Sanitas
Revista arbitrada de ciencias de la salud
Vol. 5(especial4), 217-222, 2026
https://doi.org/10.62574/1p742615

Nanotecnología en las terapias basadas en ácidos nucleicos: revisión sistemática

Nanotechnology in nucleic acid-based therapies: a systematic review

Gerardo Emilio Medina-Ramírez
ua.gerardomr59@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0000-0002-4782-7924

Kleyner Javier Cueva-Coronel
kleynercc69@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0000-6049-491X

Erick Alexander Delgado-Chamorro
erickdc90@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0002-5445-8415

Elkyn Ricardo Martínez-Villena
elkynmv64@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0004-4127-3790

RESUMEN

Objetivo: sintetizar la evidencia clínica sobre el uso de la nanotecnología para la administración de terapias basadas en ácidos nucleicos. **Método**: revisión sistemática según PRISMA 2020 de ensayos clínicos y revisiones indexados en PubMed y SciELO entre 2018 y 2024. **Resultados**: las nanopartículas lipídicas permitieron la llegada de ARN interferente, ARN mensajero y sistemas de edición génica a sus células diana. El patisirán mejoró la polineuropatía en la amiloidosis hereditaria por transtiretina; las vacunas de ARN mensajero contra la COVID-19 alcanzaron una eficacia cercana al 95 %; la edición génica con CRISPR-Cas9 administrada en nanopartículas redujo de forma marcada la transtiretina sérica; y las vacunas personalizadas de neoantígenos mostraron resultados prometedores en cáncer. La reactogenicidad y el costo son sus principales limitaciones. **Conclusión**: la nanotecnología ha hecho posible la aplicación clínica de los ácidos nucleicos.
Descriptores: nanopartículas; ARN interferente pequeño; vacunas de ARNm. (Fuente, DeCS).

ABSTRACT

Objective: To synthesise the clinical evidence on the use of nanotechnology for the delivery of nucleic acid-based therapies. **Method**: Systematic review according to PRISMA 2020 of clinical trials and reviews indexed in PubMed and SciELO between 2018 and 2024. **Results**: Lipid nanoparticles enabled the delivery of small interfering RNA, messenger RNA and gene-editing systems to their target cells. Patisiran improved polyneuropathy in hereditary transthyretin amyloidosis; COVID-19 messenger RNA vaccines achieved efficacy close to 95%; CRISPR-Cas9 gene editing delivered in nanoparticles markedly reduced serum transthyretin; and personalised neoantigen vaccines showed promising results in cancer. Reactogenicity and cost are their main limitations. **Conclusion**: Nanotechnology has made the clinical application of nucleic acids possible.
Descriptors: nanoparticles; RNA, small interfering; mRNA vaccines. (Source, DeCS).

Recibido: 15/08/2026. Revisado: 21/08/2026. Aprobado: 21/09/2026. Publicado: 01/10/2026.
Original breve

INTRODUCCIÓN

Aunque la idea de tratar enfermedades corrigiendo o silenciando genes tiene más de cuatro décadas, durante mucho tiempo chocó con un obstáculo práctico: los ácidos nucleicos se degradan con rapidez en la sangre y difícilmente atraviesan las membranas celulares. Kulkarni et al. describieron cómo el desarrollo de sistemas de administración, en particular las nanopartículas lipídicas y los conjugados químicos, permitió superar esa barrera y abrió la puerta a una nueva generación de fármacos (1).

En ese sentido, la nanotecnología se ocupa de estructuras de tamaño nanométrico capaces de proteger, transportar y dirigir moléculas terapéuticas. Mitchell et al. revisaron los principios de diseño de estas nanopartículas, que determinan su estabilidad, su distribución y su seguridad (2), y Hou et al. detallaron el papel de las nanopartículas lipídicas en la administración de ARN mensajero (3). Por ello, el objetivo de esta revisión fue sintetizar la evidencia clínica sobre el uso de la nanotecnología para la administración de terapias basadas en ácidos nucleicos.

