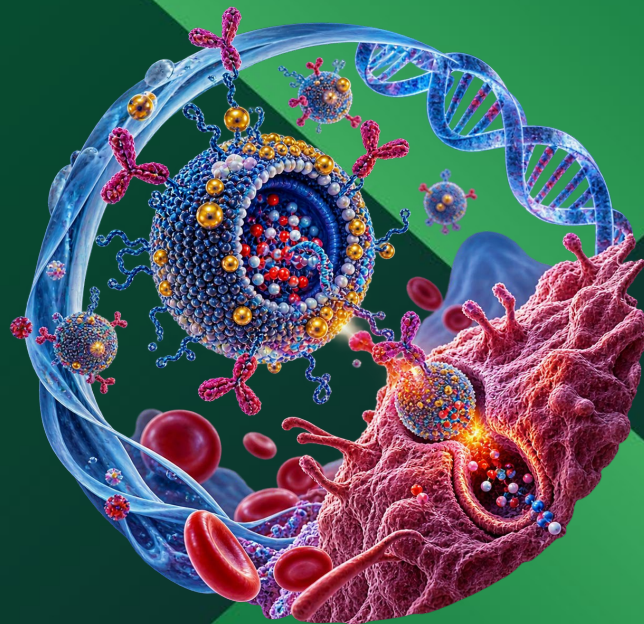


Introducción a la Nanomedicina: De los Biosensores a las Terapias Activadas a Distancia



Jesús Martínez de la Fuente. Profesor de Investigación, INMA, CSIC-UNIZAR

WEBINAR | Jueves 10/09/2026



Contenidos

01

**Introducción a la
Nanomedicina**

02

**Conceptos sobre
Nanobiosensores y
Nanoterapia**

03

Ejemplos Propios



SIGUE VIGENTE

HEXBUG
nano®

Robot de juguete original de HEXBUG



nano™

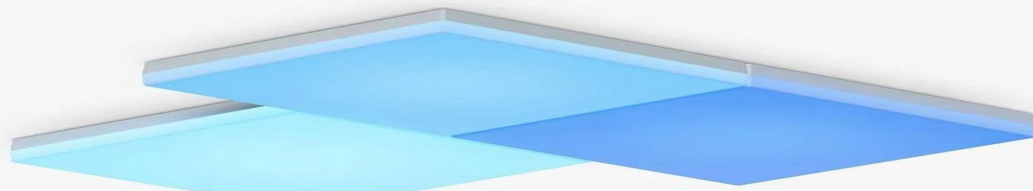
Silla de paseo ultracompacta — Mountain Buggy V3



Anker Nano Power Strip

La nueva **DJI Osmo nano**

Cámara modular de 52 g · 4K120 · lanzada en 2025



Iluminación
NANO

Nanoleaf Skylight — paneles de techo inteligentes

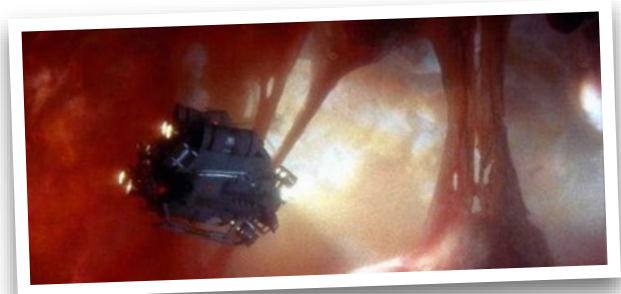
REEBOK NANO X4

LA GENERACIÓN MÁS RECIENTE · CROSS-TRAINING



CIENCIA FICCIÓN EN EL CINE

Robots, inteligencia artificial y miniaturización en la gran pantalla



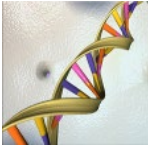


¿QUÉ ES LA NANOMEDICINA?

Es la **rama de la medicina** que utiliza materiales con un tamaño nanométrico para diagnosticar, tratar enfermedades, reparar tejidos, aliviar el dolor, preservar y mejorar la salud humana



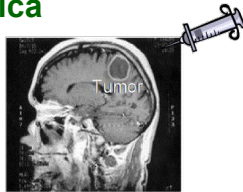
NanoTerapia



Terapia génica

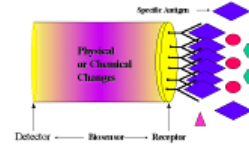


Liberación fármacos



Hipertermia

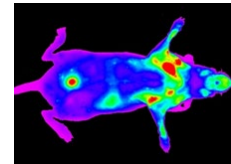
NanoDiagnóstico



Biosensores



MRI/Imagen



Tomografía
fluorescente

¿QUE SON LAS NANOPARTÍCULAS?

Son partículas cuyo tamaño se mide en **NANÓMETROS**

NANÓMETRO = 0,000000001 M (MIL MILLONÉSIMA PARTE DE UN METRO)

1 De una brizna de hierba a un estadio



Comparación de escala: 1 nm frente a 1 cm

2 De un balón a la Tierra



Comparación de escala: una nanopartícula (NP) frente a un balón, y un balón frente a la Tierra

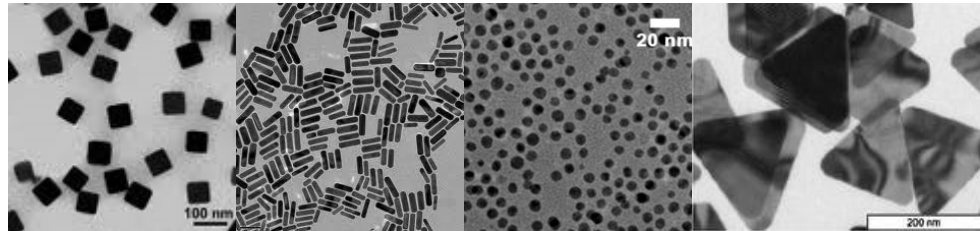
¿QUE SON LAS NANOPARTÍCULAS?

Son partículas cuyo tamaño se mide en **NANÓMETROS**

NANÓMETRO = 0,000000001 M (MIL MILLONÉSIMA PARTE DE UN METRO)

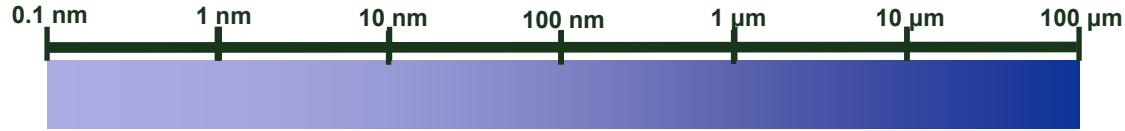


NPs oro

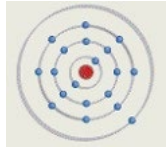


¿QUE VENTAJAS TIENEN?

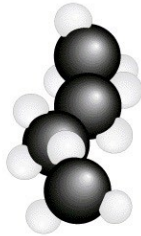
Nanopartículas



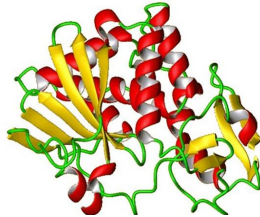
Tamaño similar a
las **BIOMOLÉULAS**



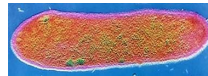
Átomos



Moléculas



Proteínas



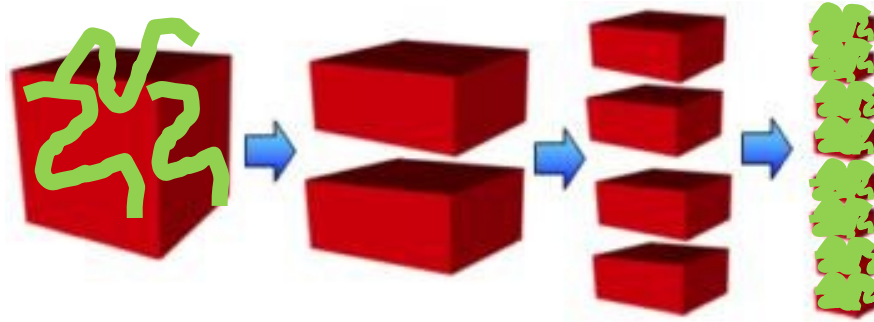
Bacteria



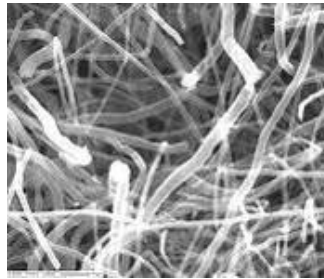
Células

¿QUE VENTAJAS TIENEN?

GRAN INCREMENTO DE AREA SUPERFICIAL



Nuevas
Propiedades
Físicas, Químicas...



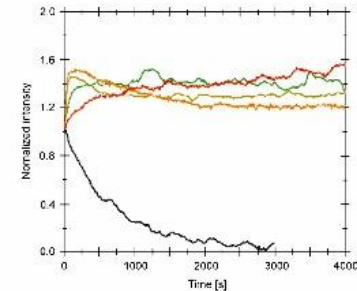
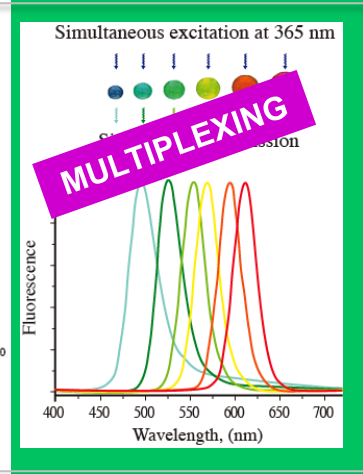
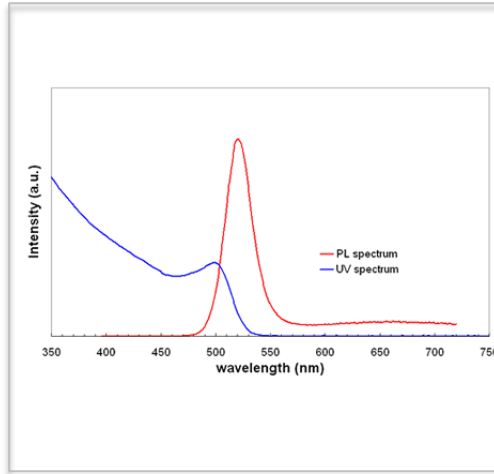
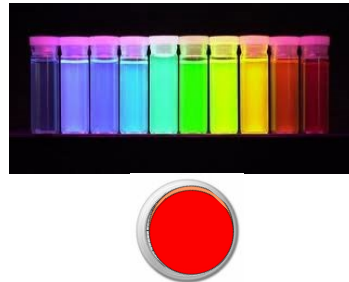
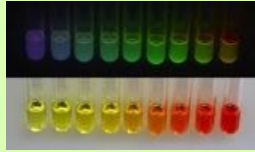
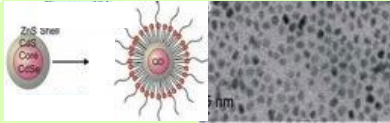
4 g Nanotubos de
carbono

=



NUEVAS PROPIEDADES= FLUORESCENCIA

QDs



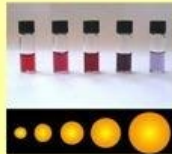
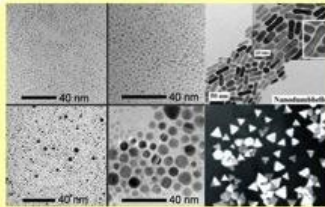
NANOPARTÍCULAS EN MEDICINA: Propiedades Físicas

NUEVAS PROPIEDADES= COLOR



Nanopartículas de Oro

Au Nps



The First Nanotechnologists

Ancient stained-glass makers knew that by putting varying, tiny amounts of gold and silver in the glass, they could produce the red and yellow found in stained-glass windows. Similarly, today's scientists and engineers have found that it takes only small amounts of a nanoparticle, precisely placed, to change a material's physical properties.

