

Valencia, 11 de abril de 2018

Desarrollan nanopartículas que mejoran el contraste en imágenes de resonancia magnética y facilitan el diagnóstico clínico

- **Las nanopartículas han sido desarrolladas por investigadores del Instituto de Tecnología Química (CSIC-UPV), el Instituto de Neurociencias (CSIC-UMH), el Instituto de Bioingeniería (UMH y CIBER-BBN) y la empresa Inscanner S.L.**
- **Los resultados obtenidos sobre modelo animal demuestran la mejora de la intensidad de la señal hasta un 78% en las imágenes de resonancia magnética, facilitando de esta manera el diagnóstico clínico**

Un equipo de científicos de diferentes centros de investigación, coordinados por el Instituto de Tecnología Química, centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universitat Politècnica de València, ha desarrollado unas nanopartículas que mejoran el contraste en imágenes de resonancia magnética. Del tamaño de 90 nanómetros (un nanómetro es la mil millonésima parte de un metro), su aplicación en la práctica clínica facilitaría el diagnóstico de patologías hepáticas, pulmonares, cardiovasculares y diversos tipos de tumores. El trabajo, publicado en la revista *Nanoscale*, ha contado también con la participación de científicos del Instituto de Neurociencias, centro mixto del CSIC y la Universidad Miguel Hernández (UMH); el Instituto de Bioingeniería de la UMH; el Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN) y la empresa Inscanner S.L.

Tal y como explica Pablo Botella, científico titular del CSIC en el Instituto de Tecnología Química que ha liderado el trabajo, “la adquisición de imágenes de resonancia magnética constituye una herramienta de diagnóstico clínico de gran utilidad. Sin embargo, la obtención de imágenes de calidad tropieza con frecuencia con la falta de contraste y otros cambios asociados con las diversas condiciones patológicas que se intentan estudiar, lo que puede dar lugar a una pérdida de sensibilidad y dificulta el diagnóstico”.

Para paliar estas carencias es frecuente la administración vía intravenosa de agentes de contraste basados en quelatos solubles de gadolinio (Gd³⁺). Estos agentes hacen que ciertas estructuras o tejidos del cuerpo se vean diferentes de cómo se verían si el agente de contraste no hubiera sido administrado. Estos cambios son temporales y ayudan al diagnóstico clínico, pero el uso de estos

productos puede estar desaconsejado en algunos casos, especialmente en pacientes alérgicos o con problemas renales. “Además, aunque el gadolinio mejora el contraste positivo de las imágenes (zonas claras), no influye prácticamente nada en el contraste negativo (zonas oscuras). En este sentido, la utilización de una forma no soluble del gadolinio combinada con un agente de contraste oscuro evitaría estos problemas, y esto es lo que hemos desarrollado en este trabajo”, destaca Botella.

Nanopartículas híbridas

Los investigadores, coordinados por el grupo de Nanomedicina del ITQ y dirigido por Pablo Botella, han desarrollado nanopartículas híbridas que contienen dos agentes de contraste, gadolinio (Gd³⁺, aumenta el contraste positivo) y hierro (Fe³⁺, incrementa el contraste negativo), protegidos por una cubierta estable de sílice. La organización de ambos centros magnéticos en una estructura con un elevado grado de empaquetamiento da lugar a un efecto sinérgico que aumenta notablemente su actividad magnética, lo que repercute en un mayor incremento del contraste positivo y negativo en las imágenes de resonancia con respecto a los productos comerciales. Asimismo, la cubierta permite la incorporación de moléculas que estabilicen las partículas en medio fisiológico (como el polietilenglicol), así como de moléculas directoras hacia una diana terapéutica específica.

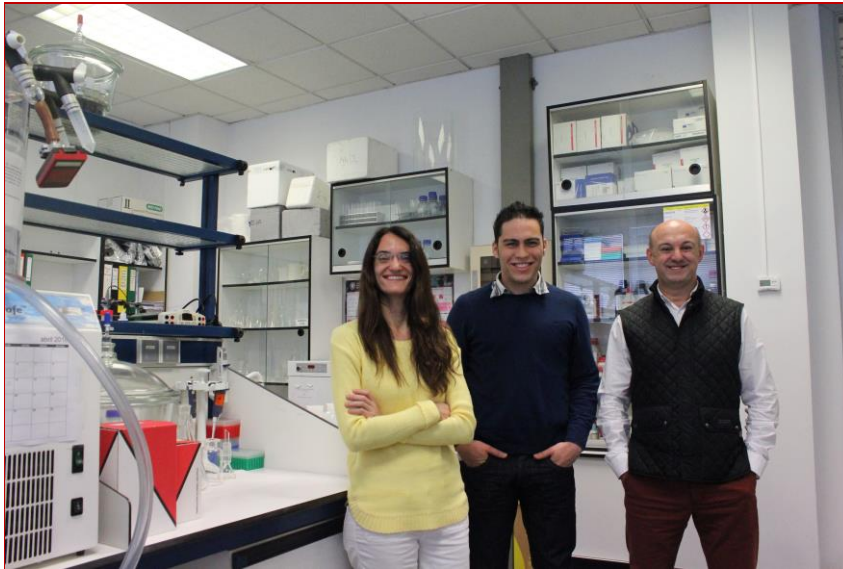
Al respecto añade Botella, “las nanopartículas pueden acumularse selectivamente sobre determinados tejidos patológicos, siempre que exista una molécula directora adecuada. Esto sería válido para el diagnóstico de diversos tipos de cáncer; por ahora, estamos trabajando en su aplicación en cáncer de próstata, con resultados positivos”.

