

DEPARTAMENTO DE FARMACIA GALENICA

Director: Prof. Dr. JOSÉ M.^a SUÑÉ

“ESTUDIO EXPERIMENTAL DEL pH EN SISTEMAS DISPERSOS DE INTERES FARMACEUTICO: III ESTUDIO DEL pH EN POMADAS DE F. E. IX, ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS Y DE ELABORACION PROPIA” (*)

por

S. IBAÑEZ y J. M.^a SUÑÉ

Ars Pharm. XI, 377 (1970).

4—ESTUDIO DEL PH EN POMADAS DE F. E. IX

4.1.—*Introducción*

Al realizar un estudio sobre la determinación del pH en pomadas parece lógico al extenderlo a fórmulas medicamentosas, iniciarlo con las oficinales. En efecto, así se ha hecho, si bien se ha prescindido del estudio de aquéllas cuyo excipiente es la manteca de cerdo por estar este excipiente en dehuso, así como del “Cerato de esperma de ballena” y de las fórmulas que son excipientes y no verdaderas pomadas.

4.2.—*Técnicas usadas*

Se aplican las cuatro técnicas siguientes: B o de la agitación, D o de la fusión, E o potenciométrica directa y F o de Fiedler.

4.3.—*Pruebas en blanco*

En las técnicas de la fusión y de Fiedler se han realizado dos blancos en cada una. El primer blanco ha consistido en disolver, o interponer en caso de pequeña solubilidad, en el agua que utiliza la técnica, el principio activo de la pomada; el segundo blanco ha consistido en someter el primero a las condiciones de temperatura propias de la técnica. Este valor se indica, en cada pomada ensayada después del valor

(*) Extracto de la tesis doctoral de don Sebastián Ibañez Bermúdez, dirigida por el Prof. J. M.^a Suñé. Granada, 1970.

Véase: S. Ibañez y J. M.^a Suñé: Ars Pharm. XI, 111 (1970).

S. Ibañez y J. M.^a Suñé: Ars Pharm. XI, 215 (1970).

del primer blanco, separado por una simple "y" (en el cuadro final con I y II, respectivamente).

Se ha hecho en todos los casos, además, otro blanco sometiendo el expediente, sin sustancia activa, a la técnica correspondiente.

4.4.—*Pomadas ensayadas y resultados obtenidos*

Todas las fórmulas ensayadas se encuentran en la Farmacopea Española IX edición (1) y se transcriben con leves modificaciones de nomenclatura, sobre todo en los excipientes, para uniformarlas. Con el fin de evitar la proliferación de referencias bibliográficas, se señala la página del texto oficial español junto a la denominación de la fórmula.

4.4.1.—*Pomada de ácido bórico* (F. E. IX, pág. 849).

Acido bórico, polvo muy fino (tamiz núm. 1)...	10 g
Vaselina	90 g

Preparación: Mézclase el ácido bórico con el excipiente en pequeñas porciones, hasta obtener una marca homogénea.

<i>Resultados obtenidos:</i>	<u>pH</u>
1) Método de agitación... ..	5-6
2) Determinación directa	6,00
3) Técnica de fusión	
Blanco con sustancia activa	3,95 y 3,30
Blanco con excipiente	8,7
Problema: 5,10-4,85-5,40	5,12
4) Técnica de Fiedler	
Blancos con sustancia activa	4,30 y 4,10
Blanco con excipiente	7,5
Problema: 5,15-6,15-5,65	5,65

Comentario: El pH obtenido en las pomadas es más elevado que el blanco con la sustancia activa y menor que el del excipiente que es neutro o ligeramente alcalino. Alcanza valores comprendidos entre 5 y 6, según la técnica de determinación empleada con valores intermedios para las técnicas de fusión y de Fiedler siempre algo mayores para esta última.

4.4.2.—*Pomada de plata coloidal o colargol* (F. E. IX, pág. 850).

Plata coloidal	15 p
Agua	10 p
Lanolina	40 p
Vaselina	35 p

Preparación: Interpóngase la plata coloidal en el agua por agitación suave y cuando la mezcla sea homogénea, sin grumos, añádanse la lanolina y la vaselina, fundidas de antemano y medio frías. Mézclese.

<i>Resultados obtenidos:</i>	<u>pH</u>
1) Determinación directa	8,05
2) Técnica de fusión	
Blancos con sustancia activa... ..	9,7 y 9,5
Blanco con excipiente	6,75
Problema: 8,8-8,45-8,00	8,41
3) Técnica de Fiedler	
Blancos con sustancia activa... ..	9,6 y 9,5
Blanco con excipiente	6,70
Problema: 8,5-8,6-8,3	8,46

Comentario: El pH alcalino obtenido para los blancos está de acuerdo con la reacción alcalina que tiene el colargol según F. E. IX. El pH de la pomada es también alcalina, aunque lógicamente menos que el blanco con sustancia activa y más que el excipiente; alcanza valores comprendidos entre 8,05 y 8,46, este último con la técnica de Fiedler ligeramente superior al obtenido con la de fusión (8,41).

4.4.3.—*Pomada de yodoformo* (F.E. IX, pág. 855).

Yodoformo	10 g
Vaselina	90 g

Preparación: Pulverícese el yodoformo y mézclese con la vaselina.

<i>Resultados obtenidos:</i>	<u>pH</u>
1) Determinación directa	5,85
2) Técnica de fusión.	
Blancos con sust. activa... ..	5,45 y 4,80
Blanco con excipiente	8,7
Problema: 9,05-7,55-8,60:	8,40
3) Técnica de Fiedler.	
Blancos con sust. activa	6,40 y 5,85
Blanco con excipiente	7,5
Problema: 5,80-5,75-6,70	5,98

Comentario: El blanco con sustancia activa tiene un pH ligeramente ácido, acidez que se incrementa por el calor (técnica de fusión). La pomada presenta un pH claramente, diferente según se determine por el método directo o de Fiedler (aproximadamente 6) o por el de fusión (8,4), a lo que no encontramos una explicación clara.

4.4.4.—*Pomada de yoduro de plomo* (F.E. IX, pág. 855).

Yoduro de plomo	10 g
Vaselina	90 g

Preparación: Tritúrese el yoduro de plomo, añádase una corta cantidad de vaselina y prosígase la trituration hasta obtener una masa homogénea, no grumosa, incorpórese el resto del excipiente y mézclase.

Resultados obtenidos:

	<u>pH</u>
1) Determinación directa	5,1
2) Técnica de fusión.	
Blancos con sust. activa... ..	5,2 y 4,8
Blanco con excipiente	8,7
Problema: 4,70-4,60-5,00	4,76
3) Técnica de Fiedler.	
Blancos con sust. activa	5,4 y 4,8
Blanco con excipiente	7,50
Problema: 4,25-4,60-4,40	4,41

Comentario: Según F. E. IX el yoduro de plomo es neutro pero los blancos obtenidos presentan pH ácido que aumenta con el calor; probablemente se deba a una incipiente hidrólisis con producción de IH. Los valores de pH de la pomada son siempre ácidos, más incluso que los blancos, cualquiera que sea la técnica de determinación utilizada, y comprendidos entre 4,41 y 5,1.

4.4.5.—*Pomada de mentol y salicilato de metilo* (F.E. IX, pág. 856).

Mentol... ..	10 g
Salicilato de metilo... ..	15 g
Cera blanca... ..	10 g
Lanolina	65 g

Preparación: Fúndase la cera al calor suave sobre baño maría y añádase la lanolina, homogeneizando bien; viértase la mezcla fundida en un mortero previamente calentado. Añádase el mentol disuelto en el salicilato de metilo y continúese batiendo hasta la total solidificación de la pomada.

