encima de 100°C dando un compuesto impurificado, posteriormente con la adición de varios agentes y sobrecalentamientos, con temperaturas por encima de 110°C se calienta por 3 hrs. quedando purificado la Polivinilpirrolidona. (15)

Las cantidades de polimerización, son dadas según la cantidad de amonio adicionada, pudiendo obtenerse el 100%, en una reacción llevada a cabo a una temperatura de 50°C con la adición de 2% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%) y el 0.4% amonio. La variación de las cantidades de peróxido de hidrógeno y de amonio dan el porcentaje de polímero obtenido. (15)

Polivinilpirrolidona (PVP) presenta las siguientes características:



Peso Molecular = Rango de 10,000 - 70,000

Densidad  $d_4^{25} = 1.25$  (15)

Índice de Refracción  $n_D^{26} = 1.53$  (15)

Es una sustancia, se le conoce por los nombres de: Povidone, - - Kollidon, Periston, Plasmosan, **PVP**-Macrose, Substosan, Vinisil, Plasdone, ó simplemente por la abreviatura (PVP) (5) (7)(2) (3)

Se presenta en forma de polvo blanco ó ligeramente amarillo, de mal olor, soluble en agua, químicamente inerte y un poco higroscópico.

También se puede presentar como un polvo amorfo, con olor característico, en solución acuosa es ligeramente ácido. (5) (1)

#### Solubilidad .-

Es soluble en agua, alcohol, aminas nitroparafinadas y en ácidos grasos de bajo peso molecular. (5)

Prácticamente insoluble en cloroformo, éter, tetracloruro de carbono en solvente hexano y acetona. (5)

#### Viscosidad.-

Es una solución conteniendo un 10% menor de Povidone.

es el mismo que el del agua; soluciones mas concentradas de 10% de Polivinilpirrolidona es más viscoso, dependiendo de la concentración y - el peso molecular del polímero usado. (5)

El PVP es disponible en una variedad de rangos de peso molecular presentando características diferentes de solubilidad y viscosidad para los diferentes usos, para los que una substancia coloidal de esta naturaleza que puede tener en la Industria Farmacéutica y Cosmetológica.

El efecto de calentamientos , adición de preservativos y aditivos influye mucho en la viscosidad de soluciones de Povidone (66)

El p.H de la solución PVP en una disolución de 1 en 20 es 3.0 y 7.0

La Polivinilpirrolidona forma complejos con Iodo formándose Povidone-Iodo, conocido como POVIDONA, siendo este un agente anti-infeccioso. (2)

#### Copolímeros de PVP.-

El PVP copolimeriza rápidamente con muchos -- otros monómeros en cualquier proporción, muchos son insolubles en agua; pero la siguiente forma de polímeros es soluble en agua como suspensor formador de películas y propiedades retentivas de agua; vinil acetato - ácido acrílico y poliacrilatos, vinil laurato. (3,15)

Ejemplo: Acido Acrílico y N-Vinilpirrolidona, copolimerizado por Schuter.

Presenta la siguiente composición :

Acido acrílico	55 partes	Agua	100 partes
N-Vinilpirrolidona	45 partes	30% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	7.5 (15)

Jenckel estudió la copolimerización de N-Vinilpirrolidona con vinil carbazol que son moléculas enteras de cadenas de gran tamaño. (51)

Un copolímero de PVP y Vinil acetato es comercialmente vendido con una solución de 50% de alcohol. Como la proporción de Polivinilpirrolidona aumenta la solubilidad en agua es más grande a 65% (15)

## ANÁLISIS FARMACÉUTICO.

Para comprobar la identidad y calidad del compuesto P.V.P, es necesario, llevar a cabo un análisis farmacéutico.

- 1.-Identificación de la Polivinilpirrolidona.
- 2.-Valoración de la Polivinilpirrolidona.

### IDENTIFICACION.-

- a).-Propiedades organolépticas: Es un polvo blanco, presentandose también como un sólido amorfo, olor desagradable, siendo un poco higroscópico.
- b).-Propiedades físicas: El PVP en seco no es fundido ó derretido corrientemente. Densidad  $d_4^{25}$ -125
- c).-Propiedades físico-químicas: El PVP es muy soluble en agua.

### Reacciones de Identificación.-

- A).-En 10 ml. de solución de PVP (dilución 1 en 50) ,se adicionan 20ml. de solución de ácido clorhídrico más 5 ml. de Dicromato de potasio T.S. : Produciendose un precipitado amarillo-naranja.
- B).-Disolver 75 mg. de Nitrato de cobalto con 300 mg. de Tiocianato de amonio en 2 ml. de agua. A ésta solución añadir 5 ml. de polivinilpirrolidona (disolución 1 en 50). Resultando una solución ácida con la adición de ácido clorhídrico T.S. : Formandose un precipitado azul-pálido.
- C).-Con 5 ml. de solución de polivinilpirrolidona (disolución 1 en 200) añadir unas gotas de Iodo T.S. : Produciendose un color rojo obscuro.

VALORACION .- (5)

Se disuelven 4.0 g. de Polivinilpirrolidona en 30 ml. de agua, adicionar 500 mg. de acetato de sodio titulando con Iodo O.I.N hasta que el color del Iodo se desvanesca.

Además adicionar 30 ml. de Iodo O.I.N. dejando en reposo 10 minutos. Transcurrido el tiempo titular el exceso de Iodo con solución de - Tiosulfato de sodio O.I.N. usando como indicador almidón T.S.

Utilizando no más de 3.6 ml. de solución de Iodo O.I.N. es consumido, corresponde a no más de 1% de vinilpirrolidona.

TOXICIDAD Y TOLERANCIA

TOXICIDAD.-

Se ha hecho una breve recopilación sobre experimentos que se han llevado a cabo en laboratorios, con animales y en clínicas con humanos, para lograr tener datos de toxicidad en el hombre.

Según las estadísticas que se han obtenido, nos indican lo siguiente:

Hay resultados clínicos muy favorables del uso de soluciones de Polivinilpirrolidona, siendo estos reportados de hospitales de Alemania Francia, Bretaña y Estados Unidos. Estas pruebas se llevaron a cabo en 1940 usando las soluciones de PVP como sustituto de sangre con un peso molecular promedio de 25,000 (17,18,20,21)

Fueron usados en más de 100,000 casos de pérdida aguda de sangre y shock en Alemania. (15)

Es aplicado durante la 2a. Guerra Mundial, cuando se presentaban sangrados graves y en casos de shock, aplicándose frasco ampula 500 c.c. de solución de PVP conocido con el nombre de Peristón a 37-40° C en 15 minutos. (19) (15)

Sin embargo se observó que perjudica la pared de los capilares, y almacena PVP en el sistema retículo endotelial (15)

Hacia fines de la 2a. Guerra Mundial fueron reportados por Borgman Amnon, Schoen, que llevaron a cabo estudios fisiológicos en personas sobrevivientes especialmente en aquellos que les aplicaron excesiva dosis de Polivinilpirrolidona y de alto peso molecular, causando aceleración en la sedimentación medida en los corpúsculos de sangre, también causando daños en el riñón, alteraciones y acumulaciones en el bazo. (31) (15)

Sin embargo estos hechos no se presentan si se administra el compuesto PVP en dosis adecuada.

La toxicidad aguda es baja y estudios de larga duración no demostraron ningún efecto adverso.

