



NUEVAS APROXIMACIONES EN NANOMEDICINA CONTRA BACTERIAS MULTIRRESISTENTES: NANOPARTÍCULAS INORGÁNICAS

Paloma ÁLVAREZ SEBASTIÁ
Facultad de Farmacia - Universidad Complutense de Madrid
TFG Febrero 2020

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la resistencia a antibióticos se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública a nivel global. El escaso desarrollo de nuevos antibióticos, unido a la falta de eficacia clínica de los ya existentes, nos conducen inevitablemente a la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas. Los nanomateriales, y en concreto las nanopartículas, se postulan como una novedosa y prometedora herramienta en la lucha contra las bacterias multirresistentes.

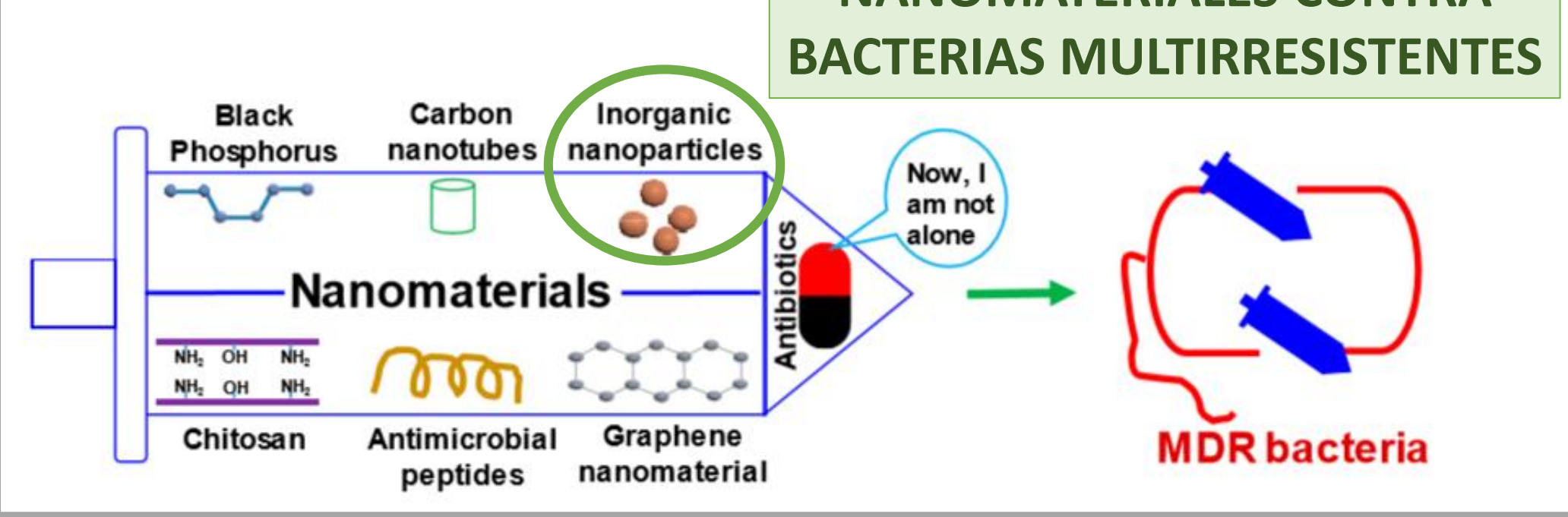
MATERIALES Y MÉTODOS



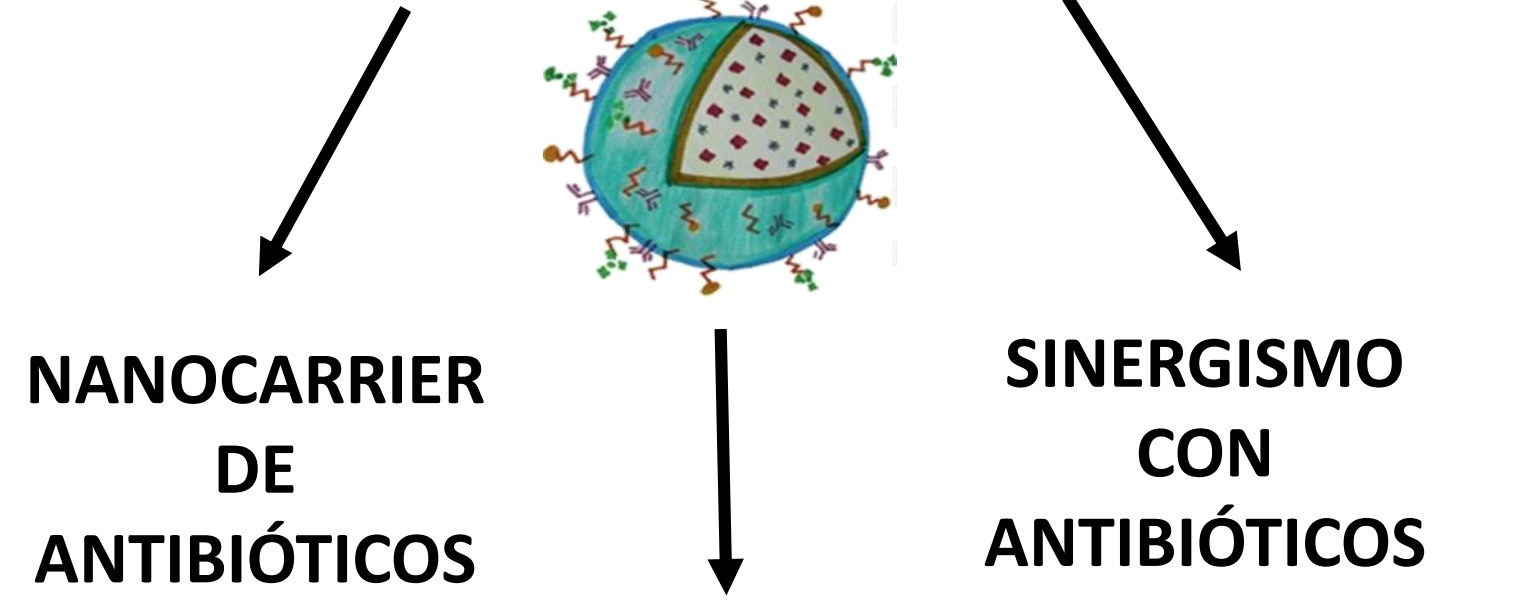
PALABRAS CLAVE

“Nanomedicine”
“Antibiotic resistance”
“MDR bacteria”
“Nanoparticles”

