

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# El modelo atómico de Bohr y el desarrollo de la nanociencia en el cuidado de la salud

Lic. Leidys Laura Pérez González<sup>1</sup>, Dr. Noel David Pérez Acosta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Central “Marta Abreu” de las Villas, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>2</sup>Policlínico “Idalberto Revuelta”, Sagua la Grande, Villa Clara

## RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo argumentar el modelo atómico de Bohr y el desarrollo de la nanociencia en el cuidado de la salud. La nanotecnología constituye un ensamblaje interdisciplinario de varios campos de las ciencias naturales que están altamente especializados. Alcanzar la estructura del material deseado y las configuraciones de ciertos átomos hacen jugar a la Química un papel importante; en Medicina el desarrollo específico dirigido a nanopartículas promete ayuda al tratamiento de ciertas enfermedades. Las enfermedades pueden ser identificadas al utilizar biomarcadores que interactúan con las moléculas relacionadas con la enfermedad, presentes en la sangre, en los fluidos corporales o en los tejidos. En la actualidad los métodos de análisis genético, de análisis proteómico y los nanodispositivos son los pilares para la prevención, la detección, el diagnóstico por imagen, la terapéutica multifuncional y la mejora de la calidad de vida de los pacientes afectados por cáncer. Hay una creciente necesidad de mejorar la tecnología y la instrumentación relacionada con dichos métodos para realizar diagnósticos con mayor velocidad, resolución y sensibilidad.

**Palabras clave:** nanotecnología, nanomedicina, prevención de enfermedades

## SUMMARY

This work aims to argue the atomic model of Bohr and the development of nanoscience in health care. Nanotechnology constitutes an interdisciplinary assembly of various fields of natural sciences that are highly specialized. Achieving the desired material structure and configurations of certain atoms make Chemistry an important role; in Medicine specific development aimed at nanoparticles promises to help the treatment of certain diseases. Diseases can be identified by using biomarkers that interact with molecules associated with the disease in the blood, in body fluids or tissues. At present the methods of genetic analysis, proteomic analysis and nanodevices are the pillars for the prevention, detection, diagnosis for imaging, multifunctional therapeutic and improving the quality of life of patients affected by cancer. There is a growing need to improve the technology and instrumentation related to such methods for diagnosis with greater speed, resolution and sensitivity.

**Key words:** nanotechnology, nanomedicine, disease prevention

## INTRODUCCIÓN

El universo posee dos características esenciales: está organizado en sistemas y en él constantemente se producen cambios.

Un sistema es el conjunto de elementos u objetos, estrechamente vinculados entre sí, que constituyen unidades relativamente independientes. Los cambios pueden ser de temperatura, presión atmosférica, forma, velocidad, posición, nivel medio del mar, intensidad de la corriente eléctrica, etc.

Sin energía no es posible la vida pues en todos los cambios, cualesquiera que sea su naturaleza o el nivel a que se produzcan (micromundo, macromundo o megamundo), debe ponerse en juego cierta cantidad de energía. Mientras mayores sean los cambios o las modificaciones producidas, mayor es la cantidad de energía puesta en juego.

El sistema energético contemporáneo, herencia de la Revolución Industrial y del surgimiento y el desarrollo del capitalismo, descansan en el consumo de los combustibles fósiles y, en menor escala, en la hidroenergía y la energía nuclear.

Hubo que esperar hasta el siglo XIX para que las ideas sobre fuerza, trabajo y energía pudieran ser clarificadas. Se reconoce al químico francés Antoine Lavoiser (1749-1794) como el precursor de las ideas modernas acerca de la energía, pero la aparición de este término tuvo lugar a comienzos del siglo XIX y se debió al físico inglés Thomas Young, que lo introdujo en la mecánica. El físico inglés Sir William Thompson (1824-1907), conocido como Lord Kelvin desde 1892, aplicó el término energía en el ámbito de la termodinámica.

A partir de la primera revolución industrial, proceso marcado de manera convencional entre 1770-1830, la tecnología se desarrolló con ritmos inéditos al aparecer la máquina de vapor, los telares, el ferrocarril y los navíos propulsados a vapor, etc. Para impulsar ese proceso se comenzó a utilizar la hulla o carbón mineral que sustituye, en cierta medida, a la leña y al carbón vegetal, y que protagonizó la primera transición energética e inició el consumo de la dotación finita del planeta en materia de recursos energéticos.

Casi un siglo después, en el último tercio del siglo XIX, se inició una segunda revolución industrial vinculada con la aparición de nuevos e importantes avances tecnológicos como los motores de combustión interna, las redes eléctricas, la aviación y otros vehículos automotores; su desarrollo está íntimamente relacionado con el descubrimiento y el empleo de los hidrocarburos, también extraídos de la dotación del planeta. Así el petróleo sustituyó a la hulla como fuente preferida y protagonizó la segunda transición energética.

La nueva transición energética será, por supuesto, un proceso a largo plazo durante el que los portadores de origen fósil y las fuentes renovables de energía deben coexistir, aunque en proporciones cambiantes.<sup>1</sup>

La tercera revolución industrial, tercera revolución científico-técnica o revolución de la inteligencia (RCT), es la revolución que experimenta la humanidad con el conocimiento y el control de la energía nuclear. Sus áreas más representativas son la investigación y el desarrollo de la energía nuclear, las telecomunicaciones y el espacio y el universo, así como las Ciencias de la Informática, la Robótica y la Biotecnología.

