

# UTILIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS EN EL TRATAMIENTO DE CÁNCERES LOCALIZADOS

Javier Aizpurua Iriazabal



## RESUMEN

En este artículo se analiza el impacto de un nuevo hallazgo en el ámbito de la Nanociencia y la Nanotecnología en la lucha contra el cáncer. Dentro de la Nanotecnología, la Nanofotónica estudia y desarrolla aspectos de la interacción de radiación electromagnética con estructuras nanométricas. La interacción de radiación infrarroja con nanopartículas metálicas puede dar lugar a sondas térmicas nanométricas que, una vez

dentro del cuerpo, actúan como elementos de diagnóstico y terapia contra algunos tipos de cánceres localizados. Esta aplicación de la Nanotecnología se analiza en el caso de estudios clínicos de terapia contra el cáncer basados en la destrucción fototérmica de células malignas de ratones. Los resultados muestran un futuro esperanzador para esta nueva vía de diagnóstico y terapia, aumentando enormemente la esperanza en soluciones tecnológicas para paliar el sufrimiento producido por el cáncer.

## INTRODUCCION: LA REVOLUCIÓN CIENTÍFICO-TECNOLÓGICA COMO ORIGEN DE LA MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA

Una de las maneras más crudas de constatar la evolución positiva de nuestra esperanza y calidad de vida durante el pasado siglo es recordar las palabras de J. J. Rosseau cuando en 1762 decía: *"La mitad de todos los niños morirán antes de cumplir los ocho años. Esta es una cifra inmutable. ¡No intenten cambiarla!"*. Esta cruda realidad de finales del siglo XVIII y XIX contrasta con los espectaculares progresos de la Medicina y la ciencia en general durante el siglo XX y XXI. Hoy en día vivimos más y mejor, y esto se ha conseguido, en gran parte, a los avances científico-tecnológicos del siglo XX. Desde la perspectiva de un físico, el siglo XX puede entenderse como el siglo del triunfo de la Ciencia y la Tecnología, con hitos espectaculares basados en hallazgos científico-tecnológicos que quizás podrían resumirse

de una manera simplificada en tres palabras: átomo, gen y bit. El entendimiento y control de estos tres conceptos han sido claves en todo el desarrollo tecnológico posterior. El próximo siglo nos enfrentamos, por tanto a la consecución del entendimiento y el control de los "procesos" que involucran estas tres realidades. En el contexto del estudio de procesos complejos, la biología, y en concreto la microbiología pueden estar llamadas a ser las ciencias donde se produzcan los avances más espectaculares del siglo XXI. El impacto que los avances en el entendimiento y control de la biología celular pueden tener en nuestro mundo son fácilmente intuitivos. En este sentido, el siglo XXI está llamado a ser el siglo de la revolución biotecnológica. El impacto de esta revolución en todos los ámbitos de la Medicina es directo y total, comenzando por su influencia en los asépticos laboratorios donde se experimenta con los últimos dispositivos y fármacos anticancerígenos, desembocando en última instancia en un torrente de esperanza con el que afrontar el duro seguimiento de un paciente oncológico en la atención primaria.

En esta ponencia se realizará una aproximación al combate contra el cáncer, que va dejando de ser una esperanza para convertirse en una realidad, desde el ámbito de la Nanotecnología. Este es un ejemplo de cómo conceptos y terapias que eran un sueño hace tan sólo unos pocos años comienzan a ser prometedoras realidades en estudios clínicos que nos acercan un poco más a la victoria en esa lucha encarnizada y total contra la degeneración celular incontrolada. En mi opinión, es conveniente que este sentimiento de esperanza, basado en nuevos tratamientos que pueden permitir la curación total de ciertos tipos de cánceres, sea trasladado, junto con las inquietudes y precauciones, al paciente oncológico ya desde la atención primaria. El tratamiento de ciertos cánceres con nanopartículas metálicas es una batalla que se vislumbra, se empieza a ganar, y como toda batalla parcial, aún sin suponer la victoria total, nos acerca al objetivo final de la ciencia en medicina: Investigar para curar.

