



Eficacia del uso de nanopartículas en la administración de fármacos contra el cáncer de pulmón

Efficacy of the use of nanoparticles in the administration of drugs against lung cancer

Carlos Valverde González¹ , Ronelsys Martínez Martínez^{1*} 

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes. Santo Domingo, Ecuador.

*Autor para la correspondencia: ua.ronelsysmartinez@uniandes.edu.ec

Cómo citar este artículo

Valverde González C, Martínez Martínez R : Eficacia del uso de nanopartículas en la administración de fármacos contra el cáncer de pulmón. Rev haban cienc méd [Internet]. 2025 [citado]; 24. Disponible en: <http://www.revhabanera.sid.cu/index.php/rhab/article/view/5816>

Recibido: 12 de septiembre de 2024

Aprobado: 20 de junio de 2025

RESUMEN

Introducción: Las nanopartículas ofrecen varias ventajas que incluyen la administración de fármacos dirigida específicamente a la mejora de la estabilidad y la erradicación de la toxicidad; la focalización activa y pasiva de fármacos se puede lograr reduciendo el tamaño, la administración de fármacos de liberación controlada, una mejor herramienta de diagnóstico imagenológica para la detección más temprana de células cancerosas.

Objetivo: Proporcionar a los investigadores una descripción general de la investigación actual y el desarrollo tecnológico del uso de nanopartículas para la terapia del cáncer pulmonar.

Material y Métodos: Estudio de revisión bibliográfica. Se empleó un diseño metodológico que incluyó la búsqueda, selección, síntesis y análisis de artículos sobre la eficacia del uso de nanopartículas en la administración de fármacos contra el cáncer de pulmón. Se elaboró un protocolo con pautas metodológicas y una ficha bibliográfica para el registro y el análisis de contenido de cada artículo. El protocolo y la ficha fueron sometidos a la validación de cinco expertos seleccionados por su experticia y formación en investigación en Bioquímica, Biotecnología, Biomedicina, Oncología y Neumopatología.

Resultados: La creciente importancia de la Nanotecnología en el campo de las aplicaciones biomédicas ha fomentado el desarrollo de nuevos nanomateriales dotados de múltiples funciones. Existen un conjunto de características destacadas de los sistemas de detección basados en nanopartículas que respaldan su utilidad en el tratamiento del cáncer de pulmón.

Conclusiones: A pesar de las ventajas, aún quedan muchos desafíos sin resolver, incluidos problemas de ampliación, producción económica, la farmacocinética del fármaco y la construcción de imágenes. Es necesario resolver los problemas con la nanotoxicidad y las pautas y obstáculos regulatorios

Palabras Claves:

Nanopartículas, administración de fármacos, oncología, cáncer de pulmón.

ABSTRACT

Introduction: Nanoparticles offer several advantages including specifically targeted drug delivery to improve stability and eradication of toxicity; active and passive drug targeting can be achieved by size reduction, controlled release drug delivery, and a best diagnostic imaging tool for earlier detection of cancer cells.

Objective: To provide researchers with an overview of the current research and technological development of the use of nanoparticles for lung cancer therapy.

Material and Methods: A bibliographic revision study was performed using a methodological design that included the search, selection, synthesis and analysis of articles on the effectiveness of the use of nanoparticles in the administration of drugs against lung cancer. A protocol was developed with methodological guidelines and a bibliographic record for the registration and content analysis of each article. The protocol and the sheet were submitted to validation by five experts selected for their expertise and training in research in Biochemistry, Biotechnology, Biomedicine, Oncology and Pneumopathology.

Results: The growing importance of nanotechnology in the field of biomedical applications has encouraged the development of new nanomaterials with multiple functions. There is a set of notable features of nanoparticle-based detection systems that support their usefulness in the treatment of lung cancer.

Conclusions: Despite the advantages, many challenges remain unresolved, including scale-up issues, economical production, drug pharmacokinetics, and image construction. Issues with nanotoxicity and regulatory guidelines and obstacles need to be resolved.

Keywords:

Nanoparticles, drug administration, oncology, lung cancer.



INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha logrado un considerable avance tecnológico en la aplicación de la Nanomedicina a la terapia oncológica. Sin embargo, aunque en la actualidad, el cáncer de pulmón es uno de los tumores con mayor incidencia y mortalidad, existe una serie de obstáculos para que esta disciplina se convierta en una auténtica herramienta en la terapia contra el cáncer: complejidad y heterogeneidad de la biología tumoral y la falta de conocimiento sobre las ventajas de la interacción nanosistema-tejido.⁽¹⁾

La extrema letalidad del cáncer de pulmón se atribuye a la falta de estrategias de diagnóstico temprano, ya que en casi 50 % de los casos la enfermedad se confirma en estadios avanzados, lo que deja pocas posibilidades de supervivencia. Por otro lado, la inaccesibilidad a las porciones más profundas del pulmón para la terapia convencional complica aún más el proceso de tratamiento.⁽²⁾

Si bien existen otros factores de riesgo como son: la contaminación ambiental, poseer antecedentes familiares de cáncer de pulmón, haber padecido enfermedades crónicas como tuberculosis o bronquitis; está ampliamente demostrado que el tabaco es el principal factor de riesgo, aumentando con la cantidad fumada, la duración y el comienzo precoz.⁽²⁾

A pesar del desarrollo de diversas estrategias terapéuticas y administración de fármacos pulmonares para el cáncer de pulmón, sigue siendo una de las principales causas de muertes relacionadas con el cáncer. Los principales inconvenientes de los procedimientos actuales de tratamiento del cáncer de pulmón que se practican actualmente son la falta de herramientas para el diagnóstico temprano y la ineficacia de la selección y administración de fármacos. Por tanto, la mejora en estos aspectos puede ayudar a lograr un mejor tratamiento del cáncer de pulmón.