OBJETIVOS



NANOPARTÍCULAS INORGÁNICAS



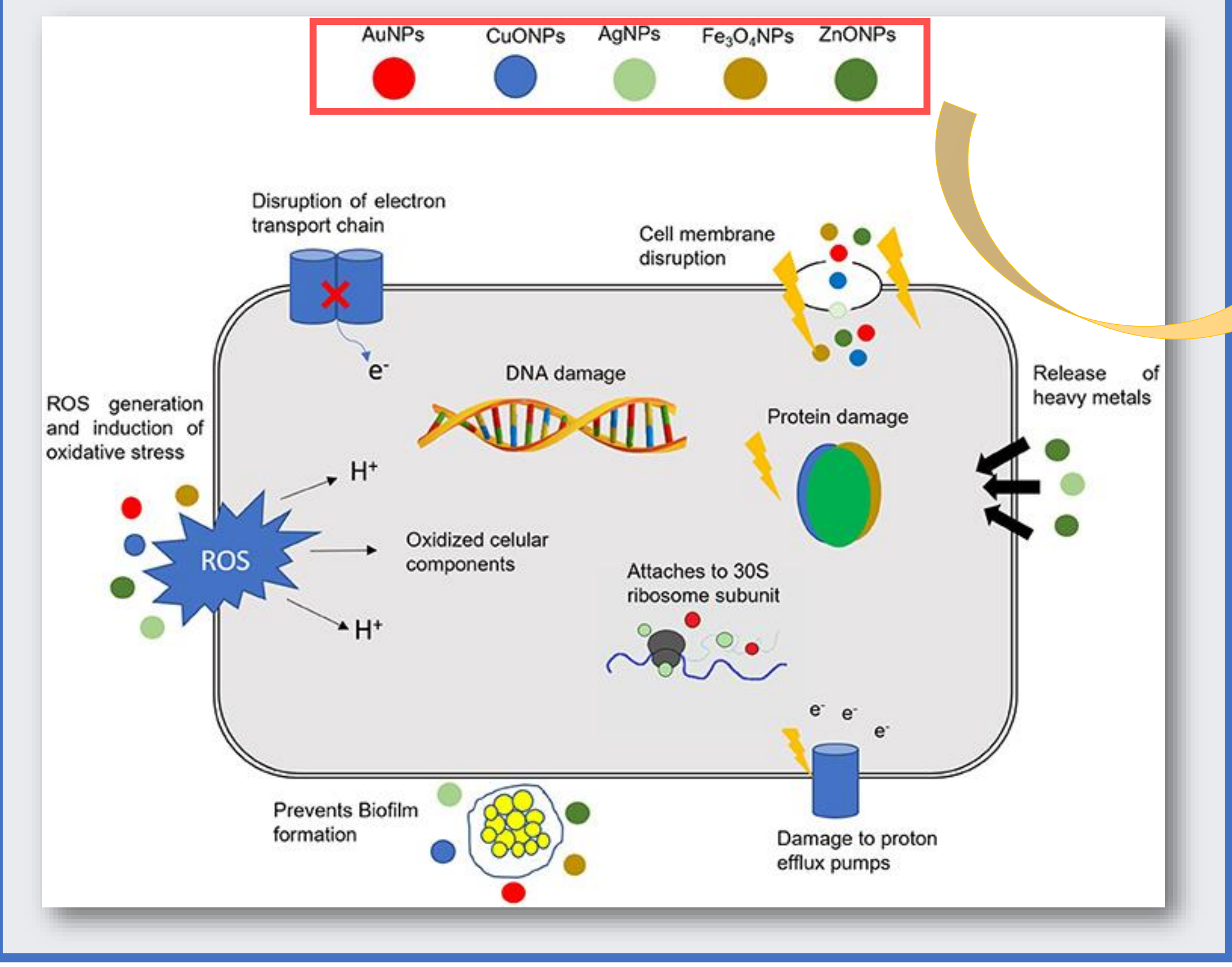
Nanopartículas: nano-objetos con sus tres dimensiones en la escala nano, en un rango de 1-100 nm.

NANOPARTÍCULAS CON ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA INTRÍNSECA

Actividad antibacteriana in vitro

NPs METÁLICAS y de ÓXIDOS METÁLICOS
(Ag, Au, Zn, Cu, Ti, Mg, Ni, Ce, Se, Al, Cd, Pd, Fe)

Amplio espectro de **ESPECIES MULTIRRESISTENTES** Gram + y Gram -, por ejemplo, el grupo **ESKAPE**: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter* spp.



ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA INTRÍNSECA

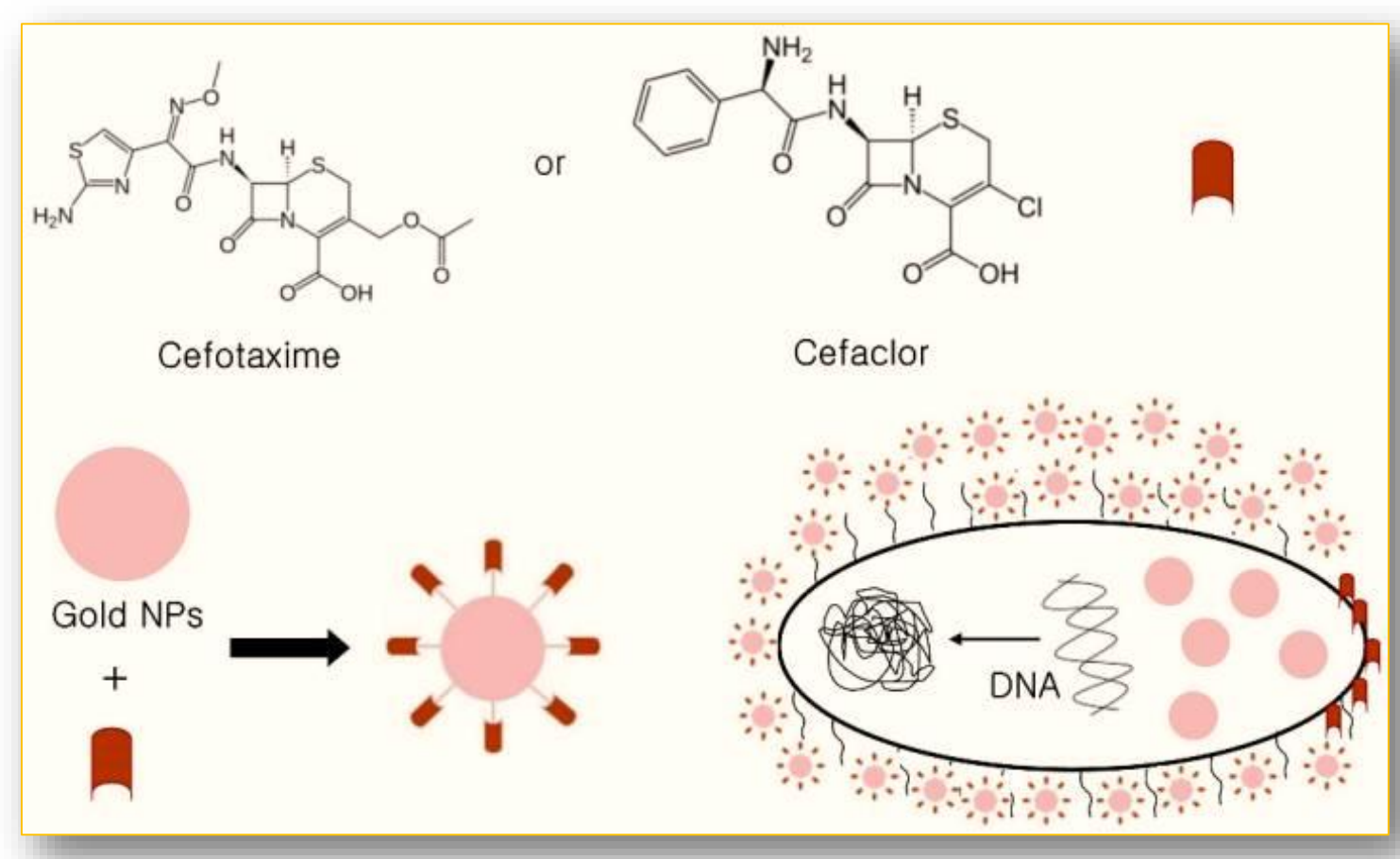
MÚLTIPLES MECANISMOS DE ACCIÓN
+
CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS ÚNICAS

- ✓ Pequeño tamaño
- ✓ Estabilidad
- ✓ Biocompatibilidad
- ✓ ↑ ratio superficie/volumen

=
APARICIÓN DE RESISTENCIAS

NPs metálicas en combinación con otros compuestos antimicrobianos...

ACCIÓN SINÉRGICA
↑ [ANTIBIÓTICO] EN BACTERIA
ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA



Ventajas
Acumulación específica en el lugar de acción (targeted drug delivery)
Menores efectos adversos
Menor aparición de resistencias
Mayor duración de efecto terapéutico debido a eliminación lenta
Liberación controlada
Margen terapéutico amplio
Mejor solubilidad
Inconvenientes
Acumulación de NPs inyectadas por vía intravenosa en órganos y tejidos
Alta exposición sistémica a NPs administradas localmente
Nanotoxicidad (pulmón, riñón, hígado, cerebro...)
Falta de técnicas de caracterización compatibles con las propiedades de las NPs