## ¿QUÉ ES LA NANOCIENCIA Y LA NANOTECNOLOGÍA?

Siendo la Nanociencia la base del tratamiento que se presenta en esta

ponencia, parece lógico introducir una serie de conceptos que se utilizarán a lo largo de la misma. La Nanociencia es la Ciencia que estudia los procesos físicos, químicos y biológicos que se dan en la escala del nanómetro. Un nanómetro (nm) es la milmillonésima parte del metro, es decir 1 nanómetro=0.000000001 metros. Para visualizar lo que significa un nanómetro como medida de longitud, podemos imaginar que si pusiéramos un átomo detrás de otro, en un nanómetro cabrían del orden de entre 5 y 10 átomos (ver la Fig. 1 para ubicar las dimensiones del nanómetro en la naturaleza). En estas escalas, se producen nuevas propiedades y efectos que pueden generar nuevos procesos. El control, y aplicación de estos procesos que se dan en la nanoescala es la base de la Nanotecnología. La Nanotecnología se ha ido desarrollando en los últimos años en ámbitos como el magnetismo, la fotónica, la electrónica, la biología y la química, generando conceptos como Nanomagnetismo, Nanofotónica, Nanoelectrónica, etcétera. Acceder a unas dimensiones tan extremadamente pequeñas requiere una sofisticación tecnológica sin precedentes donde aspectos de química, física e ingeniería tienen que trabajar codo con codo

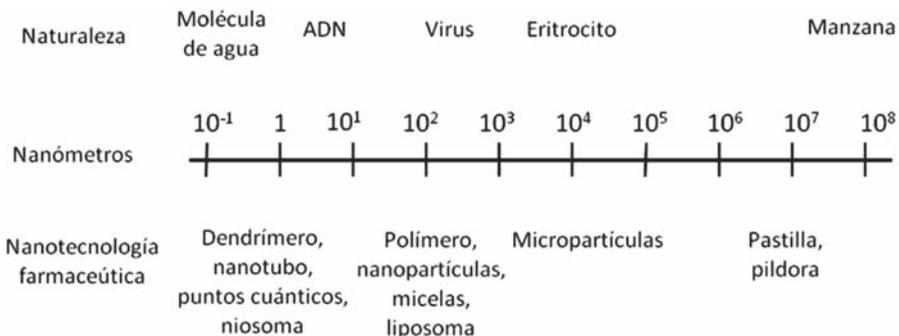


Fig. 1: Dimensiones de la Nanotecnología

para establecer diferentes aproximaciones a soluciones nanotecnológicas. La Nanotecnología, es por tanto, por su propia naturaleza una tecnología multidisciplinar.

---

## LA NANOCIENCIA EN MEDICINA

---

El impacto de la Nanotecnología en Medicina se puede vislumbrar simplemente entendiendo y comparando las dimensiones físicas de las entidades y objetos (células, orgánulos) a los que nos enfrentamos en Medicina, y las dimensiones de los nanocomponentes y nanodispositivos que pueden ser sintetizados actualmente. Una célula típica de un tejido, tiene unas dimensiones de varias micras, es decir unos mil nanómetros, por tanto la célula puede considerarse metafóricamente como una gran casa donde diversos aparatos y personas tienen diferentes cometidos para que la casa continúe funcionando normalmente, sea cual fuera su función. El problema del metabolismo celular (el funcionamiento de nuestra casa ficticia) es que este funcionamiento es intrínsecamente complejo e interrelacionado, y basado en unos códigos muy herméticos que controlan en última instancia todos los procesos, y las respuestas tanto frente a invasiones externas o fallos internos de la "casa". La aproximación de la Nanotecnología a la mejora de las soluciones para los problemas externos e internos de esta "gran casa" celular es intentar llegar a la misma con operarios (nanocomponentes) que puedan acceder al interior de la célula y resolver in situ los problemas que se hayan generado en la misma. En unos casos el problema

puede ser simple, y requerir por tanto de soluciones simples, pero con frecuencia, el problema puede ser más grave, y la acción del nanooperario puede requerir soluciones drásticas tales como la autodestrucción de la casa para que el entorno continúe existiendo. En Nanotecnología, es el tamaño diminuto de estos operarios (nanooperarios) el que permite que se introduzcan en la "casa celular" y desarrollen su trabajo en el interior de la misma. Cualquier otro operario que fuera de tamaño más grande (del propio tamaño de la casa-célula o mayor) no podría acceder a la célula, y por tanto no podría proveer de sus soluciones in situ. Los nanooperarios (en nuestro caso nanopartículas) también son más que una simple herramienta (fármaco o molécula actuando sobre la célula o procesos celulares), ya que, aun siendo diminutos para acceder a la célula, deben tener la capacidad de activar diversas herramientas actuando de manera selectiva y sobre un problema determinado. La Fig. 1 permite comparar las dimensiones de la Nanotecnología en la naturaleza y en farmacología. Un simple análisis del gráfico permite entender que el acceso a la tecnología en la escala del nanómetro, que es unas 10.000 veces más pequeño que un glóbulo rojo, permitirá el acceso y la manipulación selectiva de células y componentes celulares, que serán la base de la posible reparación de diversas disfunciones celulares. El secreto de la nanotecnología reside, por tanto, en generar nanoestructuras funcionales con capacidad para ser desplegadas dentro o en la proximidad de una célula y activar mecanismos de actuación dentro de la misma. El potencial al que nos enfrentamos, si así se consigue, es infinito.