El PVP no es tóxico cuando se administra oralmente, por absorción cutánea, por inhalación, por inyección intravenosa ó intra peritoneal.

#### Toxicidad Oral de Polivinilpirrolidona de Bajo Peso Molecular (11,500)

La ingestión diaria de PVP de 30% durante 24 semanas no retarda el incremento de peso en un grupo de 9 ratas.

Diariamente 4.5 g. por kilogramo del peso del cuerpo.

En humanos voluntarios se observó: El PVP podía detectarse en orina durante 4 días después de una dosis individual de 2g. de PVP

Por lo tanto se ha comprobado que soluciones de PVP tienen mejor estabilidad y excelente homogeneidad con respecto al peso molecular, los cuales son fácilmente excretados. (48)

Toxicidad Aguda.- a) Oral LD 100 g/kg. de ratas y curieles toleraron -- 100 g/kg. de PVP, sin efecto negativo durante un período de 2 semanas.

Toxicidad Crónica.- a) Oral. En un estudio de larga duración para determinar la toxicidad crónica oral del PVP. Se alimentaron ratas albinas -- con el 1% y 10% de su dieta para un período que alcanza los 24 meses.

En ningún grupo se encontraron pruebas algunas de efectos tóxicos -- ni patología significativa.

Los animales estudiados se pesaron cada 2 semanas durante el primer año y mensualmente durante el segundo año. Todos los animales aumentaron de peso normalmente.

Efectos de Toxicidad.-

Ha sido reportado que el uso de spray para el cabello conteniendo PVP dañan los pulmones, mas no ha sido establecido que PVP sea el causante.

Las pruebas que se llevaron a cabo con operadores de 125 salones de belleza que han usado spray para el cabello por un tiempo prolongado; en algunos operadores se estudió la apariencia histológica de los pulmones no fué posible demostrar que el daño en los pulmones fuera provocado por PVP u otros compuestos relativos a él (24)(30)

La inhalación de spray para el cabello son un riesgo ocasional (32)

El humo de los cigarrillos es asociado con significativa reducción en capacidad de difusión.

Efectos Cancerosos en Ratas.-

Pruebas llevadas a cabo en América y Alemania con 6 diferentes pruebas en ratas, administrándose dosis por vía -- subcutánea, intravenosa e implantación peritoneal. Después de 18 meses -- 127 ratas y ratas testigo; se sacrifican algunas, se hizo un análisis -- histológico, observándose células reticulares, C.sarcomas y células de Kupfler. No se observaron tumores. (33)

En ratas repetir semanalmente inyección subcutánea de 6% de PVP en un promedio cerca 43% (34)

TOLERANCIA.-

El PVP es bien tolerado y no produce ninguna irritación -- cuando se inyecta por las vías subcutáneas, intramuscular, intravenosa -- e intralumbar. En los ratones, conejos, gatos y monos, la administración por vía intravenosa no produce síntomas tóxicos específicos de ninguna -- clase. Una dosis límite mortal se puede alcanzar solamente con una solución de Polivinilpirrolidona al 25%. La dosis límite mortal para el ratón es de 8 gr. de Polivinilpirrolidona por 1 kg.de peso en inyección -- intravenosa lenta. Los animales sucumben de una manera no específica, -- por la sobrecarga de la circulación que resulta de la hiperviscosidad -- que es de 15 a 20 veces mayor que la del agua.

La solución de PVP no da lugar a la formación de antígenos ni a la producción de complementos, por ello se puede administrar a intervalos convenientes sin peligro. Además no inhibe la solución de PVP las defensas del organismo. Se puede demostrar la actividad bactericida de sueros contra estafilococos y estreptococos hemolíticos, que el título de suero disminuye una hora después de la infusión, por la dilución del plasma; - pero al cabo de 24 horas alcanza otra vez el valor inicial y a menudo -- hasta lo supera.

En experimentos de adaptación efectuados en conejos y gatos, se -- sangró a los animales dos veces por semana durante varias semanas, y se substituyó la sangre perdida con solución de Polivinilpirrolidona.

En total se sustrajo a los animales hasta mas de un tercio del volumen normal de sangre. No se observó la menos diferencia respecto a los - efectos tóxicos, cuándo la sangre extraída fué substituida por soluciones fisiológicas de solución de Polivinilpirrolidona. (67)

## POLIVINILPIRROLIDONA COMO SUSTITUTO DE SANGRE

Las grandes pérdidas de sangre se manifiestan en primer lugar, por una declinación circulatoria.

En las hemorragias agudas que alcanzan aproximadamente la tercera parte y hasta la mitad de la sangre circulante. El tratamiento -- después de las hemorragias, por consiguiente deberá estar encauzado a conseguir ante todo volver a completar el llenado del aparato circulatorio; lo más eficaz para ello es una inyección intravenosa de suficientes cantidades de líquidos que puedan ser tolerados por el organismo, sin producir reacciones, quedando retenidos durante algunos -- días en el sistema vascular, hasta que se haya completado nuevamente la cantidad normal de sangre. (67)

Para mantener la pérdida de sangre antes se había tratado mediante la infusión de soluciones salinas fisiológicas pero se observó que su acción es muy fugaz, para que las soluciones salinas persistan muchas horas y hasta días en la circulación, es necesario que contengan además de soluciones fisiológicas, un coloide que fije el agua, deberá ser tan grande la molécula coloidal con su cubierta de agua que le sea imposible atravesar la membrana vascular, incluso cuando esta se encuentra ligeramente lesionada. (67)

Un coloide adecuado, entre las numerosas sustancias de peso molecular elevado que se ensayaron, en experimentos con animales resultó ser la mejor POLIVINILPIRROLIDONA, siendo un producto de polimerización. Así se logró preparar una solución ajustada a las propiedades físicas de la sangre y que puede substituir el líquido hemático.

La restitución de la función hemodinámica resulta de suficiente duración, sin embargo a la Polivinilpirrolidona le faltan funciones -- químicas y biológicas específicas que tiene la sangre, como: transmisión de oxígeno, estimulación de la médula ósea, la acción estimulante en toda clase de células y propiedades de defensa. (67)

Muchos polímeros solubles en agua "son coloides" incluyendo la goma arábiga, gelatinas, dextranas y polivinil alcoholes, en solución isotónica, han sido evaluadas como soluciones sustituto de sangre. Sin embargo los laboratorios I.G. Farber, descubrieron ventajas especialmente en preparados de polivinilpirrolidona conocido como PVP siendo sustituto de sangre, como plasma por ser una sustancia no tóxica y favorable en el porcentaje de eliminación. (67) (16)

Los nuevos productos de PVP son usados durante la 2a. guerra mundial con los nombres de Kolaidon ó Polímero Peristón. Los resultados con PVP han sido clínicamente favorables.

#### Caracteres Químicos .-

La mayor parte de la polimerización son usados para la preparación de PVP con ampojetas como plasma sintético.

Polivinilpirrolidona en solución para ser usado como sustituto de sangre preparada por Ludwigs Hafen la polimerización en agua.

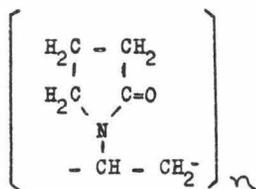
Desarrollada por Fikentscher y colaboradores. (1)

Es un proceso: 300 kg. de una solución de 30% de vinilpirrolidona y purificada, son preparados en agua. La mitad de esto son puestas en una caldera a 80°C y el resto adicionarlo en la reacción. La polimerización son catalizadas por la adición de 0.05 - 0.2% de Peróxido de Hidrógeno y son activados con amonio, de 2 a 3 horas requieren para la reacción. (15)

El PVP seco son extraídos con movimientos durante la noche en un cuarto de temperatura con dietil-éter, decantando y filtrando.

