



**Universidad de Ciencias Médicas
de Granma**

Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo

Dr. Efraín Benítez Popa

AMBIMED 2021

Bases científicas del uso del nanodiagnóstico en la práctica
médica

Autores:

Lilianna Yesenia Garcés Rivero*

Elisandro Samuel Machado Pérez*

*Estudiante de 3er año de la carrera de Medicina. Alumno ayudante
de Neurología. E-mail: liliannagarces@gmail.com

** Estudiante de 5to año de la carrera de Medicina.

Granma, 2021

“Año 62 de la Revolución”

Resumen

Desde hace unos años la nanotecnología se está perfilando como un área emergente en ciencia y tecnología que conduce a una nueva revolución industrial a nivel mundial. Se realizó una revisión bibliográfica de 19 artículos, con el objetivo de describir las bases científicas que condicionan las ventajas del uso del nanodiagnóstico 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. Se concluye que el nanodiagnóstico se dedica a los nanosistemas de imagen y al desarrollo de nanobiosensores. Ambas persiguen un mismo objetivo: la identificación de enfermedades en sus estadios iniciales. Sus ventajas radican en la eficacia, rapidez, facilidad y económico del diagnóstico.

Palabras clave: nanodiagnóstico, medicina, ventajas, desarrollo, eficacia

Introducción

Desde hace unos años la nanotecnología se está perfilando como un área emergente en ciencia y tecnología que conduce a una nueva revolución industrial a nivel mundial.¹ El primero en hacer referencia al concepto de nanotecnología y visualizar sus alcances fue Richard Feynman en su discurso de 1959 titulado "There is plenty of room at the botton", en el cual plantea la posibilidad de manipular materiales a escala atómica y molecular.² El término "nanotecnología" fue usado por primera vez en 1974 por Norio Taniguchi, un investigador de la Universidad de Tokio, quien señalaba así la capacidad de manejar materiales a nivel nanométrico.³

La nanotecnología se define como el estudio, la síntesis, el diseño, la caracterización, la producción y la aplicación a niveles atómicos y moleculares en una escala de 1 a 100 nm, de estructuras, dispositivos y sistemas. Los nanomateriales pueden ser de diferentes tipos, entre ellos nanocristales, nanofibras, nanocables, nanopartículas y nanotubos, cuyas propiedades mecánicas, electrónicas, ópticas, magnéticas y catalíticas, son de gran utilidad útiles en una amplia gama de aplicaciones.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.³ La pluripotencialidad de las nanopartículas ha motivado que muchos países, principalmente los más avanzados, emprendieran una carrera por el dominio de esta nueva tecnología. 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.⁴

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.⁴

La aplicación de la nanotecnología en las ciencias de la salud se perfila como la de mayor proyección en un futuro próximo debido a sus importantes aplicaciones, especialmente diagnósticas y terapéuticas. 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"¹

La detección temprana de enfermedades, su tratamiento precoz personalizado y un preciso seguimiento posterior de su evolución serán posibles en los próximos años gracias a la aplicación de las herramientas nanotecnológicas que se están desarrollando actualmente. ¹

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. El país cuenta 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, que son la base del desarrollo nanotecnológico. 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. ³

Problema Científico: ¿Cuáles son las bases científicas que justifican las ventajas del uso del nanodiagnóstico en la medicina?

Los importantes avances en este campo podrían dar lugar a sistemas de diagnóstico y tratamientos terapéuticos de mayor eficacia que los existentes, lo que redundaría en una mayor calidad de vida para el hombre, es por ello que nuestro trabajo se propone el objetivo de describir las bases científicas que justifican las ventajas del uso del nanodiagnóstico en la medicina.

Objetivo General

Describir las bases científicas que justifican las ventajas del uso del nanodiagnóstico en la medicina.

Objetivos específicos

- Caracterizar la nanotecnología y la nanomedicina.
- Describir los procesos nanodiagnósticos en la medicina y sus ventajas.
- Describir los efectos negativos de la nanotecnología.

Desarrollo

La nanotecnología se define como el «desarrollo de ciencia y tecnología a niveles atómicos y moleculares, en la escala de aproximadamente 1-100 nm(milmillonésima parte de 1 metro), para obtener una comprensión fundamental de fenómenos y materiales en dicha escala nanométrica y para crear y usar estructuras, dispositivos y sistemas que tengan nuevas propiedades y funciones debido a su tamaño»¹

Lo más interesante de la nanotecnología no es la posibilidad de trabajar con materiales de reducidas dimensiones, sino el cambio a menudo radical que sufren las propiedades físicas y químicas de la materia cuando se trabaja a esta escala: la conductividad eléctrica, el color, la resistencia o la elasticidad, entre otras propiedades, se comportan de manera diferente a como lo hace el material volumétrico (fig. 1). Por ello, la nanotecnología tiene gran aplicación en diferentes campos, entre los que destacan los materiales, la electrónica, la medicina y la energía.¹