Por otra parte, las estrategias terapéuticas actuales, como la quimioterapia y la radioterapia, solo son efectivas en las etapas iniciales del tratamiento del cáncer de pulmón, lo que deja fuera la cirugía (solo en las etapas I, II y algunas de IIIA) y la terapia génica, como otra posible alternativa y las células madre del cáncer de pulmón.

Por tanto, la erradicación completa del cáncer de pulmón requiere un nuevo enfoque, como la utilidad de materiales a nanoescala. Es en virtud de la dimensión a nanoescala del sistema terapéutico y/o de diagnóstico del cáncer de pulmón que son capaces de trascender eficazmente la barrera del epitelio bronquial y acumularse en las regiones pulmonares profundas. Algunas de estas formulaciones a nanoescala que han dado resultados prometedores incluyen nanogeles o nanoaerosoles que se administran por vía intratraqueal en los pulmones, y los resultados han confirmado que los medios intratraqueales de administración de fármacos para la terapia del cáncer de pulmón son mucho mejores que la vía parenteral.

Según la Fundación Europea de la Ciencia, la Nanomedicina puede definirse como la aplicación de la Nanotecnología al diagnóstico, la prevención y el tratamiento de enfermedades y, en consecuencia, el entendimiento de los procesos fisiopatológicos que intervienen en el origen y curso de una enfermedad determinada.⁽³⁾ Actualmente, son muchos los nanomedicamentos con resultados alentadores en fase de ensayo clínico para el tratamiento del cáncer de pulmón.

Los nanosistemas empleados en pacientes con cáncer de pulmón, aportan mayores beneficios respecto a la terapia convencional,^(4,5,6,7,8,9) ya que se trata de nanomedicamentos o sistemas transportadores de fármacos, con diversas nanoestructuras según el material seleccionado: liposomas, micelas, dendrímeros, conjugados de polímeros-fármacos, conjugados de proteínas-fármacos, nanopartículas de óxidos metálicos, entre otros. Esta tecnología proporciona al compuesto activo una mayor viabilidad en el organismo, ya que no será reconocido y eliminado por el sistema inmunitario. Además, otra ventaja que presentan frente a los medicamentos convencionales, ya que muestran selectividad por el tejido tumoral. Es, por todo ello, que ofrecen una reducción en la toxicidad y un incremento en la eficacia terapéutica.⁽¹⁰⁾

Las nanopartículas tienen también el potencial de desempeñar un papel clave en el diagnóstico y la proyección de imágenes de los tumores cerebrales por revolucionar tanto la detección preoperatoria e intraoperatoria, permitir la detección temprana de células precancerosas y ofrecer en tiempo real el seguimiento longitudinal no invasivo imagenológico de los efectos del tratamiento.⁽¹¹⁾

Esta investigación se centra en los avances recientes que manifiestan la eficacia del uso de nanopartículas en la administración de fármacos contra el cáncer de pulmón. Se resume el conocimiento existente al respecto con el **objetivo** de proporcionar a los investigadores una descripción general de la investigación actual y el desarrollo tecnológico del uso de nanopartículas para la terapia del cáncer pulmonar.

MATERIAL Y MÉTODOS

En una revisión bibliográfica desarrollada en 2024 se empleó un diseño metodológico que incluyó la búsqueda, selección, síntesis y análisis de artículos sobre la eficacia del uso de nanopartículas en la administración de fármacos contra el cáncer de pulmón.

Se elaboró un protocolo con pautas metodológicas y una ficha bibliográfica para el registro y el análisis de contenido de cada artículo. El protocolo y la ficha fueron sometidos a la validación de cinco expertos seleccionados por su experticia y formación en investigación en Bioquímica, Biotecnología, Biomedicina, Oncología y Neumopatología. La búsqueda se realizó sobre artículos científicos publicados entre 2013 y 2024, en idioma inglés y español dentro de tres bases de datos (*Scielo, Scopus y Medline*).

Para una primera revisión se definieron los términos de búsqueda: uso de nanopartículas contra el cáncer de pulmón como macrotema y, dentro de este, Nanomedicina y tratamiento oncológico, eficacia del uso de nanopartículas, administración de fármacos contra el cáncer de pulmón. De la búsqueda inicial en la cual se revisaron títulos y palabras clave, se obtuvo un total de 122 artículos. En la segunda revisión, sobre los resúmenes, se definieron como criterios de inclusión/exclusión que 1) hayan sido resultado de investigación en comunicación, 2) su accionar involucre o incida en una comunidad o grupo social, 3) incluyan en el texto alguno de los términos de búsqueda, 4) sin limitación geográfica. De esta segunda revisión se preseleccionaron 57, 1 tesis de grado y 2 tesis doctorales artículos.

Para obtener la muestra final se hizo una revisión completa de los artículos buscando información sobre la eficacia del uso de nanopartículas en el diagnóstico o el tratamiento del cáncer de pulmón. La selección final arrojó 49 artículos con la siguiente distribución: 17 aportados por *Scielo*, 22 por *Scopus* y 11 por *Medline*, 1 tesis de grado y 2 tesis doctorales. (Figura 1). Para registrar la información en las fichas bibliográficas se consolidó la información en tres matrices de análisis. En la primera se registraron los enfoques temáticos; en la segunda, los conceptos y autores, y en la tercera, los enfoques metodológicos.

