

EL IMPACTO DE LA NANOTECNOLOGÍA EN LA MEDICINA DEL SIGLO XXI

Alfonso Cercas Sánchez

Médico especialista en Medicina Intensiva

Exjefe de Sección del Servicio de Medicina Intensiva. Hospital del SAS, Jerez

Exprofesor Asociado del Departamento de Medicina Interna.

Facultad de Medicina de Cádiz

“No hay enfermedades sino enfermos”
(Hipócrates, siglo V a. C.)

Resumen

Esta revisión explora el origen, desarrollo, utilización actual, retos y perspectivas futuras de la nanotecnología aplicada a la medicina, conocida como nanomedicina. Comienza describiendo la medicina de precisión que está basada en las ciencias ómicas, la capacidad de analizar componentes moleculares individuales y la utilización de los elementos que la nanotecnología ha creado. Se destaca la existencia de nanoestructuras naturales, el uso histórico de forma empírica por artesanos de varias culturas y su fundamento teórico inicial hasta su aplicación científica actual y futura. Esta ciencia y tecnología es una revolución que impulsa la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades y actúa también en la regeneración de los tejidos. Genera así un cambio radical en el cuidado de la salud, con muchas posibili-

dades aún por descubrir para ser utilizada con la mayor eficacia, eficiencia y seguridad. Se reseñan así mismo los múltiples desafíos que afronta la nanomedicina, su necesaria regulación y los aspectos bioéticos, entre otros. Finalmente, se considera el futuro próximo de su desarrollo con los progresos en curso, la medicina fisiológica personalizada para los pacientes en estado crítico y la utilización integrada con la inteligencia artificial y la terapia génica.

Introducción

Transcurridos veinticinco siglos desde que Hipócrates de Cos formula su aforismo (atribuido también a médicos posteriores), la ciencia y la tecnología han abierto la ruta en este primer cuarto del siglo XXI para hacer realidad esas ideas

Lo cierto es que las “mismas” enfermedades en distintos pacientes se han tratado con idéntica terapia, como si la alteración producida en cada organismo individual por la causa patógena generase

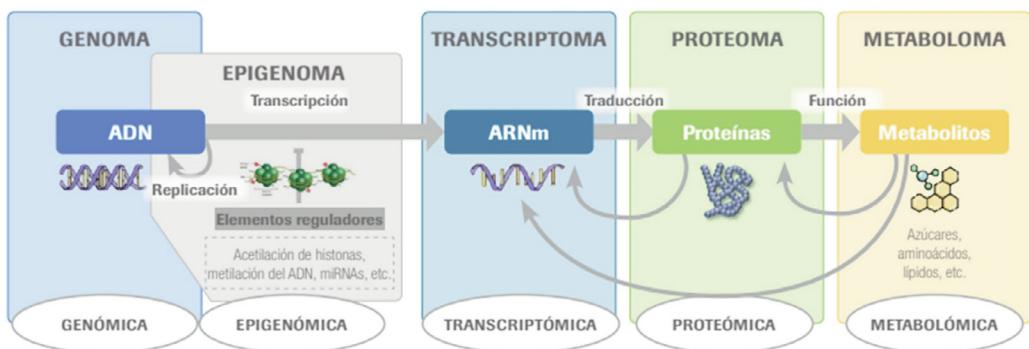


Figura. 1

igual reacción. Se etiquetaba la enfermedad y del cajón salía el mismo remedio para todos, como pacientes clónicos. Se conoce desde hace tiempo que la respuesta a las enfermedades depende de factores que ahora conocemos con precisión a través de las **ciencias ómicas**, que analizan la combinación de distintas moléculas que realizan las funciones del organismo y las redes de interacción entre ellas, para comprender nuestros sistemas biológicos más complejos (1). Entre las establecidas están la *genómica* (conocimiento del genoma de cada organismo), la *epigenómica* (con los elementos reguladores de la expresión de

los genes), *transcriptómica* (análisis de transcritos: ARN mensajero y otros), *proteómica* (el estudio de las proteínas de un organismo y también de su regulación, las funciones y la expresión), la *metabolómica* (identificación y cuantificación de metabolitos, las huellas del funcionamiento de los órganos y tejidos) (Fig. 1) y la emergente *radiómica* (2) (que analiza datos de las imágenes médicas, imperceptibles para el ojo humano, con algoritmos computacionales con el objetivo de asociarlas a estados fisiológicos concretos) (Fig. 2).