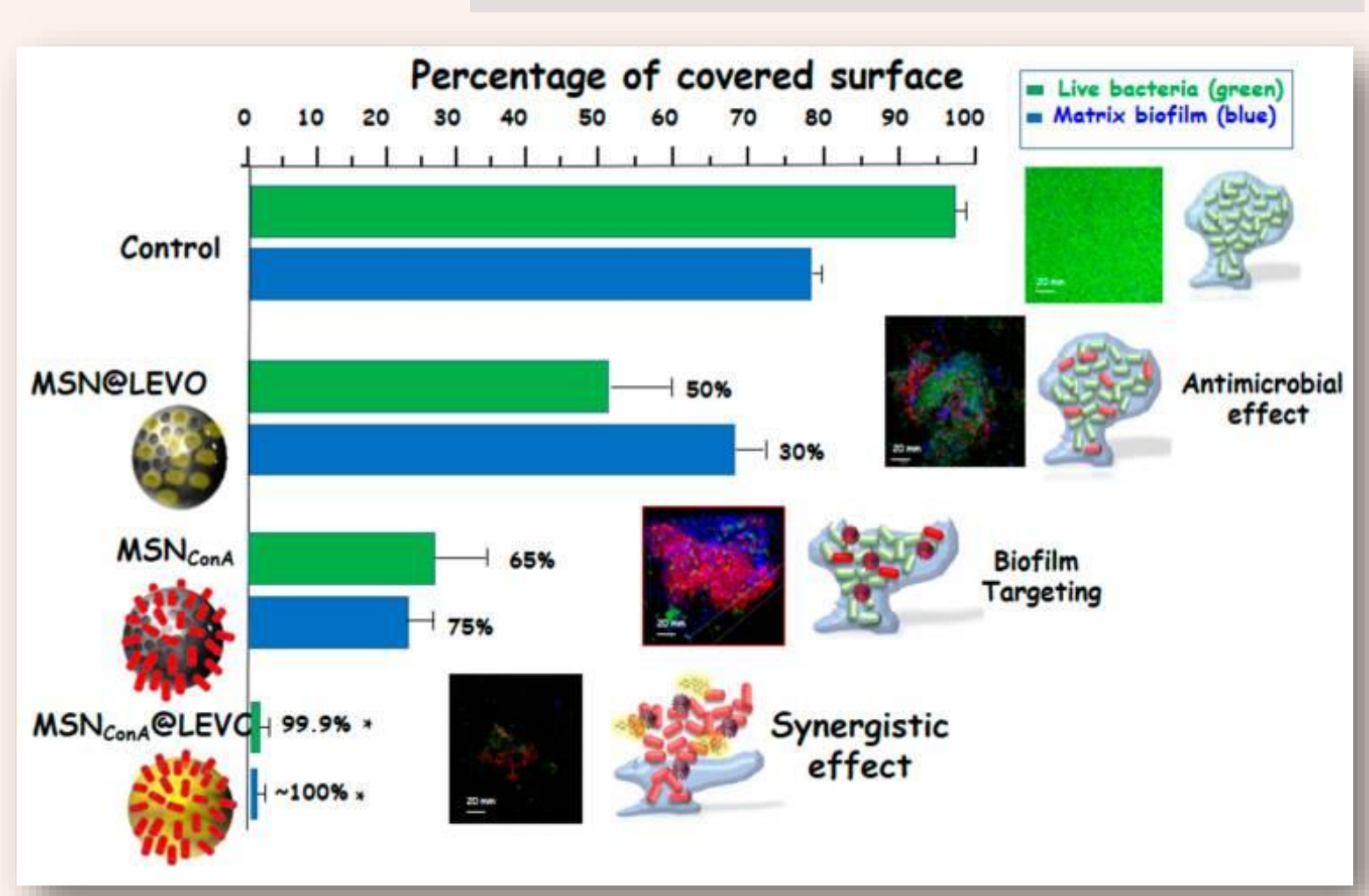
NANOCARRIERS: NPs COMO VEHÍCULOS DE ANTIBIÓTICOS

NPs de SÍLICE MESOPOROSA (MSNs)