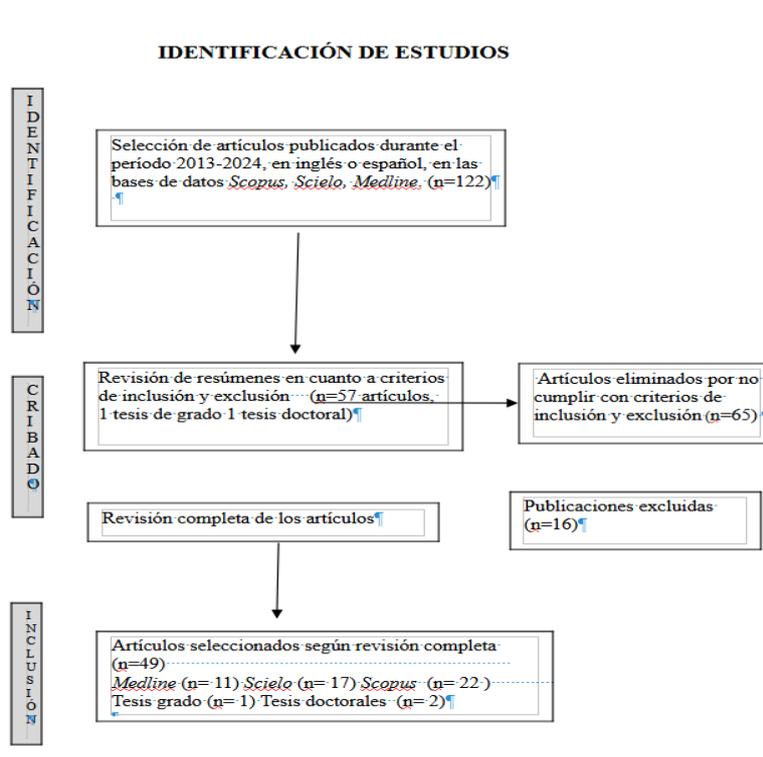


Figura 1: Diagrama PRISMA de identificación de los estudios

DESARROLLO

La sistematización de las investigaciones incluidas en esta investigación se pueden consultar en la tabla depositadas en la base de registro primarios Zenodo a través del siguiente URL (<https://doi.org/10.5281/zenodo.13971025>)

Eficacia del uso de nanopartículas en el diagnóstico del cáncer de pulmón

Varios investigadores han coincidido en la eficacia que reportan las nanopartículas como agentes noveles o emergentes en el diagnóstico del cáncer de pulmón.^(4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14)

Para superar los problemas relacionados con el diagnóstico convencional, se considera la aplicación de diferentes tipos de MNP orgánicas e inorgánicas funcionalizadas para combatir la LC. Las tecnologías avanzadas y los requisitos de maquinaria podrían ofrecer una ruta eficaz para el diagnóstico precoz del cáncer y las enfermedades relacionadas con el cáncer. Las herramientas de diagnóstico avanzadas para la detección de LC a través de MNP incluyen biomarcadores,⁽¹⁵⁾ chips de microfluidos,⁽¹⁶⁾ biosensores y aptasensores,⁽¹⁷⁾ nanoteranósticos,⁽¹⁸⁾ inteligencia artificial y dispositivos portátiles.⁽¹⁹⁾

La imagenología de partículas magnéticas, en Inglés, Magnetic particle imaging (MPI) es un método tomográfico no invasivo para detectar partículas trazadoras con características superparamagnéticas. El diagnóstico, las imágenes y las características de los materiales son áreas en las que la MPI podría resultar útil.^(20,21) MPI se puede utilizar para crear una señal mediante el uso de radiación no ionizante para encontrar y cuantificar la cantidad de nanopartículas a cualquier profundidad dentro del cuerpo. Cuando se magnetizan nanopartículas superparamagnéticas, se crean señales MPI, que son 107 veces más sensibles que las señales de MRI.

La obtención de imágenes de partículas magnéticas (MPI) es una técnica emergente de imágenes, basada en el campo magnético introducida por primera vez por Philips, Hamburgo, en 2005.⁽²²⁾ Si bien el nombre es muy similar a la resonancia magnética (MRI), opera según principios físicos muy diferentes. A diferencia de la resonancia magnética, donde la señal proviene de la precesión de los momentos magnéticos del espín nuclear de los núcleos objetivo, la señal MPI se obtiene de la magnetización conjunta de nanopartículas de óxido de hierro superparamagnético. Debido a que estas no se encuentran en el tejido biológico nativo, a diferencia del ^1H en el agua y el tejido biológico detectado por resonancia magnética, MPI se beneficia de una señal de fondo de tejido nula y logra un excelente contraste de imagen comparable a las imágenes de trazador típicas de exploraciones de medicina nuclear como la tomografía por emisión de positrones (PET) o la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), que son el estándar de oro para el diagnóstico por imágenes del cáncer de pulmón.⁽²⁰⁾ Dado que solo las nanopartículas producen señal en una exploración MPI, las imágenes MPI son totalmente cuantitativas de forma lineal y resistentes a cambios mínimos. MPI opera en el rango de frecuencia de kilohercios donde los campos magnéticos penetran completamente en el tejido, el hueso y el aire con diferencias insignificantes de atenuación y reflexión. Por lo tanto, MPI no tiene limitaciones de visualización y funciona de manera sólida incluso en pulmones y huesos, lo cual es un desafío para la resonancia magnética y la ecografía.

Además del excelente contraste de la imagen, uno de los otros beneficios clave de las imágenes con partículas magnéticas para la obtención de imágenes del cáncer es la sensibilidad relativamente alta de la modalidad. La magnetización electrónica de los SPION detectada por MPI es 22 millones de veces más fuerte que la de la magnetización nuclear del agua (^1H) a 7 Tesla. Por último, el uso de estas nanopartículas evita los gastos de las instalaciones de ciclotrón y las medidas de seguridad radiológica.^(20,21) Sin embargo, las exploraciones por PET todavía tienen una dosis de radiación no despreciable y no se recomiendan para imágenes pediátricas.

