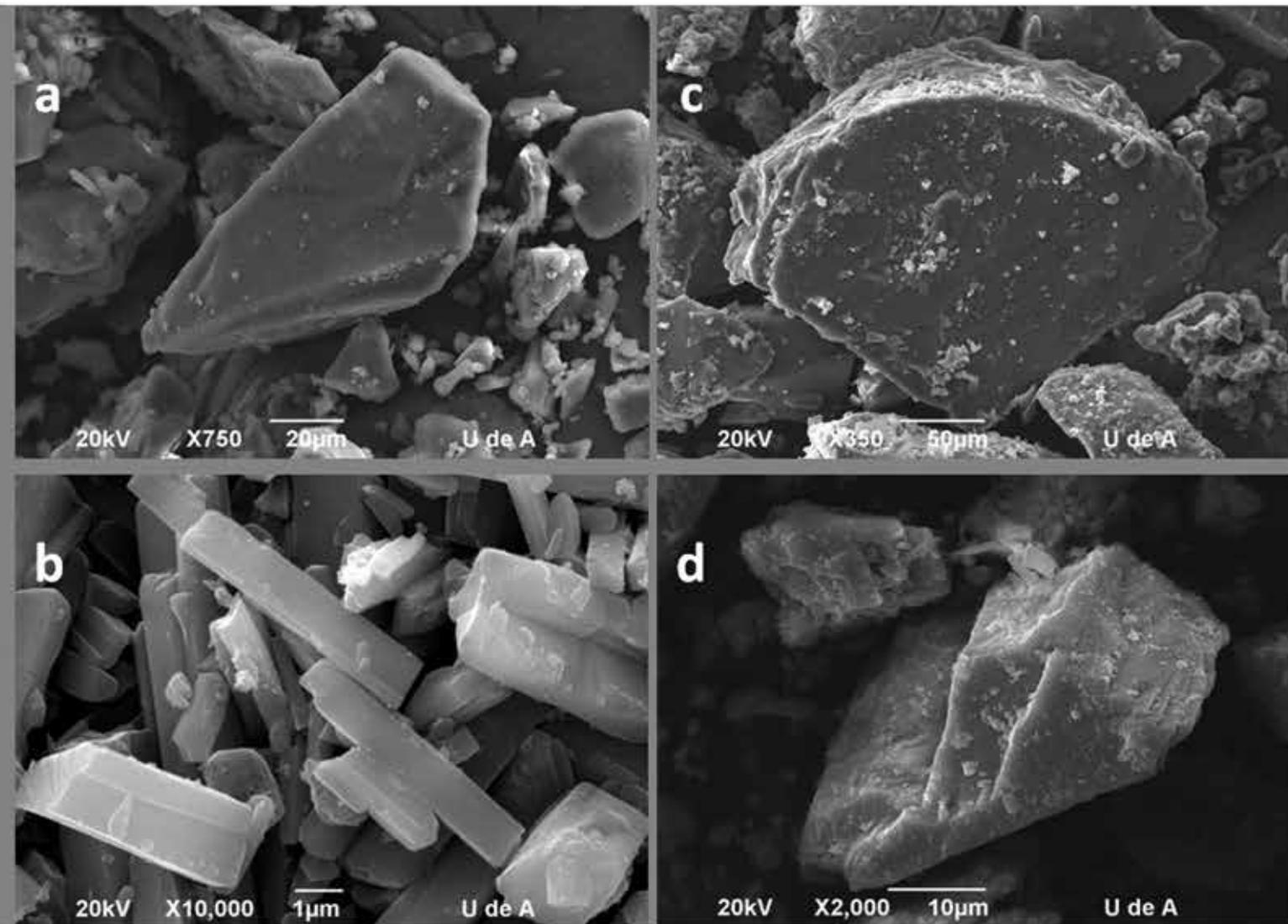


MICROSCOPIA Y FARMACÓPEA



POR: GLORIA ELENA TOBON ZAPATA*

Las distintas formas de la microscopía, óptica, de luz polarizada, de rayos X y electrónica, contribuyen al estudio de la estructura de las micropartículas de los principios activos y los excipientes que conforman las medicinas. El Grupo de Investigación de Diseño y Formulación de Medicamentos, Cosméticos y Afines, de la Universidad de Antioquia, desarrolla tareas en estas áreas.

Al triturar una aspirina es posible comprobar que no es más que un montículo de polvillo blanco que debió ser comprimido con fuerza suficiente para tomar la forma de una tableta, o pastilla como se les llama comúnmente. A simple vista, este polvillo poco se diferencia del que compone otros comprimidos, y esto se debe a que una tableta es el resultado de una secuencia de pasos que van desde la caracterización inicial de todos sus componentes hasta la comprobación de su calidad al terminar el proceso de manufactura.

Para elaborar una tableta se parte de principios activos (que ejercen la acción terapéutica) y excipientes (compuestos que le dan a las tabletas características que facilitan su elaboración y favorecen su conservación o consumo). Así que partimos de varias sustancias en polvo con propiedades diferentes y funciones específicas, que se caracterizan e identifican con el fin de garantizar un producto de calidad. Un estudio preliminar de importancia es el análisis de partículas, en el que se considera el tamaño, la forma y la superficie de las partículas que conforman los principios activos y excipientes.

