

Un viaje a nanoescala en el **combate** del **cáncer**

Giovanna Sandoval Larios



¿Qué es el cáncer?

El cáncer es una enfermedad donde las células del cuerpo crecen de manera descontrolada (Instituto Nacional del Cáncer [NIH], 2021).

¿Sabías que cada una de tus células tiene programado cuando morir?, a este proceso se le conoce como “apoptosis”, del griego “desprendimiento”. Cuando las células “olvidan” hacer la apoptosis, continúan su división, crecen sin control y se pueden diseminar por todo el cuerpo, es decir, se malignizan, dando lugar a la formación de tejidos enfermos conocidos como tumores o neoplasias. Este tipo de células pueden invadir tejidos sanos o viajar a otras partes del organismo formando lo que conocemos como metástasis (Sociedad Española de Oncología Médica [SEOM], 2019).

Hoy en día el cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo y provoca alrededor de 10 millones de decesos anuales (Sun *et al.*, 2023). El cáncer más común en los hombres es el de tráquea, bronquios y pulmón, mientras que en las mujeres es el de mama (Fondo Mundial para la Investigación Internacional del Cáncer [WCRF], 2024). Como dato adicional ¿sabías que la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció el 19 de octubre como el día mundial contra el cáncer de mama? (WCRF, 2024).

¿Te has preguntado qué desencadena la aparición del cáncer? Éste aparece cuando se produce una alteración en la información genética de las células sanas (NIH, 2021). Existen diferentes factores de riesgo que

umentan la probabilidad de desarrollarlo como son el alcohol, humo del tabaco, rayos ultravioleta, radiación, microorganismo, inactividad física, dieta, etc. y antecedentes de familiares con cáncer (Centro nacional para la información biotecnológica (NCBI, 2007; NIH, 2015).

¿Cómo se combate al cáncer?

En la actualidad existen diferentes tipos de terapias para el tratamiento del cáncer. Dependiendo del tipo, ubicación, grado de avance del cáncer y de las características propias del paciente, se elige uno o una combinación de los siguientes tratamientos (NIH, 2023; Centro para el control y prevención de enfermedades [CDC], 2024),

- **Quimioterapia:** Tratamiento que consiste en administrar por vía oral o intravenosa, medicamentos contra el cáncer.
- **Cirugía:** Procedimiento médico en el que un cirujano retira el tejido con cáncer.
- **Inmunoterapia:** Tratamiento que utiliza medicamentos y sustancias con el objetivo de ayudar al sistema inmune del paciente a combatir el cáncer.
- **Radioterapia:** Tratamiento con radiación de alta intensidad para destruir a las células cancerosas.
- **Fototerapia/terapia fotodinámica:** Tratamiento en el que se administran medicamentos que se activan con la exposición a la luz.

- **Trasplante de células madre:** Tratamiento en el cual se reemplazan las células madre dañadas por las altas dosis de quimioterapia o radioterapia.

La quimioterapia es el tratamiento más utilizado actualmente y su efectividad es muy buena. Sin embargo, posee algunas desventajas ya que no es selectiva y ataca tanto células cancerosas como a células sanas (NIH, 2015; CDC, 2024). Otras limitantes de la quimioterapia son la administración ineficiente de medicamentos al tejido enfermo, la generación de resistencia hacia estos fármacos y los efectos secundarios en el cuerpo como la anemia, caída de cabello, cambios en el peso y desnutrición, fatiga, estreñimiento, cambios en la piel, edema, diarrea, náuseas y vómitos, pérdida de apetito y hematomas (Nichols y Bae, 2013; Yao *et al.*, 2020; Sun *et al.*, 2023). Todo lo anterior limita la dosis de medicamento que se puede administrar a los pacientes. Por lo anterior, encontrar alternativas para dirigir este tipo de medicamentos hacia las células cancerosas, sin afectar a las células sanas, sería de gran ayuda (Tenchov *et al.*, 2012). Una alternativa son los desarrollos nanotecnológicos que se utilizan para dirigir la quimioterapia hacia los tumores, aumentando su eficiencia, disminuyendo las dosis requeridas y los efectos secundarios (Shapira *et al.*, 2011).

¡La nanotecnología al rescate!

