



CIENCIAS TÉCNICAS

Premio Anual de la Academia de Ciencias de Cuba, 2020

Quitosana y sus sales: producción nacional, caracterización y aplicaciones farmacéuticas

Nilia de la Paz Martín-Viaña ^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8067-9516>
Mirna Fernández Cervera ^{2*} <https://orcid.org/0000-0001-6537-3367>
Caridad Margarita García Peña ¹ <https://orcid.org/0000-0002-6678-4544>
Dania Pérez Ricardo ² <https://orcid.org/0000-0002-2391-5313>
Antonio Nogueira Mendoza ¹ <https://orcid.org/0000-0001-8693-8697>
Yanet Montes de Oca Porto ¹ <https://orcid.org/0000-0001-8525-3645>
Vivian Martínez Espinosa ¹ <https://orcid.org/0000-0002-3005-2245>
Addis Bellma Menéndez ¹ <https://orcid.org/0000-0001-8478-7063>
Zoe Catalina Palazón López ¹ <https://orcid.org/0000-0003-1761-3543>

¹ Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM), La Habana, Cuba

² Instituto de Farmacia y Alimentos (IFAL), Universidad de La Habana, La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia: nilia.delapaz@cidem.cu, nilia.delapaz@infomed.sld.cu,
mirnafc@ifal.uh.cu, mirnafc@gmail.com

RESUMEN

Palabras clave

quitosana; sales de quitosana; secado por aspersión; emulsiones; liberación

Introducción: Los exoesqueletos de crustáceos constituyen fuentes de obtención de biopolímeros de gran versatilidad, y desechos sólidos que contaminan el medio ambiente. Objetivos: establecer procesos tecnológicos a escala industrial para la obtención de quitosana y sus sales, para aplicaciones biomédicas. **Métodos:** Una temperatura de mezcla de 80 °C y de reacción de 100 °C/15 minutos dobles, fueron las mejores condiciones para la obtención de la quitosana. Por el método de secado por aspersión se obtuvieron las sales de quitosana, estableciéndose, una temperatura de entrada de 160 °C ± 5 °C y de salida de 100 °C ± 5 °C, a partir de una disolución de quitosana en ácido acético o láctico. **Resultados:** La caracterización confirmó la obtención de quitosana con un grado de desacetilación superior al 70 % y una masa molecular media de 310 000 g/mol; así como la formación de las sales del biopolímero solubles en agua. Se demostró la homogeneidad de las propiedades de los productos en los lotes escalados y la reproducibilidad de los procesos tecnológicos establecidos, en las condiciones de la industria nacional. Se comprobó la estabilidad física, química y microbiológica del biopolímero y sus sales, durante 24 meses. Se evaluó su capacidad emulgente lográndose la estabilización de sistemas semisólidos. Las bases emulsionadas e hidrosolubles acuosas, empleando quitosana y acetato de quitosana, mostraron adecuada estabilidad física sin interferencias en la liberación del fármaco modelo, quedando demostrada su aplicación como agentes estabilizantes. Conclusiones: se obtuvieron tres nuevas materias primas de producción nacional a escala industrial con calidad, para ser empleadas en la industria farmacéutica.



Chitosan and its salts: national production, characterization and pharmaceutical applications

ABSTRACT

Key words

chitosan; chitosan salts; spray drying; emulsions; release

Introduction: The exoskeletons of crustaceans are sources of highly versatile biopolymers and solid wastes that pollute the environment. Objectives: Establish technological processes on an industrial scale to obtain chitosan and its salts, for biomedical applications. **Methods:** A mixing temperature of 80 °C and a reaction temperature of 100 °C/15 double minutes were the best conditions for obtaining chitosan. Chitosan salts were obtained by the spray drying method, establishing an inlet temperature of 160 °C ± 5 °C and an outlet temperature of 100 °C ± 5 °C, from a solution of chitosan in acetic or lactic acid. **Results:** The characterization confirmed the obtaining of chitosan with a degree of deacetylation greater than 70 % and an average molecular mass of 310,000 g/mol; as well as the formation of the salts of the biopolymer soluble in water. The homogeneity of the properties of the products in the scaled batches and the reproducibility of the established technological processes, under the conditions of the national industry, were demonstrated. The physical, chemical and microbiological stability of the biopolymer and its salts was verified for 24 months. Its emulsifying capacity was evaluated, achieving the stabilization of semisolid systems. The emulsified and water-soluble bases, using chitosan and chitosan acetate, showed adequate physical stability without interference in the release of the model drug, their application as stabilizing agents being demonstrated. **Conclusions:** three new raw materials of national production were obtained on an industrial scale with quality, to be used in the pharmaceutical industry.

