

Propiedades medicinales de las nanopartículas de selenio

Fernando Martínez Esquivias
Juan M. Guzmán Flores

El selenio es un elemento esencial en la dieta, aportado principalmente por el consumo de productos cárnicos, vegetales, semillas y cereales. Este elemento es importante para el funcionamiento adecuado del sistema inmunitario, es parte fundamental de los sitios catalíticos activos de varias selenoproteínas y enzimas en el organismo, es un agente antioxidante y juega un papel importante en el metabolismo del yodo.

Además, la suplementación de selenio contribuye a prevenir el desarrollo de diversas enfermedades degenerativas, incluyendo cáncer y diabetes. Sin embargo, aunque el selenio es necesario para una buena salud, su consumo excesivo puede causar toxicidad (Huang *et al.*, 2022). Por lo tanto, los investigadores han buscado la manera de reducir su toxicidad para así poder aprovechar sus propiedades terapéuticas.

El selenio en forma de nanopartículas (SeNPs) ha mostrado ser menos tóxico al compararlo con otras especies de selenio.

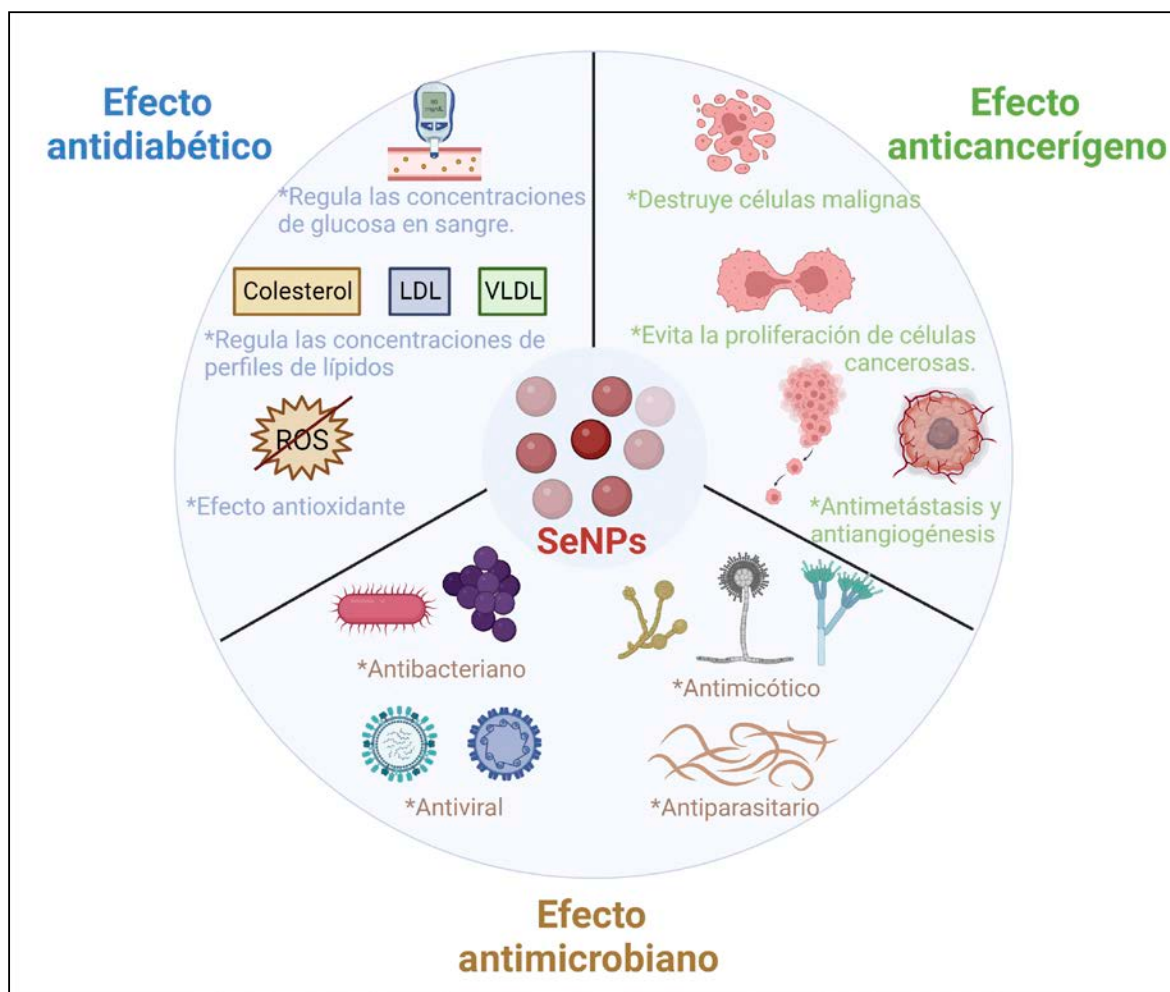
Las SeNPs son tres veces menos tóxicas que la seleniomietionina y siete veces menos tóxicas que el selenito de sodio. Actualmente, estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado el poder terapéutico de las SeNPs (Figura 1) debido a sus propiedades antidiabéticas, anticancerígenas y antimicrobianas.

