



Nanomedicina: nanotecnologías aplicadas a la salud

Josep Samitier

Las nanotecnologías, caracterizadas por el control de las propiedades de los materiales y dispositivos en la escala de la millonésima de milímetro, y la consiguiente ciencia, tecnología y comercialización que se desarrollan alrededor de ellas en el mundo son ya una realidad.

La nanobiotecnología o aplicaciones de la nanotecnología a los sistemas biológicos es la intersección de la nanotecnología con la biotecnología. Es un ámbito de investigación cuyos conocimientos permiten innovar en tecnologías médicas en mejoras en la industria agrícola y alimentaria y en aplicaciones para el medio ambiente.

En particular, la nanomedicina o nanotecnologías para la salud es un ámbito de investigación científico y tecnológico interdisciplinario que pretende, mediante el desarrollo y la aplicación de la nanotecnología, mejorar el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades y lesiones traumáticas, así como preservar y mejorar la salud y calidad de vida.

La investigación en nanomedicina se concentra en tres grandes ejes trasversales con independencia de las patologías para las que se aplican: mejora del diagnóstico tanto in vivo como in vitro, desarrollo de nuevos sistemas más efectivos de suministro y dosificación de fármacos, y desarrollo de tecnologías para la ingeniería tisular y la medicina regenerativa. Asimismo, la nanomedicina pretende mejorar el conocimiento y comprensión del cuerpo humano a escala molecular con el fin de poder analizar, supervisar, controlar, reparar, reconstruir y mejorar cualquier sistema biológico humano. Al estudiar las interacciones a la nanoescala podemos analizar y comprender mejor las interacciones entre biomoléculas que controlan los procesos biológicos a escala celular o subcelular.

La nanomedicina constituye un paradigma de investigación traslacional, ya que requiere desde la investigación fundamental proveniente de la química, física o biología, la investigación aplicada de ciencia y tecnología de materiales, farmacología, bioelectrónica e ingeniería biomédica y la investigación médica clínica. Este hecho implica necesidades de formación nuevas dirigidas no solo a estudiantes, investigadores o profesionales del sector sanitario, sino también al público en general, para que pueda tener un conocimiento suficiente tanto de las perspectivas como de las limitaciones.

Veamos mediante un somero repaso los tres diferentes ámbitos de investigación de la nanomedicina.

► Nanomedicina y sistemas de diagnóstico

El *nanodiagnóstico* posibilita la identificación de enfermedades o de la predisposición a las mismas a escala celular o molecular mediante la utilización de nanodispositivos. Con este concepto se unifica la necesidad social y clínica junto con la capacidad tecnológica para detectar enfermedades en el estado más temprano posible, así como la necesidad de detectar potenciales efectos indeseables de los fármacos antes de su prescripción. Se consideran dos grandes ámbitos de aplicación de las nanotecnologías al diagnóstico, el diagnóstico in vitro y el diagnóstico in vivo.

Los diagnósticos in vitro realizados mediante el uso de nanotecnología incluye el desarrollo de biosensores o dispositivos integrados que contienen muchos sensores. Un biosensor contiene un determinado receptor biológico, como puede ser un enzima o un anticuerpo, capaz de detectar la presencia o concentración de una sustancia de forma específica y traducir dicha interacción a través de un transductor que transforma la señal bioquímica en una señal cuantificable.

Entre este tipo de dispositivos podemos citar como ejemplos nanoestructuras fabricadas mediante técnicas litográficas, que pueden ser revestidas con biomoléculas como, proteínas, DNA complementario a una determinada secuencia genética o en moléculas que participan en fenómenos de adhesión y de reconocimiento receptor-ligando para determinar y cuantificar la presencia de un determinado biomarcador. Los sistemas más sofisticados son los llamados *biochips* o dispositivos *lab-on-a-chip* que incorporan sistemas de microfluídica, biosensores y otros componentes integrados de excitación, lectura y análisis en un único dispositivo, muchas veces de un solo uso.

En el ámbito del nanodiagnóstico in vivo, la aplicación con más proyección es la mejora del diagnóstico por imagen que permita alcanzar el nivel molecular. La *imagen molecular* se define como la medida, caracterización y diagnóstico de procesos biológicos celulares o moleculares in vivo, a través de imágenes generadas mediante la utilización conjunta de

nuevos agentes moleculares y técnicas de imagen médica tradicionales. Para visualizar moléculas específicas in vivo es necesario que se cumplan una serie de requisitos, como son: disponibilidad de nanodispositivos o marcadores de alta afinidad para la molécula con una farmacodinámica adecuada; capacidad de alcanzar la diana en una concentración y durante un tiempo suficiente para ser detectable en la imagen; utilización de estrategias químicas o biológicas de amplificación y disponibilidad de técnicas de imagen con suficiente sensibilidad, resolución y velocidad de procesado.

► Nanomedicina y medicina regenerativa

El segundo ámbito de la nanomedicina, la aplicación a la medicina regenerativa, es un área emergente que busca la reparación de tejidos y órganos mediante la aplicación de métodos procedentes de terapia génica, terapia celular, dosificación de sustancias biorregenerativas e ingeniería tisular, fundamentalmente.