INTRODUCCIÓN

La langosta espinosa (*Panulirus argus*) es una especie que se expande desde Carolina del Norte, EE.UU., hasta Brasil, incluyendo el mar Caribe e Islas Antillanas, Bahamas y Bermudas. Esta especie se encuentra expandida por todas las zonas de la plataforma cubana y su exoesqueleto constituye un residuo de la industria pesquera, considerándose un contaminante ambiental. ⁽¹⁾ Sin embargo, constituye una de las fuentes principales de dos biopolímeros de alto valor agregado establecidos a nivel mundial: la quitina y su derivado funcional, la quitosana. ⁽²⁾

La quitosana es obtenida, principalmente, a partir de exoesqueletos de crustáceos siendo la langosta la fuente natural menos empleada internacionalmente. ⁽³⁻⁵⁾ Es un biopolímero multifuncional natural, biocompatible, biodegradable y mucoadhesivo por lo que se ha empleado en una serie de aplicaciones farmacéuticas de un mayor alcance que la quitina y en la obtención de sales de quitosana, potenciando aún más la utilidad de este biopolímero en la industria farmacéutica. ⁽⁶⁾

El gran desafío que supone, para la comunidad científica, el desarrollo de procesos tecnológicos para la obtención de materias primas de calidad farmacéutica, a partir de fuentes

naturales, ha limitado su aceptación en la industria médico-farmacéutica.

El interés por disponer de materias primas, a partir de fuentes naturales, constituyendo la quitosana y sus sales un ejemplo de ello, requiere el diseño de procedimientos tecnológicos para su obtención industrial con adecuada reproducibilidad y calidad. Se persigue como objetivo establecer procesos tecnológicos a escala industrial para la obtención de quitosana y sus sales, para aplicaciones biomédicas.

MÉTODOS

Obtención de quitosana a partir de quitina de langosta (*Panulirus argus*) a escala de banco

A partir de los resultados alcanzados por Hidalgo y col. (2009), ⁽⁴⁾ se realizó un diseño experimental de superficie respuesta 3² aleatorizado (*Statgraphics plus*, versión 5,1; EE.UU.). ⁽⁷⁾

- Validación del método analítico para la determinación del grado de desacetilación (GD) de la quitosana. A las muestras resultantes del diseño factorial, se les determinó el GD, para lo cual se modificó el método potenciométrico empleado por Hidalgo y col. (2008). ⁽⁸⁾ El procedimiento

de validación fue realizado según lo establecido para la categoría I. ⁽⁹⁻¹²⁾

- Evaluación física, química y microbiológica de la quitosana obtenida a escala de banco, piloto e industrial. Se evaluaron los parámetros físicos, químicos y microbiológicos para demostrar la reproducibilidad del proceso tecnológico establecido, en las condiciones de la industria nacional. ^(4,7,12-14)
- Estudio de estabilidad de la quitosana obtenida a escala piloto. Se realizó un estudio de estabilidad acelerada y por vida de estante durante 24 meses. ^(9,15-17)
- Proceso de obtención del acetato y lactato de quitosana a escala de laboratorio. Se realizó un diseño factorial 2² a escala de laboratorio (*Statgraphics plus*, versión 5.1; EE.UU.), los factores de estudio fueron la masa molecular del ácido (MM) y la diferencia de temperatura de entrada y salida del equipo (DT) y como variable de respuesta el rendimiento (R) de las sales de quitosana.
- Grado de desacetilación. Validación del método analítico. Se desarrolló un método por espectrofotometría ultravioleta y se tomó como referencia lo reportado para el clorhidrato de quitosana en la farmacopea europea (2017). ^(18,19)
- Evaluación física, química y microbiológica del acetato y lactato de quitosana obtenidos a escala de laboratorio e industrial. Se les determinaron los parámetros físicos, químicos y microbiológicos, tomando como referencia lo reportado en la literatura oficial. ^(12,19,20)
- Escalado industrial de la obtención del acetato y lactato de quitosana por el método de secado por aspersión. Se elaboraron tres lotes industriales de 50 L, para demostrar la reproducibilidad del proceso tecnológico establecido a escala de laboratorio, analizando los rendimientos en cada escala.
- Estudio de estabilidad de las sales de quitosana obtenidas a escala industrial. Se siguió la metodología descrita en el epígrafe estudio de estabilidad de la quitosana obtenida a escala piloto. ⁽²¹⁾

