



# INFORME CIENTIFICO DE BECA

Legajo N°: t

**TIPO DE BECA** Doctoral

**PERIODO** 2016

## 1. DATOS PERSONALES

*APELLIDO: Bruschi Luengo*

*NOMBRES: Maria Celeste*

*Dirección Particular: Calle:*

*Localidad: La Plata CP: 1900 Tel:*

*Dirección electrónica (donde desea recibir información, que no sea "Hotmail"):  
celestebuschi88@gmail.com*

## 2. TEMA DE INVESTIGACION (Debe adjuntarse copia del plan de actividades presentado con la solicitud de Beca)

Investigación y desarrollo de nuevos diseños de formas farmacéuticas sólidas orales. Sistemas de Multipartículas elaboradas mediante la tecnología de Extrusión Esferonización para mejorar la estabilidad y la liberación de principios activos.

**PALABRAS CLAVE (HASTA 3)** Antituberculosos    Sistemas Multiparticulados  
Extrusion Esferonizacion

## 3. OTROS DATOS (Completar lo que corresponda)

**BECA DOCTORAL 1° AÑO** (ex ESTUDIO 1° AÑO): *Fecha inicio: 1/04/2016*

**BECA DOCTORAL 2° AÑO** (ex ESTUDIO 2° AÑO): *Fecha inicio:*

**BECA DOCTORAL 3° AÑO** (ex PERFECCIONAMIENTO 1° AÑO): *Fecha inicio:*

**BECA DOCTORAL 4° AÑO** (ex PERFECCIONAMIENTO 2° AÑO): *Fecha inicio:*

## 4. INSTITUCION DONDE DESARROLLA LA TAREA

*Universidad y/o Centro: Unidad de Produccion de Medicamentos-UNLP*

*Facultad: Ciencia. Exactas*

*Departamento:*

*Cátedra:*

*Otros:*

*Dirección: Calle: 50 N°: 115*

*Localidad: La Plata CP: 1900 Tel: 221-4226977*

## 5. CARGO UNIVERSITARIO (si existe, especificar categoría, dedicación, condición de ordinario, regular o interino):

## 6. CARGOS EN OTRAS INSTITUCIONES:

## 7. DIRECTOR DE BECA

*Apellido y Nombres: Hoya Arturo*

*Dirección Particular: Calle:*

*Localidad: La Plata CP: 1900 Tel:*

*Dirección electrónica: ahoyax@gmail.com*

## **8. RESUMEN DE LA LABOR QUE DESARROLLA**

*Descripción para el repositorio institucional. Máximo 150 palabras.*

Investigación y desarrollo en el campo de las formas farmacéuticas sólidas orales elaboradas mediante tecnologías convencionales y no convencionales. Desarrollo de sistemas de liberación basados en Multipartículas elaboradas por Extrusión-Esferonización. Desarrollo de procesos de cobertura de partículas en lecho fluido. Desarrollo de técnicas analíticas para control de principios activos y calidad de medicamentos.

## **9. EXPOSICION SINTETICA DE LA LABOR DESARROLLADA EN EL PERIODO.**

*Debe exponerse la orientación impuesta a los trabajos, técnicas empleadas, métodos, etc., y dificultades encontradas en el desarrollo de los mismos, en el plano científico y material. Si corresponde, explicita la importancia de sus trabajos con relación a los intereses de la Provincia.*

El proyecto está dirigido al desarrollo de medicamentos de interés sanitario para la provincia y el país.

Se trabaja en el desarrollo de medicamentos para el tratamiento de la Tuberculosis Primaria (TBC P) conteniendo dos, tres y hasta cuatro PAs en la misma unidad posológica. Estas asociaciones de PAs son las recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Para este objetivo el trabajo se orientó al desarrollo de formas farmacéuticas orales basadas en sistemas de multipartículas obtenidas mediante tecnología de extrusión-esferonización. Esta tecnología no convencional ha ganado interés dado que ofrece una gran versatilidad para producir medicamentos con dos más principios activos (PAs) y con optimizada estabilidad y liberación de estos.

Básicamente implica que cada uno de los PAs que constituirá el medicamento es vehiculizado en pequeñas esferas (diámetro menor al milímetro) y luego las esferas de cada PA se mezclan en las proporciones adecuadas y se dosifican en cápsulas rígidas o comprimidos.

En cuanto a las dificultades, la principal corresponde al plano material, la falta de disponibilidad de materias primas de calidad.

En el plano técnico se presentan las dificultades propias de la puesta a punto de una tecnología más sofisticada que las convencionales, que implica muchas operaciones unitarias, cada una con múltiples variables de estudio.

Durante el primer período se conocieron los equipos clave que conforman esta tecnología, el extrusor, esferonizador y el cobertor de partículas en lecho fluido y una vez familiarizados con los parámetros de cada equipo se pusieron a prueba modelos de diferente composiciones, se caracterizaron y estudiaron en cuanto a su respuesta farmacotécnica y fisicoquímico para determinar cuales materias primas resultaban óptimas. Durante el último período nos familiarizamos con los PAs contra la TBC P y su desempeño en la línea de producción de multipartículas.