Dos aproximaciones fundamentales se adoptan a la hora de fabricar nanodispositivos y nanoestructuras. En la primera, denominada "top-down", las nanoestructuras se obtienen a partir de estructuras más grandes que se van puliendo o desgastando mediante métodos de haces de electrones o de iones focalizados. En la segunda, denominada "bottom-up", las nanoes-

tructuras son formadas típicamente por síntesis química, a partir de átomos y moléculas que se autoensamblan para formar entidades mayores. Mediante el uso de ésta última aproximación, se ha conseguido fabricar unas nanopartículas de oro de unos 100 nm de diámetro con unas características muy específicas, que las dotan de propiedades para el tratamiento oncológico.

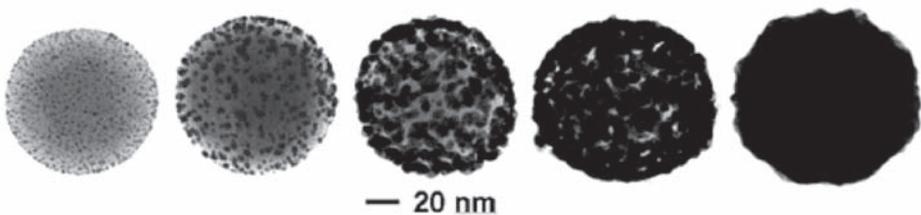


Fig. 2: Imágenes del microscopio electrónico del proceso de síntesis de las nanopartículas de oro con forma de cáscara de unos 100nm de diámetro. De izquierda a derecha, una esfera de óxido de silicio se va recubriendo de oro por deposición electroquímica hasta formar una nanocáscara metálica. Adaptado de la Ref. (1).

En concreto, la síntesis química específica desarrollada en el Departamento de Química de la Universidad Rice de Houston<sup>1</sup> ha permitido la síntesis de nanocáscaras metálicas, similares a las que se muestran en la Fig. 2, que presentan unas características especiales en su interacción con la luz infrarroja. La utilización de nanopartículas en nanomedicina es una de las aplicaciones más importantes que se vislumbran en Nanotecnología hoy en día. Las nanopartículas de oro presentan un gran potencial en aplicaciones de diagnóstico y terapia contra el cáncer debido al gran aumento de la absorción y scattering (dispersión) de radiación que presentan estas estructuras, base física de la acción diagnóstica y terapéu-

tica de las mismas que describiremos a continuación. Estas nanopartículas que deben ser introducidas en el organismo y localizadas cerca de las zonas tumorales para activar la respuesta fotónica-térmica resonante, posibilitan el diagnóstico y terapia de ciertos tipos de cánceres.

---

## NANOFOTÓNICA: INTERACCIÓN DE LUZ CON NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

---

La Nanofotónica es una rama de la fotónica que trata de la interacción de luz con nanoestructuras lo que

permite focalizar la luz en espacios nanométricos. Hay varios tipos de estructuras que permiten la focalización de luz en la nanoescala. Una de estas estructuras es la nanopartícula metálica, partículas de unos 100 nm, normalmente de oro, material altamente biocompatible. Al ser tan pequeñas, las nanopartículas pueden ser enviadas a través del flujo sanguíneo a diferentes partes del cuerpo, y penetrar paredes celulares y vasos sin mayor dificultad. Las nanopartículas de oro presentan una respuesta óptica resonante en el visible (longitudes de onda entre 400nm y 600 nm). Esto quiere decir que estas partículas absorben luz a estas longitudes de onda, produciéndose un efecto de calentamiento térmico muy importante cuando se incide con radiación de una determinada longitud de onda. La propiedad de las nanopartículas para calentarse cuando son irradiadas tiene un gran potencial en medicina como se verá a continuación. Físicamente, este fenómeno de resonancia consiste en la excitación de unas oscilaciones de los electrones de la nanopartícula llamadas plasmones<sup>2</sup>. La excitación de las nanopartículas ocurre únicamente y de manera selectiva para una determinada longitud de onda, y por este motivo se denomina a esta respuesta “resonante”. Las nanopartículas típicas (del orden de 60 a 100 nm de diámetro) presentan un único inconveniente, derivado de la longitud de onda de la luz a la que resuenan. Al ser la longitud de onda resonante en el visible, incluso aunque las partículas puedan ser enviadas a la zona de interés (para diagnóstico o tratamiento), la luz no penetraría los tejidos cutáneos, dejando por tanto sin efecto el poder resonante de las nanopartículas.

