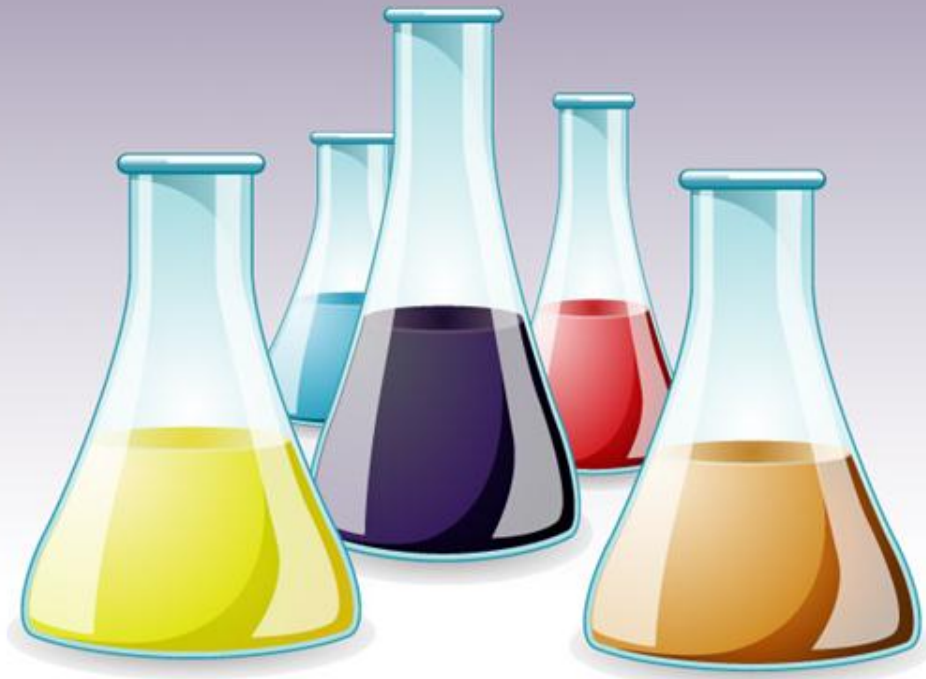


Nanoterapias Oncológicas



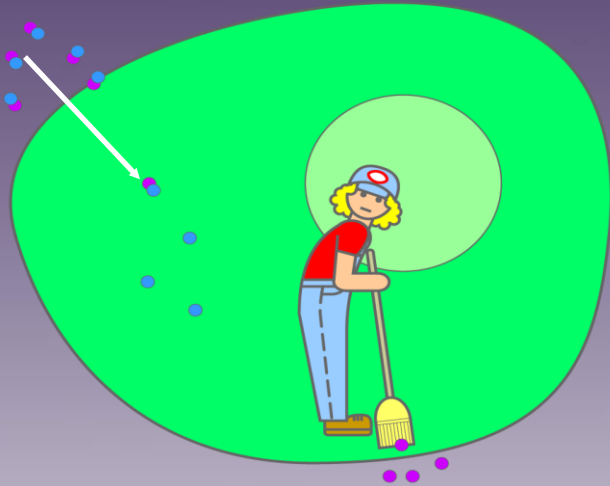


Nanotecnología: Un nanómetro es una milmillonésima parte de un metro y la nanotecnología es la creación de materiales, dispositivos y sistemas a una escala minúscula. Esta tecnología se aplica a casi todo campo imaginable, como, por ejemplo, la electrónica, la magnética, la óptica, la tecnología informática, la creación de materiales y la biomedicina. Debido a su tamaño pequeño, los dispositivos a escala nano pueden interactuar fácilmente con biomoléculas ubicadas tanto en la superficie como en el interior de las células. Por esta razón, tienen la posibilidad de detectar enfermedades y de administrar tratamiento en formas que eran inimaginables en el pasado.



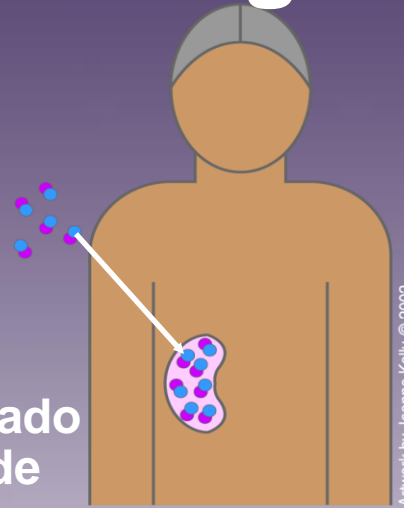
Los nanodispositivos son de 100 a 10.000 veces más pequeños que las células humanas. Como referencia, la cabeza de un alfiler mide un millón de nanómetros de ancho. Un cabello humano mide casi 80.000 nanómetros de diámetro, mientras que una molécula de ADN mide de 2 a 12 nanómetros de ancho.

Diseñar nanodispositivos para el uso en el organismo

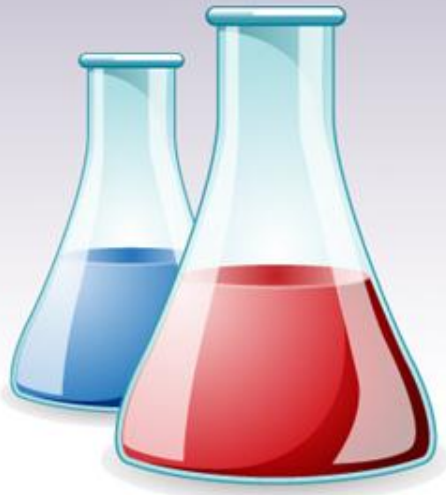


Muy chico

Demasiado grande



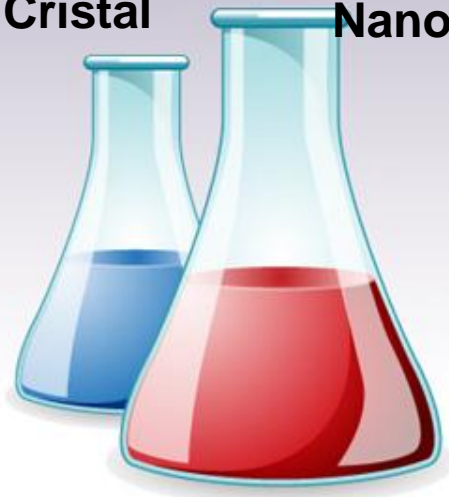
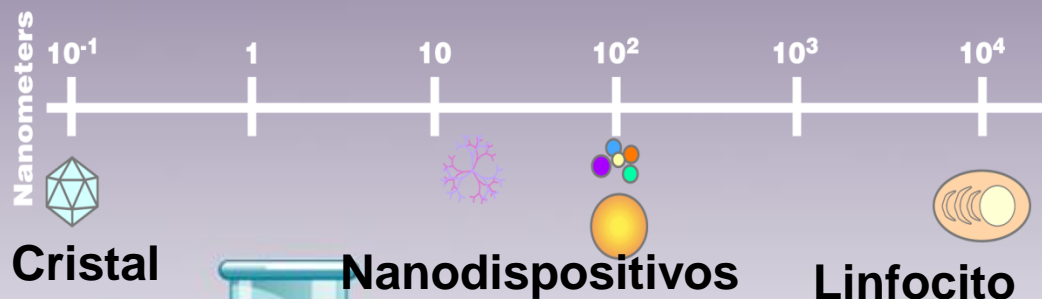
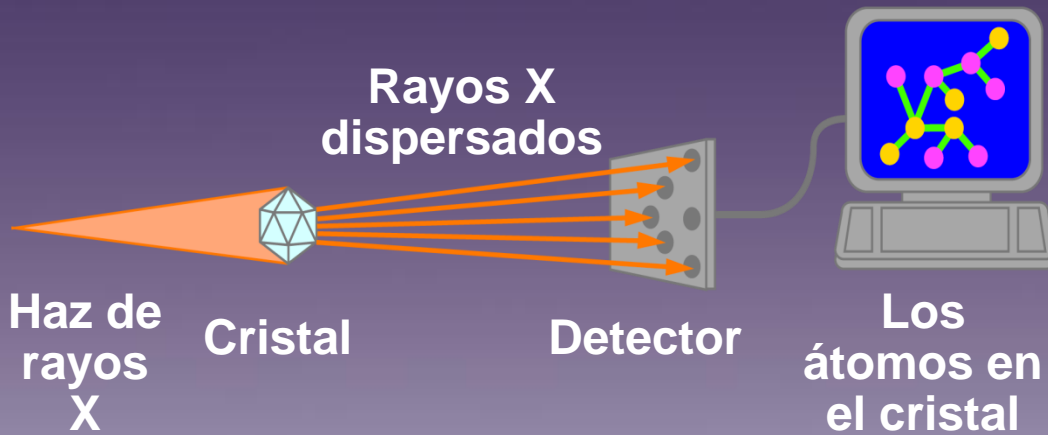
Artwork by Jeame Kelly © 2002.



Las nanoestructuras pueden ser tan pequeñas que el cuerpo las puede eliminar rápidamente por lo que no podrán ser eficaces en la detección o formación de imágenes.

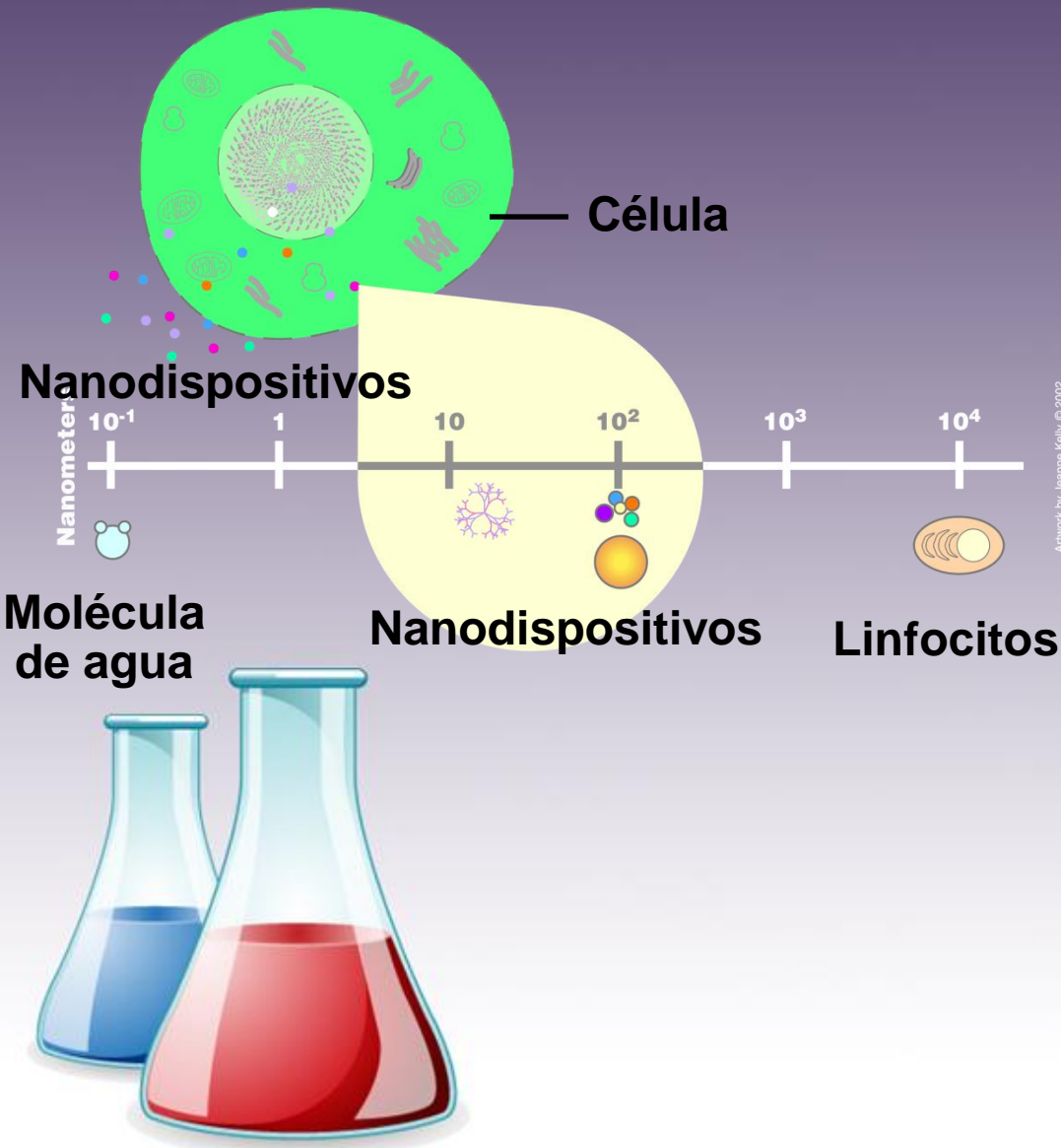
Las nanopartículas más grandes pueden acumularse en los órganos vitales, creando un problema de toxicidad. Los científicos tendrán que considerar estos factores en su intento de crear nanodispositivos que el cuerpo va a aceptar

