



NANOPARTÍCULAS PARA EL TRATAMIENTO DEL NEUROBLASTOMA

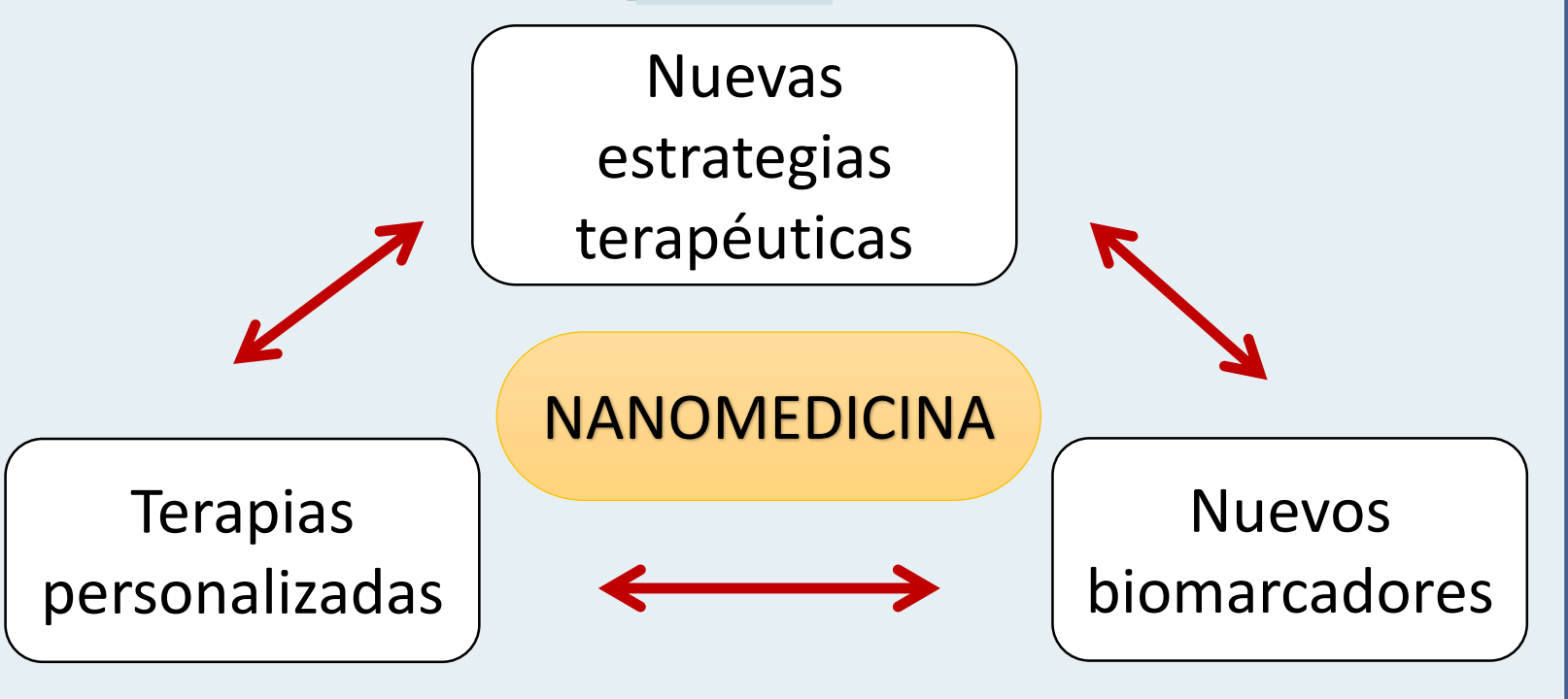
Ana Cubillo Álvarez

Dpto. Química Inorgánica y Bioinorgánica, F. Farmacia, UCM. TFG Julio 2019

INTRODUCCIÓN

El **neuroblastoma** (NB) es el tumor sólido extracraneal más común en el primer año de vida. Es un cáncer de origen embrional que afecta a las células precursoras del sistema nervioso simpático, caracterizado por tener un comportamiento clínico agresivo y altamente heterogéneo especialmente visible en los casos de regresión o recaída espontánea.