Son estos tres tipos de generación energética la base de la industria y la actividad en el planeta. En resumen, el recurso energético, desde la tracción a sangre hasta la fisión nuclear, puede verse como un subproducto de la tecnología, pero también es, en sí mismo, un motor del desarrollo científico-tecnológico.<sup>2</sup>

Curiosamente, a fines del siglo XVIII y principios del XIX, las revoluciones científicas estuvieron fuertemente marcadas por las ciencias humanas y sociales y, para importantes cambios de paradigmas en las ciencias naturales y exactas, hubo que esperar el fin del siglo XIX y los principios del XX.

Los primeros pasos, y la primera gran revolución moderna en el ámbito de la estructura atómica de la naturaleza, provinieron desde las ciencias químicas. Tras la explicación atómica indivisible de la naturaleza que proporcionó Dalton, llegaron las sucesivas teorías que daban cuenta de la existencia de cargas positivas y negativas dentro del átomo (Joseph Thomson, 1904), de la existencia de los protones en el núcleo (Ernest Rutherford, 1911) y de la existencia de orbitales cuánticos para los electrones (Niels Bohr, 1913) -esta última da una respuesta más elaborada respecto a la estabilidad del electrón y la relación de las fuerzas entre los electrones y el núcleo del átomo-.

Bohr, de una manera magistral, combinó lo que hasta ese momento era conocido respecto a la noción del núcleo atómico de Rutherford con la revolucionaria teoría de los Quanta o paquetes de energía de Planck (1900), y da un paso gigantesco hacia una mejor comprensión de la estructura atómica mediante el anuncio de una teoría conocida como la "teoría de Bohr sobre el átomo de hidrógeno". Bohr describió el átomo fundamental del hidrógeno como un electrón que se mueve en órbitas circulares alrededor de un protón, representando este último al núcleo del átomo, el que Bohr ubica en su parte central, y da una explicación robusta respecto de la estabilidad de la órbita del electrón y del átomo en su conjunto. Se trata entonces de la figura de la estructura del átomo más conocida y, aún en estos días, más difundida, que está fuertemente presente en el imaginario colectivo del siglo XX y de lo que va del siglo XXI.

Ahora, ¿qué conocimiento científico actual no sería posible sin el modelo atómico de Bohr? De los avances científicos actuales o históricos que tuvieron o no su raíz en esta teoría habrían sido posibles, sin ella, la teoría de las cuerdas y, ya en la actualidad, no se buscaría el bosón de Higgs. Desde el punto de vista tecnológico todos los dispositivos emisores de rayos X utilizan y aprovechan las líneas espectrales, teorizadas para el átomo de hidrógeno de Bohr, con el fin hacer más eficiente el sistema de diagnóstico.<sup>3,4</sup>

Históricamente el desarrollo del modelo atómico de Bohr, junto con la dualidad onda-corpúsculo, permitiría a Erwin Schrödinger descubrir la ecuación fundamental de la mecánica cuántica. Esta mecánica trata de la interpretación de fenómenos básicos que pueden ser observados experimentalmente, así como los relacionados a las aplicaciones de la ciencia y la técnica en el mundo actual, para los que hay que comprender las relaciones entre las partículas y sus energías respectivas, dentro del dominio atómico, donde las dimensiones son las del diámetro del átomo ( $10^{-10}=1\text{Angström}$ ), las del núcleo ( $10^{-14}\text{m}$ ) o aún menores.<sup>5</sup>

En la ciencia el estudio de cosas a escala nanométrica ( $1/1000000000\text{m}$ ) se ha traducido en teorías desde principios del siglo XX, así como en resultados

experimentales, pero entonces no se tenía el concepto como hoy se conoce; a pesar de ello, en años recientes se habla de la nanociencia y la nanotecnología como algo nuevo.<sup>6</sup>

Hay un interés creciente por la nanotecnología en laboratorios de todo el mundo por su impacto en la Medicina. El diagnóstico precoz se considera una de las metas más importantes en la Medicina; una vez que se dispone del diagnóstico médico completo es preciso un tratamiento adecuado para el paciente.<sup>7</sup>

Por tanto, ¿cómo harán avanzar la nanotecnología y la nanomedicina el campo del diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades?

El objetivo de este trabajo es argumentar el modelo atómico de Bohr y el desarrollo de la nanociencia en el cuidado de la salud.

## DESARROLLO

El concepto de átomo fue introducido en la Química por John Dalton a principios del siglo XIX, pero a lo largo de casi todo ese siglo los átomos fueron considerados, simplemente, como minúsculas esferas cuya masa y propiedades características eran diferentes de un elemento a otro y cuya unión daba lugar a las moléculas, modelo del todo insuficiente para explicar las regularidades que hacían posible la ordenación de los elementos en la tabla periódica, el fenómeno de la electrólisis o la conducción eléctrica.<sup>8</sup>

La imagen daltoniana del átomo fue definitivamente superada en 1897 con el descubrimiento del electrón realizado por el físico inglés Joseph John "J.J." Thomson, descubrimiento que evidenció que el propio átomo debía tener una estructura interna; al modelo de la estructura del átomo, en 1904, se le llamó modelo de "pudding de pasas" (analogía entre el pastel inglés y el átomo). La masa del pudding representaría a la masa del átomo cargada positivamente y las pasas incrustadas en el pastel serían los electrones.<sup>9</sup>

En las primeras décadas del siglo XX el modelo atómico sufrió sucesivas revoluciones copernicanas, tal es el caso del modelo del átomo de Rutherford, en 1911, que ha sido comparado a un sistema planetario en miniatura en el que el lugar del Sol está ocupado por el núcleo y los electrones orbitan en torno a este como los planetas lo hacen entorno al Sol, con velocidad suficiente como para que la fuerza centrífuga equilibre la atracción electrostática que ejerce el núcleo.<sup>10</sup> Así, en el espacio de poco más de un cuarto de siglo, se escribieron las páginas, posiblemente más densas, de la historia de la ciencia.