Tras ser ingerida, una tableta pasa al estómago donde, gracias a la acción de los fluidos que este contiene, se disgrega liberando diminutas partículas del principio activo que deben disolverse para poder ser absorbidas y ejercer su acción terapéutica. Las características de esas partículas determinan los procesos de manufactura y de disolución (una vez ingerida la tableta), por tanto deben ser analizadas desde que se diseña un medicamento.

Las partículas de estas sustancias presentan diferentes formas: algunas parecen agujas, otras semejan un cubo, pero la mayoría son irregulares y presentan una superficie que no es completamente lisa. Cuando una partícula tiene una mayor superficie en contacto con un líquido en el que sea soluble, más rápida será la disolución y se favorecerá, en la mayoría de los casos, su absorción en el organismo; de aquí la relación entre la forma, el tamaño y la superficie de una partícula con la intensidad de su efecto. En una superficie rugosa y con grietas o poros es posible una interacción más activa con el medio que disuelva la partícula, aumentando la velocidad de disolución. Muchos principios activos y excipientes pueden

obtenerse empleando distintas rutas, haciendo posible que las partículas de una misma sustancia adquieran una estructura interna diferente, que obedece a un arreglo tridimensional "ordenado" de varias maneras (aun tratándose de la misma sustancia). Una estructura totalmente organizada tendrá propiedades diferentes a una menos organizada. La diferenciación de esta estructura interna es de suma importancia en el caso de los principios activos pues existe la posibilidad de que un determinado orden interno de las moléculas retarde o disminuya su acción, la haga ineficiente o tóxica. Los diferentes grados de orden interno de una misma sustancia se conocen como polimorfos; a la estructura completamente desordenada se le llama amorfa; los diferentes polimorfos de una sustancia se disuelven y se absorben con diferente facilidad, y con mayor dificultad que la sustancia amorfa.

Para determinar estas características en un principio activo los farmacéuticos recurren a técnicas que permiten identificar y clasificar las partículas, e incluso ayudan a inferir su comportamiento durante el proceso de elaboración, o sus propiedades de disolución.

Para reconocer las partículas se toman fotografías haciendo uso de un microscopio óptico; luego se realiza un análisis digital de las imágenes obtenidas y se clasifican las partículas según su forma y tamaño, verificando que cumplan los criterios requeridos para elaborar el producto. La superficie de las partículas es de mucha importancia porque si existen grietas o poros aumenta la posibilidad de que se disuelvan en un tiempo menor. En este punto se recurre a técnicas que permiten determinar el grado de porosidad y a la

microscopia de barrido electrónico, que permite ver detalles de la superficie.

Para determinar el grado de orden interno (es decir, la existencia de polimorfos) se recurre a la difracción

de rayos X (obteniéndose un patrón característico para cada polimorfo). Sin embargo, para algunas sustancias sensibles a la luz polarizada puede exigirse una prueba de birrefringencia; esta se realiza haciendo que la luz polarizada atraviese las partículas, la luz es refractada en una forma que depende de la dirección y del ordenamiento interno (a estas sustancias se las llama anisotrópicas), así que cuando se observan en un microscopio de luz polarizada la partícula presenta variedad de colores

La diferenciación de la estructura interna es de suma importancia en el caso de los principios activos pues existe la posibilidad de que un determinado orden interno de las moléculas retarde o disminuya su acción, la haga ineficiente o tóxica.

