

## Nanomedicina

Jesica N. Taira y Oscar E. Zumsteind \*

### Abstract

Se pretende exponer los principios básicos de la nanotecnología aplicada a la medicina.

### Nuestros objetivos son:

- \* Comprender la estructura y funcionamiento de la nanotecnología
- \* Explicar su aplicación práctica en la medicina, como medio de investigación y de tratamiento de enfermedades.

### Index Terms

Entrevista con expertos en el campo  
Investigaciones en la nanomedicina  
Nanotecnología y Nanomedicina  
Suministro de drogas dirigido

## I. Nomenclatura

Nm = Nanómetro, unidad de medida  $1 \text{ nm} = 1 \times 10^{-9} \text{ m}$

## II. Introducción

Para introducirnos al tema, resulta fundamental definir que es la nanotecnología, para esto la mejor explicación que encontramos es: “La nanotecnología es el estudio, diseño, creación, síntesis, manipulación y aplicación de materiales, aparatos y sistemas funcionales a través del control de la materia a nano escala, y la explotación de fenómenos y propiedades de la materia a nano escala”. Nosotros abarcaremos el estudio sobre los avances en esta tecnología aplicada a la Medicina citando proyectos actuales, reales y en estudio.

---

\* Alumnos de la Facultad de Ingeniería - UP.

### III. Macroambiente

#### Ambiente político y legal:

Existe una regulación muy estricta para la aprobación de cualquier fármaco o material propuesto para uso humano. En **Estados Unidos**, esta actividad reguladora es llevada a cabo por la Agencia Estadounidense del Medicamento, la FDA. Un nuevo producto derivado de la Nanotecnología se enfrentará a ciertas barreras para su aprobación; por un lado, encajar este nuevo producto dentro del sistema de clasificación de la FDA y por otro lado, que la FDA mantenga un nivel adecuado de experiencia científica en el campo de la Nanomedicina. El CDER (Center for Drug Evaluation & Research) y el CDRH (Center for Devices and Radiological Health's) serán los centros principales de la FDA responsables de la evaluación de los productos nanomédicos. La FDA ha demostrado en el pasado una gran capacidad para resolver los problemas anteriormente mencionados en el caso de otras tecnologías como la biotecnología.

En la **Unión Europea** la regulación de la industria de los medicamentos y los productos sanitarios está basada en directivas y reglamentos comunitarios. Para la aprobación de medicamentos existe una agencia reguladora a escala europea, la EMEA, Agencia Europea del Medicamento

En **Argentina**, el Estado, por medio del decreto N° 380/2005 que lleva la firma del presidente Néstor Kirchner, junto a la de los ministros Alberto A. Fernández, Roberto Lavagna y Daniel Filmus, citado en el Boletín Oficial N° 30.643 del 29 de abril del 2005, autorizó al Ministerio de Economía y Producción a constituir la “Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN)” (art. 1). Donde “la representación del Estado Nacional en la Fundación mencionada en el Artículo 1° del presente decreto estará a cargo del Ministerio de Economía y Producción” (art. 2), en tanto que este ministerio es autorizado a designar los representantes conforme lo establecido en el estatuto de la FAN (art. 3). Se dispuso de un monto de \$12.000 (art. 4) destinado a implementar las acciones a encarar para lograr los fines de la FAN (art. 5). Según el art. 6 “Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese” (FAN, 2005).

#### Ambiente tecnológico:

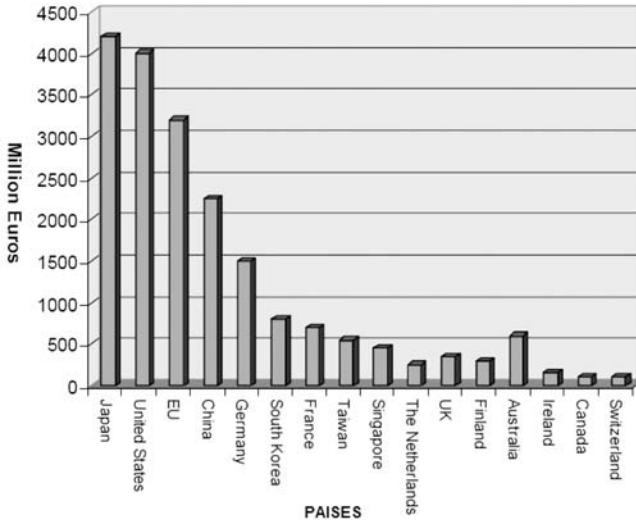
Para el desarrollo se utiliza microscopía electrónica, nanopartículas y nanotubos, química supramolecular, nanomagnetismo, técnicas de micro y nanofabricación y nanocatalizadores