El modelo que lo revolucionó todo fue el que postuló, en 1913, el genio Niels Bohr. Bohr estaba convencido de que las teorías clásicas de la Física eran incapaces de representar adecuadamente los movimientos orbitales de los electrones. A la vista de estos hechos Bohr, que trabajaba en equipo con Rutherford, se planteó el problema de la estabilidad del átomo y recurrió a una teoría que apenas comenzaba a ser conocida sobre la naturaleza cuántica de las radiaciones.<sup>9</sup>

Esta idea fue introducida en 1900 por Max Planck para explicar el espectro de emisión del cuerpo negro y en 1905 fue usada por Albert Einstein para exponer el espectro fotoeléctrico.<sup>11,12</sup>

El modelo atómico de Bohr se basaba en tres postulados:

1. Los electrones describen órbitas circulares en torno al núcleo del átomo sin radiar energía.
2. No todas las órbitas para electrón están permitidas, tan solo se puede encontrar en órbitas cuyo radio cumpla que el momento angular, L, del electrón sea un múltiplo entero de  $\frac{h}{2\pi}$ .
3. El electrón solo emite o absorbe energía en los saltos de una órbita permitida a otra. En dicho cambio emite o absorbe un fotón cuya energía es la diferencia de energía entre ambos niveles.<sup>13</sup>

Esto fue un enorme avance en la época, especialmente porque demostró que la cuántica podía explicar fenómenos tan importantes como la composición de la materia en su nivel más elemental y la reactividad química.<sup>14</sup> En los años posteriores la base de esta teoría permitió también dar una explicación a los espectros de emisión de los rayos X, a la absorción y a la emisión de luz por los átomos y a la variación de las propiedades químicas de los elementos.<sup>3</sup>

En las ciencias básicas el estudio de los objetos a escala micro-, nano-, e incluso, a escalas más pequeñas, ha estado siempre presente. En la Física, en algunos fenómenos de mecánica cuántica, termodinámica, física nuclear y hasta mecánica clásica, se puede observar el comportamiento de sistemas o fenómenos a esta escala. En la física cuántica hay una serie de teorías que describen el comportamiento de átomos individuales y otras pequeñas partículas que conforman átomos. El comportamiento de los átomos, conforme a la física cuántica, define la intuición de entendimiento del mundo.

La nanociencia es el estudio de los sistemas cuyo tamaño es de unos pocos (10-100) nanómetros. La nanociencia trata de comprender qué pasa a estas escalas y la nanotecnología busca manipularlo y controlarlo.

La investigación en sistemas biológicos a nanoescala ha permitido la creación de la nanotecnología, que es una de las áreas más dinámicas e interdisciplinarias para la innovación de aplicaciones al cuerpo humano de la ciencia contemporánea. Esta área comprende el mejor entendimiento y la manipulación de sistemas biológicos, procesos biotecnológicos revolucionarios, síntesis de nuevos fármacos para su administración dirigida, medicina regenerativa, ingeniería celular y desarrollo de materiales biocompatibles y autosustentables. El progreso y la evolución de los bionanosistemas se ha convertido en prioridad para países como Estados Unidos de Norteamérica, la Unión Europea, el Reino Unido, Australia, Suiza, Japón y China, entre otros países industrializados.<sup>15,16</sup>

En Medicina, el desarrollo específico dirigido a nanopartículas promete ayuda al tratamiento de ciertas enfermedades. Aquí la ciencia ha alcanzado un punto en el que las fronteras que separan las diferentes disciplinas han empezado a diluirse, y es precisamente por esa razón por la que la nanotecnología también se refiere a ser una tecnología convergente.

El término nanotecnología se refiere a la habilidad de medir, diseñar y manipular los materiales a nivel atómico, molecular y supramolecular con el fin de entender, crear y aplicar estructuras y sistemas con funciones específicas atribuibles a su

tamaño (un nanómetro representa la millonésima parte de un milímetro). La capacidad de ensamblar nanopartículas integrándolas en estructuras ordenadas con el fin de obtener materiales útiles es una meta de la nanotecnología. Posteriores al uso de los materiales, se puedan degradar de nuevo en sus partículas esenciales; esto es algo que la naturaleza logra con gran eficiencia en los organismos vivos y en el medio ambiente. La nanomedicina se refiere a la manipulación de materiales bioactivos de 1100nm que estén diseñados para interactuar con el cuerpo humano con fines terapéuticos.