Resultados obtenidos:

	<u>pH</u>
1) Determinación directa	4,25
2) Técnica de fusión.	
Blancos con sust. activa... ..	4,9 y 5,8
Blanco con excipiente	4,85
Problema; 4,80-5,00-5,10	4,96

3) Técnica de Fiedler.

Blancos con sust. activa...	6,25 y 6,20
Blanco con excipiente ...	3,10
Problema: 5,2-5,6-5,5 ...	5,43

Comentario: La fórmula es relativamente heterogénea por la presencia de dos sustancias activas, mentol y salicilato de metilo, y dos excipientes, lanolina y cera blanca. El pH del excipiente es francamente ácido, sin duda por su acidez libre debida principalmente a la cera, mientras que el de la parte activa es sólo levemente ácido. La pomada presenta pH ácido intermedio entre el del excipiente y el de las sustancias activas aproximadamente de 5 a 5,5.

4.4.6.—*Pomada de óxido amarillo de mercurio* (F.E. IX, pág. 856).

Oxido de mercurio amarillo en polvo muy fino (tamiz núm. I) ...	2 g
Parafina líquida ...	5 g
Lanolina ...	15 g
Vaselina ...	78 g

Preparación: Pulverícese muy finamente el óxido de mercurio amarillo e incorpórese a la parafina líquida hasta obtener una mezcla completamente lisa y suave. Añádase la lanolina, agitando continuamente. Cuando se haya obtenido una perfecta interposición, añádese la vaselina en pequeñas porciones y continúese la agitación hasta obtener pomada homogénea.

Resultados obtenidos:

	<u>pH</u>
1) Determinación directa ...	7,1 - 7,8
2) Técnica de fusión.	
Blancos con sust. activa...	8,6 y 7,9
Blanco con excipiente, ...	6,6
Problema: 7,05-7,40-7,25...	7,23
3) Técnica de Fiedler.	
Blancos con sust. activa...	8,2 y 8,7
Blanco con excipiente ...	6,65
Problema: 7,05-7,05-6,95 ...	7,01

Comentario: El pH de los blancos con sustancia activa es ligeramente alcalino, mientras que el pH del excipiente es muy levemente ácido. El de la pomada resulta neutro o muy ligeramente alcalino por los tres métodos (entre 7,01 y 7,8 con mayor garantía de 7,01 a 7,23), es decir, intermedio entre el del excipiente y el de la sustancia activa

4.4.7.—*Pomada de óxido rojo de mercurio.*

No figura en F.E. IX preparándose con arreglo a fórmula y técnica preparativa de la anterior.

Oxido de mercurio rojo en polvo muy fino (tamiz núm. I)	2 g
Parafina líquida	5 g
Lanolina	15 g
Vaselina	78 g

Resultados obtenidos:

	<u>pH</u>
1) Técnica de fusión.	
Blancos con sust. activa	4,6 y 3,7
Blanco con excipiente	6,60
Problema: 4,9-4,8-5,3	5,00
2) Técnica de Fiedler.	
Blancos con sust. activa	4,9 y 3,7
Blanco con excipiente	6,65
Problema: 6,5-6,8-7,1	

Comentario: Esta pomada no es oficial pero la hemos preparado para estudiar la posible variación de pH al cambiar el óxido. Las características químicas del óxido rojo de mercurio son las mismas que las del óxido amarillo, sin embargo su pH resulta mucho más bajo lo que trae consigo que el pH de la pomada sea ácido cosa que no ocurría con la pomada de óxido amarillo.

4.4.8.—*Pomada de óxido de cinc. (F. E. IX, pág. 857).*

Oxido de cinc, polvo muy fino (tamiz núm. I)	10 g
Parafina líquida	10 g
Vaselina	80 g

Preparación: Pulverícese muy finamente el óxido de cinc. Mézclese con la parafina líquida hasta obtener una perfecta interposición. Añádase la vaselina en pequeñas porciones, agitando sin cesar hasta pomada homogénea.

Resultados obtenidos:

	<u>pH</u>
1) Método de agitación	6,0
2) Determinación directa	7,4
3) Técnica de fusión.	
Blancos con sust. activa	7,2 y 7,0
Blanco con excipiente	8,60
Problema: 7,15-7,00-7,1	7,08
4) Técnica de Fiedler.	
Blancos con sust. activa	7,8 y 7,00
Blanco con excipiente	7,40
Problema: 7,25-7,6-7,45	7,43

Comentario: Se obtiene para la pomada un pH sensiblemente igual al de los blancos con sustancia activa y al del excipiente ligeramente alcalino como corresponde al ZnO. Tan sólo el método de agitación da, una vez más, muestra de su inseguridad al llegar a un pH ligeramente ácido.

4.4.9.—*Pomada de óxido de cinc compuesta. Pasta Lassar.* (F. E. IX, pág. 858).

Acido salicílico, en polvo muy fino (tamiz n.º I)	2 g
Oxido de cinc, en polvo muy fino (tamiz núm. I)	25 g
Almidón, en polvo muy fino (tamiz núm. I) ...	25 g
Vaselina c.s. para	100 g

Preparación: Pulverícense muy finamente los polvos. Mézclense íntimamente. Colóquese la mezcla en un mortero bien seco, previamente calentado. Añádanse unos 25 g de vaselina fundida y mézclase hasta perfecta interposición. Añádase el resto de la vaselina en pequeñas porciones, agitando continuamente, hasta conseguir una pomada homogénea y total enfriamiento de la misma.

Resultados obtenidos:

pH

1) Método de agitación	4-5
2) Determinación directa	6,0
3) Técnica de fusión. Fue imposible separar el agua, a pesar de la adición de ClNa para romper la emulsión	
4) Técnica de Fiedler. Blancos con sust. activa... .. .	6,8 y 6,4
Blanco con excipiente	7,3
Problema: 6,6-6,8-6,9... .. .	6,76

Comentario: Hay que considerar la fórmula como heterogénea y compleja en su composición. Por una parte dos sustancias activas, una ligeramente alcalina que interviene en notable proporción (OZn) y otra ácida que interviene en proporción pequeña (ácido salicílico); no es de extrañar que el blanco de las sustancias activa resulte prácticamente neutro o levemente ácido. El pH de la pomada es también levemente ácido, es decir, algo inferior al de la pomada de cinc lo que debe atribuirse al ácido salicílico. Una vez más el método de agitación da valores marcadamente inferiores y poco seguros.

Es de señalar la imposibilidad de aplicación de la técnica de fusión, debido sin duda a la presencia de almidón que en caliente da lugar a la dispersión, luego imposible de separar.

4.4.10.—*Pomada de fenol* (F.E. IX, pág. 858).

Acido fénico	2 g
Vaselina	98 g

Preparación: Caliéntese previamente un mortero y dispóngase en él la vaselina previamente calentada a una temperatura próxima a 40-45°. Añádase el fenol y tritúrese, batiendo hasta que la mezcla esté fría.

<i>Resultados obtenidos:</i>	<u>pH</u>
1) Método de agitación... ..	4-4,6
2) Determinación directa	6,5
3) Técnica de fusión.	
Blancos con sust. activa	6,9 y 6,6
Blanco con excipiente	9,0
Problema: 7,1-7,5-7,2	7,23
4) Técnica de Fiedler.	
Blancos con sust. activa... ..	6,9 y 7,0
Blanco con excipiente	7,4
Problema: 7,4-7,5-7,5	7,46

Comentario: Según la F.E.IX el fenol tiene reacción neutra o débilmente ácida y estos son los valores obtenidos al hacer los blancos de la sustancia activa. El pH de la pomada es ligeramente alcalino lo que se explica teniendo en cuenta la ligera alcalinidad del excipiente.

