

Nanomateriales: medicina personalizada para tratar el cáncer de vejiga infiltrante

El investigador Pablo Botella, del Instituto de Tecnología Química (CSIC-UPV), desarrolla una estrategia que combina estructuras orgánicas cristalinas con el fármaco antitumoral Gemcitabina para atacar el tumor y evitar la extirpación del órgano

Por **Maria Barber Vilaplana**

Curar a los pacientes de cáncer, mejorar su calidad de vida durante y después del tratamiento y reducir los efectos secundarios de la quimioterapia son los principales objetivos de las investigaciones contra esta enfermedad. Ahora, la nanomedicina abre una vía de investigación muy interesante para tratar patologías como el cáncer de vejiga infiltrante.

La nanomedicina podría convertirse en la clave para tratar este tipo de cáncer, uno de los más frecuentes en el mundo occidental. El cáncer de vejiga infiltrante se caracteriza por haber atravesado la capa interna de la vejiga, lo que lo hace más agresivo y aumenta el riesgo de metástasis. El cáncer de vejiga infiltrante constituye alrededor del 30% de todos los casos de cáncer de vejiga y, aproximadamente, la mitad de los casos presenta un pronóstico

grave, con una esperanza de vida inferior a cinco años.

El investigador **Pablo Botella**, del Instituto de Tecnología Química (ITQ CSIC-UPV), trabaja en un nuevo sistema terapéutico para curar este tipo de cáncer, mediante el desarrollo de nanomateriales y el uso de la teranóstica, un enfoque avanzado de medicina personalizada que combina conjuntamente diagnóstico y terapia.

"El objetivo principal de nuestra investigación es el desarrollo de nuevas nanomedicinas para medicina personalizada. Las nanomedicinas permiten obtener sistemas teranósticos muy eficaces", explica Pablo Botella.

Un sistema terapéutico novedoso e innovador

Actualmente, cuando se diagnostica que el cáncer ya ha atravesado la capa interna de la vejiga, en la gran mayoría de ocasiones el tratamiento para eliminar el tu-

mor implica la extirpación total de la vejiga (cistectomía) y, posteriormente, la aplicación de quimioterapia. Pero el equipo de Pablo Botella, con su investigación, busca evitar la extirpación del órgano.

Las nanomedicinas que investiga Botella se basan en el uso de Covalent Organic Frameworks (COF, por sus siglas en inglés) que son unas estructuras orgánicas, cristalinas y porosas, formadas por redes 2D o 3D unidas mediante enlaces covalentes. Los COFs son compuestos altamente biocompatibles y 100% orgánicos, por lo que se reducen las opciones de que la persona tratada presente efectos secundarios durante y después del tratamiento.

"Utilizar estos materiales orgánicos minimiza, en gran medida, la toxicidad en el paciente. Esto se debe a que las células del cuerpo humano son capaces de descomponer los COFs, lo que evita que el paciente acumule sustancias tóxicas en el organismo, que puedan estar presentes en su cuerpo a largo plazo y que provoquen algún tipo de efecto secundario en el futuro", afirma Botella.

El sistema terapéutico basado en COFs, desarrollado por Pablo Botella, emplea el agente antitumoral Gemcitabina (GEM). Este fármaco está diseñado para destruir células cancerosas e impedir que se multipliquen, ya que forma

parte del grupo de los antimetabólitos, que son unos medicamentos que se introducen en las células y bloquean la producción de ADN, procedimiento que es necesario para que las células se dividan, se multipliquen y se expanda el tumor.

