



(Foto)		16
Nombre del Tutor	RAFAEL VILLALOBOS GARCÍA	
Teléfono	56232089	
Correo electrónico	r.rafael2@ymail.com	
Departamento	Ingeniería y Tecnología	
Líneas de Investigación		
Título del proyecto: “Aplicación de la teoría de percolación y de la teoría fractal al área farmacéutica”		
Resumen		
<p>Las tabletas son presentaciones farmacéuticas ampliamente utilizadas en la práctica médica. Lo anterior se debe a que esta presentación es de fácil administración por vía oral. Por otra parte su producción industrial es sencilla, lo cual hace económica esta forma medicamentosa, además presentan una gran estabilidad física, química y microbiológica. Éste proyecto está enfocado al estudio de comprimidos farmacéuticos obtenidos por compresión en los cuales el excipiente es de tipo inerte o hidrófilo. El objetivo es describir por medio de simulación computacional y experimental la génesis de este tipo de plataformas. Por otra parte también se pretende describir con las mismas herramientas los perfiles de liberación generados por estos dispositivos farmacéuticos. Las actividades iniciarían con la investigación, actualización y complementación bibliográfica de: simulación computacional, medios matriciales farmacéuticos, génesis de sólidos obtenidos por compresión, teoría de percolación y teoría fractal. Posteriormente se desarrollarán programas computacionales que simulen la liberación de fármacos desde sistemas matriciales inertes e hidrófilos. En esta etapa se dará énfasis a la simulación de los fenómenos fisicoquímicos que se llevan a cabo durante la interacción del solvente con plataformas hidrófilas. Luego, en base a la conformación de los medios matriciales utilizados</p>		



para simular el dispositivo de liberación, se realizará una propuesta para describir la génesis de formación de comprimidos farmacéuticos aplicando los conceptos de percolación sitio-enlace. Estos resultados, conocimiento generado, serán algoritmos y códigos de computo. Luego, se analizarán los resultados, obtenidos vía in silico, por medio de los conceptos de la teoría fractal y de la teoría de percolación. De manera paralela se realizará experimentación de laboratorio para corroborar y confrontar los resultados obtenidos in silico. Los resultados de esta investigación se pretenden publicar en revistas del área farmacéutica.

Objetivo general

Estudiar, tanto in silico como in vitro, las propiedades de transferencia de masa en sistemas matriciales farmacéuticos en todo el rango de tamaño, desde nanopartículas hasta tabletas. En especial enfocarse a la influencia que ejerce la forma del dispositivo matricial y el coeficiente de difusión del fármaco sobre los perfiles de liberación del fármaco desde este tipo de plataformas matriciales. Se buscará que el análisis de dicho comportamiento sea realizado en base a la teoría de percolación y la teoría fractal. Con estos estudios se buscará optimizar el desarrollo y formulación de formas farmacéuticas sólidas tanto convencionales como de liberación controlada.

Objetivos específicos

- a) Estudiar por simulación computacional y de manera experimental la génesis de matrices inertes e hidrófilas.
- b) Describir por simulación computacional y de manera experimental los perfiles de liberación del principio activo desde matrices inertes e hidrófilas. Analizar el efecto de la forma.
- c) Analizar en base a los conceptos de teoría de percolación y de teoría fractal los resultados experimentales e in silico de los perfiles de liberación del principio activo desde matrices inertes, con especial énfasis a la heterogeneidad del medio matricial.
- d) Estudiar el efecto de la forma y del tamaño, desde nanopartículas hasta tabletas. En especial enfocarse a la influencia que ejerce el coeficiente de difusión del fármaco sobre los perfiles de liberación del fármaco desde este tipo de plataformas matriciales.
- e) Tratar de establecer una relación entre la escala de tiempo de simulación con respecto de una escala de tiempo real.



Metas y resultados esperados

En este estudio se pretende conjugar diversas áreas: teoría de percolación, teoría fractal y métodos de Monte Carlo con el fin de explicar y modelar con detalle los fenómenos fisicoquímicos que se llevan a cabo durante el proceso de liberación de fármacos desde plataformas tipo matriz. De esta forma una de las metas de este proyecto es desarrollar una serie de programas escritos en lenguaje C++ que sea capaz de describir y mimetizar los procesos fisicoquímicos que se llevan a cabo en la liberación de fármacos desde sistemas matriciales y a partir de estos poder describir y predecir los perfiles de liberación de activos farmacéuticos desde este tipo de dispositivos. Otra de las metas de este trabajo de investigación es que los conocimientos generados sean publicados en revistas científicas relacionadas con el área de estudio.

