

# Se consigue reducir en un 90% los tumores de vejiga utilizando nanorrobots

- **La investigación, realizada en ratones, muestra cómo estas diminutas nanomáquinas se impulsan con urea presente en la orina y se dirigen específicamente al tumor, atacándolo con un radioisótopo que transportan en su superficie.**
- **El trabajo, liderado por el Instituto de Bioingeniería de Cataluña y el CIC biomaGUNE, abre la puerta a nuevos tratamientos más eficientes para el cáncer de vejiga.**

El cáncer de vejiga tiene una de las tasas de incidencia más elevadas del mundo, siendo además el cuarto tumor más frecuente en hombres. A pesar de no tener una elevada mortalidad, casi la mitad de los tumores de vejiga vuelven a aparecer al cabo de 5 años, de manera que se requiere una vigilancia continuada del paciente, con frecuentes visitas al hospital y la necesidad de repetir el tratamiento. Por todo ello, el cáncer de vejiga es uno de los más costosos de curar.

Los tratamientos actuales que implican la administración de fármacos directamente al interior de la vejiga han demostrado buenas tasas de supervivencia, pero una eficacia terapéutica baja. Una alternativa prometedora es el uso de nanopartículas, capaces de hacer llegar el agente terapéutico directamente al tumor. En especial, destacan los nanorrobots, nanopartículas con capacidad de autopropulsarse por el interior del cuerpo.

Ahora, un estudio publicado en la prestigiosa revista *Nature Nanotechnology* muestra cómo un equipo de investigación ha sido capaz de reducir en un 90% el tamaño de tumores de vejiga en ratones administrando una sola dosis de nanorrobots propulsados por urea.

Estas diminutas nanomáquinas están formadas por una esfera porosa de sílica. En su superficie, incorporan diversos componentes con funciones específicas. Uno de ellos es la enzima ureasa, una proteína que reacciona con la urea, presente en la orina, haciendo que la nanopartícula sea capaz de propulsarse. Otro componente clave es el yodo radioactivo, un radioisótopo utilizado comúnmente para el tratamiento localizado de tumores.

El trabajo, liderado por el Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC) y el CIC biomaGUNE y desarrollado con la colaboración del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona) y de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), abre la puerta a nuevos tratamientos para el cáncer de vejiga, que reduzcan el tiempo de hospitalización, lo que implicaría un menor coste y una mayor comodidad para el paciente.

“Con una sola dosis vemos una disminución del 90% del volumen del tumor. Es mucho más eficiente, teniendo en cuenta que lo habitual en pacientes con este tipo de tumores es que vayan entre 6 y 14 veces al hospital. Con este tipo de tratamiento aumentaríamos la eficiencia, reduciendo el tiempo de hospitalización y el coste del tratamiento.” explica Samuel Sánchez, profesor de investigación ICREA en el IBEC y líder del estudio.

El siguiente paso, en el que ya está trabajando el equipo, es estudiar si estos tumores vuelven a aparecer tras el tratamiento.

## Un viaje alucinante al interior de la vejiga

En investigaciones previas, los científicos confirmaron que la capacidad de autopropulsión de los nanorrobots les permitía alcanzar todas las paredes de la vejiga. Esta característica supone una ventaja respecto al procedimiento actual, donde una vez administrado el tratamiento directamente en la vejiga, el paciente debe cambiar de posición cada media hora para conseguir que el fármaco llegue a todas las paredes.

El nuevo trabajo va más allá al demostrar no solo la movilidad de las nanopartículas en la vejiga, sino también su acumulación específica en el tumor. Esto fue posible gracias a diferentes técnicas, incluyendo imágenes médicas de tomografía por emisión de positrones (PET) de los ratones, así como imágenes de microscopía sobre los tejidos extirpados tras la finalización del estudio. Estas últimas se tomaron mediante un sistema de microscopía de fluorescencia desarrollado específicamente para este proyecto en el IRB Barcelona. El sistema permite observar la vejiga completa, escaneando las distintas capas del órgano para luego obtener una reconstrucción en 3D.

“El innovador sistema óptico que hemos desarrollado, nos permitió, anular la luz que reflejaba el propio tumor y así identificar y localizar las nanopartículas en todo el órgano, sin un marcaje previo, a una resolución sin precedentes. Así vimos que los nanorrobots no solo alcanzaban el tumor, sino que lograban acceder a su interior, para favorecer así la actuación del radiofármaco”, explica Julien Colombelli, líder de la plataforma científica de Microscopía Digital Avanzada del IRB Barcelona.

Descifrar por qué los nanorrobots son capaces de acceder al interior del tumor fue un desafío. Los nanorrobots no contienen anticuerpos específicos para reconocer el tumor, y normalmente, el tejido tumoral es más rígido que el tejido sano.

