

Preguntas frecuentes sobre Parches de Microagujas (microarray patches, MAPs)

POR JOELLE DOUNTIO OFIMBOUEM

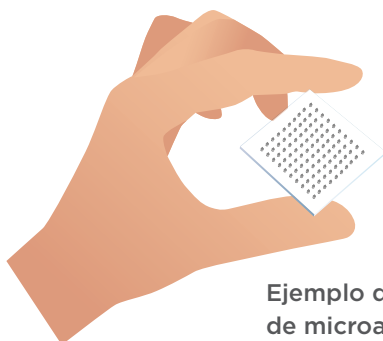
Agradecemos a las personas que revisaron el texto:

Jennifer Foster, Jessica Mistilis, Courtney Jarrahian y Maggie Kilbourne-Brook de PATH

Translated and reviewed by Maria Carbajal and Laia Ruiz

¿Qué es un parche de microagujas (MAP)?

Un parche de microagujas (MAP), también conocido como parche transdérmico de microagujas, es un conjunto de diminutas microagujas colocadas en un soporte del tipo apósito para permitir una colocación sobre la piel como si se tratara de un vendaje. Los fármacos encapsulados dentro de esas microagujas se disuelven en la piel cuando el parche se coloca sobre ella, permitiendo un modo no invasivo de administración de medicamentos.¹



Ejemplo de parche de microagujas

Los MAPs pueden fabricarse con diferentes formas. Considerando su pequeño tamaño, la dosis máxima de fármaco que los MAPs consiguen retener es 1 mg o menos, con lo que resultan ideales para tratamientos que no requieren altas dosis, tales como vacunas, contraceptivos y fármacos pediátricos, o fármacos con muy elevada potencia.² Aunque hay diversos MAPs, tanto para tratamiento como para prevención en la cantera de investigación y desarrollo, ningún MAP ha sido aprobado para su uso hasta la fecha.³

¿Cómo se aplican los MAPs?

Los MAPs son fáciles de aplicar y causan poco o ningún dolor. Simplemente, se colocan sobre la piel como un apósito. Una vez colocado, las microagujas del parche perforan la piel para permitir una mayor absorción del fármaco en el organismo sin profundizar lo suficiente para estimular los receptores del dolor.

¿Quién puede aplicar los MAPs?

Los MAPs pueden ser autoadministrados; también pueden administrarlos prácticamente la mayoría de profesionales de la salud, incluyendo agentes de salud de la comunidad e, incluso, personal escolar. No obstante, dependiendo de las políticas de aplicación de fármacos del país, solamente determinado tipo de profesional de la salud puede tener licencia para aplicarlos.

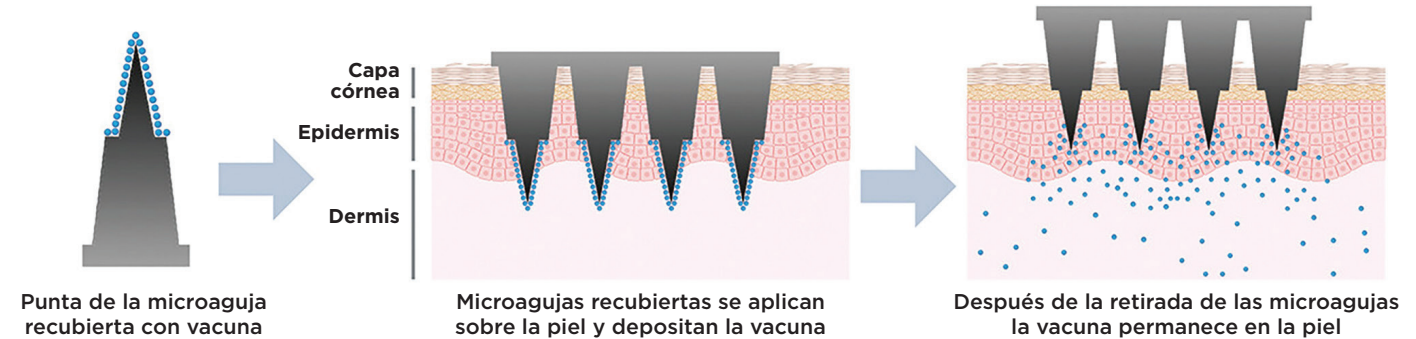


Ejemplo de parche de microagujas, con un gráfico atractivo para los niños, administrado sobre la piel