4.4.11.—*Pomada de brea* (F.E. IX, pág. 859).

Brea vegetal	10 g
Vaselina	90 g

Preparación: Mézclase hasta obtener pomada homogénea.

<i>Resultados obtenidos:</i>	<u>pH</u>
1) Técnica de fusión	
Blancos con sust. activa	5,6 y 5,1
Blanco con excipiente	8,7
Problema: 4,35-5,35-4,10... ..	4,60
2) Técnica de Fiedler.	
Blancos con sust. activas	5,6 y 4,8
Blanco con excipiente	7,5
Problema: 6,10-4,9-4,85	5,28

Comentario: Según F.E. IX la brea es casi insoluble en agua pero le da su color y reacción ácida lo que se confirma al efectuar la determinación de pH de los blancos con sustancia activa. Es de señalar que el pH de la pomada es todavía más ácida que el blanco y ello por cualquiera de los métodos de determinación; tal vez pudiera explicarse por un incremento de la solubilidad al incorporar el excipiente.

4.5.—Cuadro Resumen del pH de pomadas de F.E. IX.

Pomadas	Blancos					
	del excipiente		de la sustancia activa			
	Fiedler	Fusión	Fiedler I II		Fusión I II	
Ac. bórico (a)	7,5	8,7	4,3	4,1	3,75	3,3
Colargol (b)	6,7	6,75	9,6	9,5	9,7	9,5
Yodoformo (a)	7,5	8,7	6,4	5,85	5,45	5,8
Yoduro de plomo (a)	7,5	8,7	5,4	4,8	5,2	4,8
Mentol	3,10	4,85	6,25	6,2	4,9	5,8
HgO amarillo (b)	6,65	6,6	8,2	8,7	8,6	7,9
HgO rojo (b)	6,65	6,6	4,9	3,7	4,6	3,7
ZnO (a)	7,40	8,6	7,8	7,0	7,2	7,0
Pasta Lassar (a)	7,3	—	6,8	6,4	—	—
Fenol (a)	7,4	9,0	6,9	7,0	6,9	6,6
Brea (a)	7,5	8,7	5,6	4,8	5,6	5,1

Pomadas	Técnicas			
	Fusión "D"	Fieler "F"	Directa "E"	Agitación "B"
Ac. bórico (a)	5,12	5,65	6,0	5-6
Colargol (b)	8,41	8,46	8,05	—
Yodoformo (a)	8,40	5,98	5,85	—
Yoduro de plomo (a)	4,76	4,41	5,1	—
Mentol	4,96	5,43	4,25	—
HgO amarillo (b)	7,32	7,01	7,1-7,8	—
HgO rojo (b)	5,00	6,80	6,80	—
ZnO (a)	7,82	7,43	7,4	6,00
Pasta Lassar (a)	—	6,76	6,0	4-5
Fenol (a)	7,32	7,46	6,5	4,0-6
Brea (a)	4,6	5,28	5,7	—

(a) Excipiente vaselina.

(b) Excipiente vaselina-lanolina.

4.6.—Comentario general.

Se confirma una vez más la poca utilidad de la *técnica B o de agitación* que en numerosos casos es inaplicable y en los que puede utilizarse proporciona valores claramente inferiores a los obtenidos por los métodos *D o de fusión y F o de Fiedler*, que se confirman los más prácticos y resultados más seguros. Por lo que respecta al *método potenciométrico directo*, proporciona valores bastante próximos a los obtenidos con los dos métodos que reputamos más seguros, pero en algunas determinaciones sigue dando valores poco explicables.

Los valores hallados por los *métodos de fusión y de Fiedler* son prácticamente coincidentes en ocho de los once casos estudiados, con diferencias inferiores al 5 por ciento de su media. De los tres casos restantes, en uno, pasta Lassar, no fue posible aplicar la técnica de fusión, y en los otros dos puede explicarse tal vez la disparidad por influencia de la técnica sobre la sustancia activa.

Es de señalar que de las once pomadas oficinales ensayadas, tienen como excipiente la vaselina blanda (filante) cuyo pH determinado por el método de Fiedler oscila entre 7,3 y 7,5 mientras que por el método de fusión sube hasta 8,7-9,0; sin duda la causa hay que buscarla en el calentamiento que exige la técnica de fusión. Otras tres pomadas tienen como excipiente una mezcla de vaselina blanda y lanolina que presenta por ambas técnicas un pH prácticamente idéntico comprendido entre 6,6 y 6,75; para este excipiente no parece ejercer influencia el calentamiento que sufre al aplicar la técnica o, lo que resulta igual, la liberación de álcali por parte de la vaselina es compensada por la de ácidos por parte de la lanolina.

En principio pudiera pensarse que los excipientes del tipo de la vaselina y lanolina, de gran inercia química y casi neutralidad, no debieran influir en el pH de la pomada con ellos elaborada y que, por tanto, tal pH debiera ser el de la sustancia activa utilizada en la misma proporción y tratada por igual técnica. Sin embargo, los resultados experimentales demuestran que ello no es así y que el excipiente actúa en cierto modo como amortiguador del pH de la sustancia activa acercándolo a la neutralidad por disminución de su acidez o alcalinidad. Existe alguna excepción que puede explicarse por la naturaleza de la sustancia activa.

5.—ESTUDIO DEL pH DE POMADAS EN ESPECIALIDAD FARMACEUTICA.

5.1.—Introducción.

Para el estudio de pomadas existentes en el mercado farmacéutico en forma de especialidad hemos procedido a hacer una selección de las mismas, entresacándolas del INTERCON (2).

Dado el gran número de ellas y la enorme variedad en composición que hacía difícil tratar de compararlas exhaustivamente y puesto que

lo que fundamentalmente nos interesaba era la comparación de las técnicas de determinación de pH previamente seleccionadas, hemos optado por separar y agrupar las formas por sólo antibióticos o corticoides o sulfamidas como sustancias activas y mezclas de ellos por una parte y del resto, sólo las elaboradas con excipientes hidrófilos o lavables.

5.2.—*Técnicas usadas.*

Para determinar el pH se han utilizado las técnicas B o de la agitación, D o de fusión y F o de Fiedler.

La determinación de la fase externa de la pomada se ha efectuado mediante el procedimiento de Robertson o de los colorantes, utilizando soluciones acuosas de azul de metileno como colorante hidrosoluble y solución oleosa de Sudán III como liposoluble.

Para hallar el contenido acuoso se ha utilizado la desecación en estufa a 105° durante un mínimo de seis horas, seguido de enfriamiento en desecador de cloruro cálcico.

5.3.—*Pomadas ensayadas.*

La gran cantidad de pomadas que existen en el mercado farmacéutico, hace muy difícil su clasificación, ya que abarcan prácticamente todos los grupos farmacológicos. Debido a la imposibilidad de determinar el pH en todos los tipos de pomadas, hemos creído conveniente, como antes adelantábamos, seleccionar aquéllas cuyos principios activos son antibióticos, corticosteroides o sulfamidas, solos o asociados entre sí. Las pomadas con este tipo de principio activo son las más usadas en el momento actual y de las que existe mayor número en el mercado farmacéutico. Hemos estudiado en primer lugar las pomadas que tienen un sólo principio activo de los mencionados y en segundo lugar las que poseen más de uno.

En cada caso se ha determinado la fase dispersante y el contenido acuoso, por ser datos que influyen el pH de una pomada, además del pH por las tres técnicas antes anotadas.

Finalmente hemos hecho un a modo de cajón de sastre con fórmulas de composición muy variada pero todas de tipo hidrófilo o lavable, haciendo en ellas las mismas determinaciones.

