

Impresión de medicamentos en 3D en población geriátrica: Una mirada al futuro .

3D Printing Drug in the Geriatric Population: A sight Into The Future.

Kassandra Zúñiga-Gámez¹, Paula Castañeda Pinto², Libny Castellanos Betancourth³ María José Cristofori-da Silva⁴, Katherin Durán Chavarría⁵

1, 2, 3, 4 y 5 Estudiante de Bachillerato Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad de Ciencias Médicas, UCIMED. San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Kassandra ZúñigaGámez ssandrazg77@gmail.com

RESUMEN

El desarrollo de técnicas de impresión en 3D permite el avance de la medicina personalizada, la cual está fundamentada en diseñar tratamientos basados en la individualidad de los pacientes y sus comorbilidades específicas, con el fin de mejorar la adherencia y la seguridad en el manejo terapéutico. La importancia de esta tecnología radica en que permite diseñar las características de los tratamientos para así ofrecer una solución a los inconvenientes asociados con la polifarmacia en los pacientes geriátricos, mediante la disminución de la cantidad de fármacos que estos deben utilizar diariamente. Además, por medio de la combinación de varios compuestos activos en uno solo, se logra el aumento de la adherencia, la seguridad y la tolerabilidad al tratamiento en los pacientes. El objetivo de este manuscrito es destacar la importancia del desarrollo de la impresión de medicamentos 3D y cómo esta técnica aumenta el apego a las terapias en la población geriátrica, así también permite disminuir los riesgos asociados a la polifarmacia en este grupo demográfico. La impresión de medicamentos en 3D mejora la calidad de vida en la población geriátrica polimedica; sin embargo, actualmente no se cuenta con suficiente información al respecto, por lo cual se recalca la importancia de continuar con el desarrollo de investigaciones que permitan identificar las ventajas y limitantes de esta tecnología.

Palabras clave: Medicamento en 3D, Polifarmacia, polipíldora, geriatría, adherencia.

ABSTRACT

The development of 3D printing techniques allows the advance of personalized medicine, which is based on designing treatments, individuality of patients and their specific comorbidity, in order to improve adherence and safety in therapeutic management. The importance of this technique is the fact that it allows designing the characteristics of the treatment in order to offer a solution to the problem associated with polypharmacy in geriatric patients, by reducing the number of drugs they must use daily and also by combining several active compounds in one. With this technique we can increase adherence, safety and tolerability to the treatment of each patient. The objective of this manuscript is to investigate the importance of the development of 3D printing drugs and how this technique increases adherence to therapies in the geriatric population, as well as to reduce the risks associated with polypharmacy in

Cómo citar:

Zúñiga Gámez, K., et al Impresión de medicamentos en 3D en población geriátrica: Una mirada al futuro : Impresión de Medicamentos en 3D. Revista Ciencia Y Salud, 6(5). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i5.525>

Recibido: 27/May/2022

Aceptado: 04/Jun/2022

Publicado: 19/Oct/2022



this demographic group. 3D printing drugs improve the quality of life in polymedicated geriatric population, however, currently there are not enough studies which is why it is important to continue with the development of research to identify the advantage and limitations of this technology.

Keywords: 3D medication, polypharmacy, polypill, geriatrics, adherence..

INTRODUCCIÓN

En agosto del año 2015 la FDA aprueba *Spritam*®, el primer producto desarrollado mediante la técnica de impresión 3D, abriendo así la puerta al desarrollo de nuevas tecnologías que permiten la creación de fármacos más complejos, hechos a demanda y diseñados para las necesidades específicas de cada paciente, con el objetivo de mejorar la adherencia, accesibilidad y eficacia de los tratamientos prescritos [1,2].

Para el desarrollo de esta tecnología se utiliza la impresión de compuestos que permiten personalizar los componentes de los tratamientos, crear nuevos fármacos y mejorar las características propias de los medicamentos actuales, así como la manera en la cual estos son administrados y distribuidos [1,2]. La impresión de medicamentos en 3D brinda la posibilidad de adecuar la dosificación, formulación, titulación y liberación de los productos a las comorbilidades y características de los pacientes, con el fin de facilitar el aumento de la adherencia farmacológica, seguridad y tolerabilidad, para ampliar las posibles opciones terapéuticas disponibles en la población geriátrica, además de reducir las reacciones adversas [2,3,4,5].

