



EL MARAVILLOSO MUNDO DE LO PEQUEÑO

LOS “NANOMEDICAMENTOS” PROMETEN SOLUCIONES TERAPÉUTICAS SUPERIORES, CON MAYOR EFECTIVIDAD Y MENOR TOXICIDAD PARA LOS PACIENTES. LA PALABRA DE ESPECIALISTAS EN EL ÚLTIMO ATENEO REALIZADO EN EL MARCO DEL TRABAJO DE LA RED DE MÉDICOS EN FARMACOVIGILANCIA. (ALEJANDRA BERESOVSKY).

Manipular componentes de medicamentos a escala nanométrica es una posibilidad que entusiasma a la comunidad científica, ya que permitiría aumentar la eficacia y disminuir la toxicidad de los fármacos.

El tema fue abordado el 26 de mayo en el Ateneo de Farmacología Clínica “Nanomedicamentos”, organizado por el Consejo, en el marco del trabajo de la Red de Médicos en Farmacovigilancia, del Comité de Contralor de Farmacología y de la Comisión de Educación Médica Continua. En el encuentro –que se desarrolló vía Zoom– participaron la Dra. en Ciencias Químicas Kiyomi Mizutamari, miembro del Centro de Excelencia en Productos y Procesos (Ceproc), dependiente del Gobierno de la Provincia de Córdoba, y el Dr. Ismael Blanco, miembro del Conicet y también del Ceproc.

La Dra. Mizutamari recordó que quien introdujo por primera vez el tema de la nanotecnología –aunque sin usar ese nombre– fue el Premio Nobel de Física de 1965, Richard Feynman, quien, en la reunión anual de la Sociedad Estadounidense de Física del 29 de diciembre de 1959, dio una charla titulada *“Hay mucho espacio en el fondo”* y propuso manipular la materia a escala de átomos, destacando que así se sumarían muchas oportunidades. En otras palabras –dijo la Dra. Mizutamari– Feynman provocó, invitó, a explorar el mundo de lo pequeño.

Aclaró, sin embargo, que no fue Feynman quien acuñó la palabra “nanotecnología”, sino que el término surgió en 1974, cuando el japonés Norio Taniguchi lo aplicó a semiconductores.

“En nuestra naturaleza encontramos materiales del tamaño nano, es decir, de la millonésima parte del metro o la diezmilésima parte del diámetro de un cabello”, subrayó la Dra. Mizutamari. Citó también como ejemplo producciones culturales, como los vitrales de la Edad Media, en los que hay componentes “nano” de cada color. “En estos vitrales, el color rojo está dado por las partículas de oro, que tienen un tamaño de 25 nanómetros. El verde, en tanto, por partículas del tamaño de 50 nanómetros”, graficó.

En el plano de la medicina –señaló en tanto–, la nanotecnología ofrece nuevas posibilidades para mejorar propiedades de los medicamentos, como la solubilidad y la estabilidad, así como para desarrollar estrategias más eficientes de liberación y direccionamiento de los fármacos en el organismo.

“Los primeros nuevos medicamentos surgen con la idea de que un principio activo es vehiculizado dentro de una nanoestructura. En esa nanoestructura, podríamos, por ejemplo, manipular su tamaño y conseguir una mayor biodisponibilidad, evitando que se eliminen por el sistema renal”, ilustró. Y añadió: “Por otro lado, en estas nanoestructuras, podrían combinarse principios activos terapéuti-

cos con compuestos que permitieran hacer un diagnóstico, de lo cual surge el término ‘teranóstico’.

Los medicamentos nanotecnológicos son aquellos en los cuales el ingrediente farmacéutico activo es o está contenido en algún material cuyas propiedades físicas, químicas y/o biológicas dependen de su dimensión y forma (hasta 1 micrómetro en algún sentido del espacio físico).

Una búsqueda en PubMed con el término “nanoparticle” (nanopartícula) arroja aproximadamente 420.000 publicaciones, al tiempo que “nanomedicamentos” (en referencia a los ya aprobados) da como resultado 80.