La TBC P, una enfermedad que se creía eliminada, es hoy una enfermedad reemergente en el país, con 10000 nuevos casos por año, el 50% en nuestra provincia. Tiene un tratamiento altamente efectivo si es tratada a tiempo y cumpliendo un plan terapéutico de 6 meses. Como lo indica la OMS es el incumplimiento del tratamiento lo que lleva que el enfermo se vuelva resistente y que entonces la terapia clásica no tenga efecto. Estos enfermos se convierten en propagadores de la enfermedad y es esto lo que ha llevado a la situación actual.

Cabe destacar que en Argentina los medicamentos para la TBC P se encuadran en la clase de "medicamentos huérfanos", es decir que no son de interés de la industria farmacéutica y es el Estado el que debe ponerse al frente para asegurar la cobertura. En los últimos años

la cobertura se ha logrado mediante licitaciones internacionales costosas y en las licitaciones del 2016 ha habido deserciones en algunos medicamentos.

La importancia del proyecto es que permitirá elaborar en el país las asociaciones de PAs recomendadas por la OMS para favorecen el cumplimiento estricto del tratamiento de la TBC Primaria.

## **10. TRABAJOS DE INVESTIGACION REALIZADOS O PUBLICADOS EN ESTE PERIODO.**

**10.1 PUBLICACIONES.** *Debe hacer referencia exclusivamente a aquellas publicaciones en la cual se haya hecho explícita mención de su calidad de Becario de la CIC (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Toda publicación donde no figure dicha mención no debe ser adjuntada ya que no será tomada en consideración. A cada trabajo asignarle un número e indicar el nombre de los autores, en el mismo orden en que aparecen en la publicación, informe o memoria técnica, lugar donde fue publicado, volumen, página y año si corresponde. En cada trabajo que el becario presente -si lo considerase de importancia- agregará una nota justificando el mismo y su grado de participación. Asimismo, en cada caso deberá indicar si el trabajo se encuentra depositado en el repositorio institucional CIC-Digital.*

- Jornada de Promoción de la Extensión convocada por la Secretaría de Extensión de la UNLP en la Semana de Promoción de la Extensión.  
Publicación de poster. Mayo 2015.
- III Congreso Internacional de Ciencia y Tecnología organizado por la CIC. Septiembre 2016, en la Sede del Teatro Argentino de La Plata.  
Publicación de poster "Diseño de sistemas de multipartículas mediante extrusión esferonización."

**10.2 TRABAJOS EN PRENSA Y/O ACEPTADOS PARA SU PUBLICACIÓN.** *Debe hacer referencia exclusivamente a aquellos trabajos en los que haya hecho explícita mención de su calidad de Becario de la CIC (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Todo trabajo donde no figure dicha mención no debe ser adjuntado porque no será tomado en consideración. A cada trabajo, asignarle un número e indicar el nombre de los autores en el mismo orden en que aparecen en la publicación y el lugar donde será publicado. A continuación, transcribir el resumen (abstract) tal como aparecerá en la publicación. La versión completa de cada trabajo se presentará en papel, por separado, juntamente con la constancia de aceptación. En cada trabajo, el becario deberá aclarar el tipo o grado de participación que le cupo en el desarrollo del mismo y, para aquellos en los que considere que ha hecho una contribución de importancia, deberá escribir una breve justificación.*

**10.3 TRABAJOS ENVIADOS Y AUN NO ACEPTADOS PARA SU PUBLICACION.** *Incluir un resumen de no más de 200 palabras de cada trabajo, indicando el lugar al que ha sido enviado. Adjuntar copia de los manuscritos.*

**10.4 TRABAJOS TERMINADOS Y AUN NO ENVIADOS PARA SU PUBLICACION.** *Incluir un resumen de no más de 200 palabras de cada trabajo.*

**10.5 COMUNICACIONES.** *Incluir únicamente un listado y acompañar copia en papel de cada una. (No consignar los trabajos anotados en los subtítulos anteriores).*

**10.6 INFORMES Y MEMORIAS TECNICAS.** *Incluir un listado y acompañar copia en papel de cada uno o referencia de la labor y del lugar de consulta cuando corresponda. Indicar en cada caso si se encuentra depositado en el repositorio institucional CIC-Digital.*

**11. PUBLICACIONES Y DESARROLLOS EN:**

**11.1 DOCENCIA**

**11.2 DIVULGACIÓN**

**11.3 OTROS**

En cada caso indicar si se encuentran depositados en el repositorio institucional CIC-Digital.

**12. PARTICIPACION EN REUNIONES CIENTIFICAS.** *Indicar la denominación, lugar y fecha de realización, tipo de participación que le cupo, títulos de los trabajos o comunicaciones presentadas y autores de los mismos.*

**13. CURSOS DE PERFECCIONAMIENTO, VIAJES DE ESTUDIO, ETC.** *Señalar características del curso o motivo del viaje, período, instituciones visitadas, etc, y si se realizó algún entrenamiento.*

- **TECNOLOGÍA PARA OBTENCIÓN DE GRANULADOS Y MEZCLAS.** Aprobado con certificación. SAFYBI-Bs. As. Junio 2016

- Curso de Formación Sistemas de Gestión de la Calidad en Laboratorios Universitarios: Implementación de la Norma ISO 17025/IRAM 301. Desarrollado dentro del marco del Programa de Mejora de la Gestión de la Calidad en las Unidades de Investigación, Desarrollo y Transferencia de la UNLP. Octubre Noviembre 2016. Facultad de Ciencias Astronómicas – UNLP- La Plata.

