

# Nanopartículas con características electromagnéticas para aplicaciones médicas, de apantallamiento eléctrico y de filtrado

Rocío Murcia Hernández y Francisco Javier Clemente Fernández  
 Grupo de Electromagnetismo y Materia (GEM) – Universidad Politécnica de Cartagena  
 Antiguo Cuartel de Antigonos. Plaza del Hospital, Nº 1, 30202 Cartagena (Murcia)  
 Teléfono: +34 968 325376, +34968197577 E-mail: rocio.murcia@upct.es

**Resumen:** Siendo la nanotecnología una actividad tan multidisciplinar no podía sino abrirse paso en el mundo de las telecomunicaciones y la medicina. La demanda tecnológica en el ámbito de las telecomunicaciones junto con la miniaturización de los dispositivos ha llevado a la necesidad del desarrollo de aplicaciones con un alto rendimiento, flexibles, reconfigurables intentando siempre alcanzar soluciones de bajo coste. En este artículo veremos como la nanotecnología puede jugar un papel principal en áreas como las de apantallamiento electromagnético y de filtrado. En lo que respecta al ámbito biomédico el objetivo claro es el de formar parte de diversos tratamientos curativos y de diagnóstico por la imagen, para así mejorar dichas técnicas.

## 1. Introducción

En este artículo haremos una revisión del uso actual y la proyección de las aplicaciones de las nanopartículas con características electromagnéticas en los ámbitos de la medicina, el apantallamiento electromagnético y filtrado. De este mismo modo se encuentra estructurada esta revisión que pretende acercar al lector de una manera divulgativa a la dimensión *nano*, futuro del desarrollo de la gran mayoría de aplicaciones tecnológicas que nos rodean. Ya que, si bien actualmente existen algunas aplicaciones de ingeniería y biosanitarias donde se utilizan nanopartículas, aún nos encontramos en una fase muy preliminar.

## 2. Aplicaciones médicas

Una de las aplicaciones más prometedoras de estas nanopartículas es la referida al tratamiento de enfermedades de tipo cancerígeno, concretamente la utilizada para la eliminación de tumores denominada hipertermia. La hipertermia es el término que se describe como la elevación de la temperatura de un organismo vivo por encima de un valor que puede hacer que lo dañe. Para el caso del cuerpo humano cualquier aumento de la temperatura por encima de su rango normal de trabajo, de los 36-37°C hasta los 42°C conllevará a un malfuncionamiento de la bioquímica de las células resultante en la muerte de las mismas [1].

### 2.1. Las nanopartículas en biomedicina

Es aquí donde entra en juego el posible uso de nanopartículas por sus numerosas propiedades en cuanto a tamaño y funcionalidad. Primeramente tenemos que tener en cuenta que tienen tamaños controlables desde unos pocos hasta decenas de nanómetros, lo que supone unas dimensiones menores o comparables a los de una célula (10-100 micras), un virus (20-450 nm), una proteína (5-50 nm) o un gen (2 nm de ancho y largo 10-100 nm).

Esto las hace afines en cuanto a dimensiones se refiere a las entidades biológicas de interés. A su vez pueden ser recubiertas con moléculas para hacerlas interactuar o unirse a una entidad biológica en cuestión, con lo que son unos agentes controlables y susceptibles de ser etiquetados y de hacerles frente. En segundo lugar, las nanopartículas al ser magnéticas, obedecen a la ley de Coulomb, y pueden ser manipuladas por un gradiente de campo magnético externo. Esta "acción a distancia" combinada con la penetrabilidad intrínseca de los campos magnéticos en el tejido humano, abre puertas a muchas aplicaciones que implican el transporte y/o inmovilización. En tercer lugar, las nanopartículas magnéticas se pueden diseñar para hacer responder a un campo magnético resonante variable en el tiempo, con resultados ventajosos relacionados con la transferencia de energía [2].

### 2.2. El calentamiento magnético

El origen del calentamiento magnético depende esencialmente del tamaño y las propiedades magnéticas de las partículas [2]. Para aquellas partículas con multidominios ferro o ferrimagnéticos el calentamiento se debe a las pérdidas por pérdidas de histéresis. Cuando éstas se ven expuestas a un campo magnético el dominio con magnetización al lado del eje del campo magnético crece y el resto disminuye. Para el caso de los materiales superparamagnéticos el calor no se produce debido a pérdidas de histéresis ya que no existe dominio de las paredes. En este caso un campo externo magnético AC aporta energía y proporciona momentos magnéticos para la rotación y superar la barrera de energía  $E \sim KV$  donde  $K$  es la anisotropía constante y  $V$  el voltaje es el volumen del núcleo magnético. La energía se disipa cuando el momento de la partícula se relaja para conseguir el equilibrio en su orientación. Este fenómeno se caracteriza por el tiempo de relajación de Néel:

$$t_N = t_0 e^{\frac{KV}{kT}}$$

Junto a este fenómeno coexiste para ambos tipos de partículas el calentamiento por movimiento rotacional *Browniano* dentro de un líquido, esto es la rotación de la partícula magnética debido a la existencia de un torque por un momento magnético dado por un campo magnético AC externo. En este caso la barrera de energía para la reorientación de la partícula viene dada por la fricción rotacional dentro del líquido que rodea a la partícula. Esta rotación se caracteriza por el tiempo de relajación de *Brown* como sigue:

$$t_B = \frac{3\eta V_B}{kT}$$

Estos dos fenómenos se observan en la siguiente Fig. 1 donde en a) podemos ver un ejemplo típico de rotación de *Néel* y de rotación de *Brown* b).

