https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2025.35.69894 | **18(35), e69894, julio–diciembre 2025**
Luz María López Marín, José Juan Escobar Chávez, Yareli Rojas Aguirre

Presentación

La nanotecnología es un campo multidisciplinario que manipula la materia a escala nanométrica (1 a 100 nm) para generar nuevas propiedades y aplicaciones. En este contexto, la nanomedicina surge como una de sus áreas más prometedoras. Gran parte de la investigación en nanomedicina se ha enfocado al diseño de nanosistemas avanzados de liberación de fármacos, los cuales apuntan a superar las limitaciones de las terapias convencionales. Por ejemplo, la nanomedicina ha permitido diseñar sistemas identificadores de un sitio blanco (un tejido, una célula o incluso un organelo), se dirijan a él, y entreguen su carga terapéutica. De igual manera, nanosistemas con funciones de entrega del fármaco de manera controlada, es decir, en respuesta a un estímulo interno o externo; o bien nanoestructuras que pueden transportar y entregar simultáneamente varios fármacos y/o biomóleculas (péptidos, proteínas y ácidos nucleicos), incluyendo vacunas. Otra ventaja fundamental de la nanomedicina es la posibilidad de co-transportar múltiples agentes terapéuticos en un mismo nanoconjugado. Se han desarrollado plataformas capaces de encapsular de forma simultánea moléculas pequeñas, péptidos, proteínas, ácidos nucleicos e incluso antígenos vacunales, liberándolos de manera orquestada para ejercer terapias combinatorias o efectos sinérgicos (Anselmo y Mitragotri, 2019; Lammers, 2013).

Estos nanosistemas, a los cuales les llamaremos indistintamente nanomedicinas, pueden prolongar la circulación sistémica del principio activo, protegerlo de la degradación prematura y favorecer su acumulación en determinados tejidos blancos, con la consiguiente reducción de efectos secundarios sistémicos. Además, las nanomedicinas pueden superar barreras biológicas y dirigirse selectivamente a tejidos o células específicas mediante ligandos de reconocimiento o aprovechando condiciones del microambiente patológico, lo cual permite aumentar la concentración del fármaco en el sitio de acción, limitar su toxicidad en órganos sanos y, en última instancia, incrementar la precisión terapéutica. De este modo, es posible desarrollar sistemas diseñados para responder a estímulos endógenos (variaciones de pH o presencia de enzimas en entornos tumorales) o exógenos (temperatura, luz o campos magnéticos), desencadenando la liberación del fármaco solo cuando y donde es necesario; esta liberación controlada activada por estímulos permite elevar el índice terapéutico al concentrar la actividad biológica en el tejido afectado y minimizar los efectos adversos sistémicos en comparación con las terapias convencionales (Anchordoquy *et al*., 2024; Dasgupta *et al*., 2024; Lammers, 2013).

En las últimas décadas, la promesa de la nanomedicina generó un enorme entusiasmo, evidenciado por un crecimiento exponencial en la publicación de artículos científicos. Existen, al día de hoy, miles de publicaciones en el área reflejando el interés y las expectativas puestas en este campo. Sin embargo, si comparamos la cantidad de publicaciones *versus* las relativamente pocas nanomedicinas aprobadas para su uso en la clínica, pareciera que los resultados tangibles obtenidos hasta ahora son modestos en proporción a la investigación que se lleva a cabo en el área (Park, 2019).

Es importante precisar que esta visión no es justa si consideramos los retos presentados en la entrega de un fármaco. De hecho, análisis críticos de la nanomedicina han destacado que el campo no está estancado ni "condenado al fracaso", sino que se encuentra en una fase de transición hacia una ciencia más madura y orientada a aplicaciones reales. Así, lejos de agotarse, la nanomedicina está sentando bases más sólidas para trasladar sus hallazgos en innovaciones clínicas tangibles, integrando lecciones de décadas de exploración básica para afrontar los retos que antes limitaban su impacto (Anchordoquy *et al*., 2024; Lammers y Ferrari, 2020; Martins *et al*., 2020; Prasad *et al*., 2025).

Desde sus inicios conceptuales en los años 60, cuando se propusieron las primeras nanopartículas como sistemas de liberación de fármacos, la nanomedicina atravesó una prolongada etapa exploratoria antes de alcanzar un hito clave: la aprobación en 1995 de Doxil®, la primera nanomedicina autorizada por la FDA. Doxil (doxorrubicina liposomal) inauguró la era de las terapias basadas en nanomateriales al demostrar que la encapsulación en liposomas podía mejorar la eficacia de la quimioterapia (Barenholz, 2012).

