

¿Qué son los sistemas de administración de fármacos?

Los sistemas de administración de fármacos son tecnologías diseñadas para la administración dirigida y/o la liberación controlada de agentes terapéuticos.

Los medicamentos se han utilizado durante mucho tiempo para mejorar la salud y prolongar la vida. La práctica de la administración de fármacos ha cambiado drásticamente en las últimas décadas y se anticipan cambios aún mayores en el futuro cercano. Los ingenieros biomédicos no solo han contribuido sustancialmente a nuestra comprensión de las barreras fisiológicas para la administración eficiente de fármacos, como el transporte en el sistema circulatorio y el movimiento de fármacos a través de células y tejidos, sino que también han contribuido al desarrollo de una serie de nuevos modos de administración de fármacos que han ingresado a la práctica clínica.

Sin embargo, con todo este progreso, muchas drogas, incluso aquellas descubiertas usando las estrategias de biología molecular más avanzadas, tienen efectos secundarios inaceptables debido a que la droga interactúa con partes del cuerpo que no son el objetivo de la droga. Los efectos secundarios limitan nuestra capacidad para diseñar medicamentos óptimos para muchas enfermedades como el cáncer, las enfermedades neurodegenerativas y las enfermedades infecciosas.

Los sistemas de administración de fármacos controlan la velocidad a la que se libera un fármaco y el lugar del cuerpo donde se libera. Algunos sistemas pueden controlar ambos.

¿Cómo se utilizan los sistemas de administración de fármacos en la práctica médica actual?

Históricamente, los médicos han intentado dirigir sus intervenciones a áreas de enfermedad o áreas en riesgo de enfermedad. Según el medicamento, la forma en que se administra y cómo responden nuestros cuerpos, a veces se producen efectos secundarios. Estos efectos secundarios pueden variar mucho de persona a persona en tipo y gravedad. Por ejemplo, un medicamento oral para las alergias estacionales puede causar somnolencia no deseada o malestar estomacal.

La administración de medicamentos localmente en lugar de sistémicamente (que afectan a todo el cuerpo) es una forma común de disminuir los efectos secundarios y la toxicidad de los medicamentos mientras se maximiza el impacto de un tratamiento. Una pomada antibacteriana tópica (utilizada en la piel) para una infección localizada o una inyección de cortisona en una articulación dolorosa pueden evitar algunos de los efectos secundarios sistémicos de estos medicamentos. Hay otras formas de lograr la administración dirigida de medicamentos, pero algunos medicamentos solo se pueden administrar sistémicamente.

¿Qué tecnologías están desarrollando los investigadores financiados por NIBIB para la administración de fármacos?

La investigación actual sobre los sistemas de administración de medicamentos se puede describir en cuatro categorías amplias: rutas de administración, vehículos de administración, carga y estrategias de focalización.

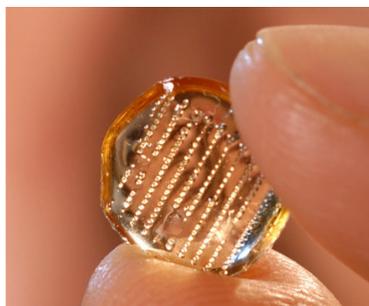


Imagen de un parche de microagujas del tamaño de la yema de un dedo que se usa para administrar las vacunas contra la influenza. Fuente: Dr. Mark Prausnitz, Instituto de Tecnología de Georgia.

Rutas de Entrega: Los medicamentos se pueden tomar de varias maneras: por vía oral, por inhalación, por absorción a través de la piel o por inyección intravenosa. Cada método tiene ventajas y desventajas, y no todos los métodos se pueden usar para todos los medicamentos. Mejorar los métodos de administración actuales o diseñar otros nuevos puede mejorar el uso de los medicamentos existentes. Los conjuntos de microagujas son un ejemplo

de un nuevo método para administrar medicamentos a través de la piel. En estas matrices, docenas de agujas microscópicas, cada una mucho más delgada que un mechón de cabello, se pueden recubrir o llenar con un medicamento. Las agujas son tan pequeñas que, aunque penetran la piel, no llegan a los nervios de la piel, por lo que administran los medicamentos sin dolor.

Los científicos financiados por NIBIB están desarrollando un parche de microagujas para la administración de vacunas. Estos parches son fáciles de usar, no necesitan refrigeración y no requieren métodos especiales de eliminación, por lo que los propios pacientes pueden usarlos en casa. Dicha tecnología podría ser especialmente útil en las comunidades rurales que pueden no tener muchos proveedores de atención médica o instalaciones de almacenamiento adecuadas para las medicinas tradicionales refrigeradas.

Vehículos de reparto: Así como es más fácil llevar una bebida en un vaso que en un plato, encontrar el portador adecuado para los medicamentos ayuda a garantizar que lleguen intactos a su destino. Las "nanoesponjas", creadas por investigadores financiados por NIBIB, son un vehículo prometedor para el tratamiento del cáncer. Compuestas por un andamio de diminutas partículas de poliéster especializadas recubiertas con compuestos dirigidos contra enfermedades y llenas de un fármaco contra el cáncer, las nanoesponjas se concentran en los tumores después de inyectarlas en el cuerpo. Una vez en el sitio previsto, se degradan de forma segura y lenta, liberando el medicamento en el sitio del tumor a un ritmo constante y controlado. Los primeros estudios también han demostrado que las nanoesponjas se pueden usar para tratar el glaucoma, la cuarta causa principal de ceguera.