- Curso de posgrado teórico practico "Desarrollo de métodos en Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (HPLC). Estrategias de optimización". A cargo del Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Métodos Analíticos, LIDMA- Fac. de Cs. Exactas- UNLP. Febrero 2017 (Actualmente en curso).

**14. SUBSIDIOS RECIBIDOS EN EL PERIODO.** *Indicar institución otorgante, fines de los mismos y montos recibidos.*

**15. DISTINCIONES O PREMIOS OBTENIDOS EN EL PERIODO.**

**16. TAREAS DOCENTES DESARROLLADAS EN EL PERIODO.** *Indicar el porcentaje aproximado de su tiempo que le han demandado.*

**17. OTROS ELEMENTOS DE JUICIO NO CONTEMPLADOS EN LOS TITULOS ANTERIORES.** *Bajo este punto se indicará todo lo que se considere de interés para la evaluación de la tarea cumplida en el período.*

**18. DESCRIPCION DEL AVANCE EN LA CARRERA DE DOCTORADO.**

*Debe indicarse los logros alcanzados en la carrera de Doctorado en relación a los requisitos particulares de la misma (cursos, seminarios, trabajos de campo, etc), así como el porcentaje estimado de avance en la tesis.*

**19. TITULO Y PLAN DE TRABAJO A REALIZAR EN EL PROXIMO PERIODO.** *Deberán indicarse claramente las acciones a desarrollar.*

Investigación y desarrollo de nuevos diseños de formas farmacéuticas sólidas orales. Sistemas de Multipartículas elaboradas mediante la tecnología de Extrusión Esferonización para mejorar la estabilidad y la liberación de principios activos.

Durante el próximo periodo se continuará con el desarrollo de sistemas de liberación de principios activos (PAs) para el tratamiento de la Tuberculosis Primaria, vehiculizados en microesferas obtenidas por el proceso de extrusión esferonización.

Se avanzará sobre los efectos del uso de diferentes excipientes y de cambios en las variables de proceso de elaboración sobre las propiedades físicas de las microesferas y sobre la velocidad de disolución de los PAs en ellas contenidos.

Las microesferas serán dosificadas en dos tipos de formas farmacéuticas sólidas (FFS): cápsulas rígidas y también en comprimidos.

Los medicamentos básicos a desarrollar serán algunos de los definidos en el Listado de Medicamentos Esenciales de la OMS (Abril 2015), tanto conteniendo los PAs individuales, Isoniazida (ISO)-Rifampicina (RIFA)-Pirazinamida (PIRA)-Etambutol(ETAM) o las asociaciones de estos: Doble (ISO-RIFA), Triple (ISO-RIFA-PIRA) y/o Cuádruple (ISO-RIFA-PIRA-ETAM).

Las asociaciones se obtendrán por mezclado de las correspondientes microesferas, cada tipo de microesfera conteniendo un solo PA, y su posterior encapsulación o compresión.

Para el caso particular de la asociación cuádruple (ISO 75 mg / RIFA 150 mg / PIRA 400 mg y ETAM 275 mg) se pondrá particular esfuerzo en desarrollarla como FFS comprimidos.

Este objetivo será un gran desafío dada las dificultades que presenta la compresión de microesferas de base celulósica, debido a su baja deformabilidad.

Se pondrá énfasis en el estudio de la estabilidad física y química de los PAs en las asociaciones mencionadas.

Un objetivo específico será desarrollar microesferas de ISO con cubierta gastrorresistente para diferir la liberación de este PA y minimizar la interacción con la RIFA, mejorando así la estabilidad y la biodisponibilidad de ambos PAs.

Este objetivo implicará poner a punto la tecnología de recubrimiento en "bottom spray" con el equipamiento disponible en la Unidad de Producción de Medicamentos (UPM) de la Fac. de Cs. Exactas de la UNLP.

.....  
Firma del Director

.....  
Firma del Becario

---

**Condiciones de Presentación**

A. El Informe Científico deberá presentarse dentro de una carpeta, con la documentación abrochada y en cuyo rótulo figure el Apellido y Nombre del Becario, la que deberá incluir:

- a. Una copia en papel A-4 (puntos 1 al 14).
- b. Las copias de publicaciones y toda otra documentación respaldatoria, deben agregarse al término del desarrollo del informe
- c. Informe del Director de tareas con la opinión del desarrollo del becario (en sobre cerrado).

---

**Nota:** El Becario que desee ser considerado a los fines de una prórroga, deberá solicitarlo en el formulario correspondiente, en los períodos que se establezcan en los cronogramas anuales.