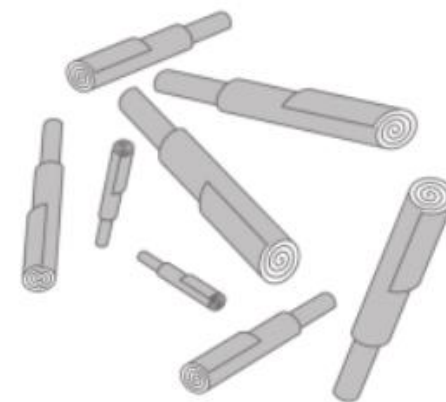




# Nanococleatos: un enfoque estratégico para el tratamiento de la leishmaniasis

Dr.C. Laura Machín Galarza  
IPK, 2025



# Leishmaniasis / Incidencia / Tratamiento



Serio problema de salud en Américas, África Oriental, África del Norte y Asia Occidental y Sudoriental.



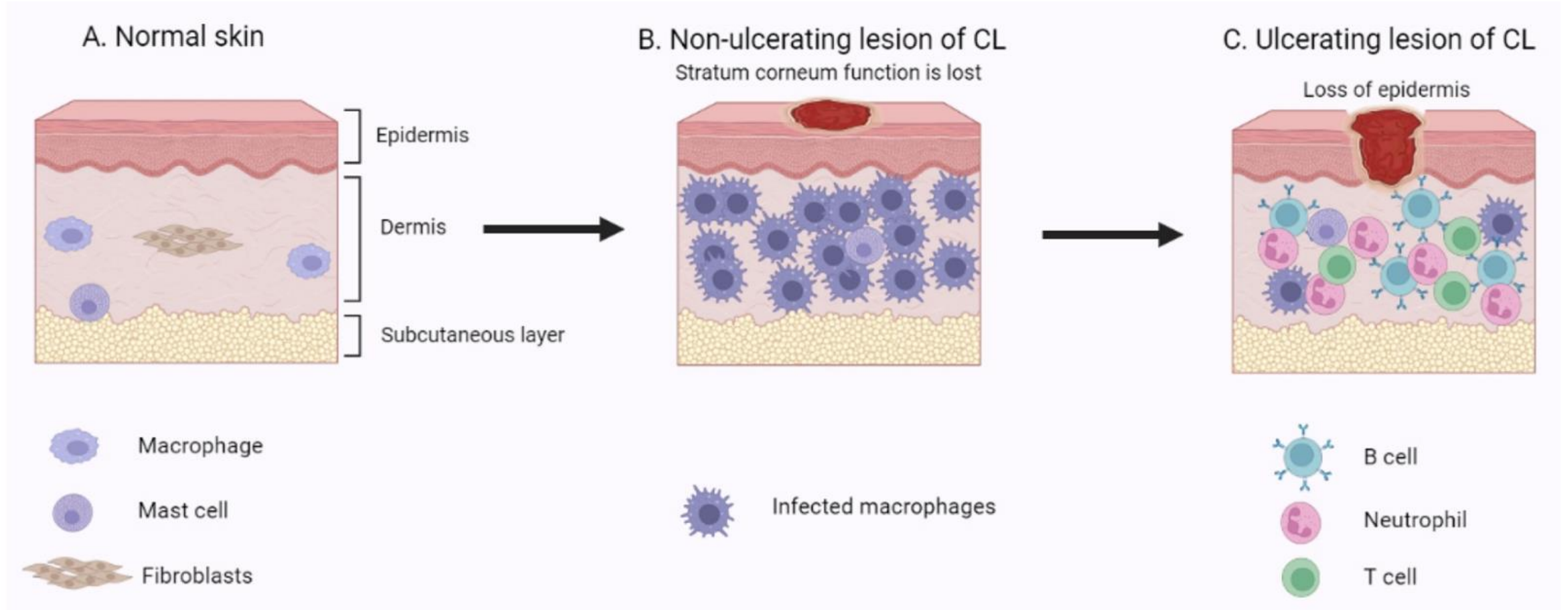
- Más de 12 millones de personas afectadas
- 99 países endémicos para la leishmaniasis: 90 para LC, 80 para LV y 71 para LC y LV



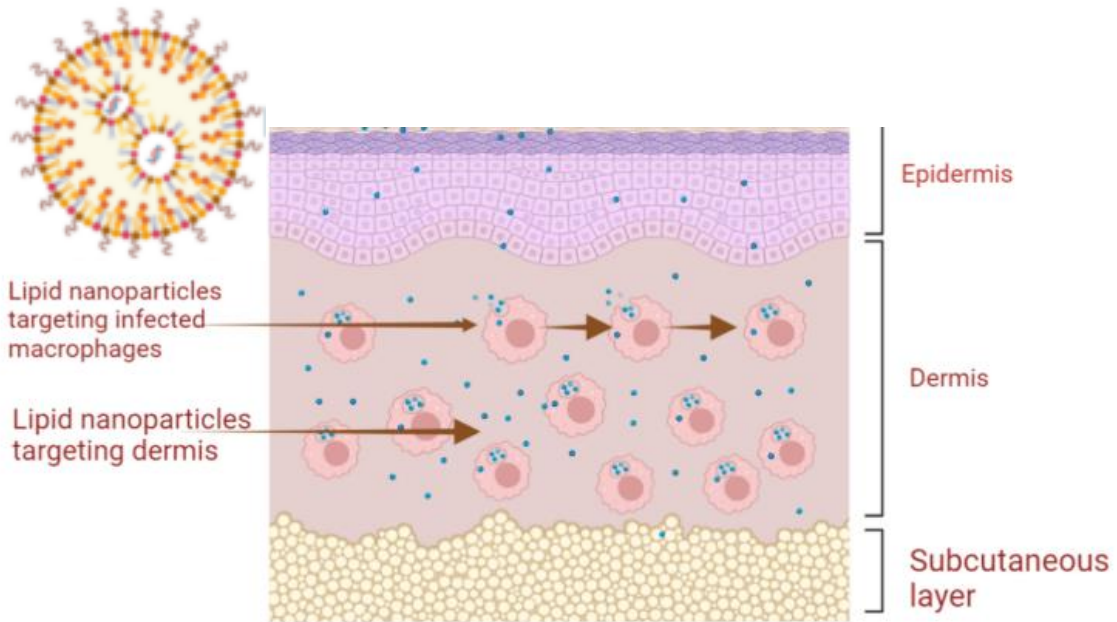
Difícil  
tratamiento

Elevada toxicidad  
• Resistencia  
Fracaso terapéutico

# Lesiones cutáneas en la LC

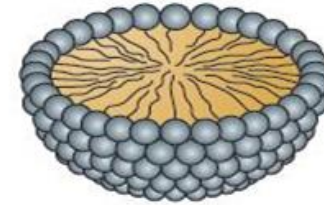
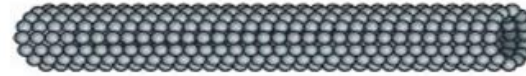
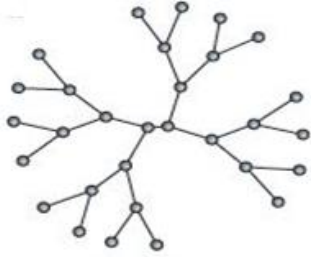