La irrupción de la nanotecnología en las ciencias de la salud ha dado lugar a una nueva disciplina denominada nanomedicina, cuyo objetivo principal es el desarrollo de herramientas para diagnosticar, prevenir y tratar enfermedades cuando están todavía en estados poco avanzados o en el inicio de su desarrollo.¹

Nanomedicina

La nanomedicina estudia interacciones a la nanoescala y para ello utiliza dispositivos, sistemas y tecnologías que incluyen nanoestructuras capaces de interactuar a escala molecular y que se interconectan a nivel micro para interactuar en el nivel celular.⁴

En la actualidad existen diversos productos nanotecnológicos aplicables en nanomedicina y disponibles en el mercado. Son utilizados en terapias contra el cáncer, la hepatitis y las enfermedades infecciosas; como anestésicos, para el tratamiento de problemas cardiovasculares, en trastornos inflamatorios e inmunológicos; en patologías endocrinas, en enfermedades degenerativas y en muchos otros casos .Por ejemplo, nanopartículas de óxido de hierro son utilizadas en terapias contra el cáncer; el oro coloidal se usa en la administración sistémica de sustancias biológicas; las nanopartículas de plata son útiles en recubrimientos antimicrobianos para varios dispositivos implantados y en catéteres; las nanopartículas de óxido de hierro superparamagnéticas se emplean para marcar las células trasplantadas,y de esta forma hacerle un seguimiento in vivo al proceso de recuperación del paciente. Estructuras como dendrímeros, nanoesferas, nanoporos y puntos cuánticos, han sido desarrolladas para diagnosticar de manera temprana y

tratar eficazmente enfermedades de difícil manejo, como el infarto cardíaco, el cáncer, la diabetes, la insuficiencia renal, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y en patologías neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson .⁵

La nanomedicina agrupa tres áreas principales:

--El nanodiagnóstico consiste en el desarrollo de sistemas de análisis y de imagen para detectar una enfermedad o un mal funcionamiento celular en los estadios más tempranos posibles 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, minimizando los efectos secundarios.

--La medicina regenerativa tiene como objetivo reparar o reemplazar tejidos y órganos dañados aplicando herramientas nanotecnológicas.⁵

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 célula⁶.

Utilización de los nanosistemas de diagnóstico

Nanodiagnóstico in vivo: requiere que los dispositivos puedan penetrar en el cuerpo humano para identificar y (idealmente) cuantificar la presencia de un determinado patógeno o de células cancerígenas, por ejemplo. Esto conlleva una serie de problemas asociados con la biocompatibilidad del material del dispositivo, pero además requiere de un sofisticado diseño para asegurar su eficacia y minimizar los posibles efectos secundarios.⁶

Nanodiagnóstico in vitro: ofrece una mayor flexibilidad de diseño, ya que se puede aplicar a muestras muy reducidas de fluidos corporales o de tejidos, a partir de los cuales se puede llevar a cabo una detección específica (de patógenos o defectos genéticos, p. ej.) en tiempos muy cortos, con gran precisión y sensibilidad.⁶

Dispositivos de nanodiagnóstico:

• Nanobiosensores:

Principales dispositivos empleados en el nanodiagnóstico, capaces de detectar en tiempo real, sin necesidad de marcadores fluorescentes o radioactivos y con una alta sensibilidad y selectividad todo tipo de sustancias químicas y biológicas.⁷

Un biosensor es un dispositivo integrado por un receptor biológico (enzimas, ADN, anticuerpos, etc.) preparado para detectar específicamente una sustancia y un transductor o sensor, capaz de medir la reacción de reconocimiento

biomolecular y traducirla en una señal cuantificable (fig. 2). Los dos constituyentes del biosensor están integrados conjuntamente y es precisamente esta íntima unión la que le confiere a los dispositivos biosensores sus especiales características de sensibilidad y selectividad.⁷

-Biosensores nanofotónicos: nivel de sensibilidad extremo para la detección directa de proteínas y ADN. En estos sensores se hace uso de la forma particular en que se transmite la luz en el interior de los circuitos ópticos; esta transmisión tiene lugar a lo largo de la guía óptica mediante múltiples reflexiones internas. A cada reflexión, una componente de la luz, denominada onda evanescente, se propaga en el medio que envuelve a la guía. La longitud de penetración de la onda evanescente es de unos cientos de nanómetros y ofrece una oportunidad única e ideal para medir cualquier interacción biomolecular que tenga lugar en su interior.⁸ Con estos sensores es posible evaluar concentraciones de proteínas en el nivel picomolar o variaciones de una única base en el ADN en tan sólo unos minutos, necesitando volúmenes de muestra del orden de microlitros y, en ocasiones, las muestras a analizar (orina, suero) no necesitan un pretratamiento previo⁹.