Junto con la nanobiotecnología se consigue desarrollar así la **medicina de pre-**

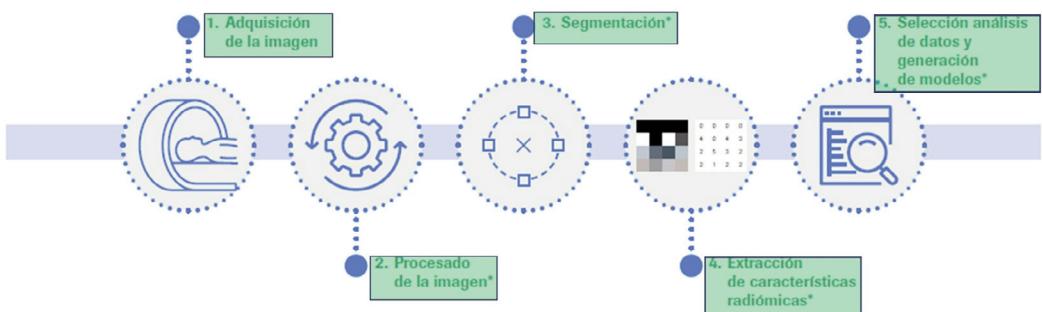


Figura. 2

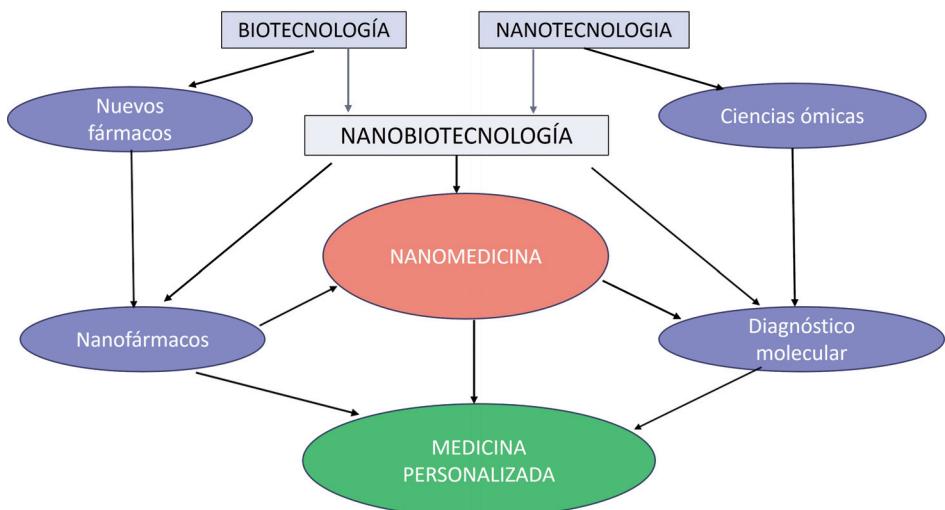


Figura. 3

cisión personalizada (Fig. 3), utilizando una estrategia diseñada para cada paciente o grupos homogéneos, que posibilitará realizar un diagnóstico precoz y fiable para seleccionar los tratamientos a la medida de sus condiciones biológicas y a su propia respuesta a la enfermedad; el objetivo final es realizar una evaluación individualizada y ajustada a las condiciones de cada paciente con la mayor celeridad diagnóstica, máxima eficacia y los menores efectos secundarios de las acciones terapéuticas seleccionadas (3).

