

Nanotecnología

ALIS PATAQUIVA MATEUS

La nanotecnología es una ciencia interdisciplinaria que le apunta a la manipulación de la materia, a nivel molecular e incluso atómico; mientras que la nanociencia es el conjunto de conocimientos y metodologías dirigidos a estudiar, sintetizar y caracterizar los materiales nanoestructurados.

Una escala nanométrica, de otra parte, sirve como herramienta para trabajar con objetos que tienen dimensiones de alrededor de 1×10^{-9} m; demasiado pequeños para ser observados por el ojo humano, al desnudo, o por un microscopio óptico. Sin embargo, son las propiedades que adquiere la materia, una vez que pasamos la escala micrométrica y nos adentramos en la nanoescala, aquello que más nos puede sorprender.

Ventana al futuro

Un ejemplo al respecto lo constituyen los nanotubos de carbono: láminas de moléculas de grafito, enrolladas, cuya orientación es el factor clave para la obtención de un material conductor o de un material semiconductor. Enrollado de la manera adecuada, un nanotubo de carbono puede resistir cientos de veces lo que soporta un material como el acero, pese a que solo cuenta con la sexta parte de su peso.

En la actualidad, se ha generalizado el uso del término nanorobots o nanobots; utilizado por primera vez en 1959, cuando el físico teórico Richard Feynman predijo que, en el futuro, resultaría posible construir máquinas de tamaño muy reducido, formadas apenas por unos pocos miles de átomos. El concepto fue retomado en los años 80, por Eric Drexler, en



su libro *Engines of Creation*, donde los nanobots se describen como creaciones capaces de destruir células cancerígenas, recoger radicales libres o reparar el daño sufrido por los tejidos celulares (KE, 1986).

Así pues, los nanobots serán el próximo paso en la evolución de la biorrobótica, que promete la producción de nanoagentes destinados a la curación de enfermedades, y el reemplazo de fármacos que se usan en la actualidad, además de su posible utilidad en la remediación ambiental. Como si fuera poco, estos nanobots podrían ser diseñados para auto-reproducirse, mediante auto-ensamblaje, a partir de moléculas y energía, dos elementos disponibles en el medioambiente.

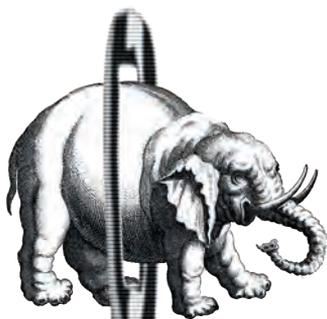
El debate ético

Ante tal perspectiva, resulta entendible que se generen cuestionamientos éticos, cuando se observa que lo observado en la ciencia ficción se convierte en realidad, en periodos tan cortos, que el hombre no alcanza a prever las implicaciones legales, sociales y morales que pueden tener tales cambios.

De hecho, en el Proyecto Genoma Humano, con el objetivo de asegurar la legitimización pública, se incluyó el reconocimiento de que el desarrollo científico y tecnológico no produce, de manera automática, un futuro mejor. Por eso, resulta básico tratar de identificar y evitar, en la legalidad, el riesgo de una explotación económica injusta e inmoral de la información genética.

Así como la Revolución Industrial fue un hito en el avance tecnológico humano, la fabricación a nivel molecular promete alterar muchos aspectos de la sociedad y la política, sin hablar de la factibilidad de utilizar la nanotecnología en temas de armamento y de dispositivos de vigilancia numerosos, poderosos y baratos.

Aunque la nanotecnología suene a mito de la ciencia ficción, algunas de las aplicaciones que ofrece ya son una realidad, en diversas áreas del quehacer humano: pilas (células) de combustible, semiconductores, cosméticos anti-edad que incluyen nanopartículas en la composición, así como prendas de vestir y vidrios nanoestructurados que no se ensucian o rayan son muestra de ello.



