



APLICACIÓN DE NANOVECTORES EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE PATOLOGÍAS ONCOLÓGICAS

ZIZELA ARLINDO PASCUAL

INTRODUCCIÓN

CÁNCER

Se caracteriza por el fallo o la ausencia de los mecanismos de control normales que gobiernan velando por la proliferación y la diferenciación celulares adecuadas. Los procesos tumorales surgen como consecuencia de alteraciones genéticas y epigenéticas, es por ello que la mayor parte de tratamientos van enfocados a actuar induciendo daño a nivel genético en las células cancerosas.

COMPLICACIONES DE LOS TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS

La aplicación de quimioterápicos pueden ser desfavorables o hacer que el paciente no alcance una buena calidad de vida, entre las principales complicaciones de la quimioterapia nos encontramos la incorporación limitada al tejido tumoral, la baja sensibilidad de éste y la resistencia desarrollada por células cancerosas.

NANOMEDICINA Y OBJETIVOS DE LA NANOTERAPIA

Se puede subdividir en tres campos de investigación: el nanodiagnóstico, la nanoterapia y la medicina regenerativa. El objetivo de la nanoterapia es incrementar la eficacia de los fármacos y a su vez disminuir la toxicidad y efectos secundarios que éstos puedan causar en el organismo. Para ello se tienen que obtener nanovectores que transporten de manera dirigida los fármacos citostáticos convenientes.

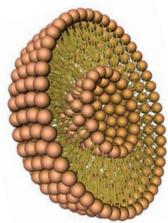
OBJETIVOS

Situar la principal problemática en la terapia del cáncer, definir la implicación de la nanomedicina en los campos de diagnóstico, terapéutica y regeneración en procesos oncológicos y describir los tipos de vectores aplicados. Además, se han planteado los mecanismos en los que se basan los buenos resultados de la nanoterapia en cáncer y las ventajas que aportan en comparación a tratamientos convencionales.

METODOLOGÍA

Con el propósito de alcanzar los objetivos esbozados, se ha llevado a cabo una estrategia de búsqueda bibliográfica dentro de un marco periódico reciente. La búsqueda se realizó en bases como, Elsevier, Sciencedirect, PubMed, Google académico, OMS, Scopus y Springer.

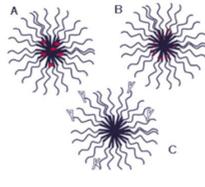
NANOCARRIERS EMPLEADOS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO



LIPOSOMA



DENDRÍMERO



MICELAS



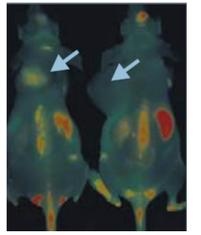
NANOSFERA



NANOCÁPSULA



NANOTUBOS DE CARBONO



PUNTOS CUÁNTICOS

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

ENHANCED PERMEABILITY AND RETENTION (EPR)

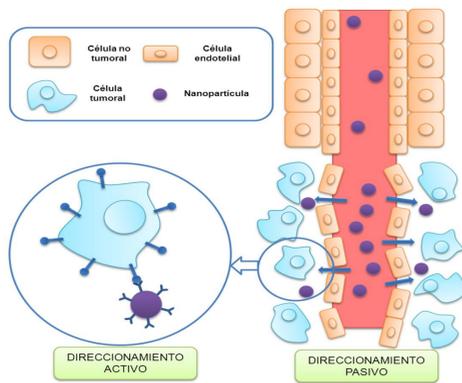
La vascularización de un tumor es inmadura y en comparación a la de los tejidos sanos presenta un endotelio con fenestraciones o gaps. Por lo tanto, el tejido tumoral ostenta una permeabilidad incrementada en los vasos. Gracias a todo ello, los nanovectores tendrán intensificada la capacidad de atravesar los endotelios de vasos tumorales. Consecuentemente, incrementará su retención en la zona tumoral.

TARGETING PASIVO

Consiste en que el fármaco y su respectivo vector alcancen el intersticio tumoral por simple extravasación a través de las fenestraciones del endotelio tumoral y consiga acumularse en la zona afectada.

TARGETING ACTIVO

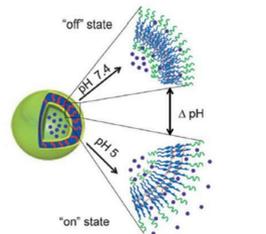
El nanovector se consigue orientar adhiriendo en su superficie moléculas o ligandos que se unen específicamente a receptores sobre expresados en las células tumorales.



SISTEMAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

SENSIBLES A ESTÍMULOS INTERNOS

NANOCARRIERS PH SENSIBLES
Construcción de nanovectores empleando materiales sensibles a variaciones mínimas del pH. Los cambios que sufre el transportador van a facilitar su solubilidad y la liberación del fármaco. Además, se combaten resistencias.

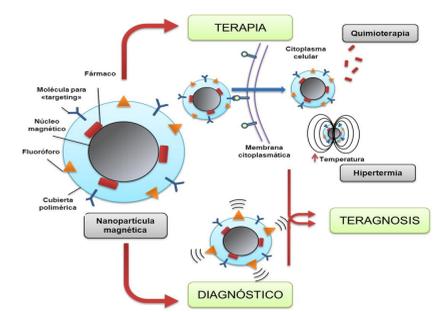


NANOCARRIERS TERMOSENSIBLES

Sistemas englobados en una membrana. El polímero del cual esté formado el nanocarrier presentará una temperatura crítica de disolución. La disolución de estos se llevará a cabo mediante procesos de desestabilización de su estructura o bien de destrucción de esta.

SENSIBLES A ESTÍMULOS EXTERNOS

NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS



TERAPIAS FOTODINÁMICAS

Empleo de fármacos fotosensibles que al irradiarse sufren una activación que conlleva a la generación de especies reactivas de oxígeno en la zona tumoral. Causan apoptosis y necrosis de las células que se encuentran a su alrededor.

CONCLUSIONES

- El éxito del empleo de nanovectores se debe a su tamaño y su capacidad de funcionalización.
- Los nanovectores presentan biocompatibilidad, protección de los principios activos, transporte selectivo, capacidad de revertir la MDR, versatilidad en cuanto a las vías de administración y liberación sostenida del fármaco.
- Disminuyen la toxicidad y de los efectos secundarios de los fármacos antineoplásicos.
- El direccionamiento farmacológico alcanza cifras de biodisponibilidad elevadas.
- Los sistemas vectorizados consiguen una liberación controlada del medicamento en la zona deseada lo que disminuye el número de administraciones.
- La Nanomedicina, gracias a las terapias dirigidas antitumorales, nos acerca cada día más a la teoría de la "bala mágica" que ideó Paul Ehrlich.

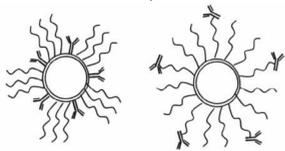
BIBLIOGRAFÍA

- Doello K, Cabeza L, Ortiz R, Mediano JLA, Melguizo C, Prados JC. Nanopartículas Magnéticas en el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer. Actual Médica [Internet]. 2015 [citado 30 de junio de 2019];100(796):139-45.
- Neek M, Kim TI, Wang S-W. Protein-based nanoparticles in cancer vaccine development. Nanomedicine Nanotechnol Biol Med [Internet]. 1 de enero de 2019 [citado 29 de junio de 2019];15(1):164-74.
- Jato JIV. Nanotecnología Farmacéutica: Una galénica emergente. En: Discursos [Internet]. Madrid; 2006
- Lollo G, Rivera Rodríguez G, Torres D, Alfonso MJ. Nanoterapias oncológicas: aplicaciones actuales y perspectivas futuras. RANF. 2011;7(4).



INMUNOLIPOSOMAS

Presentan anticuerpos o fragmentos de anticuerpos unidos a su superficie que les otorgan de selectividad por células tumorales.



(a) Co-inmovilización del ligando entre las cadenas superficiales de PEG
(b) Fijación del ligando a la cadena terminal de PEG

TERAPIAS GÉNICAS

Pueden dividirse en dos vertientes: la estimulación de respuestas antitumorales mediante la expresión de proteínas con acción terapéutica o suprimiendo la expresión de genes (empleando siRNA) sobre expresados en tumores o involucrados en mitosis celular.

VACUNAS CONTRA EL CÁNCER

Inducen respuestas inmunitarias por reconocimiento de marcadores antigénicos asociados a tumores, los cuales son expresados específicamente por las células cancerosas. Gracias a la vectorización de vacunas contra el cáncer tanto la toxicidad como los efectos secundarios se ven disminuidos y por lo contrario, la especificidad se ve incrementada.