# Enfoque farmacológico estratégico

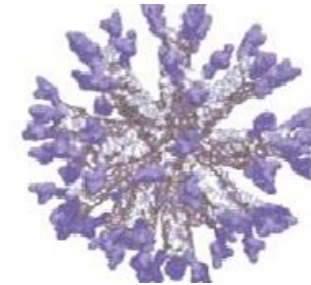
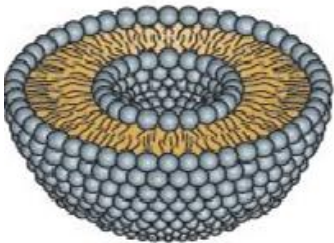




# La nanotecnología

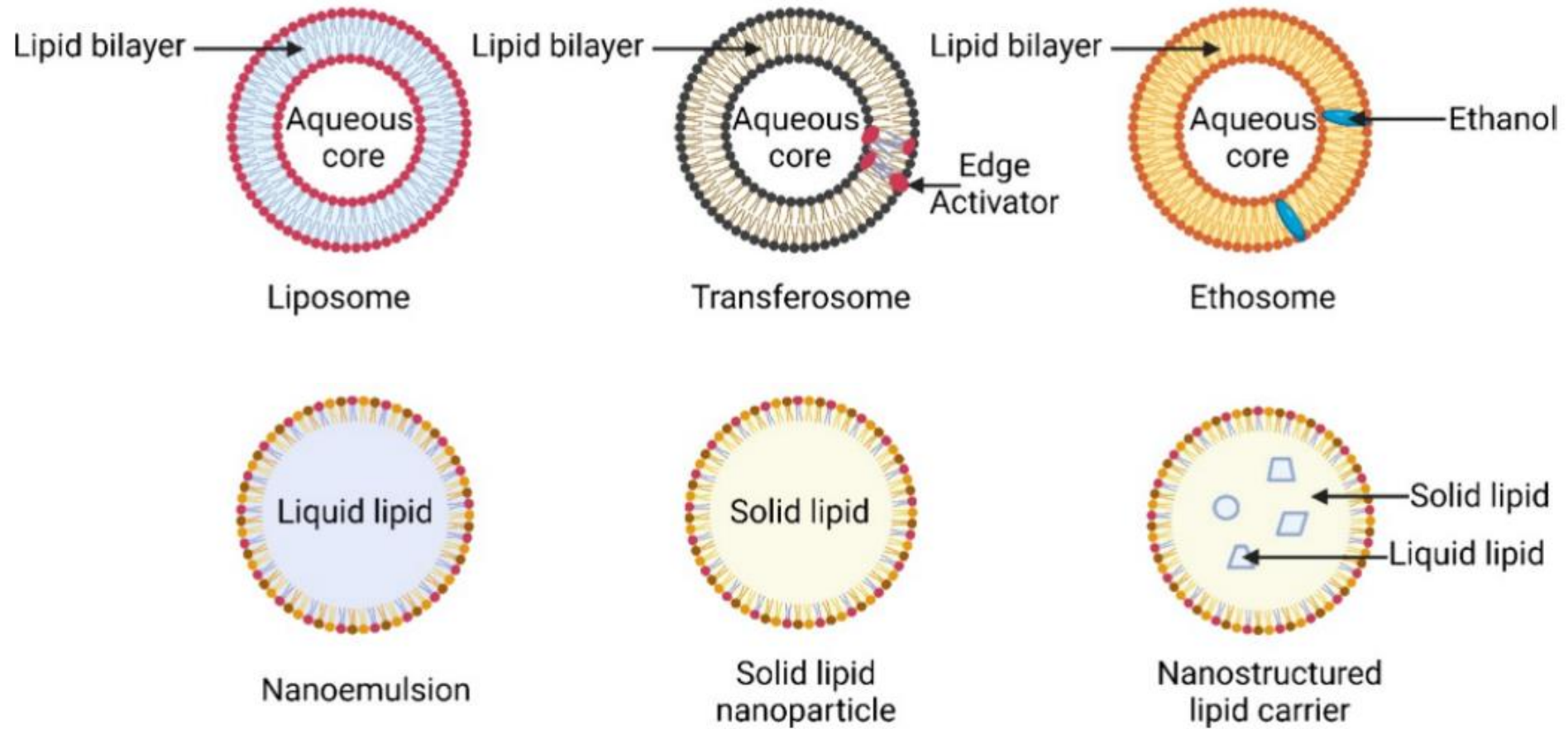


ofrece variadas

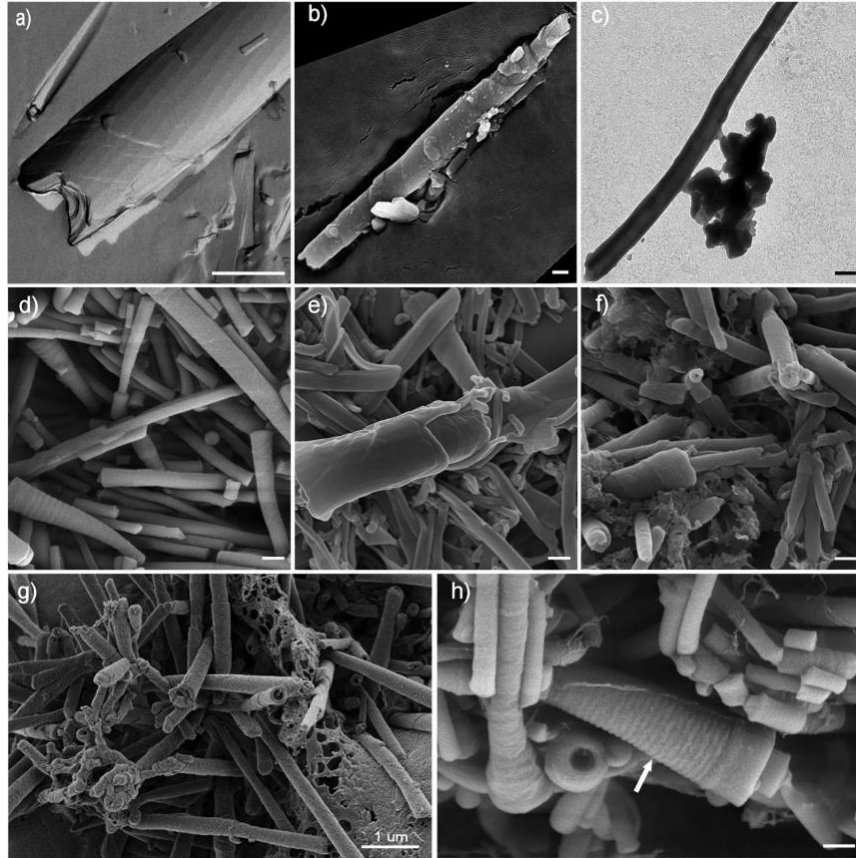


plataformas tecnológicas farmacéuticas

# Nanosistemas basados en lípidos



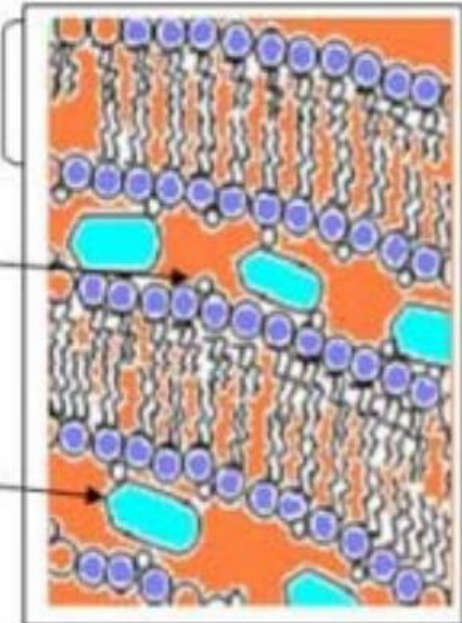
# Cocleatos: sistemas de liberación lipídicos