"El aumento de la eficacia del tratamiento con COF-GEM, y su posible combinación con radioterapia, debería ser suficiente para evitar la extirpación de la vejiga", explica Botella. Además, el investigador detalla que la metodología que están diseñando "tiene mucho potencial desde un punto de vista regulatorio, ya que al ser un sistema 100% orgánico se reduce la acumulación de sustancias tó-

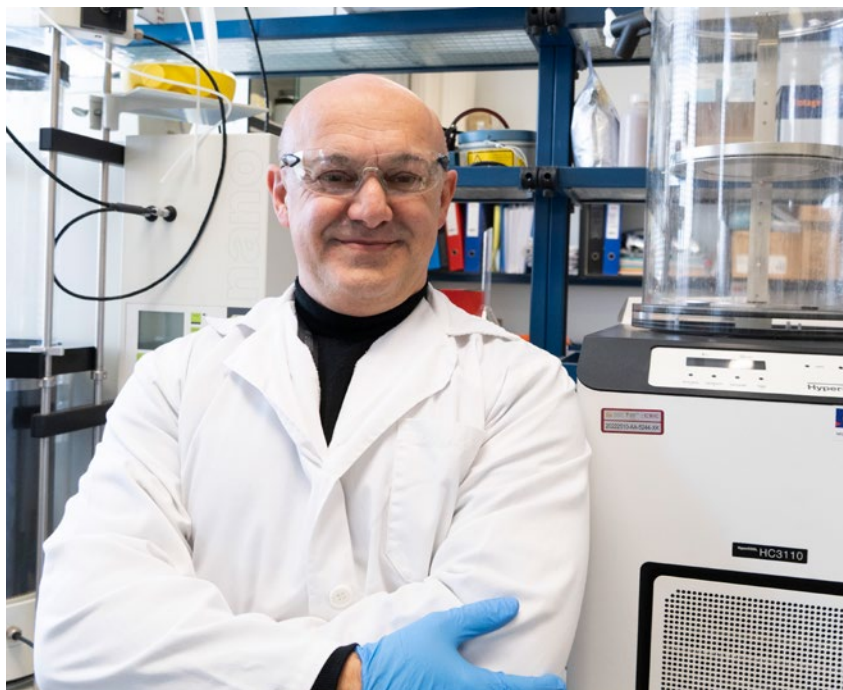
xicas durante periodos largos de tiempo".

Tratamiento localizado en el tumor

Otro de los puntos fuertes del nuevo sistema terapéutico es que las nanomedicinas se inyectan directamente en el tumor, lo que implica que el tratamiento no se aplica por vía intravenosa, como se ha hecho tradicionalmente en tratamientos contra el cáncer. Esto se consigue gracias a que la nanomedicina desarrollada "incorpora una molécula directora que interacciona selectivamente con receptores de membrana de las células cancerosas, mejorando



Laboratorio de Pablo Botella, en el ITQ (CSIC-UPV). / MARÍA BARBER VILAPLANA



El investigador Pablo Botella, en el ITQ (CSIC-UPV). / MARÍA BARBER VILAPLANA

la eficacia del tratamiento”, detalla el investigador Pablo Botella.

En otras palabras, se utiliza como molécula directora un anticuerpo denominado “anti-R”, diseñado para unirse de forma específica al receptor de membrana “R” presente en las células tumorales del cáncer de vejiga infiltrante. La unión entre el antígeno y el anticuerpo es una de las interacciones químicas más selectivas que existen y, gracias a esta alta especificidad, la carga terapéutica se concentra preferentemente en las células tumorales, lo que permite aumentar la precisión del tratamiento y reducir su impacto en el resto de los tejidos.

Esta innovadora metodología presenta numerosas ventajas que repercuten en la salud del paciente:

La primera es que el tratamiento no se traslada a través del cuerpo del paciente, como ocurre en los procesos de quimioterapia convencionales que se administran por vía intravenosa. Con el procedimiento tradicional se pierde gran parte de la efectividad del medicamento, ya que solo una parte muy pequeña llega al tumor. Además, el fármaco puede

degradarse o eliminarse antes de conseguir actuar, lo que reduce su capacidad para destruir las células cancerosas y podría requerir dosis más altas de tratamiento. En cambio, con la inyección de las nanomedicinas directamente en el tumor se asegura que el medicamento aplicado tenga la máxima eficacia posible.

