

Nanomedicina: Estado del Arte

Recibido 2 de octubre de 2006, aprobado 10 de mayo de 2007.

Homero Fernando Pastrana

Médico. Maestría en Ciencias Biomédicas. Médico de Cruz Blanca EPS.

hmmfast@hotmail.com

RESUMEN Bien se ha dicho que nunca hay enemigos pequeños, dicha frase no podría ser mas cierta cuando se trata de la batalla que es librada entre el cuerpo y diferentes agentes patógenos, mutaciones celulares y sustancias nocivas. En la actualidad nuestro conocimiento ha permitido manipular a escalas nanométricas ($1/1.000'000.000$ m) la materia. La nanotecnología es el desarrollo de este conocimiento que permite avances significativos como la producción de nuevos materiales, menor requerimiento de materia prima, mayor eficiencia en el desempeño de dispositivos, entre otras [1], [2]. El uso de nantecnología en medicina se conoce como na-

Alba Ávila

Maestría en Ingeniería Eléctrica. Doctorado en Física de Semiconductores. Profesora Asistente. Departamento de Ingeniería Eléctrica y Electrónica, Facultad de Ingeniería, Universidad de los Andes. Bogotá D.C. Colombia.

a-avila@uniandes.edu.co

nomedicina [2], [3]. En el presente artículo revisaremos desarrollos nanotecnológicos aplicados en enfermedades de alta mortalidad y cuyo tratamiento actual, que es descrito, sólo logra soluciones parciales o de mantenimiento, como es el caso del cáncer o la diabetes, sin tener solución a la enfermedad de base. Entonces el impacto que la nanomedicina puede tener en el futuro es promisorio y mejoraría las condiciones de salud de la humanidad.

PALABRAS CLAVE

Nanomedicina, enfermedades, nanómetro, patógenos, mortalidad.

Nanomedice: State of the Art.

ABSTRACT Always have been told that: there is not tiny enemies, this statement couldn't be more true when we are talking about the fight between the body and different pathogen agents, cellular mutations, and dangerous substances. Right now our knowledge allow us to handle the matter at nanoscale ($1/1.000'000.000$ m) sizes. The nanotechnology develop this knowledge and be able to improve things as new materials, small amount of material to build devices, better performance with maximal efficiency of devices, and others [1], [2]. Using nanotechnology to solve health problems is call

nanomedicine [2], [3]. This paper review nanotechnologic develops apply to diseases with high mortality and treatments that doesn't solve the problem deeply they just handle the disease with partial solutions. Therefore, nanomedicine will have greater impact in the future, improving the health issues of humanity.

KEYWORDS

Nanomedicine, Diseases, Nanometer, Pathogens, Mortality.

INTRODUCCIÓN

En 1959 Richard Feynman se convirtió en abanderado de la nanotecnología al hablar de la posibilidad de manipular la materia con estructuras del tamaño de una mil millonésima parte de un metro, con lo que se obtendrían materiales y estructuras revolucionarias [3], [4]. **Para ese momento la capacidad de crear manipulando individualmente átomo por átomo era, en gran medida, un sueño.** Pero el sueño empezó a verse mas claro cuando en los años ochenta con el desarrollo del microscopio de efecto túnel por parte de los laboratorios de IBM se logra organizar grupos de átomos para formar estructuras [4], [5], despertando un gran interés en diversos niveles científicos y de inversionistas, lo cual desencadenó el boom de la nanotecnología de las últimas 2 décadas [6].

Esta nueva tecnología lograría encontrar aplicaciones en múltiples áreas; una de ella es la salud, que da paso a la nanomedicina. La nanomedicina es entonces la aplicación de la nanotecnología para el diagnóstico, prevención y tratamiento de las afecciones de salud [3].

En el año 2000 el entonces presidente de Estados Unidos, Bill Clinton, aporta \$475 millones de dólares en la investigación y desarrollo de nanotecnología. Esta cifra se ha ido incrementando hasta alcanzar los \$1054 millones de dólares en el 2006 [7]. La inversión del gobierno norteamericano en nanomedicina equivale al 10% de toda la inversión en nanotecnología [8].