Fabricación de Nanodispositivos



Hay dos enfoques básicos para la creación de nanodispositivos. Los científicos se refieren a estos métodos como el enfoque de arriba hacia abajo (top-down) y el enfoque de abajo hacia arriba (bottom-up). El enfoque de arriba hacia abajo implica el moldeo de materiales o el grabado en componentes más pequeños. Este enfoque se ha utilizado tradicionalmente en la fabricación de partes para computadoras y equipos electrónicos. El enfoque ascendente implica el montaje de estructuras átomo por átomo o molécula por molécula, y puede ser útil en la fabricación de dispositivos utilizados en la medicina.

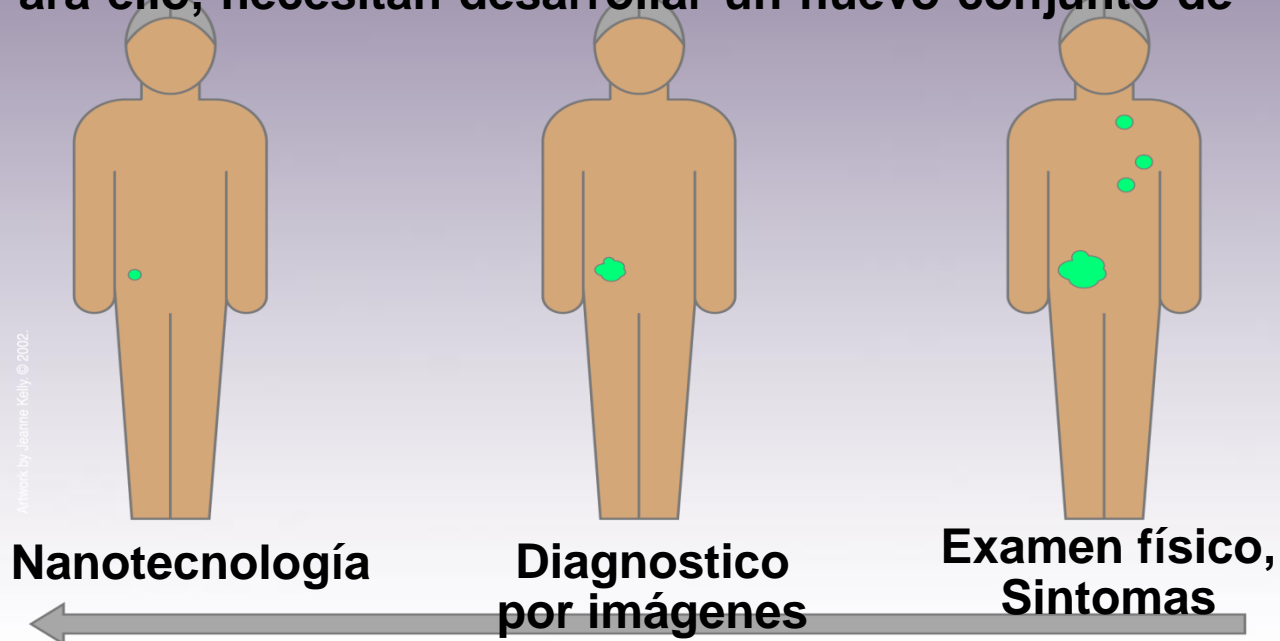
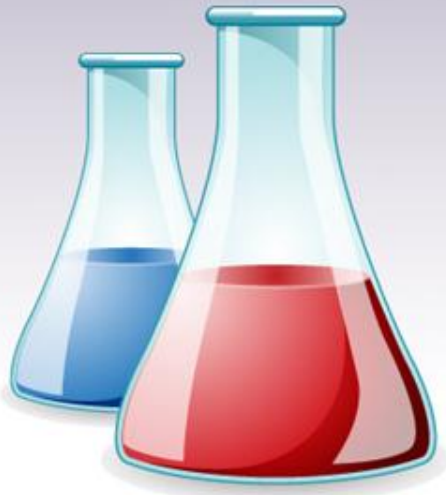
Son los nanodispositivos lo suficientemente pequeño para entrar en las células



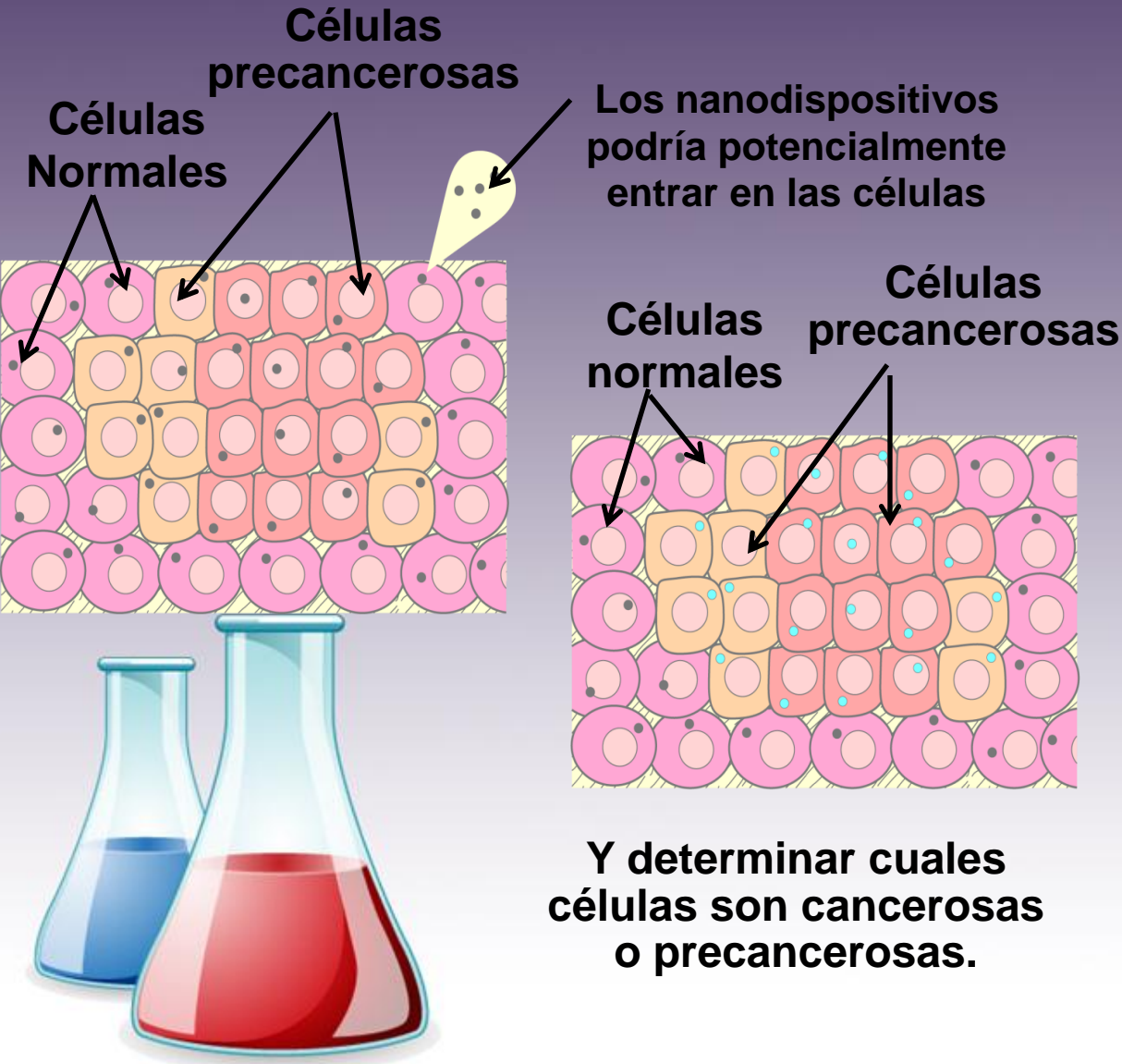
La mayoría de las células animales tienen un diámetro de 10.000 a 20.000 nanómetros. Esto significa que los dispositivos a nanoescala (menos de 100 nanómetros) pueden entrar en las células y las organelas dentro de ellas para interactuar con el ADN y las proteínas. Las herramientas desarrolladas a través de la nanotecnología pueden ser capaces de detectar enfermedades en una cantidad muy pequeña de células o tejido. También pueden ser capaces de entrar en las células y controlarlas dentro de un organismo vivo.

Los nanodispositivos pueden mejorar la detección y el diagnóstico del cáncer

La detección de cáncer en las primeras etapas es un paso crítico del tratamiento. Actualmente, la detección y el diagnóstico de cáncer generalmente dependen de cambios en las células y tejidos que se detectan a través del examen físico por medio del tacto que realiza el médico. En lugar de ello, los científicos pretenden que sea posible detectar los primeros cambios moleculares, mucho antes de hacerlo por un examen físico o por medio de la tecnología de imágenes. Para ello, necesitan desarrollar un nuevo conjunto de herramientas.



Los Nanodispositivos pueden aumentar la sensibilidad

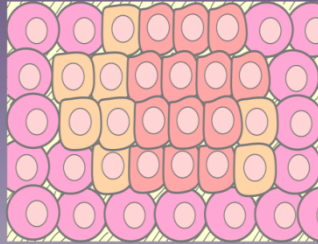


Con el fin de detectar con éxito el cáncer en sus primeras etapas, los científicos deben ser capaces de detectar cambios moleculares incluso cuando se producen sólo en un pequeño porcentaje de las células. Esto significa que las herramientas necesarias deben ser extremadamente sensibles. El potencial de los nanodispositivos para ingresar y analizar células individuales sugiere que podría satisfacer esta necesidad.