En las películas de ciencia ficción, libros y clubes de ciencia la “nanotecnología” se menciona como una estrategia para resolver múltiples problemas de la sociedad, pero ¿sabes qué es? El Instituto Internacional de Nanotecnología de la Universidad Northwestern nos lo explica, pero ¡alto ahí!, antes de eso debes saber qué es un nanómetro (nm), es una medida de longitud del sistema métrico. El prefijo “Nano” proviene del griego “nanos” que significa “enano” (Iniciativa nacional de nanotecnología [NNI], 2024; NIH, 2024). En la 14va conferencia de la unión internacional de química pura y aplicada (IUPAC, por sus siglas en inglés) se adoptó este prefijo para definir a la milmillonésima parte de un metro o 10^{-9} . ¿Puedes imaginar esta medida 0.000000001 m?. Tanto el metro, que es la unidad base del sistema internacional de unidades (SI) como el nanómetro, son utilizados para medir cosas, pero lo hacen a diferentes escalas, los nanómetros ayudan a medir los átomos y moléculas (Uribe y Rodríguez-López, 2007). Pero ¿qué tan pequeño es eso? Te doy un ejemplo: un cabello de tu cabeza posee alrededor de 80,000 nanómetros de ancho. Otra forma de entenderlo es que un nanómetro es a una pelota de tenis lo que la pelota de tenis es al planeta tierra (Instituto internacional de nanotecnología [IIN], s.f.).

Ahora que conocemos lo que es un nanómetro, es más sencillo comprender la definición de nanotecnología. Ésta es una tecnología que manipula la materia a escala nanométrica. Esta manipulación nos permi-

te diseñar y obtener nuevas y diversas estructuras y materiales que pueden utilizarse para beneficio de la humanidad (INN, s.f.; Nichols y Bae, 2013). La nanotecnología no es algo nuevo, sus inicios datan de 1959 con el físico Richard Feynman, a partir de entonces ha ido desarrollándose exponencialmente sobre todo en la nanomedicina, la cual es una rama de la medicina que se enfoca en producir nanotransportadores de medicamentos dirigidos a un lugar específico del cuerpo, donde se localiza una enfermedad difícil de tratar. Uno de estos nanotransportadores son las nanopartículas (Uribe y Rodríguez-López, 2007; Yao *et al.*, 2020).

Inicia el viaje a bordo de las nanopartículas

Las nanopartículas son materiales de tamaños nanométricos que van desde 1 hasta 500 nm, aquí nos enfocaremos en hablar de su importancia en la nanomedicina (Clogston *et al.*, 2019; Yao *et al.*, 2020). En los últimos años se han realizado múltiples estudios con nanopartículas para transportar medicamentos en una matriz o material de transporte, lo cual representa una alternativa prometedora para la terapia contra el cáncer (Tenchov *et al.*, 2021; Sun *et al.*, 2023). Para lograrlo, es necesario considerar varias cosas como elegir adecuadamente el medicamento a transportar, seleccionar un material de transporte que sea compatible con el organismo (Tran *et al.*, 2020). Además, una ventaja de las nanopartículas es que pueden

diseñarse para que respondan a estímulos internos o externos y así evitar que el cuerpo las destruya (Figura 1).

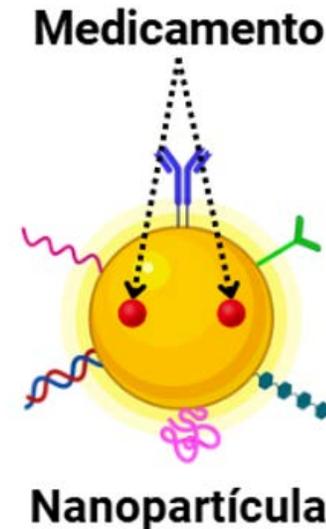


Figura 1. Nanopartícula con diferentes ligandos en su superficie y medicamento en su interior. (Creada con Biorender <https://biorender.com/>)

¿Cómo viajan las nanopartículas?

Una vez que se fabricaron las nanopartículas con las características deseadas y el medicamento elegido, se administran vía intravascular, es decir, se colocan dentro de los vasos sanguíneos del cuerpo humano (Nichols *et al.*, 2013). Las nanopartículas pueden dirigirse a las células cancerosas a través de dos vías; la orientación pasiva y la activa. La orientación pasiva se basa en la acumulación de las nanopartículas en el sitio del cáncer, logrando una concentración alta del medicamento, sin embargo, también se ha observado que se pueden concentrar en otros tejidos y órganos sanos, lo cual puede ser tóxico para ellos (Carita *et al.*, 2018; Ye-

tisgin *et al.*, 2020). Por otro lado, la orientación activa se basa en diseñar nanopartículas que contienen ligandos en su superficie, para que puedan unirse a unos receptores, así se les llama a las moléculas que están en la superficie de las células cancerosas como se observa en la figura 2. La unión entre moléculas afines entre sí, representa una gran ventaja al incrementar la selectividad de las nanopartículas hacia el tejido enfermo (Shi *et al.*, 2011; Baptista *et al.*, 2018).

¿Qué ocurre con las nanopartículas al llegar a su destino?

