

MEDICINA INTERNA**UN ACERCAMIENTO A LA NANOMEDICINA**

Miriam García Fallas*

SUMMARY

The discovery of nanotechnology and the development of nano structures applied to the investigation of different diseases have opened the possibility to innovate in the field of physiopathology in a way that in the past was inaccessible. Besides this, the inclusion of diagnostic and therapeutic tools allows the possibility to prescribe specific treatments taking genetic resources of patients and monitoring other factors that have an impact in therapeutic response and its prognosis, which results in the application of a personalized medicine.

KEY WORDS: nanotechnology,

nanomedicine, personalized medicine.

INTRODUCCIÓN

La nanotecnología se origina con el entendimiento y la aplicación tecnológica de materiales a escala nanométrica (1-100nm), que son diseñados y usados como herramientas diagnósticas y de investigación a las ciencias biomédicas. (1,11,2,5,7,9,13) La síntesis de estos materiales se realiza a partir de dos estrategias fundamentales: top-down, bottom-up y una tercera estrategia conocida como híbrida. (11,1) La primera se refiere a iniciar la construcción

con un bloque de material que se va reduciendo hasta alcanzar el objetivo deseado por medio de un tallado controlado. La segunda estrategia los materiales son fabricados de forma más eficiente a partir del ordenamiento o disposición de átomos, moléculas, macromoléculas o supramoléculas. (11,1) En la estrategia híbrida ambos procesos juegan un papel importante teniendo un resultado óptimo en la síntesis de nanomateriales. Las aplicaciones abarcan desde posibles agentes terapéuticos contra el cáncer, prevención de VIH, tratamiento contra agentes infecciosos, medios de contraste

* Médico Asistente General. Clínica Marcial Fallas Díaz
Cel.: 8320-6745. Correo: garciafallas@yahoo.com

y variados usos en regeneración de tejidos (sistema nervioso central, vascular, médula ósea) (5,3,4,10,2)

NANOPARTÍCULAS

Algunos ejemplos de nanopartículas utilizadas en el campo de la medicina son las siguientes:

1. Liposomas: creados en 1960 son nanopartículas compuestas por bicapas lipídicas con medio hidrofílico que puede estar compartimentado en su interior y cuyo objetivo es trasportar en su interior medicamentos, quimioterapéuticos y algunos fármacos tóxicos como la anfotericina los cuales asociados a éstas se ha demostrado presentan mayor seguridad y eficacia comparado con las preparaciones habituales. (3,12,9,13)
2. Los liposomas también pueden estar dirigidos a tejidos específicos a través de la adición de anticuerpos que son capaces de reconocer antígenos propios del objetivo donde se dirigen los medicamentos, esto es de gran importancia en el tratamiento contra el cáncer (3,12,9,13,16)
3. Nanoporos o nanocanales: fueron diseñados en 1997 y consisten en poros de 20 nm de diámetro los cuales permiten la entrada de oxígeno, glucosa, insulina entre otros a través de sí. (3,4,9)
4. Nanotubos: los nanotubos de carbón fueron descubiertos en 1991, son estructuras tubulares de grafito, debido a su estabilidad son usados para transportar y dirigir fármacos a células específicas, esta especificidad puede aumentarse al usarse en conjunto con anticuerpos. La entrada de los nanotubos a la célula puede lograrse por medio de endocitosis, o por inserción a través de la membrana. El uso de la anfotericina B conjugada con nanotubos ha aumentado la eficacia en el tratamiento de infecciones fúngicas con una disminución en la toxicidad. Además los nanotubos pueden ser usados para transportar ADN por lo que puede ser útil para la terapia génica (3,4,13).
5. Quantum dots: son nanocrystales que miden entre 2 y 10 nm, los cuales pueden emitir fluorescencia cuando son estimulados con la luz, por lo que se pueden aplicar como herramienta terapéutica y diagnóstica. Se unen como marcadores a biomoléculas específicas, por ejemplo se investiga su uso en el estudio de nódulos centinelas para estadioje en melanoma, cáncer de mama, de pulmón y algunos tumores gastrointestinales (3,4,9,13,15).
6. Nanoshells: fueron desarrolladas bajo la modalidad de terapia dirigida, son nanopartículas con un centro de sílice y una cubierta metálica muy delgada en forma de concha, utilizando métodos inmunológicos pueden marcarse y ser dirigidos a tejidos diana, cuando llegan al tejido y se exponen a radiación infrarroja se activan sus propiedades de termo ablación, provocando la destrucción del tejido, se ha estudiado su uso en tumores de mama Her 2 positivo, el tratamiento de micrometástasis y en la Diabetes Mellitus (3,4,13,16).
7. Respirocitos: son eritrocitos artificiales, son nanoestructuras con la capacidad de trasportar oxígeno hacia los tejidos y suplir 236 veces más oxígeno por unidad de volumen que un eritrocito (3,4).
8. Microbivores: son estructuras hipotéticas con una función similar a los leucocitos, específicamente se espera que se aumente la eficacia en el proceso de fagocitosis de microorganismos (3,4).