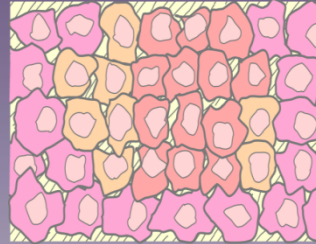
Nanodispositivos pueden preservar las muestras de los pacientes

Análisis tradicional

Células del paciente

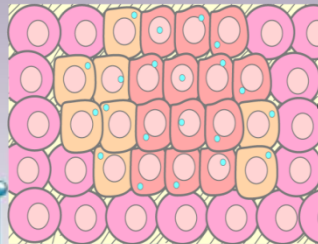


Células alteradas
pérdida de actividad

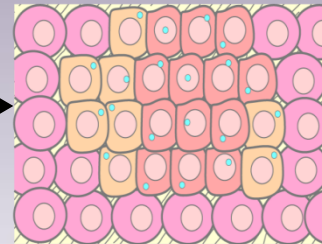


Análisis Nanotecnológico

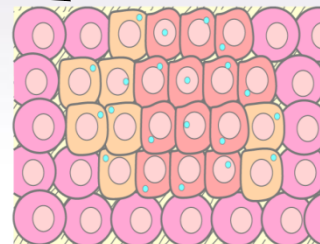
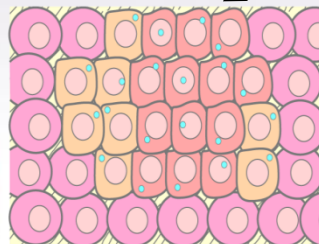
Células del paciente



Células conservadas
activas



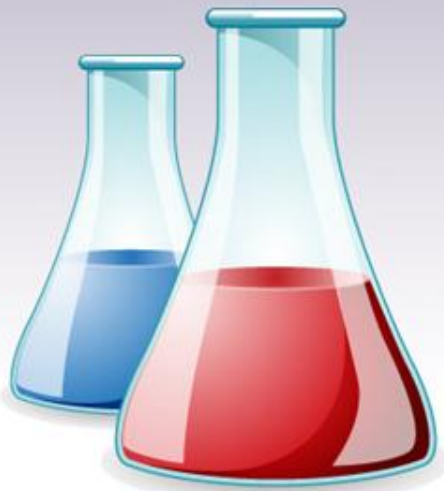
Análisis adicionales



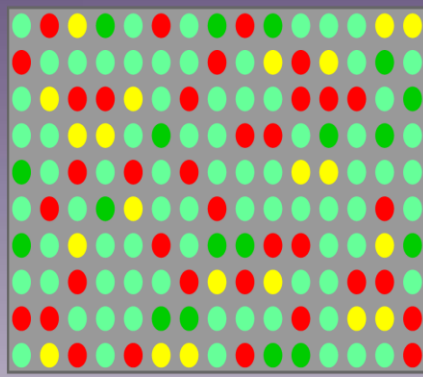
Muchas de las herramientas de la nanotecnología harán posible que los médicos puedan realizar pruebas sin alterar físicamente las células o el tejido que utilizan como muestra. Esto es importante debido a que las muestras utilizadas para detectar el cáncer a menudo son cantidades limitadas. También es importante debido a que se puede capturar y preservar las células en su estado vivo y llevar a cabo pruebas sin que se alteren las células, además de que dichas células pueden volver a ser utilizadas si es necesario realizar más análisis.

Los nanodispositivos pueden hacer análisis sobre el cáncer en forma más rápida y eficiente

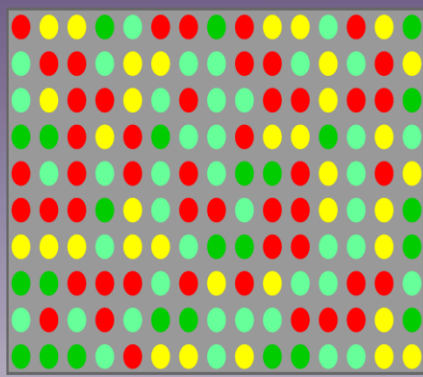
La miniaturización permitirá que las herramientas para distintas pruebas se encuentren juntas en el mismo dispositivo pequeño. Los investigadores esperan que la nanotecnología permitirá que se ejecuten muchas pruebas de diagnóstico de forma simultánea.



Paciente A



Paciente B



Results:

- Growth pathways
- Cell death pathways
- Cell mobility
- Sensitivity to Drug A
- Sensitivity to Drug B

Results:

- Growth pathways
- Cell death pathways
- Cell mobility
- Sensitivity to Drug A
- Sensitivity to Drug B

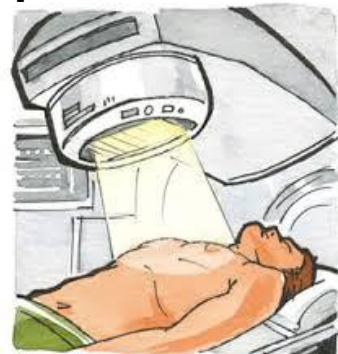
Cáncer y nanomedicamentos

En la actualidad, la terapia contra el cáncer se encuentra mayoritariamente limitada a la radiación y quimioterapia, técnicas altamente invasivas e incómodas para el paciente y que en muchos casos conducen a la alteración de su salud integral.

Los obstáculos más importantes frente a la consecución de una terapia oncológica eficaz se cifran en:

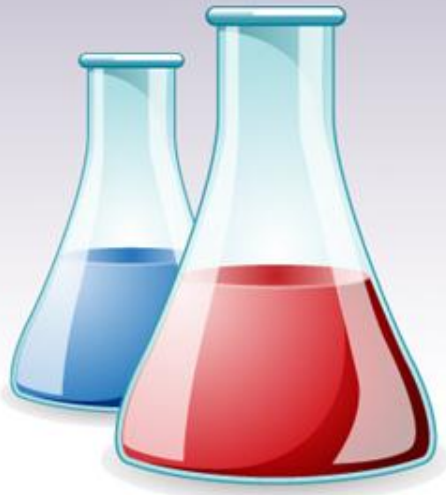
- (a) La distribución no específica dentro del organismo de los fármacos antitumorales administrados.
- (b) la incapacidad de alcanzar concentraciones lo suficientemente elevadas en el sitio del tumor.
- (c) La resistencia desarrollada por las células cancerosas a diferentes tipos de quimioterapia.

En este sentido, una de las herramientas principales con las que cuenta la medicina hoy en día es el uso de nanomedicamentos, entendiendo como tales a aquéllos sistemas terapéuticos que presentan un tamaño nanométrico (entre 1 y 1000 nm) que llevan asociado un principio activo en su estructura



Cáncer y nanomedicamentos

Se espera que en los próximos años los avances en nanociencia y nanotecnología permitan desarrollar medicamentos, multifuncionales, y con una orientación selectiva a tejidos enfermos, capaces de atravesar barreras biológicas para liberar uno o múltiples agentes terapéuticos a nivel local, permitiendo que se alcancen altas concentraciones de los mismos en tiempos apropiados y en condiciones fisiológicas específicas del área tumoral.

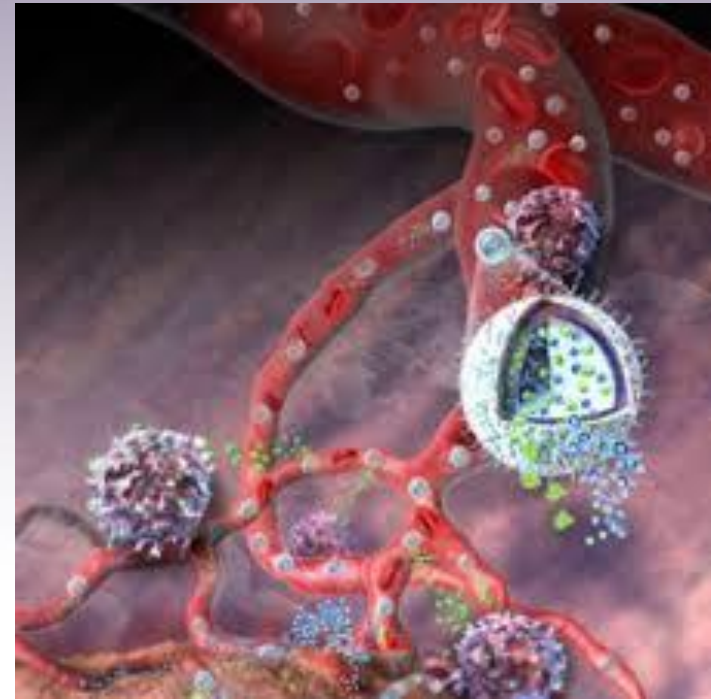
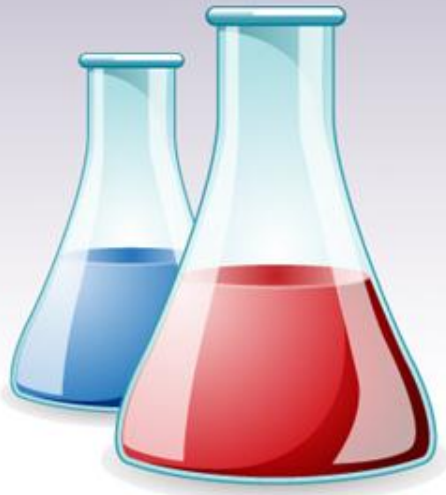


La orientación selectiva o targeting de los nanomedicamentos

Las estrategias adoptadas hasta el momento para conseguir la orientación y acumulación de los nanomedicamentos en las células tumorales se han basado en dos mecanismos diferenciados:

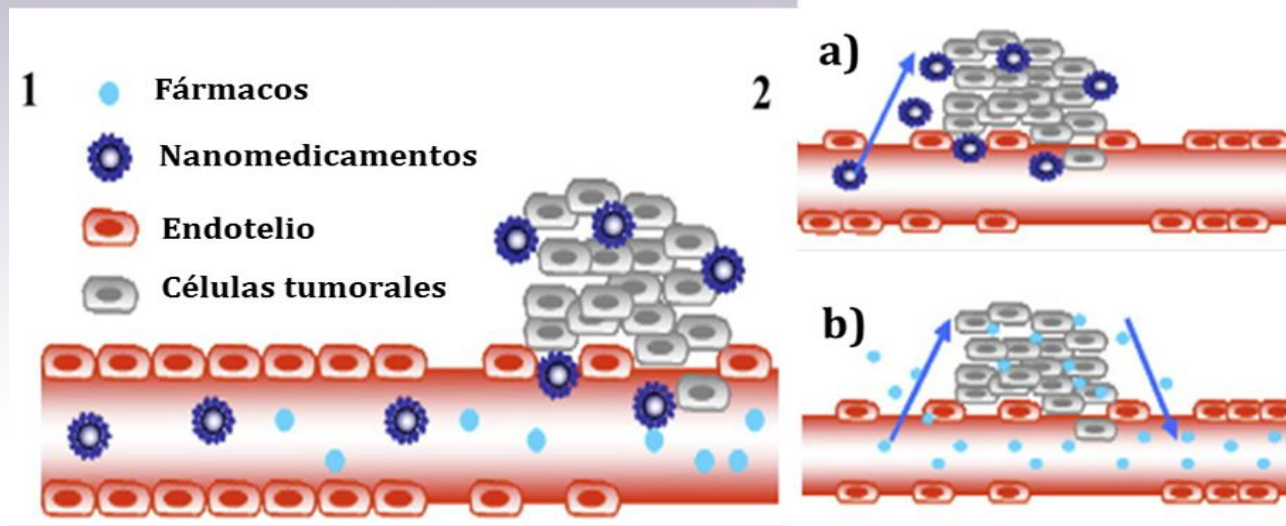
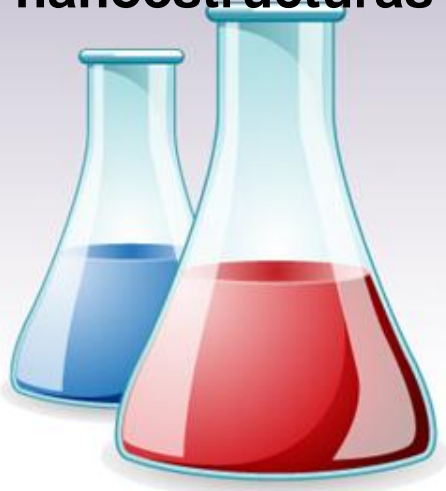
➡ “targeting” (direccionamiento o vehiculización) pasivo

➡ “targeting” (direccionamiento o vehiculización) activo.



