

Nanomedicina

Nano medicine

Rubén López-Revilla

Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, S.L.P.

Correo electrónico: rlopez@ipicyt.edu.mx

Resumen

La nanotecnología es una multidisciplina orientada al diseño y uso de nanoestructuras con dimensiones de 1-100 nm. La nanomedicina es una rama de la nanotecnología que desarrolla aplicaciones para el diagnóstico, la farmacoterapia, la medicina regenerativa, la medicina personalizada y la atención a la salud. La nanomedicina emplea nanoestructuras, sistemas nanoanalíticos y microdispositivos para el diagnóstico, tratamiento y manejo de pacientes en el sitio de atención primaria. Sus principales estrategias son la administración dirigida de fármacos, la visualización y cuantificación de procesos fisiopatológicos, la teranóstica (combinación del diagnóstico y tratamiento en la misma formulación) y la información sobre la administración, liberación y eficacia de nanomedicinas para la quimioterapia personalizada.

Palabras clave: Nanotecnología, Nanoestructuras, Nanomedicinas, Teranóstica, Farmacoterapia personalizada.

Overview

Nanotechnology is a multidisciplinary orientada al diseño y uso de nanostructures with dimensions of 1-100 nm. Nano-medicine is a branch of nanotechnology which develops applications for the diagnosis, drug therapy, regenerative medicine, personalized medicine and health care. Nano-medicine employs nanostructures and Nano-analytical systems and Micro-devices for diagnosis, treatment and management of patients in the primary care site. Their main strategies are directed administration of drug, visualization and quantification of pathophysiological processes, theranostics (combination of diagnosis and treatment in the same formulation) and information management, release and efficacy of Nano-medicines to personalized chemotherapy.

Key words: Nanotechnology, nanostructures, Nano-medicines, Theranostic, personalized pharmacotherapy.

Nanomedicina

La nanotecnología es una multidisciplina orientada al diseño y uso de herramientas y dispositivos de 1-100 nm y la nanomedicina es la rama de la nanotecnología enfocada al desarrollo de aplicaciones experimentales y clínicas para el diagnóstico, la farmacoterapia, la medicina regenerativa, la medicina personalizada y la atención a la salud (Wong & Liu, 2012). Se basa en nanoestructuras, sistemas nanoanalíticos (Liu, Solomon, & Achilefu, 2013) y herramientas para el diagnóstico, tratamiento y manejo de los pacientes en los sitios de atención primaria (Krol, Ellis-Behnke, & Marchetti, 2012).

Las principales estrategias de la nanomedicina son la administración dirigida de fármacos, la visualización y cuantificación de procesos fisiopatológicos, la combinación del diagnóstico y tratamiento en formulaciones únicas y la información sobre la administración, liberación y eficacia de fármacos útiles para personalizar la quimioterapia basada en nanomedicinas (Rizzo, Theek, Storm, Kiessling, & Lammers, 2013).

Las interacciones de biosistemas y nanopartículas son esenciales para el uso efectivo de los materiales mediante los avances para construir nanopartículas con interfaces a la medida para generar imágenes, emplearlas como sensores y dirigir su administración en nanomedicina (Mout, Moyano, Rana, & Rotello, 2012).

Las tecnologías de microfabricación y microfluidica se emplean para la síntesis de nanomateriales y el desarrollo de dispositivos diagnósticos que permiten evaluar la eficacia y toxicidad de los nanomateriales y reducir la dependencia de los modelos animales para los ensayos farmacológicos (Hashimoto, Tong, & Kohane, 2013).

Fármacos novedosos para el cáncer, las enfermedades infecciosas y las alergias pueden ser cargados en partículas mesoporosas o no esféricas

(con volúmenes y superficies mayores); las respuestas modificadas por diferencias en la forma constituyen una nueva dimensión de la interacción de los sistemas de partículas (Daum, Tscheka, Neumeyer, & Schneider, 2012).

El potencial de las nanopartículas para cruzar barreras biológicas puede ser explotado para la administración de fármacos, pero la evasión de dichas barreras puede dar lugar a toxicidades inesperadas. La biocorona de proteínas o lípidos sobre la superficie de las nanopartículas es un parámetro clave para entender las interacciones biológicas y el destino crítico de las partículas después de su aplicación: ¿son excretadas o degradadas? ¿se acumulan y tienen efectos deletéreos de largo plazo? (Nyström & Fadeel, 2012).