Los nanosensores fotónicos también permiten la medida en el interior de una única célula de su estado metabólico. Para este fin existen nanosensores que consisten en una fibra óptica muy afilada (su extremo final tiene sólo 30-50 nm) biofuncionalizada con receptores específicos antes de su introducción, lo que le permite penetrar a través de la membrana celular sin causar ningún daño y sin alterar el funcionamiento normal de la célula. Una vez dentro, la nanosonda puede detectar especies químicas y señalar procesos moleculares en localizaciones específicas del interior de la célula. La detección se realiza a través de la interacción del campo evanescente de la luz que circula por la fibra óptica con la interacción biomolecular, debida al biorreceptor específico anclado en la superficie del extremo final de la fibra. Permite además identificar cambios patológicos dentro de una célula individual e incrementar el conocimiento sobre las funciones celulares in vivo, como la división celular, la apoptosis, el funcionamiento de las nanomáquinas biológicas, etc.¹⁰

-Biosensores nanoplasmonicos: el biosensor de Resonancia de Plasmón Superficial (SPR) está basado en la variación de reflectividad de una capa metálica en contacto con un medio biológico.¹¹ En este sensor se deposita una capa metálica delgada (generalmente una capa de oro de 50 nm de espesor) sobre un material dieléctrico (p. ej., un cristal). Excitando la interfase del metal y el dieléctrico en condiciones de reflexión interna total, se obtiene una resonancia plasmónica para un cierto ángulo de incidencia de la luz, resonancia que se manifiesta en una absorción de la luz y, por tanto, un mínimo agudo en la intensidad de la luz reflejada. La característica más interesante de este efecto es que el ángulo de resonancia al que se genera la onda plasmónica (de carácter evanescente) es muy sensible a cualquier

variación que tenga lugar en la superficie metálica, como puede ser una inmunorreacción o cualquier otro tipo de interacción biomolecular. La interacción se detecta entonces como una variación del ángulo de resonancia (fig 3).¹⁰

Como alternativa, se están desarrollando actualmente biosensores basados en el fenómeno de resonancia de plasmón en nanopartículas. En el caso de éstas, y debido a su pequeño tamaño, la oscilación de los electrones está muy localizada en ciertas zonas de las nanopartículas (v. mapas de intensidad en la fig. 3), por lo que el fenómeno se denomina resonancia de plasmón superficial localizada (LSPR). Tal como se indica en la figura 3, la adsorción de (bio)moléculas sobre las nanopartículas provoca cambios de color, que se pueden emplear para la detección. A pesar de que los límites de detección podrían ser similares que los obtenidos con los biosensores SPR, el sistema experimental es mucho más sencillo en LSPR, ya que se mide transmisión en lugar de reflexión y además se puede facilitar la miniaturización.¹²

-Biosensores nanomecánicos: emplean como sistema de transducción la deflexión nanométrica de una micropalanca o el desplazamiento de su frecuencia de resonancia al interactuar con el sistema biológico. El cambio en la posición y movimiento de la micropalanca inducido por el reconocimiento molecular ocurre a escala de unos pocos nanómetros. Se fabrican con tecnología microelectrónica estándar, lo que proporciona producción en masa a bajo coste 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. (fig 4)¹⁰

Ventajas de los nanobiosensores: Todo ello confiere a los biosensores la posibilidad de realizar no sólo un análisis cualitativo y cuantitativo, sino también la posibilidad de evaluar la cinética de la interacción (constante de afinidad, asociación, disociación, etc.) y, por tanto, elucidar los mecanismos fundamentales de dicha interacción.¹² Los nanobiosensores pueden mostrar una sensibilidad mucho mayor que la de los dispositivos convencionales y además ofrecen las ventajas del pequeño tamaño y la portabilidad, lo que posibilita su utilización en cualquier lugar, como el hogar o la consulta del médico.¹³ Con estos nanodispositivos la cantidad de muestra para hacer el análisis es relativamente baja (de micro a nanolitros), lo que significa que los métodos de extracción de muestras de pacientes pueden ser menos invasivos y menos traumáticos. Además podrían ser fácilmente introducidos en el interior del cuerpo humano, proporcionando datos mucho más fiables del estado de salud real de un paciente.¹⁴

Desventajas: Las técnicas de análisis de laboratorio más habituales, ya sea de sustancias químicas o biológicas, suelen ser laboriosas, consumen mucho tiempo y en la mayoría de las ocasiones requieren personal especializado para su empleo.¹⁰

- Biochips genómicos y proteómicos: desarrollos como los nanosensores fotónicos o los nanomecánicos, fabricados a miles gracias a la tecnología microelectrónica, abren un camino para su fabricación. Llevan incorporado un sistema de transducción de la interacción (no se necesitarían marcadores fluorescentes), con los que sería posible conseguir en muy poco tiempo una inmensa cantidad de información genética y proteómica que permitirá elaborar vacunas, identificar mutaciones indicativas de enfermedades, identificar nuevos fármacos, identificar patógenos, etc. de forma mucho más rápida que utilizando las tecnologías convencionales¹⁵.