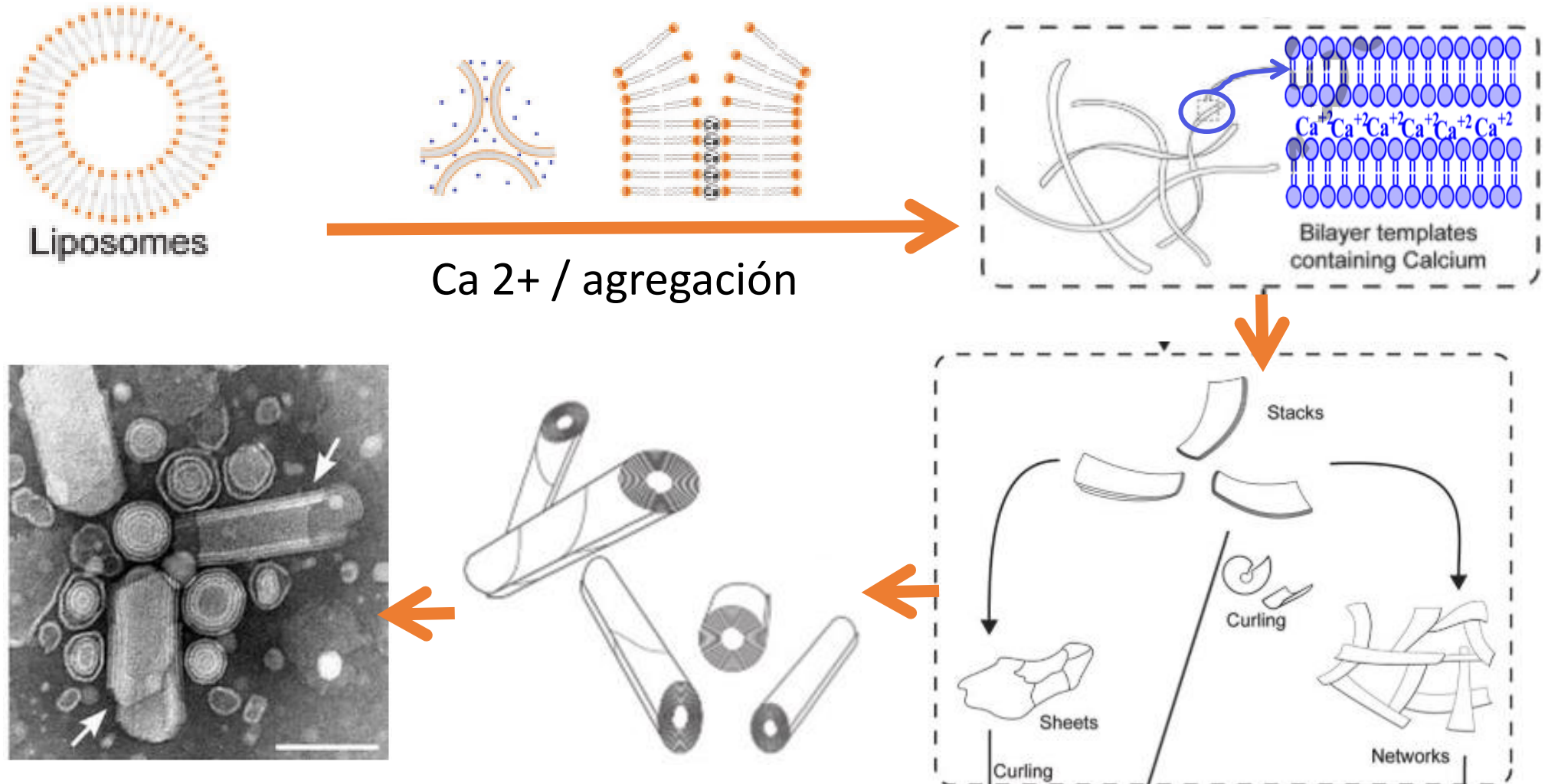
Bicapa de fosfatidilserina

Cationes de  $\text{Ca}^{2+}$

Fármaco

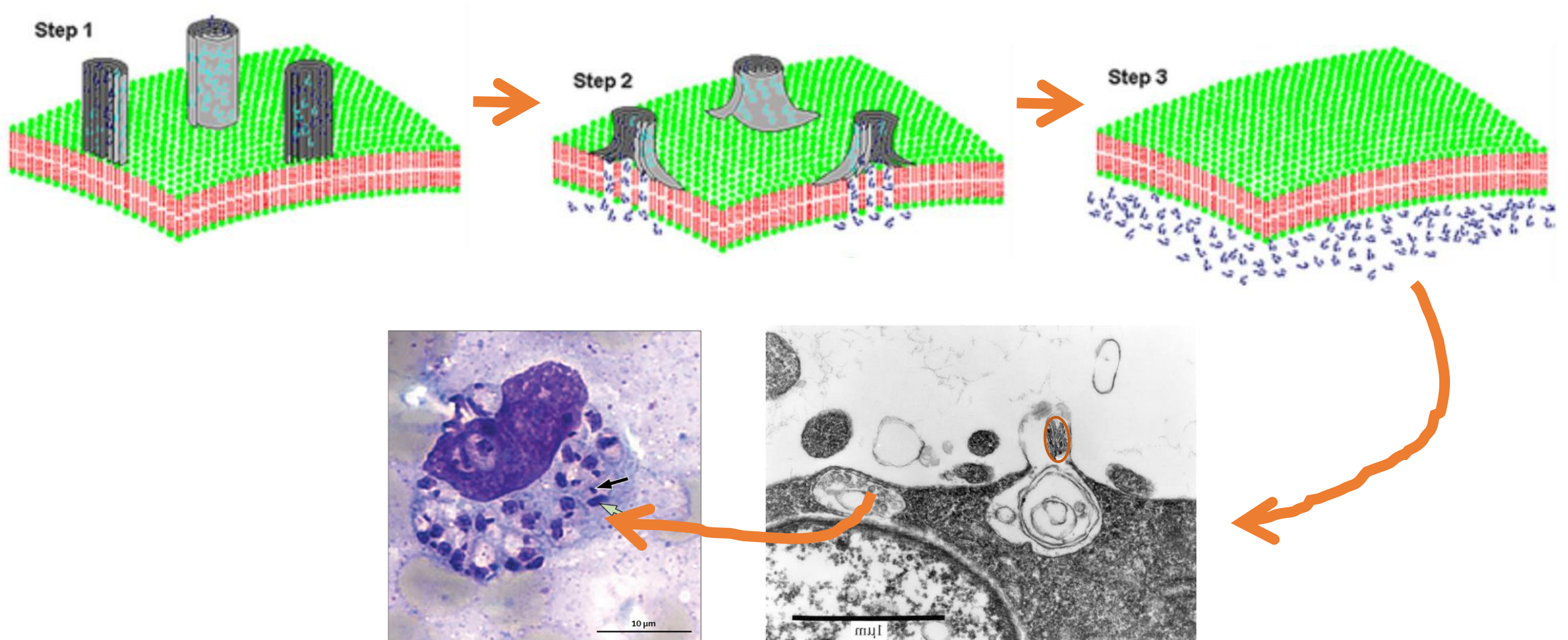


# Obtención de cocleatos





# Cocleatos: Intermediarios de fusión



# Resultados alentadores en la literatura frente a la leishmaniasis

Immunology & Cell Biology

Special Feature: Immunology

**Novel adjuvant structure contains associated molecule**

Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 106(2): 251-253, March 2011 251

In vitro activity of amphotericin B cochleates against *Leishmania chagasi*

International Journal of Pharmaceutics 624 (2022) 121985

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Pharmaceutics

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijpharm](http://www.elsevier.com/locate/ijpharm)

ELSEVIER

Expert Opinion

1. Introduction
2. Mechanism of action
3. Challenges of oral formulation development
4. Recent oral formulations of Amphotericin B
5. Expert opinion and conclusion

Pharmacokinetics, biodistribution, and activity of Amphotericin B-loaded nanocochleates on the *Leishmania donovani* murine visceral leishmaniasis model

University of British Columbia, Division of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, Vancouver, BC V6T 1Z3, Canada

Amphotericin B (AmB) is a parenterally administered broad-spectrum antifungal

<sup>a</sup> Laboratoire de Physico-Chimie, Pharmaceutique et Biopharmacie, UMR CNRS 8612, Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud, 92296 Châtenay Malabry Cedex, France

<sup>b</sup> Laboratoire Acides Nucléiques et Biophotonique ANBIOPHY, FRE 3207 CNRS, Université Pierre et Marie Curie, 75252 Paris Cedex, France

<sup>c</sup> Groupe de Chimie Analytique de Paris-Sud, EA4041, Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud, 92296 Châtenay Malabry Cedex, France

<sup>d</sup> Groupe Chimiothérapie Antiparasitaire, UMR 8076 CNRS, Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud, 92296 Châtenay Malabry Cedex, France