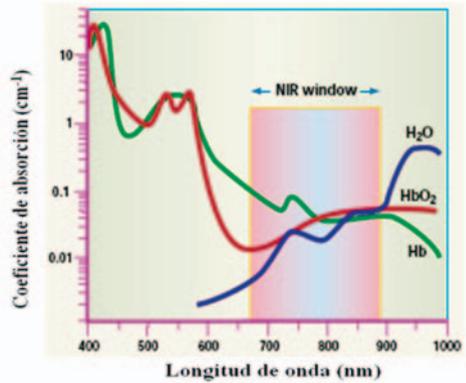


Fig. 3: Coeficiente de absorción en función de la longitud de onda de la luz incidente en el caso de agua (H<sub>2</sub>O), hemoglobina (Hb) y hemoglobina oxigenada (HbO<sub>2</sub>). Se observa la presencia de una ventana de absorción baja entre los 650 nm y los 900 nm. Cortesía de N. Halas.

Se necesita, por tanto, algún mecanismo físico que permita que la longitud de onda a la que resuenan estas nanopartículas ocurra para longitudes de onda más largas, en el infrarrojo cercano (longitudes de onda entre 700 nm y 900 nm), donde los diversos tejidos, compuestos principalmente de agua, presentan lo que se denomina la ventana del agua o “water-window”, tal y como se puede observar en el gráfico de la Fig. 3. En esta ventana biológica, la luz infrarroja sufre menos absorción, y por tanto estas longitudes de onda pueden penetrar con mucho menor atenuación distintos tejidos y acceder a órganos y tumores interiores. Tal y como se deriva de la información del gráfico, así como de la experiencia diaria, la luz visible no penetra los tejidos, siendo absorbida inmediatamente sin penetrar en los tejidos. La luz visible por tanto no puede llegar a tumores localizados en el

interior del organismo, y será la luz del infrarrojo cercano la que será utilizada como potencial sonda diagnóstica y terapéutica.

Una de las propiedades más interesantes de las nanocáscaras de oro (similares a las presentadas en la Fig. 2) es que la longitud de onda en la que presentan la resonancia óptica puede ser "sintonizada" con una simple modificación del grosor de la cáscara. El mecanismo físico que permite esta sintonización está basado en la interac-

ción entre la capa exterior y la interior de la nanocáscara, y más concretamente la interacción entre las oscilaciones de los electrones del metal. La descripción física de estas oscilaciones exceden el objetivo de esta ponencia, y se puede encontrar más información sobre este mecanismo en libros especializados<sup>2</sup>. En la Fig. 4 se presenta la sección eficaz de extinción, que es una magnitud que expresa la capacidad de las nanopartículas para absorber la radiación de una determinada longitud de onda.

