

INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO CRISTALINO EN LA DISOLUCIÓN DE ÁCIDO MEFENÁMICO. ESTUDIO MEDIANTE REDES NEURONALES ARTIFICIALES.

Antonio, Marina; Maggio, Rúbén M.; Kaufman, Teodoro S.

Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK Rosario, Argentina

Introducción

Ácido mefenámico (AMF) es un antiinflamatorio no esteroide (AINE) de uso masivo en el mercado mundial. Presenta 4 formas cristalinas posibles, siendo PI y PII las únicas que han sido aisladas y caracterizadas.¹ Debido a que los polimorfos pueden presentar propiedades físicas y químicas diferentes, encontrar el polimorfo adecuado para el desarrollo de una forma farmacéutica es un problema crucial en la industria farmacéutica actual. Además, entes reguladores tienen un creciente interés en el desarrollo de metodologías analíticas para detectar y cuantificar polimorfos.

Objetivo

Aplicar Redes Neuronales de Kohonen para asignar la identidad polimórfica de AMF en formas farmacéuticas, a partir de datos de disolución.

Materiales y Métodos

Siguiendo la literatura, lotes de PI y PII fueron preparados² y caracterizados. Los ensayos de disolución fueron realizados en una estación de trabajo Hanson SR8-PLUS configurado con paletas a 100 rpm y 37 °C. El medio de disolución fueron 500 ml de Buffer Fosfato pH 9 con la adición de 8,3 g. Lauril Sulfato de sodio. La concentración de AMF fue determinada espectrofotométricamente a 342 nm. El análisis de datos fue realizado utilizando rutinas de SOM TOOLBOX escritas para Matlab.⁴

Resultados

Se realizó un conjunto de muestras de entrenamiento (n=28) utilizando mezclas de ambos polimorfos y matriz de excipientes simulando comprimidos comerciales. El tamaño de partícula de las muestras fue homogeneizado mediante tamizado y mezcla mecánica. Para cada muestra, se obtuvo un perfil de disolución en las condiciones indicadas. Dichos perfiles dispuestos en forma matricial fueron analizados por un algoritmo de Redes Neuronales para obtener Mapas Auto-organizables (SOM) que diferencien las especies PI y PII. El modelo fue validado utilizando un grupo independiente de muestras (n=28). El modelo SOM validado fue utilizado para establecer la identidad de las especies presentes en los comprimidos comerciales (n=12), que fueron disgregados y tamizados, para luego obtener sus perfiles de disolución. Se concluyó que todas ellas contenían PI.

Conclusiones

El análisis de datos de disolución mediante Redes Neuronales resultó ser una herramienta potencial para la asignación de formas cristalinas de AMF y otros AINES en productos comerciales.

Referencias

- 1 Cryst. Growth Des. 2012, 12, 4283 –4289
- 2 Patent CN204079840U
- 3 Turk J. Pharm. Sci. 9 (1), 13-26, 2012
- 4 <http://www.cis.hut.fi/projects/somtoolbox/>