



# CONDROITIN DE BAJO PESO MOLECULAR SAL DE TRIETANOLAMINA

## PERFIL DE PRODUCTO

MARZO 2010



## CONDROITIN DE BAJO PESO MOLECULAR SAL DE TRIETANOLAMINA

### Descripción

El condroitín sulfato de bajo peso molecular se obtiene por depolimerización química de CS natural (Patente en EEUU N°4.977.250 y Patente Europea N° 268.885) fragmentación radicalaria.

El producto resultante es sometido a secuencias de intercambio iónico para remover el ión Na<sup>+</sup> y reemplazarlo por el peso equivalente en trietanolamina, obteniendo así la sal trietanolamina del producto depolimerizado.

### Introducción

El Condroitín Sulfato es un mucopolisacárido presente en el tejido cartilaginoso donde desempeña funciones mecánicas, dada su capacidad de regular la distribución del agua. El cartílago, sujeto a una recesión inflamatoria (traumática o de otra etiología) sufre alteraciones diversas tales como pérdida de CS, degradación de ácido hialurónico y colágeno de la matriz cartilaginosa. Estas alteraciones son causadas por un ataque severo mediado por la presencia de radicales libres entre otras razones.

La restitución del CS perdido no sólo provee una solución al problema mecánico sino que además completa la recuperación al inhibir la degradación de actividad proteolítica de colágeno y estimular su síntesis.

El mayor obstáculo de una administración local del producto por vía dérmica (uso tópico) es la hidrofilia natural del compuesto y ciertamente, su alto peso molecular. Ambas propiedades impiden la absorción cutánea.

Por consiguiente, Syntex desarrolló un condroitín sulfato de bajo peso molecular y de baja hidrofilia para obtener una terapia antiartrítica natural.

### Propósito del Desarrollo

1. Obtener un CS de administración tópica terapéuticamente útil en el campo de la artritis.
2. La elección del catión que reemplaza el Na<sup>+</sup> fue hecha para satisfacer dos necesidades a la vez: la primera, facilitar la lipofilia de la molécula polisacáridica reemplazando el sodio por una base orgánica apropiada. Entre aquellas de toxicidad particularmente baja, se prefirieron las bases orgánicas contenidas en cremas cosméticas o farmacéuticas.

La segunda necesidad a cubrir, esencial en productos antiartríticos, es que el oligosacárido esté asociado a un grupo químico que sea un fuerte capturador de radicales libres en particular HO<sup>•</sup>, el mayor responsable de la fragmentación del ácido hialurónico y del condroitín sulfato articular en procesos inflamatorios. Esto se logró usando la base orgánica de Trietanolamina que cumple con ambos criterios mencionados, a saber, toxicidad baja (uso cosmético), lipofilia y un excelente capturador de radicales libres, en particular HO<sup>•</sup>.



## Prueba de eficacia

### Comparación con condroitín sulfato de bajo peso molecular sal de sodio (CSBPMSNa)

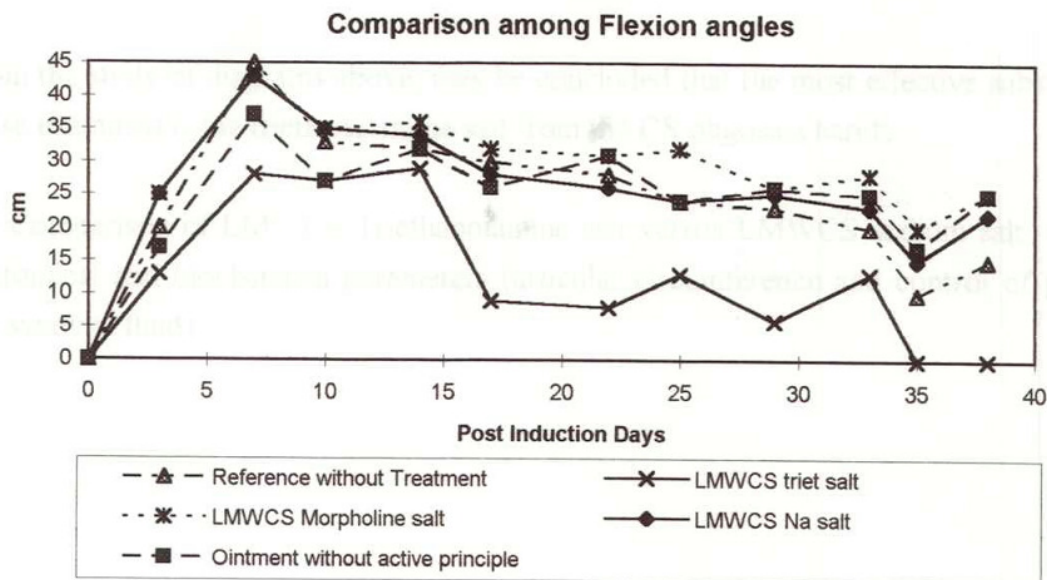
El producto se sometió a pruebas farmacológicas realizadas por profesionales veterinarios en el campo que Syntex posee, ubicado en Ayacucho (Provincia de Buenos Aires, Argentina).