Debido a la cantidad de padecimientos crónicos presentes en la población geriátrica, la polifarmacia es predominante en este grupo demográfico, por eso la utilización de esta tecnología concede una solución que permite combinar diferentes compuestos activos en una sola fórmula, con la finalidad de aumentar el apego a las terapias y también diseñar presentaciones que faciliten el cumplimiento del régimen farmacológico, ya que esta población presenta dificultades de cumplimiento con los tratamientos debido a situaciones propias de la edad, como problemas de deglución, limitaciones físicas y ausencia de piezas dentales, que perjudican el seguimiento adecuado del manejo terapéutico [5,6,7,8,9]. Es por estas razones que la aplicación de esta tecnología no solo busca reducir la cantidad de medicamentos que deben consumir los pacientes, sino también elaborar presentaciones que faciliten el cumplimiento de las terapias [5,6,7,8].

El objetivo de esta revisión bibliográfica es resaltar la importancia del desarrollo de tecnologías de medicamentos 3D en la mejora de la adherencia a los tratamientos en la población geriátrica.

Materiales y métodos

La búsqueda bibliográfica se realizó en las siguientes bases de datos: Ebsco Host, Pubmed, Google Scholar y Researchgate, con las palabras clave “impresión 3D,” “medicamentos”, “adherencia”, “personalización” y “polifarmacia”. De esta búsqueda se obtuvieron 5912 artículos en el período de 2014-2022, en los idiomas inglés y español. De estos se excluyeron los que se referían a tecnologías no farmacéuticas como válvulas y prótesis, por lo tanto, se usó un total de 25 para esta revisión.

Impresión de medicamentos en 3D

La impresión 3D fue propuesta en 1980 por el ingeniero Charles Hull, este es un proceso en el cual los materiales se depositan para formar una entidad. Esta tecnología se basa en un conjunto de datos diseñados por computadora tridimensional para la producción de un modelo físico, mediante la adición de capa por capa del material, generalmente utilizando fármacos en polvo como sustrato para dicha impresión [4].

En el 2015, Estados Unidos implementó en su plan de salud la atención personalizada tomando en cuenta la herencia, los hábitos de los pacientes, el estilo de vida, inclusive la presentación de la patología, ya que no

se manifiesta igual en todos los pacientes. En este plan se agregó la impresión en 3D con el fin de tener una alternativa flexible que permite la modificación tanto de la forma como de la estructura del comprimido, seleccionando el material y el diseño que se utilizará, controlando los mecanismos de liberación. También permite combinar varios comprimidos en uno solo, obteniendo como beneficio que aquellos pacientes que presentan una gran cantidad de ingesta de medicamentos a lo largo del día puedan tener una sola ingesta y les permita facilitar la adherencia correcta al medicamento[4]. Se han desarrollado diferentes técnicas de impresión tridimensional en medicamentos, en la tabla 1 se mencionan las características más relevantes.

Tabla 1. Características de las técnicas más relevantes en la impresión de medicamentos tridimensionales.[10,11,12,13,14]

Técnica	Característica
Estereolitografía	La aplicación de luz ultravioleta sobre resina líquida, solidifica las capas de la resina hasta alcanzar la forma diseñada. Tiene como ventaja comprimidos de alta calidad y la posibilidad de reutilizar los materiales.
Impresión por inyección de tinta	Más utilizada hasta el momento en el campo farmacéutico. Consiste en la impresión mediante cartucho de tinta conectado a una impresora, contando con cabezales, los cuales controlan la velocidad del fluido, permite el uso de diferentes materiales y colores de manera simultánea.
Sinterizado Láser Selectivo	Permite la impresión de gran cantidad de materiales en polvo como por ejemplo el poliestireno, nylon, cristal, entre otros, dichas partículas se calientan por medio del láser, sin embargo, tiene como desventaja que el material sobrante no se puede reutilizar provocando un gran desperdicio de material, en comparación con la Estereolitografía
Impresión por depósitos de material	También conocida como FFF (por sus siglas en inglés), consiste en el depósito de polímeros fundidos entre 170 y 240 grados, y finalmente fija su capa inferior a temperatura ambiente.