Gold particles in glass

Size*: 25 nm
Shape: sphere
Color reflected:



100 nanometers =
0.0001 millimeter

Size*: 50 nm
Shape: sphere
Color reflected:



Size*: 100 nm
Shape: sphere
Color reflected:



Silver particles in glass

Size*: 100 nm
Shape: sphere
Color reflected:



Size*: 40 nm
Shape: sphere
Color reflected:



Size*: 100 nm
Shape: prism
Color reflected:



Had medieval artists been able to control the size and shape of the nanoparticles, they would have been able to use the two metals to produce other colors. Examples:

Source: Dr. Chad A. Mirkin, Institute of Nanotechnology, Northwestern University

*Approximate

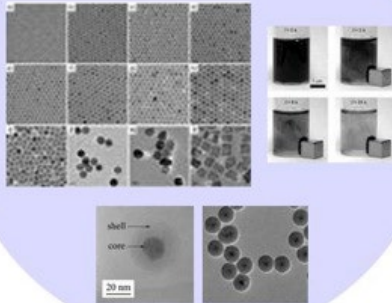


NUEVAS PROPIEDADES= SUPERPARAMAGNETISMO

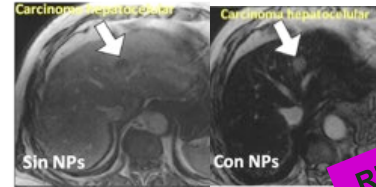


NPs magnéticas

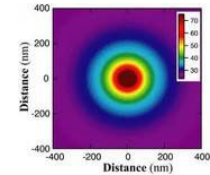
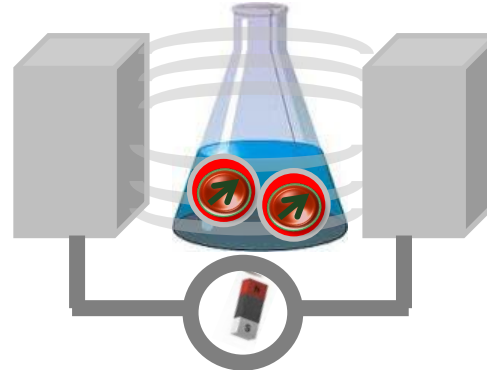
Nps magnéticas



Nanodiagnóstico



Nanoterapia



Impacto económico y social

Mercado global de productos y aplicaciones basados en nanotecnología

MERCADO GLOBAL · 2025

\$8.780 M

8,78 mil millones de USD

PREVISIÓN · 2034

\$115.410 M

115,4 mil millones de USD

CRECIMIENTO ANUAL

+33,1 %

CAGR estimado 2026–2034

Reparto del mercado por sector de aplicación



● **30%** Salud y farmacéutica

● **29%** Química y materiales avanzados

● **21%** TIC y electrónica

● **10%** Energía

● **5%** Automoción

● **5%** Otros (aeroespacial, textil, agricultura)

Nanomedicinas aprobadas por la FDA (ejemplos)

Onpattro® · 2018

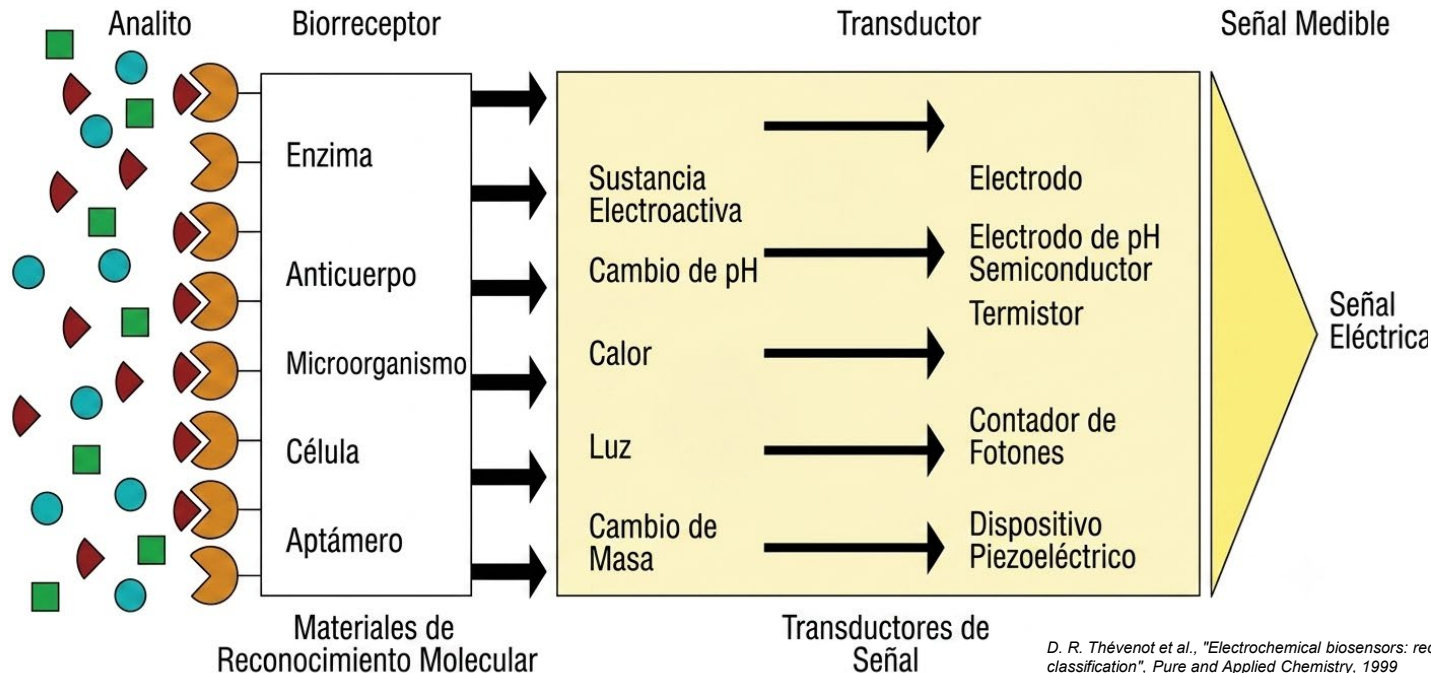
Vyxeos® · 2017

Abraxane® · 2005

Zilretta® · 2017

NANODIAGNÓSTICO

Un **BIOSENSOR** es un sensor que integra un elemento biológico (**biorreceptor**) con un **transductor** físico-químico, que proporciona una señal proporcional a un analito y que es transmitida a un **detector**.



Elemento Biológico: Biorreceptor

Componente que se emplea para reconocer a la molécula a detectar
(debe ser muy estable, específico y debe de estar inmobilizado correctamente)



Enzima

Anticuerpo

Ácidos Nucleicos

Carbohidratos

Microorganismos

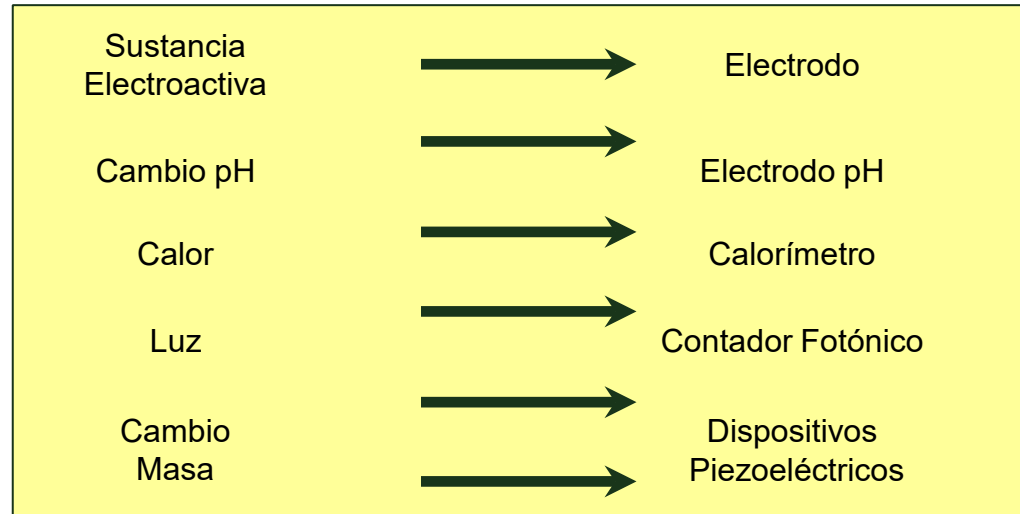
Tejidos

Células

Organelos

Transductor Físico-Químico

Actúa como una interfaz, midiendo los cambios físicos que ocurren durante el reconocimiento molecular entre el analito y el biorreceptor, convirtiendo este proceso en una señal medible



Detector

La señal pasa del transductor a un microprocesador donde se amplifican y analizan.
Se transforman a unidades de concentración y se transfieren al display.

ÓPTICO: cambios en la intensidad de la luz, fluorescencia, onda evanescente...

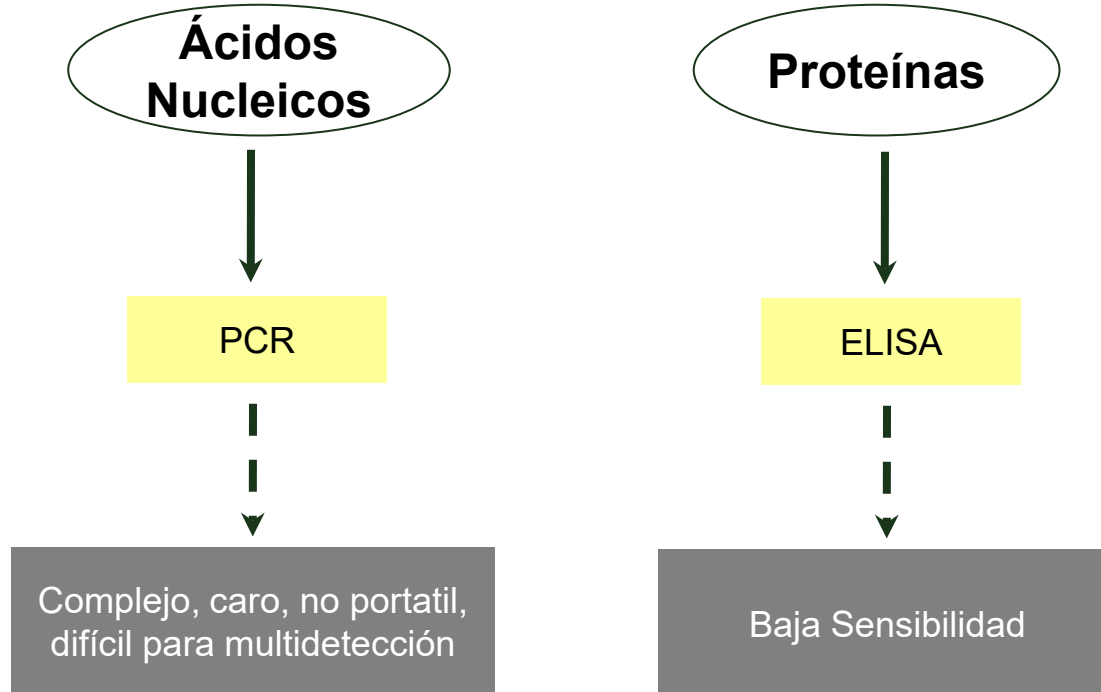
ELECTROQUÍMICO: cambios en la distribución eléctrica (amperométrico, potenciométrico, impedimétrico, conductimétrico)

PIEZOELÉCTRICO Y NANOMECÁNICO: cambios en la masa

TERMOMÉTRICO: cambios en el calor

MAGNÉTICO: cambios en el momento magnético

¿Por qué el desarrollo de nuevos biosensores?



