



# Aplicaciones de la nanomedicina para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama

Almudena Fernández Sanchidrián

## INTRODUCCIÓN

Una de cada siete muertes en el mundo es debida al cáncer. En España se trata de la primera causa de muerte en los hombres y la segunda causa en mujeres.

Los tumores más comúnmente diagnosticados en mujeres son el **CÁNCER DE MAMA**, el colorrectal y el de cuello uterino.

En España el cáncer de mama es responsable de más del 25% del total de nuevos cánceres diagnosticados.

El cáncer de mama tiene una elevada tasa de mortalidad, aunque desde el año 1993 ha disminuido en un 2% anual.

Existen varios tipos de cáncer de mama

- |   |  |
|---|--|
| Traspasso de la membrana basal del conducto mamario | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma "in situ"</li> <li>• Carcinoma invasivo</li> </ul>  |
| Clasificación molecular                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Receptor de estrógenos positivo</li> <li>• HER-2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano)</li> <li>• Triple negativo</li> </ul> |

## OBJETIVOS

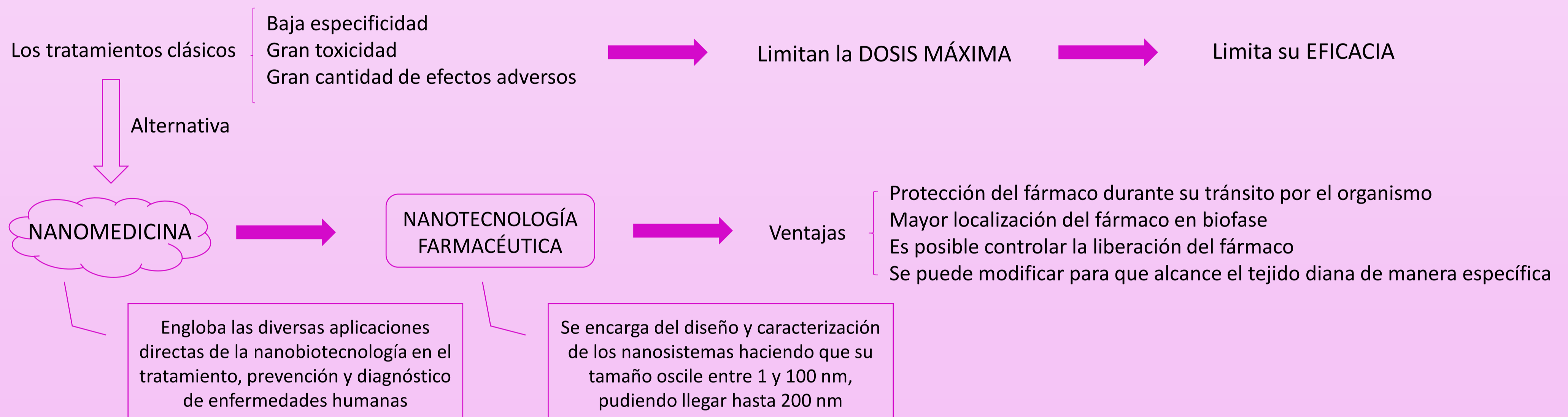
- Analizar las posibilidades que ofrecen la nanomedicina y la nanotecnología para el tratamiento y el diagnóstico del cáncer de mama en la actualidad.
- Estudiar las distintas estrategias que pueden ser utilizadas.
- Describir los nanosistemas comercializados.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica de artículos obtenidos en distintas bases de datos como PubMed, ScienceDirect, Elsevier o MEDES.

La búsqueda se realizó usando palabras clave como "drug delivery", "nanomedicine", "breast cancer", "doxorubicin", "paclitaxel".

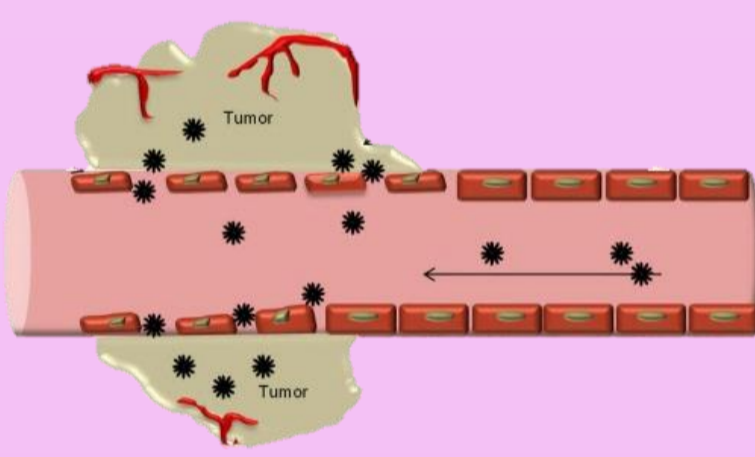
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN



