



# Hidrogeles inyectables:

## Una esperanza terapéutica para combatir la enfermedad cerebrovascular

Injectable hydrogels: A therapeutic hope to combat cerebrovascular disease

Por Miriam Nava-González, Cristian Fernando Escalona-Rayó y Miriam Verónica Flores-Merino

**Resumen:** La enfermedad cerebrovascular interrumpe el flujo sanguíneo al cerebro, provocando muerte neuronal, deterioro motor y cognitivo. Los tratamientos tradicionales comprenden terapias farmacológicas poco efectivas y procedimientos quirúrgicos invasivos, lo cual expone una necesidad terapéutica. En este sentido, los hidrogeles inyectables son biomateriales que han originado interés debido a que pueden inyectarse en las áreas afectadas como el cerebro mediante cirugías mínimamente invasivas, adaptarse al microambiente cerebral y promover la regeneración del tejido dañado. Por lo tanto, los hidrogeles inyectables abren la esperanza en el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular.

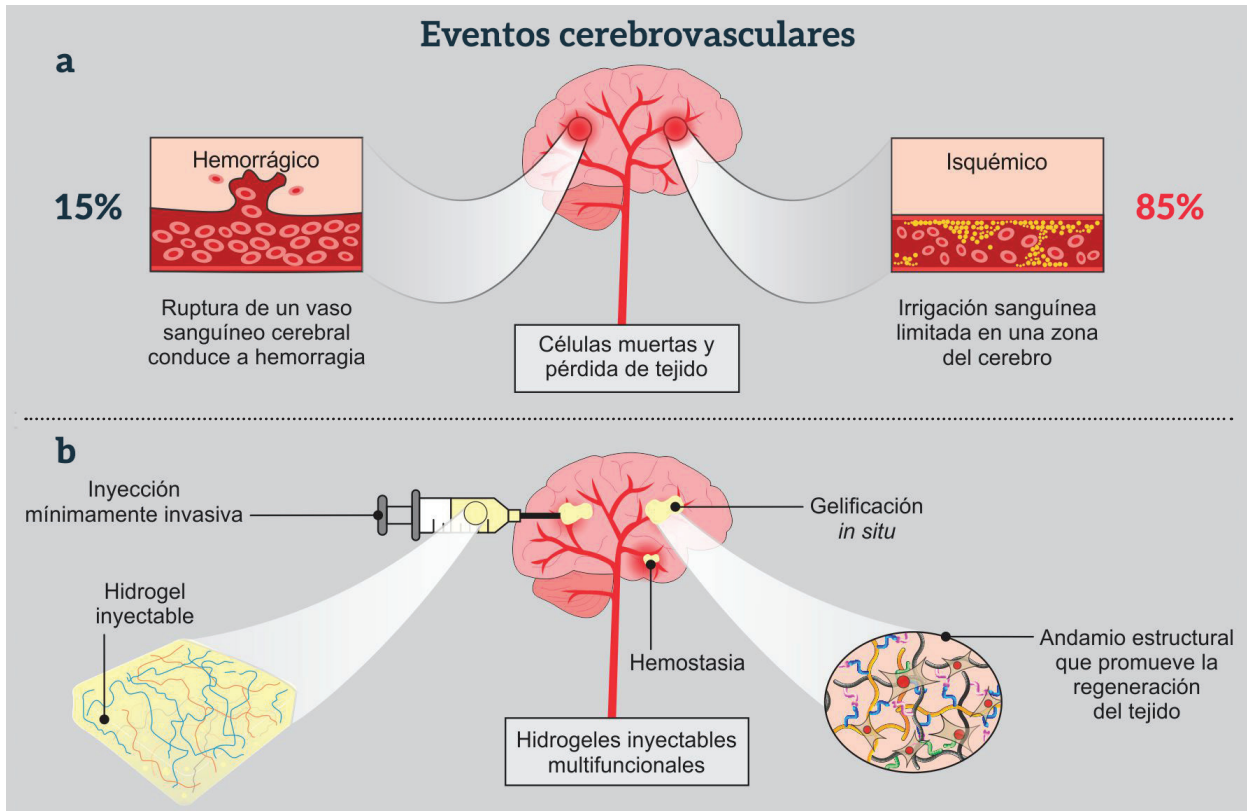
**Palabras clave:** enfermedad cerebrovascular, biomateriales, hidrogeles inyectables.

