



VIII Encuentro de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias

EVALUACIÓN DEL GLICOLATO SÓDICO DE ALMIDÓN COMO AGENTE DESINTEGRANTE EFICAZ EN TABLETAS DE LIBERACIÓN INMEDIATA



AUTORES: Carmen R. Cruz Valiente, MSc¹, Ofelia Fariñas Suárez, MSc¹, Kenia Melián Pérez, MSc¹, Vivian León Fernández, PhD², Daisy Dopico Ramírez MSc²

INTRODUCCIÓN: Las tabletas constituyen una de las formas farmacéuticas más utilizadas por los pacientes; su eficacia terapéutica depende de la capacidad de estas para desintegrarse y liberar el ingrediente farmacéutico en el sitio de absorción. Evaluar la funcionalidad como desintegrante en tabletas, del glicolato sódico de almidón nacional, sintetizado a partir de almidón de maíz, constituye el objetivo del presente trabajo.

METODOLOGÍA: Como materia prima para la síntesis del desintegrante se empleó almidón de maíz procedente del fabricante Weifang Shengtai Medicine El proceso de síntesis del glicolato sódico de almidón se realizó mediante eterificación en medio heterogéneo, utilizando hidróxido de sodio y ácido monocloroacético, seguida de reticulación con epiclorhidrina. El producto de la síntesis fue caracterizado fisicoquímica, microbiológica y tecnológicamente, según USP 40. Para comprobar la funcionalidad del agente desintegrante en estudio, fueron evaluadas cuatro formulaciones de tabletas de liberación inmediata, de uso frecuente en terapias orales: Glimepirida-5, Paracetamol-500, Metoclopramida-10 y Metformina-500. En el caso de esta última, se realizó un estudio comparativo de disolución frente a un producto de referencia comercial.

RESULTADOS:

Tabla 1. Resultados de la evaluación físico-química, microbiológica y tecnológica del derivado

Evaluación	Especificaciones	Resultados	Límites
Físico-química	Descripción	conforme	Polvoblancos, insípido, inodoro,de fluidez relativamente libre
	Solubilidad	conforme	Una dispersión al 2% p/v en agua fría, se sedimenta en reposo, en forma de una capa altamente hidratada
	Identificación	conforme	Una solución levemente acidificada, desarrolla un color azul a violeta con la adición de yodo y yoduro de potasio
	Valoración (%)	BH= 3,28	2,8 - 4,2
	pH	7,05	5,5 - 7,5
	Contenido cloruro de sodio (%)	2,02	≤ 7,0
Microbiológica	Límite microbiano	conforme	<i>E. coli</i> , ausencia en 1 g.
		conforme	<i>Salmonella spp</i> , ausencia en 10 g.
		conforme	Conteo Total de aerobios mesófilos (ufc/g) ≤ 10 ³ .
		conforme	Conteo Total de hongos y levaduras (ufc/g) ≤ 10 ² .
Tecnológica	Densidad de vertido (g/cm³)	0,512	0,650 - 0,850
	Densidad asentamiento (g/cm³)	0,645	0,750 - 1,000
	Índice de Carr (%)	21	-
	Índice de Hausner	1,26	-

Tabla 2. Resultados tecnológicos de los lotes de ensayo en las formuladas evaluadas

Medicamentos	Peso ^(*) (mg)	Dureza ^(*) (kgf)	Espesor ^(*) (mm)	Desintegración (min)
Metformina	683,0 ± 4,1 [646,0 - 714,0]	9,57 ± 0,53 [8,0 - 10,0]	5,68 ± 0,04 [5,50 - 5,90]	12 [≤ 30]
Paracetamol	621,8 ± 5,9 [589,0 - 651,0]	10,7 ± 0,5 [6,0 - 10,0]	4,30 ± 0,04 [4,15 - 4,45]	3 [≤ 15]
Metoclopramida	130,2 ± 1,2 [117,0 - 143,0]	6,6 ± 0,6 [5,0 - 7,0]	2,50 ± 0,02 [2,25 - 2,55]	3 [≤ 15]
Glimepirida	190,2 ± 1,57 [175,25 - 204,25]	6, 1 ± 0,65 [5,0 - 6,0]	3,64 ± 0,02 [3,50 - 3,60]	1 [≤ 15]

(*) Se reporta el valor promedio de 20 tabletas ± desviación estándar. Entre corchetes, los límites establecidos para cada ensayo.

Tabla 3. Resultados de los Perfiles de Disolución de Metformina-500.

Tiempo/tabletas	% IFA disuelto, lote de referencia				% IFA disuelto, lote de ensayo			
	5 min	15 min	45 min	60 min	5 min	15 min	45 min	60 min
vaso 1	73,57	101,24	100,99	101,17	64,37	100,59	101,43	100,98
vaso 2	73,32	101,17	100,93	100,93	62,75	100,72	101,50	100,72
vaso 3	71,29	100,93	101,05	100,74	67,73	100,85	101,56	101,04
vaso 4	71,97	101,30	101,05	100,93	58,22	101,50	101,30	100,59
vaso 5	72,09	101,30	101,05	101,05	61,13	101,50	101,30	100,72
vaso 6	72,71	101,42	101,17	100,62	61,52	101,56	101,50	100,79
media	72,49	101,23	101,04	100,91	62,62	101,12	101,43	100,81
DE	0,87	0,17	0,08	0,20	3,22	0,45	0,11	0,17
CV	1,20	0,17	0,08	0,20	5,15	0,44	0,11	0,17