EFFECTO ANTIDIABÉTICO

La diabetes mellitus es una enfermedad que se caracteriza por la elevación de las concentraciones de glucosa en sangre con una alteración en el metabolismo de las proteínas y grasas. Estas alteraciones conducen a estados de estrés oxidativo que deterioran al organismo a nivel celular y sistémico. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a esta enfermedad un problema de salud mundial. Aunque existen diversos fármacos para el tratamiento de la diabetes mellitus, más del 50 % de los pacientes no logran regular de manera efectiva las concentraciones de glucosa en sangre. Además, la administración de fármacos antidiabéticos puede generar efectos adversos a corto y

largo plazo. Por lo tanto, la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas es importante.

El efecto antidiabético de las SeNPs se ha estudiado *in vivo* usando modelos murinos. Para ello, se induce la diabetes en los animales administrando agentes que destruyen las células beta pancreáticas o por la administración de dietas altas en grasas o azúcares. Una vez desarrollada la diabetes, se procede a la administración de SeNPs por vía oral. De manera general, se ha reportado un efecto antidiabético exitoso de las SeNPs al reducir las concentraciones de glucosa en sangre, disminuir el perfil de lípidos (colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad [LDL] y de muy baja densidad [VLDL]), aumentar el colesterol de alta densidad o “bueno” (HDL) y las enzimas antioxidantes como superóxido dismutasa



y catalasa, mitigando el estrés oxidativo característico de la diabetes (Martínez-Esquivias *et al.*, 2021).

Aunque diversos trabajos han aportado información útil sobre el efecto antidiabético de la administración de SeNPs en roedores, los mecanismos de acción de SeNPs no son del todo conocidos para decidir su utilidad clínica. Los humanos y los roedores tienen distintos mecanismos de procesamiento, absorción y desecho de estos agentes. Además, el efecto antidiabético en roedores no necesariamente puede funcionar en humanos, en los que, además, podría tener efectos secundarios no expresados en estudios con roedores. Por lo tanto, es necesario generar más evidencias del efecto y la seguridad de la administración SeNPs para posteriormente implementar estudios clínicos.

EFFECTO ANTICANCERIGENO

El cáncer es una enfermedad que se caracteriza por la multiplicación no controlada de células del organismo. Para el año 2020, la OMS reportó más de 19 millones de nuevos casos de cáncer y alrededor de 10 millones de muertes causadas por esta enfermedad. Los tratamientos contra el cáncer incluyen quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, estos suelen ser poco efectivos y específicos debido a que pueden afectar tanto a células normales como cancerosas y puede desarrollarse resistencia a los tratamientos. Por lo tanto, el progreso de alternativas terapéuticas ha sido el centro de atención para diferentes áreas de la ciencia, incluidas la nanomedicina.

