

Retos de este siglo: nanotecnología y salud

Challenges of the present century: nanotechnology and health

Lic. Frank Echevarría-Castillo

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

La medicina y la ciencia han avanzado juntas a lo largo de la historia. Con el comienzo de este siglo se han comenzado a obtener resultados relevantes en las aplicaciones de la nanotecnología en la medicina. La medicina se presenta como un mercado potencial del mundo nano con aplicaciones tan revolucionarias que podrían lograr incluso la cura del cáncer, tratar las enfermedades según las características específicas de los pacientes y lograr una mejoría más que sustancial del modo de vida de la población. Cuba no está ajena a esta realidad y para ello confía en el gran potencial científico que ha formado en estos años de Revolución y en los convenios que mantiene con diferentes países en aras de garantizar el dominio de esta nueva tecnología. En este artículo se aborda la escala de trabajo de las nanotecnologías, además de brindar la definición propuesta para este término por las instituciones líderes en este campo. Se brinda información de las diferentes áreas que comprende la nanomedicina y se ofrece una breve panorámica de la nanomedicina a nivel mundial y en Cuba, y sus posibles implicaciones negativas.

Palabras clave: nanotecnologías, nanomedicina, nanopartículas, biosensores.

ABSTRACT

Medicine and science have been walking together through human history. With the beginning of the century, many important scientific results have emerged in nanotechnology applied to medicine. Medicine is a potential market of nano world, with revolutionary implications that could bring, i.e. the cure of cancer, or the treatment of different diseases according to the specific characteristics of each patient, achieving a substantially better quality of life of the citizens. Cuba has a great

opportunity in this new area due to its scientific potential in biomedical applications and its exchange with different countries to guarantee the domain of this new technology. This article addresses the working scale of nanotechnology, as well as provides the proposed definition of this term by the leading institutions in this field. It also provides information on the different areas comprising nanomedicine and gives a brief overview of nanomedicine worldwide and in Cuba, and its possible negative implications.

Key words: nanotechnology, nanomedicine, nanoparticle, biosensors.

INTRODUCCIÓN

Con el comienzo de este siglo se han obtenido resultados relevantes en las aplicaciones de la nanotecnología en la medicina. De tal forma ha impactado esta nueva tecnología que, por ejemplo, el sitio oficial de PubMed contiene más de 23 000 artículos que se reúnen bajo el acápito de "nanopartículas", donde el 97 % corresponde a los últimos 10 años.¹

Los inicios de los estudios sobre nanotecnología datan del año 1959, cuando un físico norteamericano destacado compartió su idea de trabajar a dicha escala durante una conferencia titulada "Hay mucho espacio en el Fondo"² aunque no fue hasta 1974 que fue acuñado el término.³

Su despegue estuvo determinado por la aparición de los microscopios electrónicos en la década de los años 80 del siglo pasado debido, sobre todo, al surgimiento de los microscopios de sonda de barrido y los microscopios de efecto túnel, que permitieron la visualización y manipulación de objetos de tamaño nanométrico.⁴

La pluripotencialidad de las nanopartículas ha motivado que muchos países, principalmente los más avanzados, emprendieran una carrera por el dominio de esta nueva tecnología. Esto se ve claramente en los fondos que se dedican anualmente a la investigación y desarrollo en nanociencia, los cuales tienen un carácter determinadamente ascendente (tabla 1).²

Esta tendencia continúa en aumento. Baste señalar que en el período comprendido entre 2009-2010, Estados Unidos invirtió 1 600 millones de dólares anuales en investigaciones relacionadas con el tema, de los cuales alrededor de un tercio estuvo asignado a laboratorios militares.

Muchos investigadores consideran que estamos en presencia de una nueva revolución científico-técnica, pues se trata de una tecnología de tipo disruptiva,^a que cambia nuestra forma de ver y analizar el mundo a nuestro alrededor.⁴

Tabla 1. Presupuesto dedicado por algunos países a la investigación en nanotecnología (Tomado y modificado de: Mendoza G.²)

Zonas	Quinquenio 2000-2004				
	2000	2001	2002	2003	2004
Europa*	200	225	400	650	900
Japón	245	465	720	800	900
EE. UU.	270	465	697	862	960
Otros**	110	380	550	800	900
Total	825	1 535	2 367	3 112	3 660

* Europa: se incluyen aquí los 15 países de la Unión Europea y Suiza.
 ** Otros: Australia, Canadá, China, Europa del Este, Israel, Corea, Singapur, Taiwán y otros países con programas de investigación y desarrollo de las nanotecnologías. Todas las cantidades se expresan en millones de dólares.

