

Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos

DESARROLLO DE TECNOLOGÍAS DE AVANZADA PARA LA PRODUCCIÓN DE FÁRMACOS. ANÁLISIS INFORMÉTRICO

Dayami Laza Loaces,¹ Martha Gómez Carri² y Diana Ramos Picos¹

RESUMEN

El desarrollo significativo que ha presentado en las últimas décadas del siglo la Industria Farmacéutica, muestra un marcado interés por investigadores e instituciones científicas en el diseño de medicamentos, con un alcance rápido de un nivel terapéutico efectivo del fármaco en un tiempo breve, que dure desde la recuperación total del paciente hasta la eliminación completa de los síntomas que se quieren suprimir.

Se realizó un análisis informétrico sobre las tendencias de investigación en la temática durante los últimos años y para ello se utilizó la información que sobre el tema existe en las bases de datos International Pharmaceutical Abstract y Medline. Estas 2 bases contienen información bibliográfica sobre farmacia, medicina, farmacología, toxicología, etc., susceptible de ser analizada por medios automatizados. Se obtuvo como resultado, después de un análisis minucioso sobre la relevancia de los artículos, una base de datos con 2 855 registros.

DeCS: TECNOLOGIA FARMACEUTICA; INDUSTRIA FARMACEUTICA; COMPOSICION DE MEDICAMENTOS; BASES DE DATOS BIBLIOGRAFICAS; MEDLINE.

La Industria Farmacéutica y Biofarmacéutica ha presentado un desarrollo significativo en las últimas décadas del siglo, y teniendo en cuenta las condiciones actuales de Cuba, esto representa una posibilidad real de insertarnos (Gómez M. Nuevas formas de presentación de medicamentos. Informe. La Habana: Centro de Investigación y

Desarrollo de Medicamentos [CIDEM], noviembre, 1999) dentro de este mundo altamente tecnificado, pero dominado por transnacionales que destinan a las actividades de investigación-desarrollo millones de dólares anuales.

Entre las temáticas de mayor interés por investigadores e instituciones científicas se encuentra el diseño de

¹ Aspirante a Investigadora.

² Investigadora Auxiliar.

medicamentos, con el objetivo de que (Morales I. Sistemas terapéuticos transdérmicos. Conferencia 5to. Congreso Sociedad Cubana de Ciencias Farmacéuticas; 1993: La Habana, Cuba):

- Alcanzen rápidamente un nivel terapéutico efectivo en un tiempo breve.
- El efecto dure hasta la recuperación total del paciente o la eliminación completa de los síntomas que se quieren suprimir.

Las ciencias farmacéuticas históricamente han tenido como finalidad el diseño de nuevos fármacos con una acción terapéutica cada vez más potente, basándose en cambios en la estructura química de las moléculas que dan lugar a modificaciones en sus propiedades físico-químicas y a la disminución del número de reacciones adversas.

En la actualidad se encaminan los estudios hacia la búsqueda de sistemas de transporte de fármacos que varíen sus propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas, con el objetivo de mejorar la eficiencia terapéutica (Gómez M. Nuevas formas de presentación de medicamentos. Informe. La Habana CIDEM; noviembre de 1999; Morales I. Sistemas terapéuticos transdérmicos. Conferencia 5to. Congreso Sociedad Cubana de Ciencias Farmacéuticas; 1993: La Habana, Cuba). El desarrollo de estos nuevos sistemas de liberación de fármacos, unido a los adelantos analíticos y a las leyes que rigen la estabilidad de las formulaciones, así como al conocimiento más profundo de la farmacocinética y metabolismo de los fármacos, ha dado lugar al desarrollo de la temática de sistemas de entrega de fármacos o formas de dosificación de liberación modificada (FDLM).¹

Objetivos de las FDLM

- Mejorar la biodisponibilidad.
- Mejorar el índice terapéutico.
- Reducir los efectos adversos.
- Favorecer la aceptación del paciente.

Criterios para clasificar las FDLM

- Ruta de administración.
- Tipo de liberación.
- Mecanismo de liberación.
 - Difusión.
 - Erosión.
- Sistema tecnológico.
 - Reservorios.
 - Matriciales: inertes e hinchables.
 - Osmóticos.
 - Intercambio iónico.