El segundo beneficio de aplicar el tratamiento directamente en el tumor es que se evita la difusión por el resto del organismo del agente antitumoral y, por tanto, se minimizan los posibles efectos secundarios que este pueda tener. De este modo, el fármaco actúa principalmente en la zona donde se encuentra el tumor, aumentando su eficacia local. Además, al reducir la exposición de otros tejidos sanos al tratamiento, se mejora la tolerancia general a la medicación y la calidad de vida del paciente.

Asimismo, a las nanopartículas del COF se les puede incorporar una molécula trazadora para poder llevar a cabo el seguimiento del tratamiento mediante imagen clínica. Estas moléculas funcionan como “señales” que permiten localizar dónde se encuentran las

nanopartículas dentro del cuerpo. Por ejemplo, se pueden utilizar radionúcleidos, que son átomos que emiten radiación, la cual puede detectarse mediante técnicas de medicina nuclear como la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) o la gammagrafía, mostrando la distribución del medicamento en tiempo real. Además, también se pueden combinar las nanopartículas del COF con un agente magnético para obtener una imagen de Resonancia Magnética del tumor, que permita valorar su extensión y su evolución con el tratamiento.

Investigación con mirada humana

La investigación realizada por el equipo de Pablo Botella se está desarrollando en colaboración con el servicio de Urología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de València. “Ahora estamos llevando a cabo ensayos de tratamiento in vivo sobre ratones portadores del tumor”, explica Pablo Botella, indicando cuál es la situación actual de la investigación.

Si los resultados se ajustan a lo esperado, el siguiente paso es el estudio de toxicología GLP en ratón, rata y conejo, para saber si la nanomedicina desarrollada es segura. Una vez superadas estas fases con éxito, se realizará un estudio toxicológico preclínico y se presentará una propuesta de ensayos clínicos en fases 0, I y II a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