A lo largo de la historia, el hombre se ha desarrollado utilizando grandes cantidades de materias primas para producir los valores necesarios, en un proceso denominado *top down*,^b con el consiguiente impacto ambiental ocasionado por los desechos asociados con la producción y el derroche energético. La nanotecnología contiene la gran promesa de ir en un proceso inverso (*bottom-top*),^c con la inmensa ventaja de utilizar solo lo necesario para la confección de los valores que construye átomo por átomo.⁵

La otra gran ventaja es que los materiales formados en nanoescala cambian sus propiedades físicas. Así se pueden construir materiales más livianos o de diferente conductividad eléctrica con respecto al macromundo, por solo citar 2 ejemplos.

En la actualidad, la nanotecnología se encuentra presente en numerosas aplicaciones industriales como la fabricación de calzado o cosméticos, entre otras. Aunque las técnicas disponibles ya permiten fabricar diversas nanopartículas y adicionarlas a productos fabricados de forma convencional, aún no es posible fabricar productos o instrumentos a escala humana partiendo de la escala atómica.⁴

Las aplicaciones de la nanotecnología favorecen todas las actividades humanas. Una de ellas es la salud, que se presenta como un mercado potencial, aunque en la actualidad la mayoría de los avances en medicina se encuentran aún bajo investigación.⁶

El objetivo de este trabajo es brindar una panorámica de las aplicaciones de la nanotecnología en la medicina, específicamente en las áreas de nanodiagnóstico, terapia basada en nanopartículas, y de la nanomedicina regenerativa.

¿QUÉ ES LA NANOMEDICINA?

La medicina es uno de los principales focos de atención de la nanotecnología. En los últimos años se han desarrollado diversas aplicaciones utilizando estructuras como dendrímeros, nanoesferas, nanoporos y puntos cuánticos para diagnosticar y tratar diferentes tipos de enfermedades (Fig.).¹ Así, organismos como el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, la Real Sociedad del Reino Unido, la Real Academia de Ingeniería y la Fundación Europea de Ciencia acuñaron el término de *nanomedicina*, cuyo objetivo es "el control, la reparación y la mejora integral de todos

los sistemas biológicos humanos, trabajando desde el nivel molecular con dispositivos de ingeniería y nanoestructuras para lograr beneficios médicos".⁷

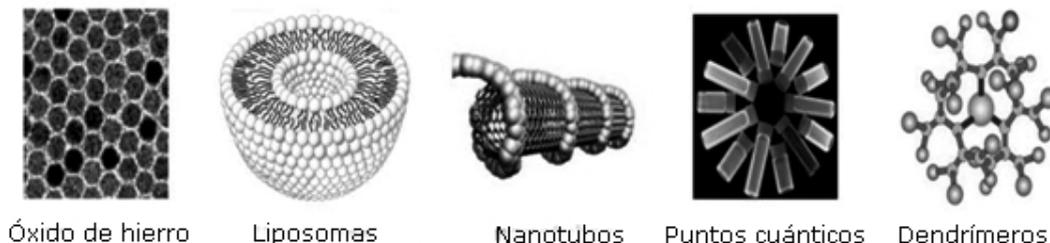


Fig. Diferentes tipos de nanopartículas utilizadas en medicina. (Tomado y modificado de: Hong H y otros.)

¿Cómo se vinculan lo nano y la medicina?

Resulta complicado entender cómo se pueden relacionar estos dos campos si no se tiene una noción de lo que es el mundo nano. Nano (deriva del griego *nanno* que significa pequeño); no es más que un prefijo que indica una unidad de medida (por ejemplo: 1 nanómetro, 10^{-9} m), aunque en términos de nanociencia y nanotecnología abarca todo aquello que se encuentre desde la escala microscópica hasta la escala nanométrica (10^{-6} 10^{-9} m); o dicho de otra manera, desde la escala molecular hasta la escala atómica.⁸ En principio, la nanociencia se dedica al estudio de las propiedades de los objetos y fenómenos a escala nanométrica y a su vez la nanotecnología se ocupa de la manipulación "controlada" y la producción de objetos materiales, instrumentos, estructuras y sistemas a dicha escala.⁹ Esta es precisamente la escala donde comienza la vida.