#### Ambiente macroeconómico:

##### **Inversión económica:**

En los países desarrollados las inversiones en nanotecnología alcanzan cifras record de más de 1.000 millones de dólares anuales en Estados Unidos, en Europa y en Japón

(Gráfico 1). Las grandes inversiones se justifican y se apoyan en el convencimiento que las micro y nanotecnologías permitirán desarrollar nuevos productos o innovaciones a los ya existentes, ya sean éstas de tipo incremental o radical. Se estaría ante una nueva revolución industrial. Las nanotecnologías entrarán con innovaciones en todos los sectores de productos industriales de manera transversal.



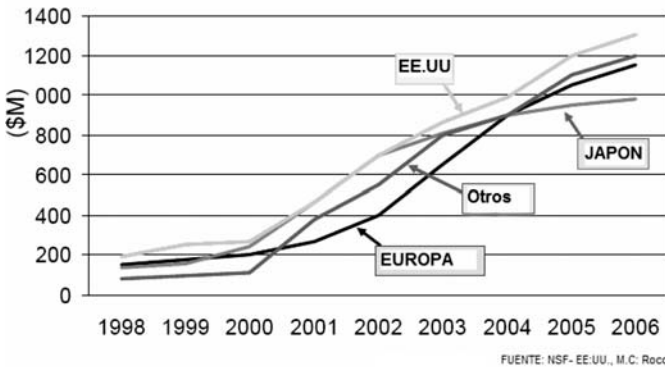
**Gráfico 1:** Inversiones en Nanotecnología proyectada en el mundo para 2006-2010 en millones de euros. (Fuente: Technology Transfer Centre, 2007).

Sin embargo, en el mediano plazo está previsto que la Unión Europea (UE), globalmente, superara ampliamente las inversiones de EE.UU. y Japón, porque además de la inversión prevista en el 7mo, Programa Marco de la UE de 660 M€ por año hasta el 2013 están las inversiones nacionales de cada uno de los países miembro (ver gráfico 2). Estas fuertes inversiones actuales y futuras plantean un déficit de recursos humanos en Europa y EE.UU. las cuales serán cubiertas con personal calificado de regiones como la nuestra.

### Inversiones en la Argentina

En el ámbito del Ministerio de Economía y Producción se creó la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) con un presupuesto de 10 millones de dólares para un proyecto de índole productiva con una componente importante de desarrollo de producto en micro y nanotecnología. Su responsabilidad principal es fomentar la generación del valor agregado de la producción nacional utilizando innovaciones en micro y nanotecnologías, para el consumo del mercado interno y para la inserción de la industria local en los mercados internacionales.

En el país hay altas potencialidades científicas y tecnológicas, públicas y privadas, y estamos en condiciones de desarrollar diversos proyectos en el campo de las micro y nanotecnologías. Las capacidades están difundidas entre diversas instituciones del sistema científico y tecnológico nacional y son de potencial interés y utilidad para las industrias innovadoras del país, con independencia de su sector o tamaño. Entre las Instituciones con capacidades en micro y nanotecnologías se encuentran la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA), la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad de Buenos Aires, el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), en particular el INIFTA de La Plata y el INTEC de Santa Fe, el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), la Universidad de La Plata, y otras Universidades Nacionales del país.



**Gráfico 2:** inversiones en millones de dólares en nanotecnologías por regiones

La CNEA desde 2005 está invirtiendo en Microtecnologías (MEMS) para la instalación de un laboratorio “clean-room” (área limpia) para micro y nanofabricación “top-down” y desde 2006 ha comenzado otro proyecto de inversión en Nanociencia y Nanotecnología.



**Clean Room**

La CNEA ha creado el Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (INN) en el ámbito de la Gerencia de Área de Investigación y Aplicaciones No Nucleares de la CNEA con más de 80 investigadores y tecnólogos de los Centros Atómico Bariloche y Constituyentes, siendo esta la iniciativa más importante de Argentina, ya sea en producción científica, en recursos humanos y en inversión directa. Si bien en lo formal el INN es de reciente creación se está trabajando en el área y en red a nivel nacional e internacional desde el año 2000.

