

# SEBBM DIVULGACIÓN

## LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO



### Medicina en nanogotas

**Itziar Alkorta**  
Unidad de Biofísica Centro Mixto CSIC-UPV

#### Biografía

*Itziar Alkorta es licenciada en Química por la Universidad del País Vasco UPV/EHU (1989), donde también se doctoró en Bioquímica en 1994. Durante su estancia postdoctoral en el Lawrence Berkeley Laboratory, UC Berkeley trabajó en la caracterización de la topoisomerasa I de Rhodobacter capsulatus. En 1996 se incorporó al Grupo de Biomembranas del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad del País Vasco UPV/EHU de donde es profesora titular. Actualmente dirige un grupo de investigación en la Unidad de Biofísica Centro Mixto CSIC-UPV. Uno de los objetivos de su grupo es contribuir al conocimiento del mecanismo molecular de la conjugación bacteriana en general y de las proteínas acopladoras en particular para poder así aportar soluciones al problema de la diseminación de resistencias a antibióticos entre bacterias. Además, su grupo de investigación también trabaja en el desarrollo de nanosistemas lipídicos para mejorar la vectorización de fármacos.*

<http://www.sebbm.es/>

#### HEMEROTECA:

[http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos\\_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion\\_29](http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29)

#### Resumen

***En la actualidad disponemos de fármacos muy eficaces cuyo mayor inconveniente es su baja solubilidad en agua y la poca absorción celular. Por ello se están estudiando nuevas estrategias que consiguen llevar de forma muy dirigida los fármacos a su lugar de actuación. Entre las tecnologías más prometedoras se encuentran las que se basan en lípidos y en las estructuras que éstos son capaces de formar.***

#### Summary

***At present we have very effective drugs whose main drawback is their low water solubility and low absorption by the cells in which they must act. Therefore new strategies to target drugs to their site of action are being developed. Among the more promising ones are those based on lipids and the structures they are able to form.***

En las últimas décadas la investigación biomédica ha hecho posible que patologías incurables hace unos años se vean hoy en día como un reto prácticamente superado. No obstante, muchos fármacos prometedores no consiguen llegar de forma selectiva y en la dosis justa a los tejidos diana. El ejemplo más evidente de esta problemática lo representan los devastadores efectos secundarios de los tratamientos de quimioterapia. En estas circunstancias los efectos colaterales limitan el desarrollo de fármacos muy prometedores.

La nanomedicina es la rama de la nanotecnología aplicada a la salud, y gran parte del avance de esta

ciencia está orientada al diseño de nuevas tecnologías de administración de fármacos para que lleguen de forma dirigida y controlada al tejido diana, minimizando así sus efectos secundarios. Una de las prioridades por tanto es el desarrollo de nuevas estrategias para que los fármacos puedan entrar en las células de forma más directa y precisa, esquivando la respuesta inmunitaria. [1]

Las células están rodeadas de una membrana que determina los límites entre la célula y el exterior. El componente mayoritario de las membranas biológicas son lípidos anfipáticos (fosfolípidos, glicolípidos y colesterol) que se organizan formando una bicapa lipídica relativamente impermeable al agua. En este contexto, las moléculas pequeñas y neutras atraviesan la membrana con mayor facilidad que moléculas grandes y cargadas como son la mayoría de los fármacos para los que la membrana es prácticamente impermeable. El otro componente fundamental, aunque menos abundante, son las proteínas que se encuentran embebidas en la membrana. Éstas son responsables de las funciones dinámicas de la membrana, entre las que destaca el transporte de aquellas moléculas para las que la membrana es impermeable.

El tratamiento terapéutico de cualquier patología tiene que superar tres fases. En primer lugar, una vez administrado el fármaco es adsorbido y entonces es transportado por el torrente sanguíneo hasta ser distribuido en el

órgano diana. Este proceso requiere de dosis de fármaco más o menos altas en función de la degradación del mismo durante el transporte y de la especificidad de su distribución en el órgano diana. El segundo paso consiste en atravesar la membrana plasmática de las células que es impermeable a la mayoría de las moléculas cargadas y de gran tamaño. Finalmente, los fármacos pueden resultar tóxicos para la célula, especialmente en el tratamiento de quimioterapia en la que lo que se pretende es matar las células cancerígenas. Es por ello que muchas células tumorales han desarrollado resistencias a los fármacos valiéndose de sistemas de expulsión del fármaco mediante proteínas que la célula contiene en la propia membrana.