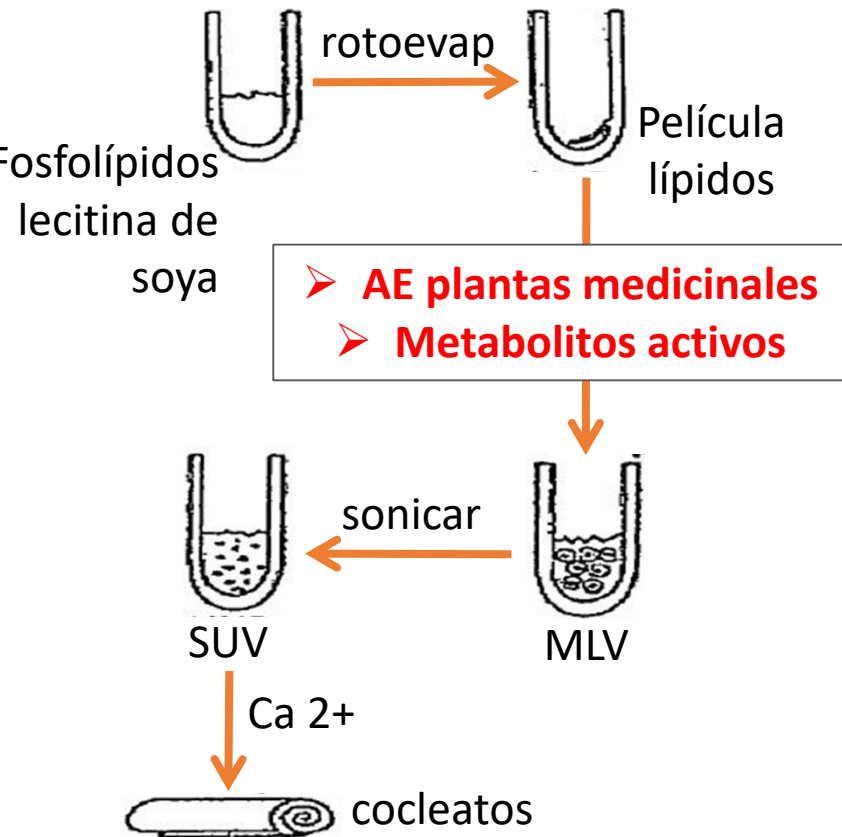
BIOCHIMIE

Check for updates

CrossMark

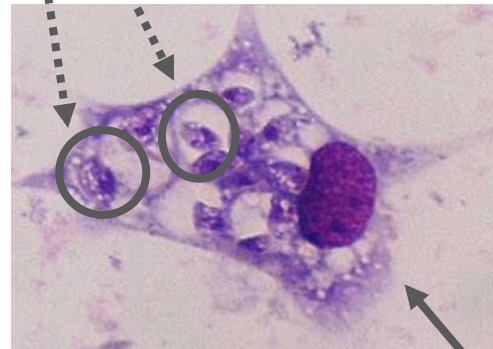
# Experiencias de nuestro grupo

## Preparación y caracterización



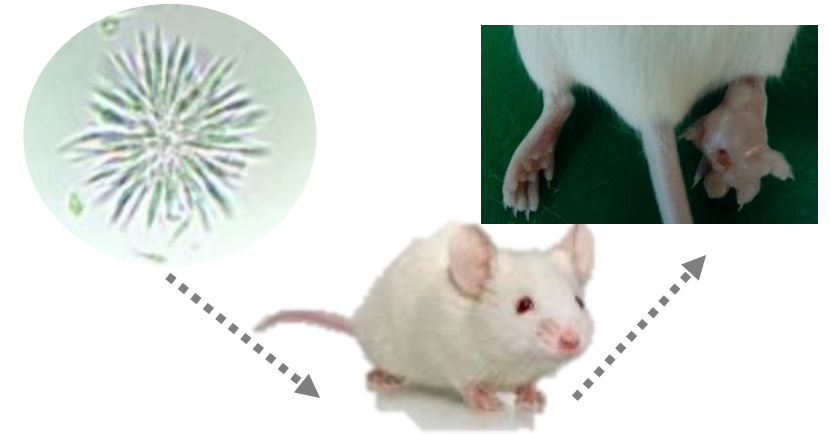
## Evaluación *in vitro*

Amastigotes  
*L. amazonensis*



Macrófagos  
peritoneales  
ratón BALB/c

## Evaluación *in vivo*



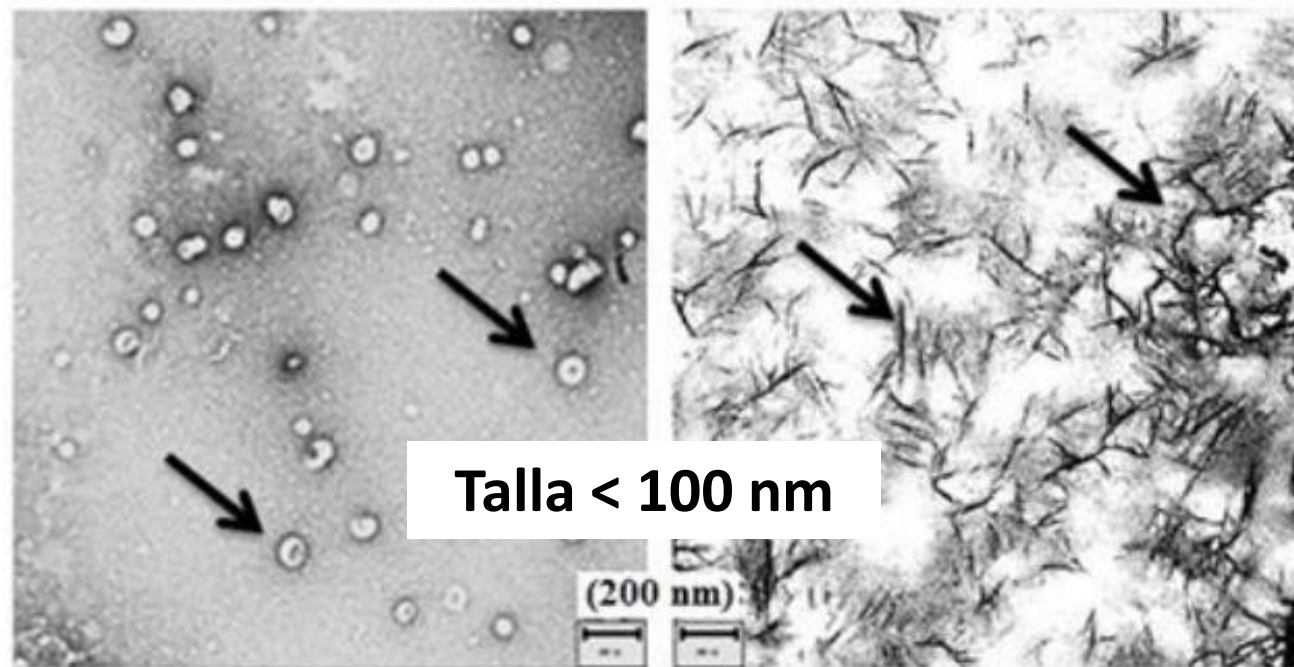
- Variación del peso
- Tamaño de la lesión
- Carga parasitaria

# Observaciones / Caracterización

Artemisinina

**Microscopía  
electrónica de  
transmisión**

liposomas →



← cocleatos