Según datos de 2017, respecto de las solicitudes de aprobación de nanomedicamentos a la Administración Federal de Alimentos y Medicamentos (FDA por su sigla en inglés) de Estados Unidos, se verifica que el mayor porcentaje de las solicitudes fueron en cáncer (35%), seguida por inflamación (18%), infección (12%) y anemia (7%).

Por otro lado, en cuanto a la vía, la mayoría (59%) es la intravenosa, a la que le siguen 21%, oral; 5%, oftálmica; 4%, inhalación (oral, nasal); 4%, tópica (piel); 2%, intramuscular; 2%, vaginal y 3%, otras.

La mayor participación de la vía intravenosa también refleja la complejidad de los nanomedicamentos y las dificultades para poder administrarlos por vía oral.

Una de las plataformas más exitosas de los nanomedicamentos son los liposomas, lo cual explica que el primero aprobado por la FDA fue la doxorubicina liposomal pegilada, en 1995, para su uso en quimioterapia.

“En el Ceprocor, en este momento, estamos desarrollando una formulación de anfotericina liposomada, motivados por la reemergencia de la leishmaniasis, para la cual la anfotericina liposomada está indicada. Porque, a diferencia de las otras formulaciones, es menos tóxica”, reveló Mizutamari.

¿Cómo favorecer la traslación a la clínica?

Mizutamari aclaró que los nanomedicamentos han generado nuevas soluciones terapéuticas, pero que el interrogante siguiente es cómo aprovechar los cientos y miles de trabajos científicos y estudios preclínicos para que se trasladen a la clínica, esto es, para llegar al medicamento aprobado.

Uno de los hitos en el desarrollo de nuevos medicamentos es presentar a la autoridad regulatoria la información para solicitar autorización con el fin de conducir los estudios clínicos. En Estados Unidos, esto se llama IND.

Básicamente, es preciso presentar información en tres áreas. Una, que tiene que ver con la parte clínica, con el protocolo que se va a aplicar, en ese ensayo clínico. En tanto, las otras están relacionadas con el proceso de fabricación y el control de ese proceso.

Dentro de los estudios de farmacología y toxicología, si bien hay muchos datos que se generan durante la fase de investigación, hay otros que surgen en una fase de desarrollo avanzada, porque esos ensayos están regulados.

Aquí está resumido lo que se debe presentar ante la FDA para investigar una nueva droga:

Solicitud de IND (Investigational New Drug)

Farmacología y toxicología:

- Farmacodinamia. Mecanismo de acción efecto-dosis
- Farmacología de seguridad.
- Farmacocinética.
- Toxicidad.
- Química, fabricación y control:
- Principio activo (DS)

Características químicas, físicas, biológicas. Método de fabricación. Metodologías analíticas.

- Producto farmacéutico (DP)

