

Libros

Books

Ma. Josefa Bernad Bernad

¿Porqué escribir sobre estos tres libros que parecen tan dispares y poco relacionados entre sí? ¿Por qué incluirlos o darles un papel importante en el desarrollo de medicamentos?

Es conocido por todos, el severo problema que la solubilidad de los fármacos supone en farmacia. El principio activo puede requerir ser soluble en agua para su formulación en la forma farmacéutica y definitivamente debe de estar disuelto en el organismo para atravesar membranas y llevar a cabo su acción farmacológica, pero manteniendo propiedades hidrofóbicas para favorecer su paso por la membrana celular. Muchos son los fármacos que se sintetizan, pero es posible que nunca sean comercializados por este inconveniente, que los puede hacer incompetentes para llevar a cabo su acción en el organismo.

Los libros que aquí se comentan se relacionan con esta realidad, el primero más directamente a nivel de farmacia y los otros dos como un modo más fisicoquímico de entender y medir este efecto y así tener un conocimiento más profundo para resolver esta situación. Si se conoce y entiende la causa se podrá manipular el efecto.

Water Insoluble Drug Formulation

Second edition, editado por Rong Liu, CRC Press, Taylor and Francis Group, 2008

ISBN 978-0-8493-9644-1

Se trata de un magnífico libro que describe inicialmente el fenómeno de disolución para luego buscar el modo de manipularlo en función de los requerimientos que se desean para el activo. Incluye, a nivel científico, metodologías de solubilización, explicadas tanto en base a las propiedades fisicoquímicas de las moléculas activas como del agua, sin olvidar las propiedades biofarmacéuticas de los activos en cuestión. Explica el fenómeno de solubilización y las alternativas de formulación desde la teoría a la práctica industrial.

Es un libro que cualquier profesionista del área de desarrollo de medicamentos, tanto dedicado a la investigación como a la industria, debe conocer para formular en base a entendimiento estos activos de baja solubilidad y velocidad de disolución.

Contenido

Introducción, R.Liu; Solubilidad Theories, S.H. Neau; Predicción de la solubilidad, Y. Chen, X. Oi, y R. Liu; Aspectos de Preformulación de compuestos insolubles, W.Q. Tong y H. Zhou; Fármacos insolubles en agua y su comportamiento farmacocinético, H. Zhou; Aspectos regulatorios de disolución para fármacos de baja solubilidad, P. Sathe, R.A. Lionberger y L.X. Yu; Estrategias de formulación y prácticas usadas para candidatos a fármacos insolubles en agua para estudios de toxicidad, biológicos y farmacológicos en desarrollo, L.-F.

Huang y J. Dong; Aplicación de la complejación en formulación de compuestos insolubles, W.-Q. Tong y H. Wen; Solubilización usando cosolventes, J.S. Trivedi; Emulsiones, Microemulsiones, y sistemas de liberación de fármacos basados en lípidos para liberación y solubilización de fármacos, Parte I: Aplicaciones parenterales, J.B. Cannon, Y. Shi, y P. Gupta; Emulsiones, Microemulsiones y sistemas de liberación de fármacos basados en lípidos para solubilización y liberación de fármacos, Parte II: Aplicaciones orales, J.B. Cannon y M.A. Long; Micelización y aumento de la solubilización de fármacos, R. Liu and R.-M. Dannenfelser, y S. Li; Micelización y solubilización de fármacos. Parte II: Micelas poliméricas, R. Liu, M.L. Forrest, y G.S. Kwon; Liposomas en solubilización, R. Liu, J.B. Cannon, y Y.S. Paspal; Sales farmacéuticas, S.H. Neau; Profármacos para aumentar la solubilidad acuosa, S.H. Neau; Reducción de tamaño de partícula, R.W. Lee, J.M. Shaw, J. McShane, R.W. Wood, y D.B. Shenoy; Desarrollo de dispersiones sólidas para fármacos poco solubles en agua, M. Vasanthavada, W.-Q. Tong, y A. Serajuddin; Alternancia de el estado sólidos de los fármacos: Polimorfos, Solvatos y formas amorfas, P. Myrdal y M.J. Jozwiakowski; Tecnología de polvos farmacéuticos. Construyendo la pirámide del conocimiento y el reto de la iniciativa PAT de la FDA, H. Leuenberger G. Betz; Desarrollo de cápsulas de gelatina blanda, E. Tabibi y S.L. Gupta; Sistemas de liberación modificada de fármacos poco solubles para vía oral, S. Li, N. Wang, y R. Liu; Escalamiento de la fabricación de fármacos insolubles en agua, N. Pathak y R. Huang.

A la vista de su contenido se entiende el gran interés que las interacciones intermoleculares suponen en todos los fenómenos de solubilización que pueden tener lugar. No solo soluto-disolvente, sino también con los excipientes que ayudan en esta ardua tarea. Así abrimos las puertas a los dos siguientes libros.

Llama la atención que dedica 5 capítulos a temas relacionados con tensoactivos y/o sistemas coloidales y aquí viene la relación con el segundo libro, que profundiza, entre otras, en esta temática.

Intermolecular and Surface Forces

Jacob N. Israelachvili

Academic Press, Amsterdam, The Netherlands, Third edition 2011.

ISBN 978-0-12-391927-4.