**Dispersión  
electroforética  
de la luz**

Índice de polidispersión  
0,28 – 0,33

Potencial zeta  
(-40,8 mV) – (40mV)

→ **Suspensión  
heterogénea de  
nanopartículas**



# Estudios *in vitro*

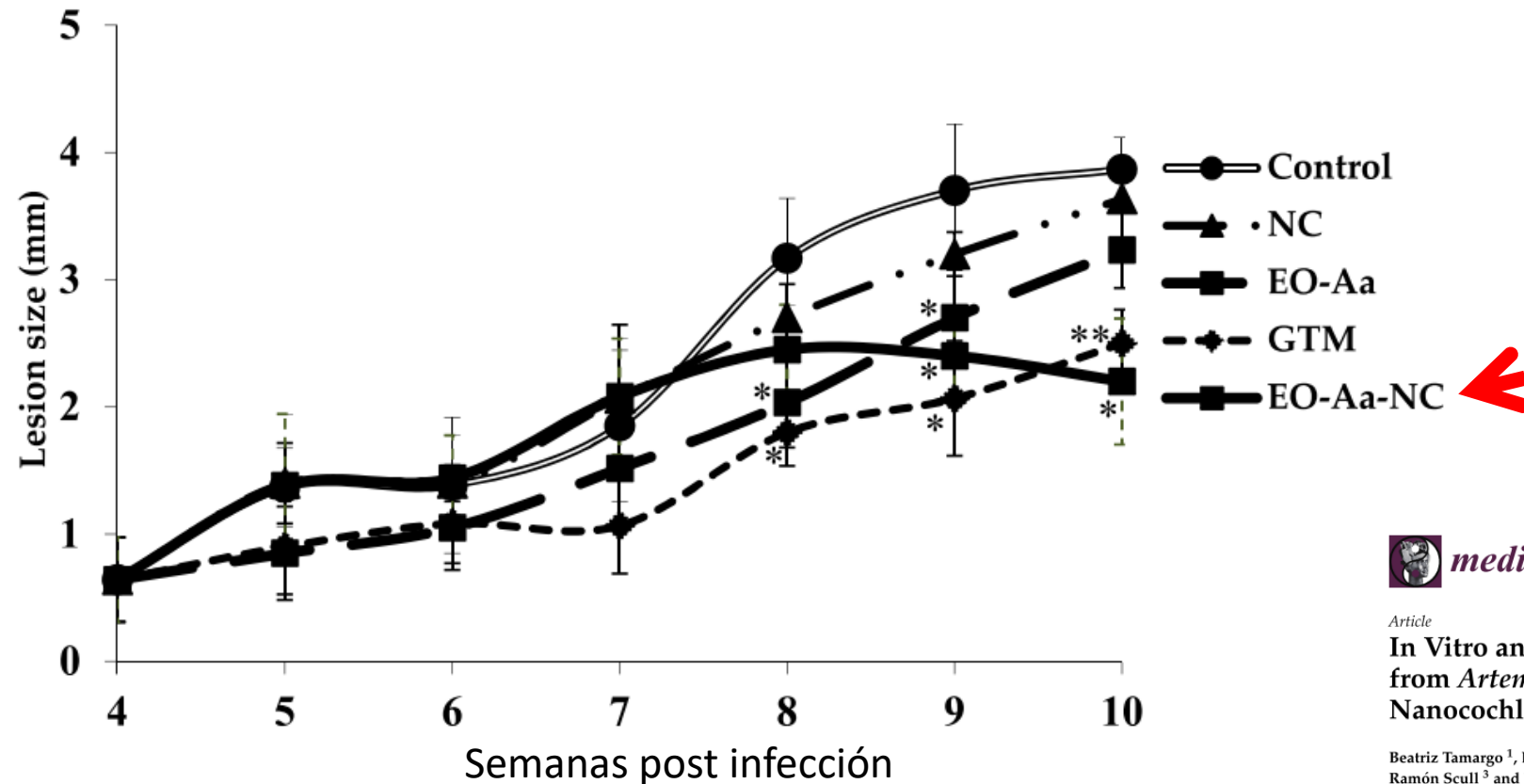
Productos	CI <sub>50</sub> (parásito) µg/mL	CC <sub>50</sub> (macrófagos) µg/mL
AE <i>A. absinthium</i>	13,4 ± 2,4	75,1 ± 2,3
NC-AE <i>A. absinthium</i>	21,5 ± 2,5	27,7 ± 5,6
AE <i>B. orellana</i>	8,5 ± 0,8	61,8 ± 5,9
NC-AE <i>B. orellana</i>	15,4 ± 1,3	94,6 ± 2,2
Artemisinina	4,2 ± 0,7	> 50
NC-Artemisinina	4,6 ± 1,3	> 50
GTM	11,0 ± 3,4	> 50