La mayoría de los desarrollos actuales en nanomedicina están dirigidos a enfermedades de mayor impacto en los países desarrollados, como son las enfermedades cardio-vasculares, el cáncer y la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) [9]. A continuación se describen estas enfermedades en lo referente a métodos de diagnóstico y tratamiento actuales, seguido de aplicaciones nanomédicas en desarrollo para cada enfermedad.

En la actualidad la mayoría de desarrollos se encuentran aún bajo investigación y no existen comercialmente. Inmediatamente se describen algunos nano-

tratamientos para enfermedades de alta mortalidad así como se describe el tratamiento convencional.

ENFERMEDADES: DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y NANOMEDICINA

La medicina es uno de los principales focos de atención de la nanotecnología. Se han desarrollado diversas soluciones utilizando estructuras como dendrimers, nanoesferas, nanoporos y puntos cuánticos para tratar eficazmente y diagnosticar tempranamente enfermedades conocidas por todos pero de difícil manejo, como el infarto cardiaco, el cáncer, diabetes, insuficiencia renal y infección por el virus de inmunodeficiencia humana.

INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO (IAM)

Ésta es la primera causa de muerte en el mundo. Es consecuencia de la falla del flujo sanguíneo para proporcionar oxígeno y nutrientes a las células cardiacas [10], [11].

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El electrocardiograma (EKG) reporta los cambios de potencial en la conducción del impulso eléctrico en el corazón, generando un trazado en papel o en un monitor. Así, en las zonas en las cuales hay un aporte inadecuado de flujo sanguíneo el impulso eléctrico se modifica y el trazo presenta cambios como infradesnivel del segmento ST y la aparición de onda Q sugestivo de un infarto en el corazón [12], [13].

Mediante química sanguínea se confirma el diagnóstico de infarto de miocardio. Se utilizan dos enzimas principalmente: la creatininasas fracción mioglobina (CK MB) y la Troponina I. Ambas enzimas son liberadas a la circulación cuando se presenta lesión de los cardiomiocitos (células exclusivas del corazón). La primera presenta elevación a las 4 horas de iniciado el infarto y requiere un control a las 6 horas. La presencia de Troponina I es sugestiva de lesión del miocito y debe hacerse 2 controles separados por 12 horas [12], [13], [14].

Mediante el ejercicio se produce un incremento del gasto cardiaco. Este incremento es medido utilizando un trazado de EKG; de esta forma resulta posible determinar zonas de riesgo para IAM que en reposo no se verían (Prueba de esfuerzo). En ocasiones las personas no pueden realizar ejercicio, para lo cual se realiza una prueba con medicamentos (Dipiridamol con isonitrilos [Tc99] y Dobutamina) para obtener mediante gamagrafía las zonas donde existe una perfusión sanguínea inadecuada o funcionamiento anormal del músculo (disquinéicas), las cuales serán zonas que corren riesgo de presentar un IAM [12], [13].

La angiografía es el método de elección que se tiene para determinar la ubicación y el grado de compromiso de la oclusión arterial. Requiere de invasión vascular a través de la vena femoral, lo que la limita para su uso, al igual que el costo elevado y el requerimiento de método de contraste [12].

Estos métodos diagnósticos son complementarios entre sí, además de la sintomatología referida por el paciente. De forma que se suelen usar en conjunto para determinar la presencia, extensión y el compromiso del IAM.

TRATAMIENTO

Los tratamientos para el evento coronario agudo van dirigidos a reestablecer el flujo sanguíneo al corazón y disminuir su demanda de oxígeno. La terapia antitrombótica¹ es el tratamiento ideal y entre más temprano se haga es mejor (antes de las 6 primeras horas de iniciado los síntomas). Se usan medicamentos como *streptoquinasa*, *activador tisular del plasminogeno* y *reteplasa* lo que deshace el trombo [15]. Tienen alto costo: entre \$1.5 y 2.5 millones de pesos por dosis y el acceso a ellas es restringido, pues deben ser administradas en instalaciones con un nivel de complejidad alto para vigilar los posibles efectos secunda-

rios como el sangrado. Además de este tratamiento inicial, se debe utilizar: nitratos (nitroglicerina) que producen una vasodilatación vascular con una disminución, por ende, de la precarga y poscarga cardiaca; antiagregantes plaquetarios como heparina, que hace que los pacientes deban estar en reposo absoluto; betabloqueadores como el metoprolol, para disminuir el gasto cardiaco; el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IEKA) para evitar el remodelamiento cardiaco², prevención de arritmias con lidocaina en las primeras 24 horas [13].

