

Cápsulas orales activadas por control remoto

Sánchez Morcillo J, Jiménez Caballero E.

Los productos sanitarios destinados a incorporar principios activos, han experimentado avances espectaculares con la utilización de nuevas tecnologías. Son de gran importancia y vienen recogidos en el Real Decreto 1591/2009, de 6 de octubre de 2009, sobre regulación de los Productos Sanitarios, y en su Anexo IX, los incluye en la Clase III.(1)

Estos productos facilitan la administración, incrementan la absorción y en algunos casos, transportan el principio activo a zonas específicas del organismo. Constituyen los denominados «sistemas terapéuticos de administración de medicamentos», ampliamente descritos en la literatura científica.

Los sistemas orales programados para liberar su contenido en determinadas regiones del tubo digestivo, ha sido objeto de múltiples investigaciones. Destacan los colónicos o pulsátiles, como el **Pulsincaps®**, diseñado en 1990 (2), y **Port-System®** en 1995 (3). En esencia, son cápsulas de gelatina dura con una cubierta entérica en el cuerpo o base, un tapón especial de material hinchable o erosionable, y tapa normal. Después de su administración se disuelve la tapa, el tapón se va hinchando gradualmente durante un tiempo programado, para permitir la llegada de la cápsula al colon, y en ese momento, se desprende expulsando el contenido.

Posteriormente se han diseñado otros modelos más sofisticados, para conseguir la liberación en una zona específica de tubo digestivo, mediante un sistema control externo, y surgen las denominadas cápsulas inteligentes, cápsulas «mágicas», o de liberación por control remoto. Sus antecedentes se remontan al 1961, con la **Eriksen Caps**. (4), después, en 1994 se patenta la cápsula **Telemetric** (5), en 1997 se describe la **InteliSite®** (6), y en el 2000 la cápsula **Enterion®** (7), uno de los sistemas más avanzados. También en el año 2001 aparecen las **cápsulas endoscópicas**, utilizadas con fines de diagnóstico, y recientemente ha sido descrito otro sistema denominado **IntelliCap** o «iPill» (8).

CÁPSULAS ENTERION®

La cápsula Enterion® es un modelo de control remoto, desarrollada en el año 2000 por Phaeton Research, Nottingham U.K., patentada en 2004, y utilizada en numerosos estudios y ensayos clínicos en humanos. Está fabricada con materiales biocompatibles, y sus dimensiones, 32 mm de largo y 11 mm diámetro, comparable a una cápsula gelatinosa dura de 000, permiten la administración oral. Tiene un depósito de 1 ml de volumen para incorporar el principio activo en forma de solución, suspensión, polvo, granulado, pellets, e incluso mini comprimidos de 9 mm de diámetro. Incorporan un marcador radiactivo, Indium 111, para localizar la cápsula a nivel del tracto gastrointestinal. Además, llevan en el interior un resorte o muelle unido a un pistón, un sistema electrónico con una resistencia, y una antena (Figs. 1 y 2).

Se administra con un volumen estándar de agua, 240 ml. El seguimiento de la cápsula se realiza mediante gamma escintigrafía, a través de imágenes transmitidas a una cámara externa, a in-

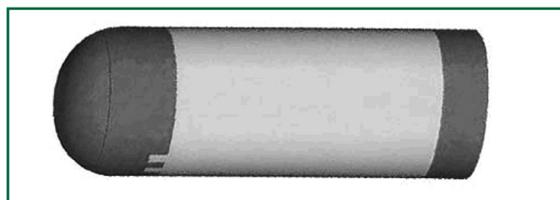


Fig. 1. Cápsula Enterion®.

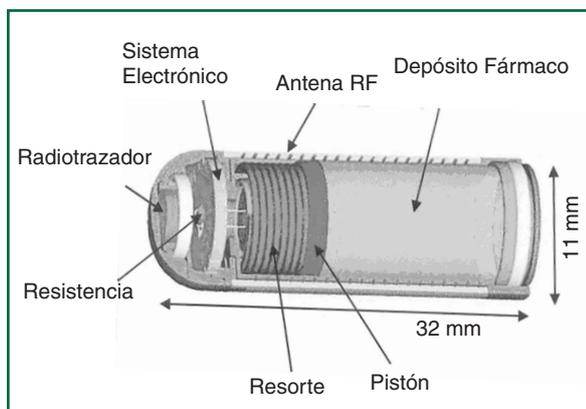


Fig. 2. Componentes de la cápsula Enterion®.

tervalos aproximadamente de 10 minutos. Cuando llega a su destino se activa y libera el contenido. La antena recibe la señal externa de activación, mediante la aplicación de ondas electromagnéticas inferiores a 2 MHz. Se produce un incremento de la temperatura de la resistencia, que actúa a su vez liberando al resorte e impulsando el pistón.

La dosis radiactiva asociada a esta técnica es inferior a 0,49 mili Sieverts (mSv) por cada administración, radiación muy baja e inferior a la originada por una radiografía abdominal, aproximadamente 0,7 mSv.

