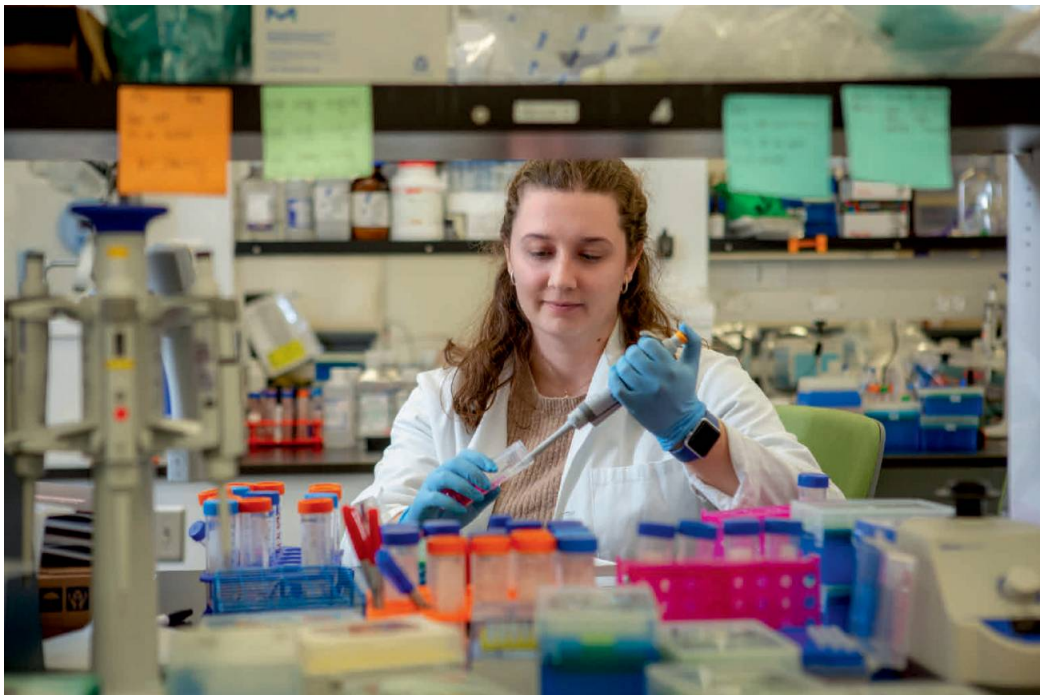


Una nanopartícula lipídica cura la preeclampsia con ARN mensajero

Bioingenieros de la Universidad de Pensilvania, en EE UU, han desarrollado un método basado en ARNm para tratar esta afección, que surge en el embarazo y se caracteriza por hipertensión materna y restricción del flujo sanguíneo al feto. El tratamiento ha sido probado con éxito en ratones hembra.

Ana Hernando

11/12/2024 17:00 CEST



Kelsey Swingle, bioingeniera de la Universidad de Pensilvania, trabaja en el desarrollo de una nanopartícula lipídica para administrar un ARNm que cure la preeclampsia. / UPenn

Esta semana la revista *Nature* publica un avance para tratar la **preeclampsia**, un trastorno placentario que afecta a entre el 3 % y el 5 % de todos los **embarazos** y es una de las principales causas de complicaciones y muertes maternas y fetales.

El tratamiento, probado con éxito en ratones, ha sido desarrollado por investigadores de la Universidad de Pensilvania (EE UU) y consiste en administrar ARN mensajero (ARNm) a la **placenta** para restablecer la tensión arterial de la madre.

Hasta ahora, las únicas opciones para las embarazadas con preeclampsia, que provoca **hipertensión** materna y restringe el flujo sanguíneo al feto, se limitaban a tratar los síntomas. Estas alternativas incluyen tomar medicación para la tensión arterial, guardar reposo en cama o dar a luz prematuramente.

El tratamiento consiste en administrar
ARN mensajero (ARNm) a
la placenta para restablecer la tensión
arterial de la madre

Kelsey Swingle, investigadora en el laboratorio de Michael Mitchell, profesor asociado de Bioingeniería en UPenn, estas opciones “no son suficientes”. Considera que las carencias en la atención sanitaria a la mujer “son un riesgo para la sociedad y que las afecciones complejas y sin cura de las embarazadas son retos de investigación médica para los que hace tiempo que se necesitan soluciones reales”.

Enorme brecha de investigación

En trabajos previos, Swingle llevó a cabo con éxito un estudio de prueba de concepto en el que se examinó una biblioteca de nanopartículas lipídicas (LNP), las moléculas de administración que ayudaban a introducir el ARNm de las **vacunas contra la covid-19** en las células, y su capacidad para llegar a la placenta en ratonas preñadas.

