

EDITORIAL

Nanomedicina: nanopartículas con aplicaciones médicas***Nanomedicine: nanoparticles with medical applications*****J.M. Irache***

La nanomedicina, considerada como uno de los campos de las nanobiotecnologías con aplicaciones directas en medicina, se puede definir como la ciencia y la tecnología utilizada en el diseño y evaluación de sistemas complejos, a escala nanométrica, formados por al menos dos componentes, uno de los cuales es el principio activo o molécula biológicamente activa y, el segundo, es el propio sistema que permite una función especial relacionada con el diagnóstico, tratamiento, o prevención de una enfermedad¹. Estas nanopartículas incluyen componentes activos u objetos en el rango comprendido desde un nanómetro hasta varios cientos de nanómetros².

Dentro de la nanomedicina se encuentra gran cantidad de compuestos diferentes, incluyendo las nanopartículas transportadoras de fármacos, donde se diferencian las nanopartículas poliméricas (Fig. 1), los liposomas o las micelas poliméricas. Este tipo de nanopartículas fueron descritas por primera vez por Speiser y colaboradores en los años 70 del siglo XX³. Desde entonces se ha realizado una considerable cantidad de trabajo permitiendo que ciertos tipos de nanopartículas hayan alcanzado los ensayos clínicos o incluso, en algún caso, hayan sido aprobadas para su utilización en humanos.

Todo ello ha sido posible por las grandes posibilidades que ofrecen estos sistemas para mejorar la seguridad y eficacia de numerosos fármacos. Entre las ventajas que aportan estas nanopartículas se pueden citar:

Correspondencia:

J.M. Irache
Centro Galénico
Universidad de Navarra
C/ Irunlarrea, 1, Ap. 177
21080 Pamplona
Tel. 948 425600
Fax: 948 425649
E-mail: jmirache@unav.es

* Centro Galénico. Universidad de Navarra. Pamplona.

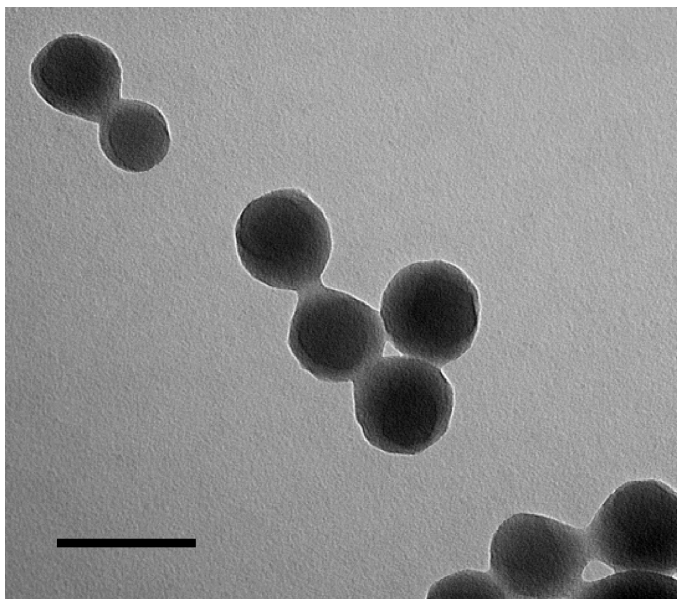


Figura 1. Fotografía de nanopartículas poliméricas obtenidas por microscopía electrónica de transmisión. Barra: 200 nm.

- capacidad para proteger la molécula encapsulada frente a su eventual degradación desde el momento de la administración en el paciente hasta que alcanza su lugar de acción o absorción;
- capacidad para atravesar las barreras biológicas como la piel, las mucosas gastrointestinal o respiratoria o, también, la barrera hematoencefálica;
- capacidad para alcanzar el órgano, tejido o grupo celular diana donde la molécula debe ejercer su acción;
- capacidad para alcanzar compartimentos intracelulares;
- capacidad para controlar la liberación de la molécula activa en su lugar de acción o absorción.

Cuando un fármaco, o molécula biológicamente activa, se administra en una forma convencional (comprimido, inyectable, etc.), el fármaco es liberado rápidamente al medio biológico y su comportamiento en el organismo es completamente dependiente de su estructura química. En realidad la estructura química determina las propiedades fisico-químicas de la molécula activa (lipofilia, ionización etc.), las cuales condicio-