NANODIAGNÓSTICO

Pruebas de detección precoz del cáncer por localización — panorama actual (2026)

4/11

cribado poblacional establecido

4/11

solo en grupos de alto riesgo

3/11

sin prueba estándar

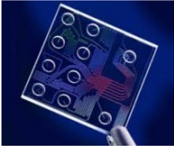
Test de detección precoz por localización

Vejiga	Sin prueba de cribado poblacional recomendada	SIN PRUEBA
Mama	Mamografía cada 2 años · 40–74 años (USPSTF)	CRIBADO
Cérvix	Pap c/3 a (21–29) · VPH o co-test c/5 a (30–65)	CRIBADO
Colorrectal	Colonoscopia, FIT o ADN en heces · 45–75 años	CRIBADO
Esófago	Sin cribado poblacional; vigilancia solo en Barrett/riesgo alto	ALTO RIESGO
Riñón	No existe prueba de cribado estándar	SIN PRUEBA
Hígado (primario)	Ecografía ± AFP/6 meses en cirrosis o VHB crónica	ALTO RIESGO
Pulmón	TC de baja dosis anual · 50–80 años, ≥20 paq-año	CRIBADO
Ovario	Ninguna prueba reduce la mortalidad; no recomendado	SIN PRUEBA
Páncreas	Solo vigilancia (RM/USE) en síndromes hereditarios	ALTO RIESGO
Próstata	PSA con decisión compartida · 55–69 años	ALTO RIESGO

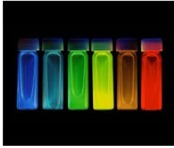
Retos en biosensores y biomarcadores

- Nuevos biomarcadores para estadios tempranos de células cancerosas
- Biosensores sensibles capaces de detectar estos marcadores
- Detección multiplex de varios biomarcadores a la vez
- Miniaturización de los dispositivos de análisis
- Biosensores compatibles con fluidos complejos como la sangre

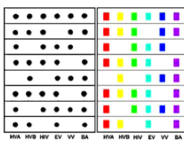
Tecnologías de nanodiagnóstico en desarrollo



Biochip de diagnóstico

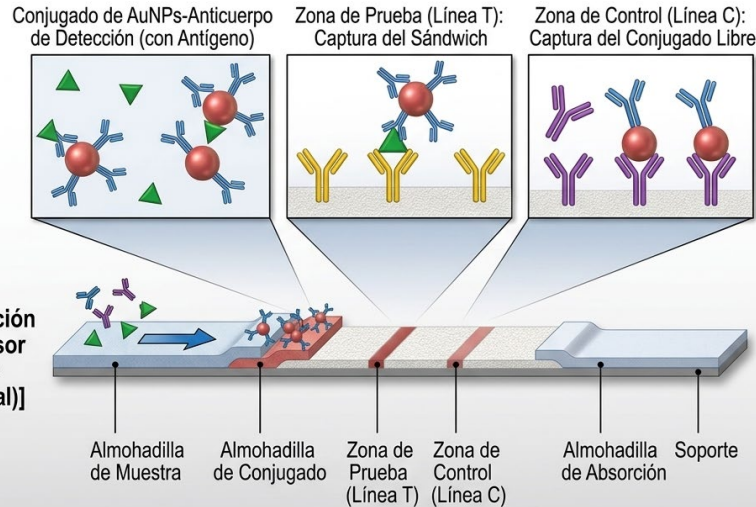


Sondas fluorescentes



Micromatriz de detección

NANODIAGNÓSTICO: *in vitro*



- Migración Capilar:** La muestra líquida fluye espontáneamente a lo largo de la tira de membrana por acción capilar.
- Marcaje con AuNPs:** Las nanopartículas de oro están conjugadas con anticuerpos específicos que capturan el analito objetivo.
- Inmovilización en Líneas:** La captura del complejo en la línea de prueba (T) y de control (C) genera bandas visibles a simple vista.
- Resultados Rápidos:** Permite obtener lecturas cualitativas o semicuantitativas en menos de 15 minutos.

¿CÓMO FUNCIONA UN TEST DE LFIA (INMUNOENSAYO DE FLUJO LATERAL)?

1 Aplicación de la muestra

La muestra (sangre, suero, plasma, orina, saliva, etc.) se deposita en el pocillo de muestra.

2 Migración

La muestra migra por capilaridad a través de la tira.

3 Interacción con el conjugado

Si el analito (antígeno) está presente, se une a los anticuerpos marcados (conjugados, p. ej. con oro coloidal) formando complejos analito-anticuerpo.

4 Captura en la línea de prueba (T)

Los complejos continúan migrando y son capturados en la línea de prueba (T) por anticuerpos inmobilizados específicos del analito, generando una línea visible (color).

5 Captura en la línea de control (C)

El exceso de conjugado (no capturado en T) continúa migrando y es capturado en la línea de control (C) por anticuerpos inmobilizados anti-especie, generando una línea visible que valida el test.

6 Resultado

Tras unos minutos, el resultado se interpreta según la presencia o ausencia de líneas visibles.



¿CÓMO SE INTERPRETAN LOS RESULTADOS?

POSITIVO



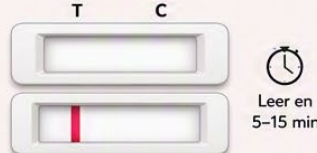
Aparecen dos líneas: una en la línea de prueba (T) y otra en la línea de control (C). Indica que el analito está presente.

NEGATIVO



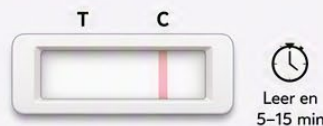
Aparece solo la línea de control (C). Indica que el analito no está presente o está por debajo del límite de detección.

INVÁLIDO



No aparece la línea de control (C), independientemente de si aparece o no la línea de prueba (T). El test no es válido y debe repetirse.

INVÁLIDO



Si la línea de control (C) es muy débil o no se observa, el resultado se considera inválido y debe repetirse el test.

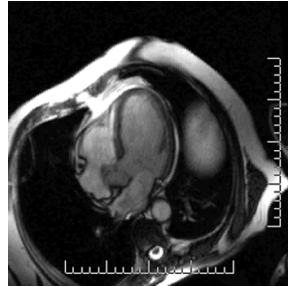
NANODIAGNÓSTICO: *in vivo*

Agentes de Contraste

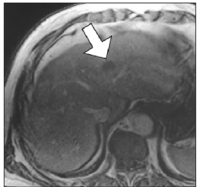
- Paramagnéticos (Gd^{3+} , Mn^{2+} , Fe^{3+}) **T1**
- Superparamagnéticos (CLIO, SPIO...) **T2**

Ventajas

- No se emplea radiación ionizante
- Ofrece más información que otras técnicas
- Mejor resolución espacial
- La imagen se puede obtener en la dirección deseada

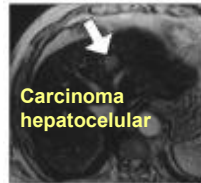


Robert R. Edelman



A

Con
MNPs



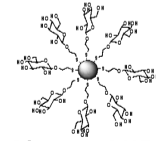
Q

Carcinoma hepatocelular

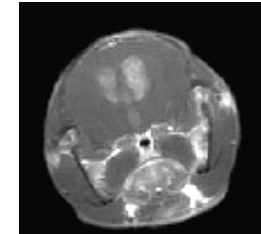
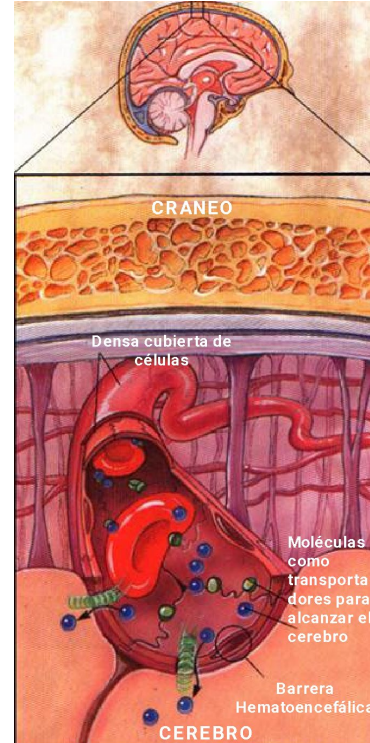
Primeros Agentes de Contraste para RMI basados en nanotecnología: FexOy MNPs (SPIO y USPIO)



iii Glucosa como caballo de Troya!!!

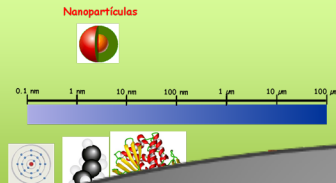


Glucosa GNPs



NANOTERAPIA

Tamaño similar a biomoléculas



Propiedades físicas

Teragnóstico



Nuevas Terapias



MEJORA EN LA EFICIENCIA Y SELECTIVIDAD

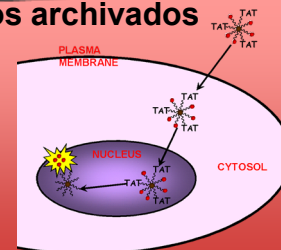
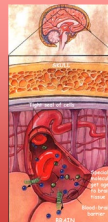


↓ EFECTOS SECUNDARIOS

Rescate de fármacos archivados

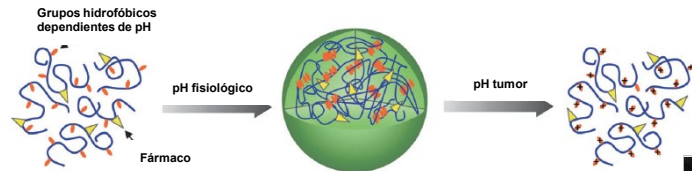
Atravesar barreras biológicas

↑ solubilidad fármaco

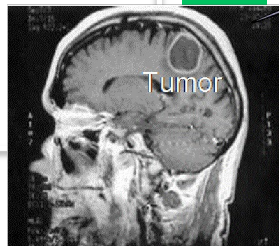
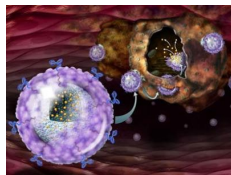


NANOTERAPIA

Transporte de Fármacos



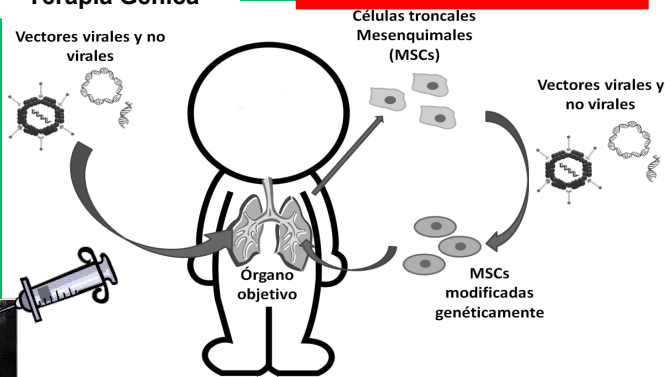
Mizrahy et al Chem. Soc. Rev. 2012, 41, 2623