La resonancia magnética y la tomografía computarizada también se usan ampliamente para obtener imágenes del cáncer, pero a menudo requieren que los tumores sean relativamente grandes para una detección confiable en las exploraciones. En este contexto, las imágenes de partículas magnéticas son prometedoras ya que proporcionan un contraste similar al de un trazador sin ninguna dosis de radiación debido al uso de "trazadores" magnéticos en lugar de radiotrazadores. Sin embargo, en la práctica, las nanopartículas utilizadas en MPI aún necesitan avanzar para igualar la alta afinidad del $^{18}\text{-FDG}$ con el tejido canceroso para ser competitivos con el PET.⁽²⁰⁾

Sistemas de diagnóstico avanzado basados en nanopartículas magnéticas. Los métodos in vivo para la detección temprana de cáncer de pulmón, incluyen principalmente aspiración con aguja guiada por ultrasonido, biopsia de metástasis transtorácica y a distancia, AFB, EBUS, CT, PET, MRI y otras biopsias invasivas, que pueden reflejar la información de la enfermedad mediante la imagen visual.⁽²³⁾

Los biosensores o marcadores tumorales como parámetros bioquímicos proporcionan un enfoque útil y dinámico para comprender el espectro del cáncer con aplicaciones en detección, diagnóstico y pronóstico. Algunos marcadores tumorales se han convertido en objetivos vitales de seguimiento para la terapia adyuvante del cáncer de pulmón, como la enolasa neuronal específica (NSE)⁽²¹⁾ el fragmento de citoqueratina 19 (CYFRA 21-1), antígeno carcinoembrionario (CEA), antígeno de carcinoma de células escamosas (SCCA), antígeno de carcinoma 125 (CA125) y antígeno polipeptídico tisular (TPA).⁽²⁴⁾

Las superficies funcionalizadas de MNP ofrecen grupos de enlace para permitir eventos de unión con las biomoléculas complementarias. Las diferentes estrategias para la bioconjugación incluyen⁽²⁵⁾ interacciones físicas (hidrófilas-hidrófobas, interacciones de afinidad e interacciones electrostáticas) e interacciones químicas (enlaces covalentes).

Estas interacciones hacen que la inmovilización de nanopartículas o transductores sea fácil. Interacciones específicas entre proteínas y sus elementos de reconocimiento han demostrado su utilización en el desarrollo y diseño de biosensores. Existen diferentes métodos de detección/biodetección para determinar el nivel de biomarcadores de cáncer en la sangre, el plasma o los tejidos enfermos, entre ellos la electroforesis, los métodos ópticos (fluorescencia, electro quimioluminiscencia, ensayo colorimétrico, SPR, SERS, etc.)^(26,27) los métodos inmunológicos (ELISA, reacción en cadena de la polimerasa (PCR))⁽²⁸⁾ los microvoladizos y los biosensores de ensayo electroquímico, electro conductores, piezoeléctricos y amperométricos.⁽²⁹⁾

El chip de microfluidos es una herramienta de diagnóstico organizada, competente, eficiente, rápida y precisa para pacientes con cáncer de pulmón. Se basa en la manipulación de fluidos a escala microscópica para controlar parámetros relevantes del cultivo celular. Esto proporciona una mejor simulación del microambiente tumoral in vivo, llegando a conseguir resultados de alto rendimiento mediante el uso de microestructuras de multiplexación.⁽³⁰⁾

La importancia de su uso en el diagnóstico está relacionada con su capacidad de imitar mejor el microambiente de los tejidos tumorales,⁽³¹⁾ especialmente en el campo del cultivo de organoides tumorales, secuenciación unicelular, detección de biomarcadores de cáncer y síntesis de nanopartículas. En vista de estas funciones, la combinación del chip de microfluidos con análisis posteriores puede identificar mejor la progresión del cáncer mediante el estudio de sus propiedades celulares, moleculares y biofísicas.⁽³²⁾

Eficacia del uso de nanopartículas en el tratamiento del cáncer de pulmón

La creciente importancia de la Nanotecnología en el campo de las aplicaciones biomédicas ha fomentado el desarrollo de nuevos nanomateriales dotados de múltiples funciones. Existen un conjunto de características destacadas de los sistemas de detección basados en nanopartículas que respaldan su utilidad en el tratamiento del cáncer de pulmón.⁽³³⁾

Liberación de fármacos accionada magnéticamente. Esta tecnología puede proporcionar seguimiento de imágenes de la plataforma de administración de fármacos marcada magnéticamente in vivo, asegurando que la llegada al sitio del tumor objetivo se haya producido antes de desencadenar la liberación del fármaco mediante calentamiento magneto-mecánico o magnético en el caso de liposomas termosensibles, lo que aumenta la precisión de la terapia y reduce aún más los efectos secundarios de los medicamentos. Es decir, las imágenes MPI durante la terapia brindan información en tiempo real sobre la cantidad de fármaco liberado por el portador.⁽²⁰⁾

La quimioterapia ha sido uno de los pilares de la terapia contra el cáncer y se ha trabajado mucho en el desarrollo de nanoportadores dirigidos con liberación controlada de fármacos quimioterapéuticos en el tumor para reducir la toxicidad sistémica y al tiempo que maximizar la dosis del fármaco en las proximidades del tumor para mejorar el índice terapéutico.^(34,35)

Se han desarrollado varios métodos para activar la liberación del quimioterapéutico y pueden clasificarse ampliamente en estímulos externos (magnético, ultrasónico, campo eléctrico, termosensible, luz UV-vis, etcétera) o estímulos endógenos (liberación sensible al pH, ligada al cáncer), reacciones de escisión enzimática, reacciones redox, etcétera). Los métodos magnéticos para activar la liberación de fármacos tienen varios beneficios sobre otros métodos, como ⁽¹⁾ la capacidad de acceder a regiones más profundas del cuerpo sin limitaciones de visión y ⁽²⁾ la seguridad relativa de los campos magnéticos en comparación con otros métodos para estímulos externos que pueden afectar tejido sano en el camino hacia el objetivo.^(36,37,38,39)