Evaluación de las propiedades estabilizantes de la quitosana y del acetato de quitosana en sistemas semisólidos farmacéuticos

- Determinación del balance hidrófilo-lipófilo de la quitosana (BHL). Para la determinación del BHL de la quitosana se utilizó el método de Griffin. ^(21,22)
- Evaluación de la estabilidad física de las bases emulsionadas e hidrosolubles acuosas. Se elaboraron cinco

bases emulsionadas y tres hidrosolubles acuosas, empleando quitosana (Q-11004) y acetato de quitosana (AQ-12001) como emulgentes y viscosantes. ⁽²³⁾

- Liberación *in vitro* de clorhidrato de dibucaína desde bases emulsionadas e hidrosolubles acuosas con quitosana y acetato de quitosana. La metodología usada en el estudio de liberación *in vitro* fue similar a la empleada por Ávila y col. (2010). ⁽²⁴⁾ Una vez obtenidos los perfiles de liberación se procesaron los datos para determinar el mejor ajuste, analizando los diferentes modelos cinéticos. ^(25,26)

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Obtención de quitosana a partir de quitina de langosta (*Panulirus argus*) a escala de banco

La relación de quitina en la disolución alcalina fue de 1:10, se consideró como velocidad de agitación 181 min⁻¹, empleando como medio alcalino la disolución de NaOH al 45 % a una temperatura de mezcla de los reaccionantes de 80 °C y de reacción de 100 °C, durante 15 minutos, proceso que se repite dos veces, obteniéndose la quitosana con un GD ≥ 70 %. ⁽⁷⁾

Validación del método analítico para la determinación del GD

Se desarrolló y validó un método potenciométrico para la determinación del GD de la quitosana, demostrándose a través de pruebas documentales la confiabilidad y seguridad del mismo, para su aplicación en el control de la calidad y estudio de estabilidad del biopolímero, según lo establecido nacional e internacionalmente. ⁽⁹⁾

Caracterización física, química y microbiológica de la quitosana obtenida a escala de banco

Los resultados de la caracterización realizada a los tres lotes elaborados a escala de banco evidenciaron un comportamiento físico, químico y microbiológico similar a lo referido en la literatura. ⁽¹⁴⁾

Escalado piloto e industrial de la tecnología de obtención de quitosana

Las mejores condiciones para la obtención de quitosana, a escala de banco, fueron reproducidas a escala piloto e industrial. A partir de estos resultados se establece, por primera vez, un procedimiento tecnológico para la obtención de quitosana, derivada de quitina de langosta (*Panulirus argus*), introducida a escala piloto e industrial, en las condiciones de la planta de producción de productos naturales y sintéticos (PPPNS) del CIDEM. ⁽⁷⁾

Evaluación física, química, microbiológica y tecnológica de la quitosana obtenida a escala piloto e industrial

Los resultados del análisis de calidad realizado a cada uno de los lotes, demostró que todos cumplieron con los límites establecidos para cada uno de los ensayos y fueron similares a los resultados obtenidos a escala de banco.

La masa molecular calculada de la quitosana obtenida fue de 310 000 g/mol, considerada como quitosana de masa molecular media. ⁽²⁷⁾

Estabilidad física, química y microbiológica de la quitosana obtenida a escala piloto

Se establecieron 24 meses como período de validez de la quitosana, en el cual se mantuvieron sus propiedades físicas, químicas y microbiológicas, en el envase y condiciones de almacenamiento evaluadas. ⁽⁹⁾

Obtención de sales de quitosana por el método de secado por aspersión

Se establecieron las mejores condiciones para obtener sales de quitosana empleando ácido acético y láctico a escala de laboratorio, demostrándose la influencia del tipo de ácido y la diferencia de temperatura de entrada/salida del equipo de secado por aspersión.

