

ÍNDICE GENERAL

1. RESUMEN.....	8
2. INTRODUCCIÓN.....	9
2.1 Importancia de las enfermedades fúngicas que afectan a los animales domésticos.....	9
2.2 Caracterización del principio activo: itraconazol	10
2.2.1 Propiedades químicas.....	10
2.2.2 Espectro de actividad.....	11
2.2.3 Mecanismo de acción.....	12
2.2.4 Farmacocinética	12
2.3 Relevancia de la solubilidad del principio activo en el estudio de preformulación ..	13
2.4 Importancia de la forma farmacéutica solicitada.....	14
3 RESEÑA DEL LABORATORIO	15
4 OBJETIVOS.....	16
5 DESARROLLO	17
5.1 Materiales y métodos	17
5.1.1 Materiales.....	17
5.1.2 Metodología.....	18
6 RESULTADOS	24
6.1 Estudios de solubilidad.....	24
6.2 Preparación de la formulación de itraconazol	25
6.3 Test visual para evaluar la autoemulsificación.....	28
6.4 Análisis por microscopia de la solución autoemulsificable	28
6.5 Estudio de estabilidad preliminar.....	29
6.6 Estudio de liberación in vitro.....	31
7. DISCUSIÓN	41
7.1 Solubilidad de itraconazol y uso de agentes solubilizantes.....	41
7.2 Incorporación de surfactantes	41
7.3 Del análisis de autoemulsificación y visualización por microscopio	42
7.4 Evaluación in-vitro	42
7.5 Evaluación de la estabilidad de las fórmulas obtenidas.....	43
8. CONCLUSIONES.....	44
9. BIBLIOGRAFÍA	45

10. ANEXOS	48
10.1 Abreviaturas y acrónimos	48
10.2 Cromatograma de un estándar de itraconazol	49
10.3 Ejemplo de cromatograma de la fórmula L	49
10.4 Tratamiento de datos del test de disolución in- vitro	50

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Estructura química de itraconazol	11
Figura 2	Mecanismo de acción de los azoles	12
Figura 3	Fotografía de la apariencia que presentaba la fórmula 26	26
Figura 4	Estructura química de n-metil pirrolidona	27
Figura 5	Estructura química de 2-pirrolidona	27
Figura 6	Fotografías de la emulsión formada al tiempo cero y una hora después de detener la agitación.	28
Figura 7	Curva de calibración de itraconazol	32
Figura 8	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: A 75rpm, vasos 1 al 3, conteniendo muestra de producto de referencia	33
Figura 9	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: intervalo de resultados de vasos 1 al 3.	33
Figura 10	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: A 75rpm, vasos 4 al 6, conteniendo muestra de fórmula L	34
Figura 11	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: intervalo de resultados de vasos 4 al 6.	34
Figura 12	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: duplicado a 75rpm, vasos 1 al 3, conteniendo muestra de producto de referencia	35
Figura 13	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: intervalo de resultados de vasos 1 al 3. Duplicado a 75rpm	35
Figura 14	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: duplicado a 75rpm, vasos 4 al 6, conteniendo muestra de fórmula L	36
Figura 15	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: intervalo de resultados de vasos 4 al 6. Duplicado a 75rpm	36
Figura 16	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: a 25rpm, vasos 1 al 3, conteniendo muestra de producto de referencia	37
Figura 17	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: intervalo de resultados de vasos 1 al 3. A 25rpm	37
Figura 18	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: a 25rpm, vasos 4 al 6, conteniendo muestra de fórmula L	38
Figura 19	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: intervalo de resultados de vasos 4 al 6. A 25rpm	38
Figura 20	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: duplicado a 25rpm, vasos 1 al 3, conteniendo muestra de producto de referencia	39
Figura 21	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: intervalo de resultados de vasos 1 al 3, duplicado a 25rpm	39
Figura 22	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: duplicado a 25rpm, vasos 4 al 6, conteniendo muestra de fórmula L	40
Figura 23	Gráfico de porcentaje disuelto versus tiempo: intervalo de resultados de vasos 4 al 6, duplicado a 25rpm	40

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Valores de absorbancia promedio y concentración para realizar la curva de itraconazol	22
Tabla 2.	Condiciones experimentales para la realización del test <i>in-vitro</i>	22
Tabla 3.	Resumen de las pruebas de solubilidad de itraconazol	24,25
Tabla 4.	Fórmula 26: componentes, cantidad y función	25
Tabla 5.	Fórmula L: componentes, cantidad y función	26
Tabla 6.	Resumen de estabilidad de la fórmula 26 a 25°C y 60% de humedad relativa, en frasco de vidrio ámbar	29
Tabla 7.	Resumen de estabilidad de la fórmula 26 a 40°C y 75% de humedad relativa, en frasco de vidrio ámbar	29
Tabla 8.	Resumen de estabilidad de la fórmula L a 25°C y 60% de humedad relativa, en frasco de vidrio ámbar	30
Tabla 9.	Resumen de estabilidad de la fórmula L a 40°C y 75% de humedad relativa, en frasco de vidrio ámbar	30
Tabla 10.	Resumen de estabilidad de la fórmula L a 25°C y 60% de humedad relativa, en frasco PET	31
Tabla 11.	Resumen de estabilidad de la fórmula L a 40°C y 75% de humedad relativa, en frasco PET	31