SISTEMAS DISPERSOS

TEMAS 5, 6 Y 9

[**T5. SISTEMAS DISPERSOS: DISOLUCIONES 3**](#_Toc94634581)

[1. SISTEMAS DISPERSOS. GENERALIDADES. 3](#_Toc94634582)

[1.1. Definición 3](#_Toc94634583)

[1.2. Tipos 3](#_Toc94634584)

[2. SISTEMAS DISPERSOS HOMOGÉNEOS: DISOLUCIONES 3](#_Toc94634585)

[2.1. Definición 3](#_Toc94634586)

[2.2. Tipos 3](#_Toc94634587)

[2.3. Componentes. 3](#_Toc94634588)

[2.4. Aspectos físico-químicos de los sistemas dispersos homogéneos. 4](#_Toc94634589)

[A. Solubilidad. 4](#_Toc94634590)

[B. Velocidad de disolución 5](#_Toc94634591)

[3. VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LAS DISOLUCIONES. 5](#_Toc94634592)

[Pros 5](#_Toc94634593)

[Contras 5](#_Toc94634594)

[3.1. Errores frecuentes en su elaboración 6](#_Toc94634595)

[**T6. SISTEMAS DISPERSOS HETEROGÉNEOS I: SUSPENSIONES 7**](#_Toc94634596)

[1. INTRODUCCIÓN 7](#_Toc94634597)

[1.1. Definición 7](#_Toc94634598)

[1.2. Características de las suspensiones 7](#_Toc94634599)

[1.3. Composición de las suspensiones 7](#_Toc94634600)

[2. ESTABILIDAD DE LAS SUSPENSIONES 8](#_Toc94634601)

[3. VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LAS DISOLUCIONES. 9](#_Toc94634602)

[Pros 9](#_Toc94634603)

[Contras 9](#_Toc94634604)

[4. ERRORES MÁS FRECUENTES EN SU ELABORACIÓN 9](#_Toc94634605)

[**T9. SISTEMAS DISPERSOS HETEROGENEOS II: EMULSIONES 11**](#_Toc94634606)

[1. INTRODUCCIÓN 11](#_Toc94634607)

[1.1. Definición de emulsión. 11](#_Toc94634608)

[1.2. Tipos de emulsiones. 11](#_Toc94634609)

[1.2.1. Emulsión óleo/acuosa. 11](#_Toc94634610)

[1.2.2. Emulsión acuo/oleosa. 12](#_Toc94634611)

[1.2.3. Emulsión acuo/silicónicas. 12](#_Toc94634612)

[1.2.4. Microemulsiones. 12](#_Toc94634613)

[1.3. Componentes de una emulsión 12](#_Toc94634614)

[Fase acuosa 12](#_Toc94634615)

[Fase oleosa 13](#_Toc94634616)

[Agentes emulgentes 13](#_Toc94634617)

[**A. Emulgentes iónicos: 13**](#_Toc94634618)

[**B. Emulgentes no iónicos: 14**](#_Toc94634619)

# T5. SISTEMAS DISPERSOS: DISOLUCIONES

## 1. SISTEMAS DISPERSOS. GENERALIDADES.

### 1.1. Definición

Un **sistema disperso** es aquel formado por dos o más fases, en el cual una fase está dispersa en la otra. La **fase interna** (dispersa) y la **fase externa** (dispersarte).

### 1.2. Tipos

Según el tamaño de partícula de la fase interna, tenemos:

**Sistemas dispersos homogéneos**: tamaño de partícula de la fase interna < 0,001 μm. A este tipo pertenecen las **disoluciones**. **Monofásicos**.

**Sistemas dispersos heterogéneos**: tamaño de las partículas de la fase interna entre 0,001 - 0,1 μm, a este tipo pertenecen los **sistemas coloidales**, o entre 0,1 - 0,50 μm, a este tipo pertenecen las **suspensiones** y las **emulsiones**. **Polifásicos**

## 2. SISTEMAS DISPERSOS HOMOGÉNEOS: DISOLUCIONES

### 2.1. Definición

Una disolución es un sistema disperso homogéneo formado por una **fase interna** denominada **soluto** y una **fase externa** denominada **disolvente**.

