

Los nano-combatientes del cáncer

Nano-fighters against cancer



Por:

Juan Fernando Muñoz Uribe
juan.munoz@upb.edu.co

Fotos:

Claudia Patricia Gil Salcedo

Expertos en medicina, ingeniería y ciencia básica integran la biología, la óptica y las simulaciones computacionales para luchar contra el cáncer gástrico de modo no convencional.

Investigar sobre las causas del cáncer no es nada nuevo. Análisis de papiros egipcios, escritos más de 1600 años a.C., permitieron develar algunas prácticas de examinación de esta patología en esa época. Incluso, más antes, en el siglo V a. C., se le atribuye a Hipócrates —al referido “padre de la medicina”—, el hecho de incorporar el vocablo *karkínōma* (del griego *karkínos*: ‘cangrejo’ y *nomē*: ‘pasto’) para designar a la enfermedad responsable de la transformación de las células en situaciones incontrolables.

Hoy, científicos investigadores de múltiples disciplinas pretenden combatir el cáncer gástrico, en etapas distintas a la radioterapia y a la quimioterapia, con el uso de la nanomedicina: el diagnóstico, la terapia y la inmunología. En cuanto al diagnóstico, las nanopartículas sirven como agentes de contraste en imágenes médicas, para mejorar la visualización de tejidos cancerosos. En las terapias, las nanopartículas obran como agentes de tratamientos fototérmicos que buscan generar una muerte controlada y selectiva de las células cancerosas. En inmunología, las nanopartículas pueden ser utilizadas como herramientas que posibiliten estudiar la interacción entre el sistema inmunológico y las células cancerosas.

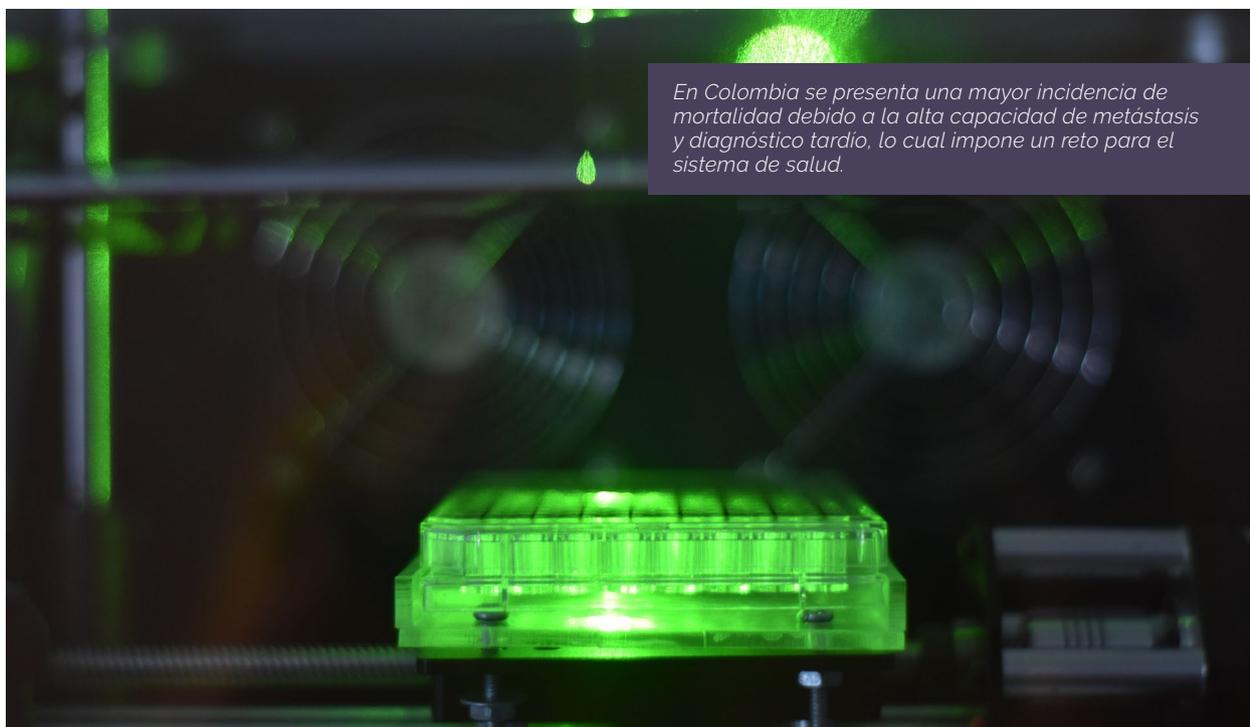
Por ello, y con el objetivo de desarrollar un procedimiento que permita atacar la enfermedad, los investigadores se ocupan, primero, de la parte biológica al involucrar la preparación de los cultivos de células tumorales, la síntesis de nanobarras por métodos verdes —en los cuales se recurre a materiales metálicos y extractos de fruta; en este caso, el oro y la guayaba— y, luego, la internalización de dichas nanobarras en las células enfermas. Segundo, la óptica, en la que una onda electromagnética de frecuencia aplicada genera plasmones de resonancia localizados en las nanoestructuras y origina el movimiento de electrones en las nanobarras. El efecto secundario se traduce en un aumento en la temperatura de la superficie de las mismas y, de forma posterior, en una muerte controlada de las células malignas, lo que se conoce como tratamiento fototermal plasmónico.