El polímero extractado son sacados a 30-40° C en 8 horas con aire circulante esterilizado a 120° C. (15)

Para la preparación de solución de PVP ó Peristón como sustituto de sangre contienen 4% de Polivinilpirrolidona; este producto es una sustancia polimerizada en cadena y presenta la siguiente estructura: (8)

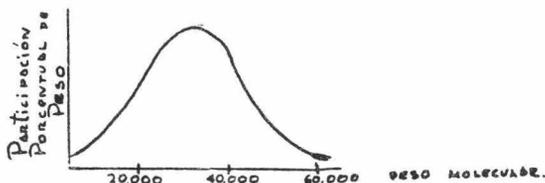


La fórmula para manufacturas de sustituto de sangre son dadas de la manera siguiente : (4)

0.7%	de cloruro de sodio
0.042%	" " " " potasio
0.05%	" " " " calcio cristalizado
0.0005%	" " " " magnesio cristalizado
0.025%	de bicarbonato de sodio en solución acuosa.

Se esteriliza, es un líquido amarillento y viscoso con un PH - - - aproximado 6.0. La viscosidad es de 1.8 a 37° C (67)

Distribución del peso molecular de Polivinilpirrolidona empleado - en Peristón como sustituto de sangre.



La curva representada demuestra la distribución del peso molecular de polivinilpirrolidona en Peristón.

El PVP en solución, en frasco ampola de 250 y 500 c.c. son esterilizados calentando una hora en autoclave a 105°C la ampollita puede ser - almacenada durante 3 semanas a 35°C, que permite una observación de los materiales sólidos en algunos lotes se puede presentar con un largo - - período de almacenaje, muestran sedimentos de color moreno obscuro.

(15) (8)

Datos Clínicos : (67)

De acuerdo con lo expuesto anteriormente PVP solución empleado como sustituto de sangre, así como su capacidad de absorción y de desintoxicación, se infieren sus indicaciones en :

- 1.- Hemorragias agudas
- 2.- Shock
- 3.- Hemoconcentración
- 4.- Intoxicaciones

- 1.-) Hemorragias agudas (heridas, operaciones obstétricas), que requieren ayuda rápida para la circulación. Si no se puede llevar a cabo una rápida transfusión, se aplica llevando a cabo la infusión de Polivinilpirrolidona (Periston). Resultan eficaces para completar transfusiones de sangre en cantidades necesarias para cubrir la pérdida.
- 2.-) Shock (=Colapso Vegetativo), causado por traumatismo, operaciones. Para normalizar otra vez todo el aparato vegetativo basta aumentar la cantidad del líquido sanguíneo circulante, es conveniente la aplicación de Periston (PVP como sustituto de sangre), ya que permanece muchas horas y hasta días en el torrente circulatorio. En la cirugía del cráneo es más ventajosa la infusión de solución de PVP, que una transfusión de sangre, porque la sustancia influye favorablemente sobre el sistema cerebral.
- 3.-) Hemoconcentración.- Causadas por grandes pérdidas de líquido, - - causadas por diarrea y vómitos (entre otros disentería, colera) - - ó por el paso del plasma sanguíneo a los tejidos (colapso protoplásmico, y en la deshidratación de los niños, se han obtenido numerosos resultados favorables mediante el tratamiento con solución de Polivinilpirrolidona.

4.-) Intoxicaciones.- El PvP no solo dió buenos resultados como sustituto de sangre, también es indicado para desintoxicar la sangre y los tejidos, por ejemplo en casos de difteria, tétanos, etc., en enfermedades infecciosas, con formación de toxinas y también en enfermedades en las que son liberadas sustancias tóxicas.

## POLIVINILPIRROLIDONA EN LA INDUSTRIA DE COSMETICOS.

El uso de la polivinilpirrolodona(P.V.P.) como ingrediente de algunas formulaciones de productos cosmeticos, obedece principalmente a sus-propiedades características de, solubilidad, viscosidad, - higroscopicidad y a su acción inerte y no tóxica.

De acuerdo a la solubilidad su empleo da lugar a soluciones de baja o alta viscosidad, la que depende de la concentración del P.V.P.(5), condición que lo convierte en un medio suspensor, y por su higroscopicidad forma un coloide. Así también por su acción inerte llega a formar complejos con algunos productos organicos ó inorganicos presentando entonces nuevas propiedades como estabilizador y destoxicante(13) (42).

Atendiendo a la área del cuerpo donde se emplean los cosmeticos, ésta industria presenta dos grupos de productos que son:

A.-Productos para el pelo y B.-Productos para la piel.

En base a estos grupos se mencionara la forma como actua el P.V.P. en estos productos.

A.-Productos para el pelo.

- a) Lacas o fijadores.
- b) Acondicionadores.

a) Lacas o fijadores.

Estos productos fueron llamados así "Lacas" porque en un principio en su fabricación se empleaban materiales que se usaban para dar el terminado en algunos productos de la madera.

Las lacas o fijadores son productos que se aplican en el cabello para mantenerlo en su lugar.(9)(10).

Las primeras lacas para el cabello eran soluciones alcoholicas

de benzofna ajustados a una conveniente viscosidad.No fueron efectivas porque dejaban una pelicula blanquecina y dificil de remover.

Los refinamientos que llevaron a la manufactura de un producto más conveniente fueron la adición de alcalis debiles, tales como borax ó trietanolamida, lo que permitía el desvanecimiento con el agua, así como la facilidad de remover, la pelicula formada sobre el cabello.

La aparición en el mercado de la polivinilpirrolidona, fué de gran ayuda para resolver ese problema. La conducta del PVP es similar a la de una protefna.(3)

El PVP es soluble en agua, su solubilidad se limita solamente por la viscosidad de la solución resultante, siendo el PVP higroscopico, puede engrosar el cabello ligeramente.(9)(10)

Shelansky y Shelansky, postulaban que el PVP tenfa un efecto absorbente sobre el cabello ya que quedaba un poco de él en la raíz del cabello. También encontro huellas del PVP adheridas en el cabello aún después de muchas lavadas.(10)

A continuación se presenta una fórmula para preparar una laca ó fijador soluble en agua.

FORMULA No 1

Polivinilpirrolidona	2.5%
Glicerol	7.0
Metil para-hidroxibenzoato	0.2
Alcohol etílico	15.0
Agua destilada	75.0
Perfume soluble en agua	q.s.

El alcohol esta presente en esta formulación solamente para acortar el tiempo de secado.(19)

Cuando la solución de PVP es combinada con solución de lanogel, da una película más suave y una textura ligeramente húmeda al cabello, además mejora el brillo del mismo. Cuando se prepara adecuadamente esta formulación, su empleo origina un producto cristalino, que visualmente es más atractivo.

En la siguiente fórmula el lanogel se calcula a un 100% de base, el producto presenta un sistema completo de agua y el tiempo de secado es más rápido cuando se adiciona alcohol. (9)

FORMULA No.2

Polivinilpirrolidona	2.0%
Lanogel	6.0
Metil-para-hidroxibenzoato	0.2
Agua destilada	91.8
Perfume soluble en agua.	q.s.