Alcances en medicina

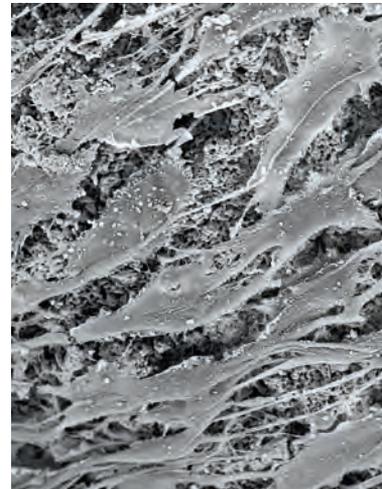
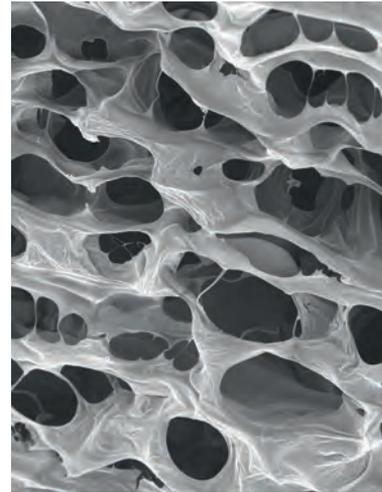
Tampoco la medicina es ajena a los beneficios de la aplicación nanotecnológica, en aras de preservar la salud y el bienestar. Temas como el envejecimiento de la población y la expectativa de una mejor calidad de vida requieren una atención en salud más eficiente y asequible. Por eso, una mejor comprensión del funcionamiento del cuerpo humano, a escala molecular y nanométrica, además del desarrollo de la capacidad para intervenir durante las etapas pre-sintomáticas, agudas e incluso crónicas de una enfermedad resultan de suma importancia para cumplir con tales expectativas.

La fabricación molecular tiene y tendrá un impacto real en la práctica de la medicina. Sin embargo, por ser ésta un área de estudio compleja, se requerirá de algún tiempo para que los beneficios sean palpables, mediante herramientas baratas y potentes. La investigación y el diagnóstico serían mucho más eficientes, permitiendo una respuesta rápida ante nuevas enfermedades.

Mediante el manejo de pequeños sensores implantables, que serían de fácil adquisición y amplia disponibilidad, la vigilancia de la salud individual podría ser un hecho, convirtiendo a la salud en un bien menos incierto, sobre todo para las poblaciones más vulnerables.

Las perspectivas antes mencionadas, nos introducen en la ciencia de los biomateriales que, como elementos sintéticos o naturales, pueden ser nanoparticulados o incorporar materiales nanoestructurados. Además, ostentan propiedades de biodegradabilidad y biocompatibilidad, y pueden ser implantados y utilizados para sustituir parcial, o completamente, la función que desempeña algún tejido dañado (Fisher, Mikos, & Bronzino, 2007).

Recientes desarrollos sobre la incorporación de medicamentos anticancerígenos en nanopartículas porosas de sílice (M *et al.*, 2011), constituirían una posibilidad idónea para superar el problema que genera la insolubilidad de muchos medicamentos en contra de una enfermedad que, como el cáncer, azotó a la humanidad con cerca de 7,6 millones de muertes durante el año 2008 (WHO, 2010) debido a cáncer pulmonar, gástrico, hepático, colorrectal y mamario.



Imágenes: Alis Pataquiva.

► Arriba - Matriz (scaffold) porosa y estratificada de colágeno, tipo I (Microscopía electrónica de barrido, x 200).

► Abajo - Proliferación de osteoblastos sobre microesferas de nanopartículas de hidroxiapatita (Microscopía electrónica de barrido, x 1000).

La síntesis de nanomateriales, también en el campo médico, se ha aplicado en la ingeniería de tejidos –específicamente óseos– para obtener hidroxiapatita, un fosfato de calcio nanoparticulado que conforma huesos y dientes y que, en nano y micro escala, es utilizado en implantes ortopédicos y dentales, debido a la biocompatibilidad y la similitud que tiene con la hidroxiapatita natural.

En el Instituto de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Porto se llevaron a cabo investigaciones (M P Ferraz *et al.*, 2007; A. Y. P. Mateus, Barrias, Ribeiro, Maria P Ferraz, & Fernando J Monteiro, 2008; Pataquiva Mateus, M.P. Ferraz, & F.J. Monteiro, 2007), con miras a obtener un biomaterial nanoestructurado o que incluyera materiales a escala nanométrica, poroso y de alta semejanza con la hidroxiapatita encontrada en la naturaleza. Los nanocristales sintetizados –cristales en forma de aguja, con 8 nm de largo y 20 nm de ancho– fueron a su vez materia prima para la fabricación de microesferas porosas, obtenidas a partir de la técnica de intercambio iónico en presencia de alginato de sodio (A. Y. P. Mateus *et al.*, 2008).

La perspectiva periodontal

La enfermedad periodontal es una infección crónica e irreversible, que ocurre a partir de la gingivitis, que luego de agudizarse provoca una resesión gingival, la cual produce la ruptura de los tejidos en donde éstos se encuentran conectados con el hueso, causando la pérdida de los dientes.

El tratamiento de la periodontitis severa consiste en llenar el defecto óseo, combinado con la administración intensiva y sistémica, a largo plazo, de un determinado antibiótico. Aún así, varias aproximaciones (M P Ferraz *et al.*, 2007; A. Y. P. Mateus *et al.*, 2008; Pataquiva Mateus *et al.*, 2007) se han realizado en este tema, apuntando al desarrollo de nuevos materiales biocompatibles, con capacidad de liberar fármacos para el tratamiento periodontal y, al mismo tiempo, iniciar el proceso de osteointegración.

