

NOTA DE PRENSA

Desarrollan un nuevo sistema de liberación de fármacos para el alivio prolongado del dolor

- **Investigadores de Zaragoza impulsan una novedosa manera de administrar fármacos mediante nanogeles transportadores**
- **Permite encapsular una elevada cantidad de fármaco en su interior, prolongando su efecto y sin efectos secundarios**
- **El objetivo es controlar el dolor en pacientes crónicos, como los que sufren ciática, prolongando el efecto analgésico**

(Zaragoza, 11 de junio de 2021) El tratamiento del dolor musculoesquelético constituye un reto clave debido a la corta duración del efecto anestésico que producen los tratamientos clínicos que existen, además de sus potenciales efectos secundarios. En esta línea, investigadores del CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), del Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (INMA), CSIC-Universidad de Zaragoza, del Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), en colaboración con investigadores de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza, han desarrollado nanogeles cargados con nanocristales de bupivacaína (anestésico comúnmente usado en anestesia epidural y en el control del dolor postoperatorio) obteniendo un elevado contenido de fármaco para una duración prolongada de la anestesia local.

Estos nanogeles constituyen una alternativa a los analgésicos de mayor prescripción (antipiréticos, esteroides y opioides), que presentan frecuentemente efectos adversos como náuseas, vómitos, mareos y dependencia física, entre otros. Están formados por un polímero biocompatible derivado del polietilenglicol (PEG) que presenta propiedades termosensibles, de modo que se inyectarían a temperatura ambiente y al alcanzar la temperatura del cuerpo tras su administración sufren un cambio en su estructura, dando lugar a una reducción de su volumen y transformándose en una estructura hidrofóbica, controlando así la liberación del fármaco encapsulado en su interior.

Según explica Manuel Arruebo, investigador del Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón, INMA y del CIBER-BBN *“hemos validado esta nueva forma de dispensar el anestésico local tanto en cultivos celulares como en experimentos animales, demostrando que aumenta al doble la duración del bloqueo del nervio ciático en comparación con la misma dosis del anestésico libre”*.

La duración prolongada de la acción anestésica puede explicarse por la inmovilización regional de los nanogeles en el sitio de inyección alrededor del nervio ciático debido a su carácter hidrofóbico, evitando la difusión de las partículas de fármaco y su rápida eliminación mientras interactúa eficientemente con los tejidos gracias a su cambio conformacional inducido por la temperatura. Los estudios han demostrado que este sistema de administración presenta una baja toxicidad y no da lugar a una respuesta inflamatoria debido a la lenta liberación del fármaco y a la elevada biocompatibilidad del polímero usado.

Una estrategia prometedora y con baja toxicidad

La encapsulación de nanocristales de fármacos es una estrategia prometedora, que permite reducir la cantidad total de fármaco necesaria para producir alivio del dolor con los consiguientes beneficios obtenidos de la reducción de la toxicidad.

Por su parte, los investigadores Teresa Alejo y Víctor Sebastián investigadores del INMA y del CIBER-BBN afirman que *“mediante estos sistemas se busca obtener un vehículo eficaz capaz de prolongar el efecto anestésico en su lugar de acción, evitando en lo posible los efectos secundarios. De este modo podrían emplearse para evitar una administración sistémica, reducir altas concentraciones en sangre y reducir los efectos secundarios no deseados de algunos tratamientos convencionales, pues permiten controlar la liberación del fármaco dentro del rango terapéutico deseado, evitando las consecuencias de un exceso de fármaco y los efectos negativos que ello implica”*.

El 50% de las ausencias laborales cortas y el 60% de las permanentes

Asimismo, con esta técnica se piensa en la complacencia y comodidad del paciente, pues con una sola dosificación se lograría un efecto terapéutico prolongado. En Europa, con más de 500 millones de días de baja por enfermedad al año, el dolor músculo-esquelético provoca casi el 50% de todas las ausencias laborales que duran al menos tres días y el 60% de las ausencias laborales permanentes. En consecuencia, el dolor tiene un impacto enorme en la productividad laboral. Algunos datos señalan que el coste anual del dolor es mayor que el coste de las enfermedades cardíacas, el cáncer y la diabetes.