Tipos de MAPs

Los MAPs recubiertos son una de las opciones más populares para la aplicación de vacunas y se han evaluado con múltiples plataformas de vacunación. Los MAPs recubiertos consisten en una solución líquida y de métodos de recubrimiento que permiten que las vacunas estén recubiertas en seco en las puntas de las microagujas a temperaturas ambiente.⁴ Una vez que el parche se coloca sobre la piel, la vacuna se deposita y penetra en la piel.

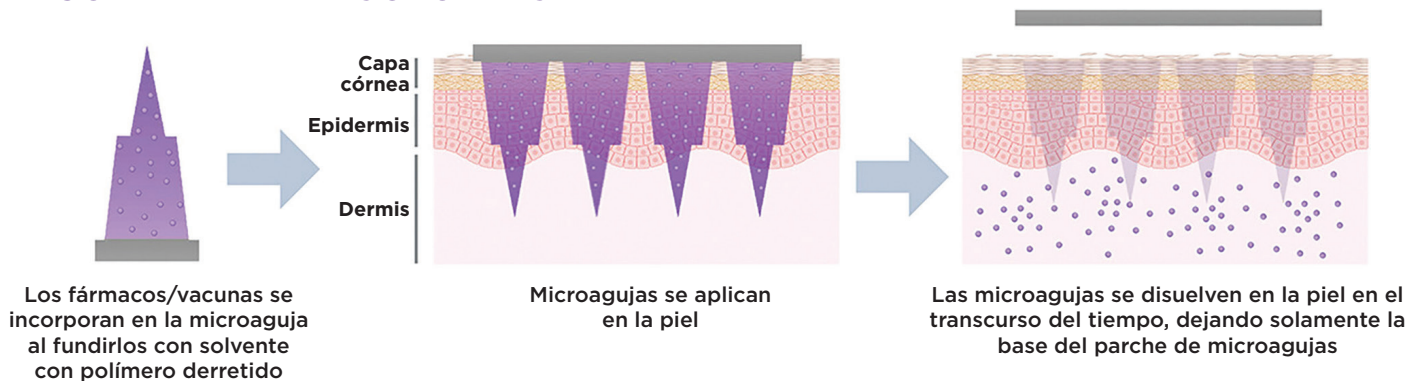
FIGURA 1: MAP RECUBIERTO



Fuente de la imagen: Jovin J. Y. Choo, Christopher L. D. McMillan, Paul R. Young & David A. Muller (2023) Microarray patches: scratching the surface of vaccine delivery, Expert Review of Vaccines, 22:1, 937-955, DOI: 10.1080/14760584.2023.2270598

Los MAPs disolubles, diferentemente de los MAPs recubiertos, fueron diseñados para disolverse completamente en la piel. Para asegurarlo, los MAPs disolubles se fabrican con materiales naturales biocompatibles y los fármacos o vacunas deseadas se integran juntamente con las micro-proyecciones al fundirlos en un molde lleno de disolvente soluble, permitiendo que se solidifiquen.⁵ Las agujas resultantes deben ser biocompatibles, biodegradables y lo suficientemente fuertes mecánicamente para mantener la penetración de la piel al mismo tiempo que mantienen la seguridad, la potencia y la eficacia del fármaco o vacuna.⁶

