
VIAJE AL CEREBRO: CÓMO LA NANOTECNOLOGÍA BUSCA ATRAVESAR SUS BARRERAS DE FORMA SEGURA

**BETZABETH ANALÍ GARCÍA
MARTÍNEZ¹, OSWALDO CASTAÑEDA
HERNÁNDEZ² Y CAMILO RÍOS³**

¿Sabías que el cuerpo está diseñado para tener aislado al cerebro del resto de las sustancias que viajan en la sangre, incluyendo los medicamentos?

El cerebro es el órgano que controla todas las funciones del cuerpo humano. Imagina un día normal en tu vida: recuerdas qué desayunaste, aprendes algo nuevo en clase, te emocionas al recibir una buena noticia y decides qué hacer después. Todas estas acciones, tan distintas entre sí, tienen algo en común: están controladas por el cerebro.

Este órgano es responsable del pensamiento, del aprendizaje, de la resolución de problemas, de las emociones y de la memoria. Además, permite que podamos hablar, leer, escribir y realizar movimientos voluntarios. Debido a que es el centro de control del organismo, el cerebro necesita una protección especial, a la cual llamaremos barrera hematoencefálica, un sistema de alta seguridad que permite el paso de algunos nutrientes y sustancias necesarias desde los vasos sanguíneos hacia el interior de este órgano. Este sistema está compuesto por tres tipos de células que en conjunto buscan proteger al cerebro de sustancias dañinas, sin impedir la comunicación entre éste y el resto del cuerpo.

¿Cómo la barrera hematoencefálica protege al cerebro?

La barrera hematoencefálica funciona como un sistema de seguridad, similar al control de acceso en un aeropuerto cuando viajamos al extranjero. Pueden existir miles de sustancias que circulan por la sangre, o viajeros transitando por el aeropuerto, pero sólo los que cumplan con ciertos requisitos serán autorizados para entrar al cerebro, o al país que se desee visitar.

Uno de los principales guardias de la barrera hematoencefálica son las células que recubren los vasos sanguíneos cerebrales, éstas se encuentran unidas estrechamente, por lo que sólo permiten el paso de sustancias pequeñas o, grasosas (lipofílicas), o aquellas que cuentan con un transporte que facilite su entrada, e impiden el paso de compuestos grandes y solubles en agua.

1 Servicio de Neurociencias Básica, Laboratorio de Farmacología Traslacional, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

2 Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco.

3 División de Neurociencias, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

Para asegurar el suministro de nutrientes esenciales, el cerebro utiliza transportadores que requieren energía, estructuras de las células que funcionan como la banda eléctrica de las maletas en los aeropuertos, e introducen sustancias, como la glucosa, desde la sangre hacia el interior del cerebro. Sin embargo, si una sustancia atraviesa esta primera barrera, el cerebro cuenta con un sistema de bombas de eflujo encargadas de expulsar a la circulación sanguínea todo aquello no aprobado. Tal como lo harían agentes de migración en el aeropuerto, que al observar un pasajero sospechoso es escoltado hacia la salida.

Este sofisticado mecanismo de protección representa un desafío en el diseño de medicamentos dirigidos a enfermedades del sistema nervioso central. Un fármaco no sólo debe ser lo suficientemente pequeño o tener afinidad por las grasas para cruzar la barrera, sino que también debe evitar ser reconocido y expulsado por los sistemas de defensa del cerebro, lo que convierte el desarrollo de terapias cerebrales en uno de los mayores retos.

¿La nanotecnología puede facilitar que lleguen los medicamentos al cerebro?

Sí, ya que pueden formar estructuras pequeñas que sirvan como aviones, en donde en lugar de transportar pasajeros contengan moléculas de fármacos que por sí solos no cumplirían con los requisitos para abordar.

Actualmente los científicos se han dado a la tarea de buscar materiales que pueden interactuar con el organismo sin producir efectos tóxicos (biocompatibles), pero que sirvan de vehículos para los fármacos. Dentro de las posibilidades podemos encontrar la combinación de metales con otras moléculas orgánicas para formar redes en donde sea guardado el fármaco. Esto tiene como ventaja que se utilizan metales que se encuentran de manera natural en el organismo, como el magnesio, el hierro, el zinc, el manganeso y el cobre, por lo que no generan daño y podrían utilizarse para llevar metales al cerebro, si fuera necesario, así como para hacer llegar el fármaco.

