

Consideraciones previas:

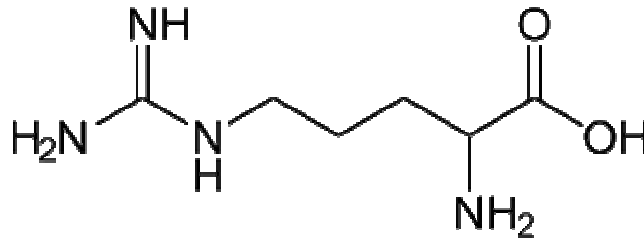
El diseño de cualquier formulación farmacéutica, requiere la máxima atención por parte del profesional, éste no ha de confiarse, ni incluso aunque a primera vista le resulte familiar, ha de leer detenidamente la prescripción, y considerar que existen múltiples variables que pueden modificar cualitativamente una preparación (...el que se dedique a este maravilloso campo profesional de la farmacia, sabe de lo que estoy hablando).

Qué decir de las preparaciones estériles, y más concretamente de las que se van a administrar en grandes volúmenes (inyectables), en ellas que hay que extremar al máximo las precauciones y seguir siempre una serie de pasos preliminares mínimos recomendables:

1. Confirmar la actualidad cronológica de la preparación: que no sean prescripciones, obsoletas y superadas por el tiempo y avances científicos y farmacológicos.
2. Confirmar la composición cuantitativa y cualitativa de la formulación, con el prescriptor.
3. Contrastar la composición cuantitativa y cualitativa, con documentación científica de fuentes primarias, vigentes y de indudable solvencia.
4. Recoger documentación biológica, farmacoterapéutica, fisicoquímica y diseño farmacotécnico (si existe y es accesible, es el camino ideal).
5. Contar con medios adecuados para la preparación: salas limpias validadas, certificadas y/o acreditadas; balanzas verificadas, certificadas y sometidas a verificaciones periódicas de mantenimiento, medios técnicos esterilizados.
6. Efectuar pruebas previas de solubilidad, estabilidad y comportamiento pre y post esterilización, es muy frecuente las alteraciones de pH e incluso las modificaciones cuantitativas de sustrato y en consecuencia de actividad, sería recomendable, aunque entiendo que no accesible para todos el efectuar una curva de absorción UV ó IR antes y después de esterilizar una preparación.
7. Es preferible desde el punto de vista de la seguridad, someter las preparaciones estériles, cuando se pueda que no lo es siempre (como el diseño del inyectable que presentamos hoy), primero a una filtración esterilizante y posteriormente si ha lugar a una esterilización por calor húmedo.

...y por último recordad siempre el aforismo clásico, que ha de ser siempre una máxima en el trabajo del farmacéutico formulista: "***primun non nocere***".

INYECTABLE IV DE ARGININA HCL 10 %(100 mg/ml)



Introducción:

Aislada por primera vez del extracto de semillas de lupino, en 1886 por el químico suizo *Ernst Schulze*, la *arginina*, es un aminoácido alifático no esencial, cuyo isómero óptico "levógiro" (*L-Arginina*) es uno de los 20 aminoácidos que se encuentran de forma natural, formando parte de las proteínas. No es esencial en condiciones normales, puesto que en tejidos extrahepáticos, la *arginina* puede ser sintetizada en el *ciclo de la ornitina* (*ciclo de la urea*).

Actividad:

La *arginina* cumple una serie de funciones fisiológicas, además de las estructurales o plásticas, así se ha comprobado que:

1. Estimula la función inmunológica al aumentar el número de leucocitos.
2. Está involucrada en la síntesis de *creatina*, *poliaminas* y en el ADN.
3. Puede disminuir los niveles de colesterol mejorando la tonicidad del aparato circulatorio.
4. Estimula la liberación de hormona de crecimiento (*somatropina*).
5. Reducir los niveles de grasa corporal.
6. Aumenta los niveles de NO.
7. Pero sobre todo es un gran agente destoxicante de sustancias y productos de desecho amoniacal, procedente del metabolismo proteico (catabolismo), es por ello que se utiliza para facilitar la recuperación muscular (de los deportistas, cuadros caquéticos, estrés metabólico...) debido al papel que tiene en la retirada amoniacal sanguínea (residuo muscular resultante del ejercicio anaeróbico) de los músculos y convertirlo en urea que se excreta por la orina.

