

Últimos desarrollos de la nanomedicina aplicados a la enfermedad cardiovascular

Autores: Dra. Virna M. Martín Giménez, Doctora en Farmacia; Dr. Walter Manucha, Doctor en Farmacia, Investigador Independiente, Director del Laboratorio de Farmacología Experimental, Básica y Traslacional

Institución: Área de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo; Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo, Unidad Ejecutora de CONICET, CCT-Mendoza, Argentina



Martín Giménez describe para SIIC su artículo *Nanomedicine applied to cardiovascular diseases: latest developments*. Martín Giménez VM, Kassuha DE, Manucha W, editado en *Therapeutics Advances in Cardiovascular Disease* 11(4):133-142, 2017.

La colección en papel de *Therapeutics Advances in Cardiovascular Disease* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2018. Indizada por Index Medicus, MEDLINE y **SIIC Data Bases**.

En nuestro artículo señalamos que el uso de fármacos para el tratamiento de diversas enfermedades cardiovasculares (ECV) provoca –en muchos casos– falta de adhesión por aparición de efectos adversos. Por ello, existe un creciente interés en la búsqueda de alternativas terapéuticas más seguras como el uso de nanomateriales.¹ De especial interés, los materiales en la nanoescala (1×10^{-9} metros) nos brindan una inédita oportunidad de estudio y aplicaciones debido a que presentan propiedades físicas, químicas y biológicas útiles para fines tecnológicos y médicos. Así, la nanofarmacología proporciona herramientas más seguras y eficaces para el suministro controlado de fármacos adecuados para tratar dislipidemias, inflamación y angiogénesis, entre otros trastornos.²

Con especial atención sobre los principios activos utilizados para tratar la hipertensión arterial (HTA), estos presentan frecuentemente baja biodisponibilidad, vida media relativamente corta y efectos secundarios/adversos. Para mejorar su eficacia y seguridad terapéutica, se requieren sistemas de administración que puedan proporcionar baja frecuencia de dosificación, mayor biodisponibilidad/selectividad y efectos indeseables reducidos. En este sentido, se ha logrado mayor biodisponibilidad para carvedilol, nitrendipina, candesartán, nifedipina y nebivolol utilizando diferentes nanosistemas tales como nanopartículas lipídicas y poliméricas, nanotubos de carbono,

micelas poliméricas, nanocristales y liposomas.^{3,4-6} De interés, el telmisartán cargado en nanopartículas ha demostrado ser más eficaz como antihipertensivo por su mayor biodisponibilidad oral (hasta 10 veces respecto de la droga pura) como resultado de su mayor solubilidad.

Por su parte, para el caso de sistemas de suministro de óxido nítrico (NO) se diseñó una plataforma nanoparticulada con quitosano y polietilenglicol que retiene NO o sus precursores (nitritos) en forma estable cuando está seca. Cuando se expone a humedad, estas nanopartículas liberan NO lentamente, de forma controlada y sostenida (durante varias horas), proporcionando concentraciones terapéuticas de NO y logrando reducción de la presión arterial en forma dependiente de la dosis.

Sobre avances nanofarmacológicos en aterosclerosis e hiperlipidemia, existen nanovehículos que pueden usarse como dispositivos de administración de fármacos para la reducción de la aterogénesis. Así, se diseñó una nanoemulsión cargada con 17beta-estradiol (estrógeno que interfiere con la progresión de la aterosclerosis coronaria), que es rápidamente internalizada por las células vasculares. Luego, se incluyó un péptido de anclaje a la nanoemulsión con selectividad de unión para placas ateroscleróticas. Esta formulación redujo la oclusión luminal, los niveles de lípidos, los marcadores proinflamatorios, la toxicidad renal y la hepatotoxicidad a dosis terapéuticamente efecti-

vas. Además, ante la necesidad de reducir el tamaño de la placa aterosclerótica aórtica, también se ha sugerido el uso de fármacos antiproliferativos que manifiestan toxicidad significativa, la cual puede reducirse mediante el empleo de sistemas de liberación optimizados. A modo de ejemplo, una nanoemulsión rica en colesterol que imita la composición lipídica de las lipoproteínas de baja densidad, permite que el paclitaxel se concentre en las lesiones ateroscleróticas reduciendo el tamaño de estas y la toxicidad de la droga, con dosis lo suficientemente bajas como para permitir su uso en pacientes con ECV. Otro caso anecdótico son las estatinas y la reducción de su toxicidad hepática y muscular por implementación de nanoandamios.

Respecto a nanotecnología aplicada al tratamiento del infarto agudo de miocardio, las nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro pueden usarse para la orientación y el control de células madre dirigidas a su tratamiento, debido a sus excelentes propiedades magnéticas y de biocompati-

bilidad. También, en la lesión por isquemia-reperusión miocárdica, se ha creado una formulación de nanopartículas bioabsorbibles con irbesartán más eficiente que la convencional.

Finalmente, los ejemplos citados precedentemente sobre posibles usos de la nanotecnología al servicio de la terapéutica, nos permiten concluir que la profundización del conocimiento y el creciente uso de los nanomateriales como herramienta para el tratamiento de la ECV permitirán al equipo médico lograr objetivos que, hasta hace poco, parecían inalcanzables. Esta perspectiva convierte a la nanomedicina –junto con sus avances y aplicaciones– en una nueva luz al final del túnel, lo que brinda una nueva alternativa para la recuperación de pacientes que presentan enfermedades como HTA y aterosclerosis, o que han sufrido secuelas incapacitantes tales como infarto de miocardio o apoplejía. Estos novedosos desarrollos representan el comienzo de un gran crecimiento en el campo de la salud pública.

Bibliografía

1. Rachmawati H, Soraya IS, Kurniati NF, Rahma A. In Vitro Study on Antihypertensive and Antihypercholesterolemic Effects of a Curcumin Nanoemulsion. *Sci Pharm* 84(1):131-140, 2016.
2. Rhee JW, Wu JC. Advances in nanotechnology for the management of coronary artery disease. *Trends Cardiovasc Med* 23(2):39-45, 2013.
3. Sharma M, Sharma R, Jain DK. Nanotechnology Based Approaches for Enhancing Oral Bioavailability of Poorly Water Soluble Antihypertensive Drugs. *Scientifica (Cairo)* 2016:8525679, 2016.
4. Jiang XC, Gao JQ. Exosomes as novel bio-carriers for gene and drug delivery. *Int J Pharm* 335(1-2):167-175, 2007.
5. Gautam SP, Verma A. PAMAM dendrimers: novel polymeric nanoarchitectures for solubility enhancement of candesartan cilexetil. *Pharm Sci* 1:1-4, 2012.
6. Thadkala K, Sailu C, Aukunuru J. Formulation, optimization and evaluation of oral nanosuspension tablets of nebivolol hydrochloride for enhancement of dissolution rate. *Der Pharmacia Lettre* 7(3):71-84, 2015.