### 2.2. Tipos

En función de si la disolución es total o no lo es, tenemos:

**Disoluciones completas**, no queda residuo.

**Disoluciones extractivas**, queda un residuo o marco. Se utilizan para extraer los principios activos de compuestos animales o vegetales.

### 2.3. Componentes.

Las disoluciones se forman por disolvente y soluto. Según el estado físico de cada fase de la disolución, tenemos:

**Sólido-sólido**: las mezclas homogéneas.

**Líquido-líquido**: normalmente como mezclas hidroalcohólicas.

**Sólido-líquido**: las más utilizadas. El soluto es sólido (suele ser el principio activo) y el disolvente es líquido (generalmente agua).

Tipos de disolventes:

**Disolventes polares**: agua potable, purificada, para preparación de inyectables.

**Disolventes polares no acuosos**: alcohol etílico (96º, 70º,...), alcohol isopropílico, propilenglicol, glicerol, sorbitol, polietilenglicoles.

**Disolventes apolares**: aceites vegetales (maíz, oliva, almendras, girasol,...), aceites minerales.

### 2.4. Aspectos físico-químicos de los sistemas dispersos homogéneos.

#### A. Solubilidad.

Capacidad que presenta una sustancia para disolverse en otra. Por ejemplo, si la solubilidad del nacl es de 360 g/l a 20ºc quiere decir que, a esa temperatura, lo máximo que podría disolverse en un litro de agua serían 360 g (coeficiente de solubilidad).

Teniendo en cuenta el coeficiente de solubilidad, tenemos:

* Solución insaturada: CTD SOL < COEF SOL.
* Solución saturada: CTD SOL = COEF SOL.
* Solución sobresaturada: CTD SOL > COEF SOL.

CTD SOL. Cantidad de soluto. COEF SOL. Coeficiente de solubilidad

Los factores que influyen en la solubilidad son:

* Constitución química, tanto del soluto como del disolvente. Tiene que ver con el tipo de enlace o unión de los átomos.
* Temperatura: al calentar, favorecemos el proceso de solubilidad.
* pH del medio, influye en la solubilidad de los compuestos.
* Aditivos, la adición de aditivos puede aumentar o disminuir la solubilidad.
* Polimorfismo, a una determinada temperatura, la forma más inestable es la más soluble.

#### B. Velocidad de disolución

La cantidad de sustancia que se disuelve en un determinado tiempo y como el tiempo que tarda en disolverse una sustancia. Que el proceso de disolución sea más o menos rápido en función de:

* **Superficie de contacto sólido-líquido**: la velocidad de disolución aumenta al aumentar la superficie de contacto. Esto se consigue reduciendo el tamaño de partícula del sólido.
* **Solubilidad**: por lo tanto, todos aquellos factores que influyen en la solubilidad y que acabamos de ver.
* **Agitación**: permite renovar el disolvente en la interfase evitando que se produzca la saturación de la sustancia.

## 3. VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LAS DISOLUCIONES.

### Pros

* **Fácil liberación del principio activo**. Para que un principio activo se absorba debe liberarse de la forma farmacéutica que lo contiene.
* **Rápida velocidad de absorción**. No sólo es necesario que sea soluble para su biodisponibilidad, sino que se disuelva a la velocidad adecuada.
* **Fácil administración**, puede autoadministrarse.
* **Inocua**. No se producen intolerancias y/o efectos adversos.
* **Buena dosificación** en general. El principio activo está repartido por igual en toda la disolución.
* **Menor irritación** gástrica, al encontrarse el P.A. Diluido en el disolvente.

### Contras

* Al no estar protegidas, pueden sufrir **degradación** a nivel del tracto gastrointestinal por los distintos pH.
* No pueden emplearse cuando se quiera obtener una respuesta sostenida, pues se absorben **rápidamente**.
* **Se contaminan con facilidad** ya que el agua es un buen medio de cultivo para los microorganismos. En el caso de jarabes, el azúcar ayuda a evitar la proliferación microbiana.
* Puede presentarse problemas de hidrólisis y **reacciones de óxido-reducción** que alteren el principio activo por acción del agua.