Terapia Génica

Vectores virales y no virales

Nanopartículas como vectores no virales



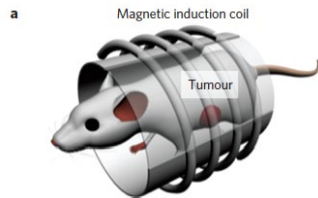
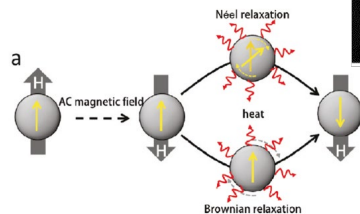
Terapia génica

Terapia génica y celular

Hipertermia Magnética

Aprobado EU

magforce
THE NANOMEDICINE COMPANY



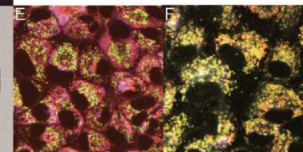
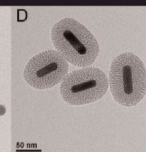
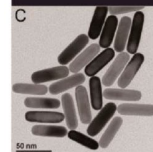
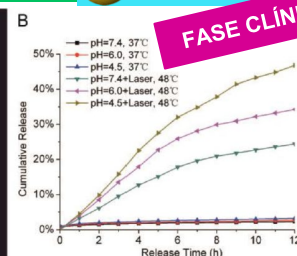
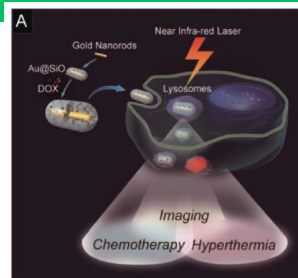
Lee et al Nat Nanotechnol. 2011, 6, 418

Terapia Fototérmica

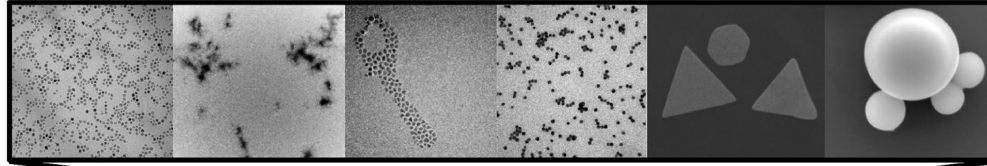


Nanospectra

FASE CLÍNICA



Zhang et al Theranostics. 2013, 3, 223



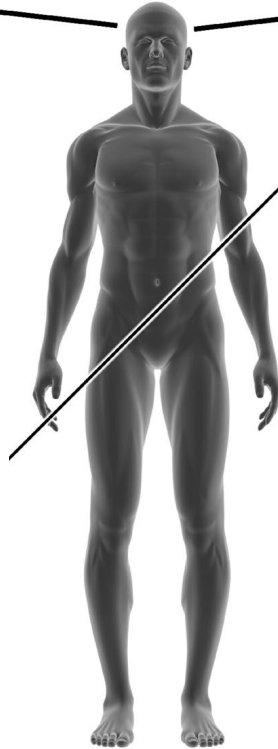
Administración

- Oral
- Nasal
- Pulmonar
- Transdérmica
- Parenteral



Distribución

- Vectorización pasiva
- Vectorización activa
- Internalización celular



Metabolismo

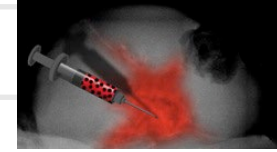
- Hidrólisis
- Ruptura enzimática
- Degradación



Eliminación

- No degradables
- Acumulación
- Excreción

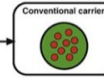
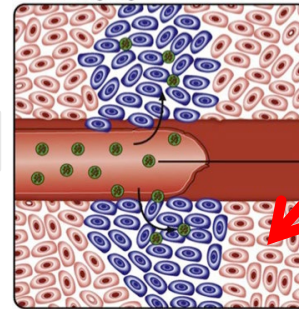
Administración Directa



Campos magnéticos



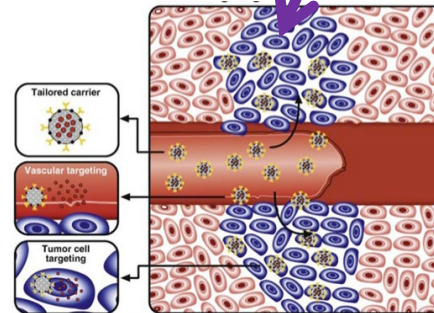
Pasiva



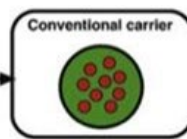
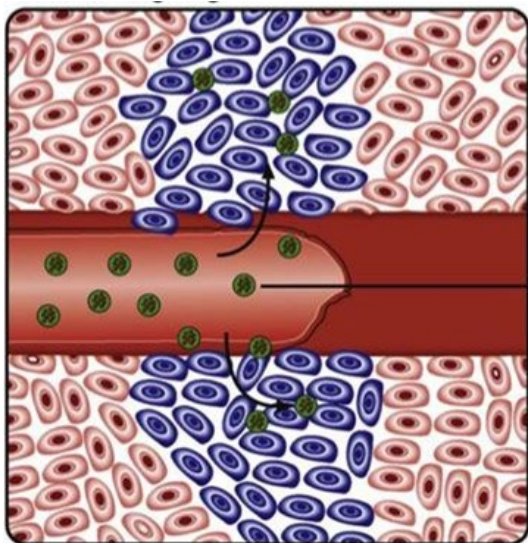
Células normales

Células tumorales

Activa



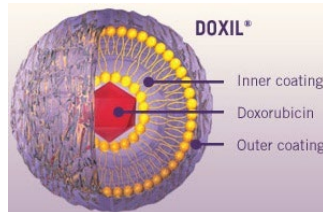
Vectorización Pasiva



Efecto de permeabilidad y retención aumentada

(EPR (Matsumura & Maeda, 1986))

- **Angiogénesis:** crecimiento de nuevos vasos sanguíneos para asegurar aporte suficiente de nutrientes y oxígeno del tumor en crecimiento
- Mayoría de tumores sólidos tienen vasos sanguíneos con **arquitectura defectuosa** y presentan poros (EXTRAVASACIÓN)
- Aumento de factores de permeabilidad vascular
- **Drenaje linfático escaso** (RETENCIÓN)

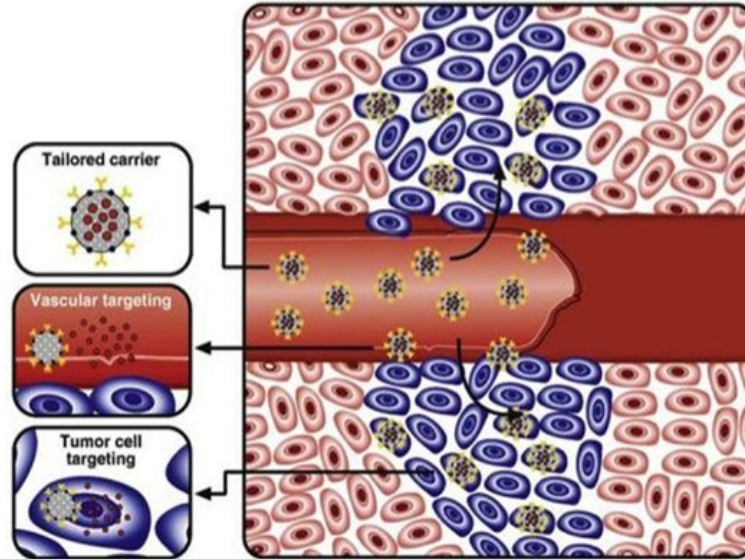


- ✓ PEG-liposoma 100 nm con doxorubicina
- ✓ Fórmula mejorada de doxorubicina (Adriamycin®)

402 millones \$/año

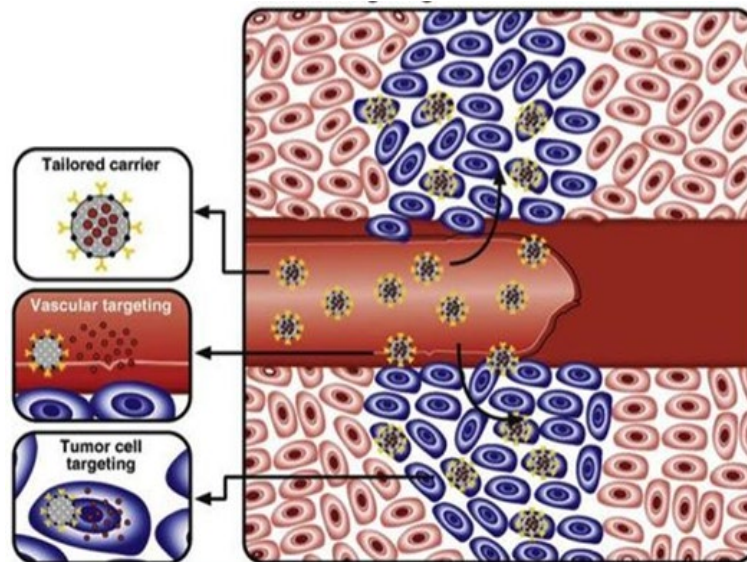
Vectorización Activa

- Utiliza ligandos (Ab, péptidos...) que se unan “específicamente” a estructuras sobreexpresadas en los sitios diana (células, vasos sanguíneos)
- Aumentar reconocimiento y endocitosis específica en células tumorales o endotelio vascular



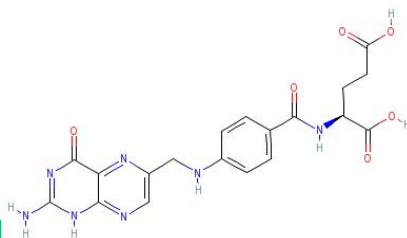
Vectorización Activa

- Utiliza ligandos (Ab, péptidos...) que se unan “específicamente” a estructuras sobreexpresadas en los sitios diana (células, vasos sanguíneos)
- Aumentar reconocimiento y endocitosis específica en células tumorales o endotelio vascular



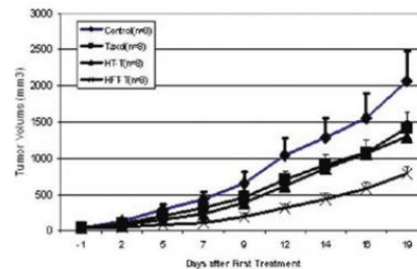
ÁCIDO FÓLICO

Sobreexpresado en 40% tumores



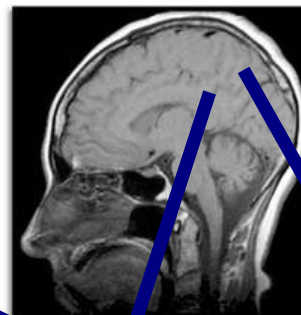
Wang et al ACSNano. 2011, 5, 6184

Control PX NP-PX NP-PX-

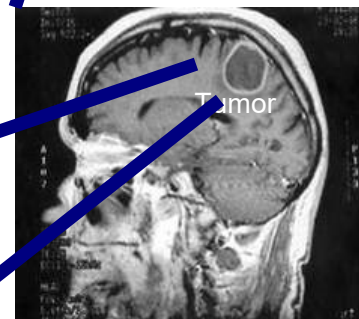


Nanopartículas Multifuncionales

Biomolécula 1
(atraviesa BBB)



Biomolécula 2
(vectoriza célula tumoral)