Se utilizaron animales fuertes y grandes, es decir, caballos sanos controlados serológicamente y sanitariamente en los cuales un modelo de artritis aséptica en la rodilla fue desarrollado experimentalmente (Videla Dorna et al, XII Jornadas de actualización técnico-científica, Asociación Argentina de Veterinaria Equina, Buenos Aires, Junio de 1994).

- a) Un estudio de una serie de sales de base orgánica, trietanolamina entre ellas, aplicada como crema en el modelo de artritis aséptica mencionado previamente, versus el condroitín sulfato depolimerizado sal de sodio (CSBPM sal de sodio).

Los resultados obtenidos se muestran a continuación:

Fig.1



El producto fue evaluado también en la Cátedra de Cirugía y Clínica Médica de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Buenos Aires (Scipione, H. et al; "Eficacia del uso tópico del CSBPM-TEA en artritis inducida en equinos"; Asociación Mundial Veterinaria, Séptimo Congreso Mundial, Sorrento, Nápoles, 5/7 de Octubre de 2001).

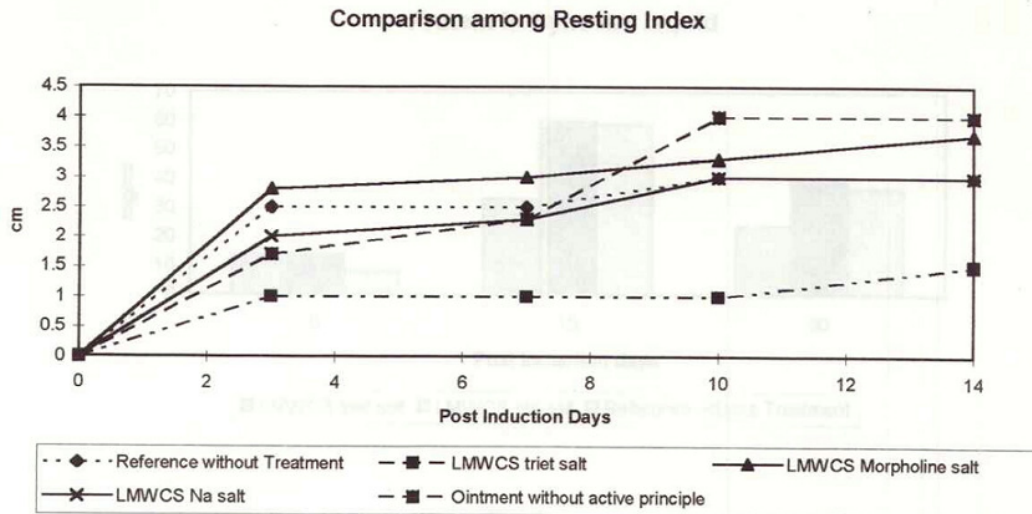


Fig. 2

Del estudio de los diagramas previos, se podría concluir que la sustancia más efectiva de las examinadas es la sal trietanolamina del oligosacárido de CS.

b) Comparación de CSBPM-TEA versus CSBPM sal de sodio. Control de parámetros anatómicos y bioquímicos (circunferencia articular y control de proteínas del líquido sinovial).