Para aplicarlos, estos biomateriales deben ser compatibles con el cuerpo humano, independientemente si se usan para construir órganos artificiales, sistemas de rehabilitación, prótesis o para reemplazar tejidos orgánicos lesionados. Mientras más se asemeje o imite un determinado material a los producidos naturalmente por los seres vivos, mayores serán sus probabilidades de éxito.

Gracias a la nanotecnología se reparan o depositan medicamentos en un área específica, o bien solo para explorar el organismo. Así será posible llevar un medicamento a un área particular sin agredir a otros órganos o tejidos. Claro está que también podría haber otras nanoestructuras con las que se podría hacer un análisis exhaustivo de todo un sistema y detectar a tiempo enfermedades como el cáncer sin necesidad de hacer una biopsia.<sup>6</sup>

En la Medicina hoy en día se comercializan algunos productos en la nanoescala con el fin de reparar tejidos dañados y de monitorear e intervenir en el estado clínico crítico y la estimulación eléctrica, entre otras aplicaciones.<sup>17</sup>

El motivo inicial para la aplicación de métodos biotecnológicos y nanotecnológicos en el cuidado de la salud fue debido a las grandes limitantes que representan los tratamientos actuales para el cáncer, como la cirugía, las radiaciones y las quimioterapias, que dañan tanto al tejido sano como al neoplásico.<sup>15</sup>

La nanotecnología permitirá realizar un diagnóstico más precoz e incluso la prevención de la malignidad en fases premalignas, además de ofrecer múltiples modalidades terapéuticas no posibles con las técnicas convencionales actuales.<sup>18</sup>

Otros procesos que se espera progresen gracias a la nanotecnología son el diagnóstico médico con exámenes a nivel minúsculo y el diagnóstico por imágenes con el uso de agentes dirigidos para obtener imágenes de forma precisa, tales como partículas cuánticas funcionales. La tecnología para la liberación de fármacos se verá revolucionada con los sistemas de liberación por nanoingeniería, que controlarán de forma exacta la dosis y el tiempo de liberación de la droga con la ayuda de nanopartículas y nanodispositivos.<sup>7</sup>

Las enfermedades pueden ser identificadas utilizando biomarcadores que interactúan con las moléculas relacionadas con la enfermedad, presentes en la sangre, en los fluidos corporales o en los tejidos. Actualmente, se utilizan para el diagnóstico métodos comunes tales como el análisis genético y el análisis proteómico. Hay una creciente necesidad de mejorar la tecnología y la instrumentación relacionada con dichos métodos para realizar diagnósticos con mayor velocidad, resolución y sensibilidad. Esto requerirá el avance del bioanálisis en nanoescala y puede conseguirse solo con la miniaturización de la instrumentación. Los micro- y nanodispositivos fluídicos han hecho avanzar el campo gracias a su habilidad para llevar a cabo análisis de alto rendimiento en

formato chip. Estos dispositivos fluídicos son capaces de incrementar el número de muestras procesadas y reducir el tiempo requerido para realizar un análisis con una alta sensibilidad y resolución. Además, un instrumento crítico de reconocimiento molecular, el espectrómetro de masa, puede ser integrado en un sistema de separación basado en un chip microfluídico. Otro abordaje para el reconocimiento biológico molecular selectivo es el uso de micro/nano-vigas funcionales. Ciertas moléculas relacionadas con la enfermedad pueden ser reconocidas mediante la monitorización de la deflexión o el cambio en la masa de la viga debido a la interacción entre la entropía configuracional y la energética intermolecular inducida por reacciones biomoleculares específicas en la superficie de la viga funcional, que proporcionan un medio de detectar fragmentos de virus, marcadores de enfermedad y células precancerosas.

Otra área interesante es el diagnóstico por imagen. En el pasado, la bio-imagen utilizaba sustancias fluoradas, que tienen ciertas desventajas como la auto-fluorescencia, el hecho de que se apagan y la fijación no específica. La nanotecnología ha ayudado a desarrollar las partículas cuánticas (ejemplos: los nanocristales semiconductores con un corazón hecho de cadmio selénico o cadmio telúrico), que son capaces de regular las longitudes de ondas de absorción y emisión de acuerdo con el tamaño de la partícula. Se utiliza un armazón aislante para proteger el material semiconductor del núcleo de los grupos funcionales de la superficie que reconocerán las moléculas relacionadas con la enfermedad. Se considera esto una atractiva aproximación para observar enfermedad tisular y puede ser utilizada para aplicaciones quirúrgicas para identificar tejido en diferentes estadios de la enfermedad.

Después del tema del diagnóstico médico corresponde observar cómo la nanotecnología puede jugar un papel en el tratamiento. La nanotecnología ha proporcionado medios para diseñar sistemas de liberación de fármacos que pueden transportar drogas más efectivamente y mejorar la liberación del fármaco al objetivo elegido. Los sistemas de liberación pueden ser desarrollados al utilizar nanoestructuras tales como nanopartículas poliméricas, sistemas lipídicos como liposomas y emulsiones, dendrímeros, nanoestructuras de carbón como nanotubos y micelas auto-ensambladas. Además, nanoestructuras inorgánicas hechas de silicona, nanopartículas metálicas y nanoarmazones y nanocristales tales como las partículas cuánticas pueden también ser utilizadas. Las ventajas de estos nanosistemas son la disponibilidad de una gran área de superficie y la posibilidad de diseñar nanosistemas multi-funcionales. Por ejemplo, las nanopartículas magnéticas son multi-funcionales en el sentido de que pueden ser utilizadas como sistemas de diagnóstico al igual que como sistemas de liberación de fármacos dirigidos. Una atractiva aproximación para el diagnóstico, la imagen y el tratamiento consiste en funcionalizar la superficie de las nanopartículas magnéticas y dirigirlas a un tejido diana específico con la ayuda de un campo magnético de alto gradiente y, entonces, utilizar un pulso de radiofrecuencia para liberar las drogas contenidas en ellas. Asimismo, las nanopartículas magnéticas pueden ser utilizadas como tratamientos hipotérmicos dirigiéndolos a tejidos cancerosos sensibles al calor y entonces destruir el tejido canceroso mediante la aplicación de un campo magnético AC para calentar las nanopartículas.