A partir de allí, el campo fue ganando tracción lentamente. Hoy, tras dos décadas desde la aprobación de Doxil, existen alrededor de 50 nanomedicinas aprobadas por agencias regulatorias para uso clínico. Una proporción considerable de estas nanomedicinas se concentra en el área de la oncología, aprovechando las ventajas de la liberación dirigida para mejorar tratamientos contra el cáncer. De hecho, nanomedicinas como paclitaxel unido a albúmina (Abraxane®, aprobado en 2005) o irinotecán liposomal (Onivyde®, aprobado en 2015) han optimizado las quimioterapias correspondientes. Asimismo, la nanomedicina ha impactado enfermedades no oncológicas: por ejemplo, AmBisome® (anfotericina B liposomal, aprobada en 1990) revolucionó el tratamiento de infecciones fúngicas sistémicas al reducir la nefrotoxicidad del fármaco libre; otro ejemplo es patisiran (Onpattro®), un complejo de ácidos nucleicos (siRNAs) encapsulado en nanopartículas lipídicas, el cual se convirtió en la primera terapia génica basada en nanopartículas aprobada (2018) para tartar las polineuropatías derivadas de la amiloidosis hereditaria (Anselmo y Mitragotri, 2019). Finalmente, un caso emblemático son las vacunas de RNA contra la COVID-19 desarrolladas en 2020, pero basadas en dos décadas de investigaciones para la liberación de ácidos nucleicos. Tanto la vacuna de Pfizer-BioNTech como la de Moderna emplean nanopartículas lipí-

dicas como vehículos para proteger y entregar eficientemente un RNA que permite desplegar una respuesta inmunitaria eficaz sin ninguna exposición a infección alguna. Las vidas salvadas durante la pandemia gracias a estas nanovacunas han permitido confirmar el potencial de las nanomedicinas en la lucha contra enfermedades.

Si bien el camino desde el laboratorio hasta la clínica ha sido largo y a veces irregular, las nanomedicinas ya son una realidad clínica en diversas áreas (oncología, infecciones, enfermedades genéticas) y han beneficiado a un número creciente de pacientes en el mundo real (Anchordoquy *et al*., 2024).

Sin embargo, y a pesar de sus logros, la nanomedicina también enfrenta desafíos importantes que deben ser abordados para explotar todo su potencial. Aspectos como la reproducibilidad entre lotes, la estabilidad a largo plazo de las nanopartículas, la escala de producción bajo estándares farmacéuticos y la adaptación de las normativas regulatorias son asuntos críticos aún en desarrollo. De igual manera, se ha advertido que en algunos casos los modelos preclínicos tradicionales (por ejemplo, ciertos modelos animales) no representan fielmente la interacción nanomaterial-organismo humano, lo cual dificulta predecir los resultados clínicos. Para afrontar estos retos, se propone que las investigaciones se enfoquen en un diseño racional de las nanomedicinas y una validación sistemática de las mismas, priorizando solucionar problemas específicos, ya sea asociados con un fármaco o con una enfermedad (Anchordoquy *et al*., 2024; Joyce *et al*., 2024; Prasad *et al*., 2025). Igualmente, se exploran nuevos modelos para estudios de toxicidad o inmunogenicidad, como el gusano *Caenorhabditis elegans*, el pez cebra (*Danio rerio*), o sistemas de cultivos 3D, de mayor complejidad que el tradicional cultivo celular en monocapa (Silbergeld *et al*., 2011.; Thomas *et al*., 2025). Bajo este contexto, resulta crucial orientar la investigación de manera *interdisciplinaria*, combinando la química de materiales, la biología, la medicina clínica, la ingeniería y otros campos y fomentar colaboraciones público-privadas, las cuales faciliten la llegada de las nanoterapias al paciente para que la nanomedicina progrese de forma sostenida y transforme la salud de la población.

En conclusión, el advenimiento de la nanomedicina representa una nueva frontera en las ciencias de la salud. La capacidad de la nanomedicina para mejorar la selectividad, eficacia y perfil de seguridad de las terapias convencionales ofrece esperanzas de abordar necesidades médicas insatisfechas en diferentes padecimientos. Hoy disponemos de un cúmulo de conocimientos y experiencia mucho mayor que hace 20 años, lo cual aumenta la probabilidad de éxito de las nanoterapias de nueva generación. Se espera entonces que la nanomedicina se consolide como una herramienta generadora de estrategias terapéuticas superiores en un gran espectro de padecimientos, así como la acogida de nuevas tecnologías en la mejora de la salud de la población.

Finalmente, queremos agradecer a *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología* por la oportunidad de coordinar este número y por su interés en este importante tema de estudio. De igual modo,

agradecemos a las autoras y los autores por sus valiosas contribuciones, y especialmente a las y los dictaminadores, quienes realizaron un trabajo excepcional en la revisión de los artículos.