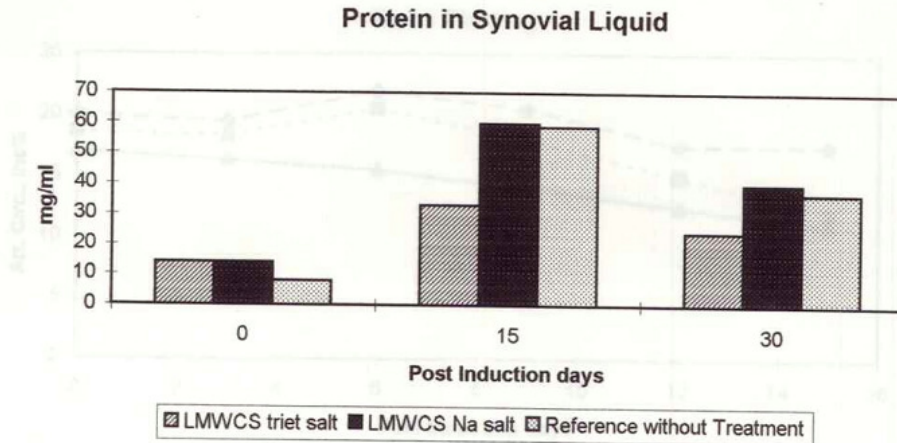


Fig.3

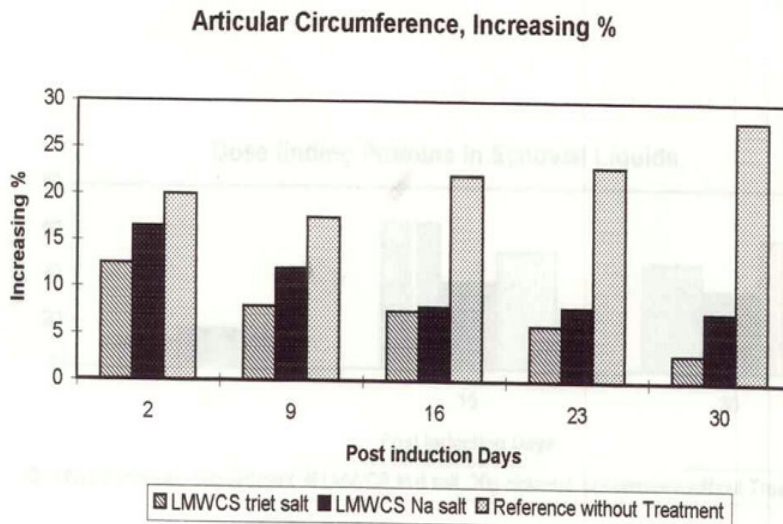


Fig.4

c) Búsqueda de dosis. La dosis de administración sugerida es de 20gr diarios de un ungüento que contiene 5% de producto activo, aplicado en la articulación a tratar.