Fijadores para el pelo.-

El fijador es un material que se aplica en forma de Spray sobre el cabello para mantenerlo en su lugar.

Los fijadores para el cabello se dividen en 3 categorías principales: (9)

No.1 De tipo profesional basada en el uso de goma laca.

No.2 Se emplea PVP sin goma laca

No.3 Combinando PVP y goma laca.

FORMULA No. 1

Blanqueador de laca	2.50%
Aceite de ricino	0.25
Dilaureato de polietilen glicol	0.10
Esteres de lanolina	0.10
Perfume en aceite	0.25
Alcohol etílico, anhídrido DSA 40	31.80
Propellant 12-11(75/25)	65.0

FORMULA No.2

Polivinilpirrolidona	2.5%
Alcohol etílico	0.2
Propilén glicol	0.1
Esteres de lanolina	0.1
Perfume en aceite	0.2
Propellant 12/11(25/75)	65.0
Alcohol etílico, anhídrido SDA 40	31.9

FORMULA No.3

Polivinilpirrolidona	2.5%
Blanqueador de laca	0.2
Propilén glicol	0.1
Esteres de lanolina	0.1
Aceite de ricino	0.02
Perfume en aceite	0.28
Alcohol etílico, anhídrido SDA 40	31.80
Propellant 12/11(25/75)	65.0

La polivinilpirrolidona disuelta en alcohol y mezclada con agua se-  
cara mas rápido y dejara una película continua, así también se pue-  
de plastificar con glicol, sorbitol, derivados de lanolina solubles  
en agua o con un copolímero de metil vinil éter y anhídrido maleico  
para dar productos de secado rápido. (3) El compuesto puede ser apli-  
cado manualmente o en forma de aerosol usando 65% de C Cl F y 35%  
C Cl F ( Mezcla de Propellant) en un 70% por peso de la fórmula.  
En la formulación No.3 de un fijador en aerosol se presentan las  
propiedades antes mencionadas .

Por otra parte el cabello peinado con goma laca tiende a  
romper la película de laca resultando orsuela en el cabello(pun-  
tas **quebradizas del cabello**). (10)

Por lo tanto la porción de goma laca fué omitida de muchos  
fijadores para el cabello y se ha encontrado que el copolímero -

formado por P.V.P. y Vinil acetato (3) tiene gran aceptación y produce una capa muy clara alrededor del cabello cuando se hagan repetidas -- aplicaciones.

b) Acondicionadores para el cabello.--

Un aliado íntimo de los fijadores son los acondicionadores producto que se puede envasar como Sprays, sin contener goma laca, pero puede o no contener polivinilpirrolidona.

Normalmente el agente acondicionador puede ser lanolina ó uno de -- sus derivados, tales como lanogel, propilen u otros. La fórmula tipo para la preparación de un acondicionador es la siguiente:

Polivinilpirrolidona	3.0 %
Aceite mineral ligero	2.5
Perfume	0.5
Mezcla de alcohol etílico, anhídrido SDA 40 y Propellant 12/11 (50/50)	94.0
Concentrado de arriba	40.0
Propellant 12/11 (50/50)	60.0

El acondicionador de cabello puede ser de tipo espumoso. El uso en este -- tipo de productos de la polivinilpirrolidona en su formulación, dá como -- resultado un cabello suave, manejable y lustroso.

Para dilatar un champú no simplemente se selecciona la goma sintética ó goma natural para su formulación sino debe considerarse algunos esteres y amidas que también contribuyen a modificar en cuanto al aumento o -- disminución de la viscosidad del champú.

Entre las gomas naturales empleadas se tiene :

Goma de tragacanto, acasia, las que han sido reemplazadas por gomas sintéticas entre las cuales se encuentran: hidroximetil celulosa, carboximetil celulosa, pero se usan con restricción ya que tienden a dejar pelculita en el cabello difícil de removerse. Así también se llegaron a usar los alginatos como dilatadores.

Estudios recientes indican que se debe limitar el uso de agentes dilatadores, como la dietanolamida del ácido laurico y estearato de glicerol ya que estos forman una película en el pelo que de hecho es lo que quiere evitarse. En consecuencia dadas las características del PVP su uso dentro de este tipo de productos se ha incrementado.

Los productos a presión para el cabello son importantes por su fácil aplicación, efectividad y conveniencia, por lo tanto se ha tenido una continua demanda de productos en aerosol, llevando algún detalle con respecto a las formulaciones que existen para el pelo.

A este respecto en las formulaciones de aerosol, la polivinilpirrolidona ha sido por largo tiempo empleada, ya que por su afinidad con el cabello le imparte brillo y suavidad y es fácilmente removido por el lavado evitando el problema que se tiene con la laca.

La combinación de laca y PVP en formulaciones ha sido con el objeto de realizar un esfuerzo por retener los atributos de la laca, e impartir la cualidad que da la polivinilpirrolidona (3). Sin embargo esto no ha sido posible, teniendo que eliminar en muchos productos la laca.

Considerando una vez más la cualidad del PVP como un ingrediente de Spray para el pelo, utilizandolo en forma de copolímero con el vinil acetato, su uso en algunas formulaciones es bastante aceptable -- modificando y controlando el pelo, aún también con repetidas aplicaciones dá transparencia en el cabello. (3)

Así también el empleo de resinas acrílicas fué introducido recientemente en las fórmulas, para obtener soluciones de baja viscosidad, en este tipo de productos se tiene la propiedad de fijar el cabello, dar transparencia después de repetidas aplicaciones, así como permitir que sean estas fácilmente removidas por el lavado. Algunos aerosoles en Spray para el cabello se les adiciona también alcohol libre, en virtud de que el alcohol tiene efectos secantes en el pelo, realmente la adición de alcohol es para dar aderezo al cabello, más que para otro propósito.

## B.- Productos para la piel

- a) Binders
- b) Crema para rasurar
- c) Máscaras líquidas

### a).- Binder

El binder es un elemento importante en la fabricación de productos compactos y presenta diversas características en su uso, así se tiene binder: soluble en agua, repelente al agua, emulsionado y seco.

Los binders solubles en agua se usan en combinación con gomas naturales como: goma arábiga, karaya, extracto de semillas de membrillo.

Sin embargo éstas tienen una gran inestabilidad, por lo cual se llegó a la conclusión que podrían ser sustituidas por gomas sintéticas, tales como metil celulosa, carboximetil celulosa y polivinilpirrolidona; - que dan un mejor resultado en la manufactura de binders, siendo esto más estable.

La concentración usual de PVP combinado con binders es de 0.1% a 3.0% (14)

### Maquillajes Faciales.-

En diferentes productos para la piel tales como -- Cold-Cream y bases para polvo la característica higroscópica del PVP promueve un balance más natural de la humedad. Cuando se incorpora a las bases líquidas, el PVP actúa como eficiente formador de película que resiste la penetración de los aceites, ya que es soluble en agua.

### Crayones de Labios.-

Debido a sus propiedades destoxicantes el PVP se -- emplea en crayones de labios del tipo indeleble ó permanente.

### Crema Faciales.-

Ya que el PVP forma complejos con toxinas reduce el efecto irritante de muchos productos químicos y actúa como agente suspensor, - evitando que se deposite la suciedad, este producto es de interés en la -- preparación de cremas limpiadoras para la piel. En la formación de emulsiones cremosas estables el polímero aumenta su poder emoliente en suavidad - de textura.