La orientación selectiva o targeting de los nanomedicamentos

El targeting pasivo consiste en el transporte de nanosistemas por simple convección a través de espacios intracelulares hacia el intersticio tumoral y su posterior acumulación en estos tejidos. El llamado efecto de permeabilidad y retención incrementados explica este fenómeno. Este efecto, se fundamenta en la fisiología característica del endotelio de los capilares del tumor, cuyas células se encuentran frecuentemente separadas por espacios de entre 200 y 600 nm, permitiendo así el paso de nanoestructuras a través de ellas. Además, la acumulación de las mismas en el tejido tumoral se ve favorecido por la pobre circulación linfática en este ambiente y la capacidad endocítica de las células tumorales hacia las citadas nanoestructuras.



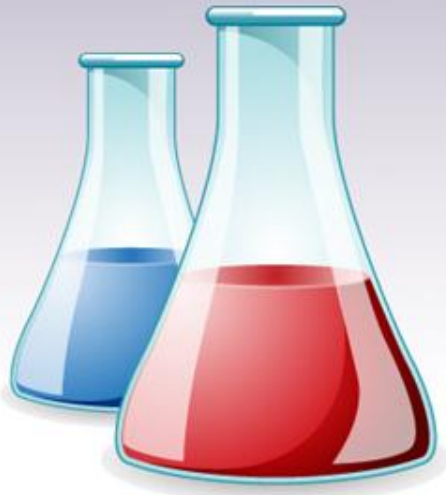
La orientación selectiva o targeting de los nanomedicamentos

Características de nanomedicamentos para targeting pasivo:

- **Tamaño inferior a 400 nm**
- **Para evitar filtración renal tamaño mayor a 10 nm**
- **Para metabolizar en hígado tamaño menor a 100 nm**
- **Deben tener carga aniónica o neutra para aumentar permanencia en el organismo luego de su inyección**
- **Deben ser hidrofílicos para evitar su digestión por fagocitos**

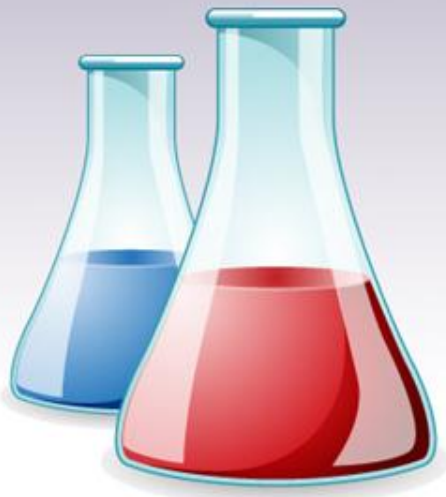
Para otorgar estas propiedades a los diferentes sistemas desarrollados y, por lo tanto, mayores tiempos de permanencia en el organismo de los mismos, una de las herramientas más utilizadas es la modificación de la superficie de los nanovehículos mediante el uso de polímeros hidrofílicos.

La técnica más utilizada ha sido la denominada pegilación, ya sea por el simple recubrimiento de los nanomedicamentos con PEG o modificando químicamente los componentes de los nanosistemas para que las cadenas del PEG queden expuestas en la superficie de los sistemas

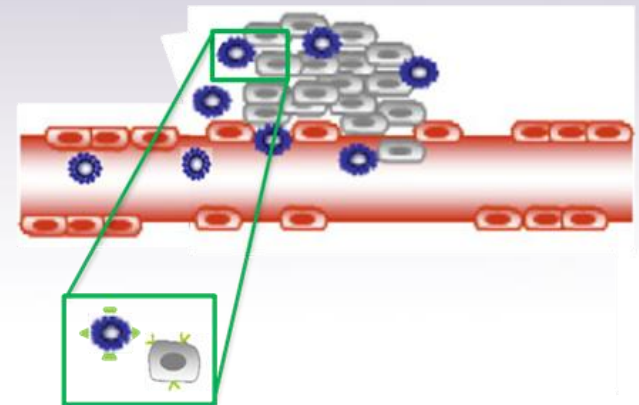


La orientación selectiva o targeting de los nanomedicamentos

El targeting activo hace referencia a la orientación activa del nanomedicamento, y no sólo una simple acumulación en los tejidos tumorales, motivada por su marcada especificidad hacia las células diana. Ésta especificidad se ha conseguido a través de procesos de reconocimiento celular aprovechando la sobreexpresión de varios tipos de receptores en la superficie de las células tumorales. La acumulación de nanomedicamentos en el tumor ha demostrado incrementar significativamente la efectividad terapéutica de los fármacos asociados, reduciendo a su vez la aparición de daños colaterales .

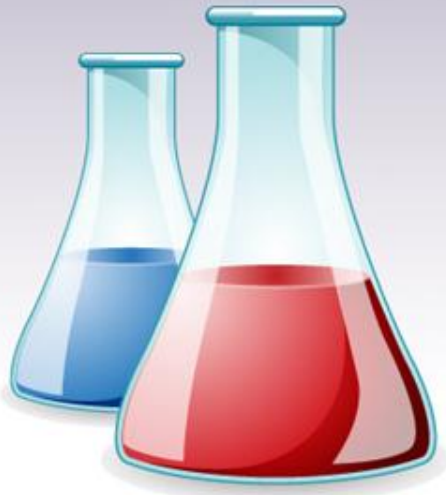


- ▲ Ligando
- ✓ Receptor
- ⊙ Nanopartícula
- ⊙ Tumor

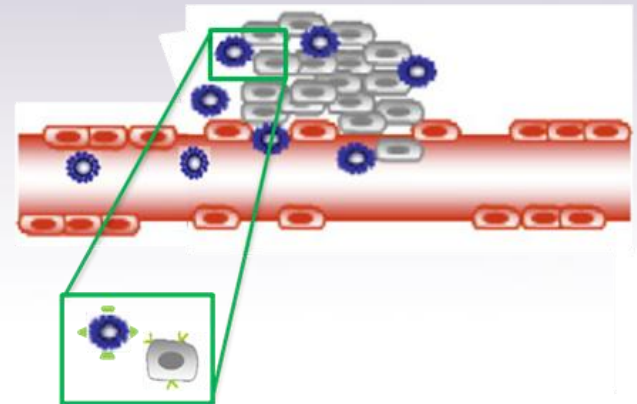


La orientación selectiva o targeting de los nanomedicamentos

Varias son las técnicas empleadas en el desarrollo de nanomedicamentos dotados de una orientación específica, todas ellas relacionadas específicamente con características bioquímicas y fisiológicas particulares del tumor y con la sobreexpresión de receptores, condiciones del medio tumoral, etc. Todas ellas se han basado en la modificación de la superficie de los nanosistemas con diferentes tipos de moléculas o ligandos que van desde sencillas moléculas de bajo peso molecular a las más complejas macromoléculas



- ▲ Ligando
- ✓ Receptor
- Nanopartícula
- Tumor



La orientación selectiva o targeting de los nanomedicamentos

Ejemplo más frecuente de moléculas de bajo peso molecular es el ácido fólico, sustrato principal del receptor folato, sobre-expresado en una gran cantidad de células tumorales como en el caso del cáncer ovárico

Otro ejemplo de macromolécula es el ácido hialurónico (AH), sustrato principal del receptor CD44, sobre-expresado en una gran variedad de células tumorales, como en el ovárico, de estómago, de colon y varios tipos de leucemias. Además de brindar propiedades de “targeting”, el AH aporta propiedades escudo a los sistemas en que se ha empleado, lo que lo convierte en una interesante herramienta para conseguir los dos tipos de targeting en un mismo medicamento.

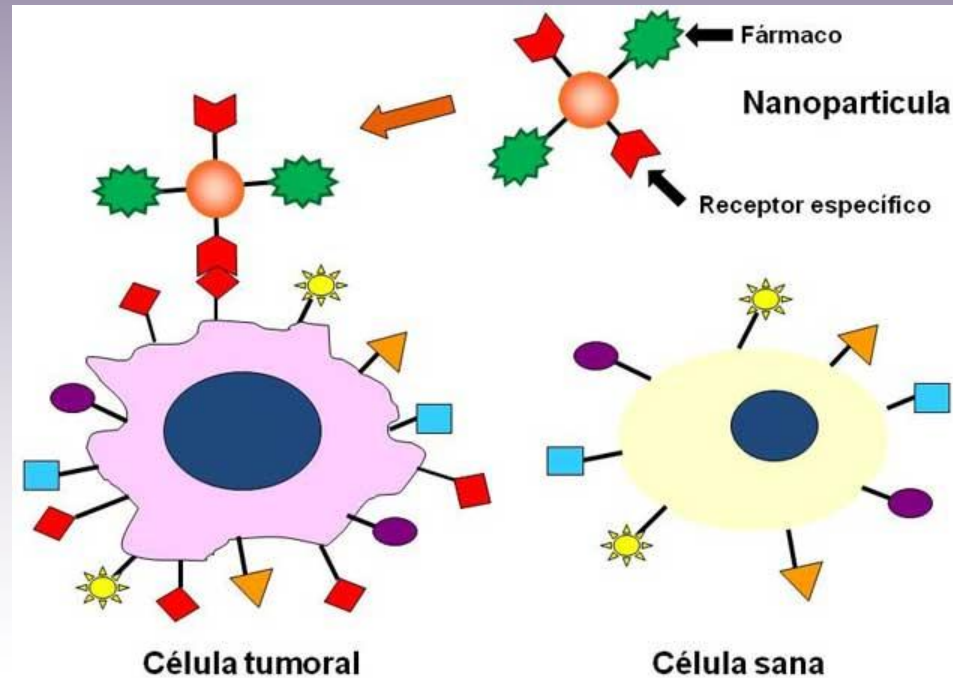
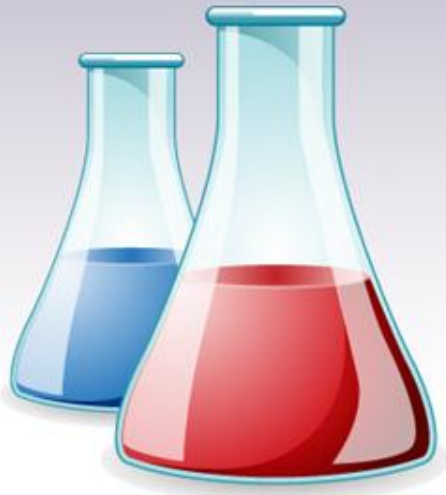
Otros receptores diana encontrados en células cancerosas son:

- ✓ El receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR) sobre-expresado en células cancerosas en procesos de angiogénesis.
- ✓ Los receptores de transferrinas.
- ✓ Los receptores de tirosin-quinasa.
- ✓ Los receptores de crecimiento epidérmico humanos.
- ✓ El receptor CD44.
- ✓ El receptor HER-2.
- ✓ El receptor para la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH)
- ✓ Los receptores de guanilil ciclase C.



