
NAVEGANDO LO INVISIBLE: EL CAMINO DE LOS NANOMEDICAMENTOS DESDE EL DISEÑO HASTA LA FARMACIA

OSWALDO CASTAÑEDA HERNÁNDEZ¹,
CARLOS MARTÍNEZ ARMENTA² Y
BETZABETH ANALI GARCÍA-MARTÍNEZ³

1 Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco.

2 Laboratorio de Gerociencias, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

3 Servicio de Neurociencias Básica, Laboratorio de Farmacología Traslacional, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

Imaginemos que un medicamento es el barco en el que podemos hacer viajar a los fármacos, siendo la sangre el mar del cuerpo; y que le colocamos un GPS para dirigirlo a un destino específico, un órgano enfermo, sin dañar a los tejidos sanos. Esto, que parece ciencia ficción, es una realidad que se ha logrado con la nanotecnología farmacéutica. Esta herramienta permite a los científicos construir barcos casi invisibles, extremadamente pequeños (a nanoescala), capaces de atravesar las diferentes barreras por las que navegarán hasta llegar al sitio de acción.

¿Cómo logran estos barcos invisibles llegar al estante de una farmacia para que puedan ser utilizados?

Para empezar, es importante distinguir dos conceptos que encontraremos a lo largo de la lectura. 1) un principio activo es la sustancia responsable del efecto terapéutico, y 2) el medicamento es el producto completo, como una tableta, una inyección, un jarbe o un gel, que contiene el principio activo en conjunto con otros componentes.

Cuando se quiere llevar a la farmacia un nuevo producto, el personal encargado de su desarrollo puede enfrentar una gran variedad de problemas, como principios activos que no se disuelven bien, que no pasen a la sangre para que se transporte al órgano donde tendrá su efecto, o que puedan dañar a células sanas. La nanotecnología ha llegado para ayudar a resolver estos problemas. Los científicos de esta área siguen un plan de trabajo que les permite trazar una ruta de navegación (diseño racional de medicamentos) para diseñar y transformar los materiales originales en estructuras más pequeñas, que mejoran la solubilidad y puedan navegar por la sangre.

¿Cómo surge la idea de construir a esos barcos casi invisibles?

El desarrollo de un nanoproducto inicia como la mayoría de los proyectos en la vida: dando respuesta a una necesidad que plantea distintas preguntas. *¿Cuál es la enfermedad que quiero curar?, ¿cuál es el fármaco adecuado para ese problema?, ¿el fármaco tiene alguna complicación para ser utilizado?, ¿cómo puede superarse el problema con la na-*

notecnología?, ¿qué cantidad de principio activo se requiere en el medicamento?, entre otras. Esto permite a los científicos tener una idea de los requisitos que deberá cumplir el medicamento y cómo la nanotecnología les permitirá mejorar su desempeño.

Dependiendo de las necesidades del tratamiento, es posible diseñar diferentes tipos de vehículos invisibles con materiales similares a la gelatina (nanopartículas poliméricas); otros se asemejan a diminutas gotas de grasa que envuelven al medicamento (liposomas); también pueden generarse versiones ultrapequeñas del propio fármaco (como los nanocristales), o estructuras altamente ramificadas que funcionan como andamios (dendrimeros). Para poder llegar a estos nanoproductos, el personal encargado cuenta con guías que se usan a nivel internacional y lo orientan sobre qué ruta de navegación podría seguir, con la finalidad de asegurar que su barco invisible pueda ser reconocido en cualquier parte del mundo, aunque cada país tiene sus propios requisitos para poder vender un nanoproducto.

Una vez que se obtienen las primeras simulaciones del nanomedicamento, o prototipos, deben someterse a pruebas de control de calidad. El científico necesita evaluar si lo que propone se comporta como espera. Si pensamos que el diseño racional de un nanomedicamento es una ruta de navegación de un barco, esta etapa sería equivalente a salir al mar para probar la embarcación. El capitán ya trazó el mapa, eligió el destino y definió el rumbo, pero ahora debe verificar que el barco responde bien, que el motor funciona, que el timón gira correctamente y que la nave se mantiene estable frente a las corrientes.

¿Cómo establecemos las pruebas que tendremos que hacer?