magnéticas. Si la terapia génica es una opción, las nanopartículas de ingeniería también pueden ser usadas para liberar genes y SiRNA (ARN pequeño de interferencia).<sup>7,19,20</sup>

Es decir, específicamente, en el campo de la Medicina, se ha iniciado una línea de investigación en el tratamiento de afecciones tumorales por métodos basados en partículas recubiertas. El principio de esta técnica consiste en conducir la medicación que se encuentra recubriendo las partículas magnéticas de forma que solo actúe en la zona afectada por el tumor. Esto se consigue al localizar un campo magnético en la región tumoral en el momento de la aplicación de la medicación y mantenerla en la zona afectada hasta que haya completado su ciclo curativo. Con esta técnica se consigue la focalización del efecto del tratamiento de quimioterapia con las ventajas de una reducción de la dosis de la medicación que se le aplica al organismo y, por otro lado, se atenúan los efectos colaterales sobre el resto del organismo.<sup>21</sup>

Los puntos cuánticos (PCs) son nanocristales más fotoestables, monocromáticos y brillantes que cualquier fluorocromo. Estas cualidades y su capacidad de formar múltiples constructos (funcionalización con anticuerpos, oligonucleótidos, biotina, lectinas, iones magnéticos, etc.) les otorgan una enorme versatilidad analítica y una sensibilidad a nivel de molécula única. Nuevas aplicaciones en la Especialidad de Oncología Clínica permiten identificar células cancerosas aisladas en sangre circulante y una mayor exactitud en el mapeado del glanglio centinela en neoplasias de mama, así como conseguir discriminar selectivamente el nódulo tumoral en la de Neurocirugía cerebral. Además, son útiles para la liberación controlada de medicinas, en particular citoestáticos, unidos a ACs oncoespecíficos, y como vehículo de vectores genéticos. La nanotecnología y los puntos cuánticos, en particular, representan el futuro del diagnóstico del laboratorio, la biología celular y la terapia oncológica.<sup>19,22</sup>

La nanotecnología se utilizará como una herramienta multifuncional a través de estos nanodispositivos que no solo serán utilizados en un número amplio de agentes diagnósticos y terapéuticos, sino que cambiarán radicalmente los pilares de la diagnosis del cáncer, su tratamiento y su prevención.<sup>19</sup>

En la Especialidad de Oftalmología la detección temprana de trastornos como la degeneración macular, la retinosis pigmentaria, el cáncer ocular y la retinitis por citomegalovirus (la causa más común de ceguera en los pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida) es muy importante para procurar el tratamiento no tóxico apropiado.<sup>7</sup>

Los avances científico-técnicos en el campo de la biología celular y molecular han permitido restaurar o mejorar la función de órganos y tejidos lesionados por ciertas enfermedades o traumatismos. Tales adelantos, estrechamente vinculados a los nuevos conocimientos sobre las células madre, han puesto a la medicina regenerativa en un primer plano. Esta rama de la Medicina, de carácter interdisciplinario, involucra la investigación y la aplicación clínica y se centra en la reparación, el reemplazo o la regeneración de células, tejidos u órganos para restaurar una función dañada por cualquier causa, como los defectos congénitos, los traumatismos y el envejecimiento. Estos procedimientos pueden incluir el uso

de moléculas, terapia génica, trasplante de células madre, ingeniería de tejidos y terapia celular avanzada, como la reprogramación celular.

Las células madre mesenquimáticas (MSC) han cobrado gran importancia por su potencial en las terapias celulares. Son células estromales no hematopoyéticas que fueron aisladas primero de la médula ósea (MO) y luego de otros tejidos conectivos. Se caracterizan por tener tres propiedades: autorrenovación, proliferación y capacidad de diferenciación a múltiples tipos celulares. Descritas en 1968 por Friedenstein, las MSC del adulto son las más utilizadas. Pueden diferenciarse en distintos tipos celulares mesenquimáticos como hueso y cartílago, pero ahora se ha comprobado que mantienen su plasticidad, lo que les permite diferenciarse en otros tipos celulares no mesenquimáticos, como las neuronas.

La gran ventaja de usar MSC para terapias *in vivo* es que no plantean problemas éticos. Han sido descritas como complejo mayor de histocompatibilidad I positivas (CMH I) y complejo mayor de histocompatibilidad II negativas (CMH II); además, carecen de expresión de moléculas coestimuladoras como CD 40, CD 80 y el CD 86, lo que las hace no inmunogénicas. No es necesaria la inmunosupresión del huésped en el trasplante alogénico de estas células pues son inmunoevasivas y pueden suprimir el sistema inmunitario.