La principal ventaja de los nanoportadores reside en la posibilidad de impartirles multifuncionalidad. Los nanosistemas multimodales con capacidades de focalización, obtención de imágenes y administración de fármacos dentro de una única construcción a nanoescala son tremendamente prometedores en el tratamiento de diferentes tipos de enfermedades y, en particular, para la terapia del cáncer.^(40,41,42,43,44)

La teragnosis consiste en la combinación del diagnóstico y el tratamiento, representa una nueva modalidad que utiliza terapia dual e imágenes in vivo no invasivas en tiempo real. Esta combinación específica de funciones puede proporcionar información sobre biodistribución, oportunidades para estudiar mecanismos terapéuticos y estrategias para mejorar la eficacia terapéutica y reducir los efectos secundarios. Permite una serie de nuevas terapias contra el cáncer, como la terapia fototérmica, el tratamiento de ablación por radiofrecuencia de tumores y la terapia fotoacústica.⁽⁴⁵⁾

Puede consistir en la aplicación de un campo magnético externo, puede ser empleado para generar hipertermia en un tumor y provocar su destrucción de forma selectiva. Por lo tanto, una nanoformulación funcionalizada con núcleos magnéticos, puede utilizarse para combinar el diagnóstico con técnicas de imagen y terapia mediante el fenómeno de la hipertermia.⁽⁸⁾

Hay tres tipos de nanopartículas que se han utilizado en el tratamiento del cáncer de pulmón (a). Nanopartículas naturales y semisintéticas, (b). Nanopartículas sintéticas (orgánicas), (c). Nanopartículas sintéticas (inorgánicas).⁽⁴⁶⁾

Liposomas y nanopartículas lipídicas sólidas. El liposoma se define básicamente como la bicapa lipídica o vehículo rodeado por una membrana. Los liposomas están compuestos por fosfolípidos, fosfatidilcolina y colesterol y sus características dependen de la naturaleza de los ingredientes. Los liposomas se utilizan como portadores no virales de fármacos y macromoléculas dirigidas a una amplia variedad de células.

Las nanopartículas lipídicas sólidas son portadores coloidales submicrónicos que están compuestos de lípidos fisiológicos, dispersos en agua o solución tensioactiva acuosa. Las nanopartículas lipídicas sólidas formadas por triglicéridos, alcohol cetílico, cera de abejas y colesterol. El aminoácido hidrofóbico interactúa con el plásmido de ADN cargado negativamente para formar un complejo estable. El complejo catiónico SLN se induce en el área dañada ya sea mediante el método de instalación intratraqueal o por inhalación de aerosol.⁽⁴⁷⁾

Nanopartículas sintéticas (orgánicas) Nanopartículas poliméricas (PNS) La nanopartícula polimérica (sintética) muestra buenos resultados en la liberación del fármaco antineoplásico en los pulmones de manera controlada para mejorar la eficacia terapéutica, prolongar la circulación sistémica y actuar como un sitio específico.^(47,48)

Nanopartículas sólidas. Al igual que las otras nanopartículas, las sólidas pueden ser modificadas superficialmente con moléculas para la administración dirigida de fármacos. Una de las principales ventajas de estas formulaciones es que estas nanopartículas se pueden preparar para proporcionar una liberación controlada de fármacos. Las nanopartículas sólidas se encuentran entre las nanoformulaciones más comunes. Las nanopartículas a partir de lípidos sólidos han atraído un gran interés por diversos investigadores desde mediado de 1990 como un sistema de transporte innovador para la administración de medicamentos, debido a su estabilidad física y excelente tolerabilidad. Al igual que las formulaciones de otras nanopartículas, pueden ser administradas por diferentes vías como parenteral, oral, dérmica, ocular, pulmonar y rectal.⁽⁴¹⁾

Teranóstica. Con la llegada de técnicas de secuenciación, inmunohistoquímica y proteómica más potentes, una mejor comprensión de los mecanismos del cáncer y la identificación de nuevos biomarcadores definitivos se está logrando conjuntamente con los avances genómicos emblemáticos de programas como el Atlas del genoma del cáncer (TCGA) y el proteoma del cáncer estudiar el atlas de proteínas humanas. La integración de todos los avances en estos campos aliados juntos es conocida como teranósticos.

Los avances de la radiómica basada en teranóstica abarcan desde el desarrollo de herramientas teranósticas para la medición ultrasensible y cuantitativa de biomarcadores teranósticos, capacidad de diagnosticar y cuantificar el cáncer en su etapa más temprana con alta resolución y predecir la respuesta temprana a la terapia contra el cáncer también dependerá de cómo se utilizarán las nuevas herramientas de asistencia como la inteligencia artificial.⁽⁴⁹⁾

Otro aspecto que ayuda en la mayor carga terapéutica es su nano tamaño que facilita que las nanopartículas dirigidas a células cancerosas específicas realicen la entrega específica de las cargas terapéuticas en los sitios del cáncer mediante focalización pasiva o activa y puedan reducir significativamente los efectos no específicos y la toxicidad.⁽⁵⁰⁾

Las nanopartículas metálicas tienen una amplia aplicación en el tratamiento del SCLC, específicamente en enfoques teranósticos, ya que son capaces de servir simultáneamente como agente de obtención de imágenes in vivo y molécula portadora. Un aspecto crítico de estas nanopartículas a base de metales es la toxicidad asociada con dichas formulaciones. Teniendo en cuenta la cuestión de la toxicidad, los enfoques bionano han llamado la atención de los investigadores en el pasado reciente. Como se desprende de los ejemplos citados en este trabajo de revisión, se podría afirmar fácilmente que los polímeros todavía tienen un mayor alcance como portadores de agentes terapéuticos.⁽⁵¹⁾