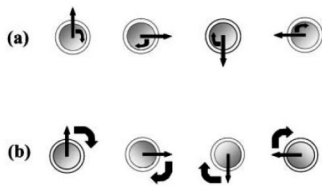


Figura 1. Rotaciones de a) *Néel* y b) *Brown*

Sin importar el origen del calor, el calentamiento recibido debe de ser medido para comparar la eficiencia de los mecanismos. Para esto se lleva a cabo la medida de SAR, tasa de absorción específica, también conocido como potencia específica de pérdidas. Ésta se define como la potencia de calentamiento de un material magnético por gramo, y se mide como sigue:

$$SAR = C \frac{\Delta T}{\Delta t}$$

### 2.3. Diagnóstico por la imagen

La resonancia magnética nuclear (RMN) es un fenómeno físico basado en las propiedades mecánico-cuánticas de los núcleos atómicos. Todos los núcleos que poseen un número impar de protones o neutrones tienen un momento magnético y un momento angular intrínseco. Basándose en este momento magnético, la RMN estudia los núcleos atómicos al alinearlos a un campo magnético constante para posteriormente perturbar este alineamiento con el uso de un campo magnético alterno, de orientación ortogonal. La resultante de esta perturbación es el fenómeno que explotan las distintas técnicas de RMN. Hasta el momento se han introducido algunos componentes magnéticos para mejorar el contraste de las imágenes obtenidas por las técnicas de detección de imagen por resonancia magnética y más recientemente el uso de nanopartículas de óxido de hierro (SPIO), como las comercializados por Schering AG Resovist® han pasado a ser de uso normalizado [1]. El papel de la nanopartícula permite aumentar la resolución de la imagen, cuanto mayor es la magnetización por átomo mayor será el contraste. Otras partículas usadas para mejorar las técnicas son las nanopartículas de oro,

cuyo diámetro puede rondar los 80 nm. También se plantea el uso de los *quantum dots* que son nanopartículas de materiales semiconductores con tamaños sobre los 5nm y pueden ser consideradas como átomos artificiales.

### 2.4. Deposición de medicamentos

Las nanopartículas magnéticas son también buenas candidatas para la distribución selectiva de agentes anti-tumorales. Se pueden concentrar en una región deseada, reduciendo los efectos colaterales y mejoran la eficiencia de la quimioterapia. Se propone por tanto un método en el que los imanes permanentes se implantan mediante una técnica de laparoscopia directamente en el órgano afectado. Este método propone el uso de nanopartículas de tipo *Fe@C*, que son cargadas con *doxorubicina* y se inyectan por vía intravenosa. Las partículas, una vez atraídas por el imán, liberan el fármaco en la región del tumor [4].

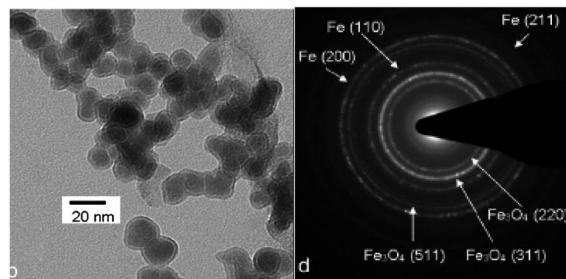


Figura 2. Imágenes TEM de nanopartículas de hierro (izq.) patrón de difracción de electrones para el  $\alpha$ -Fe y  $Fe_3O_4$  (dcha.)

### 3. Apantallamiento eléctrico

Cuando hablamos de circuitos de radiofrecuencia el apantallamiento electromagnético es uno de los puntos clave a tratar para el correcto funcionamiento de los equipos. Las radiaciones electromagnéticas que influyen de manera perjudicial en el funcionamiento de los equipos se denominan *Electromagnetic Interference* (EMI). Por lo tanto, todos estos equipos han de estar correctamente apantallados para asegurar su correcto funcionamiento. Apantallar significa utilizar materiales conductivos para reducir las EMI mediante los mecanismos de reflexión o absorción sobre los equipos electrónicos de manera eficiente. En general no existe el blindaje perfecto contra campos de alta frecuencia; un material con alta conductividad es un buen reflector y un material con alta permeabilidad es un buen absorbente. Actualmente se utilizan diversos métodos tales como estructuras metálicas absorbentes realizados con materiales ferromagnéticos, planos de masas con patrones que crean estructuras *RF chokes* y elementos que reflejan el campo como los *RF chokes*. En general y para todas estas técnicas el principal inconveniente es su voluminosidad y falta de integración a la hora de utilizar thin films [5].