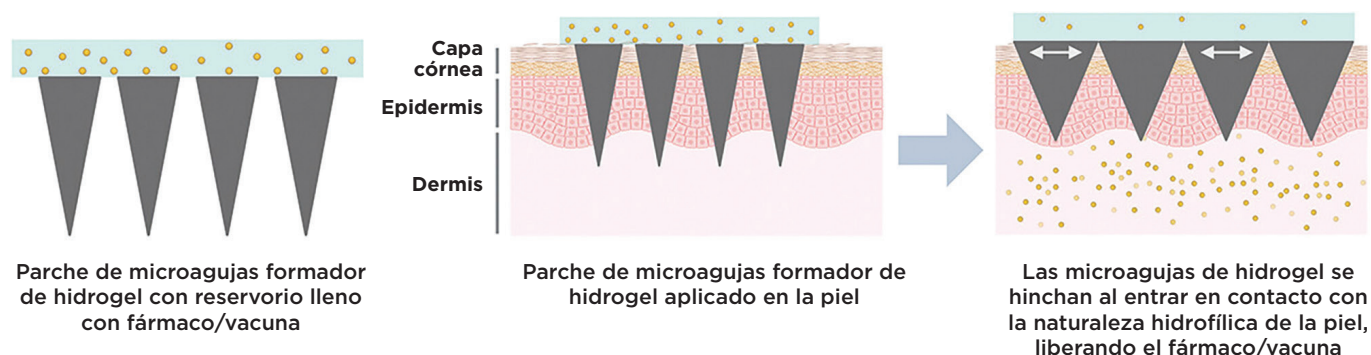
FIGURA 2: MAP DISOLUBLES



Fuente de la imagen: Jovin J. Y. Choo, Christopher L. D. McMillan, Paul R. Young & David A. Muller (2023) Microarray patches: scratching the surface of vaccine delivery, Expert Review of Vaccines, 22:1, 937-955, DOI: 10.1080/14760584.2023.2270598

Los MAPs formadores de hidrogel se fabrican con polímeros reticulados con gelatina que rápidamente se hinchan al insertarlos en la piel, liberando el fármaco en el microambiente circundante.⁷ Estos MAPs utilizan un reservorio para almacenar el fármaco –permitiendo la administración de volúmenes más altos del mismo– y deben permanecer en la piel para liberar una dosis mayor del fármaco durante un período prolongado. Los MAPs formadores de hidrogel pueden esterilizarse antes de su aplicación y, al contrario de las microagujas de disolución, no permanecen en la piel y pueden retirarse con facilidad causando un daño mínimo.⁸

FIGURA 3: MAP FORMADOR DE HIDROGEL



Fuente de la imagen: Jovin J. Y. Choo, Christopher L. D. McMillan, Paul R. Young & David A. Muller (2023) Microarray patches: scratching the surface of vaccine delivery, *Expert Review of Vaccines*, 22:1, 937-955, DOI: 10.1080/14760584.2023.2270598

Potenciales beneficios de los MAPs

Al ser absorbidos directamente en la piel y en el torrente sanguíneo, los MAPs eluden el metabolismo hepático de primer paso,⁹ un proceso en el que los fármacos administrados oralmente pasan por una amplia biotransformación en el hígado, lo que frecuentemente reduce su biodisponibilidad. Los MAPs proporcionan una alternativa excelente a los fármacos inyectables porque no son invasivos. Dependiendo de las propiedades del fármaco, los MAPs también pueden mejorar la biodisponibilidad y mantener concentraciones de plasma relativamente constante durante muchos días con una única administración.¹⁰

Aunque muchos MAPs de vacunación todavía necesitan una cadena de frío –aunque a temperaturas más altas que las vacunas actualmente disponibles, por ejemplo 2–8°C en lugar de -20°C– la mayoría de los otros MAPs no necesitan una cadena de frío ni sistemas de distribución complejos porque son estables al calor.¹¹ Gracias a esta naturaleza estable al calor, los MAPs tienen el potencial de aumentar el acceso equitativo al cuidado de la salud puesto que pueden almacenarse en instalaciones de salud descentralizadas en áreas remotas y rurales. Esto disminuirá y evitará falta de existencias y permitirá que los programas de

salud atiendan a las personas en el lugar en que se encuentran.¹² Esta naturaleza estable al calor también permite una actuación rápida durante brotes, en zonas de guerra, en regiones de crisis humanitarias y en comunidades de personas refugiadas y desplazadas.¹³

Dependiendo de la tecnología de microagujas utilizada, los MAPs también pueden solucionar barreras relacionadas con la inmunización, en el caso de MAPs de vacunación, y el tratamiento exclusivo en instalaciones de salud, permitiendo la entrega a domicilio, la autoadministración y la entrega por correo.¹⁴ Eso eliminará la necesidad (y la inconveniencia y los costos asociados) de la realización de viajes a las instalaciones sanitarias para dosis subsiguientes y aumentará la adherencia.

