



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Desarrollo y caracterización de una formulación tópica con activos bióticos de origen biotecnológico (Asociado a Prácticas Externas)

Descripción general (resumen y metodología):

La psoriasis se asocia cada vez más con fenómenos de disbiosis cutánea e intestinal, es decir, alteraciones en la composición y diversidad del microbioma que favorecen un estado inflamatorio crónico. Diversos estudios han mostrado diferencias en la microbiota de pacientes con psoriasis respecto a individuos sanos, tanto en piel como en intestino, lo que ha impulsado el interés por terapias dirigidas a restaurar la homeostasis microbiana. En este contexto, el desarrollo de formulados tópicos representa una estrategia especialmente relevante, ya que permite actuar directamente sobre el microambiente cutáneo alterado. Más allá del control clásico de la inflamación, las nuevas formulaciones a desarrollar buscarán modular la microbiota local, reforzar la función barrera y reducir la colonización de microorganismos proinflamatorios mediante ingredientes prebióticos, probióticos, postbióticos o sistemas avanzados de liberación. Este enfoque podría mejorar la eficacia terapéutica y disminuir los efectos adversos asociados al uso prolongado de corticoides o inmunomoduladores convencionales. Además, el concepto de eje intestino-piel sugiere que la disbiosis no solo contribuye al mantenimiento de la inflamación sistémica, sino también a la recurrencia y severidad de las lesiones psoriásicas. Por ello, las terapias tópicas orientadas a restaurar el equilibrio microbiano podrían convertirse en una herramienta complementaria dentro de estrategias terapéuticas más personalizadas y multifactoriales.

El proyecto plantea el diseño y desarrollo de un tratamiento tópico basado en ingredientes biotecnológicos activos como fermentos bacterianos. En primer lugar, se realizará una revisión bibliográfica de la evidencia científica disponible sobre psoriasis, microbiota cutánea y disbiosis asociada, utilizando bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science. A partir de esta revisión se seleccionarán ingredientes biotecnológicos potencialmente útiles, incluyendo prebióticos, postbióticos y metabolitos microbianos con capacidad antiinflamatoria o moduladora de la microbiota cutánea. Asimismo, se estudiarán las características fisiopatológicas de la piel psoriásica —alteración de la función barrera, hiperproliferación epidérmica e inflamación— para definir las formas farmacéuticas más adecuadas. Entre ellas se considerarán emulsiones, hidrogeles, cremas o sistemas bicompartimentales, valorando aspectos como estabilidad, extensibilidad, capacidad hidratante y compatibilidad con activos biológicos.

Posteriormente, se establecerán las especificaciones necesarias para garantizar la calidad y seguridad de las formulaciones desarrolladas. Se definirán parámetros fisicoquímicos como pH, viscosidad, características organolépticas, densidad, turbidez, homogeneidad, estabilidad física y compatibilidad entre componentes. Desde el punto de vista microbiológico, se evaluará el control

de contaminación microbiana y la eficacia de los sistemas conservantes, siguiendo directrices cosméticas y farmacéuticas aplicables. Además, se establecerán criterios biofarmacéuticos relacionados con la liberación y permanencia de los activos sobre la piel, capacidad de hidratación y potencial interacción con el microbioma cutáneo.

Las formulaciones seleccionadas se elaborarán inicialmente a escala laboratorio mediante técnicas convencionales de formulación tópica, optimizando parámetros como temperatura, velocidad de agitación y orden de incorporación de ingredientes. Una vez optimizadas las formulaciones preliminares, se procederá a su escalado piloto con el objetivo de evaluar la reproducibilidad del proceso y la estabilidad tecnológica de los productos obtenidos. Durante esta fase se registrarán variables críticas de fabricación y se estudiará la influencia del proceso sobre la estabilidad de los compuestos biotecnológicos.

Las formulaciones desarrolladas serán sometidas a estudios de estabilidad acelerada y en condiciones reales de almacenamiento para determinar su período de validez. Para ello, las muestras se conservarán bajo diferentes condiciones de temperatura, humedad y exposición lumínica. A intervalos definidos se analizarán parámetros fisicoquímicos y microbiológicos como aspecto, color, olor, separación de fases, pH, viscosidad, etc. También se evaluará la compatibilidad de los formulados con el envase. Los resultados permitirán determinar la estabilidad global de las formulaciones y establecer condiciones adecuadas de conservación.