Las condiciones para la obtención de las sales de quitosana a escala industrial por el método de secado por aspersión, fueron temperatura de entrada 160 ± 5 °C y salida 100 °C ± 5 °C y una velocidad del disco centrífugo de 12 736 min⁻¹. ⁽²⁰⁾

Grado de desacetilación. Validación del método analítico

Se validó el método de análisis por espectrofotometría ultravioleta desarrollado, para el control de la calidad y estudio de estabilidad de las sales de quitosana. ⁽¹⁸⁾

Caracterización física, química y microbiológica de las sales de quitosana obtenida a escala de banco e industrial

Las propiedades mostraron homogeneidad en los lotes escalados demostrando, por primera vez, la reproducibilidad de la metodología desarrollada y sus potencialidades como materias primas para la industria farmacéutica.

Estudio de estabilidad de las sales de quitosana obtenidas a escala industrial

Los lotes industriales del acetato y lactato de quitosana, mantuvieron su estabilidad física, química y microbiológica durante 24 meses, en las mismas condiciones que se evaluó la quitosana. ⁽¹⁸⁾

Evaluación de las propiedades estabilizantes de la quitosana y del acetato de quitosana en sistemas semisólidos farmacéuticos

Determinación del BHL de la quitosana

A partir del análisis y cálculo realizado se obtuvieron valores de HLB para la quitosana entre 11 y 12, demostrándose que independientemente del tensoactivo no iónico empleado hubo poca influencia sobre el valor del BHL estimado. ⁽²²⁾ Los mismos fueron similares a los reportados para la goma acacia, polímero de similar estructura y propiedades emulgentes (HLB = 8-12). ⁽²⁸⁾

Evaluación de la estabilidad física de las bases emulsionadas e hidrosolubles acuosas

Las emulsiones elaboradas con quitosana y polisorbato 80, como mezcla emulgente, mostraron mayor estabilidad con la disminución de la tensión interfaseal entre las fases y el aumento de la viscosidad de la fase continua al incrementarse la concentración del biopolímero, siendo el mecanismo principal de estabilización de los polímeros.

Las bases emulsionadas e hidrosolubles acuosas se mantuvieron estables recién elaboradas y decursados 60 días, independientemente de las condiciones de almacenamiento, en dependencia de su composición y características, lo cual debe ser considerado para futuros estudios. Además, independientemente de las condiciones de almacenamiento, las bases emulsionadas, conteniendo solo quitosana o acetato de quitosana, mostraron mejor estabilidad física que las combinadas con polisorbato 80. ⁽²³⁾

Liberación *in vitro* de clorhidrato de dibucaína desde bases emulsionadas e hidrosolubles acuosas con quitosana y acetato de quitosana

La liberación del clorhidrato de dibucaína desde las bases semisólidas se ajustó al modelo cinético de la concentración *versus* la raíz cuadrada del tiempo (modelo de Higuchi) y fue más rápida desde las bases emulsionadas e hidrosolubles acuosas que contenían la sal de quitosana, esto puede ser debido a una repulsión electrostática entre el fármaco modelo y la quitosana o acetato de quitosana. ⁽²⁶⁾

Conclusiones

Con los procedimientos tecnológicos establecidos se obtuvieron tres nuevas materias primas de origen natural con calidad farmacéutica, con un costo competitivo, lo que haría factible su producción nacional y el consiguiente ahorro en divisas vivas por concepto de importación.

La quitosana, el acetato y lactato de quitosana se pueden emplear como excipientes farmacéuticos o como ingre-

dientes farmacéuticos activos, lo que contribuye a aumentar el arsenal de materias primas de producción nacional y así sustituir importaciones. Además, podrían emplearse en las industrias cosmética y alimentaria.

La tecnología propuesta permite aprovechar los carapachos de langosta que constituyen un contaminante ambiental de la industria pesquera cubana. Se cuenta con la caracterización de las corrientes residuales de la producción de la quitosana, así como las propuestas de tratamiento de los residuales generados en el proceso, lográndose un procedimiento tecnológico amigable con el medio ambiente.