La revascularización miocárdica, que es el manejo definitivo, se logra con angioplastia, que es un cateterismo en el cual se usa un balón que retorna la permeabilidad al ser inflado dentro de la arteria afectada y comprime el trombo [12], [15]. El stent es un dispositivo que permite mantener el vaso permeable, lo que previene la reobstrucción y se usa concomitante con la angioplastia. En el caso de comprometer más de 2 vasos o tener obstrucciones no óptimas para la angioplastia, se debe realizar un bypass coronario que consiste en insertar vasos sanguíneos propios reemplazando a las arterias dañadas [12].

NANOAPLICACIONES

- Nanofibers: Ricard Lee, cardiólogo en la Universidad de Harvard, se encuentra trabajando en fibras de 10 nanómetros basadas en aminoácidos y a las cuales se adhiere el factor de crecimiento dependiente de insulina (IGF 1). Como consecuencia, se crea un ambiente adecuado para el desarrollo del músculo cardiaco, sobre todo en aquellas zonas donde han ocurrido infartos extensos. Con esto se evita la aparición de falla cardiaca por el fenómeno de remodelación cardiaca o disfuncionalidad del miocardio. Las fibras terminan formando parte de la matriz celular por lo que no presentan ningún efecto de depósito [16].

1 Tratamiento para destrucción del trombo mediante agentes químicos o físicos en las arterias afectadas [15].

2 Posterior a una lesión, el corazón modifica su forma cuando cicatriza. Dicha forma no resulta útil para el bombeo de sangre; esto se evita con drogas como el enalapril.

- **Nanoesferas:** Usando esferas hierro de tamaños nanoscópicos (250nm) selectivas para placas ateroscleróticas se logra identificar la localización de la obstrucción, ya que éstas se adhieren al trombo. El uso de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) permite visualizarlas [17]. También existen nanoesferas de oro, las cuales poseen una cubierta de proteínas selectivas para la fibrina. Al ser administradas se adosan a la fibrina y por medio de radio frecuencia (RF) se genera vibración en ellas, al calentarse destruyen el trombo recuperando la perfusión miocárdica en cualquier vaso obstruido.

- **Nanosensado.** Mediante el uso de nanosensores se logra controlar el impulso cardíaco y la fortaleza del corazón en los pacientes con falla cardíaca. Los sensores pueden medir presión, flujo sanguíneo y múltiples factores hormonales. Esto permite identificar el compromiso del corazón y determinar los requerimientos de medicamentos que lo fortalezcan o, en un futuro, pueden usarse como complemento para un dispositivo que coopere en la actividad cardíaca [18].

CÁNCER

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico del cáncer es complicado y depende de cada paciente en particular. No existe un método diagnóstico único para detectarlo, se requiere de una combinación de métodos dependiendo del tipo de cáncer que se busque y su localización. Para este fin se utilizan exámenes: de laboratorio con muestras de sangre (marcadores específicos: PSA, PAP, CA 125, CEA, HCG, CA 19-9, entre otros) y orina, exámenes de imágenes como RMN y la gammagrafía, biopsias de tejidos y pruebas genéticas [19].

En adición, los reportes de exámenes negativos para cáncer no descartan la presencia de éstos; debido a los valores escasos de los marcadores o tamaños pequeños en las imágenes pueden pasar por alto. En el caso de las pruebas genéticas, el encontrar el gen defectuoso tampoco asegura que la persona pueda tener el cáncer en el momento.

De forma que el desarrollo de métodos diagnósticos con mayor especificidad y que requieran ínfimas cantidades de marcadores tumorales permitiría tratar eficientemente el cáncer al disminuir los efectos secundarios a otros tejidos sanos y el menor tiempo en diagnosticarlo.

TRATAMIENTO

Al igual que el diagnóstico, el tratamiento del cáncer es relativo al paciente, evolución del cáncer, tipo de cáncer y localización, entre otros. Sin embargo, podemos decir de forma general que se divide en tres tipos: quirúrgico, radioterapia y quimioterapia.