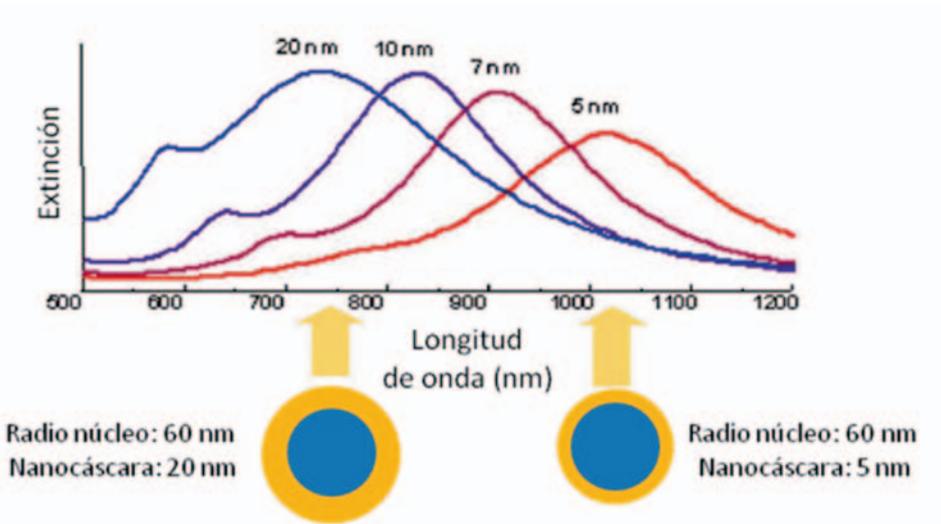


Fig. 4: Sección eficaz de absorción en función de la longitud de onda correspondiente a nanocáscaras de oro con diferentes grosores que envuelven a un núcleo de óxido de silicio. Las nanocáscaras con grosor muy fino desplazan la resonancia (picos de absorción) hacia el infrarrojo (Longitud de onda = 1050 nm). Grosos de nanocáscaras entre 5 nm y 20 nm hacen que las nanocáscaras absorban altamente en la ventana del agua (Longitud de onda entre 750nm-1050nm), produciendo gran calentamiento de las nanocáscaras en dicha ventana de longitudes de onda.

La presencia de picos o resonancias en dicha absorción/extinción significa un alto poder de calentamiento de las nanopartículas para la longitud de onda donde aparece el pico de resonancia. La interacción entre la capa exterior y

la capa interior de la nanocáscara es lo que interesa en un contexto médico, ya que se pueden conseguir nanocáscaras que "resuenen" en longitudes de onda correspondientes a la ventana del agua, tal y como se refleja en la Fig. 4, donde

se muestra el coeficiente de absorción (una medida del poder de calentamiento de las nanopartículas) en función de la longitud de onda para distintos grosores de la nanocáscara. Cuanto más fina es la nanocáscara, mayor es la interacción y más se desplaza la resonancia hacia longitudes de onda grandes. La consecuencia principal que se deriva de la absorción mostrada en la Fig. 4 es que cualquier nanopartícula metálica no vale para “resonar” en el infrarrojo, y únicamente las nanocáscaras metálicas como las mostradas en la Fig. 2 son las nanopartículas adecuadas para ser inoculadas en el organismo y “resonar” con la radiación infrarroja.

## **APLICACIÓN DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS EN EL DIAGNÓSTICO TUMORAL**

En los últimos años se ha producido un gran desarrollo de las técnicas de imagen para su utilización en la monitorización de sistemas biológicos<sup>3</sup>. Tal y como se ha comentado anteriormente, la base de la diagnosis y tratamiento de tumores localizados gracias a la interacción con radiación del infrarrojo cercano, necesitará la presencia en las proximidades del tumor de alguna nanoestructura que resuene a dicha longitud de onda, presentando un gran coeficiente de absorción y por tanto calentamiento térmico como consecuencia de la interacción resonante con la luz infrarroja. Dos son, por tanto, los requisitos para conseguir localizar estructuras resonantes en el infrarrojo cerca de las zonas tumorales: por un lado, las partículas deben ser suficientemente pequeñas, menores de 3 micrómetros para poder ser introducidas

en el riego sanguíneo, y que puedan acumularse por porosidad en las zonas de interés a observar y/o tratar. Las estructuras candidatas para esto serán obviamente las nanopartículas metálicas que acabamos de introducir: nanocáscaras de oro, altamente biocompatibles y de tamaño muy pequeño. Por otro lado, una vez que las nanopartículas son localizadas cerca de la zona tumoral, se necesita que éstas presenten una resonancia en la respuesta óptica que coincida con la longitud de onda de la ventana de agua. Las nanopartículas sólidas esféricas de oro presentan su resonancia en el visible, a una longitud de onda de unos 530 nm. La utilización de las nanopartículas presentadas en la Fig. 2 que presentan una nanocáscara de oro sobre un núcleo de óxido de silicio presentan una resonancia justo en la ventana del agua, convirtiéndose, por tanto, en candidatos ideales para “resonar” a esta longitud de onda, y presentar propiedades de identificación y destrucción de entornos celulares dentro de un organismo<sup>4</sup>.

Las partículas se introducen en el cuerpo a través del riego sanguíneo y se distribuyen por todo el organismo por vía sistémica y, aunque hay cierta acumulación de nanopartículas en los riñones e hígado que no producen toxicidad apreciable según los últimos estudios clínicos, la principal acumulación de las mismas se produce en las inmediaciones del tumor por las propiedades de porosidad y esponjosidad del mismo. Métodos complementarios de guiado, mediante la utilización de imanes en partículas magnéticas son también posibles, y están asimismo en fase de experimentación clínica. Una vez localizadas las nanopartículas en las inmediaciones del tumor, se incide con radiación láser de muy baja poten-

cia y durante un intervalo de tiempo de minutos, con una longitud de onda coincidente con la resonancia de las nanopartículas (que ha sido sintonizada gracias al grosor de la nanocáscara, tal y como se ha explicado en el apartado anterior). La radiación es absorbida por las nanopartículas que se calientan y un detector de radiación infrarroja es capaz de identificar las áreas de acumulación de nanopartículas, identificando las zonas que presentan tumores. Un ejemplo de esta técnica puede ser observado en la Fig. 5, donde dos zonas tumorales de células de carcinoma en un ratón son claramente identificadas por el calentamiento térmico de las nanopartículas adheridas a los tumores.