“Sin embargo, observamos que estos nanorrobots tienen la capacidad de descomponer la matriz extracelular del tumor al aumentar localmente el pH mediante una reacción química de autopropulsión. Este fenómeno podría favorecer una mayor penetración tumoral y resultó ser beneficioso para lograr una acumulación preferencial en el tumor”, detalla Meritxell Serra Casablanca, co-primera autora del estudio e investigadora del IBEC.

Así, los científicos llegaron a la conclusión de que los nanorrobots chocan con el urotelio como si fuera una pared, pero en el tumor, al ser más esponjoso, penetran y se acumulan en su interior. Un factor clave es la movilidad de los nanobots, que aumenta la probabilidad de que lleguen al tumor.

Además, según declara Jordi Llop, investigador del CIC biomaGUNE y colíder del estudio “La administración localizada de los nanorrobots que portan el radioisótopo disminuye la probabilidad de generar efectos adversos, y la elevada acumulación en el tejido tumoral favorece el efecto radioterapéutico”.

“Los resultados de este estudio abren la puerta a la utilización de otros radioisótopos con mayor capacidad de inducir efecto terapéutico, pero cuyo uso se ve restringido cuando los radiofármacos deben administrarse de forma sistémica”, añade Cristina Simó, co-primera autora del estudio.

## Años de trabajo y una spin-off

El estudio reúne los resultados de más de tres años de trabajo colaborativo entre diversas instituciones. Parte de los datos derivan de las tesis doctorales de Meritxell Serra y Ana Hortelao, ambas investigadoras en el grupo de [Nano biodispositivos inteligentes](#) del IBEC,

liderado por Sánchez. También de la tesis de Cristina Simó, co-primer autor del estudio, quien llevó a cabo su investigación predoctoral en el Laboratorio de Radioquímica e Imagen Nuclear liderado por Jordi Llop en el CIC biomaGUNE. Se añade la experiencia en el modelo animal de la enfermedad del grupo de la Universitat Autònoma de Barcelona liderado por Esther Julián. Además, el proyecto ha recibido financiación del el Consejo de Investigación Europeo (ERC) y la Fundación “La Caixa”.

La tecnología en la cual se basan estos nanorrobots, en los que Samuel Sánchez y su equipo llevan trabajando más de siete años, ha sido patentada recientemente y es la base de Nanobots Therapeutics, spin-off del IBEC e ICREA creada en enero de 2023.

La empresa, fundada por Sánchez, representa un puente entre la investigación y la aplicación clínica: “Obtener una buena financiación para la spin-off es crucial para poder seguir desarrollando esta tecnología y, si todo va bien, que pueda llegar al mercado y a la sociedad. En junio, solo después de 5 meses desde la creación de Nanobots Tx, cerramos la primera ronda de financiación con éxito, y estamos emocionados por el futuro.”, resalta Sánchez.

### **Innovación tecnológica en microscopía para localizar los nanorrobots**

El trabajo con nanorrobots ha supuesto un importante desafío científico en técnicas de bioimagen para la visualización de estos elementos en los tejidos y el propio tumor. Las técnicas no invasivas más habituales utilizadas en el ámbito clínico -como PET- no tienen la resolución necesaria para ubicar a nivel microscópico estas partículas de tamaño muy reducido. Por ello, la Plataforma Científica de Microscopía del IRB Barcelona, empleó una técnica de microscopía que implica el uso de una lámina de luz láser para iluminar las muestras y permite obtener imágenes tridimensionales por dispersión de la luz al chocar con tejidos y partículas. Al observar que el propio tumor dispersaba parte de la luz, generando interferencias, desarrollaron una nueva técnica basada en luz polarizada que anula toda la dispersión procedente del tejido y las células del propio tumor. Esto permitió visualizar y localizar los nanorrobots sin necesidad de haberlos marcado previamente con técnicas moleculares.

### **Artículo referenciado:**

Cristina Simó, Meritxell Serra-Casablanas, Ana C. Hortelao, Valerio Di Carlo, Sandra Guallar-Garrido, Sandra Plaza-García, Rosa Maria Rabanal, Pedro Ramos-Cabrer, Balbino Yagüe, Laura Aguado, Lidia Bardia, Sébastien Tosi, Vanessa Gómez-Vallejo, Abraham Martín, Tania Patiño, Esther Julián, Julien Colombelli, Jordi Llop, Samuel Sánchez. [Radionuclide therapy with accumulated urease-powered nanobots reduces bladder tumor size in an orthotopic murine model](#). *Nature Nanotechnology* (2023). DOI: 10.1038/s41565-023-01577-y

---

### **Contacto:**

Alaitz Imaz  
Elhuyar Komunikazio-zerbitzuak  
biomaGUNE@elhuyar.eus / 747 400 121