- ✓ Ganancia en peso (%)
- ✓ Ausencia de mortalidad

# Estudios *in vivo*

Tamaño de la lesión

Aceite esencial de  
*A. absinthium*



Article

In Vitro and In Vivo Evaluation of Essential Oil from *Artemisia absinthium* L. Formulated in Nanocochleates against Cutaneous Leishmaniasis

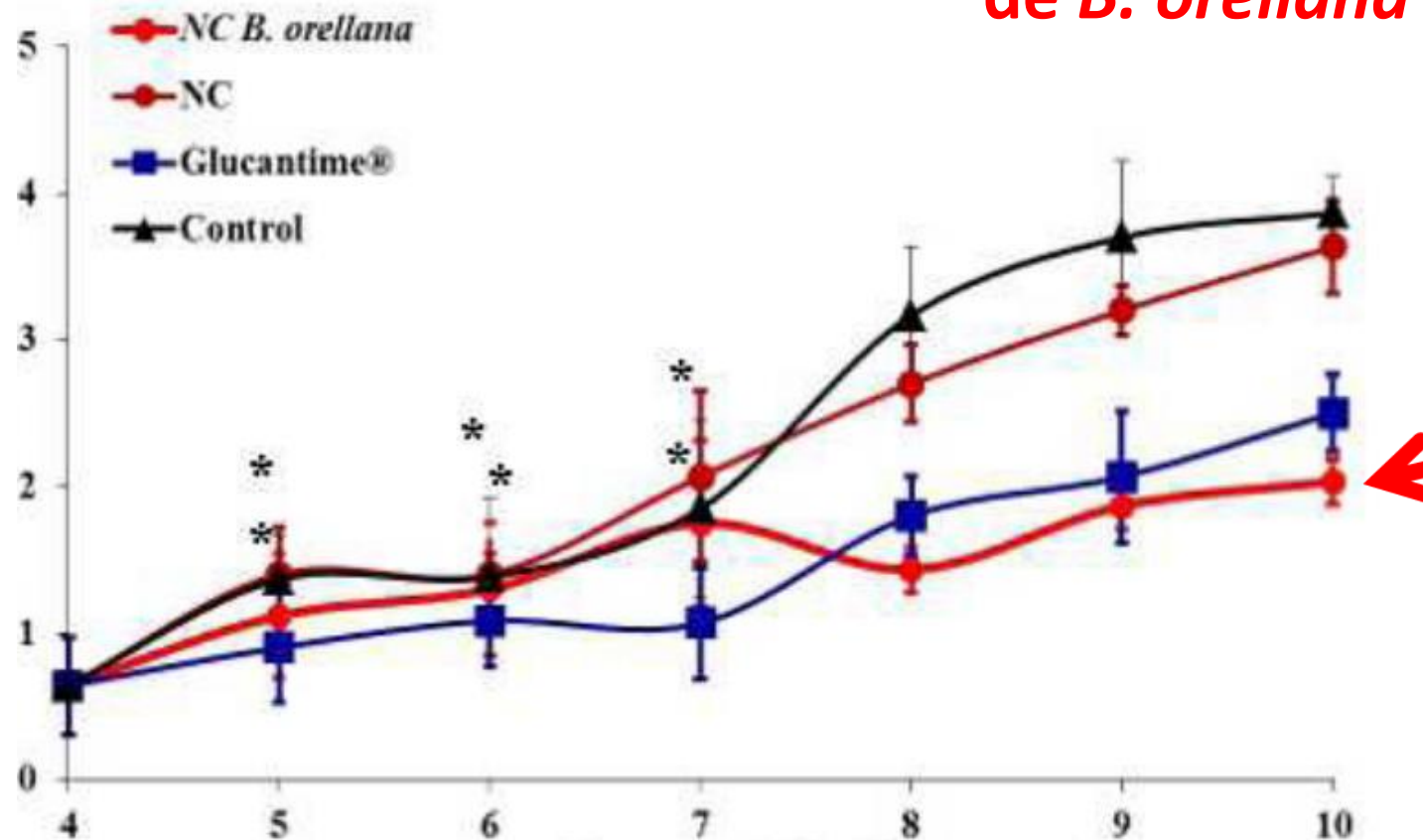
Beatriz Tamargo <sup>1</sup>, Lianet Monzote <sup>2</sup>, Abel Piñón <sup>2</sup>, Laura Machín <sup>1</sup>, Marley García <sup>2</sup>, Ramón Scull <sup>3</sup> and William N. Setzer <sup>4,\*</sup>