La ingeniería tisular combina la utilización de células vivas y biomateriales que actúan como andamiaje en la reconstrucción de tejidos realizando las funciones de la matriz extracelular.

Los biomateriales utilizados en ingeniería tisular han sufrido una clara evolución. Comenzaron siendo materiales inertes para el organismo (biomateriales de primera generación en el período comprendido entre 1960 y 1970), para después pasar a ser materiales bioactivos y/o biodegradables (biomateriales de segunda generación durante la década de 1980 a 1990). Actualmente, los materiales que se utilizan son los denominados de tercera generación, aquellos capaces de mimetizar respuestas celulares específicas a escala molecular.

Los primeros productos de ingeniería tisular ya se encuentran en el mercado, otros muchos se encuentran en fases avanzadas de desarrollo en fases clínicas.

► Nanomedicina y nuevos fármacos

Por último, tenemos las aplicaciones de la nanotecnología para desarrollar nuevos sistemas de liberación de fármacos.

Hoy día, para conseguir terapias efectivas y eficaces no solo es necesario disponer de moléculas con actividad farmacológica (molécula activa o fármaco), sino que el vehículo, soporte o sistema en el que dichas moléculas van incorporadas desarrolla un papel fundamental en el éxito final del medicamento.

En este sentido, los nuevos sistemas de liberación de fármacos (*Drug Delivery Systems*) han permitido que dispongamos actualmente de tratamientos más selectivos y potentes, que logran mejorar el *ratio* eficacia/toxicidad del arsenal terapéutico actual y futuro. Cuando la nanotecnología se aplica al diseño y desarrollo de sistemas de liberación de fármacos surge un área de investigación cuyo fin último es la generación de nanosistemas terapéuticos.

«El 10 % de los nuevos compuestos para el tratamiento del cáncer es fruto de las nanotecnologías.»

Las principales ventajas que se pretenden conseguir con el diseño de nanosistemas terapéuticos se centran en la obtención de fármacos más selectivos y eficaces y, por tanto, menos tóxicos. Fármacos más fáciles de administrar, es decir, que puedan ser administrados por una vía más cómoda para el paciente (oral, nasal, cutánea...), evitando las formas inyectables u otras rutas invasivas. Ello se consigue mediante el desarrollo de nanosistemas capaces de promover la absorción de fármacos por vías mucosas. Aquí se incluye la posibilidad de desarrollar nuevos fármacos que no serían viables de no disponer de un nanosistema que los solubilice o los proteja.

En cuanto a la utilización clínica de estos nanosistemas, cabe destacar que se encuentran actualmente en el mercado o en avanzado estado de desarrollo clínico. Podemos citar a modo de ejemplo liposomas de doxorrubicina, nanopartículas de albúmina y taxol o conjugados con anticuerpos. Un dato revelador de la importancia actual de los nanosistemas terapéuticos es el hecho de que, del total de nuevos compuestos para el tratamiento del cáncer en evaluación clínica actualmente en todo el mundo (cerca de 400 compuestos), un 10 % es fruto de distin-

tas nanotecnologías aplicadas a la liberación de fármacos.

► El dossier de SEBBM

Este dossier incluye tres trabajos de excelentes jóvenes investigadores que ilustran los avances de la nanomedicina. Manuel Fuentes después de su estancia en Harvard y actualmente con su equipo del Centro de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca, donde coordina un proyecto del Programa Marco europeo, analiza los avances realizados en la utilización de la nanotecnología en los *arrays* para aplicaciones en proteómica. Xavier Trepát, profesor ICREA del Instituto de Bioingeniería de Cataluña y la Universidad de Barcelona –quien ha recibido recientemente un proyecto del European Research Council–, nos presenta las nanotecnologías para el estudio de la migración celular y sus consecuencias en dolencias como las inflamaciones crónicas o el cáncer. Por último, Nora Ventosa, investigadora del Instituto de Ciencia de Materiales (ICMAB-CSIC) y ganadora de una cátedra de transferencia en el 2008 del Parque Científico de la UAB-Santander, nos presenta la utilización de materiales nanoestructurados para el desarrollo de nuevos fármacos.

Los próximos años serán fundamentales para el desarrollo de la nanomedicina y su utilización tanto en la comprensión de los mecanismos fisiológicos y biológicos de muchas patologías, como en su prevención, diagnóstico y terapia. La capacidad científica de nuestros investigadores en institutos, universidades y hospitales nos permite asegurar que nuestro país puede ser un referente internacional, si sabemos aprovechar las oportunidades y coordinar nuestros esfuerzos. La existencia de la Plataforma Española de Nanomedicina (www.nanomedspain.net), un CIBER en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (www.ciber-bbn.es) o iniciativas como la reciente alianza Bionano-Med de Cataluña (www.bionanomedcat.org) debe permitir situarnos como un sólido clúster con proyección internacional en nanomedicina. #

.....
Josep Samitier
 INSTITUTO DE BIOINGENIERÍA
 DE CATALUÑA
 CIBER-BBN
 UNIVERSIDAD DE BARCELONA