En la teranóstica, una de las estrategias terapéuticas más efectivas, los enfoques basados en la terapia génica han demostrado la inducción de la apoptosis específica de células del carcinoma (NSCLC). Estos enfoques basados en la terapia génica también conducen a la apoptosis de las células madre del cáncer de pulmón (células progenitoras del cáncer quimio y radiotolerantes) y, por lo tanto, superan la aparición de la resurrección del tumor después de la terapia. En el escenario actual, el desconocimiento del mecanismo que socava la inducción y el pronóstico del cáncer de pulmón impide que las investigaciones alcancen el éxito a nivel clínico.⁽⁵²⁾

CONCLUSIONES

Las nanopartículas ofrecen varias ventajas que incluyen la administración de fármacos dirigida específicamente, la mejora de la estabilidad y la erradicación de la toxicidad; la focalización activa y pasiva de fármacos puede se puede lograr reduciendo el tamaño, la administración de fármacos de liberación controlada, una mejor herramienta de diagnóstico imagenológica para la detección más temprana de células cancerosas. Se requiere menos cantidad de forma farmacéutica y brindan un inicio más rápido de la acción terapéutica.

Aunque la Nanotecnología ha logrado grandes avances, aún quedan muchos desafíos sin resolver, incluidos problemas de ampliación, producción económica, la farmacocinética del fármaco y la construcción de imágenes. Es necesario resolver los problemas con la nanotoxicidad y las pautas y obstáculos regulatorios. Existen limitaciones en la Nanomedicina que han de seguir siendo estudiadas y mejoradas para obtener nanomedicamentos aún más eficaces.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tao J, Yuan X, Zheng M, Jiang Y, Chen Y, Zhang F, ET AL. Bibliometric and visualized analysis of cancer nanomedicine from 2013 to 2023. *Drug Delivery and Translational Research* [Internet]. 2024;14(6): 1708-24. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13346-023-01485-7>
2. Calderón M. Evaluación de nuevas estrategias para el desarrollo de terapias anticancerosas selectivas [Tesis doctoral]. Sevilla: Universidad de Sevilla; 2013 [Citado 02/03/2024]. Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/61254>
3. Chiang CL, Cheng MH, Lin CH. From nanoparticles to cancer nanomedicine: old problems with new solutions. *Nanomaterials* [Internet]. 2021 [Citado 02/03/2024]; 11(7):1727. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-4991/11/7/1727>
4. Braga Vieira D, Fernel Gamarra L. Advances in the use of nanocarriers for cancer diagnosis and treatment. *Einstein* [Internet]. 2016 [Citado 02/03/2024]; 14:99-103. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/eins/a/JRMKQqLVQjqzVN4yWbzfFQk/>

5. Ortega-Galindo AS, Díaz Peralta L, Galván Hernández A, Ortega Blake I, Pérez Riascos A, Rojas Aguirre Y. Los liposomas en nanomedicina: del concepto a sus aplicaciones clínicas y tendencias actuales en investigación. *Mundo nano. Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnología* [Internet]. 2023 [Citado 02/03/2024]; 16(31). Disponible en: <https://www.scielo.br/j/eins/a/JRMKQqLVQjqzVN4yWbzfFQk/>
6. Aguirre León JG, Salazar Loera Á, Machado Sulbaran A.C. Nanotecnología: un nuevo panorama para el abordaje del cáncer. *Con Evidencia* [Internet]. 2024 [Citado 02/03/2024];(1):22-6. Disponible en: <https://conevidencia.cucs.udg.mx/index.php/conevidencia/article/view/11>
7. Negrín HLV, Torres SEO, Aguirre YR. Explorando las aplicaciones farmacéuticas de las ciclodextrinas: pasado, presente y perspectivas. *Materiales Avanzados* [Internet]. 2024 [Citado 02/03/2024]; (40): 10-20. Disponible en: https://revista.iim.unam.mx/index.php/materialesa_avanzados/article/view/24
8. SantosCC, Pereira GJV, de Sousa Cunha IA, Lopes J, Rocha MS. Nanomagnetismo diagnóstico precoz e tratamiento do câncer: Uma revisão narrativa. *Research, Society and Development* 2024; 13(6): e6313645983-e6313645983.
9. Lozano Ocaña Y, Tubón Usca I, Vaca Altamirano G, Tubón Usca G. Métodos de obtención y aplicación de nanopartículas magnéticas en el tratamiento y diagnóstico del cáncer: una revisión. *Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales* [Internet]. 2022 [Citado 02/03/2024]; 46(178):7-26. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0370-39082022000100007>
10. Almada M, Luna M, Cabrera MG, Beltrán O, Flores PDM, Mar JAG, et al. Nanopartículas basadas en Quitosano con potenciales aplicaciones en biomedicina. *TECNOCENCIA Chihuahua* [Internet]. 2023 [Citado 02/03/2024]; 17(4):e1293-e1293. Disponible en: <https://vocero.uach.mx/index.php/tecnociencia/article/view/1293>
11. Dávalos RKR, Meza DNS. Nanopartículas en medicamentos y tratamientos. *PANAMACANI* [Internet]. 2024 [Citado 02/03/2024]; 2(3): 25-27. Disponible en: <https://revistasacademicas.ucoj.mx/index.php/panamacani/article/view/2002>
12. Cryer AM, Thorley AJ. Nanotechnology in the diagnosis and treatment of lung cancer. *Pharmacology & therapeutics* [Internet]. 2019 [Citado 02/03/2024]; 198:189-205. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163725819300300>
13. Zheng X, Wu Y, Zuo H, Chen W, Wang K. Metal nanoparticles as novel agents for lung cancer diagnosis and therapy. *Small* [Internet]. 2023 [Citado 02/03/2024];19(18):2206624. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/smll.202206624>
14. Mottaghitalab F, Farokhi M, Fatahi Y, Atyabi F, Dinarvand R. New insights into designing hybrid nanoparticles for lung cancer: Diagnosis and treatment. *Journal of controlled release* [Internet]. 2019 [Citado 02/03/2024]; 295: 250-67. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168365919300276>
15. Nooreldeen R, Bach H. Current and future development in lung cancer diagnosis. *International journal of molecular sciences* 2021; 22(16): 8661.
16. Guo QR, Zhang LL, Liu JF, Li Z, Li JJ, Zhou WM, et al. Multifunctional microfluidic chip for cancer diagnosis and treatment. *Nanotheranostics*. 2021;5(1):73-89.
17. Shende P, Augustine S, Prabhakar B, Gaud RS. Advanced multimodal diagnostic approaches for detection of lung cancer. *Expert Rev Mol Diagnostics* [Internet]. 2019 [Citado 02/03/2024]; 19:409–17. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14737159.2019.1607299>
18. Yin W, Pan F, Zhu J, Xu J, González Rivas D, Okumura M, et al. Nanotechnology and nanomedicine: a promising avenue for lung cancer diagnosis and therapy. *Engineering* [Internet]. 2021 [Citado 02/03/2024]; 7(11): 1577-85. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S209580992100388X>
19. Espinoza JL, Dong LT. Artificial intelligence tools for refining lung cancer screening. *J Clin Med* [Internet]. 2020 [Citado 02/03/2024]; 9:3860. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm9123860>
20. Tay ZW, Chandrasekharan P, Fellows BD, Arrizabalaga IR, Yu E, Olivo M, et al. Magnetic particle imaging: An emerging modality with prospects in diagnosis, targeting and therapy of cancer. *Cancers* [Internet]. 2021 [Citado 02/03/2024]; 13(21): 5285. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/21/5285>
21. Kistenev YV, Borisov AV, Vrazhnov DA. Breathomics for lung cancer diagnosis. *Multimodal Optical Diagnostics of Cancer*. 2020;1: 209-43.
22. McDonough C, Chrisekos J, Tonyushkin A. Tomographic Magnetic Particle Imaging with a Single-Sided Field-Free Line Scanner. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*; 2024.
23. Bulte JW. Superparamagnetic iron oxides as MPI tracers: A primer and review of early applications. *Advanced drug delivery reviews* [Internet]. 2019 [Citado 02/03/2024];138:293-301. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169409X18303119>