A continuación indicamos las fórmulas utilizadas, en su parte conocida, para al final reunir en cuadros los valores experimentales.

5.3.1.—*Pomadas con antibióticos.*a) *Penicilina*1.—*Dermosa Cusi Penicilina*

5.000 U/g. (Instituto Cusi)	
Penicilina G sólida..	5.000 U.
Vehículo graso, c.s.p.	1 g

2.—*Pomada de penicilina.*

(Leti-Uquifa)	
Penicilina..	1.000 U.I.
Excipiente c.s.p.	1 g

b) *Tetraciclinas.*3.—*Dermosa Cusi aureomicina.*
(Instituto Cusi)

Clorhidrato de aureomicina..	10 mg
Borato sódico...	10 mg
Vehículo graso, c.s.p....	1 g

4.—*Tetraplast.*

(Llorente)	
Tetraciclina, clorhidrato	0,01 g
Vehículo plástico, c.s.p.	1 g

c) *Cloranfenicol.*5.—*Crema de chloromycetin, 1%.*
(Parke Davys)

Cloromicetina...	10 mg
Parahidroxibenzoato propílico ...	0,001 g
Excipiente acuomiscible, c.s.p.	1 g

6.—*Clorfenicina.*

(Antibióticos S.A.)	
Cloranfenicol sintético levógiro..	0,20 g
Excipiente, c.s.p.	10 g

d) *Bacitracina-neomicina.*7.—*Benedif pomada.*
(Andréu).

Bacitracina ...	500 U.
Sulfato de neomicina ...	5 mg
Oxido de cinc...	80 mg
Excipiente, c.s.p.	1 g

8.—*Lanoderma Nicolich Neobacina.*
(Nicolich)

Sulfato de neomicina ...	0,5 g
Bacitracina ...	1,23 g
	(75.000 U.I.)
Vehículo graso, c.s.p.	100 g

9.—*Bacitracina con neomicina "Made"*
al 1 % (Made).

Bacitracina ...	500 U.
Sulf. neomicina ...	5 mg
Excipiente, c.s.p.	1 g

e) *Tetraciclina-cloranfenicol.*10.—*Tetra-hubber.*

Hubber, S. A.).

Clorhidrato de tetraci-	
clina	3 g
Cloranfenicol levógiro...	1 g
Excipiente, c.s.p.	100 g

5.3.2.—*Pomadas con Corticoides.*a) *Betametasona.*11.—*Betnovate crema.*

(Inibsa).

Betametasona como 17-

Excipiente, c.s.p.	100 g
valerato	0,1 g

b) *Prednisona.*12.—*Dacortin H (prednisolona).*

(Merck).

Prednisolona	25 mg
Excipiente, c.s.p.	5 g

c) *Triamcinolona.*13.—*Ledecort acetónida.*

(Lederle)

Acetónido de triamci-	
nolona	0,1 mg
Metilparaben	0,16 %
Propilparaben	0,04 %
Sorbato de potasio...	0,20 %
Excipiente, c.s.p.	1 g

14.—*Triacetón Cusi.*

(Instituto Cusi)

Acetónido de triamcinolona.	1 mg
Excipiente cremoso, c.s.p.	1 g

d) *Hidrocortisona.*15.—*Crema aranscutánea Astier.*

(Artier).

Hidrocortisona	1 g
Excipiente especial, c.s.p.	100 g

16.—*Lanoderma Nicolich hidro-*
cortisona. (Nicolich).

Acetato de hidrocortisona	1 g
Excipiente, c.s.p.	100 g

e) *Fluocinolona.*17.—*Synalar-gamma pomada.*

(Instituto Farmacológico Latino).

Acetonido de fluocinolona Syntex... ..	0,0001 g
Excipiente adecuado, c.s.p.	1 g

f) *Flumetasona.*18.—*Locortene crema.*

(Ciba).

Pivalato de flumetasona.	0,0002 g
Excipiente p. ung. comp. con agua, c.s.p.	1 g

19.—*Locorteme pomada.*

(Ciba).

Pivalato de flumetasona.	0,0002 g
Excipiente p. pom. comp. con agua, c.s.p.	1 g

5.3.3.—*Pomadas con Sulfamidas.*a) *Sulfonilamina.*20.—*Azolpomada.*

(Andréu).

Sulfanilamida... ..	5 g
Colesterina	1 g
Oxido de cinc... ..	8 g
Exc. coloidal de base hi- drosoluble, c.s.p.	100 g

21.—*Quimpe-anida.*

(Quimpe).

Paraaminofenilsulfoamida	10 g
Oxido de cinc... ..	8 g
Excipiente, c.s.p.	100 g

b) *Sulfatiazol.*22.—*Cibazol.*

(Ciba).

Sulfanilamidotiazol	0,5 g
Ungt. comp., c.s.p.	1 g

23.—*Sulfatiazol.*

(Andréu).

Colesterina	1 g
Sulfamidotiazol	5 g
Oxido de cinc... ..	8 g
Excip. coloidal base hi- drosoluble, c.s.p.	100 g

24.—*Badional-gel.*

(Bayer).

Badional (p-aminobenzol sulfotiocarbamida)	2 g
Excipiente, c.s.p.	100 g

5.3.4.—*Pomadas con asociación Sulfamidas-antibióticos.*25.—*Lanoderma Nicolich tiazoltricina.* (Nicolich).

Sulfatiazol	25	g
Tirotricina	0,05	g
Vehículo graso, c.s.p.	100	g

26.—*Lanoderma tiazol-Penicilina.* (Nicolich).

Sulfatiazol	20	g
Penicilina G potásica..	250000	U.I.
Oxido de Zn	5	g
Vehículo graso, c.s.p.	100	g

27.—*Sulfacioramplast.*

(Llorens).

Cloranfenicol "L"	0,01	g
Sulfacetamida sódica	0,1	g
Vehículo plástico, c.s.p.	100	g

5.3.5.—*Pomadas con asociación Corticoides-antibióticos*a) *Dexametasona-neomicina.*28. *Decadran con neomicina.* (Cepa).

21-fosfato de dexametasona (sal sódica)	1,0	mg
Sulfato de neomicina	5,0	mg
Metilparaben	0,15	%
Bifulsito sódico	0,25	%
Acido ascórbico	0,1	%
Excipiente c.s.p.	1	g

29.—*Fortecortin con neomicina.* (Merck).

Dexametasona	0,1	mg
Sulfato de neomicina	5	mg
Excipiente, c.s.p.	1	g

b) *Hidrocortisona-neomicina.*30.—*Dermocortine.*

(Hispano Medial).

Hidrocortisona acetato... ..	10	mg
Neomicina... ..	3,5	mg
Excipiente idóneo, c.s.p.	1	g

31.—*Heridasona.*

(Rovi).

Neomicina sulfato	5	mg
Hidrocortisona, alcohol libre... ..	10	mg
Excipiente, c.s.p.	1	g

c) *Prednisolona-neomicina.*32.—*Neo-moderin, veridermo 25%.* (Upjohn).

Acetato de metilprednisolona	2,5	mg
Sulfato de neomicina	5	mg
Metilparaben... ..	4	mg
N-butil-p-hidroxibenzoato	3	mg
Base especial lípido-cutánea, c.s.p.	1	g

33.—*Decortin H-neomicinal.* (Merck).

