



LA MISIÓN DE NICHOLAS PEPPAS

A poco de trabajar en temas relacionados con liberación controlada de drogas, casi todos nos hemos encontrado con la "Ecuación de Peppas", también denominada "Ecuación de Korsmeyer-Peppas" o "Ley de la potencia". La ecuación, presentada inicialmente en el Congreso de la Controlled Release Society de 1981 y publicada en sus actas, describe la liberación de drogas desde sistemas poliméricos, con una relación exponencial sencilla entre la fracción de droga liberada y el tiempo transcurrido. Esta relación matemática, conocida con anterioridad en el modelado del transporte de masa en ámbitos ingenieriles, era aplicada por primera vez a la liberación de drogas. A pesar de la fama de la ecuación, no todos sabemos quién la formuló.

El profesor doctor Nicholas Peppas (Nikolaos Athanassiou Peppas), nacido en 1948 en Atenas, Grecia, se recibió de ingeniero químico en la Universidad Politécnica Nacional de Atenas en 1971 y poco después se mudó a los Estados Unidos, para doctorarse en el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT) en 1973. En 1976 sirvió en el ejército griego donde se graduó como teniente segundo y fue el primero de su clase. En 1976 se trasladó a la Universidad Purdue (Estados Unidos), donde fue profesor de Ingeniería Biomédica y profesor de Ingeniería Química. Desde 2002, es profesor en Ingeniería en la Universidad de Texas en Austin, director del Instituto de Biomateriales, Liberación de Drogas y Medicina Regenerativa y de su laboratorio de Biomateriales, Liberación de Drogas y Bionanotecnología, y tuvo nombramientos en el Departamento de Ingeniería Química, en el de Ingeniería Biomédica y en la Facultad de Farmacia de esa universidad.

El *curriculum vitae* de Peppas resulta a todas luces impresionante. Es uno de los científicos más citados del mundo, posee más de 136000 citas y un índice H de 198 (es decir, que 198 de sus artículos han sido citados más de 198 veces). Publicó más de 1200 artículos, es coautor o coeditor de 41 libros y titular de 54 patentes. Es miembro de numerosas entidades científicas y ha recibido más de 170 premios internacionales. Es doctor *honoris causa* de 7 universidades del mundo.

En la década de 1970, sentó las bases del diseño racional de sistemas de liberación de drogas y de biomateriales, ya que hasta ese momento las formulaciones se hacían de una manera puramente empírica. Además de la "Ley de la potencia", Peppas desarrolló otras varias ecuaciones para el modelado de la liberación de drogas.

Entre sus múltiples contribuciones podemos citar, en los años 70 del siglo pasado, sistemas muco y bioadhesivos que aumentan la biodisponibilidad de proteínas y péptidos, entre ellos geles basados en alcohol polivinílico obtenidos mediante un proceso de congelado-descongelado, que resultaron útiles en sistemas de reemplazo de cartilago articular y de cuerdas vocales. También en esa década, desarrolló lentes de contacto permeables al oxígeno y lentes intraoculares en la década de 1990. En 1979 fue pionero en el uso de hidrogeles para liberación controlada de drogas, entre ellos sistemas bioadhesivos epidérmicos. También colaboró en el desarrollo de la plataforma de liberación controlada por vía oral denominada Geomatrix®.

Una de sus contribuciones más disruptivas han sido los avances, aún en etapa de desarrollo, en sistemas de administración oral de péptidos y proteínas entre ellos la insulina (para el tratamiento de la diabetes), calcitonina (para la osteoporosis), interferón alfa (para enfermedades oncológicas) e interferón beta (para la esclerosis múltiple), que evitan de esta manera todas las desventajas de la aplicación por vía inyectable. Tradicionalmente, las proteínas solo han podido administrarse por vía inyectable dada su baja biodisponibilidad oral. Desde la década de 1980 ha empezado a emplear polímeros inteligentes que son sensibles a estímulos como el pH o la temperatura para la liberación de drogas. Ya en la década de 1990 ha impulsado el uso de dispositivos inteligentes que resultan controlados fisiológicamente y responden a la enfermedad, por ejemplo, microsensores sensibles a los niveles sanguíneos de glucosa que liberan insulina según su requerimiento. Otro ejemplo son los sistemas sensibles a la temperatura corporal que liberan antipiréticos para el tratamiento de la malaria. Como resultado de estos trabajos fundó las compañías Apjian Labs, Mimetic Solutions y CoraDyn Biosystems.

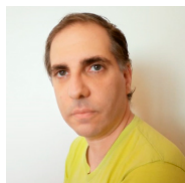
Así también, las contribuciones de Peppas se han convertido en más de 20 productos para la salud con mercados multimillonarios. Se estima que más de 800 millones de pacientes se han beneficiado con los productos que han surgido de su investigación básica, aplicada y de su vinculación con múltiples compañías del sector de la salud.