Utilidad de la impresión de medicamentos 3D

Las aplicaciones encontradas de la impresión en 3D se extienden a muchas áreas de desarrollo, que comprenden desde el sector aeroespacial hasta el diseño arquitectónico [10]. Sin embargo, el campo de la medicina se encuentra entre los más beneficiados ya que permite la fabricación de equipos médicos y fármacos a medida, es decir, productos que estén diseñados exclusivamente para satisfacer las necesidades de cada individuo de manera personalizada en cuanto a dosis específicas o combinaciones de fármacos adaptados [3,15,16]. Los métodos tradicionales de fabricación son incapaces de generar medicamentos a medida con perfil de

liberación modificado y figuras geométricas complejas, contrario a la impresión de medicamentos en 3D, cuya tecnología ha originado una demanda de técnicas de fabricación de comprimidos rápidos, precisos y fidedignos mediante un comando de software que puede ser manipulado por el personal de salud [15,16].

Una de las oportunidades que otorga esta tecnología es la flexibilidad de dosificación y un resultado que así lo demuestra, es el estudio realizado por Pietrzak, et. al. [15], quienes utilizaron la impresión 3D con un método de deposición fundida en el cual se fabricó un comprimido de teofilina con una dosis flexible para la liberación inmediata y prolongada con una capacidad de fármaco precisa y que fuera fácil de deglutir, los investigadores reportaron que el procedimiento resultó exitoso [15].

Con el fin de lograr mejorar la adherencia en pacientes que toman más de un medicamento, una de las mayores innovaciones que se estudian en el presente, es lograr obtener varios medicamentos en una sola píldora, lo cual se conoce como polipíldora [13]. Kaled et al [15], realizaron un estudio destinado a un tratamiento cardiovascular, en el cual intentaron incorporar cinco medicamentos en un solo comprimido compuesto por medicamentos con formas de liberación inmediata, así como también de liberación sostenida. En este caso, la liberación inmediata de medicamentos correspondió a la hidroclorotiazida y la aspirina; y los compuestos como atenolol, ramipril y pravastatina fueron liberados de manera sostenida, lo cual se logró satisfactoriamente [15,17]. Lo anterior, resulta beneficioso en pacientes polimedicados, los cuales abundan en el entorno geriátrico.

Como se ha mencionado, los métodos tradicionales de fabricación de medicamentos están basados en los moldes para llevar a cabo las formas de las tabletas, sin embargo, la impresión en 3D brinda la posibilidad de reproducir diseños innovadores. La distribución de sustancias y excipientes dentro de la forma de dosificación es controlada y el diseño es manipulado para permitir una incorporación estratégica de múltiples fármacos activos, así como es posible la manipulación de los colores, formas y sabores para ajustarlas a la población de interés [16].

Medicina personalizada en impresión 3D: Una solución en desarrollo

La medicina personalizada es una práctica emergente que facilita el ajuste de las dosificaciones y presentaciones de un fármaco a las necesidades y características del paciente. Permite adaptar además su cinética y propiedades con la finalidad de proveer una formulación que brinda la oportunidad de elaborar presentaciones que sean las más beneficiosas para el paciente, dependiendo de su edad, sexo, comorbilidades, fisiología, genética, metabolismo, estilo de vida, cantidad de grasa corporal y modificaciones en el aclaramiento renal. [6,10]

Uno de los beneficios que presenta el desarrollo, mejora y avance de la medicina personalizada es permitir una alternativa que incremente las opciones de tratamiento en pacientes polimedicados [17,18,19]. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la polifarmacia se define como el consumo de más de tres fármacos simultáneamente, clasificándose como menor cuando se consume de dos a cuatro fármacos y mayor cuando son más de cinco, lo cual conlleva a un policonsumo y el uso excesivo de fármacos [17,19,20].

Los pacientes que usualmente cursan con polifarmacia son aquellos que poseen multimorbilidad, esta es definida por la existencia de dos o más condiciones de salud crónicas, más común en la población adulta mayor. La existencia de la multimorbilidad aumenta la complejidad durante el manejo terapéutico [19,20,21]. La polifarmacia es un fenómeno que conduce a una mayor mortalidad, recaídas, exacerbaciones de condiciones patológicas, reacciones adversas a medicamentos, prolongación de estancia hospitalaria, así como reingreso al hospital poco después de su salida [20,22,23].