Trata, como su nombre indica, sobre como las interacciones intermoleculares e interparticulares afectan las propiedades de diferentes tipos de sistemas, desde los más simples a los más complejos como sistemas coloidales, poliméricos y biológicos. En este libro no se separan áreas, no se trata el campo farmacéutico por separado del de alimentos o del mundo de las pinturas, sino que se estudian fenómenos generales. Pretende que el lector aprecie que fuerzas son importantes en que sistemas, sea capaz de reconocerlas y así pueda saber cómo aplicar este conocimiento para resolver problemas específicos. Aborda el tema desde un nivel fundamental hasta sus aplicaciones, uniendo la ciencia básica con la práctica. Utiliza modelos a partir de principios físicos para entender comportamientos.

Cabe destacar su multidisciplinaridad, ya que tanto explica un fenómeno de solvatación, como describe un comportamiento de membrana o se involucra en los principios de sistemas dispersos, prediciendo separación de fases, así como fenómenos de sistemas autoensamblados y calculando constantes de equilibrio.

Es interesante que todos los temas tienen una sección de problemas y discusión.

Contenido

PARTE I. LAS FUERZAS ENTRE ÁTOMOS Y MOLÉCULAS

Perspectiva histórica; Termodinámica y estadística de las fuerzas intermoleculares; Fuerzas intermoleculares fuertes: Interacciones covalentes y de Coulomb; Interacciones con moléculas polares; Interacciones que implican la polarización de las moléculas; Fuerzas de Van der Waals; Fuerzas estéricas de repulsión, Potenciales totales intermoleculares entre pares y

estructura de líquidos; Interacciones especiales: Puentes de hidrógeno e interacciones hidrofílicas e hidrofóbicas; Interacciones dependientes del tiempo y en sistemas fuera del equilibrio.

PARTE II. LAS FUERZAS ENTRE PARTÍCULAS Y SUPERFICIES

Unificando conceptos en fuerzas intermoleculares e interparticulares; Diferencias entre fuerzas intermoleculares, interparticulares e intersuperficiales; Técnica para medir fuerzas; Fuerzas de Van der Waals entre partículas y superficies; Fuerzas electrostáticas entre superficies y líquidos; Fuerzas de solvatación, estructurales y de hidratación; Fuerzas estéricas (mediadas por polímeros) y fuerzas por fluctuaciones térmicas; Fenómenos de adhesión y humectación; Fuerzas de fricción y lubricación.

PARTE III. ESTRUCTURAS AUTOENSAMBLADAS Y SISTEMAS BIOLÓGICOS

Principios termodinámicos del autoensamblaje; Materia blanda y estructuras biológicas; Interacciones de membranas biológicas y estructuras; Biointeracciones dinámicas.

Binding constants. The measurement of molecular complex stability.

Kenneth Connors.

Wiley Interscience publication, 1ra edición, 1987.

ISBN-10:0471830836

Es un libro de gran utilidad, muestra una revisión de prácticamente todos los métodos existentes para la determinación de las constantes de unión de complejos en solución. Reúne una amplia cantidad de métodos que han sido usados en diferentes áreas, pero que pueden ser utilizados en hechos similares en diferentes escenarios: reacciones ácido-base, transferencia de carga y puentes de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas, química de coordinación y unión de proteínas

Discute la termodinámica, el modelado y la interpretación de datos. Enseña técnicas experimentales de manera sencilla para su uso, incluyendo espectrofotometría, Resonancia Magnética Nuclear, cinética de reacción, potenciometría, técnicas basadas en solubilidad y diálisis, fluorometría, etc.

Contenido

GENERAL: Asociaciones moleculares; Constantes de unión; Tratamiento estadístico de datos. **MÉTODOS:** Espectroscopía óptica de absorción; Espectroscopía de resonancia magnética;

Cinéticas de reacción; Potenciometría; Medidas de solubilidad; Interpretación de los diagramas de solubilidad; Partición líquido-líquido; Diálisis; Cromatografía; Métodos adicionales; El método de elección.

En conclusión, estos tres libros pueden, en conjunto, dar una amplia visión y bases adecuadas sobre técnicas de solubilización, penetrando en el mundo de las interacciones intermoleculares y conociendo la metodología para poder hacer esto medible experimentalmente. Logrando de este modo tener las herramientas necesarias para resolver un problema tan importante como el mencionado anteriormente.

En mi vida profesional, cada día más me preocupo por la poca profundidad con que, en ocasiones, los alumnos enfrentan su

trabajo. No me cabe duda de las muchas y brillantes ideas para desarrollar sistemas farmacéuticos cada vez más inteligentes, capaces de liberar el fármaco a una velocidad determinada, preferentemente en su lugar de acción y contando, en ocasiones, con interruptores para iniciar y parar la cesión del activo. Sin embargo, cuando cuestionas al estudiante sobre que ocurre en el seno de estos sistemas y como podría resolver alguna problemática encontrada, me doy cuenta de su poca curiosidad y me enfrento con uno de mis mayores miedos, el empirismo, regresar al tiempo en que prevalecía la teoría de los cuatro elementos o de los humores de Hipócrates y así regresar al estudio de la Farmacia como parte de las artes, no como una ciencia multidisciplinaria donde es indispensable contar con conocimientos básicos de distintas áreas; y en base a esta discusión, por supuesto de la fisicoquímica.