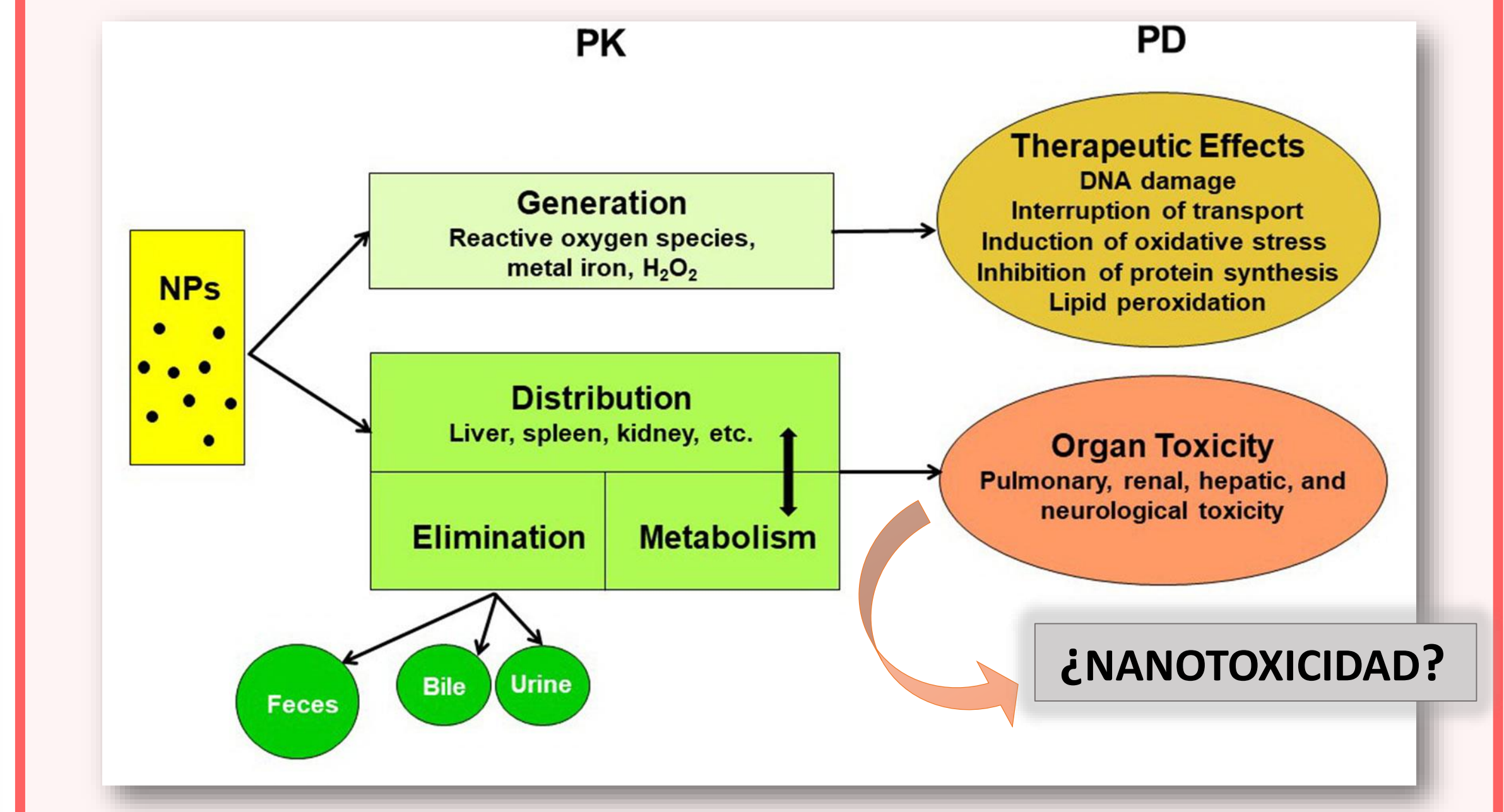
“nano-antibióticos”

- ✓ MAYOR BIODISPONIBILIDAD
- ✓ MENOR DEGRADACIÓN DEL P.A.
- ✓ “TARGETING” SELECTIVO
- ✓ LIBERACIÓN CONTROLADA

1. ALTA CAPACIDAD DE CARGA
2. FUNCIONALIZACIÓN
3. BIOCOMPATIBILIDAD
4. TERAPIA COMBINADA



FARMACOCINÉTICA, FARMACODINAMIA Y TOXICIDAD



CONCLUSIONES

Las nanopartículas inorgánicas se postulan como una herramienta prometedora en la lucha contra las bacterias multirresistentes, utilizándose bien en monoterapia o en combinación sinérgica con otros antibióticos, o bien como nanocarriers. Para que todo ello se traduzca en hechos en la práctica clínica diaria, será necesario estudiar en detalle sus mecanismos de acción, su toxicidad y su farmacocinética.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baptista, P. V., McCusker, M. P., Carvalho, A., Ferreira, D. A., Mohan, N. M., Martins, M., & Fernandes, A. R. (2018). Nano-Strategies to Fight Multidrug Resistant Bacteria—“A Battle of the Titans.” *Frontiers in Microbiology*, 9.
2. Lee, N.-Y., Ko, W.-C., & Hsueh, P.-R. (2019). Nanoparticles in the Treatment of Infections Caused by Multidrug-Resistant Organisms. *Frontiers in Pharmacology*, 10.
3. Vallet-Regí, M., González, B., & Izquierdo-Barba, I. (2019). Nanomaterials as Promising Alternative in the Infection Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(15), 3806.