El quirúrgico: se trata de la remoción del tejido cancerígeno mediante cirugía. Esto requiere de la previa ubicación del cáncer. Su éxito se encuentra limitado al momento en que el cáncer es detectado, la presencia de metástasis (tejido tumoral diseminado a otras partes del cuerpo) y su ubicación; localizaciones vitales como en riñones, cerebro o corazón podrían resultar imposibles para su remoción al comprometer funciones vitales [12], [19].

La radioterapia: mediante la utilización de radiación ionizante se logra que los tejidos que se encuentran bien oxigenados (usualmente los tumores tienen esta característica) sufran mayor daño. Se utilizan energías de 3500 a 5000 cGy. Como complicación, los órganos adyacentes pueden ser lesionados igualmente y el desarrollo de nuevos tumores puede ser estimulado por la misma radioterapia [12], [19].

Quimioterapia: mediante la utilización de fármacos citotóxicos y agentes biológicos se limita la capacidad de progresión y supervivencia del cáncer. Existe un número grande de drogas para quimioterapia, las cuales deben ser administradas de forma específica para cada tipo de cáncer según su estadio. Se realizan combinaciones para incrementar su eficacia pero se manifiesta resistencia por parte de los tejidos tumorales, que llegan a ser inmunes a éstas. Entre los efectos secundarios más conocidos de la quimioterapia están la alopecia, vómito severo y náuseas, irritación local, diarrea, falta de apetito (anorexia), pérdida de peso y

debilidad generalizada (caquexia). Es frecuente la reaparición del cáncer o de lesiones micrometastáticas diseminadas [12], [19].

NANOAPLICACIONES

- **Liposomas:** se trata de burbujas de lípidos que funcionan como transportadores de medicamentos. Su capa externa lípida les permite desplazarse en los fluidos sin desintegrarse. A esa misma capa externa se encuentran adheridas proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) predefinidas para los antígenos de las células tumorales. Como consecuencia, el medicamento es entregado únicamente a la célula con el patrón programado, dejando libre de efectos secundarios a las células sanas. Una versión inicial de liposomas para el tratamiento del cáncer es Doxil, aprobado en 1995 por la Food and Drug Administration (FDA) [20], [21].
- **Nanopartículas:** Se trata de esferas de 50nm cuyo núcleo es un punto cuántico de CdSe y su periferia de chitostan, y son caracterizadas con moléculas de ácido fólico y citoquina CCL21. En experimentos in-Vitro se ve que las nanopartículas se adhieren al adenocarcinoma humano y, por la presencia de la citoquina, el sistema inmune es estimulado para destruir el tejido cancerígeno. El QD permite localizar y visualizar la actividad con mayor facilidad [22].
- **Polymer-protein y polymer-drug:** se utiliza polietileno-glicol (PEG), el cual unido a proteínas específicas (interferón α 2a, 2b, L-asparaginase) permiten dirigir las hasta las células cancerígenas. En el mercado ya hay diversos polímeros como Zinostatin [®], Oncaspar [®], Neulasta [®] [23].

DIABETES

En el mundo existen más de 177 millones de personas que padecen esta enfermedad y en Colombia hay 1 millón [24]. En Estados Unidos el costo anual del manejo de la diabetes se ha calculado en 132 mil millones de dólares [25].

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de Diabetes se hace básicamente por la presencia de niveles elevados de glucosa en la sangre (glicemia); cuando estos valores son superiores a 200 mg/dl en una toma en ayunas se considera que el paciente padece diabetes [13].

Existen varios métodos para determinar los niveles de glicemia, los más usados son: la glucometría, glicemia basal y la hemoglobina glicosilada. También se puede medir la cantidad de glucosa en orina (glucosuria).

El primero tiene un rango de error comparado con la glicemia basal de 3.1%, se obtiene resultados en 30 segundos y son fáciles de usar: sólo requieren de una gota de sangre de 2.7 μ L [26].

La glicemia basal ha sido tradicional en el control y diagnóstico de la enfermedad, Tiene nivel alto de exactitud en el valor de glucosa en sangre, pero requiere de un laboratorio especializado. Reporta los valores de glicemia en el momento de la toma sin registrar las condiciones en las cuales ha estado el paciente en el periodo previo [12], [26].