Este sistema ha sido empleado para determinar el tránsito gastrointestinal de nuevos medicamentos de propiedades farmacocinéticas complejas, evaluar la absorción de fármacos en diversas zonas del intestino, como Carvedilol, Lumiracoxib y Osetamivir, y desarrollar tecnologías que faciliten la absorción. En el año 2000 se realizaron más de cien ensayos clínicos, aprobados por los comités Éticos de Investigación Clínica, fueron estudiados más de treinta fármacos y sesenta estaban en fase de desarrollo. A nivel terapéutico permite la administración de medicamentos en zonas específicas, tratamiento de la colitis ulcerosa o antineoplásicos en carcinomas localizados.

CÁPSULA INTELICAP, «IPILL».

En el año 2008 Philips Research ha desarrollado otro modelo de cápsula de control remoto, **IntelliCap**, o «iPill», también denominada como «**píldora inteligente**» y «**píldora prodigiosa**».

Tiene una longitud ligeramente inferior al sistema anterior, 26 mm, y el mismo diámetro, 11 mm. Incorpora sensores de pH y de temperatura, una batería, antena, y un microprocesador tipo GPS, que permite saber en cada momento su ubi-



Fig. 3. Cápsula «iPill».



Fig. 4. Estructura interna de la cápsula IntelliCap.

cación en función del pH del medio. También dispone de un depósito para el fármaco, y una bomba conectada al microprocesador para programar la administración desde el exterior (Figs. 3 y 4).

Este sistema está diseñado para llegar a una zona determinada del tracto gastrointestinal, mandar información de pH y temperatura a la unidad de recepción externa, y liberar el contenido. Su tiempo de duración es de 48 horas, y después se elimina de forma natural.

Sus principales ventajas son utilidad y precisión, administra la dosis exacta de la medicación adecuada en el lugar necesario o foco de la enfermedad. Se aprovecha todo el medicamento y se reducen los efectos adversos.

Se puede emplear en el tratamiento de patologías del aparato digestivo, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y cáncer de colon, y para estudiar la eficacia de diversos fármacos, como antihipertensivos, determinando el momento más adecuado

para la administración y la dosificación exacta. También se ha utilizado en el desarrollo de nuevos fármacos, para obtener información de su comportamiento en el tracto gastrointestinal.

El único inconveniente que presentan es carecer de cámara de video, aunque la información que transmiten a la unidad externa indica con exactitud su recorrido en el aparato digestivo.

Los investigadores están diseñando versiones más avanzadas, de menor tamaño que el actual, o con mayor capacidad de almacenar principios activos con las dimensiones actuales, e incluir, principalmente, una mini cámara. También se pretende aumentar la capacidad de diagnóstico, e incluir fármacos con estructura de péptidos, proteínas o ADN, que no pueden administrarse por vía oral.

Otro sistema del futuro es la denominada «cápsula robótica», desarrollada para realizar interven-

ciones quirúrgicas en el intestino, o biopsias del tejido, a través de micro robots administrados por vía oral. Está formada por tres unidades que se ingieren por separado, y al llegar al estómago se unen mediante electroimanes, creando una especie de unidad quirúrgica.

Finalmente, y también en el campo experimental, se han diseñado las «píldoras araña», constituidas por cápsulas especiales con cámara incorporada, dotadas de ocho patas, similar a las arañas, y dirigidas por control remoto. Circulan por el intestino o colon grabando imágenes, se puede modificar su rumbo a voluntad, son una alternativa a la gastroscopia, y además, permiten conocer la extensión o avance de procesos neoplásicos. Se ha comprobado su efectividad en ensayos preclínicos realizados en cerdos, y están previstos próximos estudios en humanos.

Bibliografía

1. **Real Decreto 1591/2009**, de 6 Octubre de 2009, por el que se regulan los Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Política Social. Boletí Oficial del Estado nº 268, Disposición 17606, pág. 92708-92778.
2. **Junginger HE.**: «Oral applications of pulsatile delivery». *Eur. J. Hosp. Pharmacy*, 1993, **3 (2)**: 48-56.
3. **Crison JR, Siersma PR., Taylor MD., Amidon JL.**: Programmable oral release technology, Port System & Mac226: a novel dosage form for time and site specific oral drug delivery. *Proceed Interm Symp Control Rel Bioact Mater*, 1995, **22**: 278-279.
4. **Eriksen.** «Eriksen Capsule». *J. Pharm. Sci.*, 1961, **50**: 151-156.
5. **Schentag.** «Telemetric capsule». Patent 5 279 607, 1994.
6. **Gadner.** «InteliSite® capsule». *Pharm. Tech.*, 1997, **21 (10)**: 82-89.
7. **Wilding IR., Hirs P., Connor A.**: «Development of a new engineering-based capsule for human drug abortion studies». *PSTT.*, 2000, **3 (11)**: 385-392.
8. «**Philips' IntelliCap Tecnología**». Philips Research. www.research.philip.com