Principales vías de administración de las FDLM

- Oral.
- Inyectable.
- Tópica.
- Inhalación.

MÉTODOS

Se realizó un análisis informétrico sobre las tendencias de investigación en la temática durante los últimos 30 a (1967-1997); para ello se utilizó la información que sobre el tema se recuperó de las bases de datos International Pharmaceutical Abstracts (IPA) y Medline, 2 bases de datos que contienen información bibliográfica sobre farmacia, medicina, farmacología, toxicología, etc., susceptible de ser analizada por medios automatizados.² Las palabras clave utilizadas para realizar la búsqueda fueron: Drug delivery systems, liposomes, microspheres, nanospheres.

La información recuperada fue procesada mediante el sistema Procite para su organización y conversión en bases de datos y su posterior tratamiento estadístico.

Como resultado, después de un análisis minucioso sobre la relevancia de los artículos,³ se obtuvo una base de datos con 2 855 registros.

RESULTADOS

La actividad de investigación en materia de tecnologías de avanzada para la Industria Farmacéutica Internacional comenzó a desarrollarse aproximadamente a finales de la década de los 60, con los estudios realizados en la Universidad de Purdue (Estados Unidos), sobre las posibilidades de preparar un método para la liberación controlada de las drogas, mediante estudios *in vivo* e *in vitro*;³ por su parte, la División Farmacéutica de la Imperial Chemical Industries Limited de la Inglaterra, trabajaba en la formulación y estudios farmacológicos de una inyección de liberación controlada de pentagastin.

En 1971 ya se trabajaba en la Universidad de London, Inglaterra, en la relación entre la presión del vapor de la droga y la concentración emergente de la droga a partir de un inalador nasal. En esa misma Universidad, ya se venía trabajando desde mediados de los 60 en la preparación de microesferas de gelatina, en este caso para la formulación de sulfamerazina. También en el Instituto Memorial Battelle de Estado Unidos, se estudiaba la tecnología y sus problemas.

En el caso de los implantes se puede plantear que es una tecnología más novedosa, al no reportarse información al respecto en la literatura hasta principios de los 90, cuando se comienza a hablar de implantes de silicona en la Universidad de Illinois, donde los científicos realizan estudios de comparación entre el poly (ethylene glycomethacrylate) (hydron) y la silicona.

De forma general, la investigación en materia de tecnologías de avanzada ha mantenido un ritmo de crecimiento ascendente desde sus inicios, hasta finales

de la década de los 90, donde se ha mantenido estable, como consecuencia de un desarrollo considerable en sus campos de aplicación (fig.1). Ahora bien, si analizamos por separado las diferentes tecnologías (fig. 2) vemos que los transdérmicos, a pesar de haber aparecido mucho después que otras tecnologías, alcanzaron en 1991 su mayor desarrollo, declinando a finales de la década y cediendo el paso a los implantes como tecnología de punta.

La comunidad científica internacional que trabaja en la investigación sobre tecnologías de avanzada es bastante amplia, no obstante el núcleo de autores más prestigiosos se concentra en los países altamente desarrollados, entre los que se destacan Estados Unidos, Japón, Alemania, Inglaterra, Francia, España, India, Italia, Holanda, Canadá, Suiza y Corea del Sur.

El análisis de las publicaciones⁴ presentó un elevado porcentaje de artículos que se publican en revistas generales de farmacia, aunque la tendencia es hacia la publicación en revistas como Drug-Development and Industrial Pharmacy, Advanced Drug Delivery Reviews, entre otras revistas especializadas, que van tomando con fuerza su posición entre las reconocidas y prestigiosas fuentes de información primarias existentes en farmacia. Los sistemas de liberación controlada para fármacos orales se han desarrollado con mayor velocidad que el resto, si tenemos en cuenta la información de la figura 3, donde se muestra la situación de los Sistemas de Liberación Controlada en el mercado internacional⁴ de acuerdo con la vía de administración en 1998;⁵ vemos que el 53 % de las investigaciones está dirigida a los productos orales, el 32 % para los productos de inhalación y el resto repartido entre los transdérmicos, inyectables, oculares y nasales.