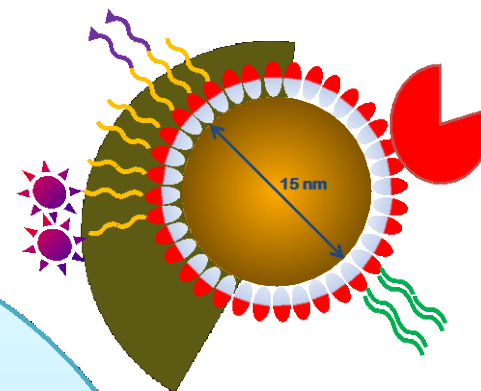
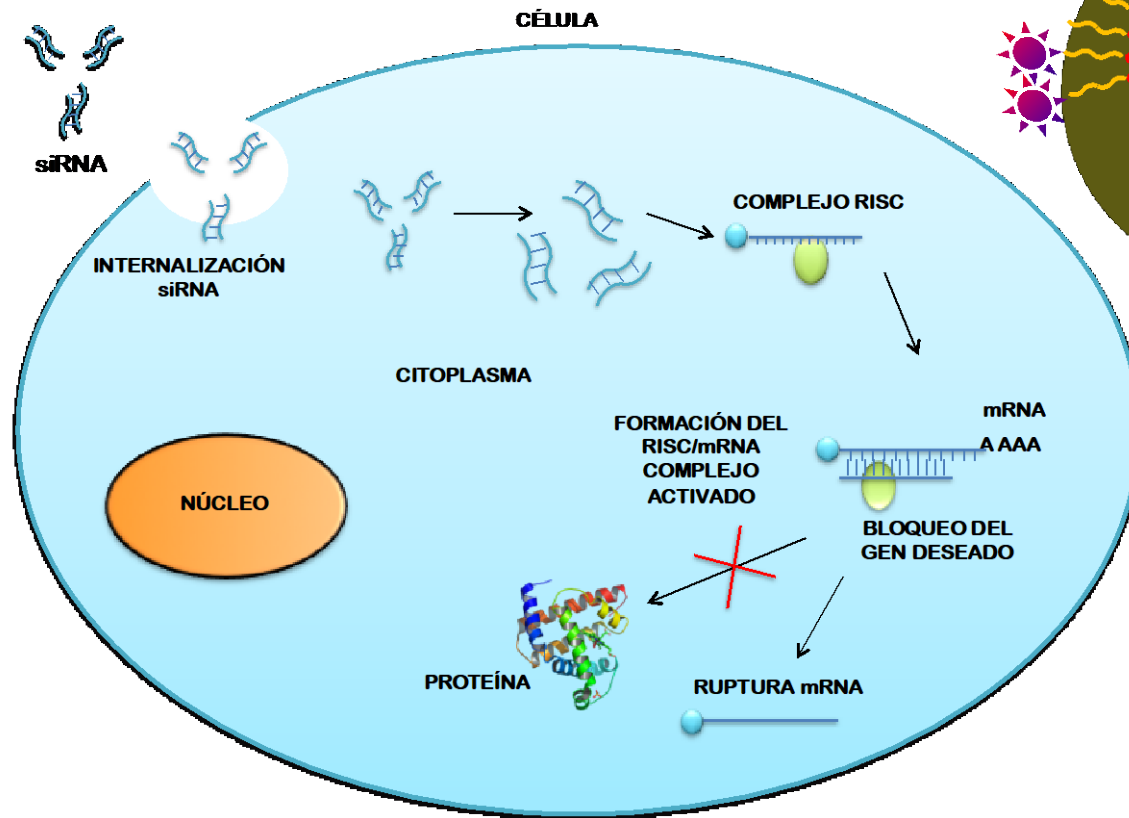
Biomolécula 4
(Acción
intracelular)
**¡¡¡MUERTE
CELULAR!!!**



Biomolécula 3
(atraviesa
membrana
plasmática)



Au NPs Multifuncionales: Terapia Génica empleando siRNA



PEG (Estabilización y Biocompatibilidad)

Marcadores Fluorescentes

Vector Tumoral → PÉPTIDO RGD

CPPs → PÉPTIDO TAT (Internalización Celular)

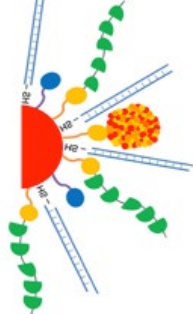
siRNA → Bloquear el gen c-myc, implicado en proliferación celular y apoptosis

Au NPs Multifuncionales: Terapia Génica empleando siRNA

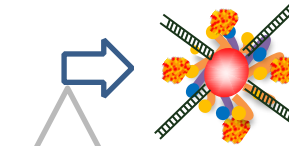
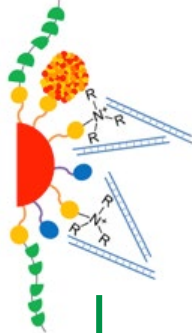
- 1) ION (R_4N^- , TAT $^-$, RGD $^-$, siRNA $^-$)
- 2) ION (R_4N^+ , TAT $^-$, RGD $^-$, siRNA $^-$)
- 3) ION (R_4N^+ , TAT $^+$, RGD $^-$, siRNA $^-$)
- 4) ION (R_4N^+ , TAT $^-$, RGD $^+$, siRNA $^-$)
- 5) ION (R_4N^+ , TAT $^+$, RGD $^+$, siRNA $^-$)
- 6) ION (R_4N^- , TAT $^-$, RGD $^-$, siRNA $^+$)
- 7) ION (R_4N^+ , TAT $^-$, RGD $^-$, siRNA $^+$)
- 8) ION (R_4N^+ , TAT $^+$, RGD $^-$, siRNA $^+$)
- 9) ION (R_4N^+ , TAT $^+$, RGD $^+$, siRNA $^+$)
- 10) ION (R_4N^+ , TAT $^+$, RGD $^+$, siRNA $^+$)

- 11) COV (TAT $^-$, RGD $^-$, siRNA $^-$)
- 12) COV (TAT $^+$, RGD $^-$, siRNA $^-$)
- 13) COV (TAT $^-$, RGD $^+$, siRNA $^-$)
- 14) COV (TAT $^+$, RGD $^+$, siRNA $^-$)
- 15) COV (TAT $^-$, RGD $^-$, siRNA $^+$)
- 16) COV (TAT $^-$, RGD $^+$, siRNA $^+$)
- 17) COV (TAT $^+$, RGD $^+$, siRNA $^+$)
- 18) COV (TAT $^+$, RGD $^-$, siRNA $^+$)

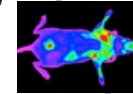
Covalente



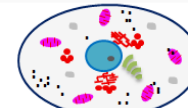
Iónica



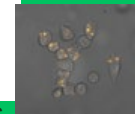
Ratón



Hydra

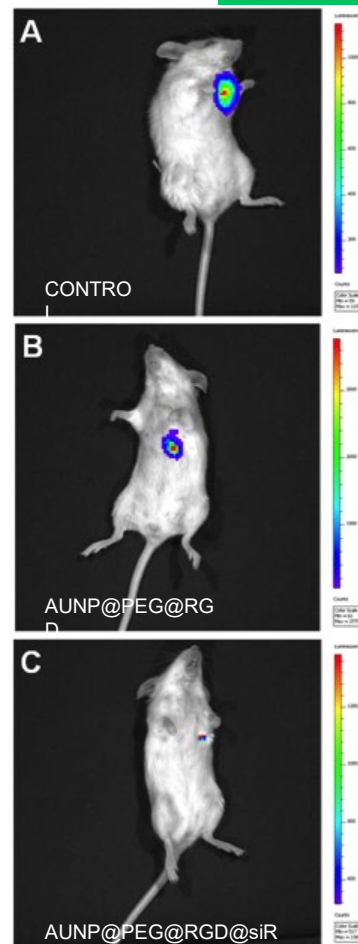
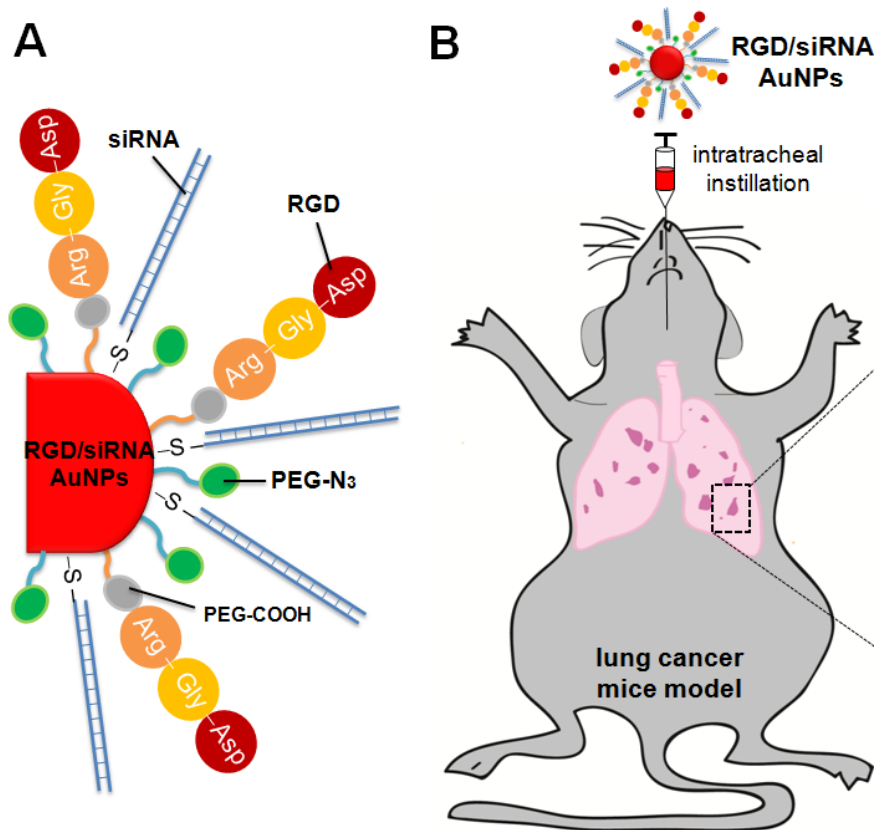


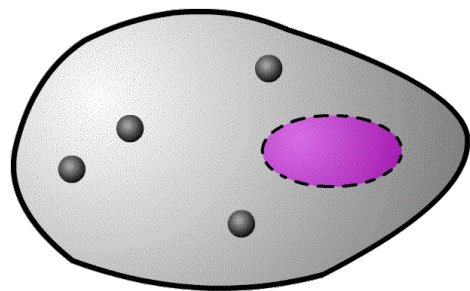
Células Humanas



Cribado Funcional

Au NPs Multifuncionales: Terapia Génica empleando siRNA





Traditional Hyperthermia

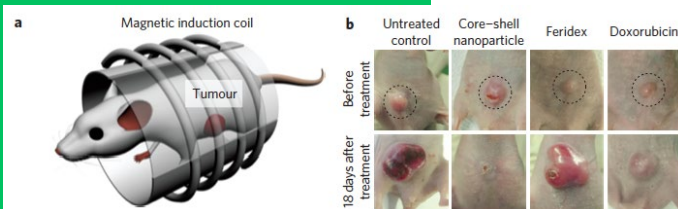
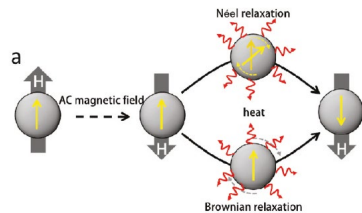