Existen métodos bien desarrollados para sintetizar nanomateriales, los que poseen aplicaciones reales en la práctica. Dado que las partículas son lo suficientemente pequeñas para penetrar en casi todos los espacios del cuerpo, incluidas células y organelos, estas apuntan a potenciales usos en nanomedicina. Sensores construidos de pequeñas moléculas de interés bioquímico son de una importancia radical. Aplicaciones de nanopartículas de oro, plata, magnéticas y de materiales semiconductores (puntos cuánticos) utilizados como sensores ópticos (debido a sus propiedades superficiales de absorbanza y luminiscencia), electroquímicos o másicos, son ampliamente potenciados.¹⁰

La nanomedicina agrupa 3 áreas principales: el nanodiagnóstico, la liberación controlada de fármacos o nanoterapia y la nanomedicina regenerativa.

- El nanodiagnóstico consiste en el desarrollo de sistemas de análisis y de imagen para la detección de enfermedades lo más temprano posible, tanto *in vivo* como *in vitro*.
- La nanoterapia pretende dirigir nanosistemas activos que contengan elementos de reconocimiento para actuar o transportar y liberar medicamentos exclusivamente en las células o zonas afectadas, a fin de conseguir un tratamiento más efectivo y minimizar los efectos secundarios.

- La nanomedicina regenerativa tiene como objetivo la reparación o sustitución de tejidos y órganos dañados con el uso herramientas nanotecnológicas.¹¹

NANODIAGNÓSTICO

El nanodiagnóstico se divide en 2 grandes vertientes: una se dedica a los nanosistemas de imagen y la otra, al desarrollo de nanobiosensores. Ambas persiguen un mismo objetivo: la identificación de enfermedades en sus estadios iniciales (nivel celular o molecular), idealmente a nivel de una sola célula. En la tabla 2 se muestran los principales sistemas de nanodiagnóstico, que se pueden utilizar tanto *in vivo*, como *in vitro*.¹¹

Tabla 2. Principales sistemas de nanodiagnóstico

Dispositivos de diagnóstico	Diagnóstico por imagen
Nanobiosensores <i>Biochips</i> <i>Lab on a chip</i>	Resonancia magnética nuclear Espectroscopia y fluorescencia Microscopios de campo próximo Microscopia y tomografía electrónica Marcadores y agentes de contraste

El nanodiagnóstico *in vivo* puede traer asociados problemas de biocompatibilidad, además de los posibles daños secundarios asociados con su utilización. Por su parte, el nanodiagnóstico *in vitro* no presenta estos problemas, por lo que su llegada al mercado se espera que sea mucho más rápida.¹²

En el área de los dispositivos de diagnóstico, lo más desarrollado hasta el momento son los nanobiosensores. Un biosensor es un dispositivo integrado por un receptor biológico (enzimas, ADN, anticuerpos u otro) y un sensor.

La característica fundamental que hace atractivos a los biosensores es la posibilidad de realizar el análisis de la sustancia a determinar en tiempo real y de forma directa sin necesidad de marcador, a diferencia de otros análisis biológicos o clínicos que requieren un marcador, ya sea fluorescente o radioactivo. Los biosensores se dividen en 3 grupos bien delimitados:¹²

- *Biosensores fotónicos*: basados en la transmisión de la luz dentro del circuito. Con ellos es posible evaluar concentraciones de proteína en el nivel picomolar (10^{-12}) o variaciones de una única base en el ADN, en tan solo unos minutos. Requieren volúmenes de muestra del orden de los microlitros y, en ocasiones, las muestras a analizar (orina o suero) no necesitan un tratamiento previo. También permiten conocer el estado metabólico de una única célula.

- *Biosensores nanoplasmónicos*: basados en la reflectividad de una capa metálica en contacto con un medio biológico. Estos sensores permiten detectar de forma directa concentraciones en el rango nanomolar, sin necesidad de marcadores fluorescentes. Además, son portátiles y requieren una cantidad de muestra relativamente pequeña (de micro a nanolitros) para hacer el análisis. Ya se ha demostrado su utilidad en la detección de proteínas en el nivel nanomolar en muestras de orina o de suero de pacientes, sin necesidad de un tratamiento previo o de tener que realizar mutaciones puntuales en las cadenas de ADN.

- *Biosensores nanomecánicos*: basados en los movimientos de una micropalanca. Permiten el análisis de cantidades de sustancia inferiores al femtomol (10^{-15}). Además, se fabrican con tecnología microelectrónica estándar, lo que proporciona su producción en masa a bajo costo y permite la fabricación de miles de micropalancas en un mismo proceso, que podrían ser empleadas para la detección simultánea de miles de analitos de la misma muestra.