Al final, el equipo desarrolla un modelo *in silico* o simulaciones computacionales del comportamiento de los tejidos celulares, bajo la acción del calor generado por las nanobarras.

“El propósito de nuestro proyecto es intentar identificar la mayor efectividad de un tratamiento no convencional como la hipertermia, donde nanopartículas obtenidas por síntesis verde sean irradiadas electromagnéticamente

con un láser para que, al generarse el calor —resultado de la interacción de la luz con las nanobarras—, se induzca de manera controlada un aumento de temperatura localizable en la zona de afectación del paciente y ocasione la *apoptosis* o muerte de las células cancerígenas, sea por la alteración de su ciclo metabólico, o sea por la pérdida de sus nutrientes fundamentales para su conservación y reproducción”, dice el investigador [Juan Humberto Serna Restrepo](#).

Las nanopartículas pueden precisar la intervención médico-quirúrgica en el tratamiento del tumor, al concentrar el calor generado por la irradiación en la zona de afectación, sin comprometer las células sanas.



¿Por qué el oro y la guayaba?

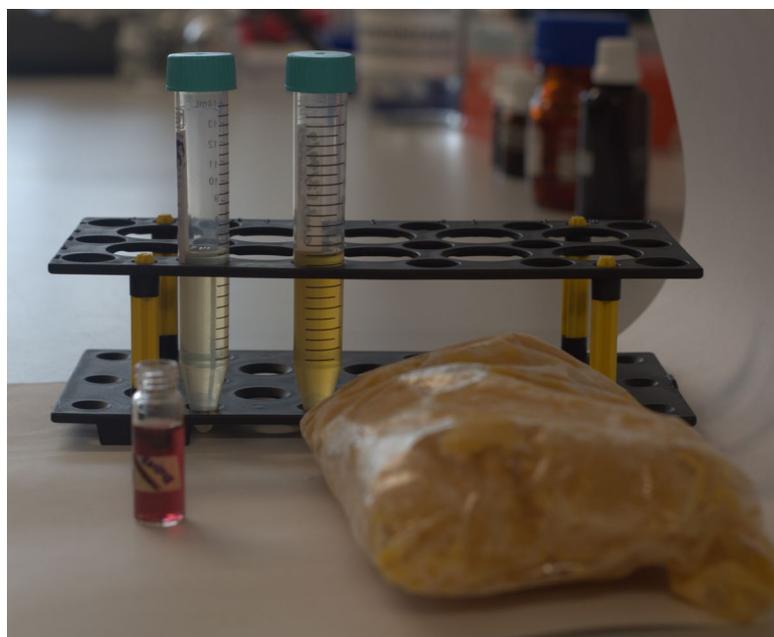
Los investigadores seleccionaron el oro por ser un metal noble con buenas propiedades de conducción de calor y electricidad y que, desde la óptica, contribuye a la irradiación de luz y calor en áreas del cuerpo humano que no afecta tejidos biológicos; "además, asume la función de agente precursor para producir el compuesto químico, mientras los microcomponentes de guayaba ayudan a reducir los iones metálicos producto de la formación de nanopartículas, generan compatibilidad y estabilizan su comportamiento cuando son inoculadas en el paciente para que puedan ser reconocidas biológicamente por el organismo", explica la investigadora [Yuliet Montoya Osorio](#).

Etapas de la investigación

El proyecto está en el comienzo de su fase 2. En su fase 1 se obtuvieron nanobarras de oro por síntesis verde a partir de extractos de la guayaba; se diseñó y construyó un banco óptico para irradiación e inoculación de nanopartículas metálicas en células de adenocarcinoma gástrico en cultivo de laboratorio; se realizaron modelaciones computacionales (*in silico*) de la terapia fototermal combinada con electroporación reversible y se evaluó la irradiación en un modelo *in vitro* con líneas celulares sanas y tumorales.



El gástrico es uno de los cinco tipos de cáncer que causan mayor número de fallecimientos en el mundo.



Por la síntesis verde, las nanobarras compuestas de oro y extracto de guayaba –que son milmillonésimas estructuras cilíndricas y tridimensionales– remplazan agentes químicos tóxicos al organismo humano.