Los MAPs de vacunación solucionarán el desperdicio de vacunas –en los casos en que solamente una parte de las dosis de vacuna contenidas en un vial se utilizan antes de su expiración, que por lo general ocurre en un intervalo de algunas horas– y también las situaciones en las que los y las profesionales de la salud no atienden a algunas personas porque son muy pocas para abrir un vial entero de vacunas.¹⁵

Como los MAPs no necesitan agujas para la administración del fármaco, no serán necesarios procedimientos especiales de eliminación,

evitando los riesgos de contaminación por agujas. La fobia a las agujas y las lesiones causadas por los pinchazos también se evitarían, aumentando potencialmente la aceptación.¹⁶

Los MAPs de vacunación también reducirán la carga de trabajo y dejarán más libres a los y las profesionales de la salud, incluyendo la eliminación de pasos adicionales de preparación, tales como la reconstitución de las vacunas liofilizadas y la vacunación; aumentará el número de personas que pueden ser vacunadas en una única sesión¹⁷ y permitirá que los y las profesionales de la salud puedan enfocarse en otras tareas. Además, la utilización de MAPs resultará en la expansión del número de personas administradoras de vacunas en el transcurso del tiempo pudiendo potencialmente incluir, por ejemplo, al personal escolar.¹⁸

Considerando que los y las profesionales de la salud de nivel más bajo suelen estar presentes en las instalaciones sanitarias en un sistema de 24/7, los MAPs para tratamiento e inmunización pueden administrarse en cualquier momento que sea necesario.¹⁹ Eso constituye un gran triunfo para los programas de inmunización, porque podría permitir que todas las vacunas para neonatos se aplicaran en cualquier momento antes de que salieran de las instalaciones sanitarias.

Por ser aplicados en la piel, los MAPs de vacunación tienen el potencial de mejorar las respuestas inmunes utilizando una dosis de vacuna menor²⁰ y obtener una respuesta inmunológica más robusta porque las células dendríticas de la dermis capturan bacterias, virus y otros invasores y muestran al sistema inmunitario cómo combatirlos.²¹

Aunque las características de producto anteriormente citadas son atractivas, conseguir obtenerlas dentro de un único MAP no es técnicamente posible con los MAPs que actualmente están en investigación; hoy día, cada uno de ellos presenta algunas de las características anteriormente citadas, pero no todas ellas.

Potenciales desventajas de los MAPs

De la misma forma que sucede en la introducción y adopción de cualquier nueva tecnología, los MAPs no tendrán una aceptación inmediata. Paralelamente a la investigación y desarrollo de los MAPs, existe la necesidad de estudiar las percepciones de la comunidad para una movilización social y divulgación a gran escala que sea informada y comprometerse con las comunidades, proveedores y proveedoras de salud y otras partes interesadas para que proporcionen informaciones básicas sobre los beneficios de los MAPs y respondan a las preguntas y preocupaciones.²²

El costo unitario de fabricación de los MAPs será alto. En el caso específico de MAPs de vacunación para sarampión y rubeola, la estimación es que los MAPs tengan un costo superior a la vacuna actual que utiliza aguja y jeringa.²³ Sin embargo, el alto costo podría ser potencialmente contrarrestado por el ahorro en desperdicio de vacunas, logística, costos de entrega del servicio de vacunación y mayores ganancias económicas y de salud proporcionadas por una cobertura de inmunización mejorada y equitativa y por la eliminación rápida de las enfermedades.²⁴

La ampliación de la capacidad de fabricación de MAPs implica inversiones significativas, incluyendo la construcción de una línea piloto automatizada y el desarrollo de buenas prácticas de fabricación, lo que exige inversiones financieras significativas para la construcción de nuevos equipos e instalaciones de fabricación.²⁵

En lo que se refiere a los MAPs de vacunación, será preciso aclarar los requisitos de esterilidad para las aprobaciones regulatorias, porque tal vez no sean posibles la filtración final utilizada para la mayoría de las vacunas durante el llenado y el acabado.²⁶ Puede que tampoco sea posible la esterilización final de algunos MAPs porque los antígenos pueden ser sensibles

al calor, a la radiación y a otros métodos de esterilización.²⁷ Por eso, existe la necesidad de inversiones iniciales para adquirir materiales de entrada asépticos/estériles y controlar un proceso aséptico.²⁸ No obstante, algunos MAPs para la administración de fármacos pueden ser esterilizados en la fase final, reduciendo la complejidad del proceso de fabricación.