En la actualidad, los análisis de laboratorio exigen un personal especializado, además de que generalmente resultan laboriosos. Los nanobiosensores se presentan como una posibilidad para resolver estos y otros problemas del laboratorio actual al permitir hacer mediciones continuas, con alta sensibilidad y precisión. Debido a su tamaño y disímiles formas de detección, los nanobiosensores tienen una sensibilidad mucho mayor que la de los dispositivos convencionales, además de ser fácilmente introducidos al interior del cuerpo humano.

Especial interés se tiene en el desarrollo de "sensores multiusos" o los *lab on a chip*, que serían una especie de mini laboratorio clínico que en un solo dispositivo cubriría todas las pruebas que se hacen usualmente con los biosensores tradicionales.¹⁰

Imágenes moleculares¹

Las imágenes moleculares han experimentado en la última década un período de constantes mejoras. Dicho entorno se compone de varias modalidades que incluyen la resonancia magnética nuclear (RMN), la espectroscopia de resonancia magnética (ERM), la bioluminiscencia óptica, la tomografía computadorizada por fotón simple (SPECT), la tomografía por emisión de positrones (PET), entre otros. El SPECT y el PET poseen una gran ventaja sobre las demás modalidades de obtención de imágenes: son muy sensibles y no poseen límites de penetración en el tejido, aunque presentan una menor resolución (> 1 mm) frente a otras modalidades.

Las nanopartículas marcadas con radionúclidos se presentan como una nueva clase de agentes con enorme potencial en aplicaciones clínicas. La primera de ellas es la posibilidad de marcar una nanopartícula, con cientos o hasta miles de marcadores de una sola vez, lo que trae como resultado una amplificación sustancial de la señal. Segundo, el marcaje con diferentes ligandos en una misma nanopartícula provee de un aumento en la relación afinidad/especificidad, en el tejido diana.

A diferencia de otras modalidades de imágenes donde lo que se detecta es la nanopartícula en sí, las imágenes de nanopartículas marcadas se basan en la detección de la radiación. Con ello se puede conocer de forma indirecta la posición de las nanopartículas y la información acerca de la eficacia del acoplamiento de los nanofármacos en los tumores y de biodistribución. Sin embargo, para la realización de estudios farmacocinéticos o de distribución de los nanofármacos marcados con radionúclidos, se debe tener en cuenta la estabilidad del sistema, debido a la disociación de los radionúclidos del agente quelante. Para una validación más rigurosa de la estabilidad del radionúclido en la nanopartícula, se deben realizar estudios que complementen al SPECT/PET como por ejemplo, la espectroscopía de Ramman.

Terapia basada en nanopartículas. Tratamiento del cáncer

Una de las mayores potencialidades en la que están puestas grandes esperanzas, es en la utilización de nanosistemas para el diagnóstico y tratamiento del cáncer. El principal objetivo es la identificación temprana de alteraciones celulares y que los nanosistemas permitan la intervención con fármacos que actúen únicamente en las células afectadas y evitar así los daños a células sanas.¹³

Gran cantidad de sistemas formados por nanopartículas son investigados con vistas a sus posibles aplicaciones en la obtención de imágenes moleculares en el diagnóstico y tratamiento de cáncer. Especial interés se brinda a los dendrímeros, debido a su potencialidad de ligar moléculas en sus ramificaciones libres.⁹

Las nanopartículas marcadas tienen el potencial necesario para impactar profundamente en el diagnóstico y manejo de pacientes con cáncer en un futuro cercano. Una de sus mayores ventajas es la eficacia de acoplamiento en el tumor y la presencia de una química robusta, el encapsulamiento del radionúclido e incorporación y acoplamiento del ligando conjugado.

Al igual que el nanodiagnóstico, la nanoterapia posee 2 líneas de acción principales: la primera es la relacionada con el efecto de fármacos con tratamiento nano; y la otra, el desarrollo de estructuras nano que transporten los fármacos hasta los lugares de destino dentro del cuerpo humano.