Aunque la quimioterapia combinada intensiva ha mejorado la tasa de supervivencia, en niños con NB de alto riesgo (IV estadio) donde el tumor es irreseccable, la tasa de respuesta a estas terapias suele ser muy baja (~40%). Por esta razón, el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas es imprescindible. En concreto, la **nanomedicina** es actualmente una de las estrategias que más expectativa está mostrando ⁽¹⁾.



MATERIALES Y MÉTODOS

Palabras clave

- "Neuroblastoma"
- "Nanocarrier"
- "Nanoparticle"
- "Novel therapeutic strategies"
- "Targeted therapies"
- "Biomaterials"

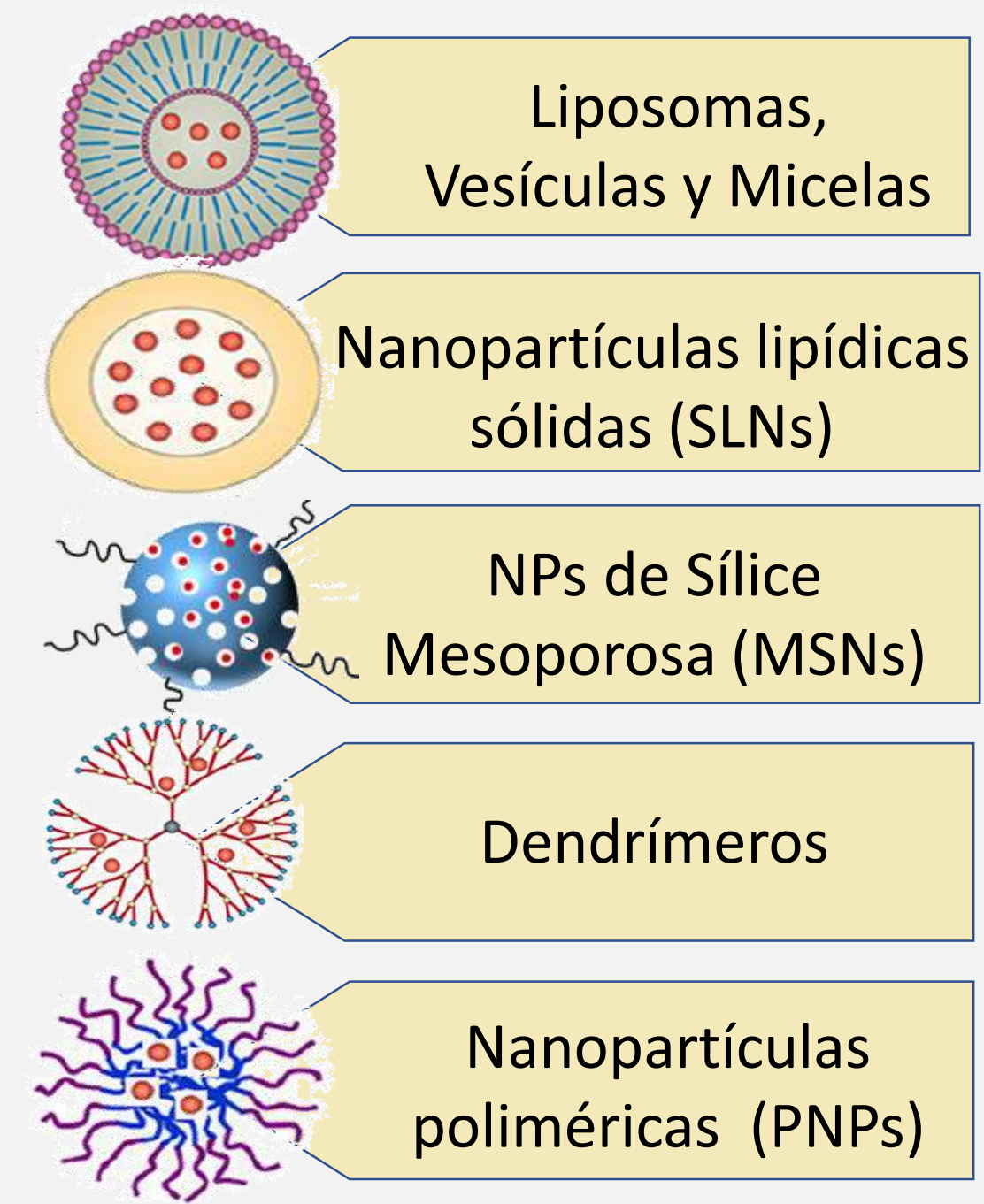


RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los **"nanocarriers"** son sistemas coloidales caracterizados por tener un tamaño de partícula submicrónica en los cuales el fármaco está atrapado dentro de la matriz coloidal o conjugado en la superficie de la partícula, consiguiendo mejorar sus propiedades farmacocinéticas y la biodistribución ⁽²⁾.

+ Ventajas	
↑	solubilidad y estabilidad
	Protección del fármaco frente degradación prematura
↑	T _{1/2} del fármaco
	Liberación controlada en el lugar específico de acción

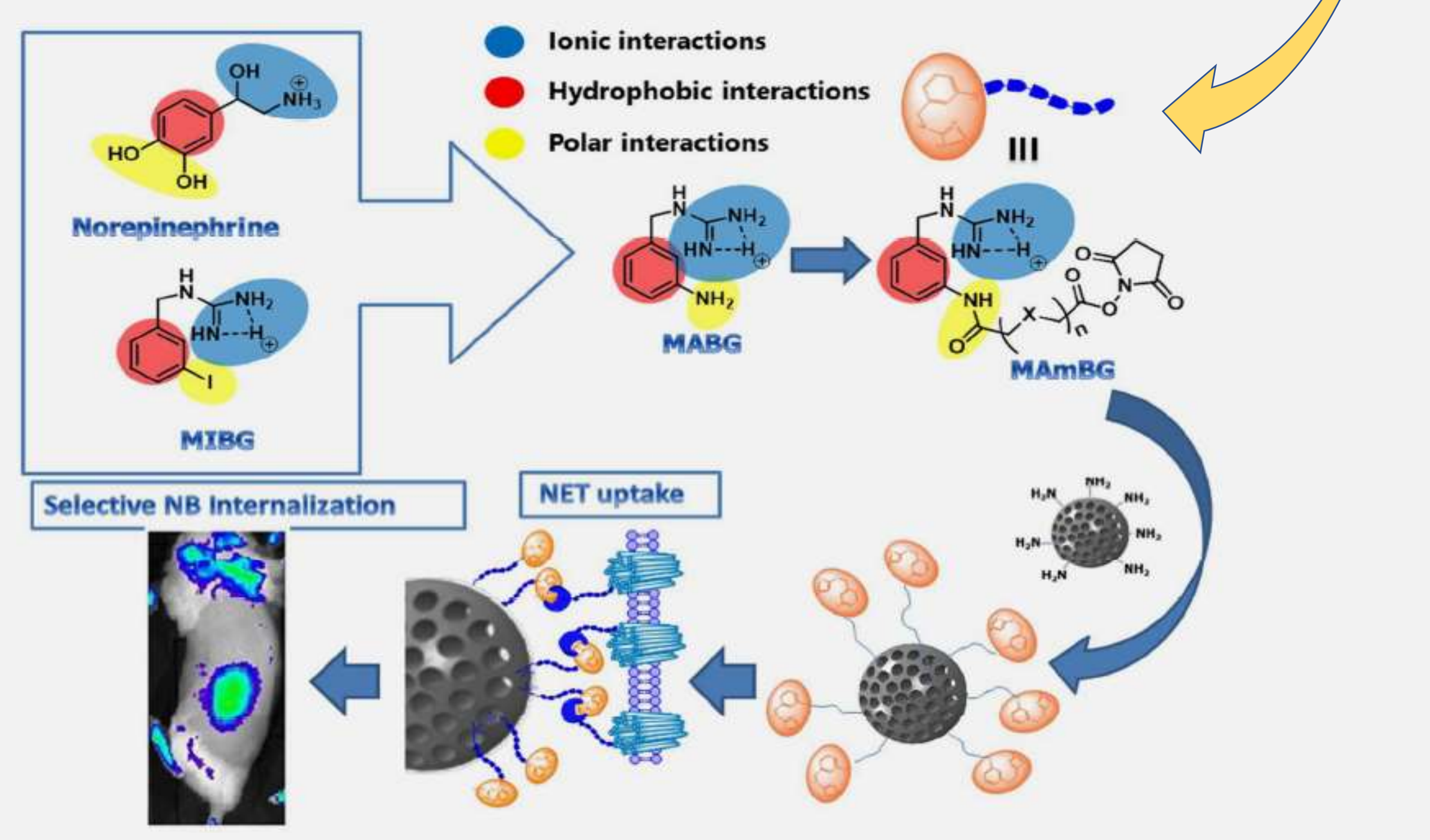
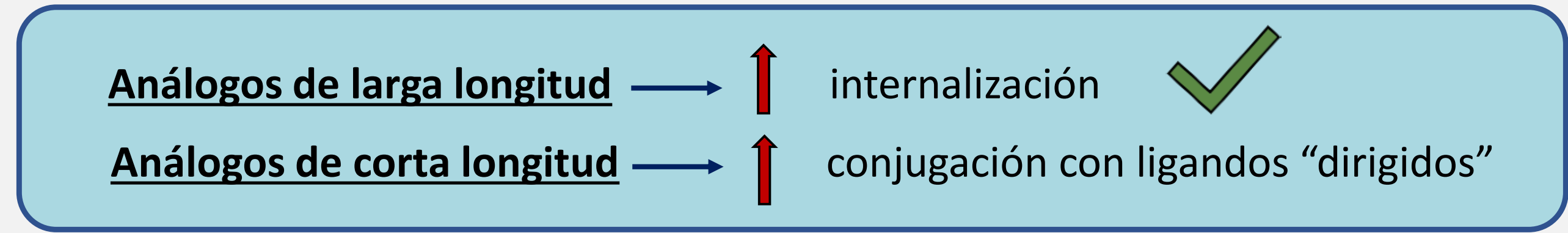
Como resultado se observará un aumento en la eficacia terapéutica con la aparición de efectos adversos mínimos.