Para determinar el comportamiento promedio de la glicemia en un periodo de hasta 120 días previos a la toma, existe la hemoglobina glicosilada (HbA1). Esta fracción de la hemoglobina permite determinar el comportamiento del nivel de glucosa en sangre ya que a ella se fija la glucosa circulante. Así, valores superiores a un 6.5% de hemoglobina A1c glicosilada son un signo de mal control de los niveles de glucosa en ese tiempo [12], [13], [26].

TRATAMIENTOS

Se pueden dividir en hipoglicemiantes orales e insulina. Los primeros consisten en medicamentos que estimulan la producción de insulina por parte del páncreas o disminuyen la capacidad de absorción de glucosa del tracto digestivo. La insulina actualmente es de origen sintético; se trata de un polipéptido de 45Kdalton de peso molecular que facilita hasta 40 veces el transporte de glucosa a la célula a través de la membrana celular, existen diferentes tipos depen-

diendo de los requerimientos. Se deben administrar vía subcutánea y debe tener monitoreo constante de los niveles de glucosa [12].

NANOAPLICACIONES

- **Smart Tattoo:** son nanoesferas constituidas por un núcleo de hidrogel donde se une glucosidasa+fluoroforo y es recubierta por una capa polielectrolítica (styrene sulfonate+allylamine hydrochloride). Dicha capa cambia de coloración con los niveles de glucosa; las partículas son colocadas en el tejido subcutáneo. Se encuentra en desarrollo en Louisiana Tech University. No determina el tiempo que las nanopartículas permanecerían con vida útil ni la forma de degradación o extracción de éstas con claridad [27].

- **Nanopores:** Desai et al (Boston University) [29] desarrollan dispositivos en los cuales se colocan células beta pancreáticas porcinas en su interior. Dichas cámaras poseen orificios de tan sólo 20 nm. a través de los cuales las moléculas de insulina pueden salir sin problema, así como sustancias fundamentales. Glucosa y hormonas pueden entrar pero no las células de defensa o elementos del complemento para atacarlas [28], [29].

- **Nanoshell:** Nanospectra Bioscience desarrolla nanoesferas que contienen un polímero de hidrogel con insulina, las cuales son depositadas en el tejido subcutáneo por meses. Una vez el paciente requiere la dosis se aplica luz infrarroja lo que estimula un pulso que libera la insulina de la nanoesfera [30].

INSUFICIENCIA RENAL (IR)

La función del riñón es vital para mantener regulado el metabolismo del cuerpo factores como pH, niveles de nitrógeno ureico (BUN), fósforo, calcio, sodio, entre otros. La falla de esta función pone en riesgo la vida [12].

El manejo convencional de la falla renal es costoso: se calcula en 35 millones de pesos por paciente y por

año con diversos efectos secundarios y detrimento de la calidad de vida de los pacientes [12], [24].

DIAGNÓSTICO

Determinar la presencia de la IR requiere la evaluación de la función renal, la cual se logra por medio de métodos de laboratorio con tomas de orina y de sangre, métodos de imágenes como la gamagrafía renal y la biopsia renal.

En sangre los niveles altos de creatinina > 2 mg/dl y nitrógeno ureico > 20 mg/dl (BUN) determinan alteración renal por la dificultad del riñón para eliminarlos. Otros valores como el calcio y potasio también son útiles. En la orina, la presencia de proteínas como albúmina y células como glóbulos rojos indican lesión de los glomérulos³.

Usando medios de contraste que generan radiación gamma se determina la capacidad del riñón para filtrar la sangre. El medio de contraste es administrado vía intravenosa y una vez llega al riñón éste lo empieza a eliminar; la velocidad con que lo haga determina si es insuficiente.

La biopsia renal se usa para determinar el tipo de lesión que tiene el riñón. Se realiza una punción con aguja guiada por ecografía y la muestra obtenida es llevada a patología donde se realiza un estudio microscópico [12].

TRATAMIENTO

El tratamiento de la IR depende de su causa pero podemos organizarla en cuatro grupos: medidas generales como dieta (restricción de proteínas y líquidos), medicamentosas como ciclosporinas, hemodiálisis o diálisis peritoneal y el trasplante renal [12], [31].