OUR Strategy

Magnetic Hyperthermia

Approved by EMA

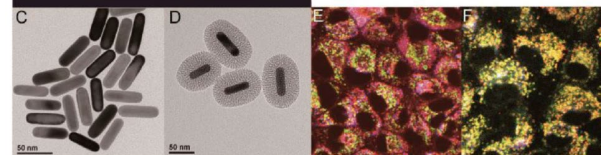
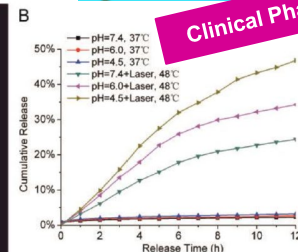
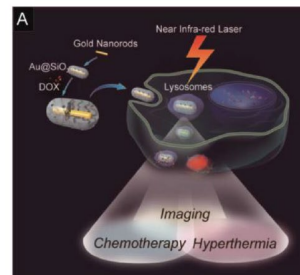
magforce®
THE NANOMEDICINE COMPANY

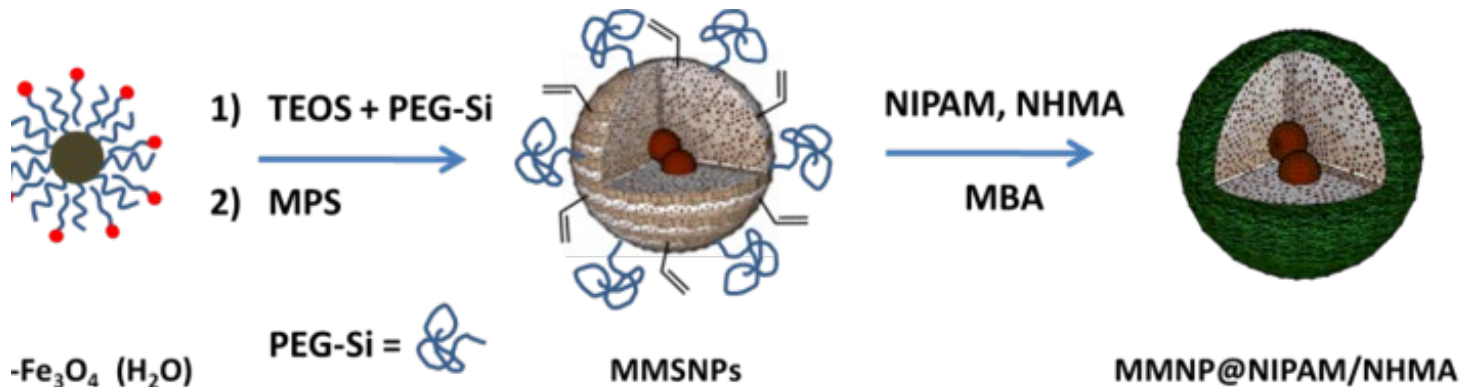


Photothermal Therapy



Clinical Phase

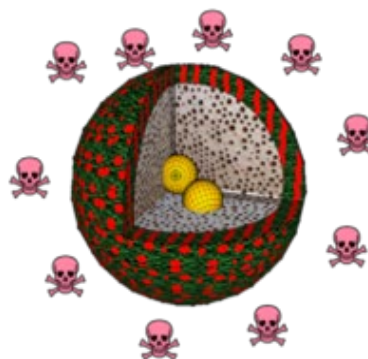
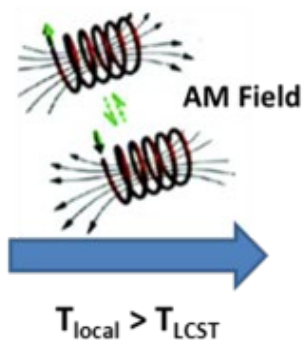


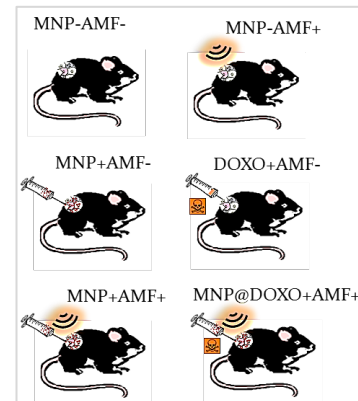
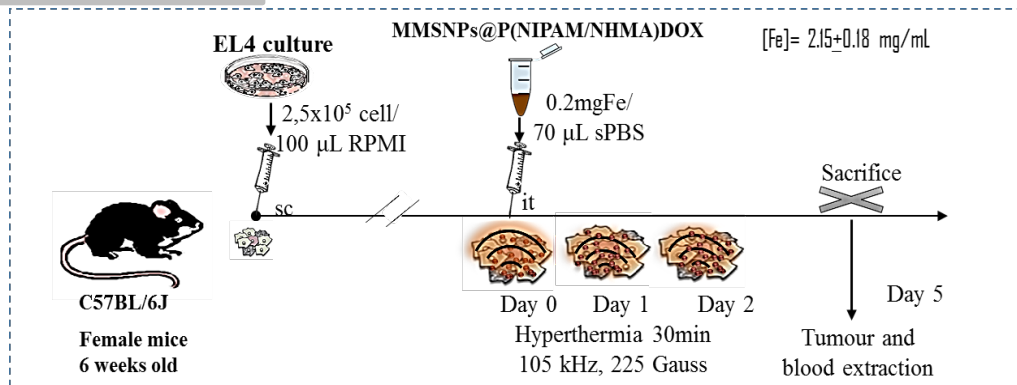


$\text{-Fe}_3\text{O}_4 \text{ (H}_2\text{O)}$

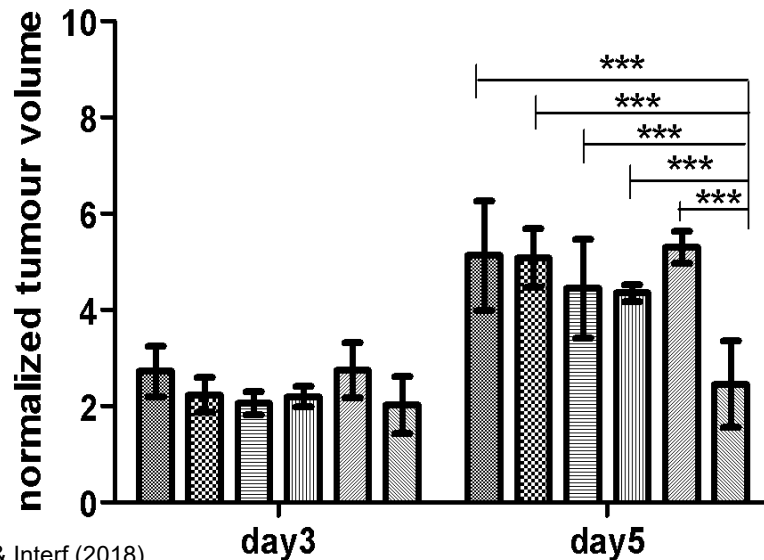
PEG-Si =

MPS =





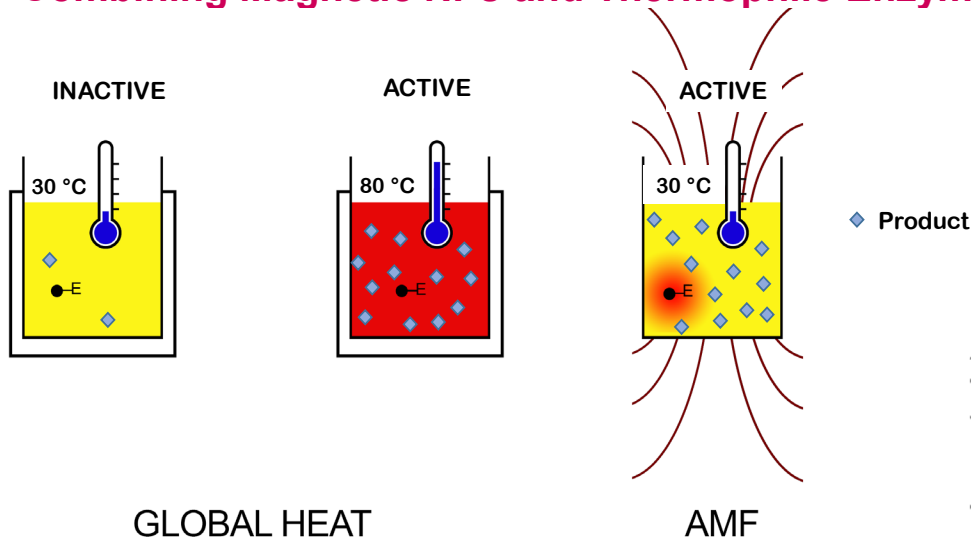
Tumour growth. The volume of the tumor for each day represented was normalized with respect to the tumor volume on day that the injection was made. Error bars represent SD. n=4 (***) $p < 0.001$; two-way ANOVA, Bonferroni multiple comparisons test_GraphPad Statistics Program v5.03)



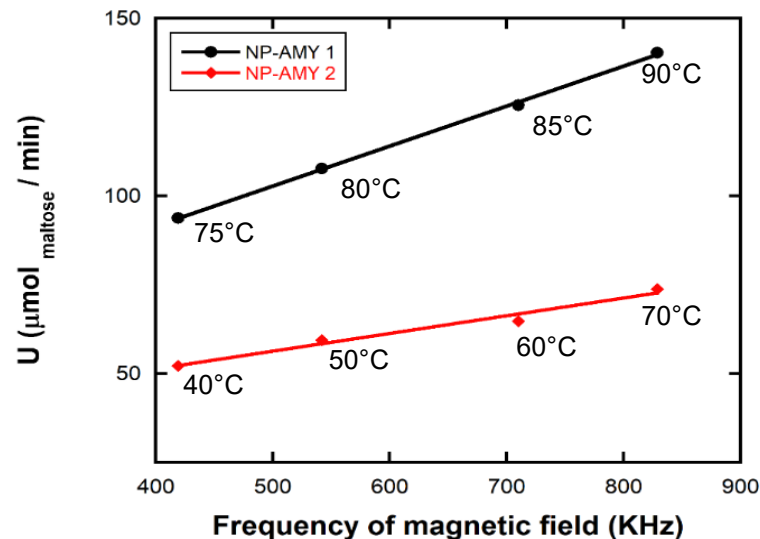
- MNP-AMF-
- MNP-AMF+
- MNP@Dox+AMF-
- Dox+AMF-
- MNP+AMF+
- MNP@Dox+AMF+



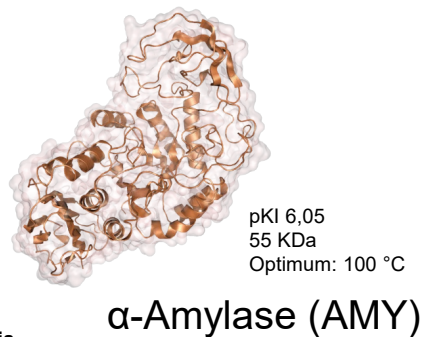
Biocatalysis induced by Magnetic Hyperthermia: Combining Magnetic NPs and Thermophile Enzymes



After enzymatic immobilization, the enzyme is activated by the heat produced by MHT, without detection of any external heating



V Grazú & I Armenia



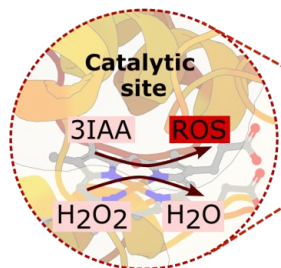
Armenia et. al *J. Colloid and Interface Science* (2019)
S. Correa et al *Plos ONE* (2019)
Armenia et. al *Nanoletters* (2021)