Considerando que un MAP constituye un producto combinado –es decir, el fármaco y el dispositivo– que puede exigir la conformidad con diseños de control, las autoridades reguladoras nacionales pueden tener diferentes enfoques de revisión. Además, los Atributos Críticos de Calidad para los MAPs son singulares, exigiendo nuevos métodos de testeo y su justificación para los reguladores.²⁹

REFERENCIAS

- ¹ d'Amica C, Santos H. Opinion: An alternative to injection. *The Scientist*. 2021, Sep 9. <https://www.the-scientist.com/opinion-an-alternative-to-injection-69165>.
- ² Ibid.
- ³ Anjani QK, Bin Sabri AH, Hutton AJ, C´arcamo-Martínez A, Wardoyo LAH, Mansoor AZ, Donnelly RF. Microarray patches for managing infections at a global scale. *Where published?* 2023.
- ⁴ Choo JJY, McMillan CLD, Young PR, Muller DA. Microarray patches: Scratching the surface of vaccine delivery. *Expert Review of Vaccines*. 2023;22(1): 937-955. doi: 10.1080/14760584.2023.2270598.
- ⁵ Ibid.
- ⁶ Ibid.
- ⁷ Ibid.
- ⁸ Ibid.
- ⁹ Larran E, Lutton REM, Woolfson AD, Donnelly RF. Microneedle arrays as transdermal and intradermal drug delivery systems: Materials science, manufacture and commercial development. Belfast (United Kingdom): Queens University, Belfast School of Pharmacy; 2016.
- ¹⁰ Anjani, et al. Microarray patches for managing infections.
- ¹¹ PATH. Understanding user and program needs for the MAP technology. 2021. https://media.path.org/documents/Understanding_User_and_Program_Needs_for_the_MAP_Technology.pdf?_gl=1*6zhgw1*_ga*MTEyMzUxNTI4OC4xNzA3MjQ2ODk1*_ga_YBSE7ZKDQM*MTcwOTE0NjQwMy4yLjAuMTcwOTE0NjQwMy42MC4wLjA.*_gcl_au*MTA1NzQ0MjE4Ni4xNzA3MjQ2ODk0.
- ¹² Ibid.
- ¹³ Hasso-Agopsowicz M, Crowcroft N, Biellik R, Gregory CJ, Menozzi-Arnaud M, Amorij J-P, Gilbert P-A, Earle K, Frivold C, Jarrahan C, Mvundura M, Mistilis JJ, Durrheim DN, Giersing B. Accelerating the development of measles and rubella microarray patches to eliminate measles and rubella: Recent progress, remaining challenges. *Front Public Health*. 2022;10:809675. doi: 10.3389/fpubh.2022.809675.
- ¹⁴ PATH. Understanding user and program needs.
- ¹⁵ d'Amica, Santos. Opinion.
- ¹⁶ Choo, et al. Microarray patches.
- ¹⁷ Ibid.
- ¹⁸ PATH. Understanding user and program needs.
- ¹⁹ Ibid.
- ²⁰ Muller DA, Henricson J, Baker SB, Togö T, Jayeshi Flores CM, Lemaire PA, Forster, A, Anderson CD. Innate local response and tissue recovery following application of high density microarray patches to human skin. *Sci Rep*, 2020;10:18468. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75169-4>.
- ²¹ Isaacs-Thomas B. How a painless patch could one day deliver vaccines. *PBS News Hour*. 2021, Jul 26. <https://www.pbs.org/newshour/health/how-a-painless-patch-could-one-day-deliver-vaccines>.
- ²² PATH. Understanding user and program needs.
- ²³ Hasso-Agopsowicz, et al. Accelerating the development.
- ²⁴ Ibid.
- ²⁵ Ibid.
- ²⁶ Ibid.
- ²⁷ Ibid.
- ²⁸ Ibid.
- ²⁹ Ibid.