A su vez, el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), tiene interés específico en incorporar actividades para el desarrollo de la nanobiotecnología.

En el contexto de la cooperación internacional se está creando un Centro Argentino Brasileiro de Nanotecnología (CABN) destinado a la creación y coordinación de esfuerzos conjuntos en el desarrollo de la materia, ya sea a través de la capacitación de recursos humanos como la elaboración de proyectos sobre nanociencias y nanotecnología.

Argentina está en condiciones de desarrollar diversos proyectos en el campo de las micro y nanotecnologías, como nuevos materiales nanoestructurados, aplicaciones industriales de nanorecubrimientos superficiales con superficies autolimpiantes, nanobiotecnología o propiedades físicas y químicas de nanopartículas, micro y nano dispositivos sensores y actuadores para aplicaciones espaciales, de seguridad, medioambiente, diagnóstico médico e industria farmacéutica. Estos desarrollos también interesan a empresas industriales del sector privado nacional. En breve se tendrá una grave falta de recursos humanos debido a la activación de proyectos en este sector y a la “fuga de cerebros” incentivada por agresivos programas de captación de EE.UU. y la UE.

Las nanotecnologías ofrecen a las empresas argentinas importantes perspectivas de innovación, ya sea incremental o radical. Al mismo tiempo, exponen a nuestras empresas al riesgo de que tarden en percibir el potencial que ofrecen las nanotecnologías y pierdan de esta forma su competitividad, y finalmente, salgan del mercado global.

Por último podemos agregar que en nuestro país, desde el año 2004, tanto sea en el campo de la nanotecnología como en el de la ciencia en general, se ha experimentando un fuerte aumento de las inversiones y un cambio conceptual, liderado por la visión de la SeCyT que se podría resumir en que “la ciencia argentina no solo debe dar prestigio internacional a nuestro país sino que también debe transformarse en *el* instrumento de transformación económica en beneficio de la sociedad”.

## Ambiente social:

En el aspecto social la nanotecnología se enfrenta a dos circunstancias: la primera es la reacción de la sociedad ante los avances de esta nueva tecnología y la segunda es la problemática sobre el alcance de nuestros productos, llevándonos a enfrentar la realidad de no poder satisfacer a todas las personas que necesitan nuestros tratamientos siendo éste, por el momento, de un muy alto costo.

La nanotecnología se enfrenta constantemente a cuestionamientos de sus propósitos, siendo real la posibilidad de crear, por ejemplo micro-chips inteligentes o el mejoramiento de personal militar, quitando “humanidad” en los mismos.

## **IV. Nanotecnología y Nanomedicina**

La nanomedicina es la rama de la medicina que aplica los conocimientos de la nanotecnología en ciencias y en los procedimientos médicos. Se busca la solución a problemas hoy comunes, actualmente las moléculas de los fármacos al ser administradas influyen a gran parte del organismo dado que no existe la manera de administrar localmente. De esta forma no sólo se mata a bacterias, a células (dependiendo de la enfermedad) nocivas, sino también a aquéllas que son benéficas. La solución a este problema de falta de selección es la nanotecnología. A partir de nanopartículas, poder administrar el fármaco sólo a la célula problemática.

### **Entrevista con expertos en la materia**

#### **Currículos**

**Alberto Lamagna:** Gerente de la Unidad Investigación y Aplicaciones no nucleares, Comisión Nacional de Energía Atómica – CNEA y profesor Adjunto de la UNSAM. Físico-Tecnólogo. Licenciado en Ciencias Físicas egresado en la UBA y Doctor en Física de la Universidad de Bologna.

Experto en procesos de fabricación de micro y nano dispositivos. Profesor Asociado del International Centre for Theoretical Physics de la UNESCO en Italia. Autor de publicaciones en conferencias nacionales e internacionales. Dirigió convenios de cooperación internacional con Italia. Presidente del Consejo Asesor de la “Fundación Argentina de Nanotecnología” y Coordinador del “Centro Argentino Brasileño de Nanotecnología”. Responsable Proyecto Dispositivos MicroElectroMecánicos y fundador del Grupo MEMS en CNEA, y trabajó como consultor de Transferencia de Tecnología en el Polo Tecnológico Constituyentes.