**Abstract:** Cerebrovascular disease disrupts blood flow to the brain, causing neuronal death as well as motor and cognitive impairment. Traditional treatments include ineffective pharmacological therapies and invasive surgical procedures, which exposes an unmet therapeutic need. In this sense, injectable hydrogels are biomaterials that have gained interest because they can be injected into affected areas such as the brain through minimally invasive surgeries, adapt to the cerebral microenvironment, and promote the regeneration of damaged tissue. Therefore, injectable hydrogels bring hope in the treatment of cerebrovascular disease.

**Keywords:** cerebrovascular disease, biomaterials, injectable hydrogels.

**La enfermedad** cerebrovascular es la segunda causa de muerte y la tercera de discapacidad en el mundo, mientras que los eventos isquémicos son los que mayor incidencia presentan. En México, anualmente se presentan 170 mil casos nuevos, de los cuales 20% presenta alto riesgo de fallecer dentro del primer mes, mientras que 70% es afectado con algún tipo de discapacidad. Durante 2022, el territorio mexiquense ocupó el primer lugar en defunciones por este motivo y la sexta en el país (Sistema de Información de la Secretaría de Salud, 2022). Este padecimiento también refleja la disminución de la calidad de vida. En este contexto, su incidencia representa un foco de atención para los sistemas de salud, por lo que las intervenciones médicas deben ser oportunas y los tratamientos más efectivos.

**Figura 1. a) Eventos cerebrovasculares más comunes y b) Aplicación de hidrogeles inyectables para el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular**



Fuente: Elaboración propia.

Entre las múltiples causas de la enfermedad cerebrovascular destacan aneurismas, estrechamiento de las arterias, malformaciones de vasos sanguíneos, coágulos y ruptura de vasos sanguíneos. Estas perjudican el flujo de sangre al cerebro, ocasionando un evento isquémico, que es el más común, o hemorrágico (Figura 1a). Estas afecciones se derivan de la oclusión o ruptura de vasos sanguíneos cerebrales, así como de la acumulación de grasas y colesterol en las arterias, interrumpiendo el suministro tanto de oxígeno como de nutrientes y dañando el tejido cerebral (Murphy y Werring, 2020). Adicionalmente, emerge un

desequilibrio celular: las células gliales, encargadas de proteger a las neuronas, comienzan a multiplicarse de forma descontrolada en respuesta a un daño prolongado. Este crecimiento excesivo provoca una inflamación constante y, en última instancia, la muerte de las neuronas. Las secuelas son devastadoras: deterioros cognitivos y motores que detonan trastornos emocionales como la depresión. Por tal razón, es importante considerar los principales factores de riesgo: obesidad, hipertensión arterial, diabetes *mellitus* tipo II, dislipidemias y tabaquismo, lo cual enciende las alarmas en los sistemas de salud (Vázquez Martínez et al, 2023).

## TERAPIAS ACTUALES

El principal enfoque terapéutico para la enfermedad cerebrovascular de tipo isquémico consiste en la eliminación del trombo para restablecer el flujo sanguíneo y prevenir daños irreversibles a las células cerebrales en las áreas afectadas y circundantes. Algunas terapias emplean fármacos para disolver los coágulos, así como el uso de catéteres para removerlos mecánicamente y restablecer el flujo sanguíneo. Es fundamental aplicar agentes hemostáticos con el fin de detener el sangrado durante y después de las cirugías.



## Tecnología

Otro enfoque terapéutico son las células madre y la reprogramación celular, las cuales requieren materiales contruidos a base de polímeros naturales y sintéticos, o sus mezclas; dichos polímeros están formados por cadenas que contienen unidades repetitivas enlazadas químicamente. Estos materiales son necesarios para detener el sangrado, sellar las arterias cerebrales pequeñas, proteger las neuronas y promover tanto la proliferación como la diferenciación celular (Nath et al., 2024). Considerando las terapias disponibles, podemos resaltar limitantes importantes como la efectividad y la invasividad. Por tanto, existe una necesidad terapéutica no cubierta que abre las puertas para la innovación y el desarrollo tecnológico.