El uso de la tecnología de impresión de medicamentos en 3D comparte el objetivo de la medicina personalizada de proveer un trato especializado a los pacientes que requieren un tratamiento amplio y complejo, por

medio del desarrollo de formulaciones que permitan la administración de regímenes terapéuticos de manera simultánea y sencilla especialmente en la población geriátrica, la cual representa un reto en la adherencia farmacéutica debido al decaimiento en sus capacidades cognitiva y de memoria [17,24,25].

Como es conocido, la cirugía bariátrica tiene excelentes resultados en la pérdida de peso y la reversión del síndrome metabólico en personas obesas (49). Dentro de las opciones quirúrgicas se encuentra el baipás gástrico, la manga y la banda gástrica ajustable (49). En pacientes portadoras de SOP, la cirugía bariátrica mejora las tasas de ovulación espontánea y la tasa de embarazos, minimiza el riesgo de preeclampsia y diabetes gestacional, mejora el perfil lipídico a largo plazo, reduce los niveles androgénicos y la resistencia a la insulina (50). Esta opción de tratamiento quirúrgico se recomienda principalmente para aquellas pacientes quienes no logran alcanzar una pérdida de peso significativa inclusive después de realizar y mantener cambios en el estilo de vida y que además poseen un IMC mayor a 40 kg/m² (o superior a 35 kg/m² si existen comorbilidades) (50).

CONCLUSIONES

La impresión en medicamentos en 3D representa un beneficio en la población geriátrica. La capacidad de elaboración de fármacos personalizables, accesibles, que tienen el potencial de evitar interacciones medicamentosas, despiertan el interés de continuar investigando técnicas que faciliten la administración farmacéutica de manera personalizada en beneficio del paciente.

Es claro que para el continuo desarrollo del método es necesario un esfuerzo científico colectivo, por lo que después de mencionar los beneficios que suponen específicamente para la población geriátrica, es necesario la elaboración de estudios que de manera íntegra demuestren no solo las ventajas sino también los limitantes a nivel social, económico y farmacológico que puedan presentar.

Declaración de conflicto de interés

Los autores no declaran ningún conflicto de interés

Declaración de Financiamiento

Los autores no declaran conflictos de financiamiento en la realización de este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Norman J, Madurawe R, Moore C, Khan M, Khairuzzaman A. A new chapter in pharmaceutical manufacturing: 3D-printed drug products. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2017;108:39-50. DOI: 10.1016/j.addr.2016.03.001.
2. Prasad LK, Smyth H. 3D Printing technologies for drug delivery: a review. *Drug Dev Ind Pharm*. 2016;42(7):1019-1031. DOI:10.3109/03639045.2015.1120743
3. Wallis M, Al-Dulimi Z, Tan DK, Maniruzzaman M, Nokhodchi A. 3D printing for enhanced drug delivery: current state-of-the-art and challenges. *Drug Dev Ind Pharm*. 2020 Sep;46(9):1385-1401. DOI: 10.1080/03639045.2020.1801714.
4. Zhu X, Li H, Huang L, Zhang M, Fan W, Cui L. 3D printing promotes the development of drugs. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020;131:110644. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110644