EFFECTOS ADVERSOS DE LAS NANOPARTÍCULAS

Tienen potencial para ocasionar

patologías a nivel del sistema nervioso central, del sistema cardiovascular, sistema respiratorio y gastrointestinal. Por ejemplo la introducción endotraqueal de nanotubos de carbono en ratones se ha relacionado con inflamación intersticial, peribronquial y necrosis de tejido pulmonar. (3,9) El acceso al sistema nervioso central a partir de los axones de las neuronas de la vía olfatoria a través de la circulación sanguínea puede ocasionar un proceso oxidativo y de depleción de GSH lo cual se ha encontrado ocurrir en el tejido cerebral de algunos peces. Además de acumulación de nanopartículas de carbón y manganeso en el bulbo olfatorio de monos y ratones (3,9). Otros estudios han sugerido un efecto de potencialización de la agregación plaquetaria relacionado con los nanotubos en condiciones *in vitro* y una aceleración de proceso trombótico en ratones. Y la aparición de enfermedad intestinal inflamatoria (3,9). Esta toxicidad hace pensar que las nanopartículas poseen la habilidad de provocar la secreción de sustancias proinflamatorias resultando en una respuesta inflamatoria con el consecuente daño orgánico. (3,9,14)

DESARROLLO DE LA NANOTECNOLOGÍA Y MEDICINA PERSONALIZADA

La aplicación de la nanotecnología permite un refinamiento en el estudio y diagnóstico de los pacientes, y la posibilidad de dirigir una terapéutica personalizada a través de la interrelación de los conocimientos de las diferentes ramas: farmacogenética, el descubrimiento de diversos marcadores biológicos, diagnóstico molecular, y marcaje del depósito de fármacos en sitios dianas específicos así como en la medicina regenerativa (5,2,8). Sin embargo aún se requiere mayor investigación acerca de sus posibles efectos tóxicos y los dilemas éticos que podrían derivarse de sus aplicaciones. (5,8,14).

RESUMEN

Desde la aparición de la nanotecnología y el desarrollo de nanoestructuras aplicadas a la investigación de diversas patologías han abierto la posibilidad de innovar en el conocimiento de la fisiopatología de una forma que antes era inaccesible. Aunado a esto su incorporación como herramientas diagnósticas y terapéuticas permiten prescribir tratamientos específicos tomando en cuenta la dotación genética de los pacientes y monitorear otros factores que inciden en la respuesta terapéutica y en su pronóstico, es decir la posible aplicación de una medicina

personalizada.

PALABRAS CLAVES:

nanotecnología, nanomedicina, medicina personalizada

BIBLIOGRAFÍA

1. Boulaiz H, Alvarez P, Aranega A, et al. Nanomedicine: application areas and development prospects. *International Journal Of Molecular Sciences* [serial online]. 2011;12(5):3303-3321. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed September 24, 2012.
2. Curtis J, Greenberg M, Kester J, Phillips S, Krieger G. Nanotechnology and nanotoxicology: a primer for clinicians. *Toxicological Reviews* [serial online]. 2006;25(4):245-260. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed September 24, 2012.
3. Faunce T. Nanotechnology in global medicine and human biosecurity: private interests, policy dilemmas, and the calibration of public health law. *The Journal Of Law, Medicine & Ethics: A Journal Of The American Society Of Law, Medicine & Ethics* [serial online]. 2007 Winter 2007;35(4):629. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed September 24, 2012
4. Ferrari M, Philibert M, Sanhai W. Nanomedicine and society. *Clinical Pharmacology And Therapeutics* [serial online]. May 2009;85(5):466-467. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed September 24, 2012.
5. Freitas R. Welcome to the future of medicine. *Studies In Health Technology And Informatics* [serial online]. 2009;149:251-256. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed September 24, 2012.
6. Grattoni A, Fine D, Ferrari M, et al. Nanochannel systems for personalized therapy and laboratory diagnostics. *Current Pharmaceutical Biotechnology* [serial online]. June 2010;11(4):343-365. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed September

- 24, 2012.
7. Jain K. Innovative diagnostic technologies and their significance for personalized medicine. *Molecular Diagnosis & Therapy* [serial online]. June 1, 2010;14(3):141-147. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed September 24, 2012.
 8. Jain K. The role of nanobiotechnology in the development of personalized medicine. *Medical Principles And Practice: International Journal Of The Kuwait University, Health Science Centre*[serial online]. 2011;20(1):1-3. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed September 24, 2012.
 9. Khang D, Carpenter J, Chun Y, Pareta R, Webster T. Nanotechnology for regenerative medicine. *Biomedical Microdevices* [serial online]. August 2010;12(4):575-587. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed September 24, 2012.
 10. Kralj M, Pavelic K. Medicine on a small scale. *EMBO Reports* [serial online]. November 2003;4(11):1008-1012. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed September 24, 2012.
 11. Nanomedicine: grounds for optimism, and a call for papers. *Lancet* [serial online]. August 30, 2003;362(9385):673. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed September 24, 2012.
 12. Raffa V, Vittorio O, Riggio C, Cuschieri A. Progress in nanotechnology for healthcare. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies: MITAT: Official Journal Of The Society For Minimally Invasive Therapy* [serial online]. June 2010;19(3):127-135. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed September 24, 2012.
 13. Saini R, Saini S, Sharma S. Nanotechnology: the future medicine. *Journal Of Cutaneous And Aesthetic Surgery* [serial online]. January 2010;3(1):32-33. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA.
 14. Sandhiya S, Dkhar S, Surendiran A. Emerging trends of nanomedicine--an overview. *Fundamental & Clinical Pharmacology* [serial online]. June 2009;23(3):263-269. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed September 24, 2012.
 15. Surendiran A, Sandhiya S, Pradhan S, Adithan C. Novel applications of nanotechnology in medicine. *The Indian Journal Of Medical Research* [serial online]. December 2009;130(6):689-701. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed September 24, 2012.
 16. Teli M, Mutalik S, Rajanikant G. Nanotechnology and nanomedicine: going small means aiming big. *Current Pharmaceutical Design* [serial online]. June 2010;16(16):1882-1892. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed September 24, 2012.