Prednisolona	5	mg
Sulfato de neomicina	5	mg
Excipiente, c.s.p.	1	g

d) *Fluocinolona-neomicina.*34.—*Synalar-N pomada.*

(Instituto Farmacológico Latino)

Acetonido de fluocinolona Syntex	0,00025 g
Neomicina base como sulfato... ..	0,0035 g
Excipiente adecuado, c.s.p.	1 g

e) *Hidrocortisona-cloranfenicol.*35.—*Cortiron-chemicetina.*

(Carlos Erba)

Hidrocortisona acetato ...	0,005 g
Cloranfenicol 1 e v ó g i r o sintético... ..	0,01 g
Excipiente, c.s.p.	1,0 g

36.—*Lanoderma Nicolich hidrocortisona - cloranfenicol. (Nicolich).*

Acetato de hidrocortisona	1 g
Cloranfenicol... ..	1 g
Vehículo graso, c.s.p. ...	100 g

37.—*Dermisone hidrocortisona-cloranfenicol.*

(Frumtost).

Hidrocortisona, alcohol libre... ..	15 mg
Cloranfenicol	15 mg
Excipiente idóneo, c.s.p.	1 g

f) *Prednisolona-Cloranfenicol.*38.—*Hidrocloran.*

(Amor-Gil).

Prednisolona	0,025 g
Cloranfenicol... ..	0,10 g
Excipiente, c.s.p.	5 g

g) *Dexametasona-cloranfenicol.*39.—*Eucortil.*

(Bayer).

Dexametasona	0,1 mg
Azidanfenicol (equiv. a 16,4 mg de cloranfenicol... ..)	15 mg
Excipiente, c.s.p.	1 g

h) *Asociaciones múltiples.*40.—*Prodesciclina.*

(Prodes).

Tetraciclina clorhidrato..	3 g
Cloranfenicol... ..	1 g
Hidrocortisona acetato ...	0,1 g
Excipiente, c.s.p.	100 g

41.—*Banedif prednisolona.*

(Andréu).

Bacitricina	500 U.
Sulfato de neomicina ...	5 mg
Prednisolona... ..	5 mg
Oxido de cinc	80 mg
Excipiente, c.s.p.	1 g

5.3.6.—*Pomadas O/A de composición varia.*

Se colocan una después de otra sin atender a ninguna característica especial, ya que no la poseen común, dada su heterogeneidad.

a) *Con todos los ensayos.*

- 42.—*Dermosa cusi antiacné.*
(Instituto Cusi).
Tiosulfato sódico 0,1 g
Sulfato de neomicina... 5 mg
Tirotricina 0,25 mg
Propionato de estilbes-
trol 0'05 mg
Vehículo hidrosoluble
c.s.p. 10 g
- 43.—*Hidroderma Cusi reductora.*
(Instituto Cusi).
Acetato de hidrocorti-
sona 5 mg
Clorh. de hidrastinina. 0,4 mg
Clorh. de efedrina ... 5 mg
Benzocaina 20 mg
Tirotricina 0,5 mg
Agua destilada de Ha-
mamelis 4,3 mg
Excipiente lavable,
c.s.p. 1 g
- 44.—*Siliplast.*
"Instituto Cusi).
Almidón 20 g
Oxido de cinc 20 g
Aceite de silicona... .. 10 g
Excipiente lavable ... 50 g
- 45.—*Flogosmo.*
(Lab. del Dr. Arístegui).
Sulfato de magnesio... 25 g
Carboximetilcelulosa .. 10 g
Glicerina neutra 45 g
Esencia de romero, to-
millo, pino y euca-
lipto, aa 0,5 g
Agua destilada, c.s.p. 100 g
- 46.—*Negatol-gel.*
(Lab. Byk-Elmu).
Solución acuosa al 36%
de ácido metacresil-
sufonmetano polime-
rizado... .. 5 g
Excipiente, c.s.p. 100 g
- 47.—*Multifulgin.*
(Novofarma).
5 - bromosalicil-4 - clo-
ramilida 0,3 g
Salicilato de N-bencil-
4 - amino-1-metil-pi-
peridina... .. 0,15 g
Acido salicílico 0,05 g
N-fenil-N-bencil-4-ami-
no-1-metilpiperidina. 0,10 g
Masa ungüento 3,23 g
Agua destilada, c.s.p. 15,0 g

48.—*Fenergan crema.*

(Lab. "Specia").

N-dimetilamino metil- etil dibenzoparatazi- na	2	g
Excipiente, c.s.p.	100	g

50.—*Dermisone actiacné "Día".*

(Lab. Frumstost)

Hexaclorofeno	10	mg
Azufre coloidal	25	mg
Excipiente idóneo, c.s.p.	1	g

52.—*Gingilone.*

(Prem)

Acetato de cortisona...	0,005	g
Sulfato de neomicina...	0,005	g
Vitamina C	0,05	g
Ritina	0,02	g
Excipiente glicerolado de almidón y esencia c.s.p.	1	g

49.—*Dermisone antiacné "noche".*

(Lab. Frumstost.).

Hexaclorofeno	10	mg
Azufre coloidal	50	mg
Acetónido de triamci- nolona... ..	0,5	mg
Excipiente idóneo, c.s.p.	1	g

51.—*Pomada antigrietum.*

(Laboratorio Casen).

Alantoina	2,00	%
9-Aminoacridina	0,07	%
Prednisolona	0,05	%
Bálsamo del Perú... ..	1,00	%
Excipiente idóneo... ..	6,88	%

53.—*Lubricante anestésico.*

(Lab. Miró).

Clorhidrato de p-buti- lamino-benzoil-dimetil amino-etanol... ..	0,75	g
Vehículo apropiado (hi- drosoluble) c.s.p.... ..	100	g

54.—*Algían.*

(Laboratorio Miró).

Acetilsalicilato de metilo	20	g
p-amino-benzoato de etilo	10	g
p-amino-benzoato de butilo	6	g
Mentol... ..	4,20	g
Clororesina de cápsico	1,50	g
Excipiente apropiado, c.s.p.	100	

b) *Con sólo el ensayo B o de agitación.*

Debido a la pequeña cantidad de que se disponía de ciertas pomadas sólo fue posible determinar su pH por la técnica de la agitación, que es la que menor cantidad de muestra precisa. A pesar de que ello no constituye sino un aspecto muy parcial de la experiencia, no han querido desecharse los resultados que se aportan por sí a alguna consecuencia pueden llevar.

- 55.—*Hidroderma Cusi Kanocort.*
(Instituto Cusi).
Sulfato de kanamicina 5 mg
Hemisuccinato de hidrocortisona ... 1,36 mg
Alantoina ... 20,00 mg
Excipiente lavable.
c.s.p. ... 1 g
- 56.—*Doctofril.*
(Lab. Doctos).
Lidocaina ... 2
Nicotinato de metilo... 0,2
Vitamina F... 4
Excipiente esteárico hidromiscible, c.s.p. ... 100 g
- 57.—*Perlinsol cutáneo.*
(Lab. Doctos).
Acido linol-linólico (Vitamina F) ... 4 g
PABA (sal sódica acetilada) vit. H ... 1 g
Excipiente aromatizado, c.s.p. ... 100 g
- 58.—*Hachedermis.*
(Lab. Medea).
Sal sódica del ácido p-amino benzoico ... 2 g
Eulantino (malato de N-p-metoxibencil N-dimetil - aminoetil amino-pirimidina)).
Acidos grasos no saturados del aceite de linaza Vit. F ... 4 g
Excipiente esteárico hidromiscible, c.sp.p. . 100 g
- 59.—*Hachemina.*
(Lab. Medea).
Acido p-amino benzoico (sal sódica) ... 10 g
Excipiente hidromiscible. c.s.p. ... 100 g
- 60.—*Dolmintin.*
(Lab. Medea).
Acido salicílico ... 6,55 g
Dietilamina ... 3,45 g
Eucaliptol ... 0,4 g
Excipiente hidromiscible. c.s.p. ... 100 g

5.4.—Cuadro resumen de resultados experimentales.

