



Minúsculos e ingeniosos vehículos farmacéuticos: nanoliposomas

Diana Belen Marcial-Reyes 

Estudiante de Licenciatura en Biotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.

*Email: diana.marcialre@alumno.buap.mx

13 de noviembre de 2024

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.14122737>

Editado por: Yolanda Elizabeth Morales García (Facultad de Ciencias Biológicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México).

Revisado por: Jesús Muñoz-Rojas (Instituto de Ciencias, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México).

Apoyo en la maquetación: Sofía Salazar Ortega (Estudiante de Bioquímica Clínica, Universidad de las Américas Puebla, Puebla, México).

Colección de ESMOS

Resumen

En las últimas décadas la nanotecnología ha incrementado su relevancia en distintas disciplinas, como la medicina donde se ha generado una nueva área conocida como nanomedicina. Esto ha producido una aceleración en el diagnóstico, la obtención de imágenes y el tratamiento de muchas enfermedades [1]. Por otra parte, también ha podido

desarrollar nanosistemas que son capaces de mejorar el dinamismo de fármacos, su especificidad, biodisponibilidad y estabilidad física para lograr su liberación controlada [2].

Un nanoliposoma es la versión nanométrica de un liposoma con un tamaño de (30-100 nm) [3], formados por la autoorganización de fosfolípidos, como fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina y fosfatidilglicerol. Los fosfolípidos confieren una naturaleza anfifílica que le otorga el potencial de atrapar y liberar una enorme variedad de compuestos hidrofílicos e hidrófobos fungiendo como un novedoso vehículo para fármacos que contiene múltiples ventajas; entre ellas destacan la reducción de toxicidad y efectos secundarios, mayor estabilidad, biocompatibilidad, biodegradabilidad, mayor relación superficie-volumen, mejor solubilidad y orientación precisa [4]. Sin embargo, presenta desventajas como una reducción en la capacidad de almacenamiento, un destino *in vivo* sin comprender completamente, uso de tensoactivos en su fabricación y de energía mecánica que puede degradarlos. Para su preparación se utilizan métodos que involucran solubilizar los lípidos en solventes orgánicos, secarlos en una solución orgánica, dispersarlos en medios acuosos, purificar el producto y analizarlo. Actualmente se utilizan alrededor de quince formulaciones liposomales donde la FDA (de sus siglas en inglés "Food and Drug Administration") ha aprobado su uso para distintas afecciones como infecciones fúngicas y microbianas, terapia contra el cáncer, administración de vacunas y analgésicos [5].

El voriconazol (VCZ) es un antifúngico de tipo triazol de amplio espectro, es utilizado en terapia contra varios tipos de micosis sistémicas incluyendo *Candida albicans*; que es un patógeno oportunista que provoca enfermedades mortales. El problema que supone VCZ es que su solubilidad en agua es limitada por lo que es difícil crear formulaciones intravenosas. Actualmente existe una presentación comercial VFEND que causa varios problemas clínicos como nefrotoxicidad, hemólisis y toxicidad hepática. Es por ello que el estudio realizado por Veloso y colaboradores en la Federal University of Goiás, Goia, Brazil desarrollaron la preparación y caracterización de una formulación de VCZ atrapado en nanoliposomas para administración intravenosa [6]. Esta formulación liposomal (LVCZ) estuvo compuesta de fosfatidil colina y colesterol y fue preparada mediante hidratación de una película lipídica

seguido de extrusión. Se realizaron dos ensayos, un ensayo de susceptibilidad *in vitro* utilizando 8 tipos de hongos incluyendo *C. albicans*, y un ensayo *in vivo* con ratones macho que se volvieron neutropénicos, posteriormente se les inyectó por vía intravenosa 100 μ L de solución salina con *C. albicans* para ser infectados, después fueron agrupados en 3 tratamientos, el grupo 1 fue tratado con placebo, el grupo 2 fue tratado con VFEND y el grupo 3 fue tratado con LVCZ siendo suministrada por vía intravenosa en solución salina. Después de 24 h de tratamiento se extrajeron riñones y el hígado para análisis histopatológicos. El análisis estadístico se realizó con el Software GraphPad Prism versión 5.01.

Sobre la caracterización se obtuvieron nanoliposomas de un diámetro de 95, 31, 27 nm, morfología esférica como vesículas, carga relativamente neutra y una eficiencia en el atrapamiento del 80%. Sobre su farmacocinética se observó que en niveles sanguíneos de VCZ administrados a través de los liposomas fue mayor que VFEND en cualquier momento y su metabolismo se desaceleró ralentizando la formación del metabolito VNO que es tóxico. Por otra parte, en su distribución tisular se encontró que las concentraciones de VCZ permanecieron durante 12 h por encima del MIC, tras la administración de formulación LVCZ. De acuerdo con estos resultados, la formulación demostró ser muy eficaz *in vivo*, obtuvo una biodistribución que indica que el nanoliposoma puede penetrar en los tejidos más afectados por la infección, pudiendo además atravesar la pared del hongo y logrando entrar en la membrana celular donde puede liberar grandes cantidades de VCZ. Por lo que se atacó directamente al hongo y se disminuyó su patogenicidad. Por último, con este estudio, se demostró que la capacidad antifúngica de VCZ podría mejorarse si éste queda atrapado y es distribuido por nanoliposomas. Además de que la nueva formulación que produjeron es biocompatible, biodegradable, específica y resulta en una alternativa innovadora para el tratamiento antifúngico intravenoso de infecciones producidas por *C. albicans*.

Palabras clave: Nanomedicina; nanoliposoma; voriconazol; *Candida albicans*; VFEND.

<https://sites.google.com/view/esmosbuap/esmos-2024/esmos-99>

Referencias

[1]. Gómez López A. Nanomedicina y su impacto en la práctica médica. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2017 Jul;26(3):129–30. Available from:

<https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/44>

[2]. Villafuerte-Robles L. NANOTECNOLOGÍA FARMACÉUTICA. Razón y Palabra [Internet]. 2009;(68):1–20. Available from:

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199520297009>

[3]. Villanueva Alvaro DY. Síntesis, optimización y caracterización de liposomas como transportadores moleculares. 2019 Sep 16; Available from: <http://hdl.handle.net/10902/17826>

[4]. Nomani S, Govinda J. Nanoliposome: An alternative approach for drug delivery system. *International Journal of Advances in Pharmacy Medicine and Bioallied Sciences*. 2016 Jan 1;2016:1–10. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/319261160_Nanoliposome_An_alternative_approach_for_drug_delivery_system

[5]. Rivera Díaz M, Vivas-Mejía P. Nanoparticles as Drug Delivery Systems in Cancer Medicine: Emphasis on RNAi-Containing Nanoliposomes. *Pharmaceuticals*. 2013 Nov 4;6(11):1361–80. Available from:

<https://www.mdpi.com/1424-8247/6/11/1361>

[6]. Veloso DFMC, Benedetti NIGM, Ávila RI, Bastos TSA, Silva TC, Silva MRR, *et al.* Intravenous delivery of a liposomal formulation of voriconazole improves drug pharmacokinetics, tissue distribution, and enhances antifungal activity. *Drug Deliv*. 2018 Jan 1;25(1):1585–94. Available from:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10717544.2018.1492046>