Los resultados obtenidos en animales permiten apreciar claramente que tras la administración intravenosa de este nuevo agente de contraste se produce una mejora significativa del contraste positivo y negativo en los tejidos donde se acumulan las nanopartículas.

Por otro lado, comenta Eduardo Fernández, investigador del Instituto de Bioingeniería de la UMH y CIBER BBN, “nuestros resultados sugieren que este nuevo tipo de agentes de contraste basado en nanopartículas híbridas no es tóxico para los animales tratados, y además estas nanopartículas se eliminan totalmente utilizando las vías biliar y renal, lo cual avala su gran potencial”.

“Los datos registrados sobre modelo animal apuntan a una mejora variable en función del tejido, que puede alcanzar hasta un 78% de la intensidad de la señal en las imágenes de resonancia magnética, facilitando de esta manera el diagnóstico clínico”, concluye Pablo Botella. El aumento de la intensidad de la señal conlleva un aumento del contraste, y esto a su vez mejora la resolución, lo que permite al especialista en radiología diferenciar claramente tejidos patológicos de artefactos y ruido de fondo.

Alejandro Cabrera-García, Elisa Checa-Chavarria, Jesús Pacheco-Torres, Ángela Bernabeu-Sanz, Alejandro Vidal-Moya, Eva Rivero-Buceta, Germán Sastre, Eduardo Fernández and Pablo Botella. **Engineered contrast agents in a single structure for T1–T2 dual magnetic resonance imaging.** *Nanoscale*, 2018,10, 6349-6360. DOI 10.1039/C7NR07948F.



De izquierda a derecha: Eva María Rivero, Alejandro Cabrera-García y Pablo Botella, investigadores del grupo de Nanomedicina del Instituto de Tecnología Química (ITQ, CSIC-UPV).

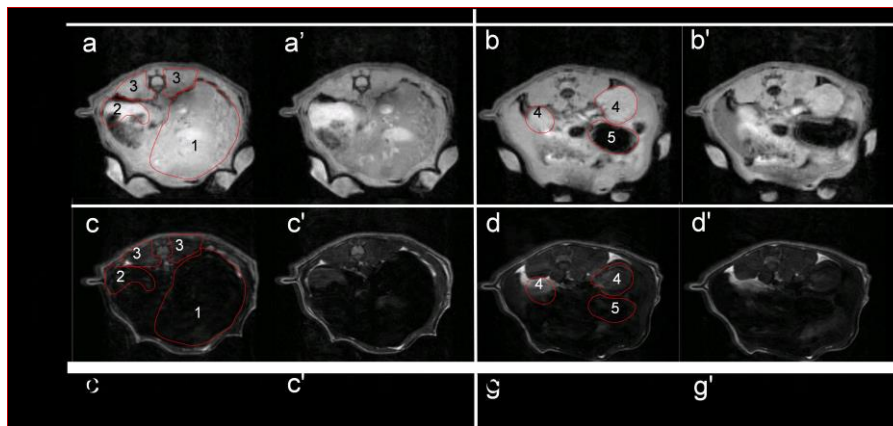


Figura 1. Imágenes in vivo del contraste positivo (T1-weighted) y negativo (T2-weighted) obtenidas en una rata macho Sprague-Dawley con un campo magnético de 7 T. (a-d) Control (línea base) sin administración de nanopartículas magnéticas. Las regiones de interés aparecen marcadas en rojo: 1-hígado; 2-vesícula biliar; 3-músculo paraespinal; 4 riñón; 5-estomago. (a'-d') Adquisición 30 min tras inyección (0,05 mmol Gd3+ kg-1, 0,05 mmol Fe3+ kg-1).

Más información:
Javier Martín López
 Tel.: 96.362.27.57
 Fax: 96.339.20.25

<http://www.dicv.csic.es>
jmartin@dicv.csic.es