La orientación selectiva o targeting de los nanomedicamentos

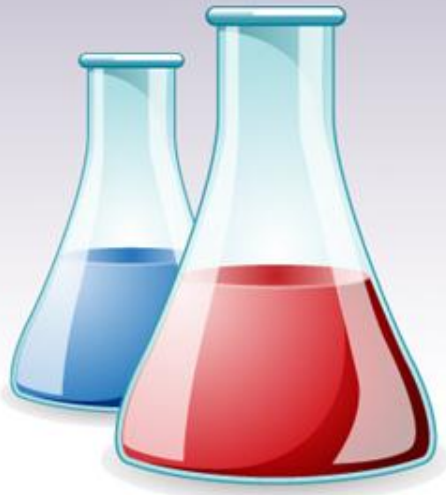
El acceso hacia estos receptores puede conseguirse mediante la funcionalización de los nanosistemas con los sustratos específicos. Otra estrategia ampliamente difundida para conseguir una orientación activa es la funcionalización superficial de los nanosistemas con el uso de anticuerpos monoclonales. El uso de este tipo de sistemas permite aumentar la especificidad del tratamiento a nivel celular. Actualmente, ésta estrategia se centra en algunas dianas como lo son las integrinas, annexinas, nucleolinas, VEGF, fosfatidilserinas, etc.



Esquema del funcionamiento de la terapia de administración de fármacos dirigida específicamente hacia las células tumorales. J.M. de la Fuente (INA).

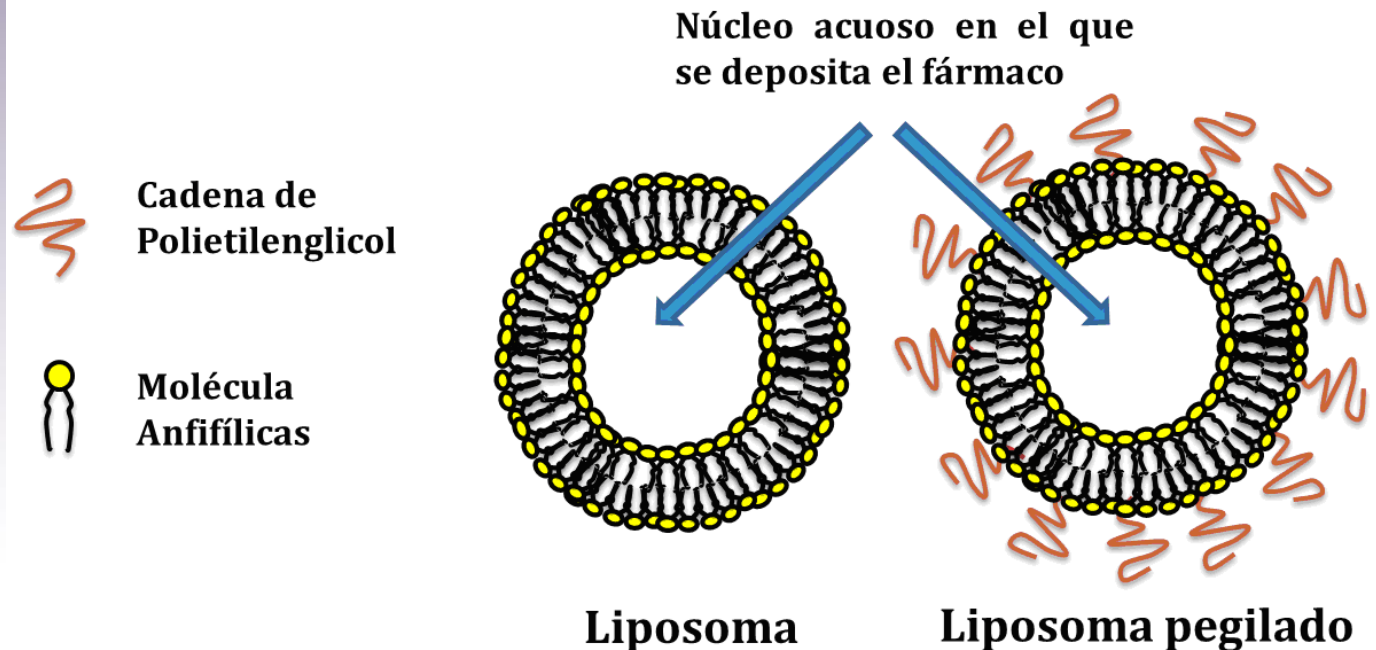
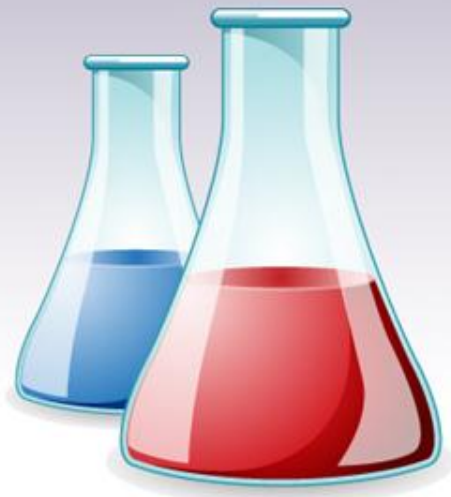
Nanomedicamentos en forma de liposomas

Los liposomas son vesículas artificiales constituidas, en su forma más simple, por una bicapa lipídica circundando una cavidad acuosa central. En una manera más compleja, los liposomas pueden contener una o múltiples bicapas alrededor de un núcleo y, dependiendo de la técnica de obtención empleada, su tamaño puede comprender decenas o centenares de nanómetros. Su tamaño y características fisicoquímicas les permiten circular, penetrar y difundirse con resultados más óptimos a los obtenidos mediante un producto libre o una formulación farmacológica tradicional. Las características que hacen de estos sistemas herramientas prometedoras en la vehiculización de fármacos son principalmente su carácter inerte, su elevada biocompatibilidad y sus aceptables perfiles de toxicidad y antigenicidad.



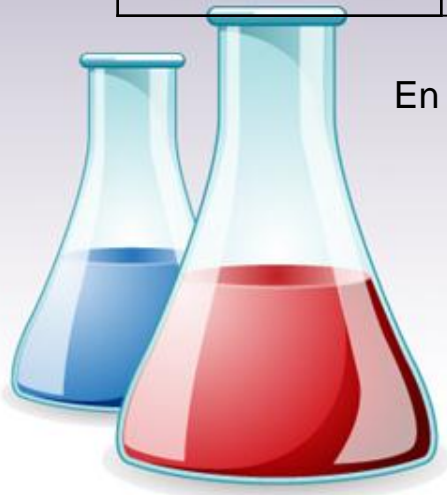
Nanomedicamentos en forma de liposomas

Representación esquemática de dos diferentes presentaciones de liposomas, la forma más sencilla de los mismos a base de moléculas anfifílicas y a la derecha los liposomas modificados en su superficie con cadenas de PEG. Las formulaciones liposomales son los primeros nanomedicamentos aprobados para su uso en humanos en el tratamiento de cáncer. Actualmente existen cuatro formulaciones diferentes comercializadas e indicadas para diferentes tipos de tumor, dichos sistemas se diseñaron con el objetivo principal de encapsular fármacos antitumorales para aumentar su tiempo de vida media y disminuir los efectos adversos de los mismos.



Nanomedicamentos en forma de liposomas

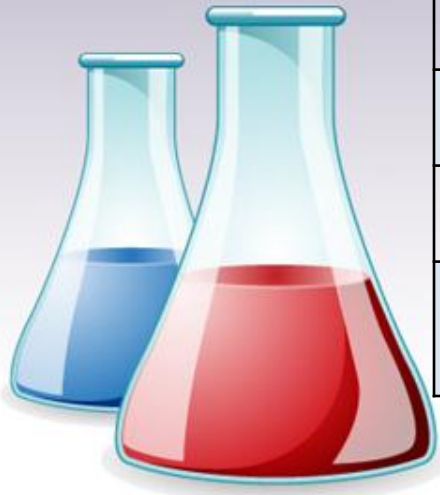
LIPOSOMAS			
Nombre comercial	Fármaco	Indicación	Status (año)
Doxil®	Doxorubicina	Cáncer de ovario, mama y sarcoma de Kaposi	Aprobado (2005)
Myocet®	Doxorubicina	Cáncer de mama metastático en mujeres adultas	Aprobado* (1995)
DaunoXome®	Doxorubicina	Sarcoma de Kaposi	Aprobado (1996)
Onco-TCS® (Marqibo®)	Vincristina	Varios tipos de linfoma, leucemia y melanoma	Aprobado (2004)
Thermodox®	Doxorubicina	Cáncer de mama y de pulmón.	Fase III



En Argentina doxorubicina liposomal: **CAELYX, DOXOPEG, DOXPLAX**

Nanomedicamentos en forma de nanopartículas

Las nanopartículas son sistemas matriciales elaborados a partir de una gran variedad de materiales de origen natural, semisintético o sintético, en su mayoría polímeros. Dentro de los polímeros naturales investigados, encontramos algunas proteínas como la albumina, polisacáridos como el quitosano o el ácido hialurónico o polipéptidos y poliaminoácidos. Por otra parte, los materiales de origen sintético más empleados para el desarrollo de nanopartículas son los poliésteres y poliacrilatos. El material empleado afecta de manera importante a las propiedades y estructura de las partículas y condiciona de manera determinante sus posibles aplicaciones clínicas, empezando por la vía de administración



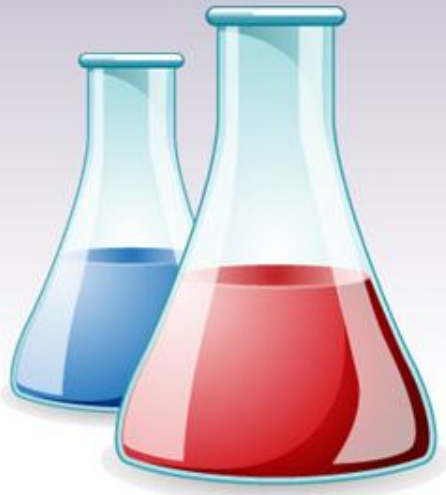
NANOPARTÍCULAS				
Nombre comercial	Fármaco	Composición	Indicación	Status (año)
Abraxane®	Paclitaxel	Albumina	Cáncer de mama	Aprobado (2005)
Livatag® (Transdrug®)	Doxorubicina	Polialquil-cianoacrilatos	Hepatocarcinoma	Fase III
NBTXR3	-	Cristales de óxido de hafnio	Sarcoma de tejido blando	Fase I
Panzem®	Metoxi-estradiol	Dispersión nanocristalina de 2-metoxiestradiol	Cáncer ovárico y glioblastoma multiforme	Aprobado (2005)

En Argentina: **Abraxane**

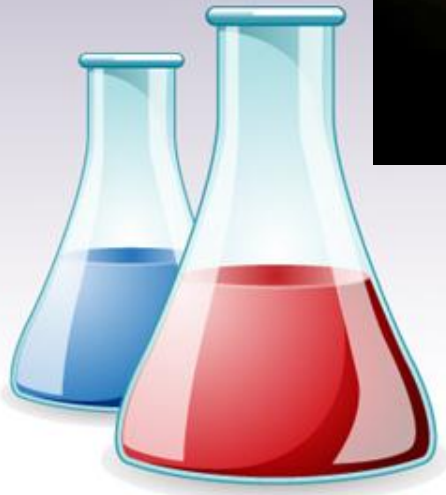
Nanomedicamentos en forma de nanopartículas

Existe una formulación de nanopartículas aprobada para su uso en humanos en Estados Unidos, Europa y Argentina. La formulación comercializada es un sistema a base de nanopartículas de albúmina, diseñado para la vehiculización del paclitaxel. Actualmente se encuentra aprobado por la FDA y la EMA para su uso en humanos y está indicado para el tratamiento del cáncer de mama metastático. Este sistema ha demostrado una mayor eficacia comparado con el medicamento tradicional para esta terapia. Esta eficacia se asocia a la posibilidad de administrar mayores dosis de paclitaxel evitando los efectos secundarios causados por los excipientes de los tratamientos actuales, por ejemplo el Cremophor®, aceite de ricino pegilado, en el paclitaxel.

