



Importancia del uso de las nanopartículas en medicina

Importance of the use of nanoparticles in medicine

Jonatan Navarro Solano¹;  <https://orcid.org/0009-0006-1875-3870>

1. Médico general. Correo electrónico: johnnaavas0305@gmail.com

Recibido 02 de octubre de 2024 • Aceptado 11 de diciembre de 2024

RESUMEN

En los últimos años, la nanotecnología ha logrado grandes avances en distintos campos del quehacer humano, como en la industria agrícola, la industria de la construcción y, por supuesto, en la medicina. La aplicación de esta innovadora tecnología en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de distintas enfermedades se conoce con el nombre de nanomedicina. En lo que respecta a la terapéutica, las nanopartículas permiten el transporte de fármacos y moléculas directamente hacia el tejido meta, es decir, al tejido que ha sido afectado por la enfermedad, promoviendo de esa forma una mejoría en el funcionamiento molecular de los órganos lesionados y, por ende, una mejoría clínica. En comparación con la administración de medicamentos vía convencional, son múltiples los beneficios que se obtienen con su uso, por lo que se espera que esta siga desarrollándose e implementándose a nivel mundial.

Palabras clave: Nanopartículas, Medicina, Nanomedicina.

ABSTRACT

Recently, nanotechnology has made great advances in different fields of human endeavor, such the agriculture, construction and, of course, medicine. The application of this innovative technology in the diagnosis, prevention and treatment of different diseases is known as nanomedicine. Regarding therapeutic action, nanoparticles allow the transport of drugs and molecules directly to the target tissue, that is, to the tissue that has been affected by the disease, thus promoting an improvement in the molecular functioning of the injured organs and, therefore, a clinical improvement. Compared to conventional drug administration, there are multiple benefits that are obtained from its use; so, it is expected to continue developed and implemented worldwide.

Keywords: Nanoparticles, Medicine, Nanomedicine.

INTRODUCCIÓN

La nanotecnología es una disciplina centrada en el estudio, diseño, manipulación, producción y aplicación de materiales con un tamaño menor a 100 nanómetros (nanopartículas). Su uso en diversas áreas, como en la agricultura, la construcción y la medicina, ha sido totalmente exitosa, logrando avances significativos, en beneficio de la población.

En el campo de la medicina, la nanotecnología puede utilizarse en estudios por imágenes, en los diagnósticos y en los tratamientos, por medio de la administración dirigida de

fármacos. De tal forma, la nanomedicina, a partir de las nanopartículas, contribuye al diagnóstico, el tratamiento y el control de las enfermedades, para mejorar la calidad de vida de las personas (1).

TERAPIAS BASADAS EN NANOPARTÍCULAS

A nivel terapéutico, los efectos de las nanopartículas se pueden clasificar en cuatro grupos:

1. Las nanopartículas que transportan fármacos para que ejecuten su mecanismo de acción con mayor efectividad.

2. Las nanopartículas que transportan moléculas endógenas con una función específica sobre la célula y el tejido.
3. Las nanopartículas que transportan moléculas nuevas y sintetizadas.
4. La combinación de dos nanopartículas.

Las terapias basadas en nanopartículas, desarrolladas en los últimos años, se caracterizan por transportar moléculas sintetizadas y fármacos con mejores acciones tanto en su farmacocinética como en su farmacodinamia, permitiendo una mayor especificidad y duración de las moléculas en los tejidos meta. Esto trae consigo una serie de beneficios clínicos, que contribuyen a reducir la morbilidad y la mortalidad por diversas patologías.

Entre las principales ventajas del uso de las nanopartículas a nivel terapéutico sobresale el tener una mejor orientación y liberación controlada. A nivel cardíaco esto resulta muy positivo, porque ayuda a reducir la degradación y a extender la actividad biológica de los péptidos en el miocardio (2). Al respecto, una investigación demostró que mediante el transporte de la molécula IGF-1 por parte de la nanopartícula PLGA, se generó una prolongación en la fosforilación de Akt hasta por 24 horas, lo que conllevó a una reducción en la apoptosis del cardiomiocito, así como a un aumento de la función cardíaca y a una menor formación de fibrosis posterior al infarto (2).

Otra de las ventajas de las nanoformulaciones es que los componentes de las nanopartículas protegen a los medicamentos y a las moléculas transportadas contra la degradación. Aunado a ello, producen menos efectos secundarios, por estar su administración dirigida hacia el tejido meta (3).

Hasta el momento, existen 52 formulaciones de nanomedicina aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y 34 por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). De estas, solo tres han sido descontinuadas, lo que deja en evidencia la alta tasa de éxito de las nanoformulaciones (4-7), que en su mayoría están diseñadas para administrarse por vía oral o intravenosa.

CARACTERÍSTICAS DE LAS NANOPARTÍCULAS Y SU IMPORTANCIA EN LA ACCIÓN TERAPÉUTICA

Las propiedades físico-químicas de las nanopartículas, como el tamaño, la forma, la polaridad y la topografía de la superficie, influyen en la biodistribución del fármaco, así como en la absorción en el tejido, la captación celular y la acumulación (8).