MÉTODO

Desde un enfoque cualitativo, se realizó una revisión sistemática siguiendo la declaración PRISMA 2020 (4). La pregunta de investigación fue: ¿qué terapias basadas en ácidos nucleicos y administradas mediante nanotecnología han demostrado eficacia clínica en ensayos con seres humanos?

En cuanto a la búsqueda, se consultaron PubMed y SciELO con combinaciones de los términos nanotechnology, lipid nanoparticles, nucleic acid therapeutics, siRNA, mRNA vaccines, CRISPR y gene delivery, y sus equivalentes en español. Se incluyeron ensayos clínicos y revisiones publicados entre 2018 y 2024 en inglés o

español. Se excluyeron estudios exclusivamente in vitro sin correlato clínico, artículos sin relación con los ácidos nucleicos y referencias duplicadas. La síntesis fue cualitativa, organizada por tipo de ácido nucleico.

RESULTADOS

ARN interferente

A grandes rasgos, el primer gran éxito clínico fue el del ARN interferente pequeño. En el ensayo APOLLO, el patisirán, administrado en nanopartículas lipídicas que lo dirigen al hígado, mejoró la polineuropatía y la calidad de vida de los pacientes con amiloidosis hereditaria por transtiretina en comparación con el placebo (5). Más tarde, la conjugación química, una alternativa a las nanopartículas, permitió desarrollar el inclisirán, que redujo el colesterol LDL en alrededor de la mitad en los ensayos ORION-10 y ORION-11 (6).

ARN mensajero

En cuanto al ARN mensajero, la pandemia de COVID-19 demostró su potencial a escala masiva. La vacuna BNT162b2 alcanzó una eficacia del 95 % en la prevención de la enfermedad sintomática (7), y la vacuna mRNA-1273 mostró una eficacia del 94,1 % (8), ambas basadas en nanopartículas lipídicas. En oncología, Rojas et al. observaron que una vacuna personalizada de neoantígenos de ARN mensajero indujo respuestas de linfocitos T en pacientes con cáncer de páncreas (9), y en el ensayo KEYNOTE-942 la combinación de una vacuna individualizada con pembrolizumab redujo el riesgo de recurrencia o muerte en el melanoma resecado frente al pembrolizumab solo (10).

Edición génica

Respecto a la edición génica, Gillmore et al. administraron por vía intravenosa el sistema CRISPR-Cas9 encapsulado en nanopartículas lipídicas y lograron una

reducción marcada y dosis dependiente de la transtiretina sérica en pacientes con amiloidosis, el primer ejemplo de edición génica in vivo en humanos con este enfoque (11).

Otras aplicaciones

Por otra parte, Jiang et al. revisaron la administración génica mediante nanotecnología para el cáncer y otras enfermedades genéticas (12), y la nanotecnología de ácidos nucleicos se explora en el diagnóstico y el tratamiento de la lesión renal aguda (13) y de la retinopatía diabética (14), aunque en estas áreas predomina la evidencia preclínica.

DISCUSIÓN

De entrada, la evidencia revisada muestra que la nanotecnología transformó los ácidos nucleicos de herramientas de laboratorio en fármacos aprobados, con beneficios demostrados en ensayos aleatorizados en enfermedades genéticas, infecciosas, cardiovasculares y oncológicas (5-11). La verdad es que la rapidez con la que se desarrollaron las vacunas de ARN mensajero contra la COVID-19 fue posible gracias a décadas de investigación previa sobre las nanopartículas lipídicas (3).

Ahora bien, estas terapias no están exentas de limitaciones. Ndeupen et al. demostraron en modelos preclínicos que el componente lipídico de las nanopartículas tiene un efecto inflamatorio propio, lo que podría explicar parte de la reactogenicidad observada (15). Del mismo modo, la mayoría de las nanopartículas lipídicas se dirige preferentemente al hígado, lo que limita su uso en otros tejidos, y el costo de estos tratamientos dificulta su acceso en países de ingresos medios como el Ecuador (1,2). Dicho de otro modo, el reto actual no es solo descubrir nuevas moléculas, sino llevarlas al órgano correcto y a los pacientes que las necesitan.