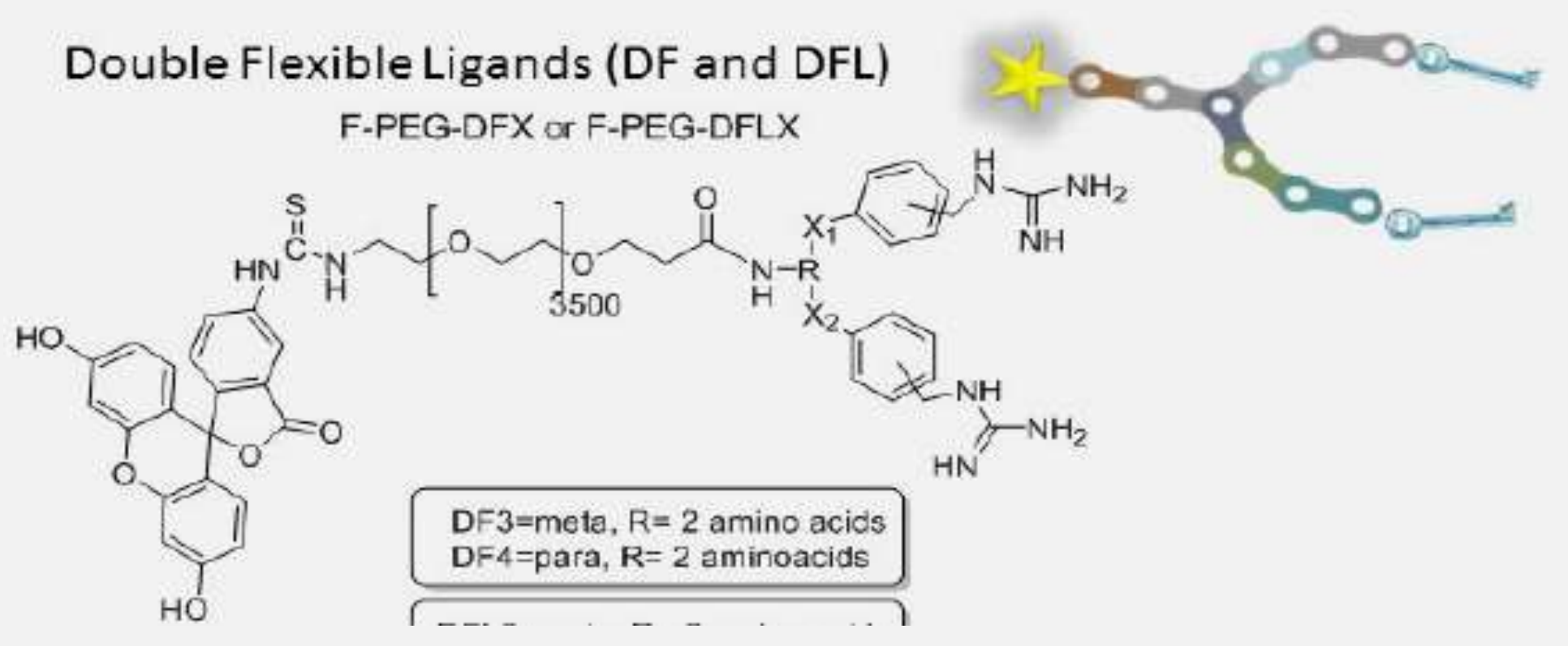
- Terapias dirigidas basadas en Anticuerpos monoclonales
- Terapias dirigidas basadas en la funcionalización con péptidos
- Terapias dirigidas basadas en el uso de miRNA encapsulados
- Reservorios de seda
- Nanopartículas cargadas con análogos de MIBG**
- Nanopartículas de gas (GNPs)
- Teragnóstico basado en terapia genética