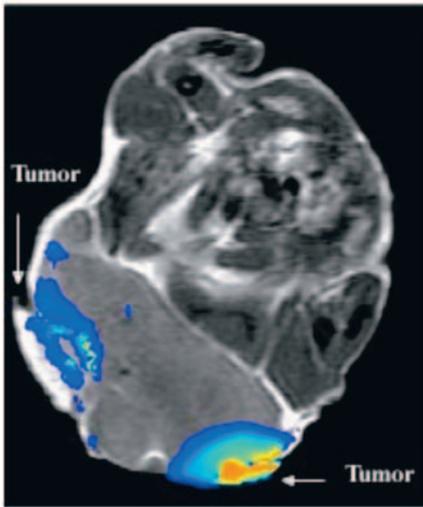


Fig. 5: Al exponer las nanocáscaras de oro a una fuente de radiación externa infrarroja, éstas resuenan absorbiendo la radiación y convirtiéndose en focos de calor que son detectables y aplicables en diagnóstico, tal y como se observa en esta sección transversal de un ratón que presenta dos zonas tumorales. Adaptado de la Ref. (5).

## APLICACIÓN DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS EN LA TERAPIA DE TUMORES LOCALIZADOS

El poder resonante de las nanocáscaras metálicas en el infrarrojo puede ser utilizado también con fines terapéuticos. Al absorber resonantemente la radiación del infrarrojo y calentarse, las nanopartículas destruyen las células a su alrededor al elevar la temperatura muy por encima de los 37 grados centígrados. Al haberse adherido las nanopartículas a zonas tumorales por las propiedades de porosidad de algunos tumores, las células que resultarán destruidas por sobreexposición térmica son principalmente las células malignas. Un ejemplo de esta acción fototérmica de las nanopartículas metálicas que destruyen las células de carcinoma es mostrado en la Fig. 6<sup>b</sup>. Después de una exposición al láser de  $35 \text{ W/cm}^2$  durante 7 minutos, todas las células (en presencia de nanopartículas) dentro del foco del láser sufrieron destrucción fototérmica, un efecto que no se produce cuando las células se exponen únicamente a la acción del láser o únicamente a la acción de las nanopartículas. Es por tanto la combinación de la radiación junto a la respuesta resonante de las nanopartículas la que produce la destrucción fototérmica por calentamiento de las nanopartículas.

En estudios llevados a cabo "in vivo" sobre animales<sup>7</sup>, se ha podido comprobar la efectividad de este tratamiento novedoso en ratones que han sido inoculados con células de carcinoma de colon. Una vez inoculada una dosis baja de nanopartículas de oro en los ratones, y después de

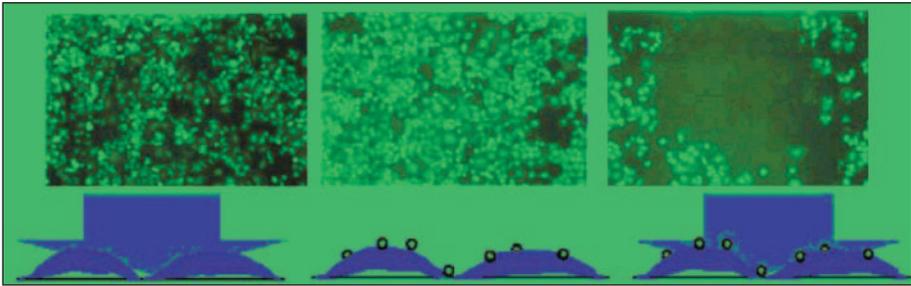


Fig. 6: Cultivo de células de carcinoma (fluorescencia brillante indica viabilidad celular). Izquierda: Células después de la irradiación únicamente de láser (sin nanopartículas). Centro: Células incubadas con nanopartículas, pero sin acción del láser. Derecha: Células incubadas con nanocáscaras después de la exposición al láser. El círculo oscuro de la imagen de la derecha corresponde a la región de muerte celular causada por la exposición a la luz del láser después de la incubación con nanocáscaras. Adaptado de la Ref. (1).