Un área donde Peppas ha tenido especial interés es en la formación de recursos humanos. Dirigió 125 tesis doctorales y más de 1000 científicos han pasado por su laboratorio (entre estudiantes de grado, de posgrado, postdoctorales y científicos visitantes). Muchos de sus discípulos son, a su vez, personalidades destacadas en sus propios campos. Los discípulos de Peppas se autodenominan "Peppamers" y han destacado el entusiasmo y la energía ilimitada que les dedica. Es profesor visitante de 14 universidades de 11 países y ha dictado más de 1400 conferencias en 34 países.

Los intereses de Peppas no se limitan a la ingeniería y las ciencias biomédicas, sino que se extienden a la historia —posiblemente por influencia familiar ya que su bisabuelo era arqueólogo y su padre historiador—, particularmente, a la ópera. Ha publicado ensayos sobre la historia de la ingeniería química, la historia de Grecia y biografías de cantantes líricos griegos. Su interés por las artes lo ha llevado a realizar contribuciones filantrópicas a las orquestas sinfónicas de Indianápolis y de Austin, así como a la Ópera Metropolitana de Nueva York. Asimismo, ha colaborado con múltiples organizaciones benéficas incluyendo a la Arquidiócesis de Norteamérica. Peppas está casado con otra importante científica, Lisa Brannon-Peppas y tienen dos hijos.

En una interesante conferencia que dictó hace unos años en la Academia Nacional de Inventores de los Estados Unidos, y que puede verse por Youtube, recordó un hecho que cambió su vida y lo impulsó a ser quien es actualmente. En diciembre de 1967 escuchó en la radio de su casa acerca del primer trasplante de un corazón artificial realizado por el doctor Christian Barnard, y se dio cuenta de que como ingeniero podía ayudar a la gente que sufre enfermedades. Luego, recordó el agradecimiento de una anciana enferma de cataratas que recuperó la vista, al ser tratada con lentes intraoculares de su invención, y contó que eso le generó mucha más satisfacción que las patentes, el dinero, las publicaciones, los premios y las academias. En esa misma conferencia relató su padecimiento personal por haber sido erróneamente diagnosticado con esclerosis múltiple (en realidad padece de celiacía) y haberse visto sometido a dolorosas e innecesarias inyecciones semanales de interferón beta durante años, ese hecho impulsó su interés en la administración oral de proteínas.

A los 74 años, Peppas se mantiene completamente activo y son notables sus participaciones en la red social Twitter (recientemente renombrada X), allí no solo se lo ve felicitando los logros académicos de sus colegas o compartiendo eventos sociales con los integrantes de su laboratorio, sino también criticando duramente a miembros de la academia que no se dedican lo suficiente a sus tesis. Entre todas sus publicaciones en Twitter, podemos encontrar una de 2021 que lo define: los profesores deben educar a los alumnos para que se conviertan en miembros útiles de la sociedad, para crear la infraestructura global de un mundo mejor. ¡Recuerden! Platón o Aristóteles no crearon empresas ni poseían patentes. ¡Pero sus enseñanzas construyeron civilizaciones! Ser profesor no es un "trabajo" sino una misión.



Héctor Juan Prado es farmacéutico y bioquímico, doctor de la Universidad de Buenos Aires, profesor adjunto del Departamento de Tecnología Farmacéutica (Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA), investigador del Instituto de Tecnología Farmacéutica y Biofarmacia (InTecFyB) e investigador adjunto del CONICET.

Publicaciones seleccionadas

Korsmeyer, R. W., Gurny, R., Doelker, E., Buri, P., & Peppas, N. A. (1983). Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers. *International journal of pharmaceuticals*, 15(1), 25-35.

Ritger, P. L., & Peppas, N. A. (1987). A simple equation for description of solute release II. Fickian and anomalous release from swellable devices. *Journal of controlled release*, 5(1), 37-42.

Peppas, N. A., Bures, P., Leobandung, W. S., & Ichikawa, H. (2000). Hydrogels in pharmaceutical formulations. *European journal of pharmaceuticals and biopharmaceutics*, 50(1), 27-46.

Peppas, N. A., Hill, J. Z., Khademhosseini, A., & Langer, R. (2006). Hydrogels in biology and medicine: from molecular principles to bionanotechnology. *Advanced materials*, 18(11), 1345-1360.

Owens III, D. E., & Peppas, N. A. (2006). Osonization, biodistribution, and pharmacokinetics of polymeric nanoparticles. *International journal of pharmaceuticals*, 307(1), 93-102.