En 2012 fueron publicadas las recomendaciones para la investigación de la nanomedicina en sujetos humanos. Propusieron crear dos cuerpos con funciones definidas: 1) el Grupo de Trabajo (Human Subjects Research in Nanomedicine, HSR) y 2) el Comité Asesor del Secretario sobre Nanomedicina. Las funciones primarias de dichos cuerpos serían: 1) el análisis de las intervenciones en nanomedicina, 2) la asesoría sobre temas HSR, 3) la información sobre los temas emergentes para investigación de nanomedicina en sujetos humanos (Fatehi et al., 2012).

Teranóstica

Una hazaña reciente de la nanotecnología ha sido el nacimiento de la teranóstica, que conjunta las funciones terapéuticas y diagnósticas (Prabhu & Patravale, 2012) necesarias para aplicar y continuar el desarrollo de las estrategias de la nanomedicina a la teranóstica avanzada (Muthu, Leong, Mei, & Feng, 2014).

La teranóstica es el resultado de avances en la ciencia de materiales, las modalidades para generar imágenes en nanomedicina, el desarrollo de formulaciones y la biología molecular.

29 Artículo 4 Pag 1-7.pdf

Nanomedicina
Rubén López-Revilla

Desarrollada inicialmente para mejorar el tratamiento del cáncer, ya ha sido explorada en aterosclerosis e infecciones. En la teranóstica emergente se han probado diversos tipos de nanoportadores, modalidades únicas o múltiples para generar imágenes, administración de fármacos, administración de genes y administración de agentes fotosensibilizantes (Prabhu & Patravale, 2012).

Los agentes terapéuticos y diagnósticos formulados como plataformas teranósticas y conjugados a ligandos biológicos para la administración dirigida tienden a proporcionar terapia personalizada con mejor pronóstico. Los productos nanoteranósticos pueden promover su liberación en respuesta a estímulos y emplearse en terapia sinérgica y combinatoria, coadministrarse con ácidos ribonucleicos inhibitorios pequeños (siRNA, small inhibitory RNA en inglés) y en terapias multimodales, administrarse por vía oral o a través de la barrera hematoencefálica y escapar de la autofagia intracelular. Los nanoportadores pueden ser polímeros, dendrímeros, micelas, liposomas, nanopartículas metálicas e inorgánicas, nanotubos de carbono y nanopartículas de polímeros biodegradables (Muthu et al., 2014).

Nanomedicinas y nanomateriales

La revisión de Etheridge et al. (2013) enlistó 247 nanomedicinas aprobadas o en diversas etapas de estudio clínico. Incluye también su clasificación por la Food and Drug Administration de Estados Unidos, el estado de aprobación, el tamaño, la condición que tratan y su nanoestructura.

Están formadas por materiales que responden a estímulos (RE), en estructuras autoensambladas (micelas, vesículas) y superficies (cepillos de polímeros, películas). Se usan para fabricar: 1) sistemas diagnósticos RE con sensores que reconocen y cuantifican analitos y variables físicas; 2) sistemas RE terapéuticos; 3) sistemas inteligentes de administración de fármacos

(micelas, vesículas, dendrímeros); 4) superficies para medicina regenerativa (Cabane, Zhang, Langowska, Palivan, & Meier, 2012).

Los nanoportadores para la administración dirigida de fármacos anticancerígenos modifican la citotoxicidad, el tiempo de vida y la solubilidad de dichos fármacos. Pueden ser poliméricos (liposomas, micelas, polietilenglicol, ácido poli(láctico-co-glicólico), dendrímeros, nanopartículas de oro y magnéticas, manchas cuánticas, nanopartículas de silicio y nanotubos de carbono (Drbohlavova et al., 2013).

Las propiedades electrónicas singulares de los fulerenos los hacen candidatos para aplicaciones diagnósticas, terapéuticas y teranósticas. Investigaciones recientes de agentes terapéuticos basados en fulerenos son algunos antioxidantes para enfermedades inflamatorias (asma, artritis, esclerosis múltiple), agentes antivirales/bacterianos potenciales, dispositivos para la administración de fármacos, fulerenos endohédricos que contienen gadolinio como agentes de contraste en imágenes de resonancia magnética y agentes teranósticos para detectar y matar células cancerosas (Dellinger et al., 2013).