El PVP se emplea en otros productos como lociones para las manos cremas para masajes, productos para el manicure y otros productos cosméticos.

b).- Cremas para rasurar

Una crema de rasurar es una emulsión (aceite en agua) relativamente estable, con la adición de un lubricante (9) es un producto que no necesita brocha, ya que no es un jabón, es más bien una crema.

La trietanolamida y la lanolina son aditivos efectivos para este tipo de cremas. También han sido probadas las cremas para rasurar empleando en su formulación gomas naturales (goma arábiga, acasia, karaya, etc). Así también ha dado buen resultado el empleo de gomas sintéticas como: Metil celulosa y esencialmente la polivinilpirrolidona.

La polivinilpirrolidona es un buen agente endurecedor que absorbe y almacena el agua, agregando cuerpo a la crema y posiblemente hacer que resbale en la cara, cualidades que se requieren, ya que no contiene jabón. (9) (12)

La polivinilpirrolidona es usada en proporción hasta de 0.5% en una crema de rasurar. (12)

Las cremas son hechas con la siguiente fórmula general :

Acido estearico	10 a 20%
Preservativo	0.2%
Aceite mineral u otro petróleo	3.0 a 13%
Base	0.5 a 2.0%
Lanolina	0 a 2.0%
Polivinilpirrolidona (u otra goma)	0 a 0.5%
Agua	60 a 75%

c).- Máscaras líquidas.-

El empleo de máscaras líquidas se apoya en la astringencia mecánica de los sólidos dispersos en estos productos de alta viscosidad. La limpieza que llevan a cabo las mascarillas es por la absorción que realizan los sólidos empleados.

Las diferencias que existen entre los productos de pasta con las mascarillas son las diferentes viscosidades que hay en estas últimas, debido al coloide empleado que es el formador de película, así por -- ejemplo: La goma acasia produce dispersiones de mas baja viscosidad - que las que originan la goma de tragacanto.

Los coloides solubles usados como formadores de película son polivinilpirrolidona, polivinil alcohol, albúmina de huevo, goma karaya y caseína.

El uso de la polivinilpirrolidona por tener la propiedad suspensora y dispersora ha dado buenos resultados como estabilizador en todo tipo de emulsiones.

#### Desodorantes y Antitranspirantes.-

Los desodorantes y antitranspirantes se agrupan en dos tipos de - preparación.

El desodorante que cubre, reduce, absorbe e inhibe el olor de la transpiración.

El antitranspirante que busca inhibir el flujo de la transpiración en un área dada.

Hay muchas sustancias empleadas para la preparación de este tipo de productos pero es de importancia mencionar que la que tiene más demanda actualmente en E.U. es la combinación de etil celulosa con polivinilpirrolidona .

## POLIVINILPIRROLIDONA EN LA INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS.

Antes de proceder a hacer la descripción de los usos del PVP en medicamentos, es necesario hacer notar que estos datos fueron obtenidos en revistas especializadas, en las cuales se mencionan los usos que tiene actualmente, sin dar detalles sobre como se utiliza este compuesto en las formulaciones.

Recientemente se ha venido utilizando el PVP en medicamentos, -- siendo éste un magnífico suspensor y dispersor, Usándose como excipiente en el caso de emplearse en formas farmacéuticas sólidas y como vehículo suspensor en formas farmacéuticas líquidas.

Aunque los excipientes y vehiculos en la industria farmacéutica se utilizan para elaborar un medicamento determinado, en teoría no -- tienen acción farmacológica alguna a la dosis administrada, pero pueden tener en cambio una acción determinante en el oportuno aprovechamiento del farmaco a tal grado que pueden utilizarlo por completo, ya sea porque no se libere demasiado pronto ó se libere rápidamente.

De necho el conocimiento de las propiedades de los excipientes -- y vehiculos y de su comportamiento dentro del organismo, por lo cuál pueden hacerse formulaciones de acción retardada o prolongada.

PVP usado como excipiente.- (39)

Es utilizado como agente recubridor -- de tabletas en la Industria Farmacéutica.

Han sido desarrolladas formulaciones usando la Polivinilpirrolidona para dar una película de revestimiento a las tabletas, por el -- método de revestimiento por moldeo.

Las tabletas son formas farmacéuticas que se obtienen mediante -- mezcla, granulación, secado, compresión, moldeo y que son generalmente de forma plana ó biconvexa.

Además de las substancias activas tienen otras que sirven como -- desintegrantes, lubricantes, aglutinantes, etc., que ayudan a la elaboración del comprimido.

Estas sustancias son las que constituyen el excipiente, deben ser inertes terapéuticamente y no deben interferir en las reacciones de identificación, ni en los métodos de valoración, de ser posible(38)

En la elaboración de tabletas, la adición de etil celulosa y barniz sometiendo los asociados con Polivinilpirrolidona para el revestimiento.

La película formada incrementa la resistencia de la tableta de compresión mecánica, esto no significa incremento de peso en la tableta y son físicamente aceptables, hasta el almacenaje a una temperatura de 45 ° C.

La película de revestimiento no interfiere con la desintegración y disolución de la tableta, ya que la cubierta ó la película son removidos rápidamente en agua, en jugo gástrico artificial y jugo intestinal artificial. (36)

El uso de sustancias poliméricas como la Polivinilpirrolidona para el revestimiento de tabletas es ampliamente aceptado. Aunque muchas sustancias poliméricas tienen que ser investigadas para recubrir tabletas, el uso de: hidroxipropil celulosa, carboximetilcelulosa, polietilenglicol y Polivinilpirrolidona han sido aceptados.

Sin embargo el PVP es un poco higroscópico, en una atmósfera húmeda la película de revestimiento puede causar en las tabletas adherencias. Se reporta que esta desventaja puede ser eliminada con la adición de acetilato en la solución de recubrimiento. (36)

La porosidad y Tiempo Desintegración. Sujeto a los efectos de combinación de ingredientes inertes y activos en tabletas. (59).-

El ácido

benzoico y algunos derivados hidroxilo y amino son selectos en el moldeo de ingredientes con droga. Los ingredientes inertes son usados como el almidón de la papa, polivinilpirrolidona (PVP)

Polivinilalcohol y Carboximetilcelulosa de sodio (CMC)

Las tabletas conteniendo PVP ó CMC son preparados por compresión directa.

Los cambios en porosidad, dureza y tiempo de desintegración de varias tabletas en estudio, depende de la interacción de los ingredientes durante la compresión.

Los efectos de la estructura química de los ingredientes inertes y - activos es todavía discutido.

Influencia de Excipientes y Condiciones Almacenaje en la preservación de Acido Salicilico. (61)

En la preservación del ácido acetilsalicílico tiene gran influencia los excipientes y condiciones de almacenaje.

Estudio comparativos muestran que la estabilización del ácido acetil salicilico (aspirina) depende de la desintegración selecta y las - condiciones de almacenaje.

Se ha comprobado que el sulfato de calcio es el mejor desintegrante, ya que otros causan la hidrólisis de aspirina.

Un excipiente de calidad promedio es el fosfato de calcio acompañado con polivinilpirrolidona y alginato de sodio.