Entre las limitaciones, gran parte de las aplicaciones fuera del hígado y de las vacunas se encuentra todavía en fase preclínica, y los resultados a largo plazo de la edición génica in vivo aún no se conocen.

CONCLUSIÓN

La nanotecnología, principalmente mediante nanopartículas lipídicas, ha permitido la aplicación clínica de las terapias basadas en ácidos nucleicos. El ARN interferente ha demostrado eficacia en la amiloidosis hereditaria, el ARN mensajero ha transformado la vacunación y se perfila en la inmunoterapia del cáncer, y la edición génica in vivo ha dado sus primeros pasos en humanos. Su reactogenicidad, su selectividad tisular y su costo constituyen los principales desafíos. En consecuencia, la investigación debe orientarse a ampliar los tejidos diana, mejorar la seguridad y garantizar un acceso equitativo.

FINANCIAMIENTO

No monetario.

CONFLICTO DE INTERÉS

No existe conflicto de interés con personas o instituciones ligadas a la investigación.

AGRADECIMIENTOS

A UNIANDES.

REFERENCIAS

1. Kulkarni JA, Witzigmann D, Thomson SB, Chen S, Leavitt BR, Cullis PR, et al. The current landscape of nucleic acid therapeutics. Nat Nanotechnol. 2021;16(6):630-43.
2. Mitchell MJ, Billingsley MM, Haley RM, Wechsler ME, Peppas NA, Langer R. Engineering precision nanoparticles for drug delivery. Nat Rev Drug Discov. 2021;20(2):101-24.
3. Hou X, Zaks T, Langer R, Dong Y. Lipid nanoparticles for mRNA delivery. Nat Rev Mater. 2021;6(12):1078-94.
4. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71.

5. Adams D, Gonzalez-Duarte A, O'Riordan WD, Yang CC, Ueda M, Kristen AV, et al. Patisiran, an RNAi therapeutic, for hereditary transthyretin amyloidosis. N Engl J Med. 2018;379(1):11-21.
6. Ray KK, Wright RS, Kallend D, Koenig W, Leiter LA, Raal FJ, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. N Engl J Med. 2020;382(16):1507-19.
7. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. N Engl J Med. 2020;383(27):2603-15.
8. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. N Engl J Med. 2021;384(5):403-16.
9. Rojas LA, Sethna Z, Soares KC, Olcese C, Pang N, Patterson E, et al. Personalized RNA neoantigen vaccines stimulate T cells in pancreatic cancer. Nature. 2023;618(7963):144-50.
10. Weber JS, Carlino MS, Khattak A, Meniawy T, Ansstas G, Taylor MH, et al. Individualised neoantigen therapy mRNA-4157 (V940) plus pembrolizumab versus pembrolizumab monotherapy in resected melanoma (KEYNOTE-942): a randomised, phase 2b study. Lancet. 2024;403(10427):632-44.
11. Gillmore JD, Gane E, Taubel J, Kao J, Fontana M, Maitland ML, et al. CRISPR-Cas9 in vivo gene editing for transthyretin amyloidosis. N Engl J Med. 2021;385(6):493-502.
12. Jiang T, Gonzalez KM, Cordova LE, Lu J. Nanotechnology-enabled gene delivery for cancer and other genetic diseases. Expert Opin Drug Deliv. 2023;20(4):523-40.
13. Ying Y, Tang Q, Han D, Mou S. Nucleic acid nanotechnology for diagnostics and therapeutics in acute kidney injury. Int J Mol Sci. 2022;23(6):3093.
14. Liu Y, Wu N. Progress of nanotechnology in diabetic retinopathy treatment. Int J Nanomedicine. 2021;16:1391-403.
15. Ndeupen S, Qin Z, Jacobsen S, Bouteau A, Estanbouli H, Igyártó BZ. The mRNA-LNP platform's lipid nanoparticle component used in preclinical vaccine studies is highly inflammatory. iScience. 2021;24(12):103479.

Derechos de autor: 2026. Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/