Actualmente, diferentes grupos de trabajo laboran en el desarrollo de un modelo experimental de linfoma en ratas, para comprobar si mediante la exposición de la piel del ratón a la luz de un láser, es posible eliminar células cancerosas una vez incorporados los nanotubos de carbono. También se experimenta con inyecciones directas de nanotubos de carbono en tumores, por ejemplo, de mama, que son luego expuestos a luz cercana al infrarrojo.⁷

De la misma manera, se han utilizado nanopartículas magnéticas que se encargan de la localización de células tumorales. Para conseguirlo se recubren las partículas con surfactantes que cuentan con una zona hidrófoba y una hidrófila. Una vez que este tipo de partículas se han unido con las células tumorales, inducen su destrucción por medio de calentamiento que se genera por un campo magnético de baja intensidad. Este procedimiento se ha intentado en el tratamiento de linfomas.⁹

En otra área investigativa de la nanomedicina se ha obtenido el denominado micropáncreas artificial, que actúa como un biorreactor en miniatura y permite el uso de las células β de cualquier donante, con liberación de insulina sin penetración de linfocitos y anticuerpos.¹²

La idea de la liberación controlada de fármacos consiste en utilizar nanoestructuras que transporten el fármaco hasta la zona dañada y, solamente cuando han reconocido esa zona, lo liberen como respuesta a cierto estímulo.

Otro tratamiento novedoso para el cáncer es el uso de los dendrímeros^d que se introducen en los fármacos, lo que ayuda a que penetren a la célula neoplásica con una mayor efectividad. Esto favorece el efecto del fármaco y disminuye la toxicidad. Este tipo de tratamiento será de mucha utilidad en los tumores malignos asociados con la inmunosupresión, como el sarcoma de Kaposi.¹⁴

Para la administración de fármacos se ha propuesto una gran variedad de nanoestructuras cuya función es la transportación, como es el caso de las nanoesferas, nanocápsulas, dendrímeros, liposomas, micelas y nanotubos (tabla 3).¹³

Tabla 3. Nanoestructuras utilizadas para transportar fármacos y otros elementos de interés médico

Partícula	Descripción	Usos	Principal ventaja
Liposomas	Vesículas con volumen acuoso que contienen el compuesto activo, rodeado por una membrana fosfolipídica cuya estructura, composición y proporciones son prácticamente iguales a las de la membrana celular	Utilizados para transportar gran cantidad de agentes de contraste y radiofármacos	Permiten un diagnóstico precoz de lesiones tumorales
Puntos cuánticos	Agregados de átomos de los grupos II (cadmio, tecnecio, zinc o tantalio), III (indio) o VI (selenio) de la tabla periódica, cubiertos externamente por solventes no polares o solubles en medios acuosos a los que se les pueden añadir ligandos u otros componentes	Diagnóstico imagenológico y estudio de procesos celulares	Emiten fluorescencia
Nanoesferas	Sistemas de tipo gel y coloidales, generalmente hechos de polímeros naturales o sintéticos, que contienen una sustancia activa	Transporte de medicamentos	Pueden atravesar la barrera hematoencefálica. También se han utilizado con agentes de contraste para obtener imágenes
Dendrímeros	Moléculas esféricas poliméricas, compuestas por un núcleo central, y capas alternantes de monómeros, cuya alternancia continúa hasta que se construye la última generación deseada	Transporte de medicamentos. Agentes para la terapia de transferencia de genes. Transportar o controlar a los agentes paramagnéticos de contraste en resonancia magnética nuclear	Los extremos libres de las ramificaciones obtenidas en cada generación constituyen puntos de unión donde pueden añadirse más moléculas para formar nanodispositivos multifuncionales

La nanotecnología permite que la liberación del fármaco sea mínimamente invasiva, ya que los nanosistemas pueden atravesar poros y membranas celulares.

NANOMEDICINA REGENERATIVA

La nanomedicina regenerativa se ocupa de la reparación o sustitución de tejidos y órganos dañados mediante la aplicación de métodos procedentes de la terapia génica, la terapia celular, la dosificación de sustancias bio-regenerativas y la ingeniería de tejidos, para estimular los propios mecanismos reparadores del cuerpo humano. Precisamente es en la ingeniería de tejidos donde la nanotecnología puede ser más importante.

La idea es diseñar estructuras adecuadas para favorecer el crecimiento de tejidos en las zonas dañadas al dirigir la proliferación y diferenciación celular, así como la producción y organización de la matriz extracelular. La principal dificultad radica en encontrar materiales adecuados que permitan la fabricación de estructuras que mantengan activo el órgano afectado mientras se regenera la zona dañada.