nan su eventual absorción a través de membranas y su distribución en el organismo. Al distribuirse en el organismo, las moléculas de fármaco son capaces de llegar al tejido enfermo pero, al mismo tiempo, alcanzar regiones o tejidos sanos induciendo efectos secundarios o indeseables. Por el contrario, cuando la molécula activa se administra bajo forma de nanopartículas, son las propiedades fisico-químicas de éstas (tamaño, características superficiales) las que condicionan la distribución de la nanomedicina en el organismo y su concentración en su lugar de acción. Una vez alcanzada esa región enferma, las nanopartículas transportadoras de fármaco deben controlar la liberación de su contenido. El hecho de poder concentrar el fármaco en su lugar de acción o de absorción ofrece la posibilidad de minimizar los efectos secundarios y aumentar el índice terapéutico de la molécula en cuestión. Este planteamiento es de vital importancia en el desarrollo de nuevos medicamentos para el tratamiento del cáncer, así como en la mejora de los tratamientos actuales o en la posibilidad de poder administrar por vía oral ciertos antitumorales⁴.

Otro campo interesante donde las nanopartículas pueden tener una aplicación intensa es como sistemas para la administración de moléculas de origen biotecnológico, incluyendo péptidos, proteínas, oligonucleótidos antisentido, plásmidos, etc. Estas moléculas activas son muy sensibles a la degradación físico-química y enzimática, se muestran incapaces de atravesar barreras biológicas (mucosas) y, además, en algunos casos deben alcanzar compartimentos celulares muy precisos para poder ejercer su acción. Por ello, su inclusión en nanopartículas permite solventar parte o la totalidad de estos problemas ofreciendo posibilidades interesantes para su administración de forma segura y eficaz⁵.

Por otra parte, las nanopartículas pueden utilizarse como base para el diseño de sistemas farmacéuticos que imiten el comportamiento de ciertos microorganismos. Con esta estrategia se busca mimetizar las estrategias desarrolladas, a lo largo de su evolución, por ciertas bacterias o virus para evitar los mecanismos de defensa del organismo y/o colonizar de forma específica determinados tipos de tejidos o células. Estas nanopartículas biomiméticas pueden ser de gran utilidad para el desarrollo de nuevos adyuvantes que permitan la puesta a punto de nuevas vacunas y nuevos tratamientos de inmunoterapia^{6,7}.

En conclusión, la nanomedicina puede ser una herramienta adecuada para generar nuevos medicamentos. No obs-

tante esta estrategia no es universal, aunque de gran utilidad para la administración de compuestos de origen biotecnológico o en estrategias de vacunación y administración de fármacos con elevado riesgo, como los antitumorales. En este campo, ya existen varios medicamentos basados en sistemas de transporte de fármacos en el mercado. Entre ellos se puede citar los liposomas de daunorubicina para el tratamiento de leucemias y Sarcoma de Kaposi (Daunoxome®, Diatos), los liposomas pegilados de doxorubicina para el tratamiento de carcinoma de ovario (Doxil®, Johnson & Johnson) o las nanopartículas de albúmina sérica humana con paclitaxel para el tratamiento de cáncer de mama (Abraxane®, Ameristat Pharmaceuticals Inc.).

Por otra parte, aunque la nanotecnología está cambiando la forma y las maneras de diseñar los sistemas de administración y transporte de fármacos, no se puede olvidar los numerosos problemas y desafíos que representa su utilización. En el ámbito biomédico, un abanico importante de cuestiones relativas con el procesamiento y reproducibilidad de las nanopartículas así como aspectos relacionados con la biocompatibilidad, respuesta inmune o seguridad a largo plazo deben ser también consideradas. En cualquier caso, la necesidad de ofrecer a la sociedad una terapéutica cada vez más eficaz y con menores riesgos permite augurar a la nanomedicina un futuro brillante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Commission of the European Communities (2004) Communication: Towards a European Strategy for Nanotechnology, Brussels, COM 338.
2. MURTHY SK. Nanoparticles in modern medicine: state of the art and future challenges. *Int J Nanomedicine* 2007; 2:129-141.
3. MARTY JJ, OPPENHEIMER RC, SPEISER P. Nanoparticles—a new colloidal drug delivery system. *Pharm Acta Helv* 1978; 53: 17-23.
4. JAIN KK. Recent advances in nanooncology. *Technol Cancer Res Treat* 2003; 7: 1-14.
5. WEI C, WEI W, MORRIS M, KONDO E, GORBUNOV M, TOMALIA DA. Nanomedicine and drug delivery. *Med Clin North Am* 2007; 91: 863-870.
6. LEE LA, WANG Q. Adaptations of nanoscale viruses and other protein cages for medical applications. *Nanomedicine* 2006; 2: 137-149.
7. SALMAN H, GÓMEZ S, GAMAZO C, COSTA MARTINS R, ZABALETA V, IRACHE JM. Microorganism-like nanoparticles for oral antigen delivery. *J Drug Del Sci Technol* 2008; 18: 31-39.