5. Kumar Gupta D, Ali M, Ali A, Jain P, Anwer M, Iqbal Z et al. 3D printing technology in healthcare: applications, regulatory understanding, IP repository and clinical trial status. *Journal of Drug Targeting*. 2021;30(2):131-150. DOI: 10.1080/1061186X.2021.1935973.
6. Boateng J. Drug Delivery Innovations to Address Global Health Challenges for Pediatric and Geriatric Populations (Through Improvements in Patient Compliance). *J Pharm Sci*. 2017 Nov;106(11):3188-3198. DOI: 10.1016/j.xphs.2017.07.009.
7. Konta AA, García-Piña M, Serrano DR. Personalized 3D Printed Medicines: Which Techniques and Polymers Are More Successful? *Bioengineering (Basel)*. 2017 Sep 22;4(4):79. DOI: 10.3390/bioengineering4040079.
8. Karavasili C, Eleftheriadis GK, Gioumouxouzis C, Andriotis EG, Fatouros DG. Mucosal drug delivery and 3D printing technologies: A focus on special patient populations. *Adv Drug Deliv Rev*. 2021 Sep;176:113858. DOI: 10.1016/j.addr.2021.113858.
9. Alhnan M, Okwuosa T, Sadia M, Wan K, Ahmed W, Arafat B. Emergence of 3D Printed Dosage Forms: Opportunities and Challenges. *Pharmaceutical Research*. 2016;33(8):1817-1832. DOI: 10.1007/s11095-016-1933-1.
10. Real JP, Palma SD. Un nuevo método de impresión 3D de medicamentos. *Rev Esp Cien Farm*. 2020;1(1):52-59.
11. Alomari M, Mohamed F, Basit A, Gaisford S. Personalized dosing: Printing a dose of one's own medicine. *International Journal of Pharmaceutics*. 2015;494(2):568-577. DOI:10.1016/j.ijpharm.2014.12.006
12. Gómez M, Vizcaíno E. Impresión 3D de medicamentos. *An Real Acad Farm [Internet]*. 2020 [citado: 16 Abril 2022]; 86(3): 157-172. Disponible en: https://analesranf.com/wp-content/uploads/2020/86_03/8603_01.pdf
13. Marson N, Diaz Nocera A, Real J, Palma S. Las impresoras 3D y el diseño de medicamentos [Internet]. 2016 [citado: 16 Abril 2022]. 3(7). Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/Bitacora/article/view/16317>
14. Goyanes A, Buanz A, Basit A, Gaisford S. Fused-filament 3D printing (3DP) for fabrication of tablets. *International Journal of Pharmaceutics*. 2014;476(1-2):88-92. DOI:10.1016/j.ijpharm.2014.09.044
15. Kotta S, Nair A, Alsabeelah N. 3D Printing Technology in Drug Delivery: Recent Progress and Application. *Curr Pharm Des*. 2018;24(42):5039-5048. DOI: 10.2174/1381612825666181206123828.
16. Okafor-Muo OL, Hassanin H, Kayyali R, ElShaer A. 3D Printing of Solid Oral Dosage Forms: Numerous Challenges With Unique Opportunities. *J Pharm Sci*. 2020 Dec;109(12):3535-50. DOI: 10.1016/j.xphs.2020.08.029.
17. Trenfield SJ, Awad A, Goyanes A, Gaisford S, Basit AW. 3D Printing Pharmaceuticals: Drug Development to Frontline Care. *Trends Pharmacol Sci*. 2018 May;39(5):440-451. DOI: 10.1016/j.tips.2018.02.006.
18. Kim J, Parish AL. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. *Nurs Clin North Am*. 2017 Sep;52(3):457-468. DOI: 10.1016/j.cnur.2017.04.007.
19. Beer N, Hegger I, Kaae S, et al. Scenarios for 3D printing of personalized medicines - A case study. *Explore Res Clin Soc Pharm*. 2021 Sep 25;4:100073. DOI: 10.1016/j.rcsop.2021.100073.

20. Lepowsky E, Tasoglu S. 3D printing for drug manufacturing: A perspective on the future of pharmaceuticals. *Int J Bioprint*. 2017 Sep 25;4(1):119. DOI: 10.18063/IJB.v4i1.119.
21. Gao G, Ahn M, Cho WW, Kim BS, Cho DW. 3D Printing of Pharmaceutical Application: Drug Screening and Drug Delivery. *Pharmaceutics*. 2021 Aug 31;13(9):1373. DOI: 10.3390/pharmaceutics13091373.
22. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017 Oct 10;17(1):230. DOI: 10.1186/s12877-017-0621-2.
23. Hernández F, Álvarez C, Martínez G, Junco Sánchez VL, Valdés Gasmury I, Hidalgo Ruiz M. Polifarmacia en el anciano. Retos y soluciones. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2018 Nov-Dic [citado: 5 de Mayor 2022];40(6). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2640/4087>
24. Aimar A, Palermo A, Innocenti B. The Role of 3D Printing in Medical Applications: A State of the Art. *J Healthc Eng*. 2019 Mar 21;2019:5340616. DOI: 10.1155/2019/5340616.
25. Drăgănescu D, Lupuleasa D, Dragomiroiu G, Rosca A, Hincu L, Cioacă D. 3D printing pharmaceutical formulation of drugs in personalized therapy. *Farmacia*. 2019; 67(1): 1-9. DOI: <https://doi.org/10.31925/farmacia.2019.1.1>