Entre los materiales que se están utilizando se destacan los nanotubos de carbono, las nanopartículas como hidroxiapatita o zirconio, las nanofibras de polímeros biodegradables, nanocompuestos y otros (tabla 4). También se pueden utilizar superficies estructuradas en la escala nanométrica, que pueden actuar como incubadoras de líneas celulares que favorecen el proceso de diferenciación celular.¹¹

Tabla 4. Características de algunos radionúclidos potenciales para radioterapia con nanopartículas
(Tomado y modificado de: Hong H y otros.¹)

Isótopo	Obtención	Tipo de emisión	T _{1/2}	R _{max} (media)	Tamaño de las células tumorales ^d
¹⁸⁶ Re	¹⁸⁵ Re (n, γ) ¹⁸⁶ Re ^a	β, γ (9,4 %)	89,2 h	5 mm (1,8 mm)	Agregados intermedios
¹⁸⁸ Re	¹⁸⁸ W/ ¹⁸⁸ Re ^a	β, γ (15,1 %)	17 h	11 mm (2,4 mm)	Agregados grandes
¹³¹ I	¹³¹ Te (β) ¹³¹ I ^b	γ (81,2 %), β	8 d	2,4 mm (0,8 mm)	Agregados pequeños
⁹⁰ Y	⁹⁰ Sr/ ⁹⁰ Y ^a	β	64, 1h	12 mm (2,8 mm)	Agregados grandes
⁶⁷ Cu	⁶⁴ Ni(α, p) ⁶⁷ Cu ^c	β	2,6 d	2,2 mm (0,7 mm)	Agregados pequeños

^a: generador; ^b: radiactividad natural; ^c: reacciones nucleares; ^d: agregados pequeños, intermedios y grandes corresponden a 10⁻⁴-10⁻⁶, 10⁻⁶-10⁻⁸, y 10⁻⁸-10⁻¹⁰, respectivamente. T_{1/2}: tiempo en que la actividad radiactiva inicial disminuye a la mitad (tiempo de vida media); R_{max}: alcance máximo de la radiación en el tejido tumoral (alcance medio).

Carrera por el mundo nano

Varios países, en su mayoría desarrollados, han comenzado una descomunal carrera por el dominio de esta tecnología. En este empeño se fusionan capitales, tanto de sectores públicos como privados, los que se encuentran enfocados tanto en la investigación como en la producción de dispositivos con componentes nanos. En esta situación, los países en vías de desarrollo se ven limitados por varias razones como son: infraestructura, capacidad humana, razones económicas, derechos de propiedad intelectual, educación, barreras comerciales o las de contexto político.

En Cuba se trabaja en el desarrollo de equipos y metodologías para la caracterización de materiales nanométricos para la industria biotecnológica. Además, se ha logrado el encapsulamiento de fertilizantes y factores de crecimiento agrícola, con experimentos en hortalizas realizados a escala de campo. También se creó un método para purificar el agua mediante materiales zeolíticos, que fue validado por instituciones del Ministerio de Salud Pública. En los últimos 6 años, el Instituto de Ciencia y Tecnología de los Materiales ha graduado a más de 30 doctores en ciencias, muchos en el tema de la nanotecnología.⁹ La nanotecnología puede representar una oportunidad para un país como Cuba, que posee un importante capital humano preparado para enfrentar retos en el campo científico-tecnológico con un enfoque solidario y alto sentido ético.¹⁵

De manera general, hoy el tema es una prioridad para un grupo de organismos de la administración central del Estado, los que mediante sus respectivos representantes, integran el Grupo *Ad-Hoc* sobre Seguridad de las Nanociencias y la Nanotecnología para la Salud, la Alimentación y el Medio Ambiente; entre ellos está el Ministerio de Salud Pública. Dentro de los objetivos fundamentales de este grupo están: realizar la introducción de las regulaciones y desarrollo de buenas prácticas, normas de laboratorio, sistemas de protección y otros establecidos al nivel internacional, en los respectivos campos de aplicación, a fin de minimizar los impactos negativos de la nanotecnología, así como identificar experiencias nacionales y regulaciones afines existentes que puedan servir de base al establecimiento de un sistema regulatorio y guías para el trabajo seguro en nanotecnología.¹¹

Llegados a este punto, ¿es todo bueno en esta tecnología?