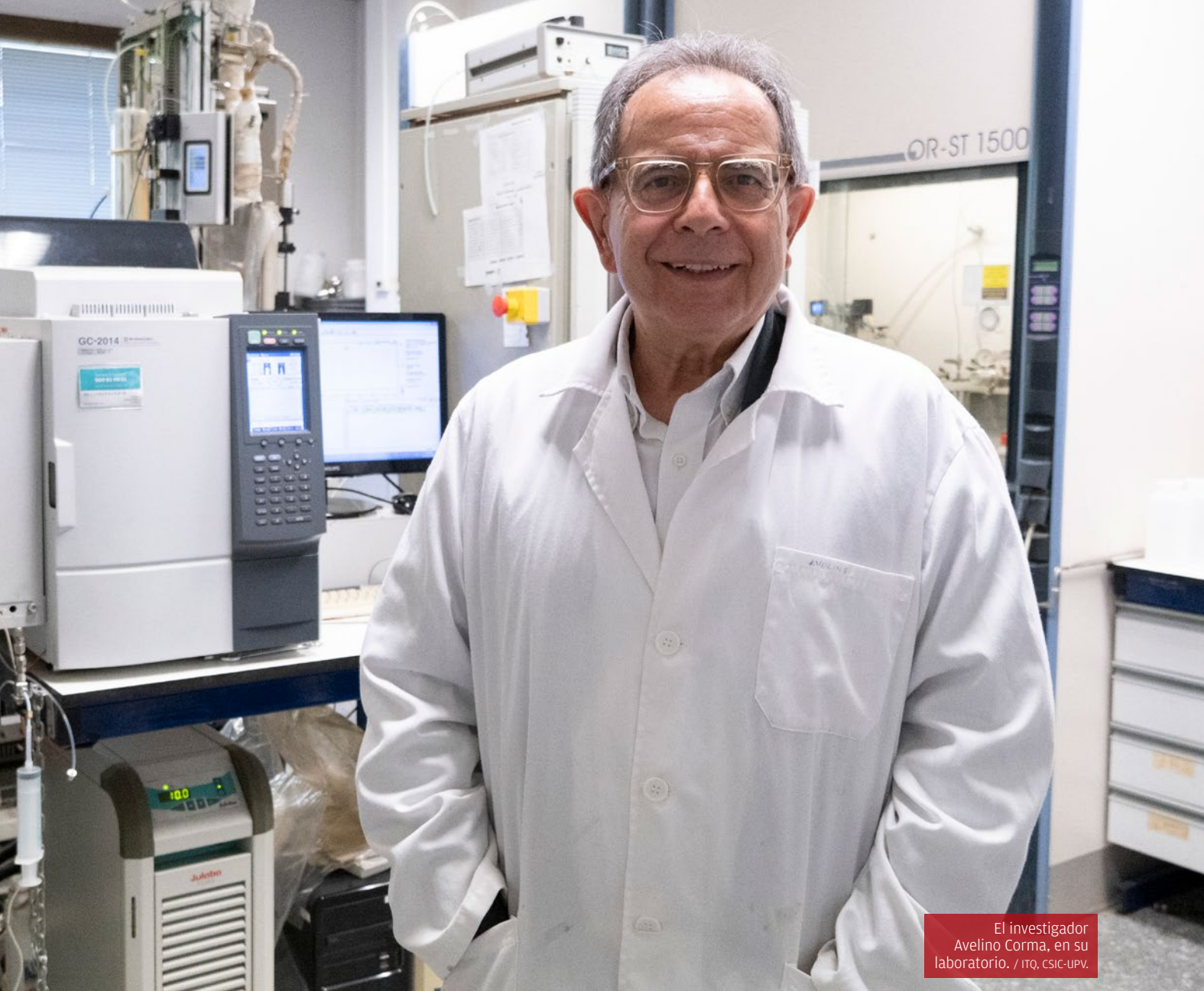
La investigación desarrollada por Pablo Botella y su equipo para tratar el cáncer de vejiga infiltrante no solo se centra en la enfermedad, sino también en el paciente, ya que su objetivo es el en garantizar la mejor calidad de vida posible del paciente durante y después del tratamiento. Además de minimizar los efectos secundarios, de modo que, una vez superada la enfermedad, el cáncer no condicione su vida. ●

Estrategia de Ciencia y Tecnologías Cuánticas CSIC 2025-2030



Este documento presenta las líneas estratégicas clave del CSIC en ciencia y tecnologías cuánticas. La estrategia central se basa en la creación de un Centro de Ciencia y Tecnologías Cuánticas (CCTC), una respuesta a la necesidad de dotar al ecosistema cuántico español de un centro de referencia nacional dedicado exclusivamente a este ámbito.





materiales que pueden participar en ellos, ya que son la clave para un futuro más ecológico. Para ello, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) dedica recursos y esfuerzo para producir una energía más limpia y sostenible.

Catálisis como sinónimo de sostenibilidad

“La catálisis es la sostenibilidad por definición”, explica el doctor **Jesús Campos**, investigador del Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ-CSIC). Campos define un catalizador como “una molécula, o un material, capaz de acelerar una transformación química sin consumirse en el proceso. El resultado es que el catalizador facilita que una reacción ocurra consumiendo mucha menos energía y, también, generando menos residuos”.

Los materiales catalíticos son esenciales para la industria química desde finales del siglo XIX, ya que la mayor parte de los procesos químicos requieren de un catalizador adecuado para la fabricación de los productos. “Esto incluye a la mayor parte de los procesos de las refinerías o la síntesis de fármacos. También están presentes en nuestra vida cotidiana, a través de los materiales avanzados que utilizamos en el día a día”, explica el doctor **Miguel Antonio Peña**, investigador del Instituto de Catálisis y Petroleoquímica (ICP-CSIC).