Por otro lado, algunos estudios han demostrado que la albúmina también juega un papel agonista en la efectividad del paclitaxel, debido a su interacción con dos proteínas en circulación sanguínea. Una de las proteínas es la gp60, localizada en la superficie del endotelio vascular, la cual facilita la acumulación de las nanopartículas en el fluido intersticial del tumor. La segunda es la osteonectina o SPARC (siglas en inglés de proteína secretada, ácida y rica en cisteína) que se encuentra en la superficie de una gran variedad de células tumorales e interacciona con la albúmina provocando la acumulación de las nanopartículas en las células tumorales.



Doxorrubicina liposomal

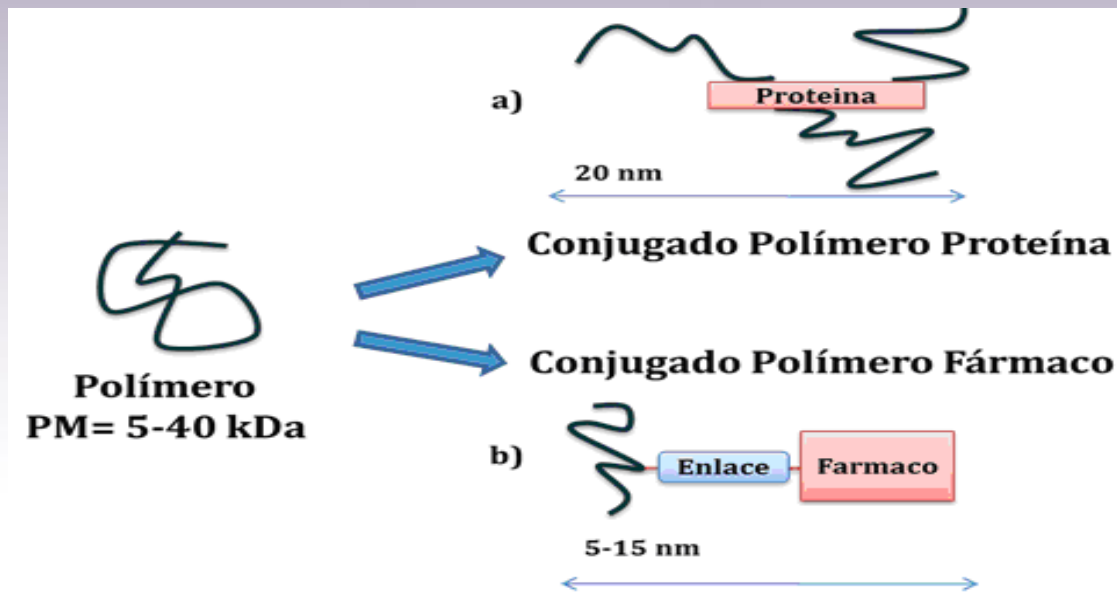
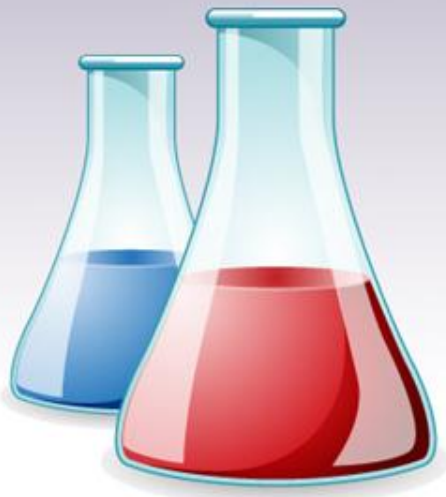


Nanomedicamentos en forma de conjugados poliméricos

El término conjugado se refiere a nanoestructuras híbridas consistentes en polímeros enlazados covalentemente a un agente terapéutico. Dentro de los conjugados poliméricos se distinguen dos grupos:

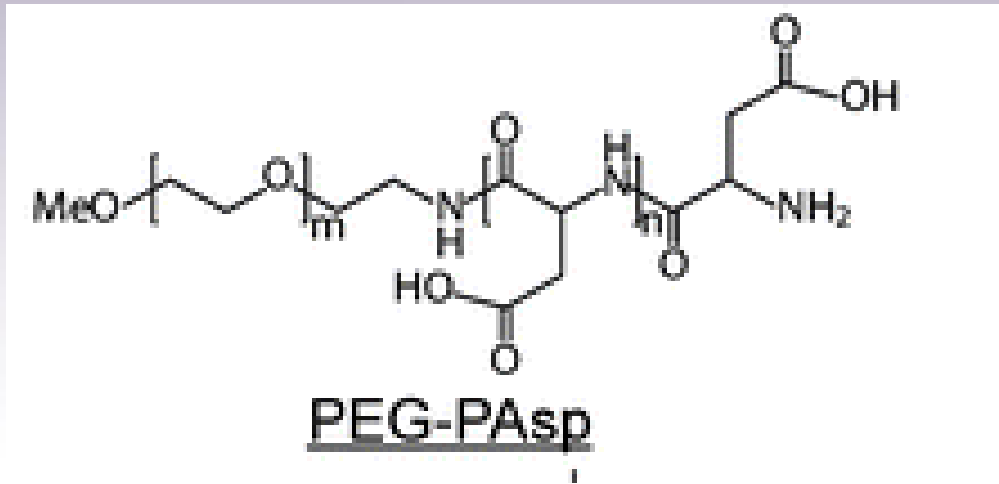
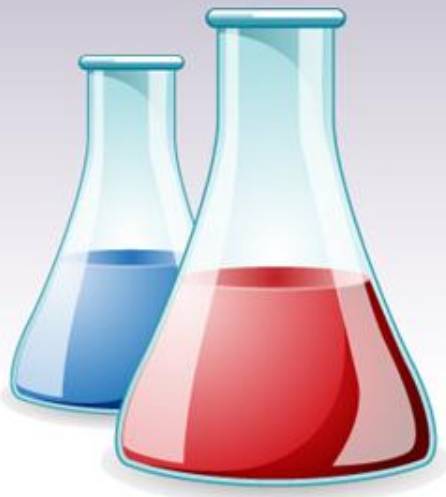
- Conjugados polímero-proteína: el ingrediente activo terapéutico es una proteína, pudiendo ser un enzima o un anticuerpo
- Conjugados polímero-fármaco: el ingrediente activo es una molécula terapéutica.

La posible estructura de estos conjugados se describe en la figura. El objetivo perseguido con estos conjugados va desde mejorar la estabilidad del fármaco y reducir su inmunogenicidad hasta conseguir una biodistribución más adecuada



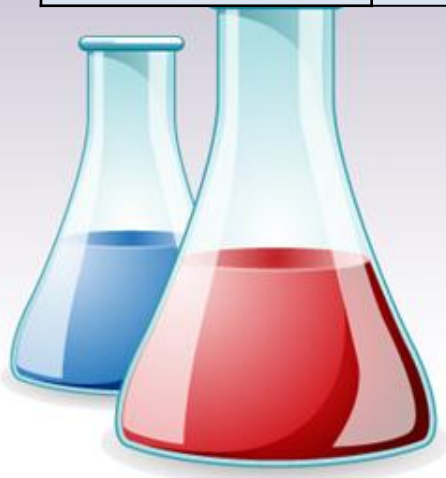
Nanomedicamentos en forma de conjugados poliméricos

Una de las estrategias de conjugación que merece ser destacada por su importancia es la pegilación. El primer conjugado polímero-proteína, se comercializó en 1994, consiste en la unión covalente de la enzima L-asparaginasa a una cadena de PEG. Este conjugado está indicado como tratamiento de primera línea en pacientes con leucemia linfoblástica. Mediante la conjugación de la enzima se consiguió aumentar su tiempo de vida media pasando de horas a días, disminuyendo así la frecuencia de la administración. Además, la pegilación permitió disminuir las reacciones de hipersensibilidad de la L-asparaginasa.



Nanomedicamentos en forma de conjugados poliméricos

CONJUGADOS				
Conjugados polímero-proteína				
Nombre comercial	Proteína	Polímero	Indicación	Status (año)
Zinostatin Stimalmer®	SMANCS	Estireno- anhídrido maléico	Carcinoma hepatocelular	Aprobado (1990)
Oncaspar®	L-asparaginasa	PEG	Leucemias	Aprobado (1994)
PEG-Asys®	Interferon α -2a	PEG	Melanoma y carcinoma renal	Fase I-II
PEG-Intron™	Interferon α -2b	PEG	Melanoma y carcinoma renal	Fase I-II