El implante de células expandidas en cultivo es estudiado para el tratamiento de distintas enfermedades: reparación del cartílago articular, hernias de disco, lesiones de la médula espinal, infarto de miocardio, entre otros. Los mecanismos de reparación propuestos para la regeneración de tejidos por las células madre adultas son: 1) diferenciación en células del tejido dañado, 2) emisión de señales desde el tejido lesionado que favorece el reclutamiento de otras células madre o progenitoras, 3) liberación de moléculas solubles con efectos autocrinos o paracrinos, 4) inhibición de la apoptosis e 5) incremento de la vascularización del tejido dañado.

Actualmente, gracias al desarrollo de la nanotecnología, nace la posibilidad de interaccionar con componentes celulares y dirigir la proliferación y la diferenciación celular, la producción y la organización de la matriz extracelular. Esta combinación de la terapia celular con la nanotecnología permitiría usar, predominantemente, la capacidad regenerativa del propio organismo con un empleo mínimo de materiales artificiales. Mediante esta nueva tecnología se trabaja en el desarrollo de nanomateriales: compuestos cerámica-cerámica, cerámica-metal, intermetálicos y aleaciones metálicas que tengan una estructura de fases modulada en una escala inferior a 100nm.

En la reparación de los defectos óseos y cartilaginosos tiene un futuro prometedor la aplicación de matrices nanofibrosas tridimensionales, que se pueden utilizar como transportadores de condrocitos cultivados o de factores de crecimiento óseo. El mayor impacto a corto plazo de la nanomedicina en el campo de la cirugía ortopédica probablemente se produzca en el diagnóstico precoz y el tratamiento específico de los tumores óseos mediante quimioterapia dirigida liberada a través de nanopartículas.<sup>23</sup>

La potencial aplicación de la nanotecnología en el campo de la neurociencia puede ser de gran relevancia si se logran efectos neuroprotectores, e incluso,

regenerativos con los biomateriales elaborados. Los fullerenoles (derivados hidrosolubles del buckminsterfullereno) son el mayor logro al momento de la nanotecnología para la neuroprotección. Estos materiales han demostrado propiedades antioxidantes, inhibición de la actividad de los receptores de glutamato y efectos antiapoptósicos. Estudios sobre los carboxifullerenos (derivados del ácido malónico) *in vitro* indican que son capaces de rescatar a las neuronas dopaminérgicas mesencefálicas de la degeneración inducida por toxinas; a pesar de estos promisorios resultados, los datos en modelos *in vivo* son escasos. Sin embargo, se debe poner aún mucha atención en los posibles efectos neurotóxicos que puedan tener los fullerenos; se ha demostrado que compuestos no recubiertos pueden producir daño severo *in vivo* relacionado a estrés oxidativo, depleción de glutatión y peroxidación de lípidos. De forma curiosa, estos tres mecanismos se han relacionado de manera consistente con la patogénesis de la muerte celular presente en diversas enfermedades neurodegenerativas. Se requiere de investigaciones más profundas y extensas en donde se evalúe el potencial tóxico de estos nanomateriales cuando son aplicados al tejido nervioso.

El sistema nervioso central puede ser dañado por un amplio rango de padecimientos entre los que se incluyen las infecciones, las lesiones hipóxico-isquémicas, las intoxicaciones, los traumatismos y las enfermedades degenerativas. En tiempos donde se avecina un incremento en la incidencia de enfermedades degenerativas del sistema nervioso en el mundo, debido a la creciente proporción de individuos que alcanzan los estratos de la vejez, se convierte en necesaria la elaboración de estrategias biotecnológicas y bionanotecnológicas que promuevan la protección ante este tipo de padecimientos. El desarrollo de biomateriales que son capaces de liberar fármacos en el cerebro y permitir así la reconstrucción de los circuitos neuronales dañados son el fundamento de la neuronanotecnología, que permite el control de fármacos y sus interacciones *in vivo* para inducir procesos de desarrollo y respuestas celulares específicas incluyendo diferenciación, migración y proliferación celular.

Las nanocápsulas y las nanoesferas (nanopartículas poliméricas) son estructuras circulares sólidas, con dimensiones que varían de 10 a 1.000nm de diámetro, fabricadas de polímeros naturales (gelatina, quitosano y alginato) o artificiales (poli-ácido glicólico, poli-ácido láctico, polialkicianocrinolato, etc.), los que son biodegradables. En estas estructuras los medicamentos pueden ser absorbidos, disueltos, encapsulados y unidos (o ambos) por enlaces covalentes a la nanopartícula. Estas partículas poliméricas se han aplicado para el tratamiento experimental de dos padecimientos neurodegenerativos, la enfermedad de Huntington y la enfermedad de Parkinson. En el primer caso se ha incorporado dentro de la nanopartícula el factor de crecimiento nervioso y, en el segundo caso, se han usado con el factor de crecimiento derivado de la glia, en ambas situaciones el éxito ha sido relativo.<sup>15</sup>