La fabricación molecular tiene y tendrá un impacto real en la práctica de la medicina (...) Se requerirá de algún tiempo para que los beneficios sean palpables.

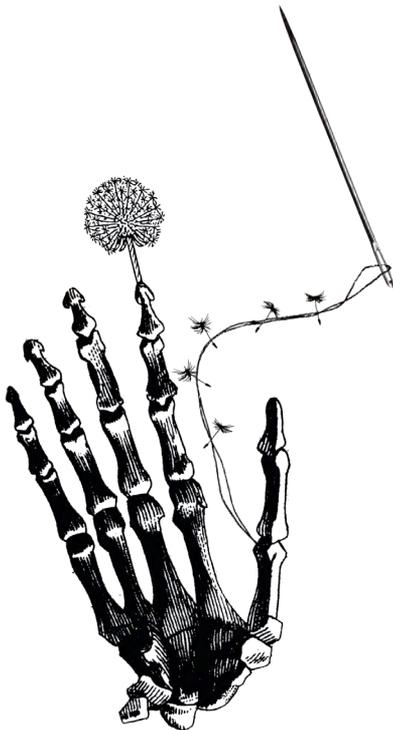
En publicaciones previas (M P Ferraz *et al.*, 2007), se demostró que microesferas porosas, a base de nanopartículas de hidroxiapatita, funcionan como un promisorio vehículo para el tratamiento periodontal, teniendo en cuenta que sirven como sistema liberador, controlado, de antibióticos como eritromicina, además de exhibir propiedades osteoconductoras que permitirían la integración en el lugar afectado, reafirmadas por el crecimiento y la proliferación de células promotoras de hueso.

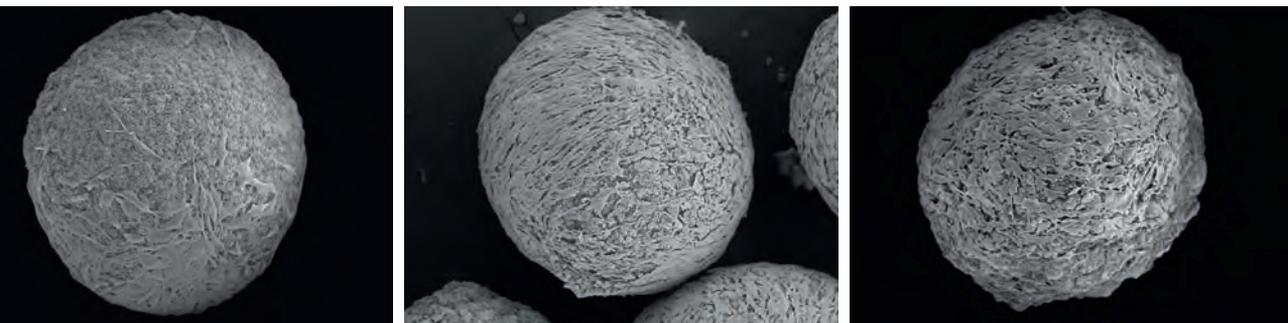
Dentro de las células responsables por el mantenimiento del tejido óseo, se cuentan los osteoblastos –células que dejan, a su paso, depósitos de fosfato de calcio (hidroxiapatita), sobre una matriz de colágeno en perfecta arquitectura–. En contraparte, los osteoclastos son células multinucleadas, destinadas a deshacer los fosfatos de calcio mediante señales bioquímicas que ordenan la reducción del hueso, debido a una enfermedad, entre otras posibilidades. Finalmente, los osteocitos son las células que protegen la estructura ósea ante posibles ataques químicos, mediante la inmediata comunicación con osteoblastos para mantener la homeostasis de calcio en el tejido.

Los osteoblastos, como células diferenciadas a partir de células estaminales, son probados sobre biomateriales llamados matrices o *scaffolds*, que puedan servir de almacén para el crecimiento y la proliferación, de ma-

nera que una matriz extracelular pueda ser formada encima, degradando la original. Esto significa que no habría permanencia en el tejido, por parte del biomaterial, comprobando a capacidad de biodegradación.

Microesferas de nanohidroxiapatita fueron probadas, con resultados interesantes en la generación de una matriz extracelular propia, así como invasión de microesferas vecinas, formando puentes entre ellas. Lo anterior sugiere una continuidad celular, a lo largo de las microesferas, como un todo. Es importante resaltar que las microesferas, en conjunto, mantienen una porosidad intrapartícula, importante en la vascularización después de la implantación del biomaterial que, sin duda, ayudará en el transporte de oxígeno y de nutrientes a las células involucradas en la osteointegración.





Imágenes: Alis Pataquiva.