- ✓ Ganancia en peso (%)
- ✓ Ausencia de mortalidad

# Estudios *in vivo*

Tamaño de la lesión

Aceite esencial  
de *B. orellana*



molecules

MDPI

Article

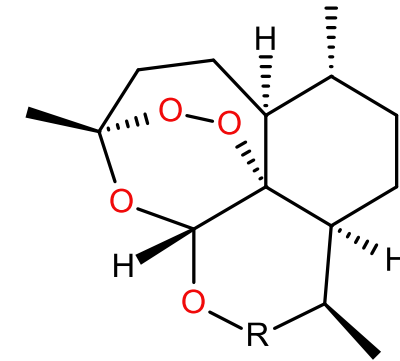
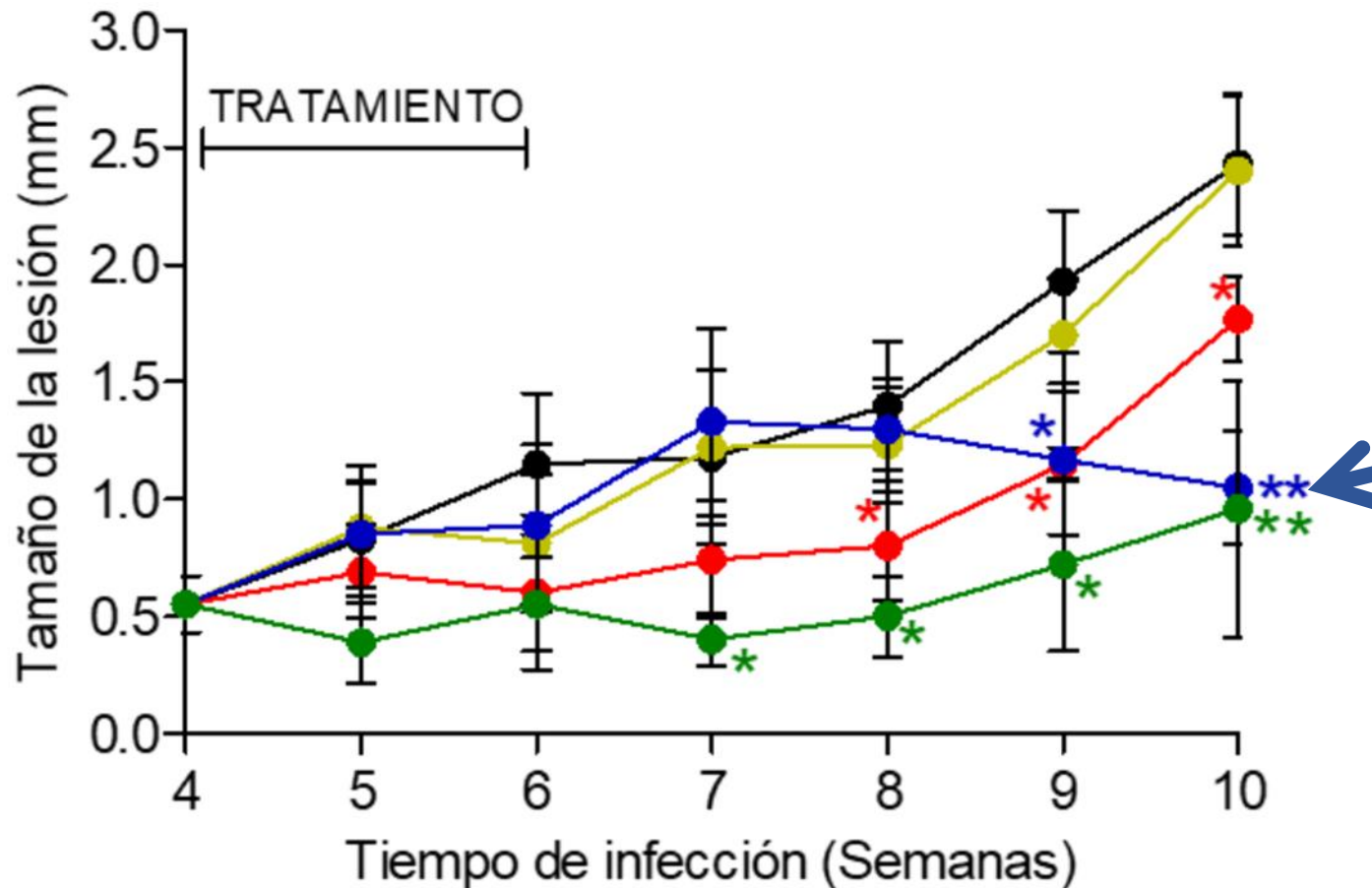
*Bixa orellana* L. (Bixaceae)  
and *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin &  
Clemants (Amaranthaceae) Essential Oils Formulated  
in Nanocochleates against *Leishmania amazonensis*

Laura Machín <sup>1</sup>, Beatriz Tamargo <sup>2</sup>, Abel Piñón <sup>3</sup>, Regla C. Aties <sup>1</sup>, Ramón Scull <sup>1</sup>,  
William N. Setzer <sup>4,5,6,\*</sup> and Lianet Monzote <sup>3,6,\*</sup>

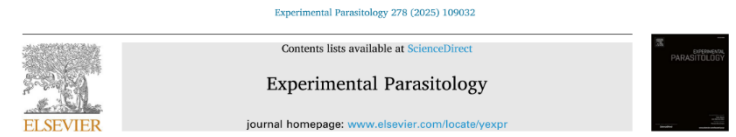
- ✓ Ganancia en peso (%)
- ✓ Ausencia de mortalidad

# Estudios *in vivo*

Tamaño de la lesión



- artemisinina
- artemisinina NC
- Glucantime®
- placebo
- ◆ sin tratamiento



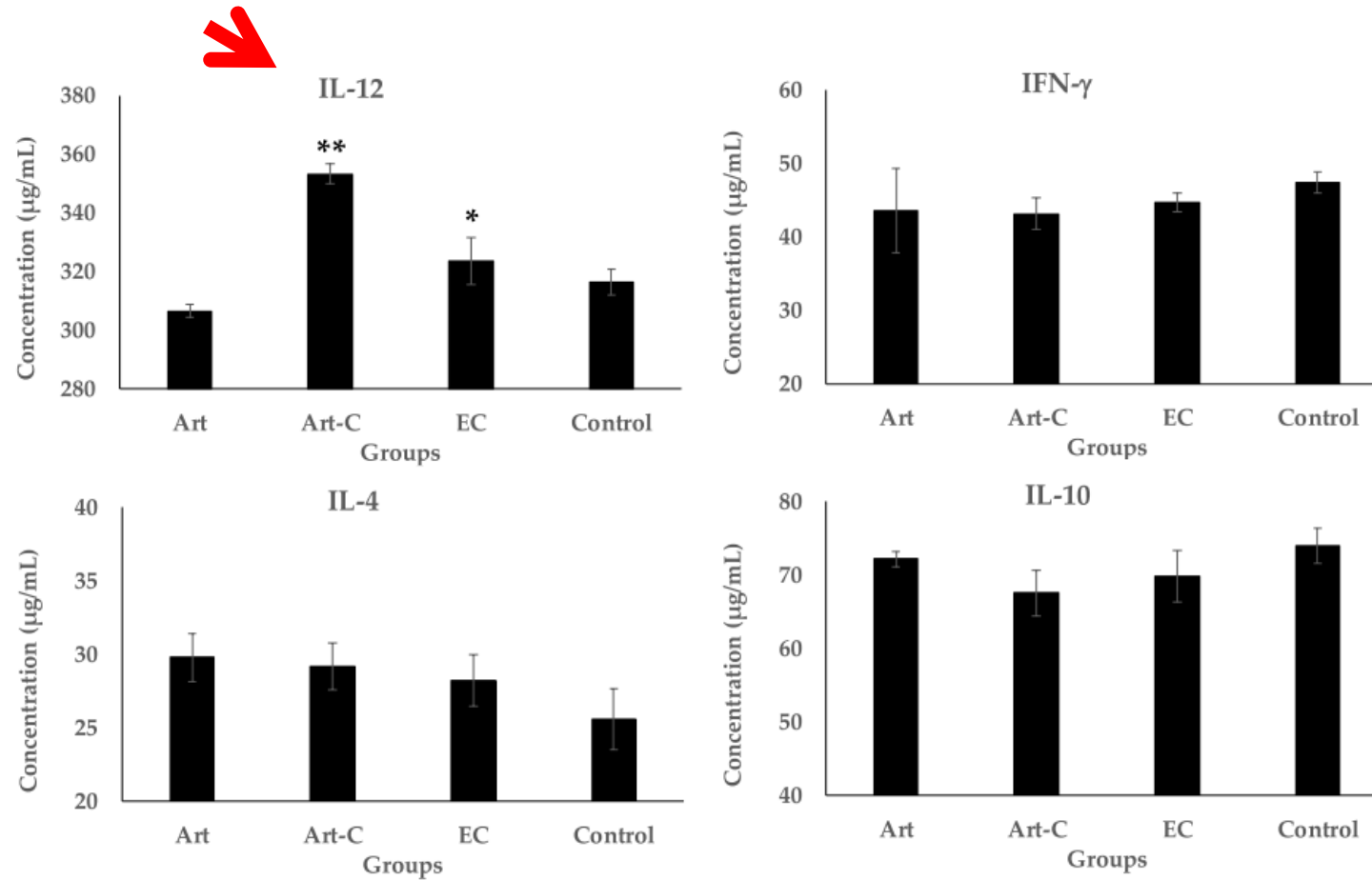
*In vitro* and *in vivo* activity of a lipid-based artemisinin formulation against *Leishmania (Leishmania) amazonensis*