Tipología: Trabajos experimentales, de toma de datos de campo o de laboratorio.

Objetivos planteados:

1. Definición los ingredientes biotecnológicos y formas farmacéuticas a desarrollar en función de las características de la enfermedad a tratar y el tejido.
2. Establecer las especificaciones fisicoquímicas, microbiológicas y biofarmacéuticas necesarias para poder utilizar dichos productos obtenidos por biotecnología combinados con otros activos para el tratamiento de la disbiosis cutánea asociada a psoriasis.
3. Desarrollo a escala laboratorio y piloto de formulaciones bióticas.
4. Desarrollo de estudios de estabilidad para la determinación del período de validez de las formulaciones propuestas mediante comprobación de características fisicoquímicas y microbiológicas.
5. Caracterización las formulaciones y bióticos objetos de este proyecto, en base a diferentes criterios fisicoquímicos y biofarmacéuticos.

Bibliografía básica:

1.

Benhadou F, Mintoff D, Schnebert B, Thio HB. Psoriasis and Microbiota: A Systematic Review. *Diseases*. 2018 Jun 2;6(2):47. doi: 10.3390/diseases6020047. PMID: 29865237;

PMCID: PMC6023392.

2. Rigon RB, de Freitas ACP, Bicas JL, Cogo-Müller K, Kurebayashi AK, Magalhães RF, Leonardi GR. Skin microbiota as a therapeutic target for psoriasis treatment: Trends and perspectives. J Cosmet Dermatol. 2021 Apr;20(4):1066-1072. doi: 10.1111/jocd.13752. Epub 2020 Oct 12. PMID: 32998180.
3. Chen L, Li J, Zhu W, Kuang Y, Liu T, Zhang W, Chen X, Peng C. Skin and Gut Microbiome in Psoriasis: Gaining Insight Into the Pathophysiology of It and Finding Novel Therapeutic Strategies. Front Microbiol. 2020 Dec 15;11:589726. doi: 10.3389/fmicb.2020.589726. PMID: 33384669; PMCID: PMC7769758.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Para el correcto desarrollo del presente Trabajo Fin de Grado, se recomienda al estudiante realizar una revisión bibliográfica actualizada y crítica sobre psoriasis, microbiota cutánea y formulaciones bióticas tópicas, priorizando artículos científicos indexados en bases de datos como PubMed, Scopus o Web of Science. Esto permitirá fundamentar adecuadamente la selección de ingredientes biotecnológicos y las estrategias de formulación empleadas. Se aconseja mantener un enfoque multidisciplinar, integrando conceptos de tecnología farmacéutica, microbiología, dermatología y biotecnología, debido al carácter innovador de las formulaciones dirigidas a modular la disbiosis cutánea. Durante el desarrollo experimental, será importante planificar correctamente las etapas de formulación y caracterización, estableciendo protocolos reproducibles y registrando de forma detallada todas las variables de elaboración y análisis. Asimismo, se recomienda prestar especial atención a la estabilidad de los componentes bióticos, ya que constituyen uno de los principales retos tecnológicos de este tipo de productos. También se aconseja familiarizarse con la normativa y guías aplicables a productos tópicos y formulaciones con componentes biotecnológicos, especialmente en relación con criterios de calidad, estabilidad y control microbiológico.

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: ÓSCAR BALLESTEROS GARCÍA

Ámbito de conocimiento/Departamento: QUÍMICA ANALÍTICA

Correo electrónico: oballest@ugr.es

3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):

Nombre y apellidos:

Ámbito de conocimiento/Departamento:

Correo electrónico:

4. COTUTOR/A EXTERNO/A (en su caso):

Nombre y apellidos: Ana Leticia Jiménez

Correo electrónico: anajimenez@invesbiofarm.com

Nombre de la empresa o institución: Instituto de Investigación Biotecnológica, Farmacéutica y Medicamentos Huérfanos, S.L.

Dirección postal: Parque Tecnológico de la Salud, Av. del Conocimiento, 34, 18016 Armilla, Granada

Puesto del tutor en la empresa o institución: R&D Manager, Dpto. I+D+i

Centro de convenio Externo: Instituto de Investigación Biotecnológica, Farmacéutica y Medicamentos Huérfanos, S.L.

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos: Silvia María Avivar Martín

Correo electrónico: silviaavivarmm@correo.ugr.es