Aplicaciones:

La *arginina* es un aminoácido que se utilizó como ingrediente de muchas cremas cosméticas, con la falsedad paradigmática de suponer que su aplicación epidérmica sería capaz de estimular la síntesis y trasformarla en músculo.

Muchos estudios han intentado obtener de diversos modos la *arginina* de forma natural, pero resulta complicado, ya que al igual que la *vitamina C* y otros muchos sustratos, **se destruye con el calor (entre 39 y 50 °C: pérdida grupo guanidínico).**

Se emplea como:

1. Destoxicante (estrés metabólico),
2. Acidificante (hiperamonemia en ECMi, citrulinemia NH₄ > 80 µg/dl hasta 600 mg/kg/día).
3. En diversas pruebas diagnósticas como es en el:
 - i. **Test de diagnóstico de la diabetes:** comprobación de la estimulación de la secreción pancreática de *insulina* y de *glucagón*.

ii. Test de secreción de hormona del crecimiento (GH):

- a. En condiciones normales, la *arginina*, estimula la liberación de GH por la glándula pituitaria.
- b. Es utilizada para la evaluar el déficit intenso de hormona del crecimiento en adultos, tras traumatismo cerebral.

Fisicoquímica de la Arginina HCL:

- Organolépticos: Se trata de un polvo cristalino, blanco, inodoro o cristales incoloros.
- Solubilidad: Fácilmente soluble en agua, poco soluble en alcohol y prácticamente insoluble en éter.
- Fórmula estequiométrica: $C_6H_{14}N_4O_2$, HCL
- PM: 210.7
- Riqueza: 98.5-101 %.
- CAS n.º: 1119 – 34 -2.
- Temperatura: Las soluciones, no pueden esterilizarse por calor, y han de hacerse por filtración esterilizante, ya que se descompone por encima de los 39 °C, por lo que se recomienda que se guarden refrigeradas a 5 °C +/- 3°C.
- Estabilidad: El medio también las inestabiliza y la descompone, y deberán de ser preparadas a un pH inferior a 7, resultando estables en medio ligeramente ácido.
- pH: Ha de estar comprendido entre **5 y 6.5**:
 - Hay diferencias entre la base y el HCL, así:
 - la base → al 10 % da un pH = 11.16.
 - el HCL → al 10 % da un pH = 5.30.

INYECTABLE DE ARGININA HCL AL 10 % - 50 ml.-

Trabajar en ambiente estéril (sala limpia, CFL e indumentaria adecuada, medios y soportes previamente esterilizados).

<i>Arginina HCL</i>	<i>5 g</i>
<i>Solución hipotónica salina (0.45%) csp</i>	<i>50 ml</i>
<i>Solución NaOH 0.1N</i>	<i>0.11 ml (0.22%)</i>
<i>(pH = 5.6)</i>	

Filtramos por un 0.22 GV – 23 ó Kitasatos vacío GSW47.
Conservar en nevera, protegido de la luz, caducidad 3 meses.
Sol. límpida y transparente, hipertónica e hiperosmolar
(E NaCl 1% Arg = 0.3).

Administración: Perfusión *intravenosa lenta* (30 g / 30 minutos), para evitar náuseas, vómitos, sofocos, entumecimientos e irritación venosa local.
Mucho cuidado en enfermos renales o anúricos.

Bibliografía:

1. *Elaboración de clorhidrato de arginina al 10 % para evaluar déficit intenso de GH... – XII Congreso de formulación magistral AEFF – Madrid 2007 – Póster 4.*
2. *Diseño, elaboración y control de una solución inyectable de Arginina Clorhidrato 100 mg/ml – Serv. de Farmacia y Bioquímica Hospital Virgen del Rocío – Sevilla.*
3. *Handbook on injectable drugs Ed 8ª – Pág. 75. – 77.*