¿Hay metales en el cerebro? ¿No sólo se utilizan para las tuberías o en los cables?

El cerebro es uno de los órganos que dependen de manera importante del equilibrio adecuado de los minerales, y entre ellos se encuentran los metales. En el sistema nervioso los minerales forman parte de los andamios para la construcción de ciertas estructuras y son indispensables para la transmisión de señales nerviosas, así como para la producción de mensajes (neurotransmisores) que permiten la comunicación entre neurona y neurona. Además, for-

man parte de la tripulación de protección contra el daño generado por sustancias tóxicas altamente reactivas.

Sin embargo, el cerebro no está expuesto libremente a todos los minerales que se encuentran en la sangre, por la protección de la barrera hematoencefálica. Tanto el exceso como la deficiencia de minerales puede alterar la actividad neuronal y desarrollar enfermedades neurológicas.

¿Los metales pueden ser buenos y malos a la vez en el cerebro?

Pongamos un ejemplo: en condiciones normales, el cobre participa en la máquina que genera energía para la célula y así pueda trabajar cómodamente; es parte de los policías de defensa contra bombardeos y también produce mensajes para las neuronas. Sin embargo, cuando se acumula en exceso, deja de ser beneficioso y se vuelve tóxico, ya que por sí mismo puede generar bombas reactivas que dañan los andamios estructurales en la célula que mantiene viva. En el cerebro esto altera el funcionamiento de sus trabajadores (neuronas) y de las células que los protegen, lo que se traduce en síntomas como dificultades en el movimiento, temblores, alteraciones en el habla, cambios en el estado de ánimo y problemas de memoria.

Pero no sólo el exceso es dañino. Los científicos han encontrado en cerebros de pacientes con enfermedad de Parkinson que tienen poco cobre, comparado con los cerebros de donadores que no tuvieron ese padecimiento. Por otra parte, niños que no cuentan con el vehículo para trasladar el metal por todo el organismo (enfermedad de Menkes) tienen problemas neurológicos, retraso del crecimiento, un tipo de cabello particular, e incluso tienen poca esperanza de vida. Esto refleja la importancia del equilibrio químico de los iones metálicos, debido a que el cerebro necesita cobre para funcionar, pero en cantidades precisas y bajo control estricto.

¿La seguridad de los nanomedicamentos se prueba en personas?

No, una vez que se obtienen los nanomedicamentos, éstos deben cumplir con pruebas para garantizar su seguridad. Antes de usarlos en personas, los científicos deben caracterizarlos cuidadosamente, similar a como en un aeropuerto se inspecciona el equipaje: se revisa el contenido, tamaño y peso, para asegurarse de que cumple con las reglas antes de permitirle continuar el viaje. A los nanomedicamentos se les revisa el tamaño, la forma y la composición química, entre otras características, para conocerlo cabalmente.

Una vez que se tiene una carta de presentación del nanomedicamento, se realizan pruebas en células cultivadas en el laboratorio (*in vitro*). El tipo de célula

que se utilice dependerá del objetivo del estudio. En nuestro laboratorio utilizamos neuronas, que son células que encontramos en el cerebro, así como hepatocitos, las células del hígado; importantes porque son las encargadas de eliminar muchos fármacos o metales, como el cobre. En esta etapa el investigador busca identificar si el nanomaterial promueve la muerte de las células, si es capaz de generar bombas que alteren los andamios de estructura, si puede ser captado o si genera un daño más profundo en el corazón de la célula (núcleo).

Si los resultados son buenos, se realizarán pruebas en modelos animales (*in vivo*), en donde los científicos observarán desde el peso corporal del animal, pruebas de sangre semejante a la de los humanos cuando vamos al laboratorio; se vigilan todos los órganos donde pueda acumularse, el tiempo que requerirá para eliminarse y muchas variables más. El tipo de prueba a realizar dependerá de las propiedades del material y del uso que se le quiera dar.

Es importante mencionar que existen agentes regulatorios que orientan a los científicos sobre qué pruebas deben realizar; además los agentes regulatorios participan en el análisis de los resultados de los científicos, para determinar la seguridad y eficacia del producto.

Después del arduo trabajo de un equipo conformado por una gran variedad de científicos y de cumplir con las pruebas antes mencionadas, el nanomedicamento podrá ser utilizado por las personas que inspiran la mejora de las terapias: los pacientes.



Figura 1.
Elaboración propia
con asistencia de IA
ChatGPT libre.