Composición

- Evaluación ambiental

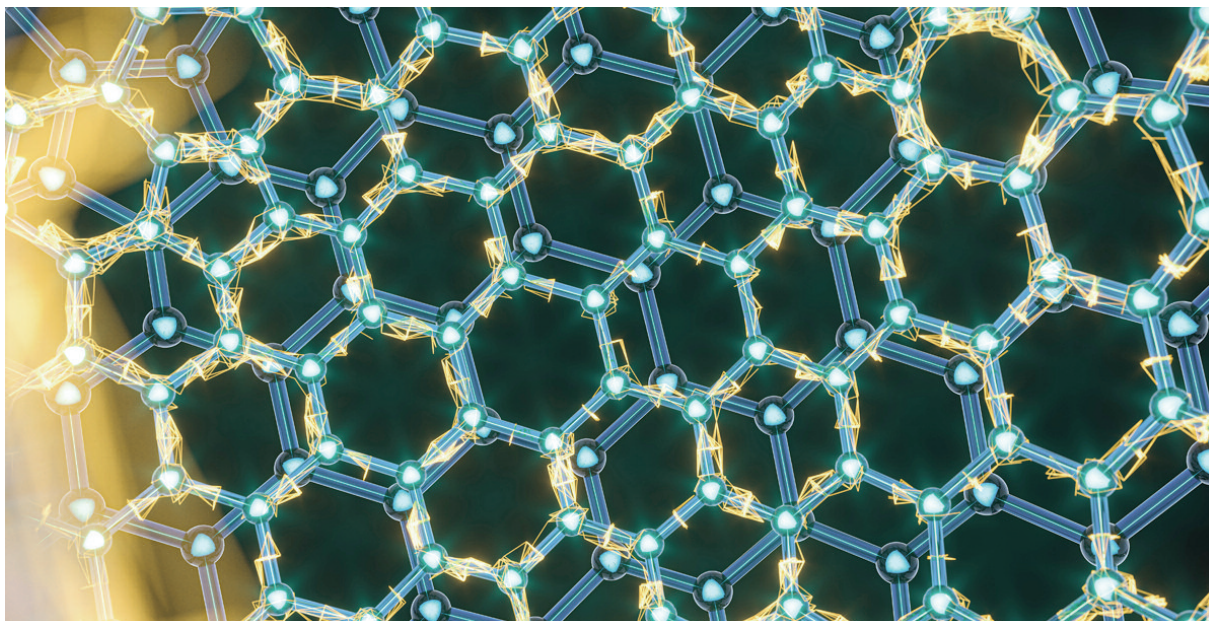
Protocolo clínico

Folleto del investigador

- Nº de pacientes, plan de tratamiento, criterios de inclusión, criterios de exclusión por seguridad.
- Información para el investigador.

Atributos críticos de calidad

Un atributo crítico de calidad (Critical Quality Attributes o “CQA” por su sigla en inglés) es una propiedad o característica física, química, biológica o microbiológica



que debería estar dentro de un apropiado límite, rango o distribución para asegurar la calidad del producto deseado.

La clave es garantizar que cada lote de un medicamento reproduzca todas las características que garanticen esa calidad hacia el paciente.

Esos atributos críticos están relacionados con los resultados en la clínica, por lo que vienen determinados por el proceso de fabricación. Por lo tanto, ese proceso de fabricación también tiene materiales críticos, parámetros que influyen en los atributos de calidad. En otras palabras, son características que debe tener el medicamento.

Por ejemplo, en el caso de medicamentos cuya vehiculización en nanoestructura ha permitido disminuir la toxicidad, es muy importante controlar cuánto de ese principio activo está encapsulado, cuánto está dentro de la estructura y cuánto está por fuera, así como saber cómo ese medicamento se libera desde la nanoestructura al medio.

La probabilidad de detectar inmunotoxicidad aumenta al avanzar en el desarrollo. El desafío es aprovechar la ventaja de los ensayos *in vitro* que ofrecen un alto rendimiento y lograr que sean altamente predictibles.

Los ensayos no sólo aportan datos acerca de cómo se comportarían estos medicamentos en el organismo, sino que también ayudan a establecer una relación entre estructura y actividad, es decir, cómo una determinada propiedad física influye en una determinada actividad bio-

lógica, lo cual también es importante para el diseño de nuevos nanomedicamentos.

Desafíos del desarrollo

El Dr. Ismael D. Bianco destacó, por su parte, que los excipientes de las cosas que existen en escala nano “no son inertes”, sino que cumplen una función, la cual es particular para cada caso. “No hay una regla general que sirva para todos”, remarcó. “Hay que estudiar caso por caso la función, por ejemplo, de un lípido o de cualquier otro excipiente”, añadió.

“La nanoestructura que nosotros formamos tiene un registro de la historia de su elaboración. Esa historia, a veces, es muy delicada y muy influyente en las propiedades del producto”, explicó. Afirmó, entonces, que es importante identificar los atributos críticos de calidad, porque un pequeño cambio puede modificar las propiedades. Es por eso que las plantas de producción tienen que ser iguales a aquellas en las que se hizo la investigación, lo cual no es sencillo.

También cambiar la ruta de síntesis de un principio activo puede tener impacto en la nanoestructura. Sus propiedades físicas, su disolución, su velocidad de solución, su disponibilidad para entrar en el liposoma y para ser entregado, pueden modificarse.