Por ello, el desarrollo de un anestésico local inyectable efectivo con una duración prolongada de su acción puede mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por estas enfermedades.

Artículo de referencia:

Nanogels with High Loading of Anesthetic Nanocrystals for Extended Duration of Sciatic Nerve Block, ACS Appl. Mater. Interfaces 2021, 13, 15, 17220–17235. Teresa Alejo, Laura Uson, Guillermo Landa, Martin Prieto, Cristina Yus Argón, Sara García-Salinas, Ricardo de Miguel, Ana Rodríguez-Largo, Silvia Irusta, Victor Sebastián, Gracia Mendoza y Manuel Arruebo. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33821601/>

Sobre el CIBER-BBN

El CIBER (Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P.) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia e Innovación– y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN) está formado por 46 grupos de investigación, seleccionados sobre la base de su excelencia científica, que trabajan principalmente dentro de tres programas científicos: Bioingeniería e Imagen biomédica, Biomateriales e Ingeniería Tisular y Nanomedicina. Su investigación está orientada tanto al desarrollo de sistemas de prevención, diagnóstico y seguimiento como a tecnologías relacionadas con terapias específicas como Medicina Regenerativa y las Nanoterapias.

Sobre el INMA

El Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (INMA) es un instituto de investigación creado en 2020 por un acuerdo entre el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Zaragoza (UNIZAR) como un Instituto Mixto dependiente de ambas instituciones, como resultado de la

fusión del Instituto de Ciencia de Materiales de Aragón, ICMA, (fundado en 1985, el primer instituto de investigación de la Universidad de Zaragoza (UNIZAR) y el primer Instituto de Ciencia de Materiales del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)) y el Instituto de Nanociencia de Aragón, INA, (fundado en 2003 por UNIZAR, que alberga un conjunto único de instrumentos para la caracterización y fabricación de materiales a escala molecular). Con alrededor de 300 miembros, el INMA se organiza en 6 áreas de investigación, dos de ellas dedicadas a “enabling research” (síntesis, procesado y escalado de materiales funcionales, y tecnologías experimentales singulares) y cuatro a “key research topics” (materiales para la energía y el medioambiente, materiales para biomedicina, materiales para las tecnologías de la información y nuevos fenómenos en la nanoescala). El INMA tiene una amplia experiencia en la participación y gestión de proyectos de investigación nacionales e internacionales (más de 30 proyectos de la UE en curso) y trabaja en estrecha colaboración con la industria a través de contratos privados.

Acerca del CSIC

La Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) es la mayor institución pública dedicada a la investigación en España y una de las primeras de Europa. Adscrita al Ministerio de Ciencia e Innovación, su objetivo fundamental es desarrollar y promover investigaciones en beneficio del progreso científico y tecnológico, para lo cual está abierta la colaboración con entidades españolas y extranjeras. El motor de la investigación lo forman sus más de 120 centros e instituciones, distribuidos por todas las comunidades autónomas, y sus más de 11000 trabajadores, de los cuales cerca de 3.000 son investigadores en plantilla. El CSIC cuenta con el 6% del personal dedicado a la investigación y el desarrollo en España, que genera aproximadamente el 20% de la producción científica nacional. Es responsable del 45% de las patentes solicitadas por el sector público en España y desde 2004 ha creado más de medio centenar de empresas de base tecnológica.

La delegación de CSIC en Aragón ostenta la representación institucional del CSIC en la comunidad, siendo la delegada, María Jesús Lázaro Elorri, la interlocutora del CSIC con las instituciones públicas y privadas de Aragón. En Aragón, el CSIC cuenta con cinco institutos: la Estación Experimental de Aula Dei, el Instituto Pirenaico de Ecología y el Instituto de Carboquímica – propios del CSIC – y el Instituto de Nano ciencia y Materiales de Aragón y el Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea – mixtos del CSIC y de la Universidad de Zaragoza-) y 500 trabajadores, de los que 150 son investigadores en plantilla.