Propiedades Físicas de Tabletadas con Hidroclorotiazida con PVP como - -- Agente Granulador. (60)

Las tabletas preparadas con hidroclorotiazida usando acasia, almidón y Polivinilpirrolidona como agente granulador, son llevadas a un -- cuarto de temperatura con relativos cambios en dureza, desintegración y disolución.

La acasia no es un magnífico agente granulador porque al evaluar la dureza, desintegración y disolución, los tiempos son incrementados en - cambio la polivinilpirrolidona y almidón son agentes granuladores aceptados porque las propiedades físicas de las tabletas no cambian. La estabilidad se comprueba en un cuarto de temperatura durante un año.

Granulado Esferico de Carbonato de Magnesio con PVP (62).-

En la elaboración de un granulado esférico de carbonato de magnesio, de 12 mm. de dimetro, ha sido secado bajo ciertas condiciones a una temperatura de 44°C.

El agente granulador Polivinilpirrolidona, los granulados son removidos en varios tiempos analizándolos.

Los polvos de PVP son analizados por espectroscopio-infra rojo, midiendo la calidad y dureza del granulado.

El PVP también forma complejos químicos con productos farmacéuticos tales como el sulfatiazol, el salicilato de sodio, la cloromicetina, ácido para-aminobenzoico, ácido benzoico, ácido salicílico, ácido para-hidroxibenzoico y el ácido meta-hidroxibenzoico.

A continuación se mencionan algunos artículos en los cuales se mencionan como se incluye el PVP con los productos farmacéuticos.

Porcentaje de Liberación de Ingredientes Activos en Tabletas Usando Como Ingrediente Inerte Polivinilpirrolidona. (63)

La liberación de ácido benzoico y ácidos orto, meta, para hidroxibenzoico.

Los resultados de estos estudios indican que todos los ingredientes activos forman complejos con PVP. La fuerza de compresión aparentemente - - tienen efecto en las interacciones.

La fuerza de compresión parece incrementarse en el siguiente orden:

Ácido benzoico, ácido salicílico, ácido para hidroxibenzoico, ácido metahidroxibenzoico.

Los ingredientes activos también interaccionados para formar complejos con almidón, sin embargo son mucho menos los efectos que los de PVP

El almidón no forma complejos con ácido m-hidroxibenzoico.

Otras investigaciones estudian el porcentaje de liberación del - - ácido para amino benzoico, y de ácido salicílico, para tabletas conteniendo como ingrediente inerte PVP.

Las comparaciones muestran que el grupo hidroxido forma rápidamente complejos con PVP que el grupo amino, localizados en la misma posición.

(64)

Disolución de Ácido Acetilsalicílico y Polivinilpirrolidona en Mezclas Comprimidas.- (65)

En el presente estudio se observa cuantitativamente el mecanismo de disolución en una mezcla de drogas y polímeros solubles en agua.

La disolución porcentual en ácido salicílico varía en un amplio rango, es más baja la disolución en ácido salicílico que la de Polivinilpirrolidona.

Cuando PVP es usado como un agente granulador, se usa en una concentración de 0.5% con una alta proporción necesaria para la granulación.

#### PVP Como Preservativo.- (40)

Las propiedades de un preservativo como los de metil y propil-p-hidroxibenzoato, ácido benzoico son determinados.

Así se ha comprobado que preservativos para soluciones acuosas de aerosol, se puede utilizar: goma arábiga, goma tragacanto, alginato de sodio, carboximetil celulosa y metil celulosa, siendo estos los más comunes y conocidos pero a últimas fechas se ha venido utilizando la Polivinilpirrolidona.

Los ácidos son los mejores y más recomendados, pero solamente en formulaciones donde el ácido no interfiera.

#### PVP Como Co-Precipitante .-

En una publicación reciente reportan experimentos llevados a cabo por un sistema coprecipitante formado por Polivinilpirrolidona con Reserpina, sirven para aumentar la absorción de una droga insoluble en agua.

La absorción en vivo con muestras de Reserpina pura con una mezcla de PVP-Reserpina, en una proporción de 1:5 ; frente al sistema coprecipitante Reserpina-PVP también en una proporción 1:5

Siguiendo las cantidades acumulativas de reserpina equivalentes a los excretados en orina en función de tiempo. Con estos resultados estudiados demuestran ambos el grado de absorción de la reserpina pero estos datos no son muy significativos.

La administración oral del sistema co-precipitante PVP-reserpina es absorbida la droga por un lapso de tiempo mas prolongado.

Se ha comprobado que el uso de materiales poliméricos, especialmente la Polivinilpirrolidona son buenos coprecipitantes. (37)

Disolución porcentual de Polivinilpirrolidona con Sulfatiazol como Co-presipitantes.-(58)

La aparente solubilidad de solución de sulfatiazol para tabletas-comprimidas conteniendo PVP.Actuando el sulfatiazol y PVP como co-presipitantes provisionales.

P.V.P. con Iodo Radioactivo. (I<sup>131</sup>)

PVP fué marcado con I<sup>131</sup>(isotopo) para ser usado como un proyectil indicador para estudios fisiologicos de la manera siguiente:

Un gramo de PVP K-30 con un peso molecular aproximado de 38,000 fué disuelto en 10 ml.de ácido sulfurico 0.2M en un matraz de cuarzo con Na I<sup>131</sup> puro.En solución acuosa e iluminada durante 15 horas con una lámpara;después se neutraliza con 2ml. de hidroxido de sodio 1 M. se añaden 100 mg. de sulfito de sodio, la solución dializada por 6 horas contra una mezcla de 3g. de Ioduro de potasio, 1 g. de Carbonato de sodio en 3 litros de agua, se deja así durante 20 horas contra una corriente de agua.El resultado radioquímico es de 45% a 75%.(41)

El producto es estable en condiciones estériles.

El método Gordon para PVP -I<sup>131</sup> o sea el método mencionado anteriormente puede ser modificado usando un cuarto de temperatura para la iodación bajo rayos ultravioleta. (46)

Una de las tecnicas que se han experimentado es la prolongación de almacenaje con I<sup>131</sup> con protefnas y polímeros.(47)

P.V.P. con Iodo.-

La polivinilpirrolidona combinada con Iodo forma un complejo,siendo éste un polvo amarillo,amorfo,con un olor caracteristico;el complejo es soluble en agua y alcohol e insoluble en cloroforma,tetracloruro de carbono,éster y acetona.(5)

Se usa como un agente anti-infeccioso teniendo una aplicación

tópica con un contenido de Iodo de 0.5 a 3.0%. Así podemos tener este complejo en aerosol y solución.

El PVP con Iodo en aerosol es envasado a presión conteniendo de 85 a 120% de la cantidad de Iodo; una de las precauciones que se debe tener es evitar el almacenaje prolongado a temperaturas por encima de 120° C.

PVP con Iodo es solución contiene una cantidad de 85 a 120% de la cantidad de Iodo, teniendo un líquido transparente de un color rojizo.

Las soluciones de PVP con Iodo son disponibles en concentraciones de 7.0 , 7.5, 10, y 30% equivalentes a 0.5 , 0.75, y 3.0% de Iodo.

El complejo que se forma con PVP -Iodo es conocido con el nombre de Povidona, se presenta en forma de escamas, las soluciones recién preparadas no dan la reacción del Iodo con el almidón; estas soluciones tienen un pH de 2.