Las nuevas estrategias de vectorización de fármacos pretenden evitar los problemas descritos en las tres fases anteriores. Dada su alta biocompatibilidad, una de las más prometedoras es la utilización de nanoestructuras lipídicas, entre las cuales los liposomas y nanopartículas lipídicas sólidas son las más empleadas [2,3].

Los liposomas son vesículas formadas por fosfolípidos que en su cavidad acuosa pueden contener fármacos hidrosolubles. Los más utilizados en aplicaciones médicas oscilan entre 40 y 250 nanómetros. La distinta composición lipídica y la posibilidad de incorporar en la bicapa anticuerpos específicos (inmunoliposomas) permiten dirigirlos específicamente al órgano diana. No obstante, su fragilidad hace que aún sea necesario explorar el campo en busca de liposomas más robustos capaces de soportar las condiciones adversas en su viaje por el torrente sanguíneo. [4]

Otras estructuras lipídicas muy interesantes, y tal vez menos conocidas, son las Nanopartículas Lipídicas Sólidas (SLNs). Comenzaron a desarrollarse en los 90 y representan una de las estrategias más prometedoras para la vectorización de fármacos. Las SLNs son partículas esféricas constituidas por un núcleo sólido de

lípidos que permanecen en estado sólido a temperatura corporal. Los más utilizados son ácidos grasos de entre C14 y C24, así como triglicéridos de los mismos. Dicho núcleo se estabiliza con tensoactivos y co-tensoactivos que se adhieren al núcleo lipídico y crean una barrera física, los más comunes son la lecitina de soja y las sales biliares. La composición de las SLNs debe escogerse cuidadosamente dependiendo del tejido diana, y de la naturaleza del fármaco a incorporar. Debido a su pequeño tamaño (100 nm) las SLNs se dispersan en el medio acuoso formando un sistema coloidal que las hace asequibles al entorno celular. Una vez en el interior celular, gracias a su núcleo sólido el fármaco puede liberarse de forma controlada.

Las SLNs pueden incorporar tanto sustancias liposolubles como hidrosolubles, protegen el fármaco incorporado y su producción es fácilmente escalable en procesos industriales. Además, se ha visto que las SLNs son buenos caballos de Troya ya que los fármacos incorporados en estas nanoestructuras no son fácilmente expulsados por las células. Esta última ventaja arroja un rayo de luz a los tratamientos de quimioterapia en donde uno de los mayores

problemas es el desarrollo de resistencia a los fármacos por parte de las células tumorales.

## Referencias

- [1] NANOMED Spain  
[http://www.nanomedspain.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=2327&Itemid=270&lang=es](http://www.nanomedspain.net/index.php?option=com_content&view=article&id=2327&Itemid=270&lang=es)
- [2] National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering  
<http://www.nibib.nih.gov/science-education/science-topics/drug-delivery-systems-getting-drugs-their-targets-controlled-manner>
- [3] La revolución de la nanomedicina  
[http://digital.csic.es/bitstream/10261/27998/1/038\\_043\\_Articulo\\_05.pdf](http://digital.csic.es/bitstream/10261/27998/1/038_043_Articulo_05.pdf)
- [4] Naukas. Liposomas ¿La medicina del futuro?  
<http://naukas.com/2014/09/24/liposomas-la-medicina-del-futuro/>

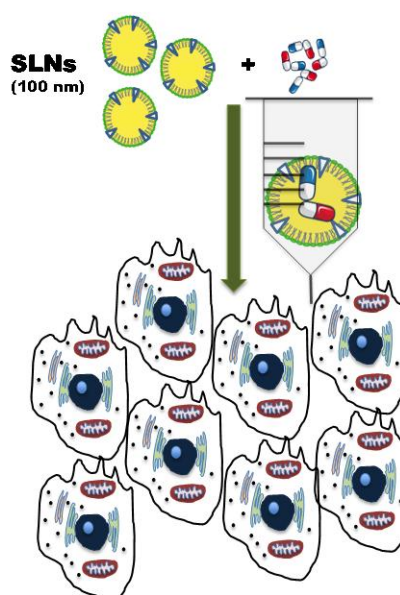


Figura. Vectorización de fármacos mediante nanopartículas lipídicas sólidas (SLNs)