El avance tecnológico crucial: La nanotecnología

La gran revolución científica que intuyó por primera vez Richard Feynman (Nobel de Física en 1965) en su famosa conferencia del 26 de diciembre de 1956 e ingeniosamente titulada “*Hay mucho es-*

pacio en el fondo” (4), inició un largo camino hacia la utilización de los materiales y estructuras a escala nanométrica; la unidad de medida es el nanómetro (nm) mil-millonésima parte del metro ($1\text{nm}=10^{-9}\text{m}$), aplicándose en el rango entre 1 y 100 nm. Un átomo de hidrógeno mide 0,1 nm, la molécula de glucosa 1 nm y un anticuerpo 10 nm (Fig. 4). Se puede comprender mejor el nanómetro sabiendo que su dimensión, comparada con la de un balón de fútbol es como ese balón respecto al tamaño del planeta Tierra. En su disertación Feynman defendió que “*los principios de la Física no están en contra de la posibilidad de maniobrar la materia átomo por átomo*”, lo que se comprobó cuando se dispuso de un microscopio muy potente (denominado de efecto túnel), con resolución capaz de ver átomos; fue construido por Binnig y Rohrer en

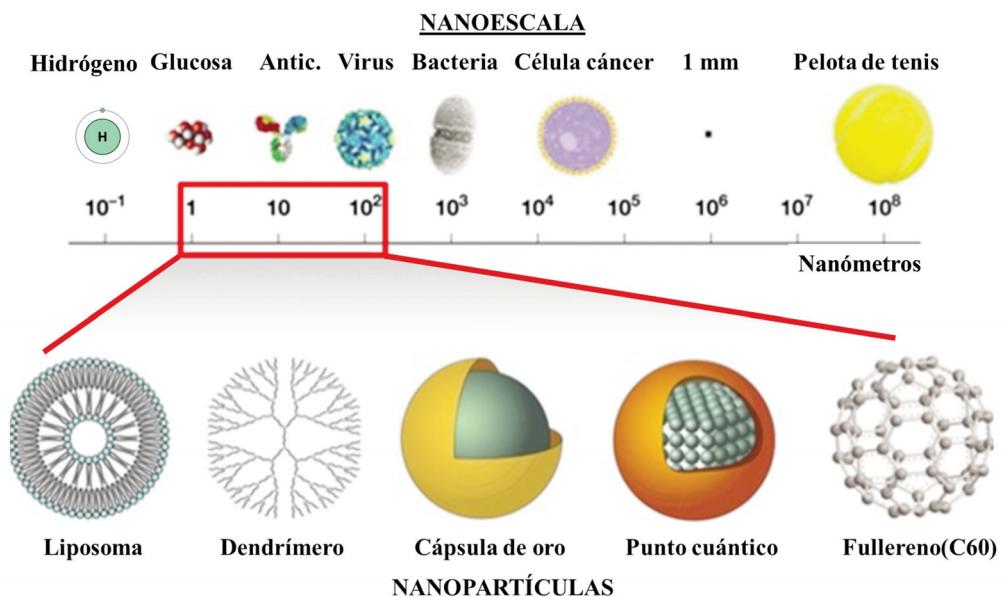


Figura. 4

1981, por el que recibieron el Nobel de Física en 1986. No solo se vieron los átomos, ya que en la empresa IBM consiguieron replicar el logo de la compañía con átomos de xenón depositados de uno en uno sobre una superficie de níquel (Fig. 5); así se crearon las nanopartículas de estructura, morfología y características varias y con nuevas propiedades (físicas, químicas, ópticas, magnéticas, eléctricas, etc.) para ser utilizadas en áreas científicas y técnicas.

La nanotecnología ha empezado a influir en la medicina en las últimas décadas creando así la nanomedicina (5), ciencia que puede actuar eficazmente con múltiples productos y dispositivos utilizados en las enfermedades y en la regeneración de tejidos. Buena prueba de ello ha sido el diseño y fabricación a gran escala de las

nuevas y eficaces vacunas contra el coronavirus SARS-CoV-2, creadas por Karikó y Weissman (ambos Nobel de Medicina 2023) y utilizadas en miles de millones de dosis.