24. Tang X, Wang Z, Wei F, Mu W, Han X. Recent progress of lung cancer diagnosis using nanomaterials. *Cryst* [Internet]. 2021[Citado 02/03/2024]; 11:24. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cryst11010024>
25. Yang G, Xiao Z, Tang C, Deng Y, Huang H, He Z. Recent advances in biosensor for detection of lung cancer biomarkers. *Biosensors and Bioelectronics*. 2019; 141: 111416.
26. Hosu O, Tertis M, Cristea C. Implication of magnetic nanoparticles in cancer detection, screening and treatment. *Magnetochemistry* [Internet]. 2019 [Citado 02/03/2024]; 5(4):55. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/magnetochemistry5040055>
27. Aydın EB, Aydın M, Sezgintürk MK. Fabrication of a highly sensitive conductive copolymer layer modified immunosensing tool for cytokeratin-19 fragment detection. *Microchemical Journal*. 2024; 111464.
28. Szymanska B, Lukaszewski Z, Hermanowicz Szamatowicz K, Gorodkiewicz E. An immunosensor for the determination of carcinoembryonic antigen by Surface Plasmon Resonance imaging. *Analytical biochemistry* 2020; 609: 113964.
29. Qian H, Zhang Y, Xu J, He J, Gao W. Progress and application of circulating tumor cells in non-small cell lung cancer. *Molecular Therapy-Oncolytics* [Internet]. 2021 [Citado 02/03/2024];22:72-84. Disponible en: [https://www.cell.com/molecular-therapy-family/oncology/fulltext/S2372-7705\(21\)00071-1](https://www.cell.com/molecular-therapy-family/oncology/fulltext/S2372-7705(21)00071-1)
30. Fu L, Zheng Y, Li X, Liu X, Lin CT, Karimi-Maleh H. Strategies and applications of graphene and its derivatives-based electrochemical sensors in cancer diagnosis. *Molecules* [Internet]. 2023 [Citado 02/03/2024]; 28(18):6719. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/28/18/6719>
31. Johannsen M, Gneveckow U, Taymoorian K, Cho C, Thiesen B, Scholz R, et al. Termoterapia en cáncer de próstata mediante el uso de nanopartículas magnéticas. *Actas Urol Esp* [Internet]. 2019 [Citado 02/03/2024]; 31(6):660-7. Disponible en: [http://doi.org/10.1016/s0210-4806\(07\)73703-8](http://doi.org/10.1016/s0210-4806(07)73703-8)
32. Yu F, Choudhury D. Microfluidic bioprinting for organ-on-a-chip models. *Drug Discov Today* [Internet]. 2019 [Citado 02/03/2024]; 24:1248–57. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.03.025>
33. Sontheimer Phelps A, Hassell BA, Ingber DE. Modelling cancer in microfluidic human organs-on-chips. *Nat Rev Cancer* [Internet]. 2019 [Citado 02/03/2024]; 19:65-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41568-018-0104-6>
34. Rastogi A, Yadav K, Mishra A, Singh MS, Chaudhary S, Manohar R. Early diagnosis of lung cancer using magnetic nanoparticles-integrated systems. *Nanotechnology Reviews* [Internet]. 2022 [Citado 02/03/2024]; 11(1), 544-74. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/ntrev-2022-0032/html>
35. Kumari P, Ghosh B, Biswas S. Nanocarriers for Cancer-Targeted Drug Delivery. *J Drug Target* [Internet]. 2016 [Citado 02/03/2024]; 24: 179-91. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/1061186X.2015.1051049>
36. Peer D, Karp JM, Hong S, Farokhzad OC, Margalit R, Langer R. Nanocarriers as an Emerging Platform for Cancer Therapy. *Nat Nanotechnol*. 2007; 2: 751-760.
37. Yang Y, Aw J, Chen K, Liu F, Padmanabhan P, Hou Y. Enzyme-Responsive Multifunctional Magnetic Nanoparticles for Tumor Intracellular Drug Delivery and Imaging. *Chem Asian J*. 2011; 6: 1381-9.
38. Castellanos Rubio I, Rodrigo I, Olazagoitia Garmendía A, Arriortua O, Gil de Muro I, Garitaonandia JS, et al. Highly Reproducible Hyperthermia Response in Water, Agar, and Cellular Environment by Discretely PEGylated Magnetite Nanoparticles. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2020; 12: 27917-29.
39. Chandrasekharan P, Tay ZW, Hensley D, Zhou XY, Fung BK, Colson C, et al. Using magnetic particle imaging systems to localize and guide magnetic hyperthermia treatment: Tracers, hardware, and future medical applications. *Theranostics*. 2020; 10: 2965-81.
40. Lu Y, Rivera Rodríguez A, Tay ZW, Hensley D, Fung KLB, Colson C, et al. Combining Magnetic Particle Imaging and Magnetic Fluid Hyperthermia for Localized and Image-Guided Treatment *Int J Hyperthermia*. 2020; 37: 141-54.
41. Cristóbal Cueto P, Rivas García L, Gómez S, Ariaga JMM, Moya EMG. Nanopartículas de sílice mesoporosas como sistema de administración de fármacos contra el cáncer de mama triple negativo. *Revista de la Sociedad Española de Materiales*. 2022;6 (2): 21.
42. Roblero Bartolón GV, Ramón Gallegos E. Uso de nanopartículas (NP) en la terapia fotodinámica (photodynamic therapy [PDT]) contra el cáncer. *Gaceta médica de México*. 2015; 151(1): 85-98.
43. Isaza Pierotti ML. Nanopartículas de magnetita como vehículo para liberación controlada de fármacos en terapia contra el cáncer de pulmón. [Tesis Especialidad]. Colombia: UNIANDÉS; 2019 [Citado 02/03/2024]. Disponible en: <https://repositorio.uniandes.edu.co/entities/publication/680d01c1-8742-442e-a6a5-071fe87a87ff>