El tamaño, por ejemplo, es un factor importante, ya que garantiza el viaje seguro de las nanopartículas en el torrente sanguíneo y determina sus sitios de acumulación. Cuando estas se agotan en el cuerpo, diversos órganos las eliminan, dependiendo de su tamaño (las nanopartículas menores a 10 nm son eliminados por el riñón y las mayores a 10 nm por el sistema de fagocitos mononucleares) (8).

Otro componente relevante de las nanopartículas son los nanotransportadores o sustancias transportadoras (como PGA -fosfoglicerato-, PGE -polietilenglicol- y PLA -transportadores poliméricos-), que mejoran la solubilidad de los fármacos, reducen su toxicidad sistémica y los protegen del metabolismo, para ejecutar su acción específica. El diseño y el desarrollo de los nanotransportadores incluyen la fisicoquímica del producto, la calidad y la capacidad de fabricación, el costo del proceso y de los productos, la estabilidad, la biocompatibilidad, la toxicidad, la eficacia farmacocinética, la biodistribución y la acción clínica de las nanopartículas (1,8).

En general, los fármacos pueden encapsularse dentro de los nanotransportadores o unirse a su superficie, para su posterior liberación, ya sea de forma pasiva o desencadenada por estímulos, como la actividad enzimática. Las vías de administración de estas nanopartículas son intravenosa, intracoronaria e intramiocárdico (2).

Por otro lado, destacan las diferentes nanoestructuras, que incluyen polímeros, liposomas, dendrímeros, micelas y nanotubos de carbono. De estas sobresalen las nanoestructuras poliméricas, que son sintetizadas a partir de sustancias de polisacáridos (celulosa, hialurónico), polímeros sintéticos (poliaminas, poliésteres) y proteínas naturales (colágeno, albumina, elastina), las cuales suelen utilizarse con mayor frecuencia, por su extraordinaria versatilidad, estabilidad y biocompatibilidad (8,9). Uno de los polímeros más utilizado en la actualidad es el poliácido láctico-co-glicólico (PLGA), que permite que el medicamento llegue a su sitio de acción, para luego degradarse en el cuerpo (1).

MÉTODOS PARA LA ACCIÓN DE LAS NANOPARTÍCULAS EN EL CUERPO (10)

La nanomedicina utiliza dos métodos para que las nanopartículas ejecuten su acción sobre los órganos o tejidos enfermos, a saber: la acumulación pasiva y la acumulación activa.

Acumulación pasiva: basada en propiedades fisicoquímicas y en el efecto de permeabilidad y retención aumentada de las moléculas a nivel vascular, en donde actúan las nanopartículas. Este efecto se produce cuando una lesión o inflamación a nivel de los vasos sanguíneos afecta su permeabilidad, con aumento en la oxigenación y mayor vascularización.

En el caso del infarto del miocardio, el uso de esta estrategia posterior al acontecimiento se ha reportado en diferentes estudios como exitosa, tras mejorar las funciones cardíacas (11-14). Sin embargo, el efecto de permeabilidad y retención para los nanomedicamentos en el miocardio infartado es relativamente pobre (10).

Acumulación activa: basada en la acción de ligandos, como anticuerpos, péptidos, proteínas y otros, sobre el tejido meta, preservando los tejidos normales y reduciendo los efectos secundarios. En específico, esta estrategia busca

explotar objetivos que están altamente enriquecidos en el sitio meta, en comparación con el resto del cuerpo.

En el caso del corazón infartado, este puede incluir receptores de superficie, estructuras proteicas o marcadores de inflamación y daño celular, que están elevados en el área local posterior a una lesión (10).

MEDICACIÓN ADMINISTRADA POR NANOPARTÍCULAS VS MEDICACIÓN ADMINISTRADA VÍA CONVENCIONAL

En general, se ha demostrado que los medicamentos administrados por medio de nanopartículas, a diferencia de los medicamentos administrados de forma convencional, al tener la capacidad de concentrarse directamente en el lugar de acción o de absorción, actúan de manera más rápida, disminuyen los efectos secundarios e incrementan el índice terapéutico de la molécula en cuestión (15). Además, tienen un mayor tiempo de circulación (debido a una reducción en la excreción renal y en la degradación a nivel hepático), así como un menor volumen de distribución, mayor capacidad de interacción y acumulación en los tejidos y células objeto del blanco terapéutico, mayor biodisponibilidad y biocompatibilidad, y baja toxicidad. A la vez, requieren menor cantidad de dosis para obtener los efectos deseados (16).

Estos y otros aspectos han hecho que la nanomedicina continúe desarrollándose de manera importante y que su uso a nivel mundial siga en expansión.