SÍNDROME OVÁRICO METABÓLICO POLIENDÓCRINO: CAMBIAR EL NOMBRE PARA RECORDAR LA CLÍNICA OLVIDADA



COMITÉ CONTRALOR DE ENDOCRINOLOGÍA – CMPC

FUX OTTA, CAROLINA; ESTARIO, MARÍA EUGENIA; SBIROLI, FLAVIO; OMAR, MARÍA ANGÉLICA

La medicina actual está revisando algunos de sus nombres clásicos porque la forma en que nombramos una enfermedad condiciona cómo la pensamos, cómo la buscamos y cómo la tratamos. En este contexto, el reciente cambio de denominación del síndrome de ovario poliquístico (SOP) a síndrome ovárico metabólico poliendócrino (SOMP) representa mucho más que una modificación semántica. Implica reconocer que esta condición no se limita al ovario, a la fertilidad ni a la presencia de “quistes”, sino que constituye una patología endocrino-metabólica compleja, multisistémica, que acompaña a la mujer a lo largo de toda la vida y que podría comenzar desde su formación en el ambiente intrauterino.

Este cambio ocurre en paralelo con otro movimiento conceptual relevante: la ampliación de la mirada del clásico síndrome metabólico hacia el síndrome cardio-reno-metabólico, publicado recientemente en la prestigiosa revista *Circulation*. Ambos procesos comparten una misma lógica: reconocer entidades clínicas que durante años fueron abordadas de manera parcial y que hoy requieren una mirada más amplia, preventiva e interdisciplinaria. El síndrome ovárico metabólico poliendócrino y el síndrome cardio-reno-metabólico son dos síndromes históricamente ligados por la insulinoresistencia y por sus consecuencias endocrino-metabólicas. Las nuevas guías que definen el síndrome cardio reno metabólico reconocen al síndrome de ovario poliquístico —hoy síndrome ovárico metabólico poliendócrino— como un factor de riesgo que debe ser considerado en la evaluación integral de la mujer.

El SOMP continúa siendo una condición infravalorada. Muchas pacientes atraviesan años de síntomas y consultan en promedio hasta tres o más profesionales de la salud, antes de alcanzar el diagnóstico. Esta demora posterga no solo el tratamiento de manifestaciones como irregularidad menstrual, hiperandrogenismo, infertilidad o aumento de peso, sino también la oportunidad de prevenir complicaciones metabólicas, cardiovasculares y psicoemocionales.

Uno de los desafíos que se plantean en el SOMP es que los criterios diagnósticos fueron formulados principalmente para la edad reproductiva. Por ello, las etapas de transición —adolescencia y climaterio— suelen ser más difíciles de interpretar. En la adolescencia, es fundamental evitar el sobre diagnóstico, ya que algunas manifestaciones puberales fisiológicas pueden superponerse con el síndrome y la morfología ovárica no debe utilizarse como criterio diagnóstico hasta cumplidos ocho años de edad ginecológica. En el climaterio, la anamnesis juega un rol crucial en la elaboración de la historia clínica retrospectiva, a su vez será crucial para trabajar intensamente en la búsqueda de factores de riesgo cardiovasculares.

Nombrar al síndrome ovárico metabólico poliendócrino de manera más precisa permite reconocer una clínica que durante años quedó parcialmente invisibilizada. También invita a avanzar hacia un reconocimiento temprano por las diferentes especialidades de la medicina, superando la mirada exclusivamente ginecológica y promoviendo un abordaje endocrino, metabólico y cardiovascular preventivo, que acompañe a la mujer en las distintas etapas de su vida.

Bibliografía

1. Teede HJ, Khomami MB, Morman R, et al. Polyendocrine metabolic ovarian syndrome, the new name for polycystic ovary syndrome: a multistep global consensus process. *The Lancet*. 2026. doi:10.1016/S0140-6736(26)00717-8.
2. Ndumele CE, et al. 2026 AHA/ACC/ADA/ASN Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2026. doi:10.1161/CIR.0000000000001453.doi:10.1161/CIR.0000000000001453.