Para desarrollar catalizadores que luego se apliquen en el ámbito industrial hay que empezar por lo invisible, concretamente con la química molecular, que es la ciencia que investiga la estructura de la materia y cómo esta se transforma, y en la que Jesús Campos es experto. Él y su equipo hacen ciencia fundamental dentro de la química molecular, ya que trabajan a nivel atómico en el ámbito de la sostenibilidad energética. “Lo que hacemos es esencial para comprender los procesos químicos que permitirán desarrollar

nuevos materiales y tecnologías capaces de conseguir energía y productos químicos más limpios”, explica el investigador.

Transformar el CO₂ en combustibles y productos de valor

Concretamente, Campos y su equipo investigan cómo transformar dióxido de carbono (CO₂) en combustibles y productos de valor. El CO₂ es el principal producto que se obtiene de la quema de combustibles fósiles y uno de los responsables del calentamiento global. Desde el punto de vista de la sostenibilidad “lo más interesante es volver a reducirlo, es decir, devolverle electrones para transformarlo en otras moléculas que se utilicen de nuevo como combustibles”, explica el investigador.

Esto se consigue mediante la transformación de CO₂ en ácido fórmico, metanol o incluso metano. Concretamente, el proceso consiste en “reciclar” el CO₂ mediante procesos químicos que le aportan energía e hidrógeno para convertirlo en productos útiles, desde combustibles hasta materias primas industriales. Dichas transformaciones, sin embargo, tienen limitaciones importantes, porque requieren mucha energía, catalizadores costosos y rendimientos alejados de las necesidades del mercado.

“Nuestro equipo se centra en entender, a escala atómica, cómo se puede activar y transformar la molécula de CO₂, y cómo hacerlo

mediante estrategias alternativas a las ya conocidas”, añade Campos. Por tanto, su objetivo es descubrir nuevas rutas, nuevos mecanismos y nuevas posibilidades químicas que, en un futuro, puedan implementarse en nuevos catalizadores y materiales catalíticos que acaben siendo aplicados a nivel industrial.

Valorización del CO₂

El investigador **Gerardo Colón** y su equipo, del Instituto de Ciencia de Materiales de Sevilla (ICMS, CSIC-Junta de Andalucía-Universidad de Sevilla.), también investigan cómo aprovechar el CO₂ para producir materias primas de valor y obtener combustibles. Su investigación no pone el foco en la ciencia molecular, sino que aborda la valorización del CO₂, que es el conjunto de procesos que permiten aprovechar el CO₂ como materia prima para transformarlo en productos útiles.

Esto lo consiguen con un innovador enfoque en su investigación que combina diferentes catalizadores fotoactivos y el uso de una aproximación termofotocatalítica. En otras palabras, se emplea simultáneamente luz y temperatura para activar y acelerar las reacciones químicas. Dicha combinación permite aprovechar mejor la energía y mejorar la eficiencia en la conversión del CO₂ en productos útiles, en vez de que este se libere a la atmósfera. “Esta concepción de transformar el CO₂ en compuestos de alto valor industrial impulsa la economía circular del carbono, y puede generar industrias completamente nuevas”, añade Colón.

La investigadora **María Jesús Lázaro** y su equipo del Instituto de Carboquímica (ICB-CSIC) trabajan en el diseño de electrocatalizadores para la electrorreducción de CO₂, que se lleva a cabo en una celda electroquímica con electrodos de difusión de gases y una membrana polimérica de intercambio de protones. La electorreducción de CO₂ permite obtener

Los materiales catalíticos, presente y futuro de la sostenibilidad energética

Distintos centros de investigación del CSIC trabajan en estrategias como transformar el dióxido de carbono en combustibles y en productos de valor, o producir hidrógeno verde a partir de fuentes renovables

Por **Maria Barber Vilaplana**

Alcanzar los objetivos climáticos establecidos por la Unión Europea (UE) para 2030 implicaría reducir las emisiones de gases de efecto invernadero de la UE en un 55 %, respecto a los niveles producidos en 1990. En materia de eficiencia energética se tendría que disminuir el consumo de energía final en, al menos, un 11,7 %; y respecto a las energías renovables, para bajar las emisiones netas de gases de efecto invernadero, la UE tendría que acelerar la implementación de estas energías para alcanzar, mínimo, un 42,5 % del mix energético.