6 horas, se irradió con luz infrarroja la zona tumoral durante 5 minutos y se observó la evolución de un grupo de ratones en los siguientes días en tres casos diferentes: (i) aquellos que habían sido inoculados con las nanopartículas, (ii) aquellos que únicamente habían sido inoculados con las nanopartículas pero sin aplicación de radiación, así como (iii) un grupo al que se le aplicaba la radiación sin inoculación de nanopartículas. Los resultados son bastante asombrosos: mientras que el tamaño del tumor crecía en los dos últimos grupos (únicamente radiación o únicamente nanopartículas), y la vida de los ratones no llegaba más allá de los 20 días (ver gráficas en la Fig. 7), en el otro grupo (tratamiento con nanopartículas y radiación) los totalidad de los ratones tratados sufrían una reducción total del tumor, con una supervivencia superior a la del período establecido para el estudio (56 días). Obviamente, el éxito de estos resultados abre la puerta para los estudios clínicos en humanos.

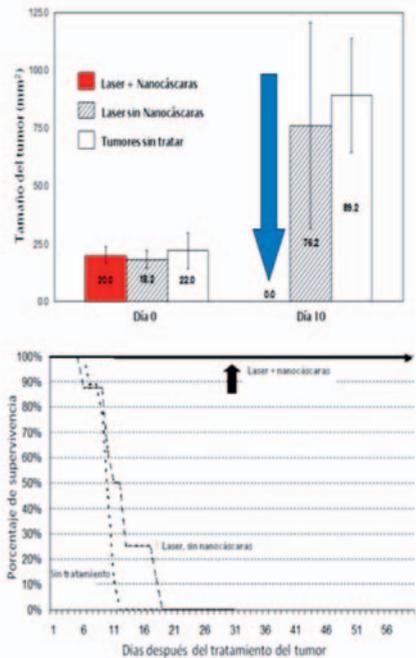


Fig. 7: Izquierda: Evolución del tamaño de los tumores en ratones en tres situaciones diferentes: (i) tratamiento con láser y nanocáscaras metálicas, (ii) láser sin nanocáscaras, y (iii) sin tratamiento. Derecha: Porcentaje de supervivencia de los ratones bajo las mismas condiciones (láser + nanocáscaras, sólo láser, y sólo nanocáscaras). Adaptado de la Ref. (7).

## EXPECTATIVAS DE FUTURO Y SUMARIO

---

El éxito de los ensayos clínicos en ratones y otros mamíferos ha supuesto que la Food and Drugs Administration (FDA) de los Estados Unidos de América apruebe los primeros ensayos clínicos en humanos. El tratamiento oncológico con nanopartículas metálicas se considera un tratamiento basado en un dispositivo físico, al no tener como base la acción de un fármaco o droga que actúa sobre el metabolismo celular o sobre algún otro proceso metabólico. Por el contrario, la destrucción de células cancerígenas por acción foto-térmica, sin daños para otro tipo de tejidos supone un mecanismo exclusivamente físico con una cota bajísima de toxicidad. Los primeros ensayos tienen lugar en paralelo en varias clínicas americanas a lo largo del año 2008 y 2009, y en una primera fase se centran en los niveles de toxicidad y tolerancia del organismo humano a las nanopartículas. Superada esa primera fase, que parece trivial por la escasa dosis de nanopartículas necesaria para activar la acción resonante, en una segunda fase, se procederá al ensayo clínico del tratamiento de tumores propiamente dicho. A lo largo del año 2009-2010 se deberían conocer los resultados, y en caso de que se corrobore el éxito de la destrucción de células malignas tal y como ha sucedido en otros grupos de mamíferos, este tipo de tratamiento podría suponer un nuevo paradigma en el tratamiento contra el cáncer.

Obviamente este tipo de tratamiento no es la panacea, y por el momento un tipo determinado de tumores localizados que presentan una gran vascularización son los grandes

candidatos para el tratamiento. Los cánceres generalizados o tumores con vascularización muy baja donde las nanopartículas no podrían llegar, no presentarían una respuesta tan efectiva al tratamiento. En estos momentos, parece que determinados tumores de próstata<sup>8,9</sup> y cerebrales<sup>10</sup> presentan una respuesta muy satisfactoria. Esfuerzos adicionales para la funcionalización de las nanopartículas y su acceso a lugares menos vascularizados también están siendo analizados e investigados actualmente.

