

# Índice de contenidos

Índice de símbolos y abreviaturas	vii
Índice de contenidos	xi
Índice de figuras	xv
Índice de tablas	xxv
Resumen	xxvii
Abstract	xxix
<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Motivación . . . . .	1
1.2. Hipertermia . . . . .	3
1.3. Fundamentos de magnetismo . . . . .	6
1.3.1. Anisotropía magnética . . . . .	6
1.3.2. Monodominios magnéticos . . . . .	8
1.3.3. Relación superficie/volumen . . . . .	9
1.3.4. Barrera de energía de anisotropía . . . . .	10
1.4. Mecanismos de relajación magnética . . . . .	13
1.5. Superparamagnetismo . . . . .	15
1.5.1. Dinámica del momento magnético . . . . .	16
1.6. Magnetización en función de la temperatura . . . . .	17
1.6.1. Régimen superparamagnético . . . . .	18
1.6.2. Régimen bloqueado . . . . .	19
1.7. Magnetización en función del campo . . . . .	23
1.8. Estructura de la tesis . . . . .	26
1.9. Objetivos de la investigación doctoral . . . . .	27

<b>2. Nanopartículas Superparamagnéticas de Óxidos de Hierro</b>	<b>29</b>
2.1. Generalidades . . . . .	29
2.2. Síntesis de nanopartículas magnéticas . . . . .	31
2.2.1. Co-precipitación química . . . . .	31
2.2.2. Microemulsión . . . . .	32
2.2.3. Síntesis hidrotérmica . . . . .	32
2.2.4. Síntesis sonoquímica . . . . .	32
2.2.5. Descomposición térmica . . . . .	33
2.3. Suspensión en medio acuoso . . . . .	35
2.4. Recubrimientos y procedimiento experimental . . . . .	38
2.4.1. Derivativos PEG . . . . .	38
2.4.2. Fosfolípidos . . . . .	39
2.4.3. DEXTRAN . . . . .	41
2.5. Espectroscopía infrarroja . . . . .	41
2.6. Caracterización morfológica y estructural . . . . .	44
2.6.1. Difracción de electrones y de rayos X . . . . .	44
2.6.2. Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM) . . . . .	47
2.7. Caracterización magnética . . . . .	52
2.7.1. Magnetómetro VSM . . . . .	53
2.7.2. Magnetómetro SQUID . . . . .	53
2.7.3. Capa magnéticamente débil . . . . .	55
2.7.4. Determinación de la magnetización . . . . .	56
2.8. Volumen hidrodinámico . . . . .	70
<b>3. Calentamiento de SPIONs por campos magnéticos AC</b>	<b>75</b>
3.1. Calentamiento de un fluido magnético . . . . .	75
3.2. Mecanismos de disipación magnética . . . . .	78
3.2.1. Mecanismo de Néel . . . . .	78
3.2.2. Mecanismo de Brown . . . . .	79
3.2.3. Consideraciones adicionales . . . . .	84
3.3. Absorción específica de potencia (SPA) . . . . .	85
<b>4. Experimentación <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i></b>	<b>97</b>
4.1. La célula . . . . .	97
4.1.1. Organelas celulares . . . . .	98
4.1.2. Membrana celular . . . . .	99
4.1.3. Cultivos celulares . . . . .	101
4.1.4. Líneas celulares . . . . .	102
4.2. Citotoxicidad . . . . .	103

4.2.1. Ensayo de azul de tripano . . . . .	104
4.2.2. Ensayo de captación del rojo neutro . . . . .	104
4.2.3. Ensayo de reducción del MTT . . . . .	104
4.3. Viabilidad celular . . . . .	105
4.4. Incorporación celular . . . . .	113
4.4.1. Respuesta inmediata de la membrana . . . . .	113
4.4.2. Propiedades mecánicas de la membrana . . . . .	115
4.4.3. Determinación del <i>uptake</i> celular . . . . .	116
4.4.4. Microscopía confocal . . . . .	119
4.4.5. Microscopía <i>Dual-Beam</i> y EDX . . . . .	122
4.4.6. Micrografías TEM y STEM de células BV-2 . . . . .	128
4.5. Hipertermia <i>in vitro</i> . . . . .	131
4.6. Biodistribución . . . . .	136
4.6.1. Cantidad de SPIONs en un tejido biológico . . . . .	136
4.6.2. Biodistribución de SPIONs en ratones Balb/c . . . . .	137
<b>5. Identificación de mecanismos de calentamiento en un sistema de SPIONs</b>	<b>145</b>
5.1. Consideraciones . . . . .	146
5.2. Diagrama de tiempo de relajación . . . . .	147
5.2.1. Validación del diagrama . . . . .	149
5.2.2. Optimización del SPA . . . . .	151
5.3. Interacciones entre nanopartículas . . . . .	156
<b>6. Conclusiones generales</b>	<b>161</b>
<b>A. Imágenes complementarias</b>	<b>169</b>
A.1. Micrografías TEM de SPIONs . . . . .	169
A.2. Imágenes de DUAL-BEAM . . . . .	173
A.3. Micrografías TEM de células BV2 . . . . .	175
A.4. Imágenes STEM de células BV2 . . . . .	176
<b>B. Protocolos de biología celular</b>	<b>179</b>
B.1. Determinación del <i>uptake</i> celular . . . . .	179
B.2. Muestras de SEM/DUAL BEAM . . . . .	180
B.3. Muestras para TEM . . . . .	181
<b>C. Generación del ciclo de histéresis</b>	<b>183</b>
C.1. Planteamiento . . . . .	183
C.1.1. Primer caso . . . . .	184

C.1.2. Segundo caso . . . . .	186
C.2. La ecuación maestra . . . . .	187
<b>Bibliografía</b>	<b>193</b>
<b>Publicaciones asociadas</b>	<b>205</b>
<b>Índice alfabético</b>	<b>207</b>
<b>Agradecimientos</b>	<b>211</b>