### 3.1. Errores frecuentes en su elaboración

* **Error en los cálculos matemáticos**.
* **Mal manejo del material necesario**: mal pipeteo, medir en una probeta un líquido a temperatura superior a la que está calibrada,…
* Un **mal desarrollo en la técnica de elaboración**.
* Un **mal calibrado de la balanza**.
* Una **mala interpretación de la pesada** en la pantalla.
* Un **mal envasado del producto**.
* **Pérdidas de materia prima**.

# T6. SISTEMAS DISPERSOS HETEROGÉNEOS I: SUSPENSIONES

## 1. INTRODUCCIÓN

Sistema heterogéneo es aquel en el que se pueden diferenciar los componentes que lo integran. En formulación magistral, se emplean los siguientes tipos de sistemas dispersos heterogéneos:

* Suspensiones
* Emulsiones
* Soluciones coloidales

### 1.1. Definición

Una suspensión es un sistema disperso heterogéneo formado por partículas de un sólido en el seno de un líquido, siendo el sólido prácticamente insoluble en el líquido.

El tamaño de las partículas sólidas de una suspensión debe ser mayor de 0,1 µm.

* El sólido insoluble: fase interna o dispersa (entre ellas el principio activo)
* El líquido: fase externa o dispersante. Puede ser sólida, como en la pomada suspensión de yodo o pasta al agua. Casi siempre agua

Las formas farmacéuticas más usadas como suspensiones son formas líquidas de administración oral, especialmente para ancianos y niños. También se emplean en formas farmacéuticas oftálmicas, tópicas, rectales y parenterales.

### 1.2. Características de las suspensiones

Las partículas del sólido insoluble deben ser muy pequeñas y de tamaño uniforme.

Al dejar la suspensión en reposo durante un tiempo prolongado, las partículas del sólido tienden a sedimentarse, por lo que debe agitarse la suspensión antes de usarla para que la distribución del principio activo sea homogénea en la dosis.

La suspensión no puede ser nunca excesivamente viscosa, pues dificultaría mucho su salida del envase .

### 1.3. Composición de las suspensiones

Las suspensiones están formadas por varios componentes:

* Fase solida: compuesta por uno o varios principios activos y algunas sustancias insolubles en la fase líquida. El sólido es prácticamente insoluble en el líquido.
* Fase liquida: la más habitual es el agua. Se puede emplear una sustancia oleosa como el aceite de coco.
* Sustancias coadyuvantes: se incorporan a los principios activos para fabricar las distintas formas farmacéuticas del mercado.
  + Agentes floculantes. Evitan que las partículas del sólido se adhieran entre sí en la suspensión y formen una masa sólida.
  + Modificadores de la viscosidad. Aumentan la viscosidad del preparado y evitan que las partículas de sólido se sedimenten fácilmente.
  + Tampones. Mantienen el ph deseado en la fórmula para asegurar que la suspensión es compatible con el medio interno si se va a administrar vía parenteral.
  + Modificadores de la densidad: si las dos fases tienen la misma densidad no sedimentan las partículas sólidas o se produce con mayor dificultad. Se añaden estos modificadores para que la densidad del producto final dificulte la sedimentación de las partículas sólidas.
  + Humectantes. Favorecen la retención de agua por parte de un sólido.
  + Colorantes, aromatizantes y saborizantes. Mejoran los caracteres organolépticos de la suspensión.
  + Conservantes. Se añaden para evitar el crecimiento de hongos y/o bacterias, procesos de hidrólisis, oxidación, etc., que pueden degradar el producto.

## 2. ESTABILIDAD DE LAS SUSPENSIONES

Cuando una suspensión se deja en reposo, se acumula en el fondo las partículas del sólido insoluble.

Este fenómeno es normal, pero en este estado la administración de la fórmula no garantiza la distribución homogénea del sólido en la preparación. Por ello, antes de proceder a la administración de una suspensión, se debe agitar convenientemente: con suavidad y por inversión del recipiente, pero nunca agitando vigorosamente, pues se favorece la formación de espuma, y alteraría la dosificación correcta del medicamento.

El sólido insoluble de la formulación debe mantenerse en suspensión el mayor tiempo posible para que la dosificación sea correcta al administrarla.