Como conclusión a este artículo de marcado carácter técnico, sería conveniente enfatizar que las nuevas tecnologías y en concreto la Nanotecnología es sinónimo de esperanza. Situaciones dolorosas que no pueden ser abordadas este año podrían ser abordables en unos pocos años, y probablemente, de una manera casi cierta, en unas pocas décadas. La aproximación a los Cuidados Paliativos desde una base tecnológica es por tanto de optimismo, de esperanza y de lucha continua desde el saber científico-tecnológico. El caso del tratamiento de cáncer con nanopartículas pone de relieve que hay motivos para aferrarse a la esperanza, y poder superar, llegado el caso, una situación desesperada. Este mensaje puede ser transmitido ya desde la primera aproximación al enfermo oncológico en la atención primaria, mediante la comunicación de la idea de lo que hoy no es posible, es muy probable que mañana sea una realidad. Un aspecto importante de este artículo es que dicho mensaje de optimismo está basado en hallazgos científicos objetivos que nos indican el camino de la esperanza sobre una base de conocimiento.

## AGRADECIMIENTOS

Querría agradecer profundamente al Prof. Pedro Miguel Echenique de la Universidad del País Vasco (UPV/EHU) y Donostia International Physics Center por compartir conmigo muchas de las ideas que se han desarrollado a lo largo de este artículo. Asimismo, agradezco las aportaciones de la Prof. N. Halas de la Universidad Rice de Houston, en Estados Unidos, al compartir gran cantidad del material incluido en esta ponencia, además de su hospitalidad en Houston.

## BIBLIOGRAFÍA

1. *Nanoshell-Enabled Photonics- Based Imaging and Therapy of Cancer*. C. LOO, A. LIN, L. HIRSCH, M-H. LEE, J. BARTON, N. HALAS, J. WEST, R. DREZEK. s.l. : Technology in Cancer Research & Treatment, 2004, Vol. 3. p. 33.
2. *Metal-nanoparticle plasmonics*. M. PELTON, J. AIZPURUA, G. W. BRYANT. s.l. : Laser and Photonics Reviews, 2008, Vol. 2. p. 136.
3. *A review of imaging techniques for system biology*. A. R. KHERLOPIAN, T. SONG, A. DUAN, M. A. NEIMARK, M. J. PO, J. K. GOHAGAN, A. F. LAINE. s.l. : BMC Systems Biology, 2008, Vol. 2. p. 74.
4. *Near-Infrared Resonant Nanoshells for Combined Optical Imaging and Photothermal Cancer Therapy*. A. M. GOBIN, M. H. LEE, N. J. HALAS, W. D. JAMES, R. A. DREZEK, J. L. WEST. s.l. : Nano Letters, 2007, Vol. 7. p. 1929.
5. Nanospectra Biosciences Inc. <http://www.nanospectra.com/images/tumor.jpg>. [Online]
6. *Nanoshell-mediated Near-infrared Thermal Therapy of Tumors under Magnetic Resonance Guidance*. HIRSCH, L. R., STAFFORD, R. J., BANKSON, J. A., SERSHEN, S. R., RIVERA. s.l. : PNAS, 2003, Vol. 100. p. 13549.
7. *Photo-thermal tumor ablation in mice using near infrared-absorbing nanoparticles*. D. P. O'NEAL, L. R. HIRSCH, N. J. HALAS, J. D. PAYNE, J. L. WEST. s.l. : Cancer Letters, 2004, Vol. 209. p. 171.
8. *Selective Prostate Cancer Thermal Ablation with Laser Activated Gold Nanoshells*. J. M. STERN, J. STANFIELD, W. KABBANI, J. HSIEH, J.A. CADEDDU. s.l. : The Journal of Urology, 2008, Vol. 179. p. 748.
9. *Efficacy of laser-Activated Gold Nanoshells in Ablating Prostate Cancer Cells in Vitro*. J. M. STERN, J. STANFIELD, Y. LOTAN, S. PARK, J-T. HSIEH, J. A. CADEDDU. s.l. : Journal of Endourology, 2007, Vol. 21. p. 939.
10. *Feasibility study of particle-assisted laser ablation of brain tumors in an orthotopic canine model*. J. A. SCHWARTZ, A. M. SHETTY, R. E. PRICE, R. J. STAFFORD, J. C. WANG, R. K. UTHAMANTHIL, K. PHAM, R. J. MCNICHOLS, C. L. COLEMAN, J. D. PAYNE. s.l. : Cancer Research, 2009, Vol. 69. in press.

