



GENERACIÓN DE FASES CO-AMORFAS DE INGREDIENTES FARMACÉUTICOS ACTIVOS HIPOGLUCEMIANTES CON EL AMINOÁCIDO L-ARGININA PARA EL INCREMENTO DE LA SOLUBILIDAD

SALMA OSMARA ARAGÓN ABURTO¹, JORGE GUILLERMO DOMÍNGUEZ CHÁVEZ¹, KARINA MONDRAGÓN VÁSQUEZ¹, GERARDO VALERIO ALFARO² y OSCAR GARCÍA BARRADAS¹

1 Universidad Veracruzana, 2 Instituto Tecnológico de Veracruz. salmaragon_bq@hotmail.com

La diabetes *mellitus* es una enfermedad crónica que se presenta como diabetes *mellitus* tipo 1 o diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). El tratamiento para la DM2 incluye ingredientes farmacéuticos activos (IFAs) hipoglucemiantes cuyo objetivo es disminuir los niveles de glucemia en sangre a través de mecanismos pancreáticos o extra pancreáticos.⁽¹⁾ Desafortunadamente algunos de los IFAs hipoglucemiantes disponibles comercialmente presentan baja permeabilidad, baja estabilidad y baja solubilidad y velocidad de disolución en agua lo que impacta negativamente en su eficacia terapéutica. Al respecto, una estrategia interesante para mejorar estas propiedades es modificar la estructura del estado sólido, por ejemplo, formando polimorfos, sales, co-cristales, amorfos y co-amorfos que han demostrado mejorar la disolución, la solubilidad y la biodisponibilidad oral de IFAs poco solubles en agua.⁽²⁾ Objetivo: Generar nuevas fases sólidas (NFS) multicomponentes de los IFAs hipoglucemiantes repaglinida, nateglinida y glibenclamida en combinación con el aminoácido L-arginina para mejorar su solubilidad. Metodología: Para generar las NFS se utilizó la metodología de evaporación rápida de una disolución en metanol del IFA hipoglucemiante con la L-arginina en una relación 1:1. La caracterización estructural de los sólidos obtenidos se realizó por difracción de rayos X y por espectroscopias de infrarrojo y Raman; la caracterización térmica se realizó por calorimetría de barrido diferencial y análisis termogravimétrico y, los estudios de solubilidad se realizaron de acuerdo a la Farmacopea mexicana y de Estados Unidos. Resultados: Se obtuvo una NFS co-amorfa de cada IFA con el aminoácido L-arginina, cuyo sólido presentó transiciones vítreas por arriba de 90 °C y un incremento considerable en la solubilidad comparado con el IFA libre. Conclusiones: la generación de fases co-amorfas es una alternativa eficaz para mejorar sus propiedades fisicoquímicas y/o biofarmacéuticas.

¹Organización Mundial de la Salud

²Dengale *et al.* 2015 *Adv Drug Deliver Rev*, 70(7), 452.