### HIDROGELES INYECTABLES, PROMETEDORA ALTERNATIVA

Durante los últimos años, se han creado novedosos enfoques terapéuticos para el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular a base de hidrogeles. Estos son redes tridimensionales contruidas a partir de polímeros, los cuales exhiben propiedades que pueden ajustarse a diferentes requerimientos dentro del tejido cerebral (Bertsch et al., 2022). Los hidrogeles tienen la propiedad de ser inyectados mediante la incorporación de enlaces químicos específicos. Esto posibilita administrarlos *in situ* con una cirugía mínimamente invasiva. Una vez que el compuesto es inyectado comienza su gelificación en la zona, de tal manera que se adapta y adhiere al tejido cerebral. Asimismo, es capaz de adaptarse

al microambiente cerebral y mejorar la adhesión, proliferación y diferenciación celular (Figura 1b). Además, puede regular las respuestas inflamatorias y promover la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de los preexistentes, lo cual es fundamental para restablecer la microcirculación después de un evento cerebrovascular. En conjunto, las bondades que ofrecen los hidrogeles inyectables abren numerosos caminos para el desarrollo de tratamientos innovadores y combatir esta enfermedad cerebral. 

#### Referencias

- Bertsch, Pascal et al. (2022). "Self-Healing Injectable Hydrogels for Tissue Regeneration", en *ACS Chemical Reviews*, vol. 123, núm. 2. Doi: 10.1021/acs.chemrev.2c00179.
- Murphy, Stephen y David Werring (2020). "Stroke: causes and clinical features", en *Medicine*, vol. 48, núm. 9. Doi: 10.1016/j.mpmed.2020.06.002.
- Nath Debasish et al. (2024) "Thermoresponsive Injectable Hydrogel to Mimic the Heat- and Strain-Stiffening Behavior of Biopolymers toward Muscle Cell Proliferation", en *Biomacromolecules*, vol. 25, núm. 2. Doi: 10.1021/acs.biomac.3c01018.
- Sistema de Información de la Secretaría de Salud (2022). *Principales causas de defunción por año*. México. <<https://sinaiscap.salud.gob.mx/DGIS/>>.
- Vázquez Martínez, Victor Hugo (sic) et al. (2023). "Factores de riesgo para discapacidad en pacientes con accidente cerebrovascular en el noreste de México: estudio retrospectivo transversal", en *Aten Primaria*, vol.55, núm. 12. Doi: 10.1016/j.aprim.2023.102779.



**Miriam Nava González** es Médica Cirujana por la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la UNAM, Maestra en Ciencias de la Salud por la Facultad de Medicina de la UAEMéx y actualmente realiza una estancia de investigación en el Laboratorio de Química Experimental de la Facultad de Química, UAEMéx. Su investigación se enfoca en neuroquímica, a través de estudios moleculares relacionados con aprendizaje y memoria. Asimismo, se prepara en biomateriales para su aplicación en enfermedades cerebrovasculares.



**Cristian Fernando Escalona Rayo** es Licenciado en Farmacia por la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, y cursó la Maestría en Ciencias y Tecnología Farmacéuticas, en el laboratorio de Química Experimental de la Facultad de Química, UAEMéx. Ganador de la medalla "Dr. Gustavo Baz Prada", UNAM, y del Primer lugar en Innovación Farmacéutica, otorgado por la Fundación UNAM, COFEPRIS y el Consejo Farmacéutico Mexicano. Su investigación se ha centrado en el desarrollo de sistemas no convencionales para liberación de fármacos, así como en el diseño y evaluación de biomateriales autorreparables para su aplicación en la regeneración de tejidos.



**Miriam Verónica Flores Merino** estudió la Licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo en la Facultad de Química de la UAEMéx. Doctora por la Universidad de Sheffield, Reino Unido. Es profesora investigadora de tiempo completo en la Facultad de Química en la UAEMéx y miembro del SNI nivel 1. Dirige el Laboratorio de Química Experimental UAEMéx y su investigación engloba la evaluación de la biocompatibilidad y biofuncionalidad *in vitro* de materiales poliméricos para aplicaciones biomédicas, diseño de nanobiomateriales y biomateriales.