Al limitar la liberación de medicamentos en todo el cuerpo, la nanoesponja y las biotecnologías relacionadas pueden revivir el uso de medicamentos que antes no eran seguros para el tratamiento de enfermedades. Más allá de ampliar las opciones de tratamiento, los vehículos específicos para la administración de medicamentos también pueden ayudar a abordar las enfermedades multirresistentes.

Carga: Quizás la ruta más obvia para mejorar el tratamiento de la enfermedad sería centrarse en los medicamentos en sí. Pero hay más opciones de tratamiento que los medicamentos solos. Los investigadores de administración de fármacos también están explorando el uso de genes, proteínas y células madre como tratamientos.

Se está examinando un ejemplo de un tratamiento con proteínas en un proyecto financiado por NIBIB para tratar trastornos autoinmunes, en los que el propio sistema de defensa del cuerpo ataca y destruye por error el tejido sano. Los tratamientos actuales generalmente involucran medicamentos que reducen la actividad general del sistema inmunitario, lo que también aumenta el riesgo de infecciones y otras enfermedades de una persona.

Tomando señales del proceso natural del cuerpo para prevenir la reacción inmune, los investigadores desarrollaron partículas microscópicas y biodegradables que pueden cerrar selectivamente las células inmunes asociadas con el trastorno autoinmune esclerosis múltiple (EM). Unidas con fragmentos de la proteína mielina, el material aislante que cubre las células nerviosas que se destruye en la EM, las micropartículas fueron eficaces para prevenir el inicio de la EM en ratones y para detener el avance de la enfermedad cuando se inyectaron después del primer signo de la enfermedad. La terapia con micropartículas también puede ser útil en el tratamiento de otras afecciones

relacionadas con el sistema inmunitario, incluidas las alergias, o para suprimir el rechazo de órganos en pacientes trasplantados.

Estrategias de focalización: Trabajar hacia atrás en un problema a veces puede revelar una solución. En la investigación de administración de fármacos, esto significa comenzar con un método de administración que tiene un objetivo conocido, que puede ser órganos completos (corazón, pulmón, cerebro), tipos de tejido (músculo, nervio), estructuras específicas de la enfermedad (células tumorales) o estructuras dentro de las células.

Investigadores financiados por NIBIB desarrollaron una nanopartícula de virus vegetal que puede atacar y adherirse a las células de cáncer de próstata. Cuando se marcan con tintes fluorescentes, las nanopartículas virales pueden mostrar a los investigadores si las células cancerosas se han propagado al hueso en etapas más tempranas de la enfermedad que con las gammagrafías óseas tradicionales.

Hechas de virus modificados, las nanopartículas virales aprovechan las formas naturales que los virus han desarrollado para evadir las defensas inmunitarias y entrar en las células. Esto significa que no necesitan modificarse tanto como otros tipos de nanopartículas para comportarse de la manera deseada, y sus acciones dentro del cuerpo humano se comprenden bien. Las nanopartículas virales de origen vegetal también son biodegradables, inofensivas para los humanos, fáciles de usar y baratas de producir.

La investigación adicional tiene como objetivo desarrollar nanopartículas virales que puedan administrar medicamentos de quimioterapia directamente a los tumores. Tal avance reduciría los efectos secundarios graves que generalmente se asocian con el tratamiento del cáncer.

¿Cuáles son algunas áreas importantes para la investigación futura en los sistemas de administración de fármacos?

A medida que los científicos estudian cómo se desarrollan y progresan las enfermedades, también aprenden más sobre las diferentes formas en que nuestros cuerpos responden a la enfermedad y la influencia de señales ambientales o genéticas específicas. Junto con los avances tecnológicos, esta mayor comprensión sugiere nuevos enfoques para la investigación de administración de fármacos. Las áreas clave para futuras investigaciones incluyen:

Cruzar la barrera hematoencefálica (BBB) en enfermedades y trastornos cerebrales: Cuando funcionan correctamente, las diversas células que componen la BBB regulan constantemente la transferencia de sustancias esenciales entre el torrente sanguíneo y el sistema nervioso central, así como también reconocen y bloquean la entrada de sustancias que pueden dañar el cerebro. La administración de medicamentos en el cerebro es fundamental para el tratamiento exitoso de ciertas enfermedades, como los tumores cerebrales, la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, pero se necesitan mejores métodos para cruzar o evitar la BBB. Un método actualmente en estudio utiliza técnicas de ultrasonido avanzadas que interrumpen la BBB de forma breve y segura para que los medicamentos puedan dirigirse directamente a los tumores cerebrales, sin necesidad de cirugía.

Mejora de la entrega intracelular dirigida: Así como nuestro sistema inmunológico defiende nuestros cuerpos contra las enfermedades, cada una de nuestras células también tiene procesos internos para reconocer y deshacerse de sustancias potencialmente dañinas y objetos extraños, que pueden incluir medicamentos encerrados en vehículos de entrega específicos. Mientras los investigadores trabajan para desarrollar métodos confiables para administrar tratamientos a las células objetivo, aún se necesita más ingeniería para garantizar que los tratamientos lleguen a las estructuras correctas dentro de las células. Idealmente, la futura atención médica incorporará sistemas de administración inteligentes que puedan eludir las defensas celulares, transportar medicamentos a sitios intracelulares específicos y liberar los medicamentos en respuesta a señales moleculares específicas.

Contacto en el NIBIB

Bioingeniería e Imágenes Biomédicas
6707 Democracy Blvd., Suite 200
Bethesda, MD 20892

Phone: 301-496-8859
info@nibib.nih.gov
www.nibib.nih.gov

