

Alberto Ferreras Mayo

Trabajo de Fin de Grado Julio 2020 Facultad de Farmacia Universidad Complutense de Madrid

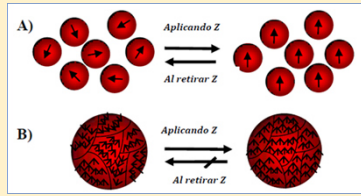
INTRODUCCIÓN

La **nanomedicina** utiliza nanoestructuras para conseguir un mejor control y saneamiento de los sistemas biológicos humanos, que tienen propiedades distintas a sus respectivas formas macroscópicas.

La **hipertermia** con nanopartículas es un tratamiento oncológico experimental que consiste en elevar la temperatura local de la masa tumoral hasta 41-46°C induciendo efectos:

- a nivel tisular
 - Acidificación del pH
 - Degeneración endotelial y ↑ coagulación sanguínea
 - Menor perfusión y oxigenación del tumor
- a nivel celular
 - Sobreexpresión de proteínas de choque térmico
 - Desnaturalización proteica
 - Apoptosis celular

➔ Hipertermia por magnetismo



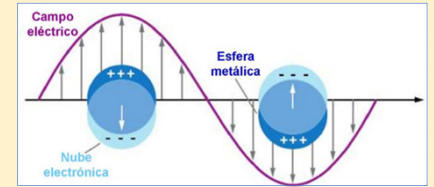
Se basa en la conversión de la energía magnética aplicada a estas a través de un campo magnético alterno en calor.

Utiliza las **nanopartículas magnéticas**, como las de **óxido de hierro**. Para que sean eficaces deben tener un comportamiento **superparamagnético**.

➔ Hipertermia por resonancia de plasmón superficial

Al aplicar un láser de ondas del infrarrojo cercano (NIR) se generan oscilaciones de la densidad de carga llamados plasmones de superficie que cuando a su estado originario libera energía en forma de calor.

Utiliza las **nanopartículas de oro** y los **nanotubos de carbono**.



OBJETIVOS

Revisión bibliográfica de la técnica de la hipertermia con nanopartículas para su aplicación en terapias oncológicas

- ✓ Evaluar las propiedades fisicoquímicas y síntesis de las nanopartículas más utilizadas.
- ✓ Ejemplificar las potenciales aplicaciones en terapia oncológica avaladas por estudios clínicos recientes.

METODOLOGÍA

Búsqueda y análisis de la literatura académica más relevante en hipertermia con nanopartículas y oncología a través de buscadores especializados como:



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

▶ Nanopartículas de óxido de hierro

Los más comunes son los **SPIONs** con un diámetro de 50-180 nm. Están formadas por un núcleo de óxido de hierro y una funcionalización superficial.

1. Síntesis del núcleo de magnetita (Fe₃O₄) o maghemita (γ-Fe₂O₃)

Coprecipitación de cloruro férrico y ferroso en una base acuosa

Descomposición térmica de órgano-metálicos en fenoléter

Pasivación de los iones de cloruro férrico en microemulsiones

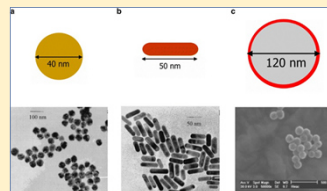
2. Funcionalización superficial para mejorar sus características farmacocinéticas

Recubrimiento superficial con PEG, quitosano, dextrano...

Dopamiento de la estructura con cobalto o nitrógeno

Modificación de la carga superficial ajustando el potencial Z

▶ Nanopartículas de oro

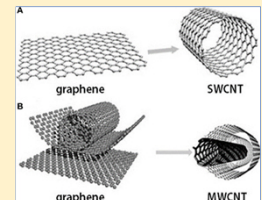


Tienen buena biocompatibilidad y son fácilmente conjugables con otras moléculas. Hay 3 tipos:

- Nanoesferas de oro:** Método de Turkevich (en fase acuosa) o de Brust-Schiffrin (en fase orgánica).
- Nanocilindros de oro:** Deposición electroquímica del oro en los poros de una membrana de aluminio o policarbonato.
- Nanocápsulas de oro-silice:** Núcleo de silice se prepara por el método de Stöber (reducción básica) y luego se fijan nanopartículas de oro de pequeño tamaño.

▶ Nanotubos de carbono

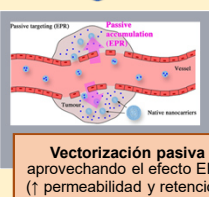
Están formados por láminas de grafeno enrollada en forma de tubo. Pueden ser de una lámina (**SWCNT**) o de varias (**MWCNT**).



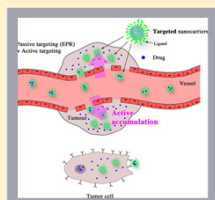
Se sintetiza por **deposición química de vapor** disolviendo nitrato de hierro y cobalto en una sílica mesoporosa. Es muy corriente su dopamiento con nitrógeno

Las principales limitaciones de los antineoplásicos son la dificultad de acceder al sitio de acción y el desarrollo de mecanismos de resistencia por la masa tumoral.

Mecanismos de vectorización



Vectorización pasiva aprovechando el efecto EPR (↑ permeabilidad y retención)



Vectorización activa por la adición de ligandos específicos de receptores diana

APLICACIONES EN TERAPIA ONCOLÓGICA

- 1 Hipertermia en tumores externos y localizados
- 2 Hipertermia en sitios de difícil acceso
- 3 Coadyuvante en la resistencia a quimioterápicos
- 4 Sensibilización de células madre cancerosas
- 5 Hipertermia a altas temperaturas → Termoablación
- 6 Nanopartículas como agentes de contraste
- 7 Transportadores en sistemas de liberación modificada
- 8 Inmunomodulación

CONCLUSIONES

- En oncología se presenta como una futura terapia **alternativa o cooperativa** con la quimioterapia o radioterapia **convencionales** debido a su gran multifuncionalidad y su fácil optimización superficial.
- Aunque algunas NPs ya se comercializan para el MRI, la hipertermia como tratamiento se encuentra en **estudios preclínicos**.
- Es necesario **mejorar su biocompatibilidad** y comportamiento farmacocinético, conseguir mejores herramientas para monitorizar la temperatura y una optimización de su producción a gran escala para **reducir los costes**.

BIBLIOGRAFÍA