Se ha evaluado el efecto anticancerígeno de las SeNPs en estudios *in vitro*. De acuerdo con los reportes, la administración de SeNPs evita la proliferación de las células malignas, provoca la destrucción de las células cancerosas debido a la activación de mecanismos de apoptosis celular, son excelentes portadores de fármacos anticancerígenos, potencializan la destrucción de células malignas, aumentan los efectos benéficos de las radioterapias, disminuyen los mecanismos de invasión, metástasis y angiogénesis. Además, son altamente específicos al destruir células malignas y preservar células no cancerosas (Martínez-Esquivias *et al.*, 2022).

Aunque los estudios *in vitro* han demostrado el efecto anticancerígeno de las SeNPs, es necesario implementar estudios *in vivo* para evaluar la seguridad y efectividad del tratamiento. Una vez reunidas las evidencias necesarias podría pensarse en estudios con humanos para evaluar su utilidad clínica.

EFFECTO ANTIMICROBIANO

Los microorganismos tales como bacterias, virus, parásitos y hongos han desarrollado mecanismos para evadir la acción de los agentes farmacológicos. La resistencia a los antibióticos ha causado un problema de salud pública a nivel mundial debido a la falta de nuevos agentes para combatirlos. Se ha reportado que las SeNPs atacan de manera efectiva a las bacterias resistentes a los antibióticos. Por lo tanto, podrían considerarse como nuevos agentes antibacterianos que ayuden en el combate de la resistencia a los antibióticos una vez superados los obstáculos relacionados con perfiles de seguridad, mecanismos de acción y marcos regulatorios (Truong *et al.*, 2021). También se ha reportado que las SeNPs poseen actividad antiviral. Asimismo, las SeNPs han demostrado ser agentes antiparasitarios. Además, las SeNPs podrían ayudar a controlar vectores que transmiten enfermedades como Zika, fiebre amarilla, dengue y paludismo debido a su efecto

© Enrique Soto. Serie "Mofles", 2009.





© Enrique Soto. Serie "Mofles", 2009.

insecticida. Al parecer, las SeNPs pueden reducir la viabilidad de estos microorganismos debido a sus características fisicoquímicas, incluyendo tamaño, morfología, área superficial y a la presencia o ausencia de biomoléculas o fármacos cargados en la superficie (Martínez-Esquivias *et al.*, 2021).

CONCLUSIÓN

Las nanopartículas de selenio tienen propiedades terapéuticas que podrían aprovecharse en el futuro para el tratamiento de algunas enfermedades. Sin embargo, organizaciones internacionales deberían centrar sus esfuerzos en generar los lineamientos para implementar estudios clínicos que marquen la pauta para definir su posible uso médico.

REFERENCIAS

Huang J, Xie L, Song A and Zhang C. (2022). Selenium Status and Its Antioxidant Role in Metabolic Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, e7009863. <https://doi.org/10.1155/2022/7009863>.

Martínez-Esquivias F, Gutiérrez-Angulo M, Pérez-Larios A, Sánchez-Burgos JA, Becerra-Ruiz JS and Guzmán-Flores JM (2022). Anticancer Activity of Selenium Nanoparticles In Vitro Studies. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 22(9):1658-1673. <https://doi.org/10.2174/1871520621666210910084216>.

Martínez-Esquivias F, Guzmán-Flores JM, Pérez-Larios A, González Silva N and Becerra-Ruiz JS (2021). A Review of the Antimicrobial Activity of Selenium Nanoparticles. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 21(11):5383-5398. <https://doi.org/10.1166/jnn.2021.19471>.

Martínez-Esquivias F, Guzmán-Flores JM, Pérez-Larios A, Rico JL and Becerra-Ruiz JS (2021). A review of the effects of gold, silver, selenium, and zinc nanoparticles on diabetes mellitus in murine models. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. <https://doi.org/10.2174/1389557521666210203154024>.

Truong LB, Medina-Cruz D, Mostafavi E and Rabiee N (2021). Selenium Nanomaterials to Combat Antimicrobial Resistance. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(12):3611. <https://doi.org/10.3390/molecules2612361>.

Fernando Martínez Esquivias
Juan M. Guzmán Flores
Centro Universitario de Los Altos
Universidad de Guadalajara
juan.guzman@cualtos.udg.mx