Otro ejemplo de la utilización de nanopartículas recubiertas en el área de las ciencias de la vida es su uso en la tecnología de ácidos nucleicos. El proyecto de decodificación del genoma humano ha permitido que la tecnología del

secuenciamiento del ácido desoxirribonucleico (ADN) haya sido perfeccionada notablemente en los últimos años y que se consiguiera cierta automatización en ella. Los métodos clásicos de separación de ADN/ARN (ácido ribonucleico) tienen la desventaja de que estos insumen un tiempo apreciable y requieren, en general, una cantidad sustancial de muestra dificultando la automatización del proceso. Con el uso de la tecnología de nanopartículas magnéticas recubiertas se pueden soslayar estas limitaciones y hacer que la preparación de las muestras se realice más rápidamente y con alta adaptabilidad a los procesos de automatización. Esta tecnología se basa en nanopartículas magnéticas encapsuladas en una matriz de poli-vinil-alcohol (PVA) al que se modifica en superficie de forma tal que deja un arreglo de cargas negativas que se acoplan perfectamente a varias secuencias de ácidos nucleicos componentes del ADN o ARN. Estas partículas interactúan con las muestras y luego son separadas magnéticamente y llevan consigo la información de trozos de la secuencia genética que se pretende analizar; a partir de este punto el análisis de la información se realiza con los métodos tradicionales. La ventaja final de la utilización de las nanopartículas reside en el alto poder separador de estas y, por ende, la reducida cantidad de muestra utilizada.

Otra estrategia que aún se encuentra lejos de convertirse en realidad, pero que es posible en un futuro si el desarrollo tecnológico así lo permite, es la cirugía intracelular mediante nanoestructuras. Dichos nanocirujanos serían capaces de identificar partes de la célula y detectar las vías de señalización que se encuentren afectadas para, posteriormente, operar sobre ellas (reparación de ADN, remover proteínas tóxicas, incrementar la actividad lisosomal, etc.) con un alto grado de selectividad y especificidad.<sup>21,24</sup>

En muy pocos países coinciden los esfuerzos por el desarrollo del nivel primario de salud y por el desarrollo de la industria biotecnológica. Ellas tienen una posibilidad enorme de potenciación mutua: el diagnóstico temprano de las neoplasias malignas ha sido siempre una tarea de atención primaria que la biotecnología potenciará; pero ocurre ahora, además, que la existencia de nuevos fármacos de baja toxicidad, que pueden transformar el cáncer avanzado en una enfermedad crónica, desplazará también, paso a paso, el centro de gravedad de la terapéutica crónica hacia el nivel primario de salud, especialmente para situarlo en el contexto de intervenciones integrales y complejas, como el caso de Cuba.<sup>25</sup>

## CONCLUSIONES

1. El modelo atómico de Bohr constituyó un enorme avance en la época, dio un paso gigantesco hacia una mejor comprensión de la estructura atómica y sentó las bases para el modelo mecano-cuántico que define la intuición de entendimiento del mundo y del desarrollo tecnológico a nanoescala en la actualidad.
2. El desarrollo nanotecnológico promete ayudar al tratamiento de ciertas enfermedades sin negar que la verdadera medicina es la que previene y prevea.
3. A pesar de los avances que brindan los nanodispositivos en la prevención, el diagnóstico, la terapéutica multifuncional y la mejora de la calidad de vida del

paciente, no se puede olvidar la pertinencia y actualidad del método clínico, entendido como el proceso del diagnóstico inherente a la medicina práctica humana.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ávila MA. Energía y cambio climático. La Habana: Academia; 2011.
2. Calabrese CR. Sobre política nuclear (un poco de historia, significados y propuestas). Colección [Internet]. 1997 [citado 17 Nov 2014];III(7):15-48. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/2330172.pdf>
3. Zambra Yáñez M. El átomo de Bohr: 100 años de una teoría revolucionaria [Internet]. Chile: Comisión de Energía Nuclear; 2013 [citado 23 Jun 2014]. Disponible en: [http://www.cchen.cl/index.php?option=com\\_content&view=article&id=812:el-atomo-de-bohr-100-anos-de-una-teoria-revolucionaria&catid=2:uncategorised&Itemid=179](http://www.cchen.cl/index.php?option=com_content&view=article&id=812:el-atomo-de-bohr-100-anos-de-una-teoria-revolucionaria&catid=2:uncategorised&Itemid=179)
4. Bassalo JMF. El bosón de Higgs, la partícula divina, y la partícula Z. ContactoS. 2014; 91:13-29.
5. Funes AJ. Atreverse con la mecánica cuántica. Bol Centro Naval [Internet]. 2004 [citado 17 Nov 2014];809:373-386. Disponible en: <http://www.centronaval.org.ar/boletin/BCN809/809funes.pdf>
6. Cerecedo Núñez HH, Hernández Vázquez EE, Padilla Sosa P. Nanociencia y nanotecnología. Rev Divulgación Científica y Tecnológica de la Universidad Veracruzana [Internet]. 2010 [citado 25 Abr 2014];XXIII(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol23num2/articulos/nanociencia/>
7. De Silva MN. Nanotecnología y nanomedicina: un nuevo horizonte para el diagnóstico y tratamiento médico. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2007 [citado 12 Abr 2014];82(6):[aprox. 3 p.]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0365-66912007000600002&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0365-66912007000600002&script=sci_arttext)
8. Portela E. La química en el siglo XXI. Madrid: Akal; 1996.
9. Martínez A, Valdés J, Talanquer V, Chamizo JA. Estructura de la materia: de saberes y pensares. Educ Quím [Internet]. 2012 [citado 12 Abr 2014];23(3):361-369. Disponible en: [http://cbc.arizona.edu/tpp/EduQuim\\_MVTC\\_2012.pdf](http://cbc.arizona.edu/tpp/EduQuim_MVTC_2012.pdf)
10. Ramírez A. De los modelos atómicos imaginables a lo inimaginable: Rutherford y su influencia en la física cuántica contemporánea. Rev CoRis [Internet]. 2013 [citado 12 Jun 2014];8(1):57-64. Disponible en: [http://coris.circulodecartago.org/index.php?journal=coris&page=article&op=view&path\[\]=49&path\[\]=45](http://coris.circulodecartago.org/index.php?journal=coris&page=article&op=view&path[]=49&path[]=45)
11. Martínez R. La teoría de la radiación del cuerpo negro. MOMENTO-Rev Física. 1999; 19:59-75.
12. Galles CD. El camino de Max Planck hacia los cuantos de energía. Rev Enseñanza Física [Internet]. 2004 [citado 12 Jun 2015];17(1): 63-73. Disponible en: <http://revistas.unc.edu.ar/index.php/revistaEF/article/download/8099/8966>
13. Levada CL, Maceti H, Lautenschleguer IJ, Oliveira Levada MM. Consideraciones sobre el modelo del átomo de Bohr. Rev Soc Quím Perú [Internet]. 2013 [citado 12 Jun 2014];79(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1810-634X2013000200011](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2013000200011)
14. García FG. El átomo (III): y llegó Niels Bohr [Internet]. 2012 [citado 25 Nov 2014]. Disponible en: <http://gomollon.com/electrones/?p=1401>