Vimos que el viaje inició con un diseño específico de las nanopartículas, después se inyectaron en el torrente sanguíneo para viajar hasta las células cancerosas, una vez en su sitio de destino, se requiere que ocurra una interacción ligando-receptor entre las moléculas superficiales de la nanopartícula y las de las células cancerosas, ¡imagina que es como un saludo de apretón de manos! Es importante saber que las células cancerosas contienen una sobreexpresión de receptores, es decir, hay una gran cantidad de estos, lo cual aumenta la probabilidad de interactuar con la nanopartícula, después ocurre un fenómeno llamado “endocitosis mediada por receptor”, que consiste en que la célula cancerosa absorba o internalice a las nanopartículas (Attia *et al.*, 2019; Prajapatti *et al.*, 2024). Posteriormente, el medicamento se libera de la nanopartícula para dirigirse a un organelo de la célula cancerosa y llevar a cabo su mecanismo de acción, finalmente se produce la destrucción de la célula (Nichols *et al.*, 2013).

Ventajas de utilizar nanopartículas para combatir el cáncer

Como hemos descrito, los sistemas de administración de medicamentos basados en nanopartículas poseen diversas ventajas como dirigir el medicamento específicamente hacia las células cancerosas, aumento de la concentración del medicamento en el teji-

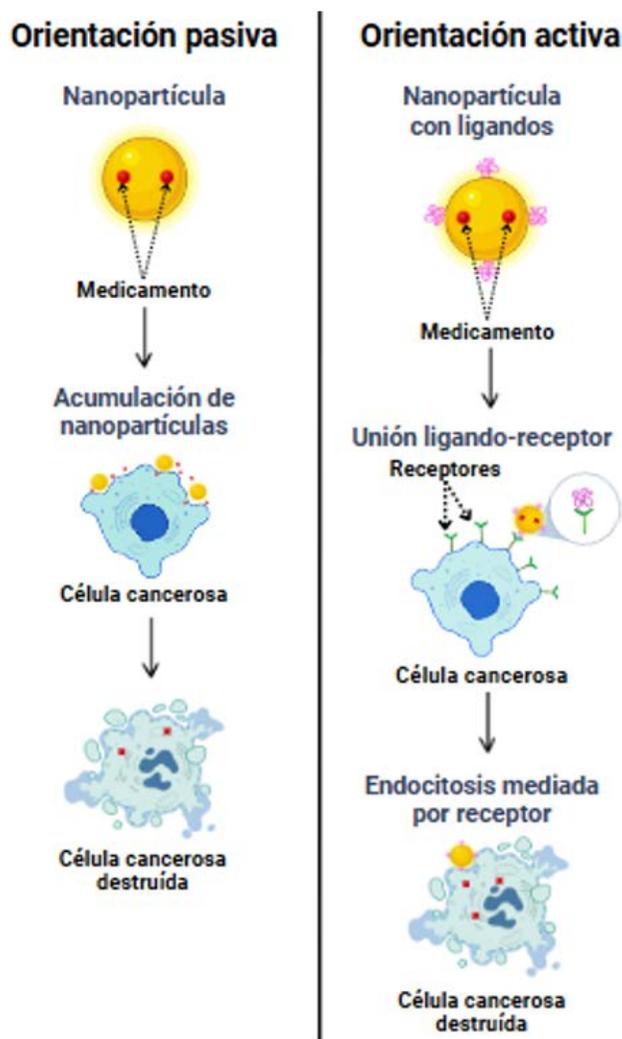


Figura 2. Orientación pasiva y activa de entrega de medicamentos anticancerígenos con nanopartículas. (Creada con Biorender).

do enfermo, reducción de los efectos adversos en el organismo y la resistencia a los tratamientos. Además, existen medicamentos que son poco solubles o insolubles en agua, por lo que las nanopartículas ayudan a entregarlos de forma eficiente en la circulación.

Si bien las nanopartículas nos ofrecen una esperanza en la lucha contra el cáncer, actualmente existen pocas nanoterapias aprobadas por la administración de alimentos y medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés), debido a las limitaciones que aún persisten como el tipo y avance del cáncer, así como la dificultad de experimentar en animales y seres humanos y también la complejidad de cada organismo, por ello es muy importante continuar avanzando en la comprensión de las nanopartículas y su interacción con los tejidos biológicos, particularmente los enfermos.