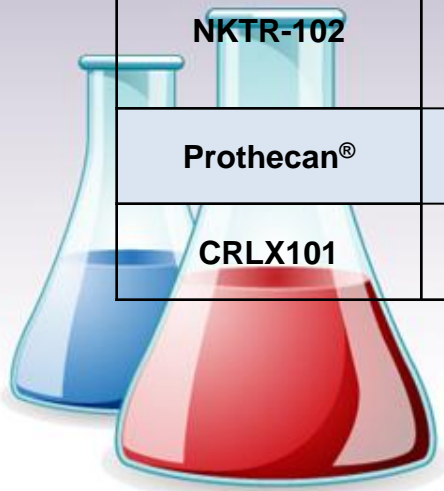
En Argentina: **Oncaspar**

Nanomedicamentos en forma de conjugados poliméricos

Conjugados polímero-fármaco

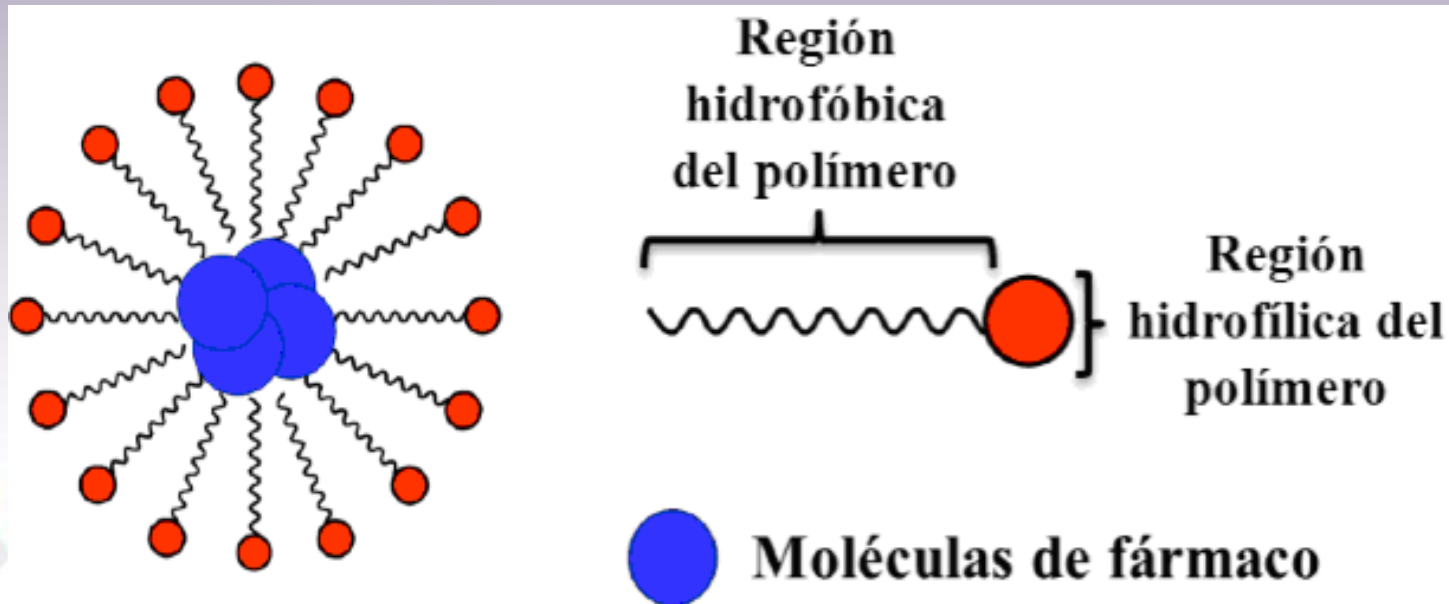
Nombre comercial	Fármaco	Polímero	Indicación	Status
Opaxio® (Xyotax®)	Paclitaxel	Poliglutamato	Cáncer de mama y de ovario	Aprobado 2012
Prolindac (AP5346)	Platino-DACH	Hidroxipropil- metaacrilami- da (HPMA)	Cáncer de ovario	Fase II*
PK1	Doxorubicina	HPMA	Cáncer de mama, de pulmón y de colon	Fase II*
PK2	Doxorubicina	HPMA - Galactosami- na	Carcinoma hepatocelular	Fase II*
NKTR-102	Irinotecan	PEG	Cáncer de mama Cáncer colorectal, de pulmón y de ovario	Fase III* Fase II*
Prothecan®	Camptotecina	PEG	Cáncer gástrico y de esófago	Fase II*
CRLX101	Camptotecina	Ciclodextrinas	Cáncer de pulmón no microcítico	Fase II*

* A noviembre 2011



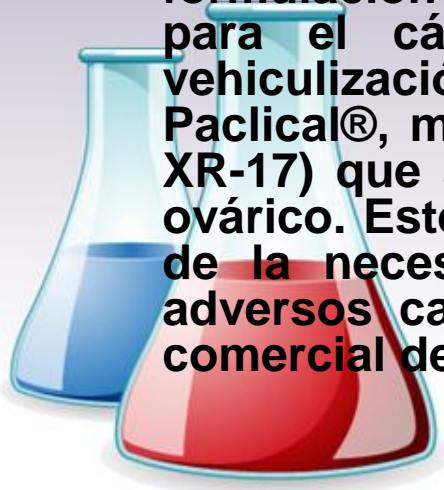
Nanomedicamentos en forma de micelas

Las micelas, son nanoestructuras originadas a partir del auto-ensamblaje de moléculas anfifílicas, generalmente tensoactivos, proteínas o polímeros sintéticos o naturales, de tamaño comprendido entre los 10 y los 100 nm. Estos sistemas presentan una estructura tipo reservorio con un núcleo generalmente hidrofóbico en el que comúnmente se deposita al fármaco y una superficie hidrofílica (Figura). Por su sencillez y versatilidad en cuanto a preparación y componentes empleados, las micelas son consideradas hoy en día como los nanomedicamentos con mayor potencial en clínica a corto plazo



Nanomedicamentos en forma de micelas

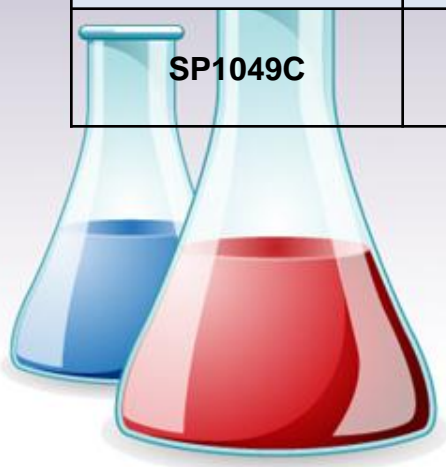
- En la actualidad existen cinco formulaciones que se encuentran en avanzados estudios clínicos en la terapia de diferentes tipos de cáncer, todas ellas con resultados prometedores. Los taxanos, como el docetaxel y el paclitaxel, debido a su naturaleza hidrofóbica y a su muy baja solubilidad en agua son algunos de los candidatos ideales para ser formulados mediante esta herramienta. Así, el Genexol® PM es una formulación consistente en micelas poliméricas, construidas por un polímero de tipo dibloque de ácido poliláctico-PEG (PLA-PEG) encapsulando al paclitaxel. Los sistemas obtenidos presentan un rango de tamaños de los 20 a los 50 nm. Estas micelas se encuentran en estudios clínicos de fase III en su indicación para cáncer de mama, de pulmón no microcítico y páncreas.
- Otra formulación de paclitaxel, es el denominado NK105, constituida por micelas de PEG-Poliaspartato con un tamaño medio de 80 nm. Esta formulación se encuentra en estudios clínicos de fase II en su indicación para el cáncer de estómago. Finalmente, en lo referente a la vehiculización de paclitaxel en sistemas micelares, se encuentra el Paclical®, micelas a partir de vitamina A (en la plataforma denominada XR-17) que se encuentran en fase III para el tratamiento de carcinoma ovárico. Este sistema presenta como principales ventajas la eliminación de la necesidad de premedicación y la eliminación de los efectos adversos causados por los principales excipientes de la formulación comercial de paclitaxel.



MICELAS

Nombre comercial	Fármaco	Composición	Indicación	Status
Genexol- PM®	Paclitaxel	Ácido poliláctico - PEG	Cáncer de mama y de ovario	Fase II*
			Cáncer de ovario	Fase I-II*
			Cáncer de pulmón no microcítico	Fase II*
			Cáncer pancreático	Fase III*
NK105	Paclitaxel	PEG-Poliaspartato	Cáncer de estomago	Fase II*
Paclical®	Paclitaxel	Derivado de Vitamina A	Cáncer de ovario	Fase III*
NK012	SN 38	PEG-poliglutamato	Cáncer de mama	Fase II*
Nanoxel-PM®	Docetaxel	PEG-ácido-poli-D-l- láctico	Cáncer de mama	Fase I*
NC-6004/ Nanoplatin™	Cisplatino	Ácido poliglutámico- PEG	Cáncer pancreático	Fase I*
SP1049C	Doxorubicina	Pluronic	Cáncer de esófago y de estómago	Fase III*

* A noviembre de 2011



Terapia fotodinámica basada en el uso de nanomedicamentos

- La terapia fotodinámica es una técnica que se fundamenta en el uso de energía luminosa. El mecanismo de acción de ésta terapia conlleva el uso de compuestos denominados fotosensibles, los cuales al ser irradiados por una fuente laser y en presencia de oxígeno, conducen a la formación de especies citotóxicas.
- A pesar del éxito previsible de esta terapia, dentro de sus limitaciones cabe destacar la escasa estabilidad, el carácter hidrofóbico y la biodistribución indiscriminada de los agentes empleados. Por tanto, el uso de estrategias nanotecnológicas ofrece un panorama alentador al brindar la posibilidad de mejorar la estabilidad y solubilidad de los compuestos fotosensibles, a la vez que propiciar la orientación de dichos agentes en el organismo, consiguiendo una mayor especificidad de la terapia
- Además del uso de la luz como fuente de energía para la excitación de compuestos en la terapia contra el cáncer, en la actualidad se están estudiando otro tipo de fuentes energéticas tales como energías térmicas, magnéticas o de captura de neutrones. No obstante, y a pesar de la escasa toxicidad de estas terapias, una de las limitaciones asociadas al desarrollo clínico de las mismas reside en la incomodidad que representan para el paciente, por lo que su utilización que ha de venir compensada por un incremento significativo de su eficacia.



Terapia basada en el uso de nanopartículas magnéticas

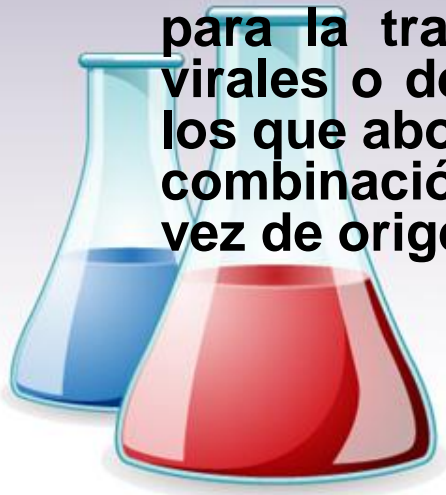
- El desarrollo de la ciencia de los materiales y la evolución de las técnicas para la consecución de nanopartículas a base de hierro, níquel o cobalto que exhiben propiedades magnéticas, llamadas nanopartículas magnéticas, ha permitido avanzar significativamente en cuanto a su potencial como terapias oncológicas. Una de las ventajas asociadas a esta terapia reside en su orientación selectiva mediada por el uso de fuerzas magnéticas
- El principio básico del targeting guiado mediante campos magnéticos es colocar un magneto dentro del tejido diana, por ejemplo dentro del tumor, para conseguir una acumulación de las nanopartículas orientadas sobre el mismo, si es que éstas están asociadas a algún tipo de fármaco, o bien, para ocasionar mediante el mismo procedimiento la acumulación de las nanopartículas en los vasos sanguíneos circundantes al tumor con la finalidad de obstruirlos y aislar al tumor de los nutrientes necesarios.

