

APLICACIONES BIOMÉDICAS DE LAS NANOPARTÍCULAS DE PLATA

David Ortego Casado

Trabajo de Fin de Grado. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

OBJETIVOS

Realizar una revisión de la información más actual acerca de las AgNPs.

- Propiedades antimicrobianas y antitumorales.
- Síntesis de las nanopartículas de plata.
- ¿Qué Toxicidad presentan?

MATERIAL Y MÉTODOS

Se usó Pubmed.

- Palabras clave:

Nanopartículas

Plata

Aplicaciones biomédicas

Antimicrobianos

Biofilms

Antitumorales

Toxicidad

Farmacocinética

También se usó:

- La base de datos de la

Universidad

Complutense

- AS/DS (American

Society for Dermatologic

Surgery)

- NIH (National Human

Genome Research

Institute)

- ResearchGate

Posteriormente se acotó la búsqueda a 10 años.

Se buscaron resultados con formato reviews reduciendo los resultados de 742 a 91 artículos.

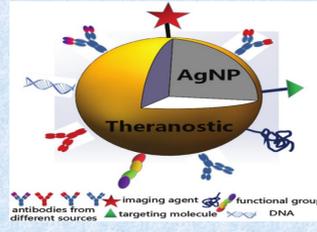
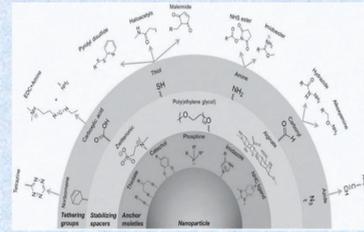
INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

¿Qué es una nanopartícula(NP)?

Son partículas cuyo tamaño está entre 1-100nm. P.e liposomas, nanotubos de carbono, fullerenos, NPs metálicas de plata o de oro, etc.

Tienen propiedades únicas que derivan de su pequeño tamaño:

- Facilidad para controlar el tamaño y la forma de la partícula.
- Propiedades ópticas y fototérmicas únicas.
- Capacidad para funcionalizar su superficie.



Las nanopartículas de plata (AgNPs) destacan porque:

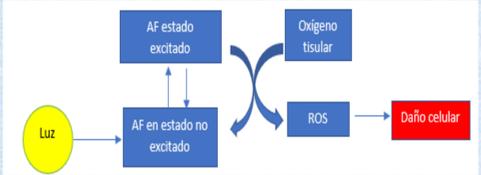
- Sus rutas de síntesis son bien conocidas.
- Existen en grandes cantidades en la corteza terrestre.
- Presentan un buen perfil de seguridad.
- La plata es conocida a nivel mundial por su efecto antimicrobiano, se ha usado desde hace mucho tiempo en:

- Ámbito sanitario.
- Industria cosmética.
- Industria textil.
- Empaquetamiento de alimentos.
- Etc.

Tratamiento de infecciones (biofilms)

Anticancerígeno

Teranóstica



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

APLICACIONES BIOMÉDICAS

EFEECTO ANTIMICROBIANO

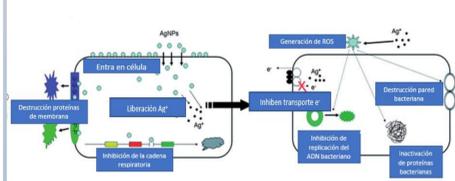
- Bacterias.
-Algunos virus, (hepatitis B, virus respiratorio sincitial y virus del herpes simple tipo 1, etc).

-Hongos.

Este trabajo se centra en el efecto antibacteriano.

Mecanismo exacto desconocido.

Posibles mecanismos



Usos de las Ag AgNPs:

-Infecciones asociadas a quemaduras o heridas (Ag).

-Tratamiento de infecciones causadas por bacterias resistentes a antibióticos.

-Evitar formación de biofilms mediante recubrimiento del dispositivo médico (catéteres, implantes, válvulas cardíacas...)

-Infecciones bacterianas en combinación con antibióticos u otros compuestos (sinergismo).

¿Resistencias?

Poco probable debido a sus múltiples mecanismos bactericidas.

EFEECTO ANTITUMORAL

Cáncer es considerado la segunda causa de muerte a nivel mundial.

Tratamientos actuales

- Quimioterapia
- Inmunoterapia
- Radioterapia
- Cirugía

Ventajas de la nanotecnología

-Soluciona la mala solubilidad en medio acuoso de agentes quimioterápicos como el paclitaxel.

- A contrario de la inmunoterapia, no inducen la formación de anticuerpos.

- Pequeño tamaño → Mejor entrada en células tumorales.

-Pueden atravesar barreras biológicas y lograr un efecto más localizado.

Mecanismo antitumoral:

Inducción de la apoptosis. Puede ocurrir por:

- Producción de ROS.
- Inhibición de genes anti apoptóticos.
- Inducción de la expresión de genes que en producen la apoptosis celular.