La versatilidad del grafeno atrae la atención desde la electrónica a la física y la mecánica. Hay un crecimiento exponencial de candidatos a agentes terapéuticos como fármacos anticancerígenos basados en constructos de grafeno con moléculas pequeñas. Las estrategias y rutas sintéticas para fabricar conjugados promisorios de grafeno sirven para diseñar herramientas multifuncionales para la biología sintética (Servant, Bianco, Prato, & Kostarelos, 2014).

La terapia génica tiene el potencial de revertir la causa de la enfermedad. La mayoría de los organismos multicelulares sostienen comunicación intercelular basada en exosomas mediante intercambio de ácido ribonucleico (RNA, ribonucleic acid en inglés) mensajero y micro RNA. El RNA interferente no ha sido

30
INSTITUTO POTOSINO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA

30 Artículo 4 Pag 2-7.pdf

desarrollado para terapéutica altamente selectiva debido a los riesgos potenciales de los vectores de administración basados en virus. Los exosomas (nanovesículas de lípidos) cargados con RNAs funcionales constituyen una alternativa atractiva para sustituir a los vectores virales. Virus y exosomas pueden ser empleados para la administración superior de RNA in vivo (Koppers-Lalic, Hogenboom, Middeldorp, & Pegtel, 2013).

Nanomedicina orientada a enfermedades

La leucemia linfoblástica aguda es el cáncer pediátrico más prominente. Los efectos colaterales del tratamiento son una de las preocupaciones más importantes en oncología clínica. El diseño racional de agentes nanoterapéuticos para tratar los cánceres de la sangre puede mejorar la administración de fármacos a las células leucémicas (Krishnan & Rajasekaran, 2014).

La nanomedicina tiende a proporcionar nuevas herramientas para el diagnóstico, el tratamiento y el manejo de pacientes en el sitio de atención (Krol et al., 2012).

Los avances en nanoncología con énfasis en los cánceres de mama y de próstata podrían ser traducidos a los humanos a partir de la nanomedicina de animales pequeños que incluyen avances en nanoportadores, estrategias de administración dirigida, nanodispositivos y pruebas nanomédicas diagnósticas, terapéuticas y de seguridad (Liu et al., 2013).

Formación de expertos en nanomedicina

Adiestrar expertos en nanobiología implica no sólo inculcar conocimientos y habilidades sino también un proceso de construcción institucional. La movilización de recursos institucionales fue requerida para sostener el Laboratorio de Caracterización Nanotecnológica del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, ubicada en la interfase universidad-industria-gobierno. Contemplar la formación de la identidad

profesional como un proceso social aclaró el significado de la interdisciplinariedad, mejoró la evaluación del desempeño para la colaboración interdisciplinaria y para el diseño de la educación en nanociencias (Tsai-hsuan Ku, 2012).

Referencias bibliográficas

1. Cabane, E., Zhang, X., Langowska, K., Palivan, C. G., & Meier, W. (2012). Stimuli-responsive polymers and their applications in nanomedicine. *Biomaterials*, 7(1-4), 9.
2. Daum, N., Tscheka, C., Neumeyer, A., & Schneider, M. (2012). Novel approaches for drug delivery systems in nanomedicine: effects of particle design and shape. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanotechnol*, 4(1), 52-65.
3. Dellinger, A., Zhou, Z., Connor, J., Madhankumar, A. B., Pamujula, S., Sayes, C. M., et al. (2013). Application of fullerenes in nanomedicine: an update. *Nanomedicine (Lond)*, 8(7), 1191-1208.
4. Drbohlavova, J., Chomoucka, J., Adam, V., Ryzolova, M., Eckschlager, T., Hubalek, J., et al. (2013). Nanocarriers for anticancer drugs—new trends in nanomedicine. *Curr Drug Metab*, 14(5), 547-564.
5. Etheridge, M. L., Campbell, S. A., Erdman, A. G., Haynes, C. L., Wolf, S. M., & McCullough, J. (2013). The big picture on nanomedicine: the state of investigational and approved nanomedicine products. *Nanomedicine*, 9(1), 1-14.
6. Fatehi, L., Wolf, S. M., McCullough, J., Hall, R., Lawrenz, F., Kahn, J. P., et al. (2012). Recommendations for nanomedicine human subjects research oversight: an evolutionary approach for an emerging field. *J Law Med Ethics*, 40(4), 716-750. *Pharm*, 10(6), 2127-2144.

31 Artículo 4 Pag 3-7.pdf

INSTITUTO POTOSINO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA 31

32 Artículo 4 Pag 4-7.pdf

INSTITUTO POTOSINO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA 32