Referencias

- Attia, M. F., Anton, N., Wallyn, J., Omran, Z., & Vandamme, T. F. (2019). An overview of active and passive targeting strategies to improve the nanocarriers efficiency to tumour sites. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 71(8), 1185-1198. doi: 10.1111/jphp.13098.
- Baptista, PV, McCusker, MP, Carvalho, A., Ferreira, DA, Mohan, NM, Martins, M. y Fernandes, AR (2018). Nanoestrategias para combatir las bacterias resistentes a múltiples fármacos: "Una batalla de titanes". *Frontiers in microbiology*, 9, 1441. doi.org/10.3389/fmicb.2018.01441
- Carita, A. C., Eloy, J. O., Chorilli, M., Lee, R. J., & Leonardi, G. R. (2018). Recent advances and perspectives in liposomes for cutaneous drug delivery. *Current medicinal chemistry*, 25(5), 606-635. doi: 10.2174/0929867324666171009120154
- Centro nacional para la información biotecnológica. (2007). Factores de riesgo del cáncer. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK195369/>
- Clogston JD, Hackley VA, Prina-Mello A, Puri S, Sonzini S, Soo PL. (2019). Sizing up the Next Generation of Nanomedicines. *Pharm Res*. Dec 11;37(1):6. doi: 10.1007/s11095-019-2736-y.
- El fondo mundial para la investigación internacional del cáncer. (S.f.). Datos sobre el cáncer a nivel mundial. <https://www.wcrf.org/cancer-trends/worldwide-cancer-data/>
- Iniciativa nacional de nanotecnología. (s.f.). ¿Qué tiene de especial "nano"? <https://www.nano.gov/about-nanotechnology/what-is-so-special-about-nano#:~:text=At%20the%20nanoscale%2C%20properties%20such,that%20occur%20at%20the%20nanoscale.>
- Instituto nacional del cáncer. (2015). Factores de riesgo de cáncer. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo.>
- Instituto nacional del cáncer. (2021). ¿Qué es el cáncer? <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es#definicion-del-cancer.>
- Instituto nacional del cáncer. (s.f.). Tipos de tratamiento. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos>
- Kaymaz, S. V., Nobar, H. M., Sarigül, H., Soyulkan, C., Akyüz, L., & Yüce, M. (2023). Nanomaterial surface modification toolkit: Principles, components, recipes, and applications. *Advances in Colloid and Interface Science*, 322, 103035.
- Nanowerk. (s.f.). Explorando el nanómetro en la ciencia y tecnología. [https://www.nanowerk.com/nanotechnology-glossary/nanometer.php.](https://www.nanowerk.com/nanotechnology-glossary/nanometer.php)
- Nichols, J. W., & Bae, Y. H. (2012). Odyssey of a cancer nanoparticle: from injection site to site of action. *Nano today*, 7(6), 606-618.
- Prajapati, A., Rangra, S., Patil, R., Desai, N., Jyothi, V. G. S., Salave, S., ... & Kommineni, N. (2024). Receptor-Targeted Nanomedicine for Cancer Therapy. *Receptors*, 3(3), 323-361.
- Secretaría de educación pública. (2022). Epidemiología del cáncer de mama. [https://www.gob.mx/sep/articulos/dia-mundial-contra-el-cancer-de-mama.](https://www.gob.mx/sep/articulos/dia-mundial-contra-el-cancer-de-mama)
- Shapira, A., Livney, Y. D., Broxterman, H. J., & Assaraf, Y. G. (2011). Nanomedicine for targeted cancer therapy: towards the overcoming of drug resistance. *Drug resistance updates*, 14(3), 150-163.

Shi, J., Xiao, Z., Kamaly, N. y Farokhzad, OC (2011). Nanopartículas dirigidas autoensambladas: evolución de las tecnologías y traducción del laboratorio a la práctica clínica. *ACC Chem. Res.* 44, 1123–1134. doi: 10.1021/ar200054n.

Sociedad española de oncología médica. (2019). ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla? <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla>.

Sun, L., Liu, H., Ye, Y. et al. (2023). Smart nanoparticles for cancer therapy. *Sig Transduct Target Ther* 8, 418 <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01642-x>.

Tenchov, R., Bird, R., Curtze, AE y Zhou, (2021). Nanopartículas lipídicas: desde los liposomas hasta la administración de vacunas de ARNm, un panorama de diversidad y avances en la investigación. *ACS Nano* 15, 16982–17015

Tran, P., Lee, S. E., Kim, D. H., Pyo, Y. C., & Park, J. S. (2020). Recent advances of nanotechnology for the delivery of anticancer drugs for breast cancer treatment. *Journal of Pharmaceutical Investigation*, 50, 261-270.

Yao, Y., Zhou, Y., Liu, L., Xu, Y., Chen, Q., Wang, Y., ... & Shao, A. (2020). Nanoparticle-based drug delivery in cancer therapy and its role in overcoming drug resistance. *Frontiers in molecular biosciences*, 7, 193.

Yetisgin, A. A., Cetinel, S., Zuvun, M., Kosar, A., & Kutlu, O. (2020). Therapeutic nanoparticles and their targeted delivery applications. *Molecules*, 25(9), 2193.

M.C. Giovanna Sandoval Larios. Estudiante de doctorado en el laboratorio de función y funcionalidad de proteínas y glicanos, en la coordinación de ciencia de los alimentos del Centro de Investigación en alimentación y Desarrollo, unidad Hermosillo.

Email: gsandoval223@estudiantes.ciad.mx

