



Síntesis de nanotransportadores poliméricos de nanopartículas de plata y su efecto sobre la remisión neoplásica: estudio *in vitro* e *in vivo* en modelo murino

Casañas Pimentel R.^{1,2}, San Mantín Martínez E.¹, Pérez Ishiwara G.³, Astudillo de la Vega H.²

¹Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada del Instituto Politécnico Nacional, Legaria 694, Colonia Irrigación, 11500 México D. F.

²Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, 07360 México D.F.

³Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional, Av. Guillermo Massieu 239, Col. La Escalera, 07320, México D.F.

Resumen

En los últimos años, se han realizado investigaciones con nanopartículas metálicas de oro, plata. Se ha demostrado que tienen un amplio espectro de acción antimicrobiano, antiviral y en células. El cáncer es una enfermedad causada por descontrol genético-molecular y representa en la actualidad un problema de salud mundial. En este trabajo se propone evaluar la factibilidad terapéutica anticáncer de las nanopartículas de plata *in vitro* e *in vivo*, así como diseñar un nanotransportador polimérico para estas nanopartículas.

Introducción

La nanotecnología es un área de estudio importante para muchos sectores. En el área de la salud, recientemente, las aplicaciones de la nanotecnología han atraído un interés creciente; hasta ahora, han surgido un gran número de nuevos conceptos basados en nanotecnología para el diagnóstico y el pronóstico de las enfermedades así como para terapia médico-quirúrgica. Una de las áreas de alto impacto de la nanotecnología en medicina tanto por sus avances en investigación básica y de aplicación, como por su importancia en la Salud Pública a nivel mundial, es el cáncer [1]. El cáncer es una enfermedad compleja causada, entre otras cosas, por factores ambientales y alteraciones genéticas que conllevan a la acumulación de múltiples alteraciones moleculares que se traducen en la pérdida del equilibrio proliferación y muerte celular. El cáncer es actualmente un problema de salud mundial, es la tercera causa de muerte por enfermedad, después de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes. En el 2002, se diagnosticó cáncer en 10,9 millones de personas en el mundo, además se registraron 6,7 millones de muertes por éste padecimiento en el mismo año. Se estima que en los últimos cinco años alrededor de 24,6 millones de personas han sido diagnosticadas con algún tipo de cáncer [1,2].

En los últimos años, se ha propuesto el uso de nanopartículas metálicas de oro, plata y magnéticas para aplicaciones en el tratamiento de diversas enfermedades incluyendo la terapia oncológica; se ha demostrado que las nanopartículas de plata tienen un amplio espectro de acción antimicrobiana, antiviral y en células [3,4], sin embargo; estas son inespecíficas y presentan efectos colaterales en las células normales cuando son aplicadas sin una coraza o protección [5].

Procedimiento Experimental

Se sintetizarán nanopartículas de plata a partir de AgNO₃

utilizando gelatina como pasivante y glucosa como agente reductor. Se estudiará en un modelo unifactorial el efecto de las nanopartículas de plata sobre la remisión neoplásica en un modelo murino de carcinoma epidermoide en la cepa FVB K14/E6/E7 de la especie *Mus musculus* (hembras) con apego a las estipulaciones de la NOM-062-ZOO-1999 de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Así mismo, se diseñará y sintetizará un nanotransportador polimérico de las nanopartículas de plata a partir de PEI-cl-PEG a fin de evaluar la factibilidad de administración sistémica de estas bajo un diseño central compuesto.

Resultados

Se desarrolló un estudio piloto en dos individuos del modelo murino con tratamiento *in situ*.



Imagen 1. Evolución de la lesión en estudio piloto

En la imagen 1 se observa una disminución del tamaño de la lesión después de 6 días de tratamiento.

Perspectivas

El grupo de ratones a utilizar en el diseño experimental está siendo tratado para la generación de carcinoma epidermoide. Se han iniciado los ensayos de síntesis de los nanotransportadores.

Referencias

- [1] SHUMING, N. et. al. Nanotechnology applications in cancer. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* (2007) 9, 12.1-12.32.
- [2] FERLAY, J. et. al. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase 5:2.0, IARC Press, Lyon, (2004).
- [3] Oka, M. et. al. Inactivation of enveloped viruses by a silver-sulfate complex. *Metal-Based Drugs* 1:511-529 (1994).
- [4] Oloffs, A. et. al. Biocompatibility of silver-coated polyurethane catheters and silver-coated Dacron material. *Biomaterials* 15. 753-758 (1994).
- [5] Duncan R. The dawning era of polymer therapeutics. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2. 347-360 (2003).