1.—Antibióticos	Pomada núm.	Agua	Fase	pH		
				Agitación	Fiedler	Fusión
	1	3,6	A/O	6,0-6,8	7,4	6,05
	2	0,49	A/O	—	7,4	5,6
	3	2,1	A/O	—	8,4	8,2
	4	0,03	A/O	4,0	3,75	3,30
	5	75,0	O/A	6,8-7,2	6,5	5,7
	6	0	A/O	3	7,8	7,05
	7	0,77	A/O	6-7,2	7,45	7,2
	8	1,08	A/O	6	6,15	6,4
	9	1,8	A/O	—	6,25	6,25
	10	2,07	A/O	—	2,95	2,40
2.—Corticoides						
	11	66,7	O/A	5-6	6,35	5,1
	12	44,8	A/O	5,2-6	6,9	7,25
	13	72,4	O/A	4,4-5	6,2	5,95
	14	39,5	O/A	4,4-5	6,85	7,75
	15	92,1	O/A	3,4-4,4	4,05	3,5
	16	2,38	A/O	4,4-6,0	7,15	6,75
	17	73,5	O/A	4,4-4,6	5,5	4,0
	18	26,5	O/A	4,4-5	5,25	4,0
	19	88,9	A/O	5-6	7,00	6,8
3.—Sulfamidas						
	20	37,4	A/O	7,2-8,8	8,4	8,8
	21	0,55	A/O	4,4-6	7,6	6,3
	22	71,9	A/O	6	5,95	7,00
	23	28,59	A/O	8,0-8,8	7,95	—
	24	76,5	O/A	7	7,6	7,4
4.—Sulfamidas- Antibióticos						
	25	0,28	A/O	6	6,15	6,00
	26	1,2	A/O	4,4-6,0	6,00	6,8
	27	0,34	A/O	7-7,6	8,3	8,2
5.—Corticoides- Antibióticos						
	28	69,9	O/A	6,8-7	7,4	7,3
	29	1,36	A/O	—	6,2	6,4
	30	0,48	A/O	—	6,9	6,5
	31	0,8	A/O	4-6,0	6,25	6,20
	32	46,7	O/A	4,4-5,0	4,3	3,6
	33	3,5	A/O	6	6,15	6,3
	34	38,7	O/A	4,6-5,0	5,25	4,80

5.—Corticoides Antibióticos	Pomada núm.	Agua	Fase	pH		
				Agitación	Fiedler	Fusión
	35		A/O		7,45	7,8
	36	0,7	A/O	7	7,6	6,75
	37	1,18	A/O	4,4-6,0	7,4	5,20
	38	5,7	O/A	4,4-5	6,05	5,6
	39	68,8	O/A	5,2-6,0	6,9	6,6
	40	29,1	A/O	—	3,70	4,15
	41	48,8	A/O	4,4-6,0	7,2	6,8

6.—O/A. Varios.	Pomada núm.	Contenido cuoso %	pH		
			Agitación	Fiedler	Fusión
	42	33,3	6,8-7,6	6,65	6,65
	43	47,2	6,0-6,8	7,15	6,3
	44	24,03	8,0-8,6	8,3	(1)
	45	42,11	6,0-6,8	6,8	(1)
	46	4,5	3,4-4,4	2,05	1,60
	47	76,2	4,4-5,2	6,7	4,75
	48	74,9	6,0-6,8	8,05	6,70
	49	90	(2)	7,1	5,65
	50	65	(2)	8,20	(1)
	51	71,04	(2)	4,90	4,90
	52	15,1	(2)	3,25	2,9
	53	6,8	5,2-6	7,1	4,7
	54	40,0	(2)	5,95	4,6
	55	31,1	4,6-5,2	(3)	(3)
	56	72,2	6,8-7,6	(3)	(3)
	57	69	6,0-7,6	(3)	(3)
	58	69,5	4,0-4,6	(3)	(3)
	59	63,6	6,0-7,6	(3)	(3)
	60	65,4	7,2-7,6	(3)	(3)

(1) No fue posible separar el agua por fusión.

(2) No se pudo efectuar la técnica de la agitación por ser coloreada la pomada.

(3) No se efectuó la prueba por no disponer de material de ensayo en cantidad suficiente.

5.5.—Comentario general.

En el grupo de pomadas con *antibióticos* se ensayan diez preparados, nueve de ellos de tipo A/O con un contenido de agua máxima del 3,6 por ciento y una de tipo O/A con el 75 por ciento de componente acuoso. La determinación del pH por el método de agitación sólo puede llevarse a término en seis casos, mientras que las técnicas de Fiedler y de fusión se pueden aplicar en todos los casos. En general, los valores obtenidos por las diferentes técnicas son bastante concordantes y pueden resumirse de la siguiente manera:

- a) Dos pomadas fuertemente ácidas con valores inferiores a 4 (números 4 y 10).
- b) Tres pomadas ligeramenet ácidas con valores comprendidos entre 5,5 y 6,5 (números 5, 8 y 9).
- c) Dos pomadas ligeramente alcalinas con valores entre 7 y 8 (números 6 y 7).
- d) Una pomada claramente alcalina con pH superior a 8 (núm. 3).
- e) Dos pomadas de pH dudoso alrededor de la neutralidad, por no existir coincidencia entre los métodos utilizados para determinar (núm. 1 con valores entre 6,05 y 7,4 y núm. 2 con valores entre 5,6 y 7,4).

En el grupo de *corticoides* se estudian nueve preparados del mercado, de los que tres pertenecen al grupo A/O y seis al O/A. El contenido en agua es pequeño en un solo caso con un valor próximo al 2,5 por ciento (núm. 16), es superior al 25 por ciento sin llegar al 50 por ciento en tres casos (números 12, 14 y 26) y es superior al 50 por ciento en los cinco restantes, alcanzando cerca del 90 por ciento en dos de ellos. La determinación del pH pudo hacerse en todos los casos por las tres técnicas de agitación, fusión y Fiedler, obteniéndose valores en general algo superiores con la técnica de Fiedler; pueden resumirse de la siguiente manera:

- a) No se ensaya ningún preparado con el pH inferior a 4 ni superior a 7,5.
- b) Una sola fórmula presenta pH de aproximadamente 4 (la número 15).
- c) Cuatro preparados tienen pH ligeramente ácido con valores que oscilan entre 4 y 6 (son los números 11, 13, 17 y 18).
- d) Cuatro preparados tienen pH prácticamente neutro (números 12, 14, 16 y 19).

En el grupo de *sulfamidas* se estudian cinco preparados comerciales, cuatro de ellos de tipo A/O y uno solo de tipo O/A. De los cinco, uno es prácticamente anhidro (núm. 21), dos contienen de un 25 a un 50 por ciento de agua (números 20 y 23) y los otros dos un porcentaje superior

al 70 por ciento (números 22 y 24). El pH quedó determinado en todos los casos por las tres técnicas de ensayo propuestas, excepto en uno en que falló la de fusión. Los valores obtenidos son relativamente concordantes en cuatro de los casos, mientras existen sensibles diferencias en el quinto. Pueden resumirse como sigue:

- a) Ningún preparado con pH fuertemente ácido o alcalino.
- b) En dos casos el pH es próximo a la neutralidad (números 21 y 22).
- c) En tres casos es ligeramente alcalino, sin que alcance en ninguno un valor de 9 (son los números 20, 23 y 24).