Agradecimientos

Los autores están agradecidos a los especialistas de la planta flexible del CIDEM y a los investigadores del CEADEN y CENSA, por su contribución para la ejecución satisfactoria de este trabajo de investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pintueles JF, Alzugaray R, Puga R, Morales O. Evaluación de la pesquería de langosta *Panulirus argus* (Decapoda: Palinuridae) en la plataforma noroccidental. Revista Cubana de Investigaciones Pesqueras. 2016; 33(1): 24-9.
2. Ifuku S. Chitin and chitosan nanofibers: Preparation and chemical modifications. Molecules. 2014;19(11):18367-80.
3. Peniche C. Estudios sobre Quitina y Quitosana [Tesis Doctoral de Doctor en Ciencias]. Facultad de Química: Universidad de La Habana; 2006:100p.
4. Hidalgo C, Fernández M, Nieto OM, Paneque AA, Fernández G, LLópez JC. Estudio de quitosanos cubanos derivados de la quitina de la langosta. Rev Iberoam Polím. 2009;10:11-27.
5. Mohammed M, Syeda J, Wasan K, Wasan E. An overview of chitosan nanoparticles and its application in non-parenteral drug delivery. Pharmaceutics. 2017;9(4):53.
6. Saporito F, Sandri G, Rossi S, Bonferoni MC, Riva F, Malavasi L. Freeze dried chitosan acetate dressings with glycosaminoglycans and traxenamic acid. Carbohydrate Polymers. 2018;184:408-17.
7. de la Paz N, Fernández M, López OD, Nogueira A, García CM, Pérez D. Optimización del proceso de obtención de quitosana derivada de quitina de langosta. Revista Iberoamericana de Polímeros. 2012;13(3):103-16.
8. Hidalgo C, Suárez Y, Fernández M. Validación de una técnica potenciométrica para determinar el grado de desacetilación de la quitosana. Ars Pharm. 2008;49(3):245-57.
9. de la Paz N, Pérez D, Fernández M, García C, López O, Nogueira A. Estabilidad de la quitosana derivada de quitina de langosta *Panulirus argus*, materia prima. Ars Pharm. 2013;54(4):16-23.
10. CECMED. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Regulación 41-2007. Validación de métodos analíticos, Cuba. 2007.
11. CECMED. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Anexo I-2013. Buenas prácticas para laboratorio de control de medicamentos. Validación de Métodos Analíticos, Cuba. 2013.
12. (USP 41) United States Pharmacopeia. USP 41-NF 36. Washington DC: The United States Pharmacopeia Convention SA; 2018: 1250, 5290-91, 5791, 5965, 5971, 6147, 6168, 6485, 7481, 7665.
13. Rowe RC, Sheskey PJ, Owen S, editors. Chitosan. In: Handbook of Pharmaceutical Excipients. Washington: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association; 2009:159-61.
14. Sheskey PJ, Cook WG, Cable CG, editors. Chitosan. In: Handbook of Pharmaceutical Excipients. Washington: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association; 2013:544.
15. EMEA. European Medicines Agency. ICH Topic Q1A (R2) Stability Testing of new Drug Substances and Products, Reino Unido. 2003.
16. CECMED. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Regulación No. 23-2000. Requerimientos de los estudios de estabilidad para el registro de productos farmacéuticos nuevos y conocidos, Cuba. 2000.
17. CECMED. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Regulación No. 24-2000. Requerimientos de los estudios de estabilidad para el registro de nuevos ingredientes farmacéuticos activos, Cuba. 2000.
18. de la Paz N, García C, Fernández M, García L, Martínez V, López O, Nogueira A. Estabilidad de las sales de quitosana, obtenidas por secado de aspersión, derivadas de quitina de langosta. Ars Pharm. 2015;56(4):217-24.
19. (EP) European Pharmacopeia. 9th ed. Strasburg: Council of Europe; 2017:1774, 2028.
20. Cervera M, Heinämäki J, de la Paz N, López O, Maunu SL. Effects of spray drying on physicochemical properties of chitosan acid salts. AAPS PharmSciTech. 2011;12(2):637-49.
21. Laplante S, Turgeon SL, Paquin P. Effect of pH, ionic strength, and composition on emulsion stabilising properties of chitosan in a model system containing whey protein isolate. Food Hydrocolloids. 2005;19(4):721-29.
22. de la Paz N, Pérez D, Fernández M, La Rosa Y, Nogueira A, García O. Determinación del balance hidrófilo-lipófilo de la quitosana derivada de quitina de langosta (*Panulirus argus*) empleando surfactantes no iónicos. Rev. Cubana de Farmacia. 2019;52(4):Oct-Dic <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/issue/view/e12>
23. de la Paz N, Pérez D, Fernández M, Soler DM, Rodríguez Y, Nogueira A. Estabilidad física de bases emulsionadas e hidrosolubles con quitosana y acetato de quitosana. J Pharm Pharmacogn Res. 2017;5(5):288-300.
24. Ávila A, Costamagna V, Barrientos E, Pucci G, Sánchez E, Strumia M. Películas de quitosano con sorbato de potasio unido física y covalentemente. Estudios de aplicación. Revista Iberoamericana de Polímeros. 2010;11(2):73-87.
25. Dash S, Murthy PN, Nath L, Chowdhury P. Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery systems. Acta Pol Pharm. 2010;67(3):217-23.
26. de la Paz N, Pérez D, Fernández M, García C, Martínez V, Nogueira A, García O. In vitro release of dibucaine hydrochloride from chitosan semisolid vehicles: emulsion and hydrophilic gels. J Pharm Pharmacogn Res. 2017;5(2):96-105.