#### 3.1. Nanoconfiguraciones para *shielding*

Por todo lo expuesto anteriormente se plantea el uso de nanopartículas integradas en matrices por ejemplo

poliméricas, que si bien en un primer momento se consideran transparentes a la radiación electromagnética, pueden alcanzar las propiedades deseadas para conseguir materiales nanoabsorbentes. Podemos distinguir entre tres grandes grupos de nanodopantes: los nanotubos de carbono, las nanopartículas de óxido y los nanomateriales metálicos. Los **nanotubos de carbono** (CNT) aportan excelentes propiedades con un alto rendimiento, como ejemplos tenemos los siguientes: PTT(poly(trimethyleneterephthalate) dopado con *Mutiwalls-CNT* (MWCNT), (PANI) Polianiliona cubierta de MWCNT, silicona epoxy rellena de MWCNT, nanocomposite del tipo  $Ba_{1-x}La_xTiO_3$  (MWCNT) con diferentes concentraciones de  $La_{3+}$ , y polypyrrole (PPy) dopado con MWCNT. En lo que respecta al uso de **nanopartículas de óxido** algunos ejemplos son el sintetizado de nanocomposites del tipo polianilina-oro, composites de la forma  $g-MnO_2$ /polianilin, nanocomposites de polypyrrole con óxido de Hierro y polianilina de la forma (PANI)/ $Co_{0.5}Zn_{0.5}Fe_2O_4$ . Por último cabe mencionar aquellos nanocomposties dopados con **nanomateriales metálicos** como por ejemplo los composites de poliuretano reforzados con nanopartículas con *Core-Shell* de Fe/sílice y el polivinilo dopado con nanopartículas de cobre y grafito.

#### 4. Filtrado

También se pueden emplear nanotubos de carbono y nanopartículas por ejemplo de tipo metálico para crear estructuras resonantes sintonizables que permitan su empleo en dispositivos de microondas con tecnología microstrip o coplanar como en la Figura 3.

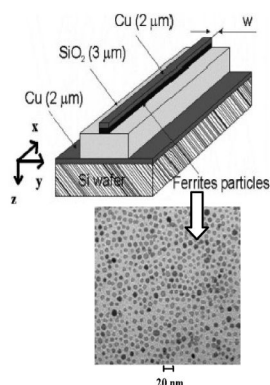


Figura 3. Estructura de *microstrip* que muestra las distintas capas junto con imagen TEM de ferritas (16-nm)[6].

#### Apéndice I

Algunos ejemplos para nano partículas para aplicaciones de hipertermia son los siguientes:

✓ **Dicalcium phosphate dihydrate (DCPD)-modificado:** Se ha conseguido exterminar las células cancerígenas de carcinoma de pulmón (A549) con la combinación DCPD-20%Fe durante 30 minutos, sin dañar a las células sanas HFL.

✓ **Biomagnetic Hydroxyapatite.** Puede mantener temperaturas entre los 45°C y los 46 °C durante 20 min, sin sobrecalentar al animal. Se ha demostrado que tienen una baja toxicidad y alta biocompatibilidad así como un alto efecto terapéutico. Se espera la aplicación en tumores humanos.

✓ **Mesoporous  $SiO_2-Fe_3O_4$ .** Es altamente disperso y nanocristalino en sílice. Es apropiado para el uso en tratamientos de hipertermia.

✓ **Nanocomposites de Hydrogel que contienen nano partículas magnéticas.** Se ha demostrado que la temperatura de los hidrogeles puede ser controlada llegando a regiones de hipertermia (42–45 °C) o termoablativas(60–63 °C).

✓ **Nano partículas de óxido de hierro/hierro sintetizadas con microemulsiones  $NaBH_4$  y  $FeCl_3$ .** El núcleo puro de hierro de estas nanopartículas ayuda a aumentar la magnetización e incrementando las pérdidas por histéresis, mejorando así su uso en hipertermia.

#### Agradecimientos

Este trabajo ha sido realizado parcialmente con la ayuda de una beca predoctoral con referencia 16381/FPI/10 de la Fundación Séneca, Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia .

#### Referencias

- [1] Binns, Chris. (2010). "Introduction to Nanoscience and Nanotechnology". Wiley. ISBN:978-0-471-77647-5.
- [2] Pankhurst, Q., *et al.* (2003) "Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine". J. Phys. D: Appl. Phys, 36, 167–181.
- [3] Mornet, S., Vasseur, *et al.* (2004) "Magnetic nanoparticle design for medical diagnosis and therapy". Journal of Materials Chemistry, 14, 2161 – 2175. ISBN: 0-8186-7916-6.
- [4] Zhang, G., *et al.* (2010) "Surface engineering of core/shell iron/iron oxide nanoparticles from microemulsions for hyperthermia" Materials Science and Engineering C.92-97.
- [5] Swaminathan, M., *et al* "Polymers for RF Apps" IEE Microwave Magazine. December 2011.
- [6] Kuanr, Bijoy K. *et al.* (2009) "Microstrip-Tunable Band-Pass Filter Using Ferrite (Nanoparticles) Coupled Lines".IEEE Transaction on Magnetics, vol. 45, 10.