- Otra estrategia ampliamente investigada en el uso de nanopartículas magnéticas es el de la hipertermia; ésta técnica se fundamenta en la producción de calor por parte de las nanopartículas magnéticas al ser expuestas a ciertos tipos de campos magnéticos por corriente alterna (AC), esto ocasiona el calentamiento de las mismas a más de 45°C lo que produce daños considerables a las células cancerosas. Actualmente, las nanopartículas magnéticas están siendo investigadas para la visualización de metástasis en los nodos linfáticos, algo que con las técnicas actuales es imposible de conseguir



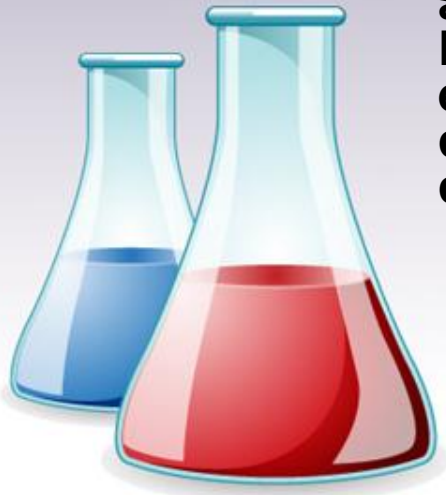
Terapias génicas

- La posibilidad de inducir la expresión de una proteína terapéutica (insertando un gen funcional) o en el caso contrario de suprimir la expresión aberrante de una proteína (inhibiendo la expresión de un gen defectuoso) cuando ésta sea el origen de una determinada enfermedad, abre innumerables posibilidades para revolucionar la práctica clínica. Como en otros casos, la nanotecnología ofrece interesantes oportunidades para proteger al material genético frente a su degradación y, sobre todo, para conseguir su liberación selectiva a nivel intracelular.
- Hasta el momento se han desarrollado dos tipos de sistemas para la transferencia de material genético, los virales y no virales o de naturaleza sintética . Los sistemas sintéticos son los que aborda principalmente la nanotecnología en virtud de la combinación adecuada de biomateriales que pueden ser a su vez de origen natural o sintético



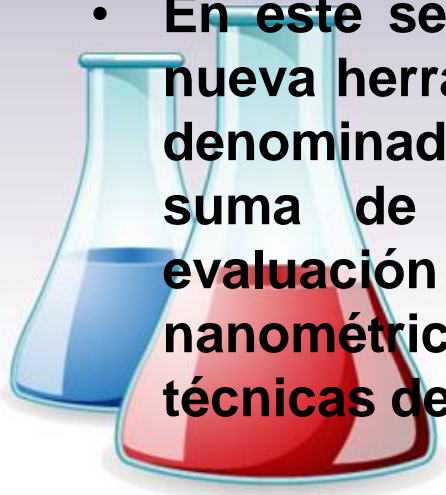
Nanovacunas contra el cáncer

La aplicación de la nanotecnología al desarrollo de vacunas ofrece interesantes posibilidades al permitir diseñar nanosistemas que promueven la captación del antígeno por las células presentadoras de antígeno (CPA). Además, los nanosistemas permiten la incorporación de agentes adyuvantes auxiliares que al liberarse conjuntamente con el antígeno permiten aumentar su potencia, o bien para modular la respuesta inmune y dar lugar a respuestas celulares. Las vacunas contra el cáncer ofrecen múltiples ventajas con respecto a las terapias tradicionales, principalmente debido a una especificidad incrementada, toxicidad reducida y el efecto a largo plazo producido por la memoria inmunológica. Dichas vacunas pueden desarrollarse como una estrategia profiláctica o terapéutica siendo en ambos casos el objetivo la biodistribución selectiva hacia las células dendríticas.

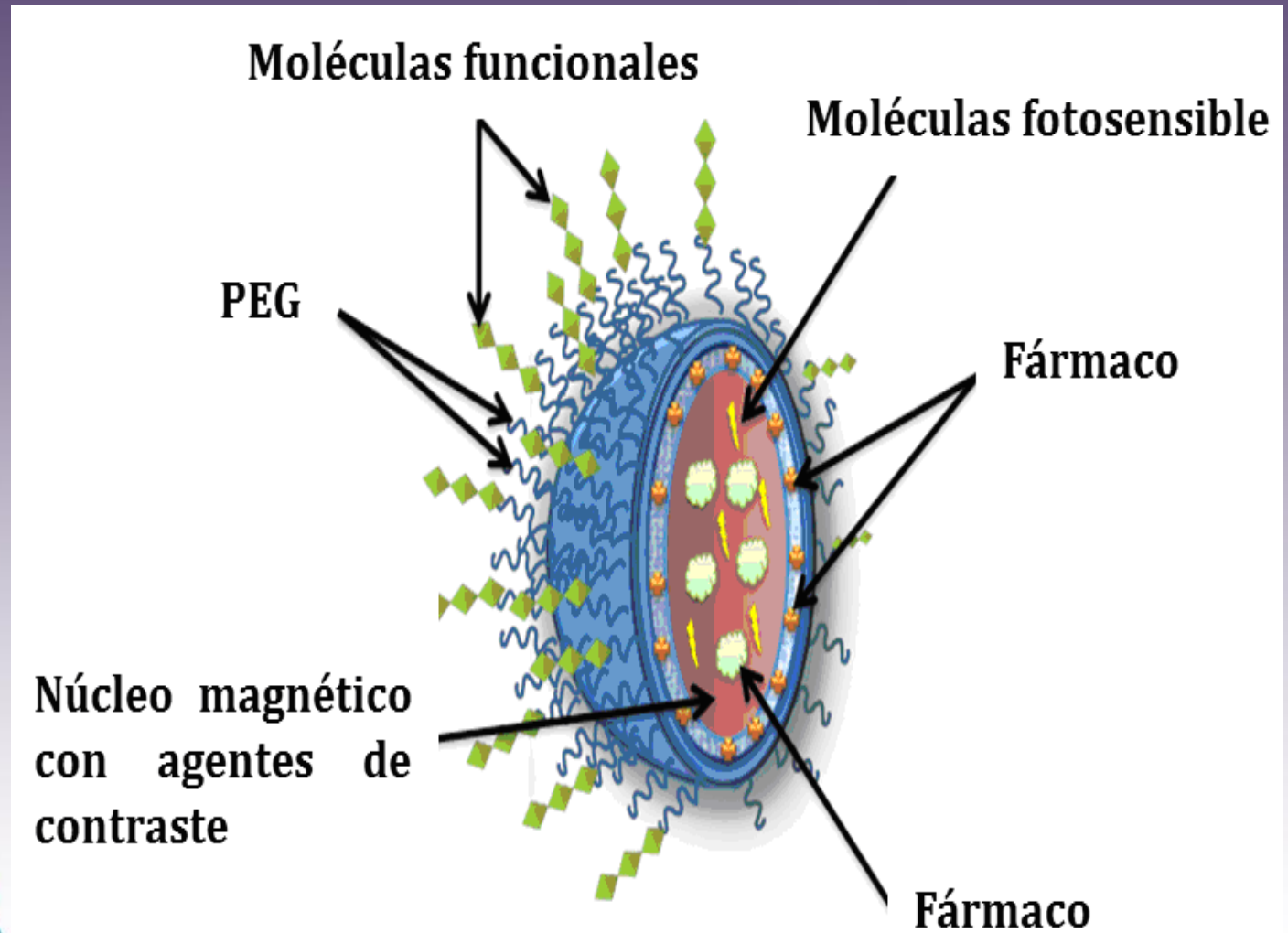
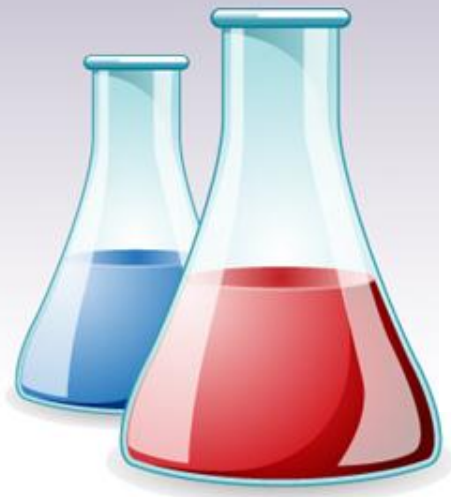


Tendencias futuras en nanoterapias oncológicas: el nanoteranóstico

- El desarrollo exponencial experimentado por la biología y la medicina molecular en las últimas décadas ha permitido dilucidar numerosos mecanismos celulares y moleculares involucrados en la aparición y evolución del cáncer lo que puede ser aprovechado por la nanotecnología para el diseño de terapias más eficaces, seguras y cómodas para el paciente, además para la detección cada vez más temprana de la enfermedad y la monitorización de la misma a través del tratamiento.
- En este sentido, en los últimos años se ha ido forjando una nueva herramienta dentro de la nanomedicina contra el cáncer denominada “teranóstico”, la cual precisamente consiste en la suma de las estrategias de diagnóstico, tratamiento y evaluación de la enfermedad en un mismo dispositivo nanométrico aprovechando los avances en el targeting y las técnicas de contraste actuales



Tendencias futuras en nanoterapias oncológicas: el nanoteranóstico



El nanosistema incluye además de un fármaco, un agente fotosensible, un agente magnético y agentes de contraste para permitir tanto la orientación selectiva como el diagnóstico y la monitorización de la terapia.

Dentro de las ventajas y soluciones que ofrece el teranóstico se encuentran entre otras:

1) la posibilidad de monitorizar en tiempo real la biodistribución ya sea del fármaco administrado o del nanomedicamento en su conjunto, esto último siempre de la mano de la asociación entre un agente terapéutico y un agente de contraste en el sistema.

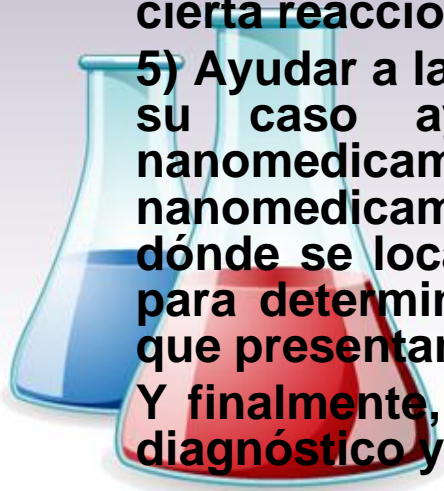
2) Analizar la distribución y acumulación del fármaco o nanomedicamento en el sitio de acción a través de técnicas de imagen o de contraste, utilizando técnicas como el PET o RMN.

3) Monitorizar los diferentes mecanismos de liberación de fármacos desde los nanomedicamentos.

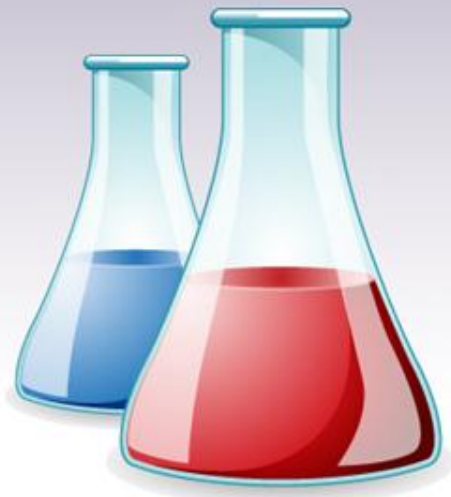
4) Provocar o controlar la liberación de los fármacos desde el nanomedicamento a través del uso de energías externas que provoquen cierta reacción en la estructura del nanomedicamento.

5) Ayudar a la elección de una terapia determinada en el tratamiento, o en su caso ayudar a predecir la respuesta terapéutica de un nanomedicamento, esto por medio de la monitorización del nanomedicamento en el organismo, sabiendo dónde se distribuye y dónde se localiza el mismo, podemos saber si dicha terapia es efectiva para determinado tipo de tumor, por ejemplo en los casos de tumores que presentan el efecto EPR.

Y finalmente, el objetivo principal del teranóstico radica en combinar el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad en una misma terapia.



Tendencias futuras en nanoterapias oncológicas



FIN



**GRACIAS POR
SU ATENCION**



**CUALQUIER DUDA
CONSULTEN GOOGLE**