Uno de los principales problemas que enfrenta la nanotecnología es la falta de estudios que se dirijan a discutir los posibles efectos de esta tecnología en el medio ambiente y el hombre. Algunos científicos han expresado su preocupación acerca de los efectos a largo plazo asociados con las aplicaciones médicas de las nanotecnologías y de si los materiales nanoestructurados serían biodegradables o no. Además, el hecho que las partículas sean del tamaño de los componentes naturales o de algunas proteínas sugiere que se pudiesen evadir las defensas naturales del cuerpo humano y de otras especies, que causen daño a sus células. Ya se han reportado efectos negativos de algunas nanoestructuras, como:¹⁶

- Aparición de radicales libres, debido a partículas de dióxido de titanio/óxido de zinc usadas en filtros solares.
- Respuestas tóxicas en pulmones de ratas, mayores que las producidas por polvos de cuarzo, en estudios de laboratorio con la utilización de nanotubos.
- Comprobación de movimientos de nanopartículas de oro desde la madre hasta el feto a través de la placenta.
- Daño al cerebro de peces y modificación de funciones de los genes causados por fulerenos.^e

En décadas recientes se ha sugerido, aunque no probado, que dichas exposiciones podrían ser responsables de las relaciones observadas entre la contaminación del aire y diversas enfermedades, particularmente cardíacas y pulmonares. Es importante resaltar que durante siglos hemos estado expuestos a muchas nanopartículas por la contaminación ambiental, en especial personas que trabajan en determinadas industrias, sin que estas hayan causado un daño significativo a la salud.²

Otro de los inconvenientes que se asocian con desarrollo de las nanotecnologías, es el vinculado con los problemas éticos de sus posibles usos. Se ha planteado que se podría llegar a crear especies de super hombres con más capacidad de memoria, menos desgaste físico, que podrían dar lugar a nuevas formas de discriminación. Además, el hecho de que las industrias militares de los países más desarrollados también inviertan en la nanotecnología, ocasiona muchas dudas acerca del uso que podrían darles a las aplicaciones nanotecnológicas.⁵ Así que solo un uso racional y equilibrado, con un verdadero compromiso para con la sociedad, hará de esta tecnología el comienzo de una nueva era.

No cabe duda de que el mundo está cambiando y dentro de él la medicina avanza a pasos agigantados. Solo pensar en laboratorios que pudiesen caber en la cabeza de un alfiler, tratamientos personalizados, desarrollo de fármacos que se liberen solo en las zonas de interés, reducción casi hasta cero de las terapias invasivas, diagnósticos de enfermedades cuando estas aún no han presentado prácticamente su sintomatología, con el respectivo tratamiento personalizado, entre otras aplicaciones, nos parecen hoy de ciencia ficción. Todo esto y más nos promete la nanotecnología, pero de su uso adecuado depende que en el futuro esta tecnología no sea privativa solo de aquellos países con más poderío económico.

Por su parte, Cuba, de forma seria y segura, no pretende quedarse de brazos cruzados; dispone para ello de su capacidad en los campos de la biotecnología donde llama la atención por su potencial en nanobiotecnología aplicada a la medicina. Contamos con una red de instituciones encabezadas por la Universidad de La Habana, el Centro Nacional de Investigaciones Científicas, el Instituto Politécnico "José Antonio Echeverría", el Instituto Superior de Ciencias y Tecnologías Aplicadas y la Universidad Central de Las Villas, con experiencia en cuestiones relacionadas con el tema como son: la modelación, obtención y caracterización físico-química de materiales o dispositivos nanoestructurados,¹⁷ que son la base del desarrollo nanotecnológico. En nuestro país, su aplicación práctica en los campos de la hematología, la inmunología y la medicina regenerativa, se vislumbra en un futuro promisorio y no muy lejano.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hong H, Zhang Y, Sun J, Cai W. Molecular imaging and therapy of cancer with radiolabeled nanoparticles. *Nano Today*. 2009;4(5):399-13. PMID:20161038. PMCID: PMC2753977
2. Mendoza G, Rodríguez JL. La nanociencia y la nanotecnología: Una revolución en curso. *Perfiles Latinoamericanos*. 2007 Ene-Jun;29:162-86. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/115/11502906.pdf>
3. Wikipedia. Nanotecnologías. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/nanotecnologías>
4. Castro Díaz-Balart F. La nanotecnología y el desarrollo: Oportunidades e incertidumbres. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*. 2011;1(1): Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/acc/article/view/93>
5. Invernizzi N, Foladori G. El despegue de las Nanotecnologías. *Ciencia ergo sum*. Nov 2005 Feb 2006; 12(3):321-7. Disponible en: http://estudiosdeldesarrollo.net/administracion/docentes/documentos_personales/12_157Ergo%20Sum.pdf
6. Cao G. *Nanostructures and Nanomaterials. Synthesis, Properties and Applications*. London: Imperial College Press; 2004.