Para conseguir estos ambiciosos objetivos es importante investigar en los procesos catalíticos de interés en este campo y en los

productos químicos de alto valor añadido cómo el ácido fórmico y el metanol, los cuales tienen múltiples aplicaciones industriales.

“Puede decirse que la catálisis y la fotocatalisis juegan un papel esencial en la transformación del paradigma energético. Conseguir que estos procesos puedan ser eficientes y permitan dar soluciones alternativas al uso de los combustibles de origen fósil es esencial, tanto desde el punto de vista energético como medioambiental”, añade Gerardo Colón.

Hidrógeno verde a partir de fuentes renovables

Otro de los puntos clave en relación a la sostenibilidad energética y a los materiales catalíticos es la producción, transformación, almacenamiento y distribución de hidrógeno (H₂) a partir de fuentes renovables, lo que también se conoce como hidrógeno verde.

El hidrógeno no es una fuente de energía primaria, como lo puede ser el petróleo, el gas natural o las energías solar y eólica. Es lo que se conoce como una fuente secundaria o un vector energético, que permite transportar y distribuir la energía primaria hasta el consumidor final. “Existen diferentes maneras de producir hidrógeno a partir de las fuentes de energía primarias, y una de las que ha tenido un mayor desarrollo en los últimos años es la electrolisis del agua. Esta técnica utiliza electricidad procedente de energías renovables para separar el agua en hidrógeno y oxígeno”, explica el doctor **Miguel Antonio Peña**, investigador del Instituto de Catálisis y Petroquímica (ICP-CSIC).

Una vez producido, el hidrógeno puede comprimirse o licuarse para facilitar su almacenamiento y distribución. El transporte se puede realizar mediante tuberías, camiones o barcos, bien directamente o transformando el hidrógeno en otros productos químicos como el amoníaco o el metanol. Después, estos productos se pue-



El desarrollo de nuevos materiales catalíticos es clave para abaratar la producción de hidrógeno, ya que uno de los principales desafíos es mejorar el rendimiento de los electrocatalizadores empleados

den utilizar en diferentes aplicaciones como, por ejemplo, como materia prima industrial o para generar electricidad con muy alta eficiencia.

El desarrollo de nuevos materiales catalíticos es clave para abaratar la producción de hidrógeno, ya que uno de los principales desafíos es mejorar el rendimiento de los electrocatalizadores empleados. Estos materiales, fundamentales en procesos como la electrolisis del agua, actúan acelerando las reacciones químicas que tienen lugar en los electrodos cuando se aplica corriente eléctrica, sin consumirse durante el proceso. Por tanto, optimizar su eficiencia permitirá reducir el consumo energético y avanzar hacia una producción de H₂ más sostenible y competitiva.

La profesora María Jesús Lázaro estudia el área de las tecnologías electroquímicas de almacenamiento de energía, como son los electrolizadores de agua, las pilas de combustible y las baterías avanzadas. Las pilas de combustible son dispositivos que generan electricidad mediante una reacción química, son más eficientes que los motores de combustión interna y no son contaminantes porque producen electricidad, agua y calor.

Para obtener dichos dispositivos es necesario diseñar catalizadores eficientes, estables y de bajo coste y, tradicionalmente, estos procesos dependían de materiales basados en metales nobles, lo que limitaba su aplicación a gran escala. Como alternativa, su grupo desarrolla materiales carbonosos capaces de ofrecer prestaciones electrocatalíticas a menor coste. Actualmente, la profesora Lázaro y su equipo trabajan en el proyecto ENDURANCE, en el que producen catalizadores de mayor durabilidad. Con esta investigación también buscan eliminar la necesidad de utilizar materias primas críticas, las cuales son escasas y difíciles de obtener.