Usos de las AgNPs:

-De forma aislada para la destrucción de células cancerígenas.

- En combinación con quimioterápicos.

- Potenciación de la radioterapia.

TERANÓSTICA

Triple función:

- Diagnosticar
- Llevar el fármaco al lugar de acción
- Monitorizar el efecto

Permite tratar las patologías en menos tiempo.

Ensayos in vitro:

Srinivasan y colaboradores propusieron con éxito el uso de AgNPs, ácido fólico y doxorubicina (DOX) como sistema teranóstico.



Detección fue por:

- Espectroscopia de Emisión Plasma-Óptica de Acoplamiento Inductivo (ICP-OES).
- Espectroscopia Raman intensificada por efecto de superficie (SERS)
- Por espectroscopia de fluorescencia

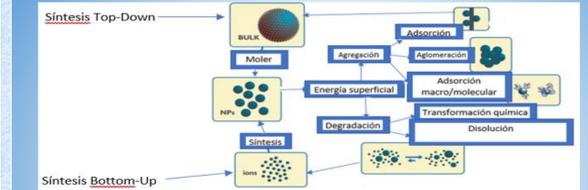
Mukherjee y colaboradores realizaron un estudio de AgNPs obtenidas a partir del extracto de la hoja *Olaszcandens* (síntesis verde)

Demostaron:

- Eficacia frente a distintas células cancerosas.
- Ausencia de toxicidad en células sanas.
- Detectadas por microscopía de fluorescencia.

SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA

Tres métodos: Top-Down, Bottom-Up, síntesis verde.



Top-Down: Se parte de Ag en bulk y por métodos físicos se disminuye su tamaño hasta la escala nanométrica.

Bottom Up: Ensamblaje de pequeñas moléculas utilizando métodos químicos hasta alcanzar el tamaño deseado, ya sea átomo con átomo, molécula con molécula o núcleo con núcleo.

Síntesis verde: Uso de microorganismos o extractos de plantas para obtener las nanopartículas de plata.

FARMACOCINÉTICA

Absorción	Distribución	Metabolismo	Eliminación
Oral: Transporte paracelular Transcitosis Captación por células M Intramuscular, inhalada y subcutánea: Macrófagos Sistema linfático BD → Baja En estómago Parte de Ag ⁰ ↓ Ag ⁺ , [AgCl ₂] ⁻ o [AgCl ₃] ²⁻	De mayor a menor concentración: -Hígado -Bazo -Testículos -Riñones -Cerebro -Pulmones	Ag⁺ ↓ Proteínas (-SH) ↓ GS-Ag ↓ Ag-GSH ↓ Ag ₂ SeNP O ↓ Ag/S/Se NPs Distribución a otros tejidos	Aclaramiento sanguíneo de AgNPs casi total. Eliminación principal en heces y en una mínima proporción en orina

TOXICIDAD

Dosis y tamaño dependiente

Mecanismo de toxicidad:

Daño celular, lisis (apoptosis) y estrés oxidativo.

Ensayos in vivo:

En ratones → Daño en hígado, riñón, cerebro, pulmón, intestino, corazón, ↓ hormonas tiroideas, ↓ testosterona.

En moscas → Dosis > 50 mg/L → Alteración en crecimiento ovárico y capacidad para poner huevos.

En plantas (trigo) → Dosis crecientes de 20, 200 y 2000 mg de AgNPs/kg de tierra → ↓ Tamaño cultivo y peso semillas

BIBLIOGRAFÍA

- Chen G, Roy I, Yang C, Prasad PN. Nanochemistry and Nanomedicine for Nanoparticle-based Diagnostics and Therapy. Chem Rev. 2016;116(5):2826–85.
- Mathur P, Jha S, Ramteke S, Jain NK. Pharmaceutical aspects of silver nanoparticles. Artif Cells, Nanomedicine Biotechnol. 2018;46(sup1):115–26
- Azharuddin M, Zhu GH, Das D, Ozgur E, Uzun L, Turner APF, et al. A repertoire of biomedical applications of noble metal nanoparticles. Chem Commun. 2019;55(49):6964–96

CONCLUSIONES

- Las AgNPs han demostrado ser una alternativa potencial para tratar muchas patologías, tales como infecciones causadas por distintos microorganismos o cánceres. Su actividad depende de factores como la dosis, el tamaño y la forma.

- Existen 3 métodos para sintetizar AgNPs, dos tradicionales (Top-Down y Bottom Up) y un tercero más moderno, la síntesis verde.

- Las AgNPs han demostrado ser tóxicas para el ser humano, plantas y medio ambiente. Existen indicios de que los microorganismos del medio presentan una gran sensibilidad, ya que las NPs no diferencian entre microorganismos patógenos y no patógenos.

- De encontrar una forma de disminuir sus efectos tóxicos, las AgNPs podrían, en un futuro, sustituir a muchos tratamientos actuales y mejorar la calidad y esperanza de vida de las personas.