



### ¿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 fármacos se han usado desde hace mucho tiempo para mejorar la salud y alargar la vida. La práctica de administración de fármacos ha cambiado dramáticamente en las últimas décadas y se anticipan cambios aún mayores en el futuro cercano. Los ingenieros biomédicos han contribuido considerablemente a nuestro entendimiento de los obstáculos fisiológicos para una administración de fármacos eficiente, como lo es el transporte en el sistema circulatorio y el movimiento de los fármacos a través de las células y tejidos; también han contribuido al desarrollo de varios modelos nuevos de administración de fármacos que ya se utilizan en la práctica clínica.

Sin embargo, con todo este progreso, muchos fármacos, incluso los que han sido descubiertos mediante las estrategias más avanzadas en biología molecular, tienen efectos secundarios inaceptables debido a la interacción del fármaco con tejidos saludables que no son el sitio destinado del fármaco. Los efectos secundarios limitan nuestra capacidad de diseñar medicamentos óptimos para muchas enfermedades tales como el cáncer, las enfermedades neurodegenerativas y las enfermedades infecciosas. Los sistemas de administración de fármacos controlan el ritmo de liberación del fármaco y el lugar en el cuerpo donde se libera. Algunos sistemas pueden controlar ambas cosas.

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

Históricamente, los médicos han intentado dirigir sus intervenciones a áreas del cuerpo en riesgo o afectadas por enfermedad. Algunas veces ocurren efectos secundarios dependiendo del medicamento, la manera en que se administra, y cómo responden nuestros cuerpos. Estos efectos secundarios pueden variar enormemente de persona a persona, en tipo y severidad. Por ejemplo, un fármaco oral para alergias estacionales puede provocar somnolencia no deseada o malestar estomacal.

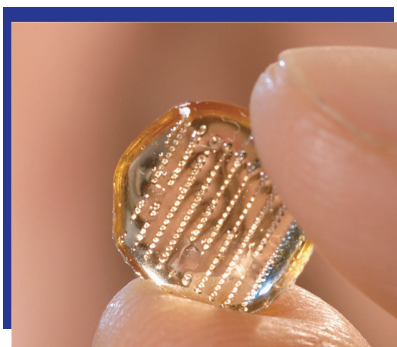


Imagen de parche de microagujas, del tamaño de la punta del dedo, usado para administrar vacunas contra la influenza.  
Crédito de fotografía: Dr. Mark Prausnitz, Instituto Tecnológico de Georgia.

La administración de fármacos en forma local en lugar de sistémicamente (afectando a todo el cuerpo) es una manera común de disminuir los efectos secundarios y la toxicidad del fármaco, a la vez que se maximiza el impacto del tratamiento. Una pomada tópica antibacterial (usada en la piel) para una infección localizada, o una inyección de cortisona para una articulación dolorosa, pueden evitar algunos de los efectos secundarios sistémicos de estos medicamentos. Hay otras maneras de lograr la administración dirigida de fármacos, pero algunos medicamentos solamente se pueden administrar sistémicamente.

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

La investigación actual sobre sistemas de administración de fármacos se puede describir en cuatro amplias categorías: vías de administración, vehículos de administración, carga, y estrategias de localización.

**Vías de administración.** Los medicamentos se pueden tomar de varias maneras—por la boca, por inhalación, por absorción cutánea, o por inyección intravenosa. Cada método tiene ventajas y desventajas, y no todos los métodos se pueden usar para cada medicamento. La mejora de los métodos de administración actuales o el diseño de nuevos métodos pueden incrementar el uso de los medicamentos existentes.

Los arreglos de microagujas son un ejemplo de un nuevo método para administrar medicamentos a través de la piel. En estos arreglos, docenas de agujas microscópicas, cada una más delgada que un cabello, se pueden fabricar para contener una medicina. Las agujas son tan pequeñas que, aunque penetran la piel, no llegan a los nervios cutáneos, permitiendo que los medicamentos se administren sin dolor. Estos parches son fáciles de usar y no necesitan refrigeración o métodos especiales para desecharlos, de manera que los pacientes pueden usarlos en casa ellos mismos. Esta tecnología podría ser especialmente útil en comunidades de bajos recursos que quizás no tengan muchos profesionales de la salud o instalaciones de almacenamiento adecuadas para las medicinas refrigeradas tradicionales.

**Vehículos de administración.** Los avances de la biotecnología están conduciendo a mejores medicamentos que pueden dirigirse a las enfermedades de manera más eficaz y precisa. Los investigadores han comenzado a reformular los fármacos de manera que puedan utilizarse con mayor seguridad en condiciones específicas. Mientras más dirigido sea un fármaco, menor es su probabilidad de desarrollar resistencia al fármaco, una preocupación cautelosa en cuanto al uso de antibióticos de amplio espectro.

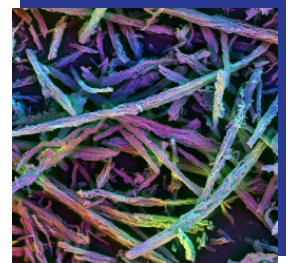
La nanotecnología está abriendo nuevas vías para vehículos de administración de fármacos. Los investigadores financiados por el NIBIB han publicado resultados prometedores en el desarrollo de un tratamiento para glioblastoma, un cáncer cerebral devastador. En modelos de rata de esta enfermedad, han demostrado que los tumores pueden ser penetrados y encogidos cuando se inyectan con nanopartículas. Las nanopartículas se dirigen al tumor llevando un gen alterado, o gen suicida, que está programado para la muerte celular. El método de

nanopartículas reemplaza un tipo de terapia génica que utiliza virus, lo cual puede tener resultados impredecibles.