Una meta de los investigadores es desarrollar un prototipo óptico que permita llevar luz hasta la zona afectada para realizar la terapia alterna.

"En su segunda fase, la investigación estudiará modelos biológicos más complejos como la extirpación de tumores inducidos por fuera del organismo (modelo *ex vivo*), la exploración de nuevas geometrías y agentes naturales para el desarrollo de nanopartículas que mejoren la biocompatibilidad y estabilidad, el uso de algoritmos de aprendizaje automático para la predicción y optimización de parámetros, y el empleo de modelos matemáticos de muerte celular y simulaciones en geometrías tumorales más aproximadas a las condiciones de liberación y muerte de células", argumenta [Raúl Adolfo Valencia Cardona](#), investigador principal del proyecto.

Perseverancia y resultados

Los investigadores procuran la modificación del montaje óptico que garantice una mejor plataforma para el estudio de las terapias hipertérmicas, en conjunto con la nanomedicina. Asimismo, continúan estudiando cuáles son las condiciones de irradiación óptimas y las nanoestructuras metálicas de oro funcionalizadas mediante el uso de agentes naturales, bajo las cuales la terapia puede ser más efectiva.

La Sociedad Americana contra el Cáncer (*American Cancer Society*) pronostica que durante 2023 se diagnosticarán cerca de 26.500 casos de cáncer estomacal y, aproximadamente, 11.130 personas morirán por esta causa.

En el proyecto también participan: Whady Felipe Flórez Escobar, Carlos Andrés Bustamante Chaverra, Sara María Robledo Restrepo, Marta Elena Londoño López, Claudia Elena Echeverri Cuartas, Juan Camilo Tejada Orjuela, Iván David Patiño Arcila y Fabián Mauricio Vélez Salazar.



Emplear nanobarras de oro contribuye a que la luz utilizada para generar resonancias plasmónicas superficiales localizadas, haga que el tejido biológico sea transparente a dicha radiación y, así, las células sanas se afecten lo menos posible.

"Cuando se ven los mapas de muerte celular, alcanzamos a dimensionar que se están dando los resultados en las demostraciones científicas y que los procedimientos alternos que proponemos sí inducen a un modelo alternativo de muerte de las células cancerígenas distinto a la radioterapia y a la quimioterapia. En la parte preclínica *in vitro* hemos podido determinar que las células están empezando fases de *apoptosis* inducida, sumado al hecho de que la repetición experimental nos arroja estadísticas de confiabilidad", explica Montoya Osorio.

Por ahora, los nano-combatientes del cáncer gástrico no cesan sus esfuerzos y permiten evidenciar que el trabajo científico interdisciplinario es su mejor aliado, en la búsqueda heroica de la cura a una de las causas principales de muerte en el mundo.



Glosario

- *Terapia Fototermal Plasmónica:* es un tratamiento que recurre a la capacidad de entregar calor localizado y lograr una destrucción selectiva de las células cancerígenas, mediante el uso de nanopartículas irradiadas por luz.
- *Síntesis verde:* es el proceso de obtención de nanopartículas a partir de compuestos de origen vegetal amigables con el medioambiente y que generan menor toxicidad en el organismo.
- *Banco óptico por irradiación:* es una herramienta utilizada para evaluar los parámetros ópticos efectivos en la propagación (irradiación) de luz, tales como longitud de onda, potencia, tiempos de exposición, entre otros.
- *Resonancias plasmónicas superficiales localizadas (LSPR por sus siglas en inglés; Plasmón):* es el movimiento colectivo de electrones ubicados en una nanopartícula metálica y que se genera cuando sobre ellos se aplica un tipo de radiación electromagnética específica.

Ficha técnica

Nombre del proyecto: Método alternativo basado en la terapia fototermal plasmónica para el tratamiento de adenocarcinoma gástrico a partir de un modelo *in vitro* e *in silico*.

Palabras clave: Hipertermia óptica; *In vitro* e *in silico*; Nanopartículas metálicas; Síntesis verde; Adenocarcinoma gástrico; Irradiación por láser.

Grupos de Investigación:

De la UPB: [G. I. Automática y Diseño](#); [G. I. Óptica y Espectroscopia](#); [G. I. Energía y Termodinámica](#) y [G. I. Dinámica Cardiovascular](#).

Externos: [G. de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales \(Universidad de Antioquia\)](#); [G. I. en Ingeniería Biomédica](#) y [G. I. en Inteligencia Computacional y Automática - GIICA \(Universidad EIA\)](#); [G. I. e Innovación Ambiental \(Institución Universitaria Pascual Bravo\)](#).

Escuelas: Ingenierías y Ciencias de la Salud.

Seccional: Medellín

Líder del proyecto: Raúl Adolfo Valencia Cardona

Correo electrónico: raul.valencia@upb.edu.co