44. Alvizo Báez CA. Expresión de TRAIL para inducir apoptosis en cáncer pulmonar usando un sistema basado en nanopartículas magnéticas y quitosán. [Tesis Doctoral]. Mexico: Universidad Autónoma de Nuevo León; 2016 [Citado 02/03/2024]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/13681/>
45. Barbadillo JF. Nuevos vectores de medicamentos de administración vía endovenosa oncológicos: Un caso práctico, el Paclitaxel [Tesis Doctoral]. España: Universidad Complutense; 2018 [Citado 02/03/2024]. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/JAIME%20FERNANDEZ%20BARBADILLO.pdf>
46. Rajagopal RA, Krishnaswami V, Maruthamuthu V, Kandasamy R. Functionalized carbon nanomaterials for biomedical imaging. En su: Functionalized Carbon Nanomaterials for Theranostic Applications. Philadelphia: Elsevier; 2023.pp. 353-380.
47. De Rubis G, Paudel KR, Corrie L, Mehndiratta S, Patel VK, Kumbhar PS. Applications and advancements of nanoparticle-based drug delivery in alleviating lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology. 2024; 397(5):2793-833.
48. Carrasco Esteban E, Domínguez Rullán JA, Barrionuevo Castillo P, Pelari Mici L, Leaman O, Sastre-Gallego S. Current role of nanoparticles in the treatment of lung cancer. Journal of Clinical and Translational Research [Internet]. 2021 [Citado 02/03/2024]; 7(2):140. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8177846/>
49. Mukherjee A, Paul MK, Mukherjee S. Recent Progress in the Theranostics Application of Nanomedicine in Lung Cancer. Cancers [Internet]. 2019 [Citado 02/03/2024];11. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/reader/5fc0eae064eda3c2b4900e8f0f809179685bed23>
50. Issaka E, AMUDarko JN. Biomimetic Nanoparticles for Cancer Therapy: A Review of Recent Advances, Applications, and Bottlenecks. Biomedical Materials & Devices [Internet]. 2024 [Citado 02/03/2024]; 1. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Biomimetic-Nanoparticles-for-Cancer-Therapy%3A-A-of-Issaka-AMU-Darko/d0cd44f448405d69f9a02d51f682b4e7400c94b5>
51. Joseph JR, Selvakumar K. Bridging the nano-Frontier: revolutionizing lung cancer diagnosis and therapy with nanoparticles. International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials. 2024;1: 1-17.
52. Min SH, Le W, Jun CJ, Yan ZS, Guang YX, Tong Z. Design strategy and research progress of multifunctional nanoparticles in lung cancer therapy. Expert opinion on investigational drugs. 2023; 32(8): 723-39.

Financiamiento:

Los autores no recibieron ningún financiamiento para esta investigación.

Conflicto de intereses

No se declara conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Carlos Valverde González: Conceptualización, análisis formal, adquisición de financiación, investigación, administración de proyecto, recursos, metodología, escritura – borrador original.

Ronelsys Martínez Martínez: Conceptualización, curación de datos, investigación, escritura – borrador original, escritura – revisión y edición.

Ambos autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.