- Lab-on-a-chip: desarrollo de plataformas integradas y miniaturizadas donde tienen lugar complejas reacciones químicas y bioquímicas. Las micro y las nanotecnologías han proporcionado las herramientas necesarias para llevar a cabo esta innovación en el diagnóstico molecular, al permitir la fabricación e integración de micro/nanobiosensores, microcanales, microactuadores, etc. en un mismo chip.¹⁶ Estos chips son introducidos en el organismo de manera similar a como lo hacen los virus o cualquier tipo de microorganismos. Esta nueva herramienta toma muestras del medio en que se encuentra y las analiza en tiempo real, lo cual le permite obtener gran cantidad de información tanto del individuo como del agente patógeno¹⁵

Ventajas: El empleo de estos dispositivos aporta las ventajas de rapidez en el análisis, reducido volúmenes de muestra, alto grado de automatización y su carácter portátil y desechable.

Diagnóstico por imagen

Sistemas que se basan en el uso de nanopartículas, generalmente, semiconductoras, metálicas o magnéticas, como agentes de contraste para marcaje in vivo. Estos nuevos sistemas permiten aumentar la sensibilidad y dan mayor contraste en las técnicas de imagen.¹⁷

- Resonancia magnética nuclear: hace uso de las propiedades de resonancia aplicando radiofrecuencias a los núcleos atómicos o dipolos entre los campos alineados de la muestra, y permite estudiar la información estructural o química de una muestra¹⁶.

- Espectroscopia y fluorescencia:

-espectroscopía: es el estudio de la interacción entre la radiación electromagnética y la materia, con absorción o emisión de energía radiante. -

fluorescencia: es un tipo particular de luminiscencia, que caracteriza a las sustancias que son capaces de absorber energía en forma de radiaciones electromagnéticas y luego emitir parte de esa energía en forma de radiación electromagnética de longitud de onda diferente.

- Microscopios de campo próximo (AFM, STM)

- Microscopia y tomografía electrónica

- Tomografía de coherencia óptica (TCO):

Permite obtener mapas tridimensionales de los tejidos y detectar las zonas en las que se han acumulado las nanopartículas ⁵.

- Marcadores y agentes de contraste

- Nanopartículas de semiconductores o Puntos cuánticos:

Uno de los primeros sistemas de nanopartículas que se han propuesto para marcaje celular e identificación de zonas dañadas o tumores. Cuando el tamaño de estos semiconductores se reduce a unos pocos nanómetros (típicamente entre 1 y 10 nm), se produce una modificación de su estructura electrónica, de tal manera que se pierde la característica estructura de bandas y surgen niveles electrónicos discretos. Esta nueva estructura electrónica les confiere una respuesta óptica (fluorescencia, en particular) que varía con el tamaño. Por lo tanto, se pueden fabricar puntos cuánticos del mismo material que emiten luz en diferentes longitudes de onda (con distintos colores) dependiendo de su tamaño, por lo que son extremadamente útiles como marcadores biológicos (fig. 5).¹⁸

De entre la gran variedad de materiales que se han estudiado, los semiconductores más utilizados son los de CdSe y CdTe, ya que se pueden producir en grandes cantidades mediante procesos químicos, con un excelente control del tamaño, lo que permite obtener bandas de emisión estrechas e intensas en una amplia variedad de colores y con un tiempo de vida muy prolongado¹⁹.

Todas estas características, a las que se puede añadir que la excitación de puntos cuánticos de distintos tamaños se puede realizar con una única lámpara (permitiendo así realizar marcajes múltiples de forma simultánea), han promovido su desarrollo como competencia a los marcadores moleculares habituales. Existen ya múltiples demostraciones de la utilidad de los puntos cuánticos para la localización de pequeños tumores, lo cual significa que se podría proceder a su extirpación inmediata.⁶(fig2)

Desventajas: el diseño de los puntos cuánticos (al igual que otros sistemas de nanopartículas) es bastante más complicado. No es suficiente con obtener un material de alta luminiscencia y estabilidad, la nanopartícula también debe llegar a su destino de forma selectiva e, idealmente, debe eliminarse del organismo una vez realizada su función para evitar efectos secundarios.¹⁷

Uno de los problemas a resolver es la captación de las nanopartículas por los macrófagos antes de alcanzar la zona afectada. Para ello es necesario recubrir las nanopartículas con materiales que actúen como una capa de invisibilidad, p. ej., con polímeros como el polietilenglicol. Una vez resuelto este problema, es preciso indicarles cómo localizar el tumor, y para ello hay que recubrir su superficie con biomoléculas (biorreceptores, como anticuerpos monoclonales)

con afinidad selectiva hacia un compuesto específico de la zona a reconocer (p. ej., la célula cancerosa). Cuando los puntos cuánticos en función con el biorreceptor específico se acercan a una muestra que contiene dicho compuesto, se produce una reacción de reconocimiento biomolecular (fig. 2), de forma que se acumularán allí, permitiendo la detección mediante iluminación con luz ultravioleta y observación de la emisión de fluorescencia característica del punto cuántico empleado. Hasta ahora, los experimentos in vivo con puntos cuánticos se han realizado con animales.¹⁹

– Nanopartículas magnéticas: aumentan el contraste en medidas de resonancia magnética. Estas nanopartículas podrían sustituir a los marcadores actuales de metales pesados, reduciendo su toxicidad. Además, el carácter magnético de estos materiales podría facilitar su transporte a través del organismo mediante la utilización de un campo magnético externo (como un imán).¹⁸

– Nanopartículas metálicas :

Su frecuencia de resonancia (el color) es muy sensible a su tamaño y a su forma, lo cual permite diseñarlas para que absorban o dispersen luz en la región espectral que interese. Por ejemplo, se pueden fabricar nanopartículas de oro que sean muy eficientes absorbiendo o reflejando luz en el infrarrojo cercano (700-900 nm), donde los tejidos son más transparentes, de forma que es posible diseñar métodos de marcaje celular.¹⁸

Perspectivas relacionadas con la aplicación del nanodiagnóstico en la medicina.