Enzyme Activity Control by Nanoactuation

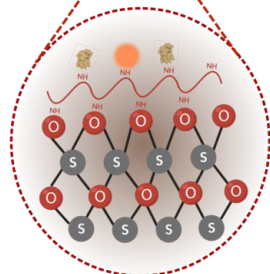
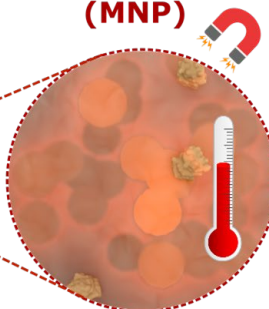
Pancreatic Ductal
Adenocarcinoma
(PDAC)



Therapeutic enzyme
(HRP)

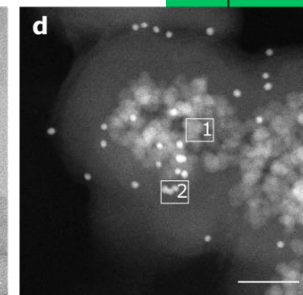
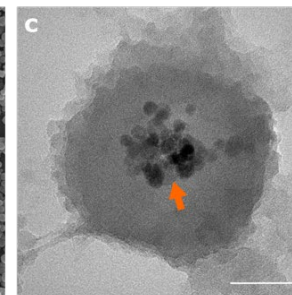
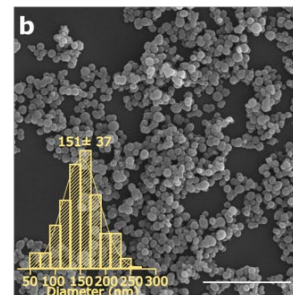
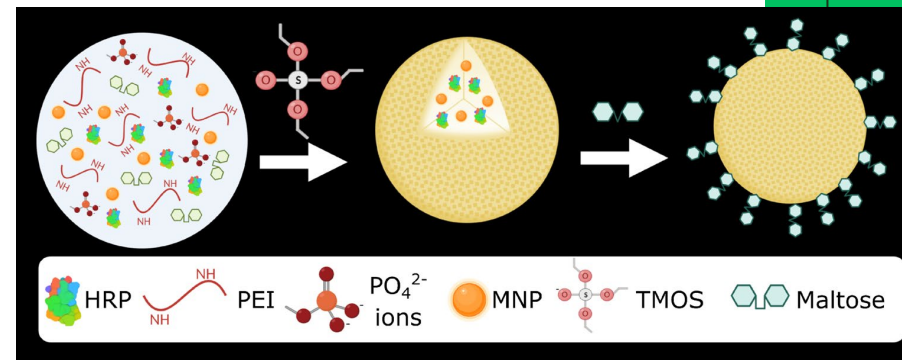


Nanoheater
(MNP)

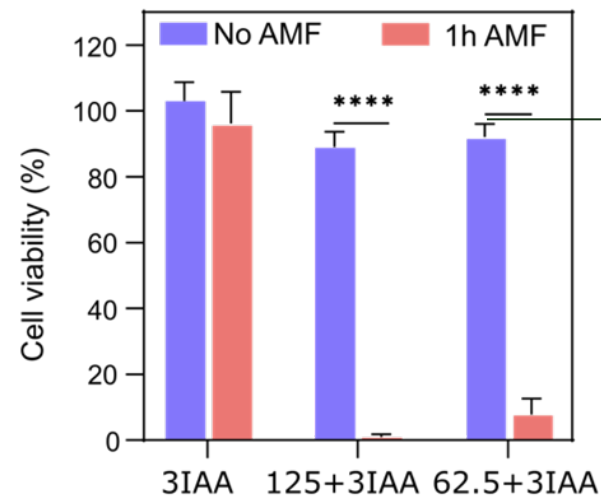
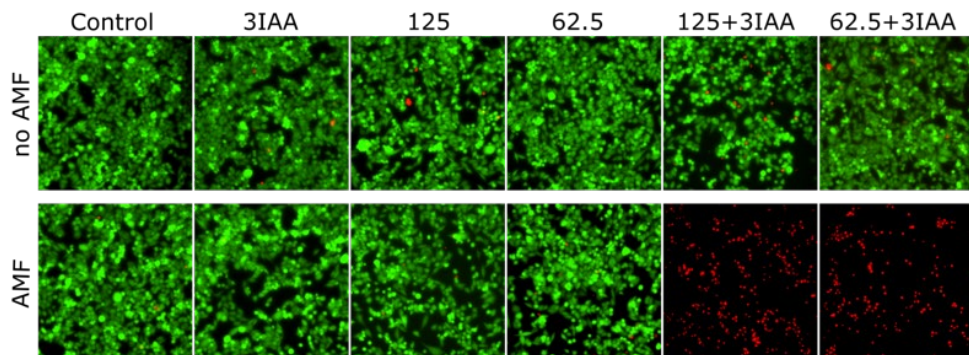
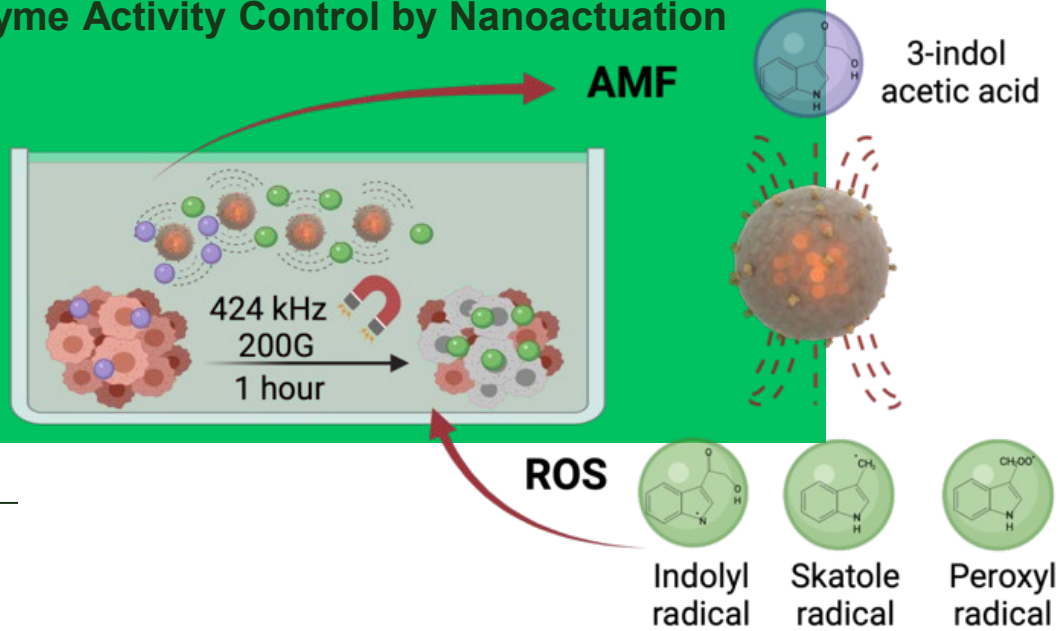


T (°C)

Thermal insulator
(Silica matrix)

