IMPORTANCIA EN EL ORDENAMIENTO MOLECULAR EN LA EFICACIA DE LOS FÁRMACOS

Juan Manuel Germán Acacio

Red de Apoyo a la Investigación, Universidad Nacional Autónoma de México-CIC, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición SZ, C. P.14000, Ciudad de México, México.

jmg@ic.unam.mx

Uno de los principales retos que se buscan en el desarrollo de nuevos fármacos es la mejora en su biodisponibilidad, particularmente para fármacos con baja solubilidad en agua.¹ Una de las aproximaciones más recientemente utilizadas que ayudan a mejorar la solubilidad de fármacos en medios acuosos es la formación de cocristales, sales, o formación de fases metaestables como pueden ser; fases eutécticas o amorfas farmacéuticas.²⁻⁶ Fases amorfas farmacéuticas son menos estables termodinámicamente que sus contrapartes cristalinas, lo que hace que estas fases amorfas aumenten su solubilidad en agua y por ende regularmente su biodisponibilidad.⁷

Típicamente los cocristales o sales farmacéuticas consisten en un ingrediente activo farmacéutico (IAF) y un coformador, sin embargo, últimamente ha emergido la preparación de cocristales fármaco:fármaco, en donde en la misma fase cristalina el coformador es sustituido por otro IAF, de manera que en una misma formulación farmacéutica se ligan los efectos terapéuticos de la sinergia de dos fármacos.^{4,5} En este sentido, se puede asumir que una formulación fármaco:fármaco en un arreglo periódico de red cristalina, puede presentar ventajas farmacológicas y terapéuticas.⁸

En esta plática se hablará de las ventajas farmacéuticas y farmacológicas que pueden representar la formación de cocristales/sales/fases metaestables farmacéuticas, así como el impacto que tiene el ordenamiento molecular en su eficacia clínica.

1. Goodwin, M. J., Musa, O. M., Berry, D. J. & Steed, J. W. Small-Molecule Povidone Analogues in Coamorphous Pharmaceutical Phases. *Cryst. Growth Des.* (2018). doi:10.1021/acs.cgd.7b01062
2. Cherukuvada, S. & Nangia, A. Eutectics as improved pharmaceutical materials: design, properties and characterization. *Chem. Commun.* **50**, 906–923 (2014).
3. Stoler, E. & Warner, J. C. Non-Covalent derivatives: Cocrystals and eutectics. *Molecules* **20**, 14833–14848 (2015).
4. Duggirala, N. K., Perry, M. L., Almarsson, Ö. & Zaworotko, M. J. Pharmaceutical cocrystals: along the path to improved medicines. *Chem. Commun.* **52**, 640–655 (2016).
5. Nangia, A. & Bolla, G. Pharmaceutical cocrystals: walking the talk. *Chem. Commun.* **52**, 8342–8360 (2016).
6. Williams, H. D. *et al.* Strategies to Address Low Drug Solubility in Discovery and Development. *Pharmacol. Rev.* **65**, 315–499 (2013).
7. Babu, N. J. & Nangia, A. Solubility Advantage of Amorphous Drugs and Pharmaceutical Cocrystals. *Cryst. Growth Des.* **11**, 2662–2679 (2011).
8. Singh Sekhon, B. Drug-drug co-crystals. *DARU J. Pharm. Sci.* 2012 **20:45**, 1–2 (2012).