El tiempo que el sólido está suspendido en el líquido depende de los siguientes factores:

1. Velocidad de sedimentación del sólido.

Las partículas sólidas tienden a depositarse en el fondo del recipiente.

* A menor tamaño de particula la sedimentación es más lenta.
* > densidad del líquido, más difícil es que la sedimentación de las partículas del sólido.

2. Crecimiento cristalino.

A veces, la parte de sólido disuelta precipita y forma cristales, ocasionando alteraciones en el uso de las suspensiones. Para evitarlo es fundamental controlar parámetros como: temperatura de almacenamiento, la existencia de polimorfos y la diferencia de tamaño de partículas.

3. Aglomerado.

Se forma en el fondo una masa muy compacta de partículas sólidas. Muy difícil de redispersar y al agitar la preparación, se forman grumos.

4.floculado.

Se forma en el fondo una masa poco compacta

## 3. VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LAS DISOLUCIONES.

### Pros

* Enmascaran caracteres organolépticos desagradables. El sabor se aprecia más fácilmente en las disoluciones.
* Permiten aplicar principios activos poco solubles en los disolventes más utilizados en fm, de otra forma serían difíciles de administrar.
* De fácil administración oral, en pediatría, geriatría y en pacientes con disfagia.
* De elaboración muy sencilla, y requieren un equipamiento muy elemental y de fácil manejo.

### Contras

* Una agitación inadecuada, produce una dosificación incorrecta, ya que el preparado no tendrá una composición homogénea en la dosis administrada.
* Una agitación demasiado enérgica, puede favorecer la formación de espuma, que dificulta la administración de la dosis prescrita.
* Las suspensiones se utilizan en diferentes formas farmacéuticas y por distintas vías: oral, parenteral, rectal, tópica, conjuntival. Las formas más utilizadas para administración oral, especialmente en niños y ancianos, lociones para uso tópico, inyectables, colirios, pomadas, supositorios, etc

## 4. ERRORES MÁS FRECUENTES EN SU ELABORACIÓN

* Una deficiente homogeneización de los componentes líquidos solubles que puede generar la formación de grumos. Si los componentes líquidos solubles no están perfectamente mezclados, se dificulta la estabilidad de la emulsión el tiempo suficiente, después de agitarla, para que su dosificación sea la correcta.
* Uso de líquidos excesivamente densos en la elaboración de la emulsión: se produce una ralentización importante al realizar la dispensación de la suspensión y puede originarse una alteración en su dosificación.
* Temperatura de almacenamiento inadecuada: si se almacena la emulsión a una temperatura excesivamente baja, se pueden producir precipitaciones de los medicamentos

# T9. SISTEMAS DISPERSOS HETEROGENEOS II: EMULSIONES

## 1. INTRODUCCIÓN

El uso de emulsiones es muy frecuente en la administración de medicamentos por vía oral (preparaciones orales), tópica (cremas y pomadas) y parenteral (para administrar alimentación con sustancias grasas). No obstante, en el campo de la formulación magistral el empleo de emulsiones se suele limitar a la vía tópica.

### 1.1. Definición de emulsión.

Una emulsión es un sistema disperso heterogéneo formado por dos fases líquidas inmiscibles entre sí. Esto significa que una de estas fases es acuosa, polar o hidrófila y la otra es oleosa, lipófila o apolar. Para que la fase acuosa y la oleosa permanezcan unidas de forma indefinida y no se separen, es necesaria la presencia de unas sustancias que se llaman agentes emulgentes, cuya función es mantener unidas de forma permanente las dos fases que forman una emulsión

En las emulsiones, una de las dos fases se encuentra dividida en forma de gotas muy finas en el seno de la otra. El tamaño de las partículas de la fase interna de las emulsiones oscila entre 0,5 y 500 μm.

Las emulsiones tópicas pueden presentar diferente viscosidad. Así, las cremas son semisólidas y las leches o lociones, líquidas. Esta característica determina la vía de administración.