Aunque es una tecnología relativamente reciente, son innegables los beneficios que ha traído al desarrollo de la humanidad y han hecho de ella una verdadera revolución científica, especialmente en la prevención y el diagnóstico de enfermedades crónicas como el cáncer y el sida. Su aplicación en la industria no se ha hecho esperar, con la producción de fármacos más eficientes, mejoras extraordinarias en los sistemas de administración, terapia celular y el diseño de prótesis neurales.¹

No obstante, los retos son todavía muy grandes y uno de los principales, es documentar los posibles riesgos ambientales que entraña la introducción de derivados de los nanomateriales en los ciclos de vida de los organismos, así como el efecto que estos pueden causar al medio.³

Sería deseable contar además con nanodispositivos que cumplieran la mayoría de los siguientes requisitos: robusto, barato, posibilidad de multianálisis, detección a niveles de pico/femtomolar o incluso en el nivel de una sola molécula, rápidos y directos, portátiles, de fácil manejo por parte de personal no especializado, de multiuso o suficientemente barato para ser de un único uso.³

El trabajo futuro se encamina tanto al desarrollo de nuevas estrategias de inmovilización y de protección, para permitir nanobiosensores completamente

reversibles y regenerables y que puedan funcionar in situ en muestras complejas (como es la sangre) y que sean biocompatibles para ser implantados in vivo. La inclusión de los nanodispositivos en el interior del cuerpo preservando su funcionalidad será un logro paradigmático en nanodiagnóstico.³

Los nanobiosensores implantados podrían funcionar como «centinelas» dentro del cuerpo humano y emitir una señal de alarma ante la aparición de las primeras células enfermas. Ya se han obtenido pequeños avances (a nivel micro), como píldoras con cámaras de imagen que pueden tragarse, sensores que pueden realizar medidas in vivo durante operaciones, etc. Está será sin duda una de las grandes áreas de trabajo de la nanomedicina en los años venideros. La figura 6 recoge una visión del empleo futuro de los dispositivos nanobiosensores¹.

Efectos negativos de la nanotecnología

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, como⁶:

- 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. (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.)

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.¹⁷ 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.¹⁹

Recientemente la nanotoxicología se ha propuesto como una nueva rama de la toxicología que estudia los efectos adversos en la salud que pueden causar los nanomateriales.¹⁹

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. 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.¹⁹

Conclusiones:

- La nanotecnología se define como el estudio, la síntesis, el diseño, la caracterización, la producción y la aplicación a niveles atómicos y moleculares de estructuras, dispositivos y sistemas.
- La nanomedicina estudia interacciones a la nanoescala a través de dispositivos, sistemas y tecnologías que incluyen nanoestructuras capaces de interactuar a escala molecular.
- 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 .
- Sus ventajas radican en la eficacia, rapidez, facilidad y económico del diagnóstico.
- Entre sus efectos negativos se han hecho referencia a: los problemas éticos de sus posibles usos, la contaminación ambiental por nanopartículas y posibles aplicaciones en las industrias militares.

Referencias Bibliográficas

- 1- Lechuga LM. Nanomedicina: aplicación de la nanotecnología en la salud. Centro de Investigación en Nanociencia y Nanotecnología (CIN2) Consejo Superior de Investigaciones Científicas .2016
- 2- Feynman T, Richard P., 1959, "There's Plenty of Room at the Bottom ", re-impresso en J. Electromechanical Systems, 1(1), 60 (1992).
- 3- 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>González
- 4- 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>.
- 5- Moghimi SM, Hunter AC, Murray JC. Nanomedicine: current status and future prospects. FASEB J. 2009;19:311
- 6- Jain KK. The role of nanobiotechnology in drug discovery. Drug Discov Today. 2017;10(21):1435-42.
- 7- Bogunia-Kubik K, Sugisaka M. From molecular biology to nanotechnology and nanomedicine. BioSystems. 2016;65:123.
- 8- Fortina P, Kricka LJ, Surrey S, Grodzinski P. Nanobiotechnology: the promise and reality of new approaches to molecular recognition. Trends Biotechnol. 2017;23:168.
- 9- JM, López M, Ruiz G. Informe de vigilancia tecnológica en nanomedicina. Círculo de innovación en biotecnología. Comunidad de Madrid, 2015. <http://nihroadmap.nih.gov>
- 10- Vasir JK, Reddy MK, Labhasetwar V. Nanosystems in drug targeting: opportunities and challenges. Current Nanoscience. 2005;1:45.
- 11- Cao G. Nanostructures and Nanomaterials. Synthesis, Properties and Applications. London: Imperial College Press; 2004
- 12-Pájaro Castro N, Olivero Verbel J, Redondo Padilla J. Nanotecnología aplicada a la medicina. Grupo de Química Ambiental y Computacional. Vicerrectoría de Investigaciones. Universidad de Cartagena. 2009-2010.
13. 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/>

14-Mendoza Uribe G. La nanociencia y la nanotecnología: una revolución en curso. Perfiles Latinoamericanos. Enero y junio.2007.