7. Pastrana HF, Ávila A. Nanomedicina: Estado del Arte. Rev Ing. 2007 May;25:60-9. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/ring/n25/n25a7.pdf>
8. Gálvez P, Ruiz A, Clares B. El futuro de la medicina clínica hacia nuevas terapia: celular, génica y nanomedicina. MedClin (Barc). 2011;137:645-9. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/medicina-clinica-2/el-futuro-medicina-clinica-nuevas-terapias-terapia-90037845-revision-2011>
9. Mejías-Sánchez Y, Cabrera-Cruz N, Toledo-Fernández AM, Duany-Machado OJ. La nanotecnología y sus posibilidades de aplicación en el campo científico-tecnológico. Rev Cubana Salud Pública. 2009 Sept;35(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662009000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Murthy SK. Nanoparticles in modern medicine: State of the art and future challenge. Int J Nanomedicine. 2007 June;2(2):129141. PMID: PMC2673971.
11. Clavijo Grimaldi D, García Morán GA, Mejía Mejía O, Ruiz A, García Cardona A, Casadiego Torrado C, et al. La frontera entre la biología molecular y la nanotecnología: impacto en la medicina. Iatreia. 2007 Sept;20(3):297-307. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=180513858007>
12. Lechuga LM. Nanomedicina: ampliación de la nanotecnología en la salud. En: Biotecnología aplicada a la salud humana. 9na ed. del curso. 2011. p. 98-112. Disponible en: http://digital.csic.es/bitstream/10261/44635/1/7_Nanomedicina.pdf
13. El-Ansary A, Faddah LM. Nanoparticles as biochemical sensors. Nanotechnology, science and applications. 2010 Sept;3:65-76. Disponible en: <http://www.dovepress.com/nanoparticles-as-biochemical-sensors-peer-reviewed-article-NSA>
14. Pope-Harman A, Ming-Cheng Cheng M, Robertson F, Sakamoto J, Ferrari M. Nanotecnología biomédica para el cancer. Med Clin N Am. 2007;899-927. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/clinicas-medicas-norteamerica-509/nanotecnologia-biomedica-cancer-13128483-seccion-2007>
15. Ting G, Chang CH, Wang HE, Lee TW. Nanotargeted radionuclides for cancer nuclear imaging and internal radiotherapy. J Biomed Biotechnol. 2010; Article ID 953537, 17 pages. doi:10.1155/2010/953537 unio 2010. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/biomed/2010/953537/>
16. De Jong WH, Borm PJA. Drug delivery and nanoparticles: Applications and hazards. Int J Nanomedicine. 2008 June;3(2):133-49. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2527668/>
17. Delgado Ramos GC. Entre la competencia y la dependencia tecnológica: la nanotecnología en el continente americano. Nómadas [Internet]. 2008 Ene-Jun;017. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/181/18101719.pdf>

^a Tecnología disruptiva: aquella tecnología o innovación que como resultado de competir contra una tecnología dominante, conduce a la desaparición de productos o servicios.

^b La frase *top-down*, se traduce al español como "de arriba hacia abajo". Se refiere a que en el presente estamos obligados a producir bienes a partir de grandes cantidades de materia prima para lograr el objeto de valor final.

^c La frase *bottom-top*, se traduce al español como "de abajo hacia arriba". En este caso solo utilizaríamos las partículas subatómicas necesarias para confeccionar los objetos. En el momento actual esto es una aplicación que se avizora en el futuro; hasta el momento solo se ha logrado incorporar nanoestructuras en objetos macroscópicos, con lo que se logra cambiar las propiedades de los objetos obtenidos.

^d Dendrímeros: nanopartículas transportadoras que cuentan con moléculas direccionadas para asegurar la especificidad.

^e Forma alotrópica del carbono, en la cual los átomos del elemento se enlazan formando una superficie esférica o cilíndrica. Una de las propiedades de esta con figuración atómica, es que pueden transportar átomos en su interior, formando una especie de caja transportadora.

Recibido: 1 de noviembre de 2012.

Aprobado: 20 de noviembre de 2012.

Lic. *Frank Echevarría-Castillo*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8 070, CP 10 800. La Habana, Cuba. Tel (537) 643 8695, 8268, Fax (537) 644 2334. Correo electrónico: rchematologia@infomed.sld.cu
Website: <http://www.sld.cu/sitios/ihi>