

RECRISTALIZADOS DE ACETAMINOFÉN Y COMPORTAMIENTO CINÉTICO DE DISOLUCIÓN

Ma. de Lourdes Cervantes Martínez, Leticia Cruz Antonio, Alma Elena Ibarra Cázares

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM. Batalla 5 de mayo S/N esquina Fuerte de Loreto, Colonia Ejército de Oriente, Delegación Iztapalapa, CP 09230. México, D.F.

Email: lourdes.cervantes.martinez@gmail.com

Introducción.

El Acetaminofén es uno de los fármacos analgésicos y antipiréticos más frecuentemente usados tanto en formas farmacéuticas sólidas (tabletas, cápsulas, supositorios) y líquidas (soluciones y suspensiones), por lo que se ha prestado atención a sus propiedades del estado sólido. El proceso de absorción de un fármaco contenido en una forma farmacéutica sólida, después de la administración oral depende, entre otros aspectos, de la liberación del principio activo del producto y de su disolución o solubilización en las condiciones fisiológicas. Debido a la naturaleza de estos factores, la evaluación de la velocidad de la disolución *in Vitro* puede ser una predicción del comportamiento *in vivo*, siempre y cuando el paso limitante para la absorción sea la disolución. La medida de la disolución intrínseca depende en gran parte de las propiedades de las partículas: cristalinidad, polimorfismo, hidratos y solvatos, tamaño de partícula y área superficial de la partícula. Puede ser también influenciada por otros factores: condiciones de agitación del medio y condiciones de prueba (temperatura, viscosidad del medio, pH y fuerza iónica en caso de compuestos iónicos). El presente trabajo tiene como objetivo presentar el comportamiento de la recrystalización del Acetaminofén en la disolución intrínseca, tomando como base el tamaño de partícula y las entalpías de fusión de los recrystalizados obtenidos del fármaco estudiado.

Metodología.

A través de una técnica de recrystalización por disolvente, se promovió el cambio en el estado cristalino del Acetaminofén. La evaluación de los cambios cristalinos obtenidos se efectuó por Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) y la caracterización de la forma y tamaño de partícula por microscopía. Se obtuvieron los perfiles para la disolución intrínseca de cinco recrystalizados tomando como control el Acetaminofén sin recrystalizar. Para esta determinación se establecieron los parámetros para llevar a cabo la prueba bajo las condiciones experimentales del laboratorio, evaluando la velocidad de agitación, manteniendo constante el tipo y volumen del medio de disolución (agua, 900 mL), aparato y temperatura (Canastillas modificado, 37 ± 0.5 °C).

Resultados y discusión.

Los resultados obtenidos por Calorimetría Diferencial de Barrido presentan una clara diferencia para los valores obtenidos de ΔH_{fus} del Acetaminofén control y los cinco recrystalizados. De las constantes de velocidad de disolución intrínseca (K_d) obtenidas para los recrystalizados comparadas con el control, se observa que solo tres de éstos muestran diferencia significativa.

Conclusión.

El proceso de recrystalización en el Acetaminofén, promovió un cambio importante en sus propiedades físicas tales como el tamaño y forma de la partícula, así como en la entalpía de fusión (ΔH_{fus}), lo que conlleva a evidenciar un cambio importante y sustancial en la disolución intrínseca del fármaco.

Palabras Clave. Recrystalización, Disolución intrínseca, Entalpía de fusión.

Bibliografía.

1. FDA. Guidance for Industry. (1997). Dissolution Testing of Immediate Release Solid Oral Dosage Forms. Food and Drug Administration. (CDER).
2. Haines P.J, Reading M. and Wilburn F.W. (1998). Differential Thermal Analysis and Differential Scanning Calorimetry. Handbook of thermal Analysis and Calorimetry. Principles and practice. Elsevier Science. Capítulo 5 pp. 288.
3. Secretaría de Salud (2008). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 9ª Ed. México: Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 14-15, 269-276, 301-308, 458-459, 1178-1179.