### 1.2. Tipos de emulsiones.

Las emulsiones se clasifican según el reparto y la distribución de las fases que las forman. Su denominación se realiza citando, en primer lugar, la fase interna y, en segundo lugar y separado por una barra, la fase externa

#### 1.2.1. Emulsión óleo/acuosa.

* La fase externa, continúa o dispersante es la acuosa.
* La fase interna, discontinua o dispersa es la fase oleosa.
* La rfe las llama cremas hidrófilas cuando son de uso tópico. Características:
* Su contenido en agua puede llegar hasta un 85 %.
* Son emulsiones lavables y que se adhieren a la piel.
* Tienen bajo poder emoliente y se usan mucho en el tratamiento de procesos dermatológicos agudos.

#### 1.2.2. Emulsión acuo/oleosa.

* La fase externa es la oleosa.
* La interna es la acuosa.
* Características:
* El contenido de la fase oleosa puede llegar hasta un 85 %.
* Las emulsiones a/o tienen un alto poder lubricante por su elevado contenido graso.
* Presentan acción emoliente y se usan en procesos dermatológicos crónicos.

#### 1.2.3. Emulsión acuo/silicónicas.

* La fase externa son derivados de la silicona.
* La interna es la acuosa.
* Las emulsiones a/s son muy usadas para el tratamiento de pieles acneicas y grasas. La preparación de las emulsiones con silicona se realiza en frío, y son muy poco irritantes al aplicarlas sobre la piel lesionada.
* En la elaboración de estas emulsiones no se pueden usar emulgentes de alto HLB (equilibrio hidrófilo-lipofílico) y son incompatibles con sales y óxidos de metales.

#### 1.2.4. Microemulsiones.

* Se caracterizan por el pequeño tamaño de la gota dispersa, debe ser < 0,1 µm.
* Esto favorece la absorción del principio activo a través de la piel. Las microemulsiones pueden ser a/o u o/a, tienen consistencia líquida, se preparan en frío, y son poco viscosas y transparentes

### 1.3. Componentes de una emulsión

Las emulsiones pueden presentar distinta consistencia física, pero todas están formadas por tres partes:

#### Fase acuosa

Puede contener todos o sólo algunos de los siguientes componentes:

* Agua
* Agentes humectantes: facilitan la solubilidad de principios activos poco solubles
* Conservantes antimicrobianos hidrosolubles: evitan el crecimiento de bacterias y hongos.
* Antioxidantes: se añaden si algún componente que se oxida fácilmente.
* Principios activos hidrosolubles: aportan la acción farmacológica

#### Fase oleosa

Incluye todos o alguno de los siguientes componentes.

* Aceites: presentan acción emoliente sobre la piel.
* Vaselina y parafinas: ambos compuestos son emolientes y lubricantes de la piel.
* Ceras: son muy oclusivas y proporcionan brillo a las cremas, además aumentan la viscosidad de la fase oleosa.
* Alcoholes grasos: tienen acción emoliente y ayudan a estabilizar las emulsiones.
* Ácidos grasos: sustancias emolientes que actúan como espesantes de la fase oleosa.
* Conservantes liposolubles: como los aceites esenciales
* Antioxidantes liposolubles: como la vitamina e
* Siliconas: protegen del frío y del viento.
* La más usada es la dimeticona.
* Principios activos liposolubles

#### Agentes emulgentes

Son compuestos químicos que contienen grupos polares o acuosos y apolares o lipídicos en la misma molécula, de forma que, por los grupos polares, se une a la fase acuosa y, por los grupos apolares, se une a la fase oleosa, manteniéndolas unidas.

Al emplear un emulgente, su molécula se une por un extremo a la fase acuosa y por el otro a la fase oleosa, manteniéndolas unidas de forma permanente. La proporción de los grupos hidrófilos y lipófilos presentes en la molécula de un emulgente se llama balance hidrófilo-lipófilo y se representa como HLB

##### A. Emulgentes iónicos:

* Aniónicos: adquieren carga negativa en solución acuosa.
* Jabones
* Laurilsulfato sódico
* Catiónicos: tienen carga positiva en solución acuosa.
* Anfóteros: se ionizan de forma positiva o negativa según el ph de la solución acuosa donde se encuentran.

##### B. Emulgentes no iónicos:

Son los más usados en formulación magistral por ser muy estables, poco tóxicos y poco irritantes, y compatibles con muchos principios activos.

* Span®
* Tween®