El desarrollo de Sistemas de Liberación Controlada⁵ de acuerdo con la categoría

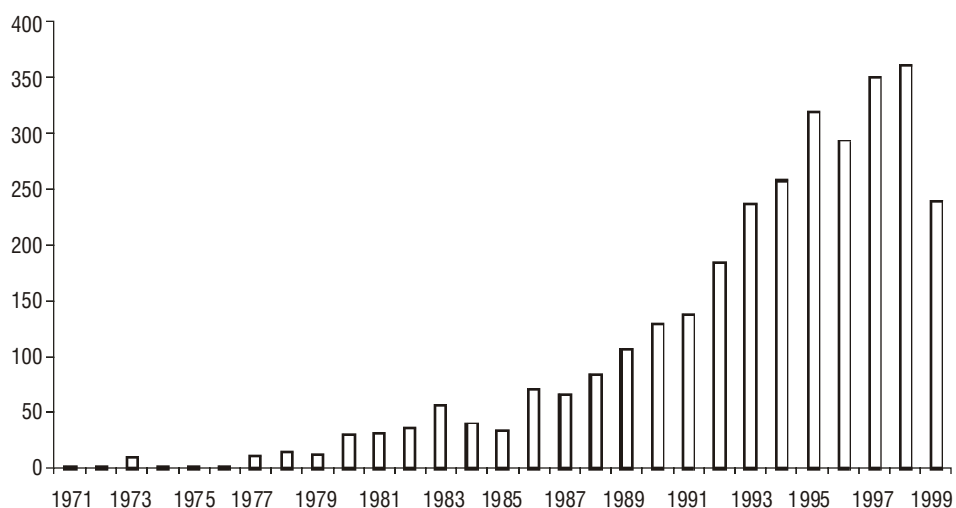


FIG. 1. Indicador de actividad.

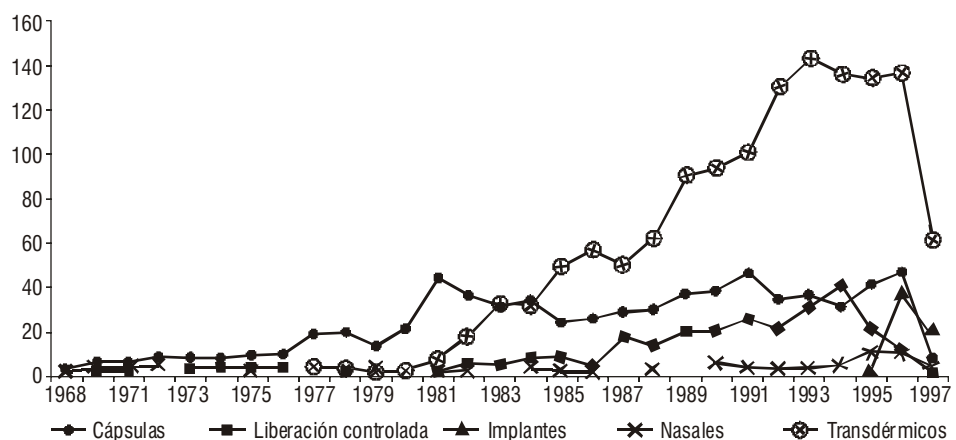


FIG. 2. Tendencias en el desarrollo de las tecnologías.

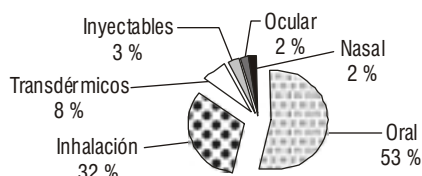


FIG. 3. Formas farmacéuticas.

farmacológica,⁶ se ha inclinado hacia los fármacos citostáticos (23,53 %), inmunoestimulantes (17,65 %), hipoglicemiantes (11,76 %), e inmunomoduladores (11,76 %), seguidas de otras categorías con menor desarrollo, pero que sí presentan buenas condiciones para el desarrollo de estas tecnologías, lo cual se aprecia al realizar un