Usos: Después de la aplicación tópica de Povidona se desprende poco a poco el Iodo; este lento desprendimiento va disminuyendo la potencia del Iodo, la acción prolongada compensa en parte la leve - concentración de Iodo libre. Se considera un excelente antiséptico; comprobándose que esta solución no produce irritaciones.

La aplicación usual es de 1 a 1.5% ; su aplicación puede ser en la mucosa bucal y vaginal, en soluciones de 0.05 a 0.15% .(2)

El acoplamiento del PVP con el Iodo reduce también considerablemente la toxicidad del mismo permitiéndole retener sus propiedades germicidas.

P.V.P. utilizado como Vehículo.-

Se emplea como auxiliar en inyecciones de in-

ulina, novocaína, hormonas, silicatos, quinina, heparina y otras drogas para mejorar la dispersión extendiendo la acción y retardando la excreción. (22,23)

Los datos experimentales y clínicos sobre las propiedades retardantes del PVP de algunas drogas.

HORMONAS.- El efecto retardante del PVP sobre la insulina el ACTH y otras hormonas pituitarias, así como la hormona circulatoria la calicreína se está investigando.

ANALGESICOS.- El PVP retarda la eliminación del Salicilato de sodio y manteniendo su nivel en la sangre después de la administración intramuscular, intravenosa y oral del polímero; Se encontró que el PVP prolonga la acción analgésica de la morfina, y permite una reducción apreciable de su dosificación, sin embargo otros investigadores notaron esta acción del PVP sobre la morfina, la petidina ó la metadona.

ANESTESICOS.- Se reporta que la procaína dura más tiempo en la circulación y en los tejidos, incluyendo los ganglios nerviosos, cuando se administra conjuntamente con el PVP. Al mismo tiempo se rebaja la intolerancia a la procaína, estas propiedades retardantes y desintoxicantes, se utilizan en odontología. El PVP se usa también para alargar la acción en la pantocaína en la anestesia peridural.

Capacidad de Unión del PVP con Anestésicos locales.-

La capacidad del PVP permite interacciones con compuestos aniónicos ó bien catiónicos, pero no iónicos.

Las drogas catiónicas muestran una pequeña tendencia a unir el sitio de unión de la macromolécula, es posiblemente el polo negativo del grupo carbonil, sustitución del grupo amino aromático de la droga formando el complejo. (53)

El uso parenteral del PVP en Estados Unidos y otras partes del mundo, fué administrado primeramente en dosis parenteral como vehí

culo, estabilizador ó un coloide protector.(54)

También se prepara una solución salina con  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol usando polivinilpirrolidona, resultando una dispersión inyectable blanca lechosa, almacenado bajo refrigeración.(55)

Distribución de solución Intravascular y Fluido intestinal se comparten para reemplazar fluidos.-

Cinco diferentes soluciones son administradas en 54 humanos sanos. Llegando a la conclusión que las soluciones que contienen PVP de bajo peso molecular retienen fluidos. Una infusión intravenosa de 500 ml. de 6% de PVP con solución isotónica de cloruro de sodio, dado en 2 horas disminuye la viscosidad, con abstinencia de alimentos.(44)

Se observa una significativa caída alrededor de un 28% de concentración, en suero de colesterol y triglicéridos en 8 pacientes con hiperlipidemia, son administrados durante dos días por infusión intravenosa de 500 ml. con un 6% de PVP y cloruro de sodio. El efecto máximo ocurre después de 5 días.(45)

P.V.P. en soluciones oftálmicas.-

El PVP ofrece una nueva solución al problema de la irritación inherente de las drogas oftálmicas. Se encontró que el polímero es muy parecido a la lágrima humana, cuando se hace la solución se emplean controladores del pH. (Soluciones Buffers) y sales inorgánicas para el ajuste isotónico.

Puede incorporarse en soluciones oftálmicas conteniendo drogas tales como Atropina, la Pilocarpina, las Sulfonamidas.

## COMENTARIO DE MEDICAMENTOS

Por los estudios realizados sobre la polivinilpirrolidona se han descrito los usos como excipiente (para formas farmacéuticas sólidas) como vehículo (para formas farmacéuticas líquidas), siendo en algunas formulaciones excelente; mostrándose que no interfieren con las drogas medicamentosas en su acción, actuando como un compuesto inerte, ayudando a retardar o acelerar la acción del fármaco según sea el caso.

Al referirnos sobre los datos de toxicidad se sabe que el PVP no es tóxico, por vía oral, subcutánea, intravenosa o intraperitoneal.

Aunque algunos investigadores han comprobado, que la administración excesiva del compuesto de peso molecular elevado, causan daños en el riñón, produciéndose en algunos casos alteraciones y acumulaciones en diferentes órganos. Considerándose que la toxicidad aguda es baja, ya que no ocurre esto si es administrado en la dosis adecuada con el correspondiente peso molecular del compuesto, según sea destinado su uso .

La polivinilpirrolidona se considera como una sustancia inerte y no tóxica.

En Estados Unidos y Alemania, es empleado el PVP en todos los usos descritos.

En México se usa solo en casos necesarios debido a que el compuesto es importado y esto eleva el costo en la manufactura de medicamentos.

#### COMENTARIO DE COSMETOLOGIA.

El empleo que tiene la polivinilpirrolidona en cosmetología, por su compatibilidad y estabilidad con el cabello y piel, así como proporcionando un aspecto uniforme a los productos en los que participa. Permite suponer que se puede ampliar su uso dentro de una gran variedad de productos en la Industria de cosméticos.

Por los estudios realizados, se considera que la aplicación más extensa que tiene el P.V.P. en productos para el cabello, aplicándose en Spray. De varias pruebas que se llevaron a cabo, se observó que la laca no impartía las propiedades deseadas, ya que el problema de la orsuela no era eliminado. Sin embargo al combinar la polivinilpirrolidona con goma laca o simplemente el compuesto solo, éste impartía brillo y suavidad al cabello.

De los spray para el cabello de mayor aceptación esta el que se fabrica a base del copolímero: PVP y vinil acetato, que produce una capa alrededor del cabello en repetidas aplicaciones. Debido al alto grado de transparencia de las películas formadas, el efecto asociado con la goma laca tiende a un menor uso.

Estudios hechos sobre la toxicidad de Spray para el cabello, a través de una serie de estadísticas hechas con operadoras de salones de belleza, han comprobado que la inhalación prolongada durante un tiempo, puede causar daño en los pulmones más no se ha comprobado que sea el P.V.P. quien origine dicho daño.

Actualmente en Estados Unidos, el PVP se emplea en la elaboración de todos los productos antes mencionados.

En México aún no se aprovecha el uso del PVP a gran escala en la elaboración de cosméticos, debido a que éste tiene que ser importado, elevando así el costo de los mismos.