Dra. Luz María López Marín, Dr. José Juan Escobar Chávez,
Dra. Yareli Rojas Aguirre
Editoras/or invitados

Referencias

Anchordoquy, T., Artzi, N., Balyasnikova, I. V., Barenholz, Y., La-Beck, N. M., Brenner, J. S., Chan, W. C. W., Decuzzi, P., Exner, A. A., Gabizon, A., Godin, B., Lai, S. K., Lammers, T., Mitchell, M. J., Moghimi, S. M., Muzykantov, V. R., Peer, D., Nguyen, J., Popovtzer, R., … Simberg, D. (2024). Mechanisms and barriers in nanomedicine: progress in the field and future directions. *ACS Nano*, 18(22): 13983-13999. American Chemical Society. https://doi.org/10.1021/acsnano.4c00182.

Anselmo, A. C. y Mitragotri, S. (2019). Nanoparticles in the clinic: an update. *Bioengineering and Translational Medicine*, 4(3). https://doi.org/10.1002/btm2.10143.

Barenholz, Y. (2012). Doxil® – The first FDA-approved nano-drug: lessons learned. *Journal of Controlled Release*, 160(2): 117-134. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2012.03.020.

Dasgupta, A., Sofias, A. M., Kiessling, F. y Lammers, T. (2024). Nanoparticle delivery to tumours: from EPR and ATR mechanisms to clinical impact. *Nature Reviews Bioengineering*. https://doi.org/10.1038/s44222-024-00203-3.

Joyce, P., Allen, C. J., Alonso, M. J., Ashford, M., Bradbury, M. S., Germain, M., Kavallaris, M., Langer, R., Lammers, T., Peracchia, M. T., Popat, A., Prestidge, C. A., Rijcken, C. J. F., Sarmento, B., Schmid, R. B., Schroeder, A., Subramaniam, S., Thorn, C. R., Whitehead, K. A., … Santos, H. A. (2024). A translational framework to DELIVER nanomedicines to the clinic. *Nature Nanotechnology*. Nature Research. https://doi.org/10.1038/s41565-024-01754-7.

Lammers, T. (2013). SMART drug delivery systems: back to the future *vs* clinical reality. *International Journal of Pharmaceutics*, 454(1): 527-529. Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.02.046.

Lammers, T. y Ferrari, M. (2020). The success of nanomedicine. *Nano Today*, 31. Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.nantod.2020.100853.

Martins, J. P., Das Neves, J., De la Fuente, M., Celia, C., Florindo, H., Günday-Türeli, N., Popat, A., Santos, J. L., Sousa, F., Schmid, R., Wolfram, J., Sarmento, B. y Santos, H. A. (2020). The solid progress of nanomedicine. *Drug Delivery and Translational Research*, 10(3): 726-729. https://doi.org/10.1007/s13346-020-00743-2.

Park, K. (2019). The beginning of the end of the nanomedicine hype. *Journal of Controlled Release*, 305: 221-222. Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2019.05.044.

Prasad, R., Ghosh, A., Patel, V., Peng, B., Mendes, B. B., Win, E. H. A., Delogu, L. G., Wong, J. Y., Pischel, K. J., Bellare, J. R., Bar-Shir, A., Thakor, A. S., Parak, W. J., Bhujwalla, Z. M., Zhang, Y. S., Kommineni, N., Rotello, V. M., Cai, W., Lammers, T., … Conde, J. (2025). Voices of nanomedicine: blueprint guidelines for collaboration in addressing global unmet medical needs. *ACS Nano*. American Chemical Society. https://doi.org/10.1021/acsnano.4c13513.

Silbergeld, E. K., Contreras, E. Q., Hartung, T., Hirsch, C., Hogberg, H., Jachak, A. C., Jordan, W., Landsiedel, R., Morris, J., Patri, A., Pounds, J. G., De Vizcaya Ruiz, A., Shvedova, A., Tanguay, R., Tatarazako, N., Van Vliet, E., Walker, N. J., Wiesner, M., Wilcox, N. y Zurlo, J. (2011). t 4 Workshop report nanotoxicology: "The end of the beginning" – Signs on the roadmap to a strategy for assuring the safe application and use of nanomaterials. *Altex*, 28(11).

Thomas, J., Kumar, V., Sharma, N., John, N., Umesh, M., Kumar Dasarahally Huligowda, L., Kaur, K. y Utreja, D. (2025). Recent approaches in nanotoxicity assessment for drug delivery applications: challenges and prospects. *Medicine in Drug Discovery*, 25. Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.medidd.2025.100204.