La **meta-iodobencil guanidina (MIBG)** se caracteriza por mostrar una elevada afinidad por el transportador de noradrenalina (NET) que se encuentra sobreexpresado en el 95% de las células del NB. Su conjugación con agentes antitumorales incrementa su poder citotóxico y la selectividad terapéutica ^(3,4).

Por ello, se sintetizó **meta-aminobencil guanidina (MABG)** un análogo de MIBG que gracias a su grupo amino, funciona como punto de unión a distintos nanomateriales, como MSNs, los cuales pueden llevar atrapados en su interior multitud de agentes quimioterápicos ⁽³⁾.



"Y-shaped scaffolds"



- ✓ Unión doble a los marcadores de membrana
- ✓ Internalización y acumulación en el tejido tumoral
- ✓ Agentes dobles → Sistemas de transporte y liberación de fármacos dirigidos
- Agentes de imagen para el diagnóstico

CONCLUSIONES

La **nanotecnología** proporciona potentes herramientas para el diagnóstico por imagen, el tratamiento y la prevención de procesos cancerígenos. Permitiendo el desarrollo de nuevas **estrategias terapéuticas dirigidas** que mejoran la eficacia del tratamiento mediante el aumento de concentración de los agentes terapéuticos en el tumor reduciendo la exposición sistémica.

BIBLIOGRAFÍA

⁽¹⁾ Davidoff AM. Neuroblastoma. Semin Pediatr Surg. febrero de 2012;21(1):2-14

⁽²⁾ Rodriguez-Nogales C, Noguera R, Patrick C, Blanco-Prieto MJ. Therapeutic opportunities in neuroblastoma using nanotechnology. J Pharmacol Exp Ther. 11 de enero de 2019.

⁽³⁾ Villaverde G, Baeza A, Melen GJ, Alfranca A, Ramirez M, Vallet-Regí M. New targeting agent for the selective drug delivery of nanocarriers for treating neuroblastoma. J Mater Chem B. 10 de junio de 2015;3(24):4831-42.

⁽⁴⁾ Villaverde G, Alfranca A, Gonzalez-Murillo Á, Melen GJ, Castillo RR, Baeza A, et al. Molecular Scaffolds as Double-Targeting Agents For the Diagnosis and Treatment of Neuroblastoma. Angewandte Chemie International Edition. 15 de abril de 2019.