► **Desarrollo de microsferas, a base de nanopartículas de hidroxiapatita, después de siete días de cultura, en presencia de osteoblastos (Microscopía electrónica de barrido, x 180)**

En la Universidad de Bogotá Jorge Tadeo Lozano, estudios preliminares sobre la actividad de la eritromicina, cargada directamente en nanopartículas de hidroxiapatita, sobre la actividad biológica de *Staphylococcus aureus* –uno de los principales responsables en casos de periodontitis severa– generó como resultado un perfil comparable con el presentado por las microsferas, en las mismas condiciones de cultivo de la bacteria. Este es un resultado interesante debido a la reducción, de la escala micrométrica a la nanométrica, del vehículo que va a ser usado.

Las técnicas de implantación, mínimamente invasivas, buscan que se obtenga un material inyectable que demande cortos tiempos de hospitalización, poco dolor, rápida recuperación y bajo costo. Por tanto, en el corto plazo, se deberán realizar más estudios acerca de un fluido que le permita a las nanopartículas de hidroxiapatita alcanzar el tejido afectado, con seguridad y eficacia.

En búsqueda de nuevas fronteras

Trabajos posteriores, dentro de esta línea, sugerirían el estudio de la cinética de liberación de otros antibióticos, sobre consorcios de microorganismos patógenos, así como la actividad de aquellos en el tiempo, como variables decisivas de un sistema de fármacos controlado.

En el futuro, podría plantearse un bionanomaterial para el tratamiento de una enfermedad que afecta, principalmente, a las personas de la tercera edad, en su mayoría mujeres: la osteoporosis. Esta enfermedad amenaza con triplicarse en el transcurso de los próximos 50 años, hasta alcanzar a 6,3 millones de pacientes para 2050, en todo el mundo, según informes realizados por la Organización Mundial de la Salud, OMS, y la Fundación Internacional de Osteoporosis, FIO (A, 2005).

En nuestro país, la nanotecnología es un campo científico emergente. Los esfuerzos que realizan institutos de investigación y universidades, dirigidos a la electrónica, la ingeniería biomédica, los biomateriales, los equipos de diagnóstico, y la aplicación en remediación ambiental, son buena muestra de ello. Si bien son necesarios equipos robustos de alta tecnología, para el desarrollo de nanotecnologías, la comunidad científica local es consciente de la importancia de remontar esas dificultades y generar conocimiento que será de suma importancia para la solución de problemas de salud y de ambiente, enfocados en mejorar la calidad de vida de las generaciones presentes y futuras.

ALIS PATAQUIVA MATEUS es Ingeniera Química de la Universidad Nacional de Colombia, magíster en Biotecnología de la Universidad de de São Paulo, Brasil, y tiene un doctorado en Ingeniería Biomédica, con Grado *Cum Laude*, de la Universidade do Porto, Portugal. En la actualidad, se desempeña como profesora de tiempo completo del Programa de Ingeniería Química de la Universidad de Bogotá Jorge Tadeo Lozano.

Referencias

- A, M. R. (2005). Fracturas de cadera en ancianos. Pronóstico, epidemiología. Aspectos generales. *Revista Colombiana de Ortopedia y Traumatología*, 19(1), 20-28.
- FERRAZ, M P, Mateus, A. Y., Sousa, J. C., Monteiro, F J, Universidade, D., Pessoa, F., & Carlos, R. (2007). Nanohydroxyapatite microspheres as delivery system for antibiotics : Release kinetics , antimicrobial activity , and interaction with osteoblasts. *Control*. doi:10.1002/jbm.a
- FISHER, J. P., Mikos, A. G., & Bronzino, J. P. (2007). *Tissue Engineering*. Boca Raton, FL: CRC Press.
- KE, D. (1986). *Engines of Creation: The coming era of nanotechnology*. New York: Anchor Books.
- M, X., X, Z., Z, S., Y, Q., F, T., X, D., & JI, Z. (2011). pH-Operated mechanized porous silicon nanoparticles. *American Chemical Society*, 15(133(23)), 8798-8801.
- MATEUS, A. Y. P., Barrias, C. C., Ribeiro, C., Ferraz, Maria P, & Monteiro, Fernando J. (2008). *Comparative study of nanohydroxyapatite microspheres for medical applications. Journal of biomedical materials research. Part A*, 86(2), 483-93. doi:10.1002/jbm.a.31634
- PATAQUIVA MATEUS, A. Y., Ferraz, M.P., & Monteiro, F.J. (2007). Microspheres Based on Hydroxyapatite Nanoparticles Aggregates for Bone Regeneration. *Key Engineering Materials*, 330-332, 243-246. doi:10.4028/www.scientific.net/KEM.330-332.243
- WHO. (2010). Cáncer. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/index.html>