En el grupo de *sulfamidas-antibióticos* sólo se dispuso de tres muestras diferentes, las tres de tipo A/O, las tres anhidras (máximo del 1,2 por ciento de agua) y las tres con pH determinado por las tres técnicas de ensayo. Los valores de pH son ligeramente ácidos en dos casos (números 25 y 26) y ligeramente alcalino en el tercero (núm. 27).

El grupo de *corticoides-antibióticos* con 14 representantes es el más numeroso. Predominan los sistemas A/O que son nueve frente a cinco O/A. Las fórmulas anhidras o prácticamente anhidras son la mitad (números 30, 31 y 36 con menos del 1 por ciento de agua y números 29, 33, 37 y 38 con más del 1 y menos del 6 por ciento), contienen del 25 al 50 por ciento cuatro de ellas (números 32, 34, 40 y 41) y otras dos contienen cerca del 70 por ciento (números 28 y 39). La determinación del pH pudo hacerse en todos los casos con las técnicas de Fiedler y de fusión y no puede hacerse en cuatro casos con la de agitación. Los valores obtenidos fueron relativamente concordantes, pudiendo agruparse de la siguiente manera:

- a) Dos fórmulas presentan pH relativamente ácido con valores próximos a 4 (números 32 y 40) y una tercera con valor alrededor de 5 (núm. 34).
- b) Cinco preparados presentan pH ligeramente ácido con valores que oscilan alrededor de 6 (son las números 29, 30, 31, 33 y 38).
- c) Neutras o muy ligeramente alcalinas son las seis restantes, cuyo valor más elevado es inferior a 8 (son las números 28, 35, 36, 37, 39 y 41).

El grupo de preparados *varios* no tiene realmente razón de estudio comparado dada la heterogeneidad de la composición respectiva. Sin embargo, puede decirse que se han ensayado 19 muestras diferentes, todas ellas de tipo O/A, con contenido acuoso inferior al 10 por ciento en dos casos (números 46 y 53), del 10 al 20 por ciento en otro (número 52), del 20 al 50 por ciento en seis (números 42, 43, 44, 45, 54 y 55) y superior al 50 por ciento en el resto, alcanzando el máximo contenido, 90,7 por ciento, en el núm. 49. El pH sólo ha podido determinarse en las seis últimas por la técnica de agitación, por insuficiencia de material

y en cambio en otras cinco no ha podido aplicarse tal técnica por ser coloreada la pomada; en tres casos no pudo aplicarse la de fusión por imposibilidad de separar el agua. En general los valores de pH obtenidos con las diferentes técnicas se separan poco, dando valores algo superiores, también en general, la técnica de Fiedler. Por lo que respecta a los valores de pH hallados puede establecerse lo que sigue:

- a) En un solo caso el pH es fuertemente ácido (núm. 46).
- b) En cinco muestras presentan pH relativamente ácido, con valores de 3 a 5,5 (números 51, 52, 54, 55 y 58).
- c) Dos preparados muestran pH relativamente alcalino con valores algo superiores a 8 (números 44 y 50).
- d) El resto de preparados presenta pH alrededor del punto neutro.

Como resumen, por lo que respecta a la técnica de determinación, puede decirse que los valores obtenidos por las técnicas de Fiedler y fusión son algunas veces iguales y en los otros casos un poco más elevadas en la técnica de Fiedler, como veníamos observando anteriormente. La técnica de agitación no da valores muy concordantes con las demás y por otra parte no son precisos sus valores sino que abarcan un intervalo de más de una unidad de pH.

6.—Estudio del pH de pomadas de elaboración propia

6.1.—Introducción

Tomando como base las pomadas del mercado farmacéutico más representativas, ensayadas en el apartado anterior, se han seleccionado para su preparación y estudio algunas de ellas, respetando la proporción de principios activos cuando existía unanimidad y tomando un valor medio cuando había disparidad. Las seleccionadas y el contenido en 100 gramos de pomada, han sido las siguientes:

Penicilina G sódica	300.00 U.I.
Tetraciclina, CIH	1 g
Cloranfenicol	1 g
Neomicina-Bacitricina... ..	0,5 g y 50.000 U.I.
Sulfatiazol	5 g
Prednisona	0,1 g
Sulfatiazol-Penicilina	20 g y 250.000 U.I.
Prednisona-Neomicina... ..	0,5 y 0,5 g

6.2.—Excipientes utilizados

Todas las fórmulas se han elaborado con unos mismos excipientes, previamente elegidos, con el fin de hacer los resultados comparativos

Se ha utilizado un excipiente de carácter lipófilo, emulgente A/O, formado por:

Vaselina	80 g
Lanolina	20 g

El mismo excipiente se ha utilizado hidratado de tal manera que la forma elaborada contuviera un 40 por ciento de agua, es decir:

Vaselina	48 g
Lanolina	12 g
Agua desionizada... ..	40 g

Como excipientes hidrófilos se han utilizado la Pomada de Polietilenglicoles o "Polyethylenglycol Ointment" de USP XVII (3) de fórmula:

Polietilenglicol 400	600 g
Polietilenglicol 4.000	400 g

como excipiente anhidro y como excipiente hidratado el "Hydrophilic Ointment" de U.S.P. XVII ya citado (ver apartado 2.1.2) con la salvedad de aumentar el contenido de agua desde el 37 por ciento al 70 por ciento.

Las pomadas que en el mercado farmacéutico aparecen solo anhidras se han preparado con el excipiente anhidro de cada tipo, mientras que las que existen hidratadas se han preparado con los dos excipientes anhidros y con los dos hidratados.

6.3.—*Técnicas utilizadas*

Se han utilizado las técnicas B o de agitación, D o de fusión y F o de Fiedler, para la determinación del pH.

6.4.—*Resultados obtenidos*

Pomada de	Excipiente	pH		
		Agitación	Fusión	Fiedler
Penicilina	A/O anhidro	4,4-6,0	6,70	7,15
"	O/A anhidro	4-5	5,75	6,50
Tetraciclina	A/O anhidro	—	2,7	3,3
"	O/A anhidro	—	4,0	3,65
Cloranfenicol	A/O anhidro	6-7	6,8	7,3
"	A/O hidratado	6-7	7,05	7,15
"	O/A anhidro	5-6	5,7	6,9
"	O/A hidratado	6-7	6,90	7,15
Neomicina-Bacitracina	A/O anhidro	5-6	6,9	6,65
"	O/A anhidro	4,4-5	6,5	6,75
Sulfatiazol	A/O anhidro	6	7,1	6,4
"	A/O hidratado	4,4-6	7,1	6,5
"	O/A anhidro	4,4-5)	5,6	5,9
"	O/A hidratado	6-7	6,45	6,9
Prednisona	A/O anhidro	6	7,60	7,45
"	A/O hidratado	6,7	6,9	6,6
"	O/A anhidro	4,4-5,0	7,4	6,2
"	O/A hidratado	7-8,4	6,5	7,95
Sulfatiazol-Penicilina	A/O anhidro	6	7,15	6,3
"	O/A anhidro	4,4-5,0	5,5	6,1
Prednisona-Neomicina	A/O anhidro	6	6,9	6,55
"	A/O hidratado	6	7,1	6,9
"	O/A anhidro	4,4-5	6,45	6,75
"	O/A hidratado	6-7,2	7,0	6,85

6.5.—*Comentarios*

Una vez más se manifiesta la poca concordancia de valores con el método de agitación y la similitud entre los obtenidos por los procedimientos de fusión y de Fiedler, algo más elevados en algunos casos al aplicar la técnica de Fiedler.