## B I B L I O G R A F I A

- 1) Dangerous Properties of Industrial Materials.  
Third Edition  
N. Irving Sax. Reinhold, 1968
- 2) Farmacia Practica Remington  
F.P.R. XII 2a. Ed.  
Edit. U.T.E.H.A., México. (805,812)
- 3) Maison G. de Navarra, Ph.C.B.S., M.S.  
The Chemistry and Manufacture of Cosmetics  
2a. Ed. Vol. I  
D. Van Nostrand Comp., Inc. N.Y. (1962)  
pag. 28-30, 33, 36, 37, 42 .
- 4) The Merck Index  
Eighth Ed. (1968) pag. 84-85
- 5) The National Formulary  
Thirteenth Edition  
American Pharmaceutical Association  
Washington, D.C. (1970) . pag. 580-583
- 6) New Drugs (1967)
- 7) The United States Dispensatory  
26 th. Edition (1967) pag. 942-943
- 8) The United States Dispensatory  
25 th. Edition pag. 1814
- 9) Science and H.D. Goulden-Emil G. Klarmann:  
Donald H. Powers. Edward Sagarin  
  
Cosmetics  
Editorial Board N.Y.  
A.R. Shepherd  
Aerosol Cosmetics Pag. 826-827

- 10) Frank J. Berger.  
Lacquer, Rinses, Conditioners.
- 11) Donald H. Powers.  
Shampoo. pag. 406
- 12) Herbert H. Guest.  
Shaving Soaps and Creams.  
pag. 432-435.
- 13) Richard K. Lehne.  
Hair Grooming Preparations.  
pag. 568-569.
- 14) Edward Sagarin.  
Cosmetics.  
Rouge. pag. 257.
- 15) Calvin E. Schilkuecht.  
Vynyl and Related Polimers.  
John Wiley & Sons. Inc. N. Y.  
Chapman & Hall, Limited London (1952)  
pag. 667-670.

- 16) H. Weese-G.Hecht and W. Peppe Ger. 7 48,994. (I.G.):  
Fr. 956. 535.
- 17) G. Hecht and H. Weese, Munch. Med. Wochschr., 90, No. I, 11-15(1943).
- 18) Cf. H. Weese, Fis-Rev., 62 , 224 (1949).
- 19) I.C. Kleiderer, PB 67 , 620; PB 248.
- 20) J. Dieckhoff and S. Kuenstler, Monatsscher. Kinder heilk 93 ,  
45 (1943).
- 21) G. Duettmann, Deut, Militaerarzt, 2 , 320 (1944).
- 22) J. Streecker and T. Hookerts, Deut. Med. Wochschr., 74 , 282 (1949).
- 23) R. Claisse and H. Cheay. Bull. Mens. Soc. med. hosp. Paris. 4 ,  
309 (1947).
- 24) M. Bergmann et. al. New Engl. J. Med., 1962, 266,750. Ver lo mismo  
en 1958, 258,471, Critica. M.V. Shelanski Soap. Chem. Spic., -  
1958, 34, julio.
- 25) G. Duetzman, Zentr. Chir. 68 , 530 (1941).
- 26) P. Durel et. al., U.S. 2,474,729. (Rhône Poulenc).
- 27) J. Pellerat, R. Maral, M.Murat, J. Med., Lyon, 641-8 (Sep.5, 1947).
- 28) H.J. Lauber et. al., Klin, Wochschr., 28 , 98 (1950).
- 29) D. Bouet et al., Compt. rend., 224,70 (1947).
- 30) H.H. John. Med. Offr, 1963, 399 per. Bull, Hyg.Lond., 1963,38,1288
- 31) Med. Klin. 44 , 505 (1949).

- 32) S. Tanaka, *Archs envir. Hlth.* 1965, 10, 438 per *Drug. Cosmet. Ind.*, 1965, 96, 558. M.H. Williams *Archs envir. Hlth.*, 1966, 13 per *Bull. Hyg. Lond.* 1967, 42, 380.
- 33) W. C. Hueper, *Proc. Am. Ass. Cancer Res.*, 1956, 2, 120.
- 34) L.M. Lusky and A.A. Nelson, *Fedn. Proc.*, 1957, 16. Part. I
- 35) M. Freifeld., J. Rilyons, and A.J. Martinelli. *Am. Perfumer* 77 No. 2, 25 (1962).
- 36) *Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 61 No. 2 (1972) pag. 265-268.
- 37) *Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 61 No. 3 (1972) pag. 400-403.
- 38) *Notas Q.F.B. Etelvina Medrano de Jaimes.*
- 39) H. de Vries. *Suara Pharm. Madjalah* 4 , No. 4, 116-21 (1959).  
*Chemical Abstract: Vol. 58(1963) pag. 13727 e.*
- 40) H. V. Czetsch-Lindenwald (Pharm. Fac., Alexandria, Egypt).  
*Dragora Rept.* 10 , 3-13 (1965).  
*Chemical Abstract: Vol. 58 (1963) pag. 13727 e.*
- 41) Hans Medenwald (Isotopen Lab. Farbenfab. Bayer A.G., Werk Elberfel, Leverkusen, Ger.). *Z. Naturforsch.* 17b. 113-20 (1962).  
*Chemical Abstract: Vol. 55 (1962) pag. 15757.*
- 42) H. Shelanski, M. Shelanski, and A. Cantor, *J. Soc. Cosmetic Chem.* 5 . 129 (1954).  
*I. Greenfield, J. Soc. Cosmetic Chem.* 8 , 196 (1957).

- 43) John W. Heefeld (To Procter and Gamble Co.) U.S. 3,151 Dic. 1962.  
Appl. May. 19, 1958. Chan Flest. Vol. 58 (1963) pag. 7782.
- 44) S.S. Sanbar et. al., Lancet, 1967, 917.
- 44) S.S. Sanbar and G.S. Circulation, 1968, 38, 77 por J. Am. Med.  
Ass., 1968, 206, 923.
- 46) Chemical Abstract Vol. 56 pag. 4713a. (1962).
- 47) Chemical Abstract Vol. 56 pag. 5064c. (1962).
- 48) Lennart Angervall and Suante Berntson. J. Inst. Brewing.  
67, 335, (1961).
- 49) W. Reppe, C. Schuster and A. Hertmann, U.S. 2,265, 450 (I.G.).  
Cf. PB 248; PB 25,652; Ger 737, 663; Ger.738,753.
- 50) G. Schuster, R. Saverbier and H. Fikentscher, U.S. 2,335,454  
(A.P.C.) ;Fr. 879,293 (I.G.).
- 51) E. Jenckel, Z. physik, Chem., A 190,24(1941).
- 52) Khim. Farm. Zh.2 : 28-31 (1968).
- 53) Arch. Pharm. 302 : 756 Oct. (1969).
- 54) Bull. Parenteral Drug Assoc. 23: 124-131 (1969).
- 55) J. Pharm. Pharmacol. 23 : 310 (1971).
- 56) Am. J. Hosp. Pharm. 27 : 827 (1970).
- 57) Anesthesia Analgesia Current Res 48 : 831-838 (1969).

- 58) J. Pharm. Sci. :58 : 730 (1969).
- 59) Farm. Aikakauslehti 79 : 17-28 (1970).
- 60) J. Pharm. Sci. 60 : 263-266 (1971).
- 61) J. Pharm. Belg. 24 : 243 (1969).
- 62) J. Pharm. Pharmacol. 23: 115 (1971).
- 63) Farm. Aikakauslehti 79 : 74-94 (1970).
- 64) Farm. Aikakauslehti 79 : 148 (1970).
- 65) J. Pharm. Sci. 57 : 838 (1968).
- 66) M. A. Kassem and A.G. Mattha, Pharm. Acta Helv. 1970, 45.18.
- 67) Notas proporcionadas por la Casa Bayer, S. A.
- 68) Colgate Palmolive Co. British Patent. No. 739936 (1955).  
British Patent. No. 741.315 (1955).
- 69) Ashe labts, Ltd, British Patent No. 683.395 (1955).
- 70) Margon Gaffney. Beauty Masks, pag. 662-4.