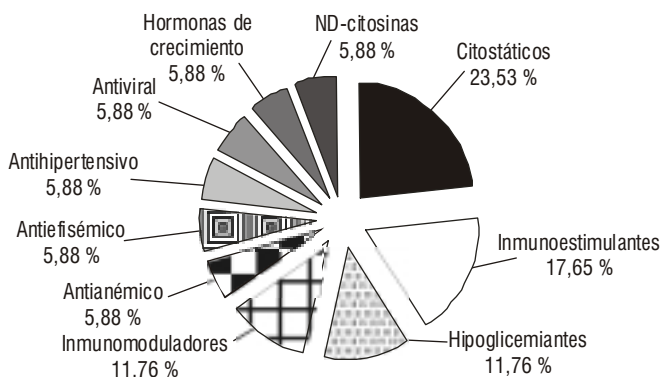


FIG. 4. Categorías farmacológicas.

análisis de las publicaciones que indican resultados de investigaciones, entre ellas se encuentran: antianémicos, antiefisémicos, antihipertensivos, antivirales, hormonas de crecimiento y ND-citosinas. (fig.4).

DISCUSIÓN

La investigación-desarrollo y producción de medicamentos en formas novedosas de administración, constituyen una línea estratégica para el desarrollo sostenible⁶ de la Industria Farmacéutica y Biofarmacéutica, ya que esta es una de las tendencias fundamentales internacionalmente.

De forma general, la investigación en materia de tecnologías de avanzada ha mantenido un ritmo de crecimiento ascendente desde sus inicios hasta la fecha.

Los proyectos de investigación-desarrollo de formas de administración novedosas de fármacos correspondientes a las categorías

farmacológicas de medicamentos para la terapia del cáncer, inmunostimulantes, inmunomoduladores e hipoglicemiantes, se encuentran priorizados teniendo en cuenta que estas enfermedades son de alta prevalencia y que requieren de tratamientos continuados,³ que provocan reacciones adversas fuertes.

Las publicaciones internacionales que marchan a la cabecera de las investigaciones son: Journal of Control Release, Journal of Drug Target, Drug Development Research, Drug Development and Industrial Pharmacy;⁷ de modo que deben tenerse en cuenta pues son publicaciones de impacto en la temática.

Las investigaciones en materia de tecnologías de avanzada se encuentran priorizadas en países desarrollados, como: Estados Unidos, Japón, Alemania, Inglaterra y Francia, así como las universidades constituyen las instituciones donde se centran estas investigaciones.

SUMMARY

The significant development of the Pharmaceutical Industry during the last decades shows the marked interest of researchers and scientific institutions in the drug design, which reaches fast an effective therapeutic level of the drug in

a short time and that lasts from the total recovery of the patient to the complete elimination of the symptoms. An informetric analysis of the trends of research on this topic during the last years was made by using the information existing on the International Pharmaceutical Abstract and on the Medline databases. These 2 databases contain bibliographic information on pharmacy, medicine, pharmacology, toxicology, etc., that may be analyzed by automated means. After a detailed analysis on the relevance of the articles, a database of 2 855 entries was obtained.

Subject headings: TECHNOLOGY, PHARMACEUTICAL; DRUG INDUSTRY; DRUG COMPOUNDING; DATABASES, BIBLIOGRAPHIC; MEDLINE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BIOMUNDI. Farmacia y Biotecnología. 1996-97. El mundo en hechos y cifras 1997. La Habana: Editorial Academia, 1997.
2. Gómez CI, Bordón M. La actividad científica española a través de indicadores métricos en el período 1990-93. *Rev Gen Infor Document* 1997;7(2):69-86.
3. Copeland JG. Current status and future directions for a total artificial heart with a past. *Artif-Organs* 1998;22(11):998-1001.
4. Cañedo Andalia R. Identificación, evaluación, selección y adquisición de fuentes y canales de información en la organizaciones científicas. *ACIMED* 1996;4(2):25-35.
5. Moore J. The Drug Delivery Outlook to 2005. Report. Amsterdam: Reuters; mayo de 1999.
6. Estudio informétrico sobre el desarrollo de tecnologías de avanzada para productos biotecnológicos. Informe. La Habana: BIOMUNDI, 1999.
7. Parkins CW, Metzinger SE, Marks HW, Lyons GD. Management of late extrusions of cochlear implants. *Am J Otol* 1998;19(4):768-73.

Recibido: 20 de abril del 2001. Aprobado: 6 de junio del 2001.

Lic. *Dayami Laza Loaces*. Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos. Ave. 26 No. 1605, entre Boyeros y Puentes Grandes, municipio Plaza de la Revolución Ciudad de La Habana, CP 10600, Cuba.