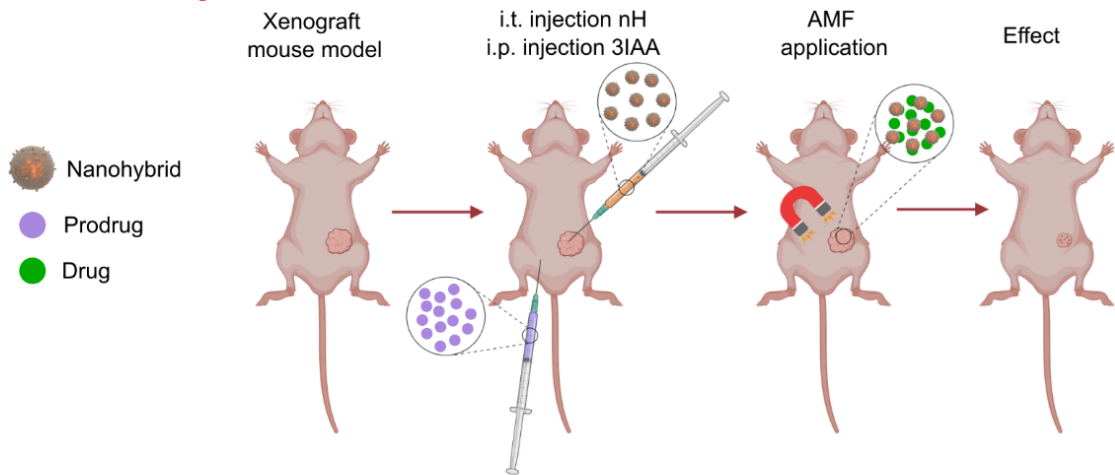


Enzyme Activity Control by Nanoactuation

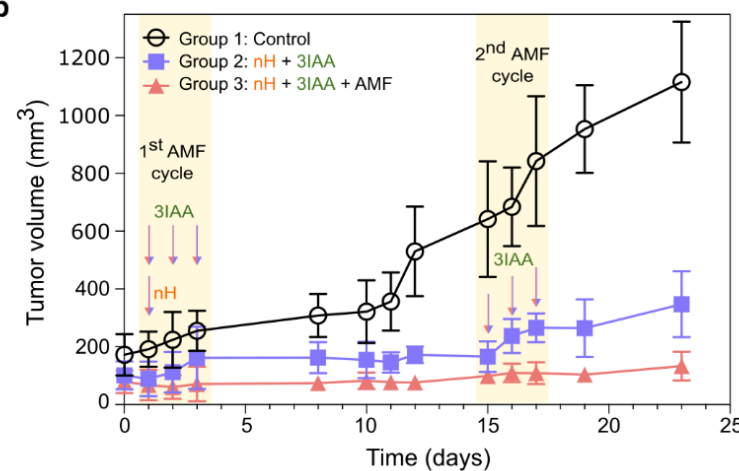


Enzyme Activity Control by Nanoactuation

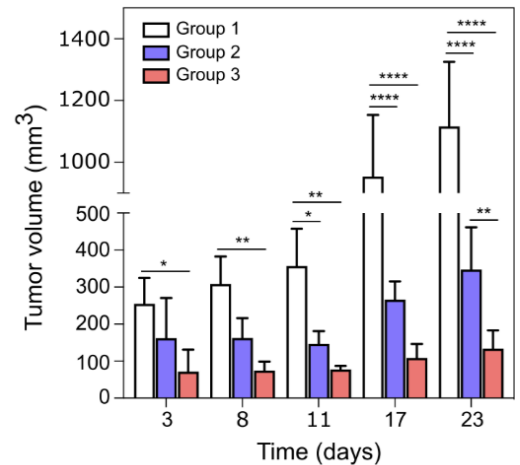
a



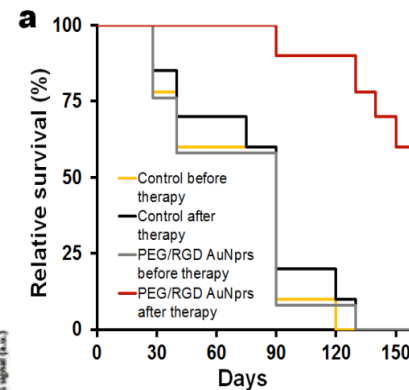
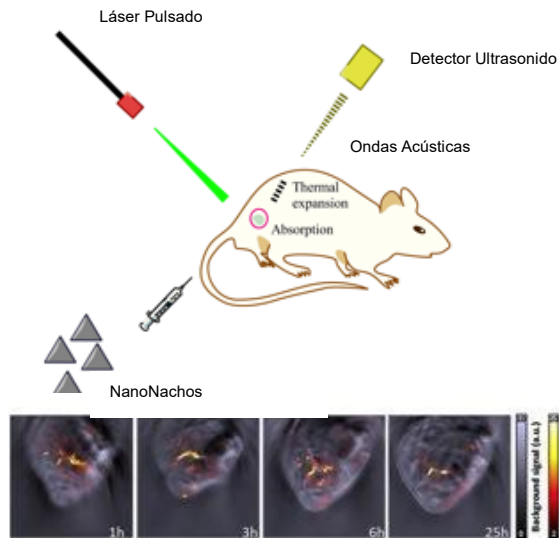
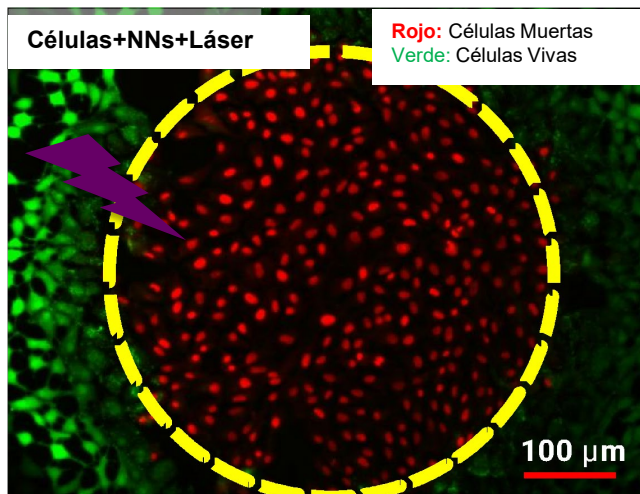
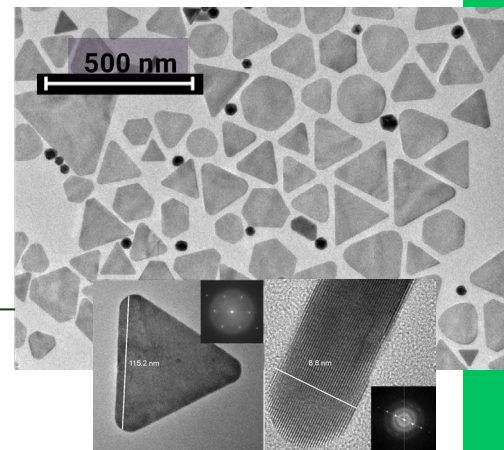
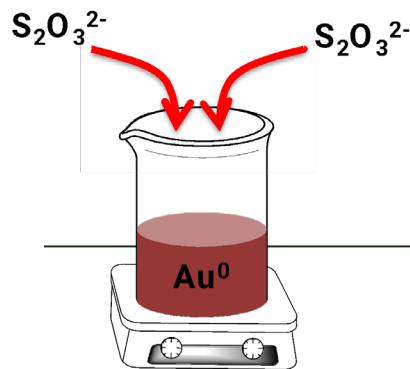
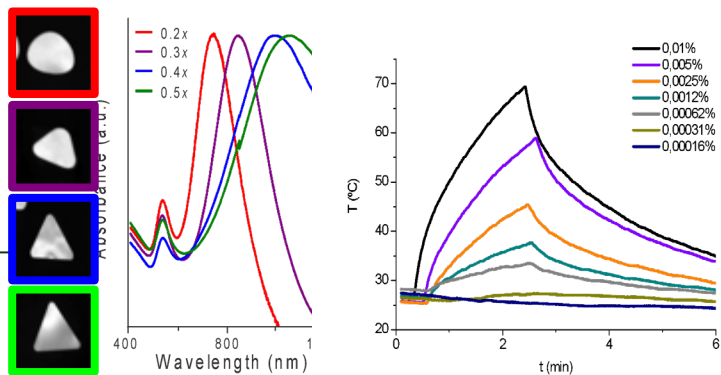
b



c

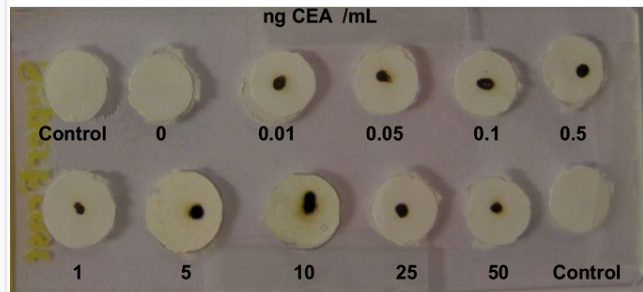


Nanoprismas de Oro (NanoNachos) para Fotoablación e Imagen

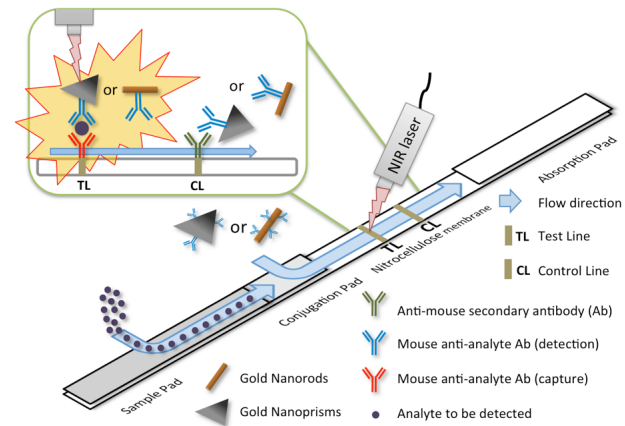
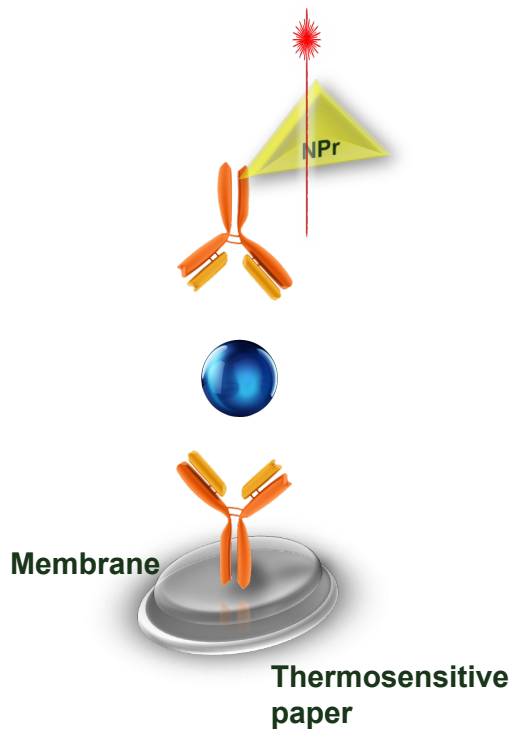


Gold-NanoPrisms as Highly Sensitive Thermal Biosensor

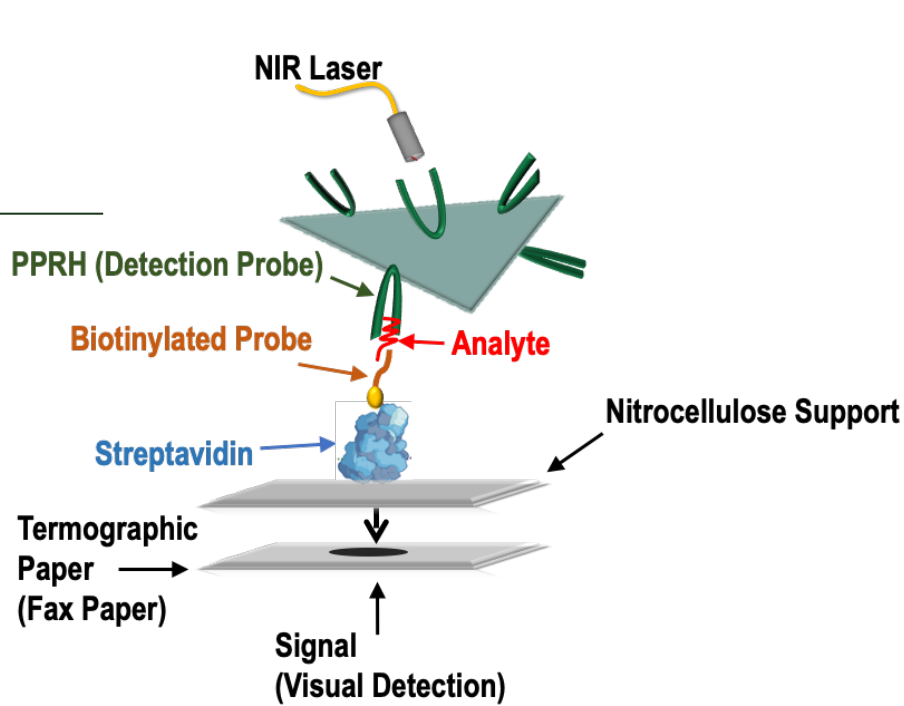
Serum from Patients with Cancer



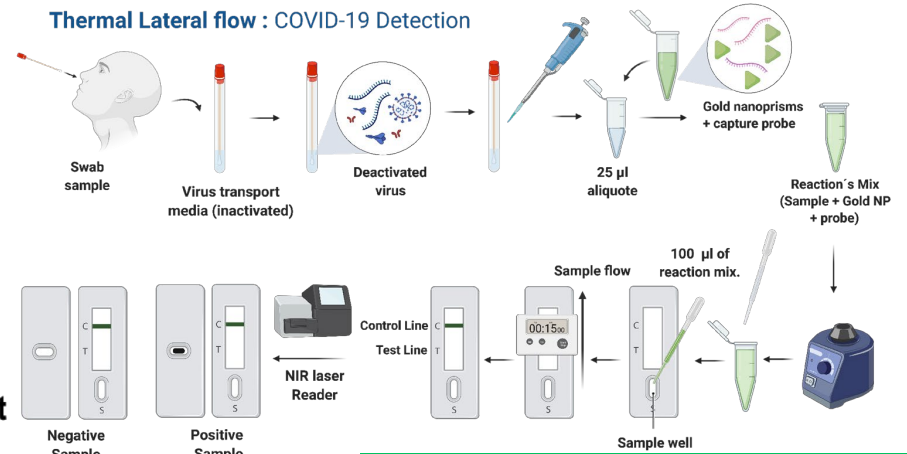
LOD 0.01 ng CEA/mL (aM range) in real samples from patient blood without any sample treatment



Calorimetric LFA for the detection of viral RNA



Thermal Lateral flow : COVID-19 Detection



Test time: 25 min. Cost: 0.25 €/test



DE LA INVESTIGACIÓN BÁSICA AL PACIENTE

El reto no es generar conocimiento: es convertirlo en una intervención clínica eficaz, segura y escalable.

10–15

años para desarrollar
un nuevo
medicamento

\$2.6 B

coste medio del
desarrollo
incluyendo fracasos

<12%

de los candidatos que
llegan
a Fase I llegan a
aprobación

LA MAYOR PARTE DEL RIESGO SE CONCENTRA EN LA TRADUCCIÓN HACIA LA CLÍNICA



¿DÓNDE SE ROMPE LA CADENA?

- Biología** el modelo no reproduce la enfermedad humana
- Eficacia** el efecto experimental no alcanza al paciente
- Seguridad** toxicidad, inmunogenicidad o margen terapéutico

INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL

Conecta mecanismo → producto → paciente
con criterios de eficacia, seguridad y fabricación.

**46 NUEVOS
FÁRMACOS**

aprobados por la FDA en 2025

Agradecimientos



Agradecimientos €€€€



Muchas gracias

*Presentación de diseño propio, basada en plantilla de [Slidesgo](#), iconos de [Flaticon](#) e infografías de [Freepik](#)