CONCLUSIONES

La nanotecnología y la nanomedicina han desarrollado nuevas terapias a partir de nanopartículas, que transportan las moléculas o fármacos de manera más segura y específica hacia el tejido meta. Esto se produce por la nanoestructura y el nanomaterial que posee la nanopartícula, lo cual permite mayor estabilidad en el transporte. Estas acciones dependerán del método utilizado (focalización pasiva o activa) para el efecto terapéutico.

En comparación con los medicamentos administrados de manera convencional, los administrados por medio de nanopartículas tienen mayores ventajas, lo que ha impulsado cada vez más su uso a nivel mundial y el desarrollo de nuevas investigaciones en este campo. De tal forma, se espera a futuro poder obtener mayores beneficios con su implementación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pala R, Anju VT, Dyavaiah M, Busi S, Nauli SM. Nanoparticle-mediated drug delivery for the treatment of cardiovascular diseases. *Int J Nanomedicine*. 2020; 15: 3741-3769.
2. Chang MY, Yang YJ, Chang CH, Tang ACL, Liao WY, Cheng FY, Yeh CS, Lai JJ, Stayton PS, Hsieh PC. Functionalized nanoparticles provide early cardioprotection after acute myocardial infarction. *J Control Release*. 2013; 170(2): 287-294.
3. Liu H, Pietersz G, Peter K, Wang X. Nanobiotechnology approaches for cardiovascular diseases: site-specific targeting of drugs and nanoparticles for atherothrombosis. *J Nanobiotechnology*. 2022; 20(1): 75.
4. Jones AD 3rd, Mi G, Webster TJ. A status report on FDA approval of medical devices containing nanostructured materials. *Trends Biotechnol*. 2019; 37(2): 117-120.
5. Choi YH, Han HK. Nanomedicines: current status and future perspectives in aspect of drug delivery and pharmacokinetics. *J Pharm Investig*. 2018; 48(1): 43-60.
6. Patra JK, Das G, Fraceto LF, Campos EVR, Rodríguez-Torres MDP, Acosta-Torres LS, Díaz-Torres LA, Grillo R, Swamy MK, Sharma S, Habtemariam S, Shin HS. Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. *J Nanobiotechnology*. 2018; 16(1): 71.
7. Anselmo AC, Mitragotri S. Nanoparticles in the clinic: an update. *Bioeng Transl Med*. 2019; 4(3): e10143.
8. Mohamed NA, Marei I, Crovella S, Abou-Saleh H. Recent developments in nanomaterials-based drug delivery and upgrading treatment of cardiovascular diseases. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(3): 1404.
9. Saeed S, Ud Din SR, Khan SU, Gul R, Kiani FA, Wahab A, Zhong M. Nanoparticle: a promising player in nanomedicine and its theranostic applications for the treatment of cardiovascular diseases. *Curr Probl Cardiol*. 2023; 48(5): 101599.
10. George TA, Hsu CC, Meeson A, Lundy DJ. Nanocarrier-based targeted therapies for myocardial infarction. *Pharmaceutics*. 2022; 14(5): 930.
11. Mao S, Wang L, Chen P, Lan Y, Guo R, Zhang M. Nanoparticle-mediated delivery of Tanshinone IIA reduces adverse cardiac remodeling following myocardial infarctions in a mice model: role of NF-KB pathway. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2018; 46: S707-S716.
12. Asanuma H, Sanada S, Yoshitomi T, Sasaki H. Novel synthesized radical-containing nanoparticles limit infarct size following ischemia and reperfusion in canine hearts. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2017; 31: 501-510.
13. Allijn IE, Czarny BMS, Wang X, Chong SY, Weiler M, da Silva AE, Metselaar JM, Lam CSP, Pastorin G, de Kleijn DPV, Storm G, Wang JW, Schiffelers RM. Liposome encapsulated berberine treatment attenuates cardiac dysfunction after myocardial infarction. *J Control Release*. 2017; 247: 127-133.
14. Evers MJW, Du W, Yang Q, Kooijmans SAA, Vink A, van Steenberg M, Vader P, de Jager SCA, Fuchs SA, Mastrobattista E, Sluijter JPG, Lei Z, Schiffelers R. Delivery of modified mRNA to damaged myocardium by systemic administration of lipid nanoparticles. *J Control Release*. 2022; 343: 207-216.
15. Irache JM. Nanomedicina: nanopartículas con aplicaciones médicas. *Anales Sis San Navarra*. [Internet]. 2008; 31(1): 7-10. Recuperado de: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000100001&lng=es
16. Gómez A. Nanomedicina y su impacto en la práctica médica. *Repert Med Cir*. [Internet]. 2017; 26(3): 129-130. Recuperado por: <https://www.elsevier.es/es-revista-repertorio-medicina-cirugia-263-articulo-nanomedicina-su-impacto-practica-medica-S012173721730078X>
17. Rojas-Aguirre Y, Aguado-Castrejón K, González-Méndez I. La nanomedicina y los sistemas de liberación de fármacos: ¿la (r) evolución de la terapia contra el cáncer? *Educ Quím*. [Internet]. 2016; 27(4): 286-291. Recuperado de: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-893X2016000400286