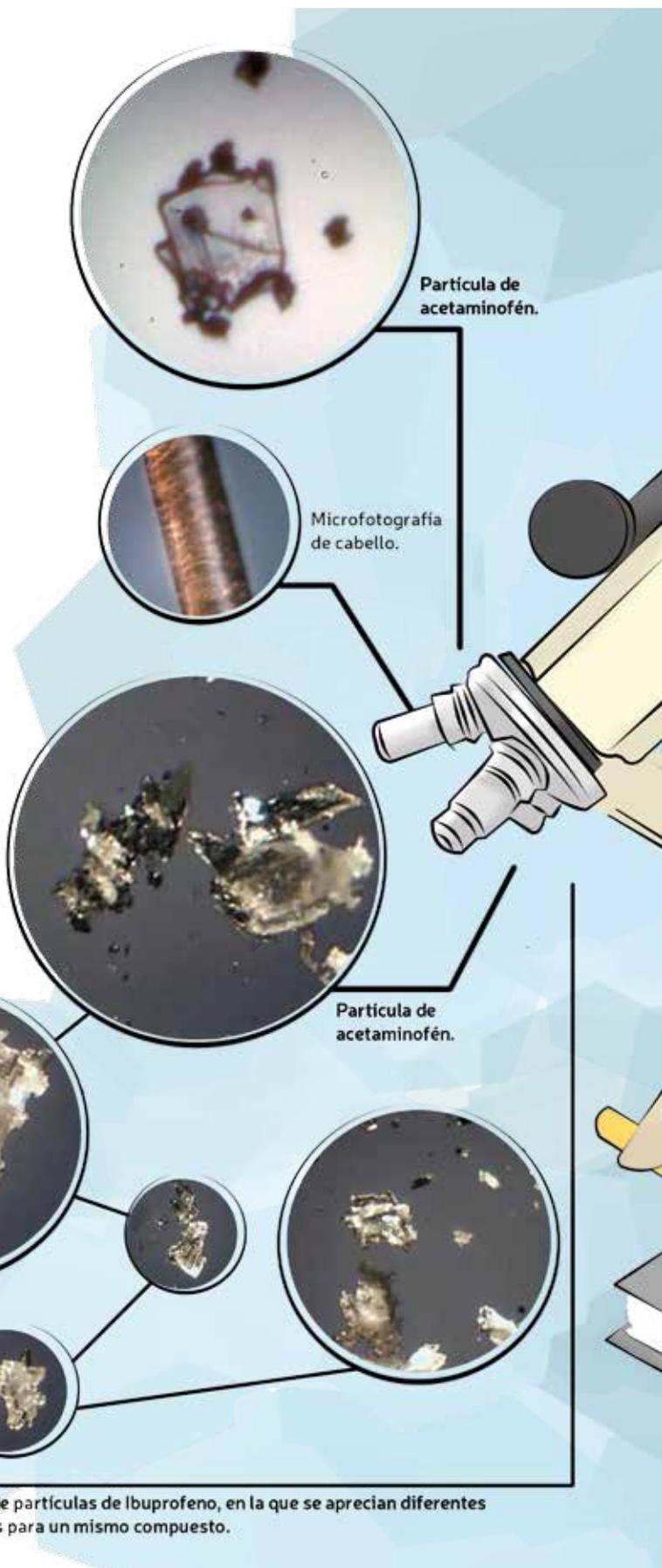
en diferentes puntos. Con esta sencilla prueba se logran diferenciar dos sustancias químicamente similares pero con propiedades diferentes, debido a su diferente organización interna.

Esto demuestra que en los procesos farmacéuticos la luz puede emplearse para revelar los “secretos” que guarda una partícula en su estructura, que no son observables a simple vista pero que influyen notablemente en la calidad y acción farmacológica.

Otros estudios, realizados en el área cosmética, permiten evaluar el grado de daño del cabello y la efectividad de un tratamiento capilar, mediante el uso de microfotografías, tomadas con un microscopio de luz visible. También es posible identificar el grado de hiperpigmentación (manchas) en piel y la evolución de las mismas. En estos casos se recurre al análisis de las imágenes y a la aplicación de mediciones relativamente sencillas para cuantificar la efectividad de los tratamientos.

El Grupo de Investigación de Diseño y Formulación de Medicamentos, Cosméticos y Afines ha desarrollado técnicas para identificar las micropartículas utilizando la luz, estas se han usado a nivel de investigación y se han ofrecido como servicio de extensión para el control de calidad de materias primas a laboratorios farmacéuticos locales. ✕

*Profesora Facultad de Química Farmacéutica. Grupo de Investigación de Diseño y Formulación de Medicamentos, Cosméticos y Afines.





Fotografía cortesía profesora Gloria Elena Tobón Zapata
Ilustración Andrés Felipe Uribe Morales.

La luz puede emplearse para revelar los “secretos” que guarda una partícula en su estructura, que no son observables a simple vista pero que influyen notablemente en la calidad y acción farmacológica.

GLOSARIO

Microscopio: instrumento diseñado para observar y magnificar objetos cuya estructura no es apreciable directamente con el ojo. En todos los microscopios la resolución está limitada por la longitud de onda, ya sea de la luz o de los electrones utilizados.

Microscopía óptica: técnica que utiliza luz visible y arreglos especiales de lentes y espejos para magnificar objetos de tamaños comparables a células o cristales.

Microscopía de luz polarizada: especialidad de la microscopía óptica que utiliza luz polarizada, un tipo de luz en la que las ondas vibran organizadamente -en una dirección específica perpendicular a la dirección de propagación- permitiendo observar estructuras cristalinas anisotrópicas (que tienen diferentes propiedades en diferentes direcciones).

Microscopía de rayos X: una forma especial de lograr magnificación de objetos utilizando ondas electromagnéticas de longitud de onda mucho menor que la que caracteriza a la luz visible, lo que permite obtener mayores detalles de los objetos y estructuras observadas que en la microscopía óptica.

Microscopio electrónico de barrido, o SEM (acrónimo de Scanning Electron Microscope): está basado en las propiedades ondulatorias de los electrones y utiliza un haz de estas partículas en vez de luz. Dada la longitud de onda muy pequeña de estas ondas la resolución es más alta que en los microscopios antes mencionados, permitiendo asomarse a la estructura de las moléculas.

Birrefringencia: fenómeno en el cual, en el interior de muchas sustancias cristalinas, la luz se propaga en diferentes direcciones con diferentes velocidades. Este efecto tiene aplicaciones en microscopía permitiendo diferenciar formas ópticamente distintas de la misma sustancia.