Laura Machín<sup>a</sup>, Rachel Nápoles<sup>b</sup>, Beatriz Tamargo<sup>c</sup>, Arianna Yglesias-Rivera<sup>d</sup>, Lars Gille<sup>e</sup>, William N. Setzer<sup>f,g,h</sup>, Lianet Monzote<sup>a,b,i</sup>



# Efecto inmunomodulador

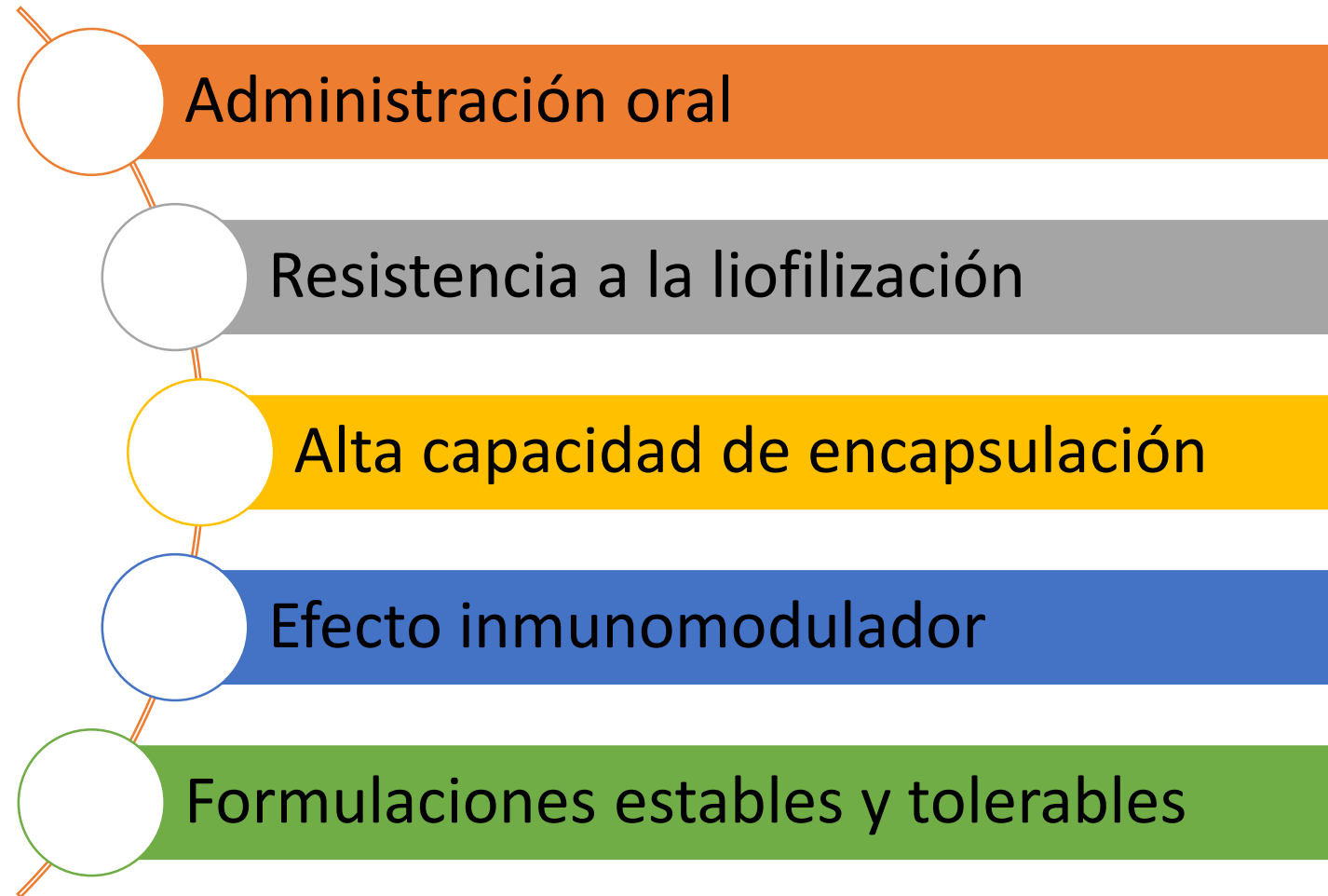
## Artemisinina - NC



# Principales hallazgos

- La administración de formulaciones antileishmaniales basadas en nanococleatos puede contribuir al **tratamiento intralesional seguro de la leishmaniasis cutánea** y **favorece la actividad antileishmanial** del ingrediente farmacéutico activo, con **potencial efecto inmunomodulador**.

# Perspectivas



# Agradecimientos

- Dr. C. Lianet Monzote Fidalgo
- MSc. Ramón Scull Lizama
- Dr. C. Beatriz Tamargo Santos
- MSc. Abel Piñón
- Lic. Rachel Nápoles Rodríguez
- MSc. Caridad Atíes
- Dr. C. Arianna Yglesias-Rivera
- Dr. C. Lars Gille







# Nanococleatos: un enfoque estratégico para el tratamiento de la leishmaniasis

Dr.C. Laura Machín Galarza  
IPK, 2025

