

# Aspectos Biofarmacéuticos y Farmacocinéticos de la Liberación Transdérmica de Drogas.

## Memoria Post-Doctoral



**Profesor/Tutor:** Dra. Eliana B. Souto,  
Profesora agregada  
Coordinadora Post-Doctorado

Departamento de Tecnología Farmacéutica, Facultad de Ciencias de la Salud,  
Universidade Fernando Pessoa, Oporto, Portugal.



Dra. Beatriz Clares Naveros  
Profesora Ayudante Doctor  
Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica  
Facultad de Farmacia  
Universidad de Granada

El grupo de investigación, de la Dra. Souto, está dedicado al diseño, desarrollo y caracterización de nuevos sistemas de administración de fármacos sobre la base de los transportadores coloidales. ***Concretamente son especialistas en el diseño, desarrollo y caracterización de nanotransportadores para la entrega controlada de drogas a través de barreras biológicas, como, la piel, el tracto gastrointestinal, la retina y la barrera hematoencefálica.*** Su experiencia y calidad científica están avaladas por más de 100 artículos publicados en Science Citation Index (SCI), 27 capítulos de libros y 150 resúmenes y / o proceedings publicados en congresos nacionales e internacionales, y 15 Tesis Doctorales.

Frente a las grandes perspectivas de la aplicación tópica, las mucosas, oral y oftálmica también suponen un amplio abanico de posibilidades para el diseño galénico de excipientes o sistemas que posibiliten una óptima permeabilización y absorción de principios activos.

Bajo estas líneas de investigación y conforme al proyecto programado, “Aspectos Biofarmacéuticos y Farmacocinéticos de la Liberación Transdérmica de Drogas”, durante el transcurso de la estancia en el Departamento de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Ciencias de las Salud de la Universidad Fernando Pessoa, he trabajado en estudios de absorción transdérmica, transbucal y transoftálmica, de diferentes activos, en su mayoría, de naturaleza antioxidante y/o antiinflamatoria, caracterización de formulaciones nanoestructuradas (geles micelares, nanoemulsiones y nanopartículas), desarrollo de modelos matemáticos para describir y estimar la permeabilidad a través de piel y mucosas, así como de la cinética de las mismas.

El trabajo se desarrolló con arreglo al siguiente esquema:

- Validación del método analítico para la determinación de los principios activos objeto de estudio, mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución y Espectrofotometría.
- La influencia que pueden ejercer los excipientes y la metodología empleada en la elaboración de diferentes nanotransportadores frente a la estabilidad, cesión y biodisponibilidad de los principios activos sigue siendo motivo de estudio. Con objeto de comprender la influencia de los materiales y parámetros del proceso,

en el producto a elaborar con el mínimo de experimentos es fundamental la aplicación de un diseño factorial con el que identificar los factores críticos en la calidad del preparado, asegurando una metodología de rigor estadístico ya no solo aceptada por la comunidad científica sino exigida. En este sentido me he iniciado en la utilización de programas informáticos estadísticos específicos de diseño factorial para la optimización de la composición, elaboración, incluso dosis de fármaco, así como los posteriores estudios estadísticos de comparación, discriminación y justificación de los datos experimentales obtenidos.

- Manejo del homogenizador de alta presión.
- Estudio y uso de técnicas para el cálculo experimental de parámetros farmacocinéticos de los sistemas transportadores de fármacos investigados a través de estudios:

“in vitro”, liberación del fármaco desde el nano-vehículo, a través de membranas sintéticas (nylon, metilcelulosa, polisulfona, etc..), así como del software específico para ello.

“ex vivo”, penetración del fármaco a través de modelos de piel humana procedente de intervenciones quirúrgicas, mucosa de cerdo y ojos de conejo, con el aprendizaje de la preparación y montaje de los dispositivos.

De estas actividades se derivan una serie de beneficios relacionados con el conocimiento en el uso, mecanismo y aplicaciones de los siguientes aparatos relacionados con dichas técnicas:

- Uso de dermatomo para el acondicionamiento de la piel y mucosas.
  - Manejo del Tewameter y Corneometer para la verificación de la integridad de la piel y mucosas.
  - Estudio de la técnica de extracción del fármaco retenido en piel o mucosas.
- 
- Tratamiento de los datos experimentales: Desarrollo de modelos matemáticos para describir y estimar la permeabilidad de y cinética de liberación de los diferentes fármacos, así como manejo de diferentes programas informáticos que me ayudaron al cálculo de esto último.

En los párrafos anteriores, se han comentado los instrumentos, tecnologías y operaciones o software más relevantes utilizados durante la estancia. No obstante destacar que uno de los principales beneficios no ha sido el manejo puntual de uno u otro aparato sino el abordaje de la comprensión y estudio comparativo de todos los sistemas transportadores evaluados con el objeto de conseguir un conocimiento profundo de su actuación sobre la piel y mucosas.

Hasta aquí los beneficios desde el punto de vista del conocimiento pero también se prevé beneficios científicos curriculares como presentación de comunicaciones en congresos, publicación de los trabajos y posible patente de la producción.

La investigación realizada durante la estancia, ha sido avalada por el proyecto PTDC/SAU-FAR/113100/2009, financiado por Fundación para la Ciencia y Tecnología (FCT, Portugal), Ministerio de Educación y Ciencia. Proyecto que actualmente disfruta el grupo de investigación receptor. No obstante se espera establecer una colaboración entre ambas Universidades mediante la solicitud de proyectos de colaboración, redes de excelencia, acciones de coordinación y apoyo, etc. De hecho a día de hoy, aún con escasos resultados estamos preparando sendos documentos para la petición conjunta del próximo Programa Marco Europeo. Los recursos y potencial humano de ambas universidades implementarán los mecanismos para su obtención.

Igualmente ya se están dando los primeros pasos para la firma de un Convenio entre la Universidad de Granada y la Universidad Fernando Pessoa. Ambas ciudades Granada y Oporto tenían cooperaciones con la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (Méjico) y la Universidad de Barcelona, relaciones que se potenciarán, en cuanto a investigaciones tripartitas se refieren.

Por último señalar que esta investigación, también será el inicio de colaboraciones docentes tanto en el ámbito de grado como postgrado con las que podremos conocer o contrastar las iniciativas o progresos, los problemas o deficiencias que están surgiendo en la adaptación y la dirección que está tomando el proceso de creación del nuevo Espacio Europeo de Educación Superior. Adicionalmente se potenciará el trabajo colaborativo de los docentes, estimulando el intercambio de metodologías para las mejoras de nuestra actividad presencial y no presencial.