En resumen, las posibles **líneas de investigación** a desarrollar son las siguientes:

- 1) Estudio y caracterización de plataformas matriciales de liberación controlada de fármacos. Generación de datos por métodos de Monte Carlo y experimentales.
- 2) Aplicación de la teoría fractal y de percolación al área farmacéutica. Estudio del efecto del tamaño del dispositivo y análisis de la escala del tiempo desde una unidad de tiempo de simulación a unidades de tiempo reales.
- 3) Aplicación de la teoría de percolación al estudio de disolución a partir de sistemas matriciales cilíndricos inertes e hidrófilos. Correlación in silico y experimental.
- 4) Aplicación de la teoría de percolación al estudio de disolución a partir de sistemas matriciales esféricos inertes e hidrófilos. Correlación in silico y experimental.

Publicaciones

Gil-Cruz, Ubaldo; Cordero-Sánchez, Salomón; Villegas-Cortez, Juan; Villalobos-García, Rafael (2011). Systematic simulation of disordered cylindrical



nanoporous materials.(ISSN 0263-6174).Adsorption Science & Technology.Vol. 29, Núm.7, Pp. 677-690.

Villalobos R., Viquez H., Hernández B., Ganem A., Melgoza L.M., Young P.M. (2011). Parameters affecting drug release from inert matrices. 1: Monte Carlo simulation. Pharmaceutical Development and Technology, 1–9.

Martínez L., Betz G., Villalobos R., Melgoza L., Young P.M. (2012). Correlation between compactibility values and excipient cluster size using an in silico approach. (ISSN 0363-9045 print/ISSN 1520-5762 online).Drug Development and Industrial Pharmacy. Early Online: 1–8

Nava-Arzaluz M.G., Calderón-Lojero I., Quintanar-Guerrero D., Villalobos-García R., Ganem-Quintanar A. (2012). Microneedles as transdermal delivery systems: Combination with other enhancing strategies, Current Drug Delivery. Jan 1;9(1):57-73.

Villalobos, G. R.; Domínguez, O. A.; Ganem, R. A.; Vidales, A. M.; Cordero, S. S. (2009). One-dimensional drug release from finite Menger sponges: in silico simulation. Chaos, Solitons and Fractals. 42, 2875–2884.ISSN: 0960-0779

Contreras, L.; Melgoza, L. M.; Villalobos, R.; Caraballo, I. (2009). Study of the critical points of experimental HPMC-NaCMC hydrophilic matrices.International Journal of Pharmaceutics.386 (1-2), 52-60.ISSN: 0378-5173

Martínez, L.; Villalobos, R.; Sánchez, M.; Cruz, J.; Ganem, A.; Melgoza, L. M. (2009). Monte Carlo simulations for the study of drug release from cylindrical matrix systems with an inert nucleus. International Journal of Pharmaceutics. 369, 38-46. ISSN: 0378-5173



TUTORES DEL PROGRAMA

MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS



Gil-Cruz, Ubaldo; Cordero-Sánchez, Salomón; Villegas-Cortez, Juan; Villalobos-García, Rafael (2011). Systematic simulation of disordered cylindrical nanoporous materials. (ISSN 0263-6174). Adsorption Science & Technology. Vol. 29, Núm.7, Pp. 677-690.

Villalobos R., Viquez H., Hernández B., Ganem A., Melgoza L.M., Young P.M. (2011). Parameters affecting drug release from inert matrices. 1: Monte Carlo simulation. Pharmaceutical Development and Technology, 1–9.

Martínez L., Betz G., Villalobos R., Melgoza L., Young P.M. (2012). Correlation between compactibility values and excipient cluster size using an in silico approach. (ISSN 0363-9045 print/ISSN 1520-5762 online). Drug Development and Industrial Pharmacy. Early Online: 1–8

Nava-Arzaluz M.G., Calderón-Lojero I., Quintanar-Guerrero D., Villalobos-García R., Ganem-Quintanar A. (2012). Microneedles as transdermal delivery systems: Combination with other enhancing strategies, Current Drug Delivery. Jan

Para más información consulte:

http://www.cuautitlan.unam.mx/posgrado/maestria_ciencias_quimicas.html

http://www.cuautitlan.unam.mx/posgrado/doctorado_ciencias_quimicas.html