Nanotecnología natural y obtenida empíricamente

Una cuestión interesante es si la nanotecnología es producto de la ciencia actual o existía previamente a la manipulación programada de la materia. La realidad es que en la naturaleza hay estructuras nanométricas originadas en fuentes variadas como los volcanes, los incendios forestales, las tormentas de polvo y la espuma de las olas. Las plantas, los insectos e incluso las personas contienen también elementos en esta dimensión. Por ejemplo, las *hojas de la flor de loto* repelen el agua gracias a su

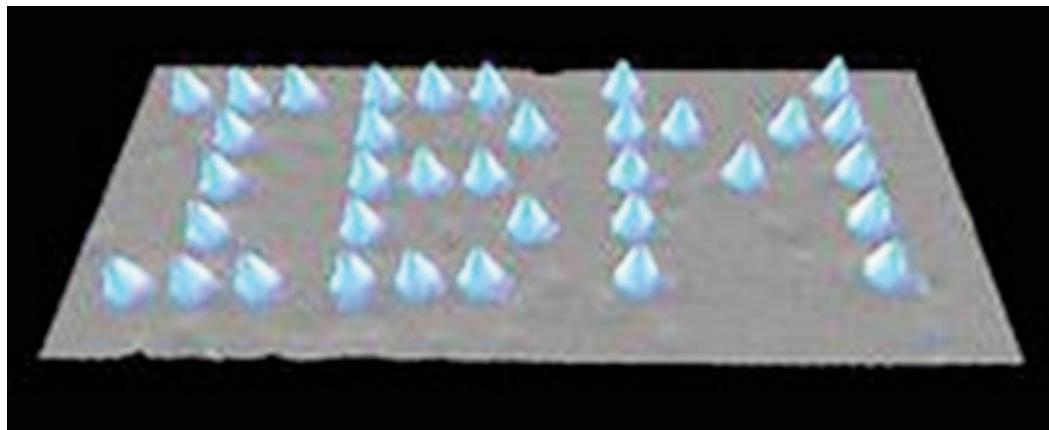


Figura. 5

nanoconfiguración hidrofóbica. Los *colores de las alas de las mariposas* son producidos por nanoestructuras fotónicas reflectoras que dispersan la luz y resisten la radiación ultravioleta. La proteína actina desempeña un papel vital y directo como plantilla que guía la formación estructural del color de las mariposas y, al finalizar su tarea, sale de las células como se quitan los alfileres usados en la confección de un traje. Los *camaleones* cambian de color mediante la sintonización activa de una red de nanocristales de guanina dentro de una gruesa capa de los cromatóforos dérmicos. Muchos minerales de arcilla contienen nanomateriales naturales y *los huesos* están formados con elementos nanoestructurados. Incluso la esencia de la vida, *el ADN*, es de esta escala, midiendo la doble hélice de cada célula humana de 46 cromosomas sólo dos nanómetros de ancho y nada menos que dos metros de longitud total. En el Universo se han visto nanoestructuras en el *polvo cósmico*, en la *Luna* y en los *meteoritos* que han llegado a la Tierra.

Los artesanos han utilizado nanomateriales desde hace más de 2.000 años en cosméticos, la forja de espadas de acero y obras de arte sin conocer la ciencia en la que se basan. Existen objetos muy antiguos con peculiaridades debidas a nanoestructuras artificiales obtenidas empíricamente por sus fabricantes. Se ha observado que el tinte del cabello con base de plomo empleado en el Antiguo Egipto y en el Imperio Romano, al reaccionar con el azufre del pelo produce *nanocristales de sulfuro de plomo* con un diámetro medio inferior a 5 nm que, al penetrar en la cutícula y en la corteza, lo tiñen de color negro. Algunos objetos históricos deben sus características singulares a unos nanomateriales incluidos en su estructura. *La copa de Licurgo*, realizada en el Imperio Romano (siglo IV) cambia de color según la dirección de la iluminación: con luz interior es de color rojo y enfocada desde el exterior es de un intenso color verde. Esto es debido a la utilización de vidrio dicroico que muestra dos



Figura. 6

colores según incida la luz, por el comportamiento de las nanopartículas de oro y plata añadidas a la sílice en su manufactura (Fig. 6).