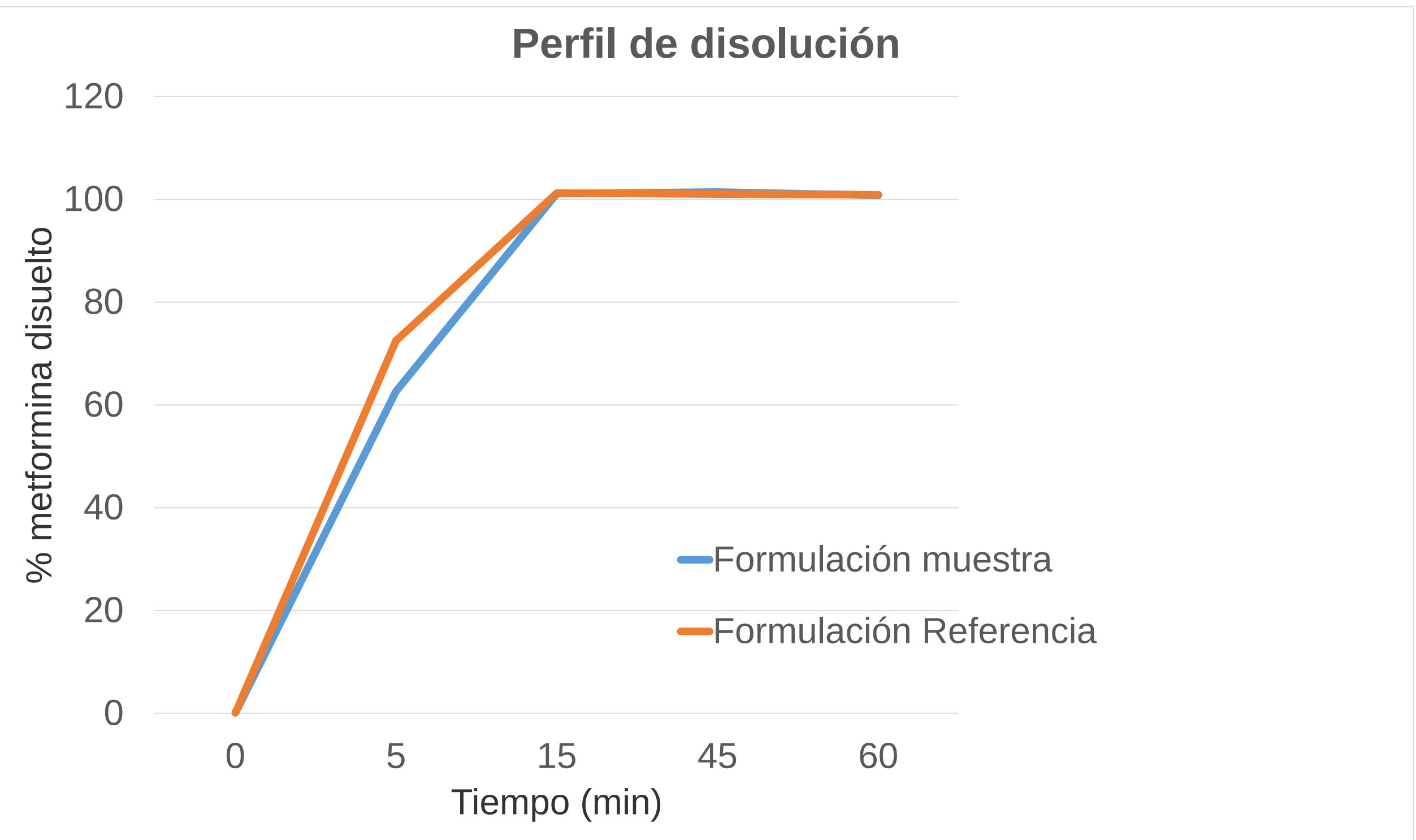


Figura 1. Perfiles comparativos de la liberación de Metformina (referencia vs ensayo)

CONCLUSIONES:

- Las condiciones de síntesis resultaron apropiadas para modular las propiedades del derivado en dependencia de los requerimientos farmacopeicos.
- El glicolato sódico de almidón de fabricación nacional, demostró propiedades físico-químicas y tecnológicas adecuadas, así como un impacto positivo en la liberación y biodisponibilidad de los principios activos que se evaluaron.
- El factor de similitud (f_2) fue 64,88 y el de diferenciación (f_1) 2,86; lo que indica que la liberación del IFA ocurre de forma similar para ambas formulaciones.
- Estos hallazgos respaldan su potencial de como desintegrante farmacéutico en formulaciones sólidas orales de liberación inmediata.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Sharma, S.N., Sonawane, R.S. (2017). Role of superdisintegrants in immediate release tablets: A review, Journal of Pharmaceutical and BioSciences, 5(1), 1-5.
- Rani, N.; Dev, D.; Prasad, D.N. (2022). Recent Trends in Developments of Superdisintegrants: An Overview. J. Drug Deliv. Ther. 12, 163–169.
- Dilebo, J.; Gabriel, T. **2019**, An Overview of Factors Affecting Superdisintegrants Functionalities. Int. J. Pharm. Sci. Nanotechnol. 12, 4355–4361.
- Putra, O.N.; Musfiroh, I.; Elisa, S.; Musa, M.; Ikram, E.H.K.; Chaidir, C.; Muchtaridi, M. Sodium Starch Glycolate (SSG) from Sago Starch (Metroxylon sago) as a Superdisintegrant: Synthesis and Characterization. Molecules 2024, 29, 151.
- United States Pharmacopeia. (2017). USP 40-NF 35. Almidón Glicolato de Sodio. Vol 4: 8080-8082.