**Pablo Gurman:** El Dr. Pablo Gurman es médico. Se dedica actualmente a la investigación en Nanobiotecnología- Nanomedicina, con formación en Medicina Interna y Farmacología. Interesado en el desarrollo y aplicación de nanotecnologías en la industria farmacéutica y diversos campos de la medicina. Ha realizado numerosos cursos en nanotecnología entre los que se encuentran el Panamerican Advanced Studies Institute (P.A.S.I) organizado por la National Science Foundation (NSF) y la primera Escuela de Nanotecnología Farmacéutica para Latinoamérica en la Universidad Nacional de Quilmes. Actualmente se encuentra cursando el doctorado en Nanomedicina en dispositivos biomicroelectromecánicos (BioMEMS) en la Comisión Nacional de Energía Atómica en el grupo MEMS. Entre

diciembre de 2004 y 2005 se desempeñó como sub investigador en ensayos clínicos en el Instituto de Investigaciones Metabólicas (IDIM).

**Eder L Romero:** (LDTD-Universidad Nacional de Quilmes) Bioquímica, Doctora en Ciencias Exactas (UNLP). Profesora Adjunta de la Universidad Nacional de Quilmes, dirige el Laboratorio de Diseño de estrategias de Targeting de Drogas (LDTD) y el Proyecto ELC - acreditado en la UNQ desde 2002. Ha dirigido una Tesis Doctoral, actualmente es directora de otras 4 Tesis Doctorales (un becario CIC, 2 becarios CONICET) en el área de la Nanotecnología aplicada al desarrollo de sistemas de liberación controlada de fármacos: dendrímeros, nanopartículas lipídicas sólidas, arqueosomas y liposomas pH-sensibles y ultradeformables. Ha organizado y dictado numerosos cursos de postgrado internacionales en su especialidad. Entre 2002 y 2005 ha publicado varios trabajos en revistas internacionales de la especialidad: International Journal of Pharmaceutics, Journal of Controlled Release. Revisora de Expert Opinion in Drug Delivery.

## Entrevista con Eder Romero:

### ¿Cómo define a la nanomedicina?

Es el diseño de sistemas de estructuras en el rango inferior a los 100 nanómetros (las células son 20 veces más grandes). Estas estructuras tienen ciertas capacidades de reaccionar al medio externo en donde se encuentran y poder transportar drogas eficientemente en su interior atravesando barreras en el cuerpo y llegando al sitio donde deber ejercer acción esas drogas. Si las drogas no tuvieran estos nanovehículos, no podrían atravesar las barreras ni llegar a sitios blandos.

### ¿Cuál es el objetivo de crear estos vehículos?

En la actualidad el dispensado de drogas es ineficiente y altamente tóxico. Al diseñar un vehículo de estructura controlada, puede obtener una mejor performance de acción.

### ¿Estos vehículos son menos tóxicos?

Lo interesante es la selección de los materiales de preparación de los vehículos. Estos pueden ser fabricados con cualquier cosa, pero en toxicidad y de biocompatibilidad no es lo mismo. En medicina humana nosotros consideramos que es importante trabajar con materiales que tengan la comprobación de que no son tóxicos y si biocompatibles. Nosotros apuntamos a usar materiales muy baratos de fuentes sustentables. Por ejemplo, el cultivo de microorganismos que se llaman "Arquias" que crecen en sal de mesa y se extraen de una salina de Península de Valdés.

Con la selección de materiales de origen biológico, el constructo que uno obtenga va a ser mucho menos dañino. Por supuesto hay que estudiarlos y probarlos, hacer muchos estudios, pero son los pilares fundamentales de nuestros trabajos y ayudó mucho en los comienzos, porque carecían de dinero alguno.

## **¿De qué forma los manipulan?**

Diseñamos equipos Ad-Hoc para hacer crecer esos microorganismos, procesarlos, desensamblarlos; tomar los componentes de interés y con ellos armar nanoestructuras de interés, y según como se armen (y la naturaleza química o estructural de éste) tendrán propiedades especiales.

## **¿Existen muchos estudios en este contexto?**

Las revistas describen esta tecnología pero no dentro de ambientes biológicos. Se publican estudios en ambientes ideales, en vacío, sin humedad, etc. que funcionan muy bien, pero al estar en un ambiente biológico que es muy complejo, que tiende a destruir y atacar aquello que desconoce, no funcionan.