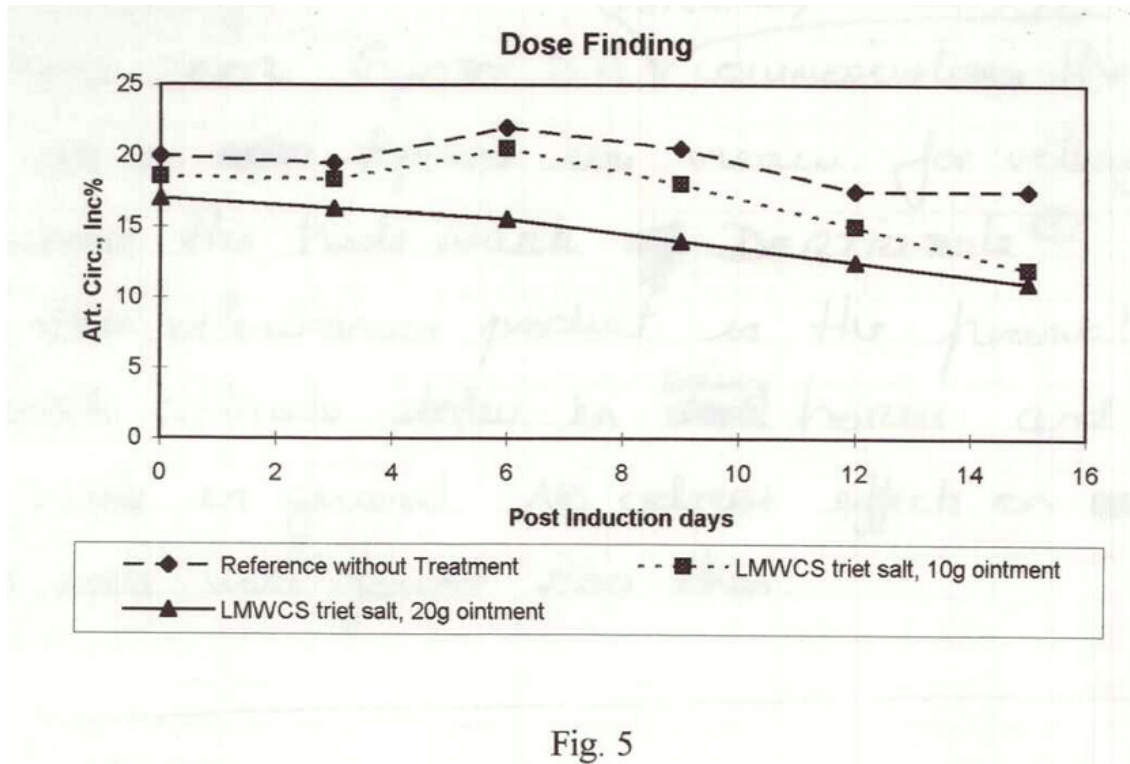


Fig. 5

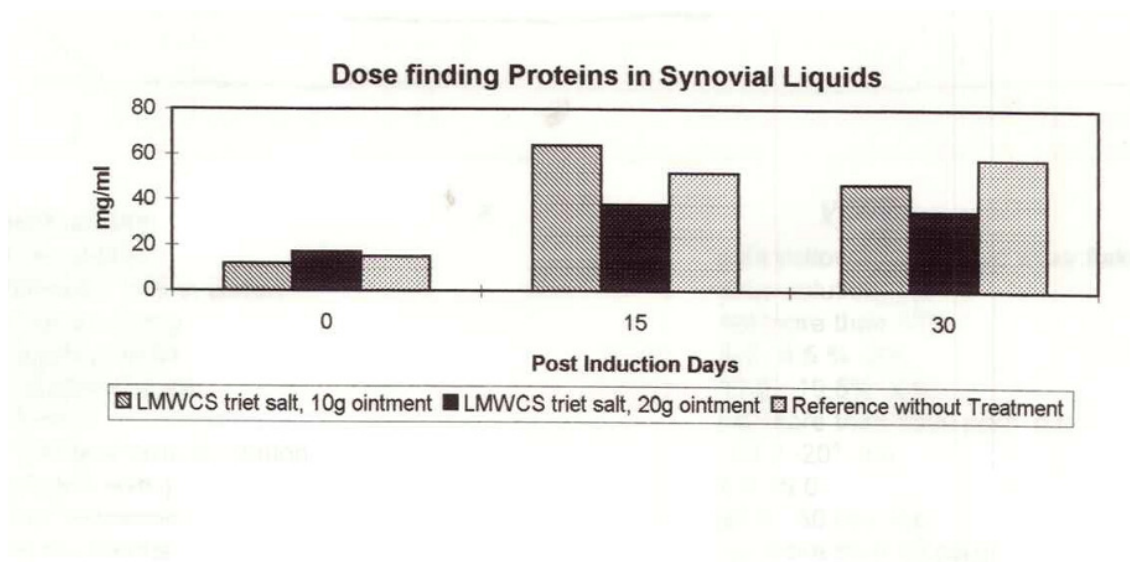


Fig.6



## Marketing

Desde 2002, La División Veterinaria de Syntex comercializa el producto como crema tópica para uso veterinario bajo a marca comercial Dertrisoletm. El enfoque de este producto veterinario es la preservación del estado de salud articular en caballos de carrera y animales deportivos en general. Desde entonces no se han encontrado efectos adversos en animales tratados.

Syntex presenta la 3ra generación de  
Glicosaminoglicanos Sulfatados  
con actividad antiartrósica.

"Oligosacáridos de Condroitín Sulfato  
Salificados con Trietanolamina"



Va más allá de la piel, actuando  
efectivamente sobre la articulación



VENTA LIBRE EN VETERINARIAS

**SYNTEX S.A.**  
Industria Bioquímica & Farmacéutica



## Especificaciones

Apariencia:	Amarillo pálido, escamas cerosas muy higroscópicas
Solubilidad (5% en agua):	Solución limpia
Pérdida por secado:	no mayor a 10%
Sulfuro Orgánico:	3.0 – 4.5% d.b.
Ácidos Hexurónicos:	13.5 – 19.5% d.b.
Sodio:	no mayor a 3000 ppm d.b.
Rotación Óptica específica:	-10° / -20° d.b.
pH (5% solución)	4.0 – 6.0
Trietanolamina:	38.0 -50.0% d.b.
Metales pesados:	no mayor a 30 ppm

Promedio del peso molecular: ( $\bar{M}_w$ )  
(Medición por Cromatografía): 4500 – 6500 Da

## Embalaje

1 – 5kg peso neto, potes de polietileno.

## Notas finales

- No se han realizado estudios de toxicidad aguda y crónica, sin embargo, considerando el amplio uso y la inocuidad de los componentes, no deberían esperarse efectos secundarios no deseados.
- Al día de la fecha no se han realizado pruebas en humanos.
- La información aquí presentada está basada en la mejor información disponible y se considera correcta.

Sin embargo, nada de lo que se afirma en este boletín debe tomarse como garantía expresa o implícita en relación a la precisión de la información sobre el uso del producto; tampoco debe entenderse el contenido de este documento como permiso o recomendación para realizar invenciones cubiertas por una patente de propiedad de Syntex S.A., sin la debida licencia del propietario.