15. Calderón JL, Avila E, Rivera G. Confluencia de la nanotecnología y biomedicina en la neuroprotección. BioTecnología [Internet]. 2010 [citado 12 Jun 2014];14(2):30-42. Disponible en: [http://www.smbb.com.mx/revista/Revista\\_2010\\_2/GALERAS\\_52.pdf](http://www.smbb.com.mx/revista/Revista_2010_2/GALERAS_52.pdf)
16. Centro de Información para la Prensa [Internet]. La era 'nano' a la puerta. Cubahora. La Habana; 2012 [citado 23 Nov 2014]. Disponible en: <http://www.cubahora.cu/ciencia-y-tecnologia/la-era-nano-a-la-puerta>
17. Alonso Gutiérrez BJ, López Meléndez A, Rodríguez Liñan CY, López DAL. La Nanotecnología a 40 años de su aparición: logros y tendencias. Ingenierías [Internet]. 2015 [citado 12 Dic 2015];XVIII(66):13-23. [http://ingenierias.uanl.mx/66/documentos/66\\_la\\_nanotecnologia.pdf](http://ingenierias.uanl.mx/66/documentos/66_la_nanotecnologia.pdf)
18. Sarmiento-Rubiano LA. Antígenos asociados a tumores y su potencial uso en el tratamiento del cáncer. Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) [Internet]. 2015 [citado 12 Dic 2015];2015; 31(1): 118-137. Disponible en: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/view/5981/6961>
19. Marquéz DJE. Nanotecnología. La ciencia del siglo XXI. España [Internet]. 2016 [citado 19 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.bubok.es/libros/4646/Nanotecnologia-La-Ciencia-del-Siglo-XXI>
20. Ruiz-Posadas LM, Salazar-Aguilar S. La nanotecnología médica. Agroproductividad [Internet]. 2013 [citado 12 Jun 2014];6(4):53-58. Disponible en: [http://www.colpos.mx/wb\\_pdf/Agroproductividad/2013/AGROPRODUCTIVIDAD%20IV%202013.pdf](http://www.colpos.mx/wb_pdf/Agroproductividad/2013/AGROPRODUCTIVIDAD%20IV%202013.pdf)
21. Lozada-Requena I, Núñez C, Aguilar JL. Inmunoterapia en melanoma: vacunas de células dendríticas. Rev Perú Med Exp Salud pública [Internet]. 2015 [citado 12 Sept 2016];32(3):555-564. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/v32n3/a21v32n3.pdf>
22. Pombo Barros V, Goyanes Villaescusa V. Puntos cuánticos: nueva aportación de la nanotecnología en investigación y medicina. Rev Complutense Cienc Veterinarias. [Internet]. 2011 [citado 12 Sept 2016];5(1):69-102. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/RCCV/article/view/RCCV111120069A/22292>
23. Landro ME, Francalaccia V, Douglas Price AL. Medicina regenerativa. Su aplicación en traumatología. Rev Asoc Argent Ortop Traumatol [Internet]. 2010 [citado 20 Abr 2015];75(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1852-74342010000400014](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-74342010000400014)
24. Echevarría-Castillo F. Retos de este siglo: nanotecnología y salud. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 [citado 29 Abr 2014];29(1):3-15. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v29n1/hih02113.pdf>
25. Lage Dávila A. El espacio de la biotecnología en el control del cáncer: oportunidades y desafíos en Cuba. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2011 [citado 28 Jun 2014];37(Supl):661-674. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v37s5/spu14511.pdf>

Recibido: 23-12-2015

Aprobado: 24-2-2016

**Leidys Laura Pérez González.** Universidad Central "Marta Abreu" de las Villas. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. [leidyslaurap@uclv.edu.cu](mailto:leidyslaurap@uclv.edu.cu)