



Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



EDITORIAL

Cardiología y nanotecnología: oportunidades y retos Cardiology and nanotechnology: opportunities and challenges



Homero-Fernando Pastrana y Alba-Graciela Avila Bernal*

Departamento de Ingeniería Eléctrica y Electrónica, Universidad de los Andes, Facultad de Ingeniería, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia

Recibido el 5 de junio de 2015; aceptado el 9 de junio de 2015

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de morbilidad a nivel mundial. Su alta incidencia ha motivado la incorporación de propuestas innovadoras, por ejemplo, la introducción a mediados de los años 50 del marcapasos para el tratamiento de arritmias, o en los años 90 la utilización de stents para las enfermedades coronarias oclusivas. La búsqueda de nuevas alternativas en la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de enfermedades cardiovasculares ha promovido, en las últimas dos décadas, la incorporación de la nanotecnología. Esta tecnología permite manipular a escala subcelular (1 – 100nm) propiedades de la materia como tamaño, forma y química superficial proporcionando nuevas oportunidades en cardiología que incluye.

En el campo de las imágenes diagnósticas, el uso de nanopartículas de hierro funcionalizadas ha demostrado capacidad para detectar lesiones ateromatosas o procesos de reendotelización postimplante de stent, mediante el uso de resonancia magnética nuclear. Las nanopartículas de hierro son recubiertas con lípidos y marcadas con antígenos de superficie (MDA2, E60 e IK17) selectivos para los epítopes MDA-lisina, que a su vez se asocian a los

procesos de oxidación de la placa ateromatosa. Con ellos se logra identificar cuándo la placa es inestable o cuándo el proceso de reendotelización sobre el stent constituye un riesgo de obstrucción con solo realizar una resonancia magnética¹.

Alternativas terapéuticas se han explorado usando nanotecnología en cardiología para la remoción de la placa ateromatosa. Para esto se han recubierto nanopartículas poliméricas (< 80 nm) con la proteína Ac2-26 (un emulador de la anexina A1) que es selectiva para colágeno tipo iv. La Ac2-26 es liberada por las nanopartículas al degradarse, estabilizando la placa ateromatosa. Esto se logra al limitar la producción de superóxidos y la actividad de la colagenasa, deteniendo el ciclo inflamatorio y reabsorbiendo el núcleo necrótico de la placa². Si bien aún no se ha probado en humanos, los resultados en ratones demuestran una resolución del 80% de la placa.

La nanotecnología también se ha aplicado en la rehabilitación cardíaca. Una prometedora aplicación en rehabilitación consiste en parches tridimensionales de alginato que contienen nanoalambres de oro y células madre. Los nanoalambres permiten una estimulación eléctrica homogénea de las células madre lo que previene procesos remodelación desorganizada de la pared miocárdica proporcionando una recuperación funcional del corazón³.

No obstante, los avances prometedores de la Nanotecnología en tratamientos como los mencionados aún son sujeto

* Autora para correspondencia.
Correo electrónico: a-avila@uniandes.edu.co
(A.-G. Avila Bernal).

del escrutinio para su aprobación por agencias reguladoras como la Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés de Food and Drug Administration) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés de European Medicine Agency) en la Comunidad Europea. Dicho aprobación requiere de estudios de citotoxicidad *in vitro* e *in vivo*, al igual que de eficacia y seguridad en las diferentes fases de los estudios clínicos para finalmente su incorporase en los sistemas de seguridad social. Debido a la incertidumbre del reconocimiento de los efectos secundarios indeseados por las interacciones entre nanomateriales y estructuras biológicas muchas propuestas no logran ser comercializadas.

La incertidumbre de estas interacciones ha promovido la necesidad de establecer prerrogativas de precaución, implantando moratorias a la comercialización de alternativas terapéuticas basadas en nanotecnología. Después de dos décadas de ardua investigación aun son pocas alternativas nanomédicas en el mercado, se espera que en un futuro cercano haya aplicaciones a nanoescala embebidas en el tratamiento de nuestros pacientes. Es importante recordar que el ser accesible a pacientes es un recorrido que lleva en promedio 10 años para adquirir todos los avales a fin de ingresar en el mercado y el sistema de salud.

En Colombia se promueven iniciativas de educación, investigación, industrialización, regulación y estandarización en nanotecnología. Fortaleciendo el desarrollo transversal del país, que en conjunto con el avance local de otras tecnologías como impresión 3D, identificación por

radiofrecuencia (RFID por sus siglas en inglés) y materiales inteligentes permita la generación de nuevas propuestas dirigidas a una medicina personalizada. Alcanzando desarrollos futuristas donde es posible imprimir órganos, monitorear continuamente y en tiempo real las funciones corporales o fabricar materiales inteligentes que de forma autónoma pueden repararse, programarse sin intervención directa del paciente o el médico.

Una expansión médica que facilite entender el origen y la trazabilidad de las lesiones para diagnosticarlas en el menor tiempo posible y actuar para prevenirlas y repararlas (medicina vaso metabólica) era material de ciencia ficción, de poderes especiales de superhéroes en libros y películas, y hoy son las posibilidades que se exploran en laboratorios de investigación y se espera que pronto estén disponibles.

Bibliografía

1. Briley-Saebo KC, Cho YS, Shaw PX, Ryu SK, Mani V, Dickson S, et al. Targeted iron oxide particles for *in vivo* magnetic resonance detection of atherosclerotic lesions with antibodies directed to oxidation-specific epitopes. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:337–47.
2. Fredman G, Kamaly N, Spolitu S, Milton S, Ghorpade D, Chiasson R, et al. Targeted nanoparticles containing the proresolving peptide Ac2-26 protect against advanced atherosclerosis in hypercholesterolemic mice. *Sci Transl Med.* 2015;7:275ra20.
3. Dvir T, Timko BP, Brigham MD, Naik SR, Karajanagi SS, Levy O, et al. Nanowired three-dimensional cardiac patches. *Nat Nanotechnol.* 2011;6:720–5.