Según comenta esta bioingeniera a SINC, su equipo comenzó a trabajar en esta vía a finales de 2020 y principios de 2021. En esas fechas, los médicos obstetras se pusieron en contacto con el laboratorio Mitchell sobre el uso de las vacunas de nanopartículas lipídicas de ARNm covid-19 en mujeres embarazadas.

El equipo de UPenn examinó 98
nanopartículas lipídicas y su capacidad para

llegar a la placenta, reducir la hipertensión arterial y aumentar la vasodilatación en ratonas preñadas a las que se le indujo preeclampsia

“A través de estas conversaciones, nos dimos cuenta de que había una enorme brecha en la investigación sobre la aplicación de terapias de ARNm durante el embarazo, especialmente, en su administración a la placenta para tratar la preeclampsia”, explica Swingle.

En el estudio que se publica ahora, la investigadora y el equipo examinaron 98 nanopartículas lipídicas diferentes y su capacidad para llegar a la placenta, reducir la hipertensión arterial y aumentar la vasodilatación en ratonas preñadas a las que se le indujo preeclampsia.

Transporte de ARNm a la placenta

El trabajo demuestra que la mejor LNP para esta función es la que multiplica por más de 100 el transporte de ARNm a la placenta en el modelo animal, en comparación con una formulación de nanopartículas lipídicas, aprobada por la FDA, que resultó ser la **LNP 55**.

“Nuestra hipótesis actual sobre cómo la LNP 55 se dirige específicamente a la placenta se basa en la idea de que cuando se administran nanopartículas lipídicas por vía intravenosa, las proteínas del torrente sanguíneo se unen inmediatamente a la superficie de la nanopartícula y pueden ayudar a dirigir la nanopartícula a un órgano concreto de interés”, detalla.

“ *Nuestra hipótesis sobre cómo la LNP 55 se dirige a la placenta se basa en que cuando se administran nanopartículas lipídicas por vía intravenosa, las proteínas del torrente sanguíneo se unen inmediatamente a la superficie de la nanopartícula y pueden ayudar a dirigirla a un órgano concreto*

Kelsey Swingle, primera autora (Universidad de Pensilvania)

Según Swingle, “el concepto de formación de **coronas de proteínas** está

muy estudiado en el campo de las LNP para su administración en el hígado". En este estudio, el equipo ha evaluado este posible mecanismo de orientación para su administración en la placenta. "Dadas las estrechas barreras celulares entre la circulación materna y la fetal, no hemos visto ninguna prueba de que estas nanopartículas sean capaces de atravesar la placenta y afectar al feto", explica.

En otras palabras, agrega, "el espacio que separa la circulación materna y fetal en la placenta es lo bastante grande como para permitir el transporte de oxígeno y nutrientes, pero no lo suficiente como para que nuestras nanopartículas lipídicas también lo hagan".

Próximo paso: cobayas

Existen muy pocos estudios con modelos de ratonas a las que se le haya inducido la preeclampsia. "En este modelo, en lugar de hacer un seguimiento de las semanas de gestación, hacemos un seguimiento de los días para saber exactamente en qué fase del embarazo se encuentran".

La investigadora comenta a SINC que tuvo que aprender la anatomía de la placenta de las ratonas y luego determinar la mejor manera de establecer un modelo de preeclampsia en estos animales "que imitara lo mejor posible la enfermedad en humanas".

“Será interesante probar nuestra LNP en cobayas, ya que su placenta se parece mucho a la humana y su periodo de gestación es más largo, de hasta 72 días

”

Kelsey Swingle

En la actual fase de la investigación, el equipo del laboratorio tiene previsto aplicar la LNP a animales más grandes, como ratas y cobayas, para determinar su eficacia en los modelos de referencia de la preeclampsia, antes de pasar a los ensayos en humanos.

Swingle dice que "será especialmente interesante probar nuestra LNP en cobayas, ya que su placenta se parece mucho a la humana y su periodo de gestación es más largo, de hasta 72 días".

Investigar la salud de las mujeres

Comenta que también colaborará en proyectos de investigación de posgrado en el laboratorio de Mitchell centrados en mejorar la LNP para administrar el ARNm "de forma aún más eficaz, así como en comprender los mecanismos de cómo llega a la placenta".

Además, dice que están en conversaciones para crear una **compañía *spin off***, "con el fin de llevar esta terapia de LNP-ARNm a los **ensayos clínicos** y al mercado".

En sus últimos trabajos, esta bioingeniera se ha centrado en buscar soluciones a enfermedades de las mujeres que no se estudian suficientemente. "Ha sido muy emocionante combinar mi amor por la ciencia en el laboratorio con mi pasión por la salud de la mujer", comenta a SINC.

Referencia:

Kelsey Swingle et al. "Placenta-tropic VEGF mRNA lipid nanoparticles ameliorate murine pre-eclampsia". *Nature* (2024).

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS

PREECLAMPSIA | EMBARAZO | ARNM | MUJER Y SALUD |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