Además, su investigación se centra en lo que Lázaro considera el futuro en el campo del hidrógeno: “las líneas más prometedoras incluyen el desarrollo de electrocatalizadores de alta eficiencia, catalizadores libres de metales nobles, pilas de combustible y la integración de los diferentes dispositivos. Además, se está dando un gran impulso a la producción de hidrógeno verde a partir de biomasa”.

Química sostenible y biocombustibles

Los catalizadores son piezas clave en sectores como la química, la energía y la automoción y en este ámbito el profesor **Avelino Corma**, investigador del Instituto de Tecnología Química (ITQ CSIC-UPV), es uno de los grandes pioneros. Como resultado, los avances catalíticos que ha conseguido con su trabajo han sido reconocidos a nivel internacional.

“Desde hace cuatro décadas trabajamos en el desarrollo de catalizadores y procesos químicos más sostenibles, basados en aprovechar mejor las materias primas y evitando la formación de residuos. Una parte de los procesos desarrollados desde nuestros inicios se ha dirigido a la síntesis de productos químicos sostenibles obtenidos a partir de biomasa, y



Investigadores en un laboratorio del ITQ, CSIC-UPV. / MARIA FABRA VILAPLANA

varios de nuestros procesos catalíticos, en este campo, se encuentran en explotación industrial en todo el mundo”, explica Corma.

Dentro de lo que sería una química más sostenible y aplicada al sector energético, Corma y su equipo han investigado los mecanismos de las reacciones y han diseñado catalizadores para eliminar contaminantes de óxidos de nitrógeno en motores de combustión, así como en el gas natural y en biocombustibles. De nuevo, varios de sus catalizadores se utilizan industrialmente en un gran número de plantas químicas y en vehículos que circulan por

las carreteras de todo el mundo.

Además, han creado catalizadores y procesos para la generación de biocombustibles, y más específicamente, de queroseno de última generación. En este aspecto es interesante destacar el desarrollo de un nuevo catalizador para la transformación de CO₂ a gas natural que opera a baja temperatura y de forma modular, pensando en plantas de bio-gas.

Transferencia a la industria

El profesor Corma y su grupo han conjugado la investigación fundamental con la aplicación del

conocimiento a nivel industrial y, así, aplicado su lema: “Comprender para diseñar y diseñar para aplicar”.

Conseguir que aquello que se investiga en el laboratorio llegue a la industria es fundamental para la sociedad, y Corma asegura que para que una investigación se convierta en un proceso industrial aplicado esta tiene que ser “de alto nivel y competitiva, además de original; que vaya más allá de lo que ya existe. No solamente debe ser interesante, sino que también debe ser relevante”.

En el ámbito público, la investigación tiene que tener un doble beneficio social. Por un lado, que aumente el conocimiento y, por otro lado, que mejore la calidad de vida del conjunto de la sociedad. El profesor Avelino Corma destaca la importancia del “contacto continuo entre las empresas y los centros de investigación, en el que los primeros muestren sus necesidades y los segundos presenten los avances que han producido”.

Para Corma los materiales catalíticos del futuro, aplicados a la sostenibilidad energética, serán aquellos capaces de activar moléculas muy difíciles de activar, como pueden ser el CO₂, el nitrógeno o las parafinas. En este campo, el desarrollo de catalizadores sólidos formados por centros activos aislados con entornos bien definidos es una línea de investigación clave. “Todo lo que sea activar estas moléculas y hacerlo de manera selectiva va a tener un impacto muy grande a nivel científico, social e industrial”, añade el investigador.

Para cumplir los objetivos climáticos fijados por la Unión Europea para 2030, es fundamental avanzar en la investigación de los materiales catalíticos, ya que son clave para desarrollar procesos energéticos más limpios y eficientes. Entender y mejorar su funcionamiento será decisivo para impulsar un modelo energético menos contaminante y más viable a largo plazo. ●