15- Dagani, Ron, 2016, "Rosette Nanotubes. Self-assembling Structures Grow Longer in Water as the Temperature is Raised", en Nanoscience, vol. 80, núm.

16-Fenniri J. "Helical Rosette Nanotubes: Design, Self-Assembly, and Characterization", en Journal of the American Chemical Society, núm. 123.(2011)

17- Echavarría Castillo F. Retos de este siglo: nanotecnología y salud. Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.2016

18-Serena, Pedro y Correia, Antonio, . "Nanotecnología: el motor de la próxima revolución tecnológica", en Apuntes de Ciencia y Tecnología, núm. 9, España.(2009)

19-Ribeiro Silvia F. "Nanotecnología: del campo a su estómago", en Regional Latinoamericana de la Unión Internacional de Trabajadores de la Alimentación, Agrícolas, Hoteles, Restaurantes, Tabaco y afines. 2014.Disponible en: www.rel-uita.org/agricultura/agrotoxicos/nanotecnologia.htm

Anexos

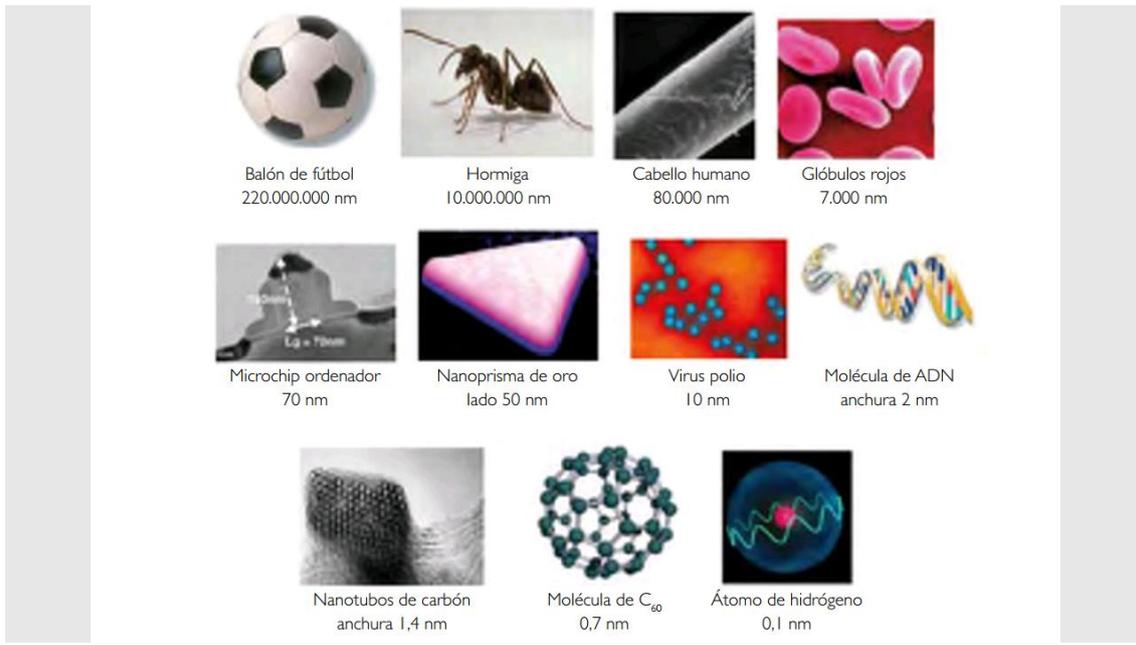


Fig 1 Medidas de la nanotecnología

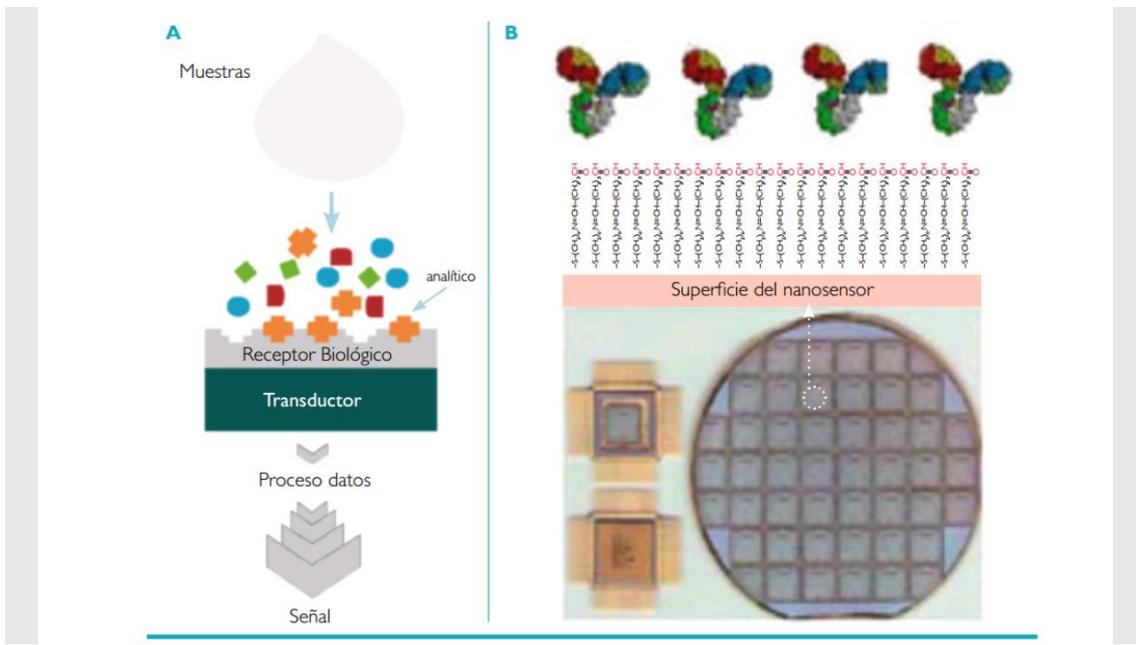


Figura 2. A) Esquema del funcionamiento de un biosensor. B) Fabricación de nanobiosensores con tecnología microelectrónica. El biosensor está formado por un transductor similar a los circuitos integrados de silicio y una capa bioreceptora para el análisis específico.

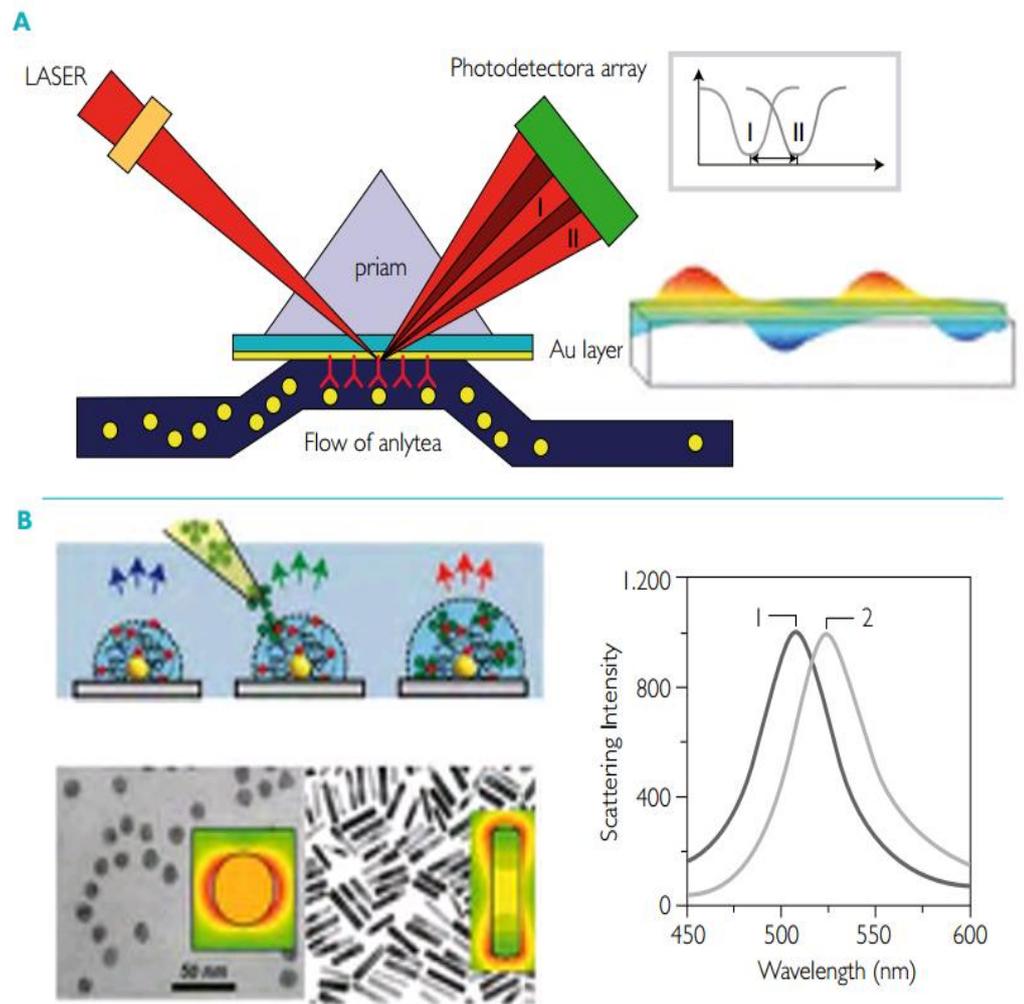


Figura 3. A) Funcionamiento de un biosensor SPR. La interacción biomolecular que tiene lugar sobre el oro se detecta mediante el desplazamiento de la curva plasmónica. B) Fotografías de microscopía electrónica de nanopartículas de oro (esferas y cilindros) y la localización de la resonancia plasmónica. La resonancia varía cuando se colocan los analitos en la superficie.

