

Aplicación de nanocompuestos core/shell (Fe₃O₄/PCL) en fototerapia antitumoral

García García Gracia ^{*1}, Fernández Álvarez Fátima², Iglesias Guillermo R³, Delgado Ángel V³, Arias José L^{2,4,5}

¹ Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad Francisco de Vitoria, 28223 Madrid, España.

² Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, 18011 Granada, España.

³ Departamento de Física Aplicada, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada, 18071 Granada, España.

⁴ Instituto de Biopatología y Medicina Regenerativa (IBIMER), Centro de Investigación Biomédica (CIBM), Universidad de Granada, 18016 Granada, España.

⁵ Instituto Biosanitario de Granada (ibs.GRANADA), Servicio Andaluz de Salud (SAS) - Universidad de Granada, 18012 Granada, España.

*Correspondencia: gracia.garcia@ufv.es

1. Introducción

Hasta la fecha, la quimioterapia es el tratamiento sistémico más aplicado frente al cáncer. Sin embargo, la mayor parte de quimioterápicos presentan limitaciones como la pobre especificidad que comprometen el éxito terapéutico.

Para tal fin, el uso de herramientas nanotecnológicas constituye una de las principales estrategias. Esto se debe, principalmente, a la posibilidad de llevar a cabo nuevas terapias anticancerígenas con potencial sinérgico cuando se aplican en combinación con la quimioterapia [1].

El objetivo de esta investigación es el desarrollo de un nanocompuesto core/shell constituido por núcleos de óxido de hierro (Fe₃O₄) embebidos en una matriz polimérica de policaprolactona (PCL) con aplicación como agentes de fototerapia.

2. Materiales y métodos

2.1. Materiales

Todos los reactivos químicos utilizados presentaban calidad analítica.

2.2. Métodos

2.1.1. Procedimiento de obtención

Para la obtención del nanocompuesto se siguió una metodología previamente descrita [2].

2.1.2. Caracterización

El potencial zeta (ζ) y el tamaño medio de las NPs se analizó mediante DLS a temperatura ambiente ($n = 3$). La estructura core/shell se estudió mediante la realización de un mapa elemental de HRTEM, y mediante EDX. La caracterización magnética implicó la determinación del ciclo de histéresis de las NPs.

2.1.3. Fototerapia

El estudio de la capacidad de las NPs como agentes de fototerapia se realizó utilizando dispersiones acuosas de nanocompuestos de Fe₃O₄/PCL (2.5, 1, 0.5 y 0.1 mg/mL). Dichas dispersiones fueron sometidas a una irradiación de un láser infrarrojo de 808 nm de 0.1, 0.5 y 1 W×cm⁻². La monitorización de la temperatura se realizó de la parte intermedia de la dispersión con una cámara termográfica durante todo el experimento ($t = 3$ min).

3. Resultados y Discusión

3.1. Propiedades de los nanocompuestos

El tamaño de los nanocompuestos era de 126 ± 25 nm ($PdI = 0.2 \pm 0.03$). Este resultado posibilita, a priori, su administración por vía parenteral. Por otro lado, la carga eléctrica superficial de éstos era de -12 ± 0.6 mV, probablemente por la cubierta de PCL. Dicha hipótesis se confirmó con el mapa HRTEM/EDX de hierro, que mostraba la inclusión homogénea de los núcleos de Fe_3O_4 en la matriz polimérica (Figura 1a).

Finalmente, el ciclo de histéresis permitió identificar que el perfil superparamagnético de los coloides de Fe_3O_4 se mantenía en la nanoestructura final (Figura 1b).

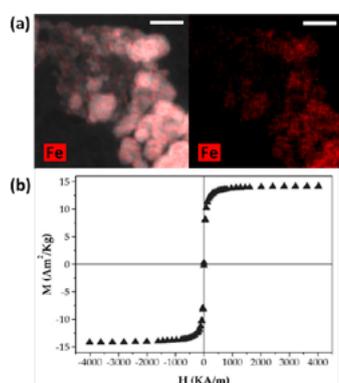


Fig. 1. (a) Mapa de hierro HRTEM/EDX y (b) ciclo de histéresis de los nanocompuestos. Longitud de barra: 50 nm.

3.2. Capacidad de fototerapia

La capacidad de hipertermia (39 a 42 °C) se obtuvo en todas las condiciones estudiadas, excepto para la dispersión de 0.1 mg/mL sometida a una potencia de 0.1 W/cm² (Tabla 1).

El incremento de temperatura obtenido para la dispersión de nanocompuestos de 1 mg/mL resultó ser el más adecuado (Figura 2). Ésta es

Referencias bibliográficas

- Li X, Lovell JF, Yoon J, Chen X. Clinical development and potential of photothermal and photodynamic therapies for cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2020;17(11):657-74.
- García-García G, Fernández-Álvarez F, Cabeza L, Delgado AV, Melguizo C, Prados JC, Arias JL. Gemcitabine-Loaded Magnetically Responsive Poly(ϵ -caprolactone) Nanoparticles against Breast Cancer. *Polymers (Basel).* 2020;12(12):2790.

Este trabajo debe ser citado como:

García García G, Fernández Álvarez F, Iglesias GR, Delgado AV, Arias JL. Aplicación de nanocompuestos core/shell (Fe_3O_4/PCL) en fototerapia antitumoral. *Rev Esp Cien Farm.* 2021;2(2):162-3.

la mínima concentración en la que se alcanzan temperaturas de hipertermia en un tiempo inferior a 1 min.

Tabla 1. Incremento de temperatura ($t = 200$ seg).

Potencia (W/cm ²)	Concentración (mg/mL)			
	2.5	1	0.5	0.1
0.1	6	5.5	4	0.5
0.5	12	9.5	5.5	2.5
1	21	11.5	8	5

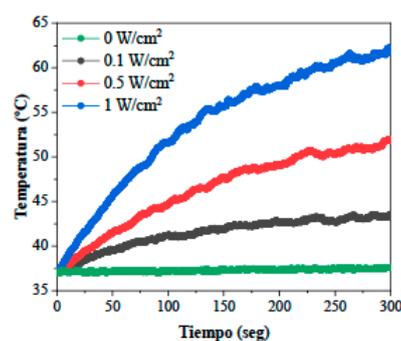


Fig. 2. Incremento de la temperatura (°C) en función del tiempo (seg) de una dispersión de nanocompuestos de 1 mg/mL expuesta a una potencia de láser de 0 , 0.1 , 0.5 y 1 W/cm².

4. Conclusiones

Los nanocompuestos evaluados presentan unas características fisicoquímicas y magnéticas adecuadas para su aplicación como agentes de fototerapia. Futuros estudios serán necesarios para evaluar su potencial como sistemas de transporte de quimioterápicos y como herramientas para el tratamiento combinado y sinérgico anticancerígeno.

Agradecimientos

Instituto de Salud Carlos III (PI19/01478), programa Operativo FEDER (Junta de Andalucía, A1-FQM-341-UGR18), programa de Ayudas a Proyectos I+D+i (Junta de Andalucía, PY20_00346).