La diálisis, tanto venosa como peritoneal, está indicada cuando el riñón se encuentra francamente lesionado. La primera se realiza cuando el BUN es superior a 100 mg/dl, se utiliza una fístula (comunicación atípica entre dos cavidades) arterio-venosa en el antebra-

³ Parte inicial de la nefrona donde se realiza el filtrado de la sangre para extraer sustancias nocivas [11].

zo de la cual se extrae sangre a un dializador donde la sangre es filtrada, una vez está limpia es devuelta por la fístula al sistema venoso. La diálisis peritoneal difiere en que en lugar de usar una conexión arterio-venosa se realiza en el peritoneo (membrana que se encuentra en el abdomen adherida al intestino) por gradientes de concentración, colocando una cánula en el abdomen conectado a bolsas de solución salina. Las infecciones constituyen uno de los principales problemas con estos tratamientos [12].

Finalmente el tratamiento definitivo es el trasplante renal pero las complicaciones para el control postoperatorio como la necesidad de inmunosuprimir al paciente y la dificultad para hallar un donante limitan su uso, sin contar el costo que llega a 30 millones de pesos por trasplante y 10 millones por mantenimiento al año [24].

NANOAPLICACIONES

- Nanomembranas: Martin Edelstein et al [32] han desarrollado un sistema de nefrona artificial basado en membranas inteligentes sobrepuestas, separadas por una matriz de polímero. Las membranas se separan en dos grupos: el primero, cuyo molecular weight cutoff (MWCO) es de 40 kDa, se encarga de realizar el ultrafiltrado de la sangre; el segundo grupo posee un MWCO de 60kDa, con el que agua y sales retornan a la sangre. La capacidad para realizar esta función está dada por los nanoporos con separación de 1-5 nm, que son dispuestos en forma de trébol. Este dispositivo puede ser implantado en la piel y realizar filtrados durante 12h diarias los 7 días de la semana. Mejorando sustancialmente el nivel de vida de los pacientes, así como la efectividad del proceso de hemodiálisis [32].

VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Hallazgos paraclínicos se basan en la determinación directa de la presencia del virus por medio de la técnica de “enzyme-linked immunosorbent assay” (ELISA), Western blood, carga viral de HIV y el antígeno

p24., o indirecta mediante porcentaje de linfocitos CD4, Cuadro hemático (anemia, neutropenia y trombocitopenia), β 2-microglobulina.

TRATAMIENTOS

Se usan medicamentos antivirales que actúan sobre enzimas críticas en la reproducción del virus y los cuales se dividen en tres grandes categorías: inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (lavirdine, efavirenz), inhibidores de la proteasa (indinavir, nelfinavir, ritonavir) y análogos nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa (zidovudine, didanosine, zalcitabine). Estos medicamentos son combinados para obtener un control de la infección, lo cual aumenta los costos y los efectos secundarios. Los efectos secundarios comúnmente son: anemia, insomnio, miopatía (dolor muscular), neuropatías periféricas, hepatitis, pancreatitis, desordenes gastrointestinales, alteraciones neurológicas entre otros [13]. El costo mensual para Colombia sólo en medicamentos puede oscilar entre los \$700 mil - 1.5 millones de pesos, considerando que son 43.700 casos reportados, y representan un gran porcentaje de los recursos del sistema de salud [33], [34].

NANOTRATAMIENTOS

- Nanoviricidas: son nanoesferas que usan un polímetro llamado Theracourt® en el que se adhieren proteínas de reconocimiento, para el VIH específicamente la proteína GP120. Se encuentra en fase experimental en ratones. Se esperan experimentos en primates para el 2008. No hay reportes de eficacia y costos [35].
- Vivagel: son dendrimers (polímeros que poseen gran número de ramificaciones y son desarrollados por centrifugación) utilizados como crema microbiciida vaginal que debe ser aplicada antes de la relación sexual. Previene la transmisión del virus al ser bloqueado al unirse a las proteínas en la superficie del dendrimer. También usa la proteína GP120. Es fabricado por Starpharma y se encuentra en fase 1 en humanos, está aprobado por la FDA para experimentación en 36 mujeres (en marzo de 2006) para

determinar su tolerancia mas no su efectividad contra el virus [36].