Para identificar qué pruebas debemos realizar a un nanomedicamento, primero se deberá establecer cuáles son las características que lo convierten en un producto de calidad y después ponerlo a prueba. Si seguimos con la idea de que los nanomedicamentos pueden ser considerados barcos casi invisibles, imaginemos a un grupo de ingenieros encargados del diseño del barco, piensan en los componentes que van a utilizar antes de pasar a su construcción y anticipan posibles fallas: ¿qué pasaría si el motor falla?, ¿o si el sistema de navegación no responde? Con ello estiman qué tan graves serían las consecuencias de cada falla y cuáles tendrían mayor impacto en la seguridad de la embarcación. Con esta información se identifican los elementos más críticos del diseño y se proponen estrategias para prevenir problemas antes de que el barco zarpe al mar.

En los nanomedicamentos los científicos realizan algo semejante, un análisis de riesgo, en donde identifican qué características —tamaño, forma, cantidad de fármaco que contiene— son más importantes para asegurar productos seguros, eficaces y de alta calidad.

¿Qué ventaja tiene conocer las características más importantes de un nanomedicamento?

Conocer las características más importantes del producto le permite al diseñador del medicamento el entendimiento del producto, así como su proceso de fabricación, lo cual servirá para poner filtros o alertas (puntos de control) que reduzcan el riesgo de variabilidad entre los lotes producidos de esos barcos.

Cuando tenemos un nanomedicamento que cumple con sus controles de calidad y ya es fabricado en una empresa, ¿ya se puede vender?

No. Todos los medicamentos, ya sean convencionales o que utilicen nanotecnología, deben tener registro ante una autoridad del país en el que se desea comercializar, casi lo equivalente a nuestra acta de nacimiento. A este trámite y documento lo llamaremos registro sanitario, y la empresa que quiera venderlo es la responsable de realizar la gestión para contar con esa acta de nacimiento. De no contar con ese documento, el producto podrá considerarse ilegal y riesgoso para consumo humano. El acta de nacimiento del medicamento deberá contemplar toda la información que los científicos obtuvieron durante su etapa de creación.

Un nuevo comienzo: La historia del nanomedicamento después de su aprobación

Contrario a la creencia común, el trabajo de una compañía no termina con la venta del medicamento. El ciclo de vida de un medicamento, ya sea convencional o nanomedicamento, abarca desde que surge la idea hasta que el producto sale del mercado. Durante la etapa de comercialización, el fabricante del nanomedicamento tendrá que asegurarse principalmente de monitorear el desempeño del producto. Para ello, analiza la información de su comportamiento cuando se fabrica y los reportes sobre su uso en los pacientes, especialmente si generan problemas al usarlo.

Después de la venta, se puede tramitar algún cambio en el producto. Por ejemplo, optimizar los materiales de construcción del "barco invisible", o modificar la metodología usada para su fabricación, siempre que estos cambios contribuyan a la mejora del producto o resuelvan problemas detectados durante la producción a nivel industrial. Si el problema fuera grave y se pone en riesgo la vida de los pacientes, estando el producto en el mercado, la empresa que lo vende tiene la obligación de retirarlo de las farmacias y avisar a las autoridades sanitarias correspondientes. La gestión del cambio posaprobación permite realizar mejoras al producto sin comprometer el cumplimiento normativo. Un ejemplo de su aplicación fue el retiro de Ritonavir, en 1998, por problemas de estabilidad física de la formulación (donde se cambió la composición farmacéutica y el proceso

¿Sabías que ... ?

En México la autoridad responsable de evaluar la información para el registro de los medicamentos es la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), actualmente dirigida por el doctor Víctor Hugo Borja Aburto, quien estudió Medicina en la UAM-Xochimilco

de fabricación de ese barco). Por tanto, el seguimiento del ciclo de vida de un nanomedicamento representa una oportunidad para que las compañías puedan recabar conocimiento científico sobre sus productos y garanticen que sean seguros y efectivos.

¿Existen ya los nanomedicamentos en las farmacias?

Sí. Actualmente existen más de 350 nanoproductos registrados y el desarrollo de nuevos va en aumento. La mayoría de esos nanomedicamentos son liposomas (pequeñas esferas o gotas de aceite) con un tamaño que no les permite observarse a simple vista.

En resumen, la nanotecnología ha mejorado significativamente las posibilidades en el diseño de medicamentos, al ofrecer soluciones a problemas que pueden dificultar la efectividad del producto durante su administración y aplicación. El éxito de los nanoproductos depende de un diseño que considere las propiedades del principio activo o nanomateriales, así como de un entendimiento del producto y de su proceso de fabricación.



Figura 1.
Elaboración propia
con asistencia de IA
ChatGPT libre.