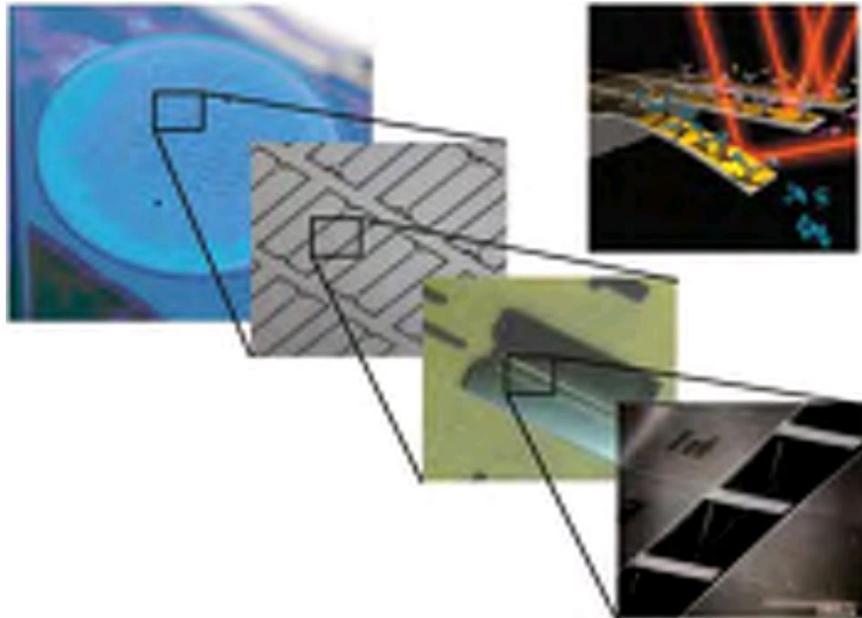


Figura 4. Biosensores nanomecánicos empleados en nanodiagnóstico. Las micropalanca se do- blan unos nanómetros cuando tiene lugar una reacción de reconocimiento molecular en su superficie. El nanobiosensor de matrices de micropalanca puede emplearse como biochip de ADN o proteómico según la biofuncionalización

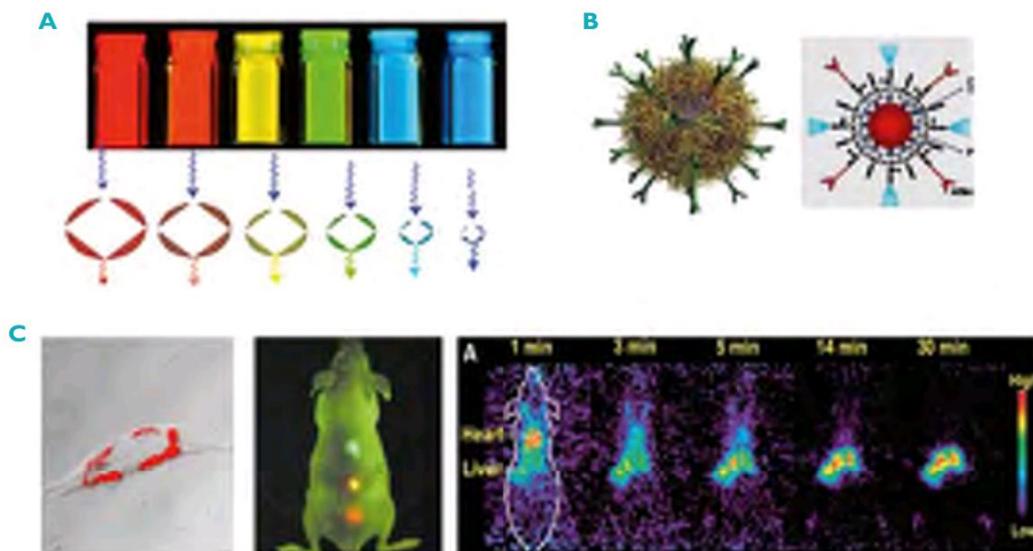


Figura 5. A) Disoluciones de puntos cuánticos de distintos tamaños, con color de fluorescencia característico para cada tamaño. B) Esquema de funcionamiento de un punto cuántico. C) Imágenes de experimentos en los que se han inyectado puntos cuánticos y cómo se acumulan en células u órganos dañados..



Fig6. Aplicaciones de los dispositivos nanobiosensores.