- Carraguard (PC-515): este también es un gel, derivado de algas marinas, el cual debe ser aplicado antes del coito y previene infección por HIV, HPV, HSV-2. Aunque no se trata de un nanoderivado el elemento de su puesta en artículo es su similitud con Vivagel y que se encuentra en fase 3 utilizando 6000 mujeres en África durante 12 meses; es fabricado por Carra-geenan [37].

CONCLUSIONES

Observamos cómo en la actualidad existen tratamien- tos y métodos diagnósticos en la medicina para estas enfermedades. Sin embargo, éstos presentan limita- ciones significativas como costos, tiempos de inicio del tratamiento, demora en la detección de la enfer- medad, manipulación difícil, resolución parcial de las infecciones, entre otras.

Es entonces cuando la nanomedicina nos permite controlar éstas y otras variables para alcanzar diag- nósticos y tratamientos más eficaces con menores efectos secundarios. No obstante, se trata de una lí- nea de investigación en desarrollo en la que aún exis- ten mucho camino por recorrer.

Elementos como seguridad y costos no han sido completamente aclarados; del mismo modo no se tie- nen estudios a largo plazo para evaluar los efectos secundarios que su uso desencadena. En un estudio realizado por Z. Cheng et al. se encontró que el uso de nanopartículas (23nm) de cobre desnudo presen- taba un comportamiento disímil con micropartículas (17µm) también de cobre, siendo más toxico el uso de nanopartículas dado su comportamiento iónico en algunos tejidos vitales como los riñones [38].

La obtención de información para estas investigacio- nes es limitada y costosa: aunque uno puede encon- trarse con extensas bases de datos (más de un millón de páginas) al ingresar términos como nanomedicina, la mayor parte de páginas carece de reconocimien- to científico o apropiado soporte. Bases adecuadas,

por otro lado, son costosas (con valores de miles de dólares) tales como los informes de inversión en na- notecnología.

Otra área que debe ser evaluada es la investigación de aplicaciones nanotecnológicas en el tratamiento de enfermedades locales como el Chagas, la malaria y el dengue que cobra cientos de vidas y son padecidas a lo largo del Ecuador, generando elevados costos en incapacidades y mano de obra cesante. Dirigir parte de los recursos de investigación en enfermedades en- démicas para la investigación en nanomedicina para enfermedades tropicales redundaría en un aporte de nuestras soluciones para nuestros problemas.

La legislación en la regulación de la nanotecnología tiene serios rezagos, con lo cual el proceso de imple- mentación o adaptación de nanomedicina en el am- paro de los actuales procesos del sistema de salud no son claros ni apropiados para estos nuevos métodos diagnósticos y tratamientos.

Mucho hay por desarrollar en nanomedicina, son multiples las posibilidades y los retos para que, final- mente, se logre aportarle a la humanidad soluciones seguras, eficaces y de bajos costos. Se espera incluso utilizar lo que soñaron Erick Drexler en los 80 [39] y, antes, Feynman en los 60: construir nanomaquinaria capaz de autoensamblarse recurriendo a los elemen- tos que se encuentran a su alrededor y así manipular los ladrillos de la vida misma.

REFERENCIAS

[1] Science policy council.

US environmental protection agency. *Nanotechnology White Paper*, 2007

[2] European Commission.

Nanotechnology for health. Strategic research agenda.
Luxemburgo, Nov. 2006.

[3] R. A. Freitas.

“What Is Nanomedicine?”. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 1: pp.3-9, 2005

[4] G. E. González.

Nanotecnologia. Buinamia, 2007.

[5] P. Holister.

“Nanotech The Tiny Revolution” *CMP Científica*, 2002.

[6] R. Freitas Jr.

“Current Status Of Nanomedicina And Medical Nanorobotics”. *Computational and Theoretical Nanoscience*, 2005.

[7] National Nanotechnology Initiative.

Research and Developing Founding in the President's 2006 Budget.
Office of science and technology policy.

[8] National Institute of Health.

Summary of the FY 2006 president's Budget. Feb. 2005.

[9] A. Avila, H. Pastrana.

“Impact Of Nanomedicine In Pathologies With Great Incidence In Colombia As Developing Country”. 3th Congress of Nanotechnology. San Francisco, 2006.
IANANO

[10] American heart association.