## **¿Cómo se logra transportar las drogas en estos microorganismos / nanoorganismos?**

Nosotros siempre trabajamos de la misma forma, tomamos una enfermedad y estudiamos sus características, como ataca el cuerpo, en qué consiste ese ataque, que lo causa y que daños causa. Una vez que tenemos ese conocimiento hacemos un relevamiento de qué fármacos existen para esa enfermedad. Si detectamos que las terapias no son eficientes por ser tóxicas o no dan una solución efectiva, entonces empezamos a pensar en una nanoestructura que pueda suplir las carencias de esa medicación convencional. En ese caso el nano sistema va a apuntar a ubicarse en los sitios donde debe ejercer su acción sin tocar a los que no lo necesitan, evitando la toxicidad. Hay que crear estructuras que tengan la capacidad de acercarse al sitio enfermo. Es más sencillo cuando hay tumores sólidos; esto se llama principio de tergeting pasivo, y es el primer paso de aproximación.

Otro paso es introducirse en la célula, ya que ésta tiene una serie de mecanismos que abren o cierran puertas según las estructuras que se le ofrecen, entonces hay que diseñarlas de forma tal que sean bien vistas y que permitan el acceso. Un tercer paso es que dentro de la célula hay muchos compartimentos separados y la enfermedad suele estar en un lugar en particular. Debe estar preparado para poder acceder a este último sector. Por ejemplo el mal de chagas.

## **¿Cómo se formó el equipo?**

Estamos desde el año 2000. Empezamos dos personas y ahora somos doce. Recién doctorada, no tenía un grupo constituido, por lo que tuve que empezar desde cero. Hoy tenemos investigadores del CONICET, algunos becarios, en su mayoría biólogos y técnicos. Y trabajamos con el apoyo de farmacéuticas.

## **¿Sólo con el apoyo de las farmacéuticas?**

El apoyo del Estado no existe para esta disciplina. Sí existe para ramas más físicas y químicas, ópticas, electrónicas, etc. Es decir para ingeniería. Se crearon redes de investigadores financiados por la FAN.

Nos sustentamos con subsidios de la facultad (UNQUI) y de empresas farmacéuticas donde tenemos convenios con empresas de primera línea. Estas empresas compran



equipos, financian gente, pagan honorarios, compran materiales, etc. Paradójicamente ganaron subsidios del Uruguay, Brasil y de la CIC (Comisión de investigaciones científicas) pero del Estado Argentino nada.

### **¿Trabajan en conjunto con otros países?**

Vamos a viajar a Venezuela donde asesoraremos a un grupo de venezolanos y españoles para el desarrollo de sistemas de Drug Deliver. Y de esta forma compartir conocimiento y realizar trabajo en conjunto.

### **¿Ve muy lejana la utilización de esta tecnología?**

Hay que ver como estas cosas van a evolucionar. Hoy en día vivimos lo mejor de lo que se pudo investigar hace veinte años.

## **V. Conclusión**

A lo largo de la investigación y desarrollo de nuestro trabajo hemos podido entender el concepto de nanotecnología, sus líneas de estudio y su potencial aplicación, lo que nos lleva a darnos cuenta de la importancia que tendrá para la toda la humanidad.

Creemos que generará una nueva revolución industrial, dado que impone un cambio transversal en las todas industrias, permitiendo el avance en muchos aspectos, como pueden ser la calidad y efectividad de los productos manufacturados.

En base a la nanomedicina vemos fundamental el avance de las diferentes investigaciones que se están realizando. El esfuerzo de científicos, biólogos, médicos, entre otros, por lograr obtener soluciones reales a problemas tan graves como pueden ser el mal de chagas y el cáncer, donde la medicina convencional no logra dar solución a estos flagelos o porque hacen padecer a las personas en tratamiento por la toxicidad de dichos tratamientos.

Esfuerzo que se vuelve aún más valorable porque no buscan el negocio de estos descubrimientos, sino que ponen la mirada en la importancia de la salud de las diferentes personas, en potenciar las soluciones que se pueden alcanzar con la nanomedicina y que son a una enorme cantidad de problemas que a todos los seres humanos nos atormentan hace muchos años.

Este trabajo nos abrió la mente a nuevos pensamientos y tener una actitud más esperanzadora frente a tantas enfermedades que hoy no tienen solución o tienen una demasiado dolorosa y costosa. Esperamos poder transmitir esa esperanza y de alguna manera poder colaborar a la construcción de esta “esperanzada” realidad.