**Carga.** Quizás la ruta más obvia para mejorar el tratamiento de enfermedades sería enfocarse en los medicamentos en sí. Además de los fármacos y vacunas novedosas, los investigadores también están explorando el uso de genes, proteínas y células madre como tratamientos.

Los investigadores financiados por el NIBIB están buscando maneras de mejorar la respuesta inmune contra el cáncer y la infección, utilizando nanovacunas que tienen estructuras únicas y que incorporan materiales inorgánicos. En un estudio, inyectaron a los ratones con una vacuna formulada con barras de sílice que se ensamblan como una pila de fósforos. La estructura de barras es capaz de atraer, alojar y manipular células inmunes para generar una potente respuesta inmune. Los investigadores encontraron que la nanovacuna podría retrasar el crecimiento del tumor en ratones con linfoma, un cáncer que afecta a las células que combaten las infecciones del sistema inmunológico.

**Estrategias de localización.** Trabajar al revés en un problema es a veces una forma efectiva de resolverlo. En la investigación de administración de fármacos, esto significa empezar con un método de administración. El objetivo podrían ser órganos enteros (corazón, pulmón, cerebro), tipos de tejido (músculo, nervio), estructuras específicas de la enfermedad (células tumorales), o estructuras dentro de las células. Utilizando este enfoque de ingeniería inversa, los investigadores financiados por el NIBIB desarrollaron una nanopartícula de virus de plantas que puede dirigirse y adherirse a las células de cáncer de próstata. Cuando se etiquetan con tinturas fluorescentes, las nanopartículas virales pueden mostrar a los investigadores si las células cancerosas se han diseminado al hueso en etapas más tempranas de la enfermedad que con escaneos tradicionales de hueso. La investigación adicional tiene como objetivo desarrollar nanopartículas virales que pueden administrar fármacos de quimioterapia directamente a los tumores. Tal avance reduciría los efectos secundarios severos usualmente asociados con el tratamiento del cáncer.



Microscopía electrónica de escaneo policromático de la vacuna 3D compuesta de barras de sílice porosas de tamaño micro. Crédito de fotografía: James C. Weaver, Instituto Wyss.

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

A medida que los científicos estudian cómo se desarrollan y avanzan las enfermedades, también aprenden más acerca de las diferentes maneras en que nuestros cuerpos responden a la enfermedad y la influencia de señales ambientales o genéticas específicas. Junto con los avances en la tecnología, este mayor conocimiento sugiere nuevos enfoques para la investigación de administración de fármacos. Las áreas principales para la investigación futura incluyen:

**Cruzar la barrera hematoencefálica (BHE).** La BHE trabaja constantemente para permitir que sustancias esenciales del torrente sanguíneo entren al sistema nervioso central y no dejar entrar sustancias dañinas. La administración de fármacos en el cerebro es fundamental para el tratamiento exitoso de ciertas enfermedades, como tumores cerebrales, la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, pero se necesitan aún mejores métodos para cruzar o eludir la BHE. Un método actualmente bajo estudio utiliza técnicas de ultrasonido avanzadas que interrumpen brevemente y de manera segura la BHE, de manera que los medicamentos puedan dirigirse a los tumores cerebrales, sin necesidad de cirugía.

**Mejorar la administración intracelular dirigida.** Al igual que el sistema inmunológico defiende a nuestro cuerpo contra la enfermedad, cada célula también tiene procesos internos para reconocer y desechar sustancias potencialmente nocivas y objetos extraños. Estos objetos extraños pueden incluir fármacos encerrados en vehículos de administración dirigida. Por lo que, mientras que los investigadores trabajan en el desarrollo de métodos fiables para administrar tratamientos a células localizadas, se necesita aún más ingeniería para asegurar que los tratamientos lleguen a las estructuras correctas dentro de las células. Idealmente, la atención médica futura incorporará sistemas de administración inteligentes que puedan eludir las defensas celulares, transportar fármacos a sitios intracelulares localizados y liberar los fármacos en respuesta a señales moleculares específicas.

**Combinar el diagnóstico y el tratamiento.** Todo el potencial de los sistemas de administración de fármacos se extiende más allá del tratamiento. Utilizando tecnologías de imagen avanzadas con administración dirigida, algún día los doctores podrán diagnosticar y tratar enfermedades en un solo paso, una nueva estrategia llamada teranóstica.

## Contacto en el NIBIB

Instituto Nacional de  
Bioingeniería e Imágenes  
Biomédicas  
6707 Democracy Blvd.  
Suite 200  
Bethesda, MD 20892  
Phone: 301-496-8859  
info@nibib.nih.gov  
www.nibib.nih.gov

Sala de prensa de la Oficina de  
Política Científica y Comunicaciones  
Press Office:  
Phone: 301-496-3500  
Fax: 301-480-1613  
nibibpress@mail.nih.gov