Heart Disease And Stroke Statistics, 2007.

[11] W. Ganong.

Fisiologia Medica. Manual moderno. 18a Ed., 2002.

[12] D. Kasper. E. Braunwald. A. Fauci.

Harrison's Principles on Internal Medicine. McGraw-Hill Ed. Fifteenth. 2001.

[13] A. Papadakis. M. Tierney. J. McPhee.

Current Medical Diagnosis And Treatment McGraw-Hill. 46th ed. 2006.

[14] http://www.slideshare.net/lqc_miguel. SlideShare.com.

Revisado en 25 mayo 2007

[15] American Heart association.

Guidelines for early management of adults with ischemic stroke, 2007.

[16] R. Lee, M. Davis.

Nanofibers Improves Cell Therapy For Myocardial Infarction Local Myocardial Insulin-Like Growth Factor 1 (IGF-1) Delivery With Biotinylated Peptide. PNAS, 2006.

[17] Y. Hwa, Y. Hsu.

“Intra-Arterial Application Of Magnetic Nanoparticles For Targeted Thrombolytic Therapy: A Rat Embolic Model”. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2007.

[18] T. Yambe. Y. Shiraishi.

“Artificial Myocardium With An Artificial Baroreflex System Using Nano Technology”. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 57, 2003, pp. 122s–125s.

[19] Stanford comprehensive cancer center.

<http://cancer.stanford.edu/information/cancerDiagnosis/>.
Revisado Junio 2007

[20] Doxil Product information.

Tibotec Therapeutics. New Jersey: USA, 2006.

[21] A. Bao, W. Phillips.

Potencial Use Of Drug Carried-Liposomes For Cancer Therapy Via Direct Intratumoral Injection International Journal Of Pharmaceutics, 2006

[22] D. Kumar. Y Zhang.

Multi-funtional nanoparticles for cancer therapy. Advanced Materials, 2006.

[23] M. J. Vicent and Ruth Duncan.

“Polymer conjugates: nanosized medicines for treating cancer”. *TRENDS in Biotechnology* Vol.24 No.1 January 2006.

[24] Federación diabetológica colombiana.

<http://www.fdc.org.co/>. Revisado agosto de 2006.

[25] National diabetes statistics.

<http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/statistics/#14>. Revisado enero de 2007.

[26] Bayer health care.

<http://www.bayercaresdiabetes.com/930.htm>. Revisado Mayo 2007.

[27] J. Quincy Brown, M.J. McShane.

“Modeling of spherical fluorescent glucose microsensor systems: Design of enzymatic smart tattoos”. *Biosensors and Bioelectronics* 21, 2006, pp.1760–1769.

[28] L. Piemonti, B. E. Leone.

“Human Pancreatic Islets Produce and Secrete MCP-1/CCL2: Relevance in Human Islet Transplantation”. *Diabetes*, 51, January 2002.

[29] T. Desai.

“Micromachined interfaces: new approaches in cell immunoisolation and biomolecular separation”. *Biomolecular engineering* 2000.

[30] Nanospectra Inc.

<http://www.nanospectra.com/Nano-Scale%20Optics.htm>. Revisado octubre 2006

[31] University of Virginia Health System.

http://www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/peds_urology/rfhub.cfm. Revisado junio 2007

[32] A. Nissenon, M. Edelstein.

“The human nephron filter: toward a continuously functioning, implantable Artificial nephron system”. *Blood Purification*. 2005, p. 23

[33] World Health Organization.

Department of measurement and sadistic. December 2004

[34] C. Díaz.

Guía para el manejo del VIH/SIDA basado en la evidencia Colombia. Ministerio de protección social, 2006.

[35] Nanoviricide Inc.

<http://www.nanoviricides.com/products.html>. Revisado Diciembre de 2006

[36] Starpharma Holdings LTD.

www.starpharma.com recuperado noviembre 10 2006

[37] www.carraguard.com

Revisado marzo de 2007.

[38] Z. Cheng.

“Acute toxicological effects of copper nanoparticles in vivo” *Toxicology letter*. 2005

[39] K. Eric Drexler.

Engines of Creation. Anchor Books, 1986.