27. Wallace LG. Determination of the Hydrophile-Lipophile Balance of Acacia using various surfactants. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1961;50(3):238-39.
28. de la Paz N, Pérez D, Fernández M, López OD, Nogueira A, Rapado M, Altanés S, García CM. Evaluación viscosimétrica del quitosano derivado de la quitina de langosta. *Revista Iberoamericana de Polímeros*. 2013;14 (2):84-91.

Recibido: 31/05/2021

Aprobado: 16/07/2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de autoría

- Conceptualización: Nilia de la Paz Martín-Viaña, Mirna Fernández Cervera, Dania Pérez Ricardo, Addis Bellma Menéndez, Zoe Catalina Palazón López
- Curación de datos: Nilia de la Paz Martín-Viaña, Mirna Fernández Cervera, Caridad Margarita García Peña, Antonio Nogueira Mendoza, Yanet Montes de Oca Porto, Vivian Martínez Espinosa, Addis Bellma Menéndez, Zoe Catalina Palazón López
- Análisis formal: Nilia de la Paz Martín-Viaña, Mirna Fernández Cervera, Caridad Margarita García Peña, Antonio Nogueira Mendoza, Yanet Montes de Oca Porto, Vivian Martínez Espinosa, Addis Bellma Menéndez, Zoe Catalina Palazón López
- Adquisición de fondos: Nilia de la Paz Martín-Viaña, Mirna Fernández Cervera
- Investigación: Nilia de la Paz Martín-Viaña, Mirna Fernández Cervera, Caridad Margarita García Peña, Addis Bellma Menéndez, Zoe Catalina Palazón López
- Metodología: Nilia de la Paz Martín-Viaña, Mirna Fernández Cervera, Caridad Margarita García Peña, Addis Bellma Menéndez, Zoe Catalina Palazón López

- Administración del proyecto: Nilia de la Paz Martín-Viaña, Mirna Fernández Cervera
- Recursos: Nilia de la Paz Martín-Viaña, Caridad Margarita García Peña, Antonio Nogueira Mendoza, Yanet Montes de Oca Porto, Vivian Martínez Espinosa, Addis Bellma Menéndez, Zoe Catalina Palazón López
- Software: Nilia de la Paz Martín-Viaña, Mirna Fernández Cervera, Caridad Margarita García Peña, Dania Pérez Ricardo
- Supervisión: Nilia de la Paz Martín-Viaña, Mirna Fernández Cervera
- Validación: Nilia de la Paz Martín-Viaña, Mirna Fernández Cervera, Caridad Margarita García Peña, Addis Bellma Menéndez, Zoe Catalina Palazón López
- Visualización: Nilia de la Paz Martín-Viaña, Mirna Fernández Cervera, Caridad Margarita García Peña, Addis Bellma Menéndez, Zoe Catalina Palazón López
- Redacción-borrador original: Nilia de la Paz Martín-Viaña, Mirna Fernández Cervera, Dania Pérez Ricardo, Caridad Margarita García Peña, Addis Bellma Menéndez, Zoe Catalina Palazón López
- Redacción-revisión y edición: Nilia de la Paz Martín-Viaña, Mirna Fernández Cervera

Financiación

La investigación para la ejecución de este trabajo se llevó a cabo a partir de un proyecto de investigación titulado: "Obtención de quitosana derivada de quitina de langosta (*Panulirus argus*)", el cual constituyó un proyecto CITMA: 0808025 "Obtención de quitosana derivada de quitina de langosta (*Panulirus argus*)."

Cómo citar este artículo

de la Paz Martín Viaña N, Fernández Cervera M, García Peña CM, Pérez Ricardo D *et al.* Quitosana y sus sales: producción nacional, caracterización y aplicaciones farmacéuticas. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba* [internet] 2021[citado en día, mes y año];11(3): e1058. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/1058>