Se comprueba la influencia de la naturaleza del excipiente en el pH final, así como la del agua presente en las fórmulas hidratadas. En general los valores obtenidos varían poco de la neutralidad como era de esperar dada la naturaleza prácticamente neutra tanto de los excipientes como de las sustancias medicamentosas incorporadas. Tan sólo difieren las obtenidas con tetraciclina que, por haberse utilizado el clorhidrato, dan valores claramente ácidos.

7.—Influencia del tiempo de conservación en el pH de pomadas de elaboración propia

7.1.—Planteamiento

Con las pomadas elaboradas según las normas indicadas en el apartado 6, se ha hecho un estudio de la posible influencia del tiempo de conservación en el pH. Las técnicas utilizadas para la determinación del pH han sido las acostumbradas de agitación ("B"), fusión ("D") y Fiedler ("F").

Los intervalos de tiempo en los que se ha efectuado la medida del pH han sido a los 7, 16 y 21 días, además de la determinación inicial, recién elaborada.

7.2.—Resultados obtenidos.

Pomada de	Excipiente	Técnica	pH			
			Inicial	7 días	16 días	21 días
Penicilina	A/O anhidro	B	4,4-6,0	4,4-6,0	6,0	5-6
		D	6,70	5,75	6,50	5,9
		F	7,15	6,9	6,85	6,9
	O/A anhidro	B	4,5	4,4-5	4,4-5	4,4-5
		D	5,75	5,90	5,90	5,75
		F	6,50	6,65	6,4	6,10
Tetraciclina	A/O anhidro	B	—	—	—	—
		D	2,7	2,7	3,0	2,8
		F	3,3	3,35	3,65	3,5
	O/A anhidro	B	—	—	—	—
		D	4,0	4,3	4,1	3,8
		F	3,65	4,0	3,9	3,6
Cloranfenicol	A/O anhidro	B	6-7	6-7	6	6,7
		D	6,8	6,2	6,2	6,65
		F	7,3	7,15	6,8	6,8
	A/O hidratado	B	6-7	6	4,4-6	6
		D	7,05	6,8	7,25	7,6
		F	7,15	7,3	7,0	6,3

Pomada de	Excipiente	Técnica	pH			
			Inicial	7 días	16 días	21 días
Cloranfenicol	O/A anhidro	B	5-6	4,4-5	4,4-5	4,4-5
		D	5-7	5,6	5,4	5,6
		F	6,9	7,2	6,25	6,1
	O/A hidratado	B	6-7	7,2-8,8	6-7	6,0
		D	6,90	7,3	6,95	6,7
		F	7,15	7,9	7,2	7,0
Neomicina-Bacitracina	A/O anhidro	B	5-6	6	6	6
		D	6,9	6,95	6,8	6,8
		F	6,65	6,8	6,55	6,6
	O/A anhidro	B	4,4-5	4,4-5	4,4-5	4,4-5
		D	6,5	6,5	6,2	6,3
		F	6,75	6,70	6,75	6,5
Sulfatiazol	A/O anhidro	B	6	6	6	6
		D	7,1	7,25	7,5	7,25
		F	6,4	6,6	6,5	6,75
	A/O hidratado	B	4,4-6	6	6-7	6
		D	7,1	6,8	7,3	7,5
		F	6,5	6,7	6,6	6,5
	O/A anhidro	B	4,4-5	4,4-5	4,4-5	4,4-6
		D	5,6	5,7	5,45	5,3
		F	5,9	5,75	5,6	6,1
	O/A hidratado	B	6-7	6-7	6	6
		D	6,45	7,05	6,6	6,8
		F	6,9	7,05	6,7	7,1
Prednisona	O/A anhidro	B	6	7,2	7-8	6
		D	7,60	7,65	6,9	7,15
		F	7,45	1,65	7,0	6,70

Pomada de	Excipiente	Técnica	pH				
			Inicial	7 días	16 días	21 días	
Prednisona	O/A hidratado	B	6-7	6,72	6-7	7-7,2	
		D	6,9	6,6	7,0	7,1	
		F	6,6	7,7	7,0	7,35	
	O/A anhidro	B	4,4-5,0	4,4-5	4,4-5	4,4-6	
		D	7,4	5,9	5,5	5,6	
		F	6,2	6,7	6,3	6,6	
	O/A hidratado	B	7-8,4	7,2-8,8	7-8	6-7	
		B	6,5	7,2	7,0	6,8	
		F	7,95	7,8	7,3	7,2	
	Sulfatiazol- Penicilina	A/O anhidro	B	6	6	5-6	5-6
			D	7,15	6,4	6,2	6,4
			F	6,3	6,25	6,5	6,6
O/A anhidro		B	4,4-5,0	4,4-5,0	4,4-6	4,4-5	
		D	5,5	5,6	5,5	5,5	
		F	6,1	6,3	6,2	6,3	
Sulfatiazol- Penicilina		A/O anhidro	B	6	6	6	6-7
			D	6,9	6,8	6,9	7,0
			F	6,55	6,45	6,6	6,7
		A/O hidratado	B	6	6	6	6
			D	7,1	6,85	6,8	6,9
			F	6,9	6,85	6,8	6,8
	O/A anhidro	B	4,4-5	5-6	7-7,2	4,4-6	
		D	6,45	6,05	6,1	6,1	
		F	6,75	6,70	6,6	6,8	
	O/A hidratado	B	6-7,2	6,7	6-7,2	7-7,2	
		D	7,0	6,95	7,1	7,1	
		F	6,85	7,0	6,85	6,95	

7.3.—Comentarios.

Los resultados obtenidos permiten afirmar que no influye el tiempo de conservación hasta los 21 días ensayados, en el pH de las pomadas elaboradas con penicilina, clorhidrato de tetraciclina, cloranfenicol, neomicina-bacitracina, sulfatiazol, prednisona, sulfatiazol-penicilina y prednisona-neomicina. Las leves diferencias entre los valores hallados han de atribuirse a deficiencias de la técnicas de determinación que no permiten hallar valores concordantes sin que puedan explicarse exactamente el porqué de tal hecho.

CONCLUSIONES

- 1.—Se ha determinado el pH de 10 pomadas medicamentosas de F.E. IX y una modificación comprobándose una vez más la poca idoneidad de los métodos de agitación y potenciométrico directo y la seguridad y concordancia de valores en los métodos de fusión y de Fiedler. Se demuestra la influencia del excipiente en el pH a pesar de su inercia química.
- 2.—Se determina el pH de 54 pomadas especialidad farmacéutica agrupadas de acuerdo con sus componentes en antibióticos (10), con corticoides (9), sulfamídicas (5), sulfamido-antibióticas (3) y corticoide-antibióticas (14). En cada caso se determina el tipo de pomada (A/O u O/A) el contenido de agua y de pH. Se demuestra una vez más la poca idoneidad del método de agitación y la bondad de los métodos de fusión y Fiedler.
- 3.—Se elaboran pomadas de acuerdo con los grupos establecidos con las del mercado eligiendo las de mayor incidencia y composición más usual: cuatro antibióticas y una de cada uno de los grupos con corticoides, sulfamídicas, sulfamido-antibióticas y corticoide-antibióticas. Definitivamente se demuestra la poca validez del método de agitación para la determinación del pH y la idoneidad de los métodos de fusión y Fiedler. También se comprueba de nuevo la influencia del excipiente en el pH final así como la de la presencia de agua en la fórmula. No influye en cambio el tiempo de conservación en el pH dentro de los límites ensayados (21 días).

BIBLIOGRAFIA

- 1.—"Farmacopea Oficial Española IX", Madrid 1954.
- 2.—"Índice mensual de especialidades farmacéuticas, INTERCON", edic. para Farmacias, Madrid 1968.
- 3.—"The Pharmacopoeia of the United State of America XVII", pág. 486.