## ESTRATEGIAS QUE PUEDEN UTILIZARSE

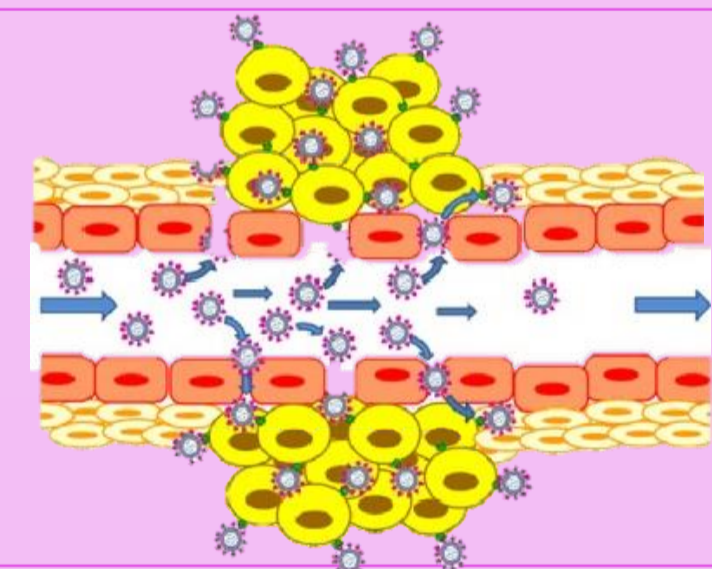
### VECTORIZACIÓN PASIVA

Fenómeno de permeabilidad y retención incrementado (efecto EPR).  
Tumores: alta angiogénesis, bajo flujo linfático, vasculatura débil.  
Vasculatura tumoral desorganizada, con fenestras de 100 a 200 nm (incluso 1000 nm).



### VECTORIZACIÓN ACTIVA

Uso de ligandos específicos que se sobreexpresan en el tumor.  
Se lleva a cabo a través de cadenas de polietilenglicol (PEG).  
Ejemplos de ligandos: Integrina  $\alpha\beta_3$ , receptor de folato, HER-2, transportador de glucosa GLUT-1.



### LIBERACIÓN MEDIADA POR ESTÍMULOS

Temperatura	pH	Enzimas
Los tumores tienen una temperatura en torno 39-41°C	El pH del tumor es menor que el de un tejido sano (en torno 6,4)	Se pueden sobreexpresar sistemas enzimáticos

#### Técnicas externas

<b>Ablación térmica</b> Aplicación de temperaturas de 41-47°C, 10 minutos Uso de nanoshells	<b>Hipertermia magnética</b> Producción de calor al someterse a un campo magnético Nanopartículas magnéticas	<b>Ultrasonidos</b> Los ultrasonidos aumentan la temperatura
---	--	---

## FÁRMACOS CLÁSICOS Y NUEVOS SISTEMAS



NOMBRE DEL SISTEMA	CARACTERÍSTICAS
<b>Liposomas</b>	
Doxil®	Doxorrubicina Efecto EPR Toxicidad cardiaca Tiene PEG
ThermoDox®	Doxorrubicina Estímulos térmicos Modificación usando colesterol y bicarbonato amónico
Myocet®	Doxorrubicina No tiene PEG
Foslip®	Paclitaxel Terapia fotodinámica (con meta-tetra hidroxifenil cloro, mTHPC)
<b>Nanopartículas</b>	
Abraxane®	Paclitaxel Efecto EPR y las proteínas gp60 y BM40
<b>Micelas poliméricas</b>	
Genexol-PM®	Paclitaxel Se usa glucosa (transportador GLUT-1)

## CONCLUSIONES

- La nanomedicina ofrece una alternativa para el tratamiento y el diagnóstico del cáncer, mejorándose los aspectos negativos de la terapia clásica.
- Se pueden usar distintas estrategias como son la vectorización pasiva, o bien la activa si se quiere dirigir de manera específica el fármaco y también usarse estímulos externos como la hipertermia.
- Existen seis nanosistemas comercializados que se pueden usar para el cáncer de mama, de los cuales la mayoría son formulaciones liposomales (Doxil®, ThermoDox® o Foslip®).

## BIBLIOGRAFÍA

- Boissenot T, Bordat A, Fattal E, Tsapis N. Ultrasound-triggered drug delivery for cancer treatment using drug delivery systems: From theoretical considerations to practical applications. Journal of Controlled Release. 2016;241:144-63.
- Vila Jato JL. Nanotecnología Farmacéutica: Realidades y Posibilidades Farmacoterapéuticas. XXVIII. IdERANdFM, editor 2009.
- Yezhelyev M, Gao X, Xing Y, Al-Hajj A, Nie S, O'Regan R. Emerging use of nanoparticles in diagnosis and treatment of breast cancer. Lancet Oncology. 2006;7(8):657-67.
- Moretton M, Bernabeu E, Grotz E, Gonzalez L, Zubillaga M, Chiappetta D. A glucose-targeted mixed micellar formulation outperforms Genexol in breast cancer cells. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2016;114:305-16.
- Markeb AA, El-Maali NA, Sayed DM, Osama A, et al. Synthesis, structural characterization, and preclinical efficacy of a novel paclitaxel-loaded alginate nanoparticle for breast cancer treatment. . 2016.
- Kibria G, Hatakeyama H, Sato Y, Harashima H. Anti-tumor effect via passive anti-angiogenesis of PEGylated liposomes encapsulating doxorubicin in drug resistant tumors. International Journal of Pharmaceutics. 2016;509(1-2):178-87.
- Chen K, Chaung E, Wey S, Lin K, Cheng F, Lin C, et al. Hyperthermia-Mediated Local Drug Delivery by a Bubble-Generating Liposomal System for Tumor-Specific Chemotherapy. Acs Nano. 2014;8(5):5105-15.