En la civilización Maya se utilizó en las decoraciones al aire libre un pigmento de color azul intenso, fabricado por primera vez en el siglo IX. Es un compuesto con partículas híbridas de una sustancia orgánica, el índigo (que es obtenido machacando las hojas del añil) e inorgánica –un silicato de estructura fibrosa– y conocido como *azul maya*. Es muy resistente al paso del tiempo, a las inclemencias climáticas e incluso a la mayor parte de disolventes químicos, también a los ácidos. *Las vidrieras* de las catedrales medievales de estilo gótico exhiben colores muy brillantes y permanentes gracias a los metales pulve-

rizados a escala nanométrica añadidos a la arena durante la fabricación del vidrio. Con la adición del oro se conseguía un rojo intenso y con la plata el azul, por el cambio de color reflejado del espectro de la luz blanca (rojo en lugar de amarillo para el oro y azul en vez de gris metálico en la plata) debido a las nanopartículas. Usando distintos tamaños y formas de estos metales a escala nanométrica se consiguen ahora también otros colores.

Con el *acero de Damasco* se han forjado, desde la edad media, las espadas de mayor reputación: duras, muy resistentes y a la vez capaces de cortar con su afiladísima hoja un pañuelo de seda en caída libre. Las investigaciones han revelado en su estructura la existencia de nanotubos de carbono, producidos con el método de

forja empleado en su fabricación y que le confieren extraordinaria dureza (6).

El desarrollo científico de la Nanotecnología

La nanotecnología es una rama de la ciencia que se ocupa del estudio, desarrollo y manipulación de materiales a nivel molecular. Es el territorio compartido de múltiples disciplinas (física, química, biología, medicina, farmacología, ingeniería, etc.) para construir un paradigma científico en la escala nanométrica, donde la materia adquiere propiedades radicalmente diferentes de las que posee a su tamaño habitual. Es por tanto un espacio transversal en el que se precisan actuaciones bien coordinadas de especialistas en estrecha colaboración. Se ha creado así una formidable panoplia de recursos para actuar en la electrónica, la energía, fabricación de productos químicos, la industria aeroespacial y de defensa, en la elaboración de cosméticos, la ingeniería y en medicina, entre otras. El término «nanotecnología» fue utilizado por primera vez en 1974 por Norio Taniguchi (1912-1999), profesor en la Universidad de Ciencias de Tokio, para describir procesos en semiconductores.

Los nanomateriales tienen al menos una dimensión entre 1 y 100 nm, que equivale a una cienmilésima parte del grueso de un cabello humano y poseen propiedades excepcionales surgidas de la mecánica cuántica en los materiales a nanoescala. Así se han fabricado nanopartículas, estructuras unidimensionales (nanotubos), multidimensionales (como el

grafeno), materiales nanoporosos, liposomas o fullerenos entre otros.

Las nanopartículas construidas con metales (oro, plata, hierro y platino), elementos cerámicos o poliméricos, suelen tener una forma esférica y lo más importante es que adquieren propiedades diferentes a las de los materiales originales (magnéticas, eléctricas, ópticas, etc.) siendo utilizadas para el diagnóstico y tratamiento. La superficie que poseen en relación a su pequeñísimo volumen facilita el anclaje de distintos componentes (aptámeros de ADN o ARN, anticuerpos, proteínas o péptidos) que añaden así más propiedades y funciones, incluyendo la búsqueda de dianas en la membrana de las células tumorales o de las bacterias para actuar específicamente contra ellas. Algunas incluso pueden ser impulsadas de forma pasiva, desde el exterior mediante magnetismo, luz o ultrasonidos e internamente con propulsión de nanomotores que utilizan de combustible sustancias catalíticas (enzimas diversas) (7). Estas se hallan en abundancia en el interior del organismo, como la ureasa en la orina utilizada de forma experimental en ratones para el desplazamiento de las nanopartículas en la vejiga, y efectuar así la localización y destrucción de tumores vesicales (8).

Los materiales nanoporosos, caracterizados por sus intrincadas redes de poros, ofrecen una plataforma única por su gran superficie y sus tamaños de poro ajustables; son perfectos para almacenar los gases, filtrar, realizar la catálisis o administrar fármacos.

Los *liposomas* son vesículas artificiales, biocompatibles y también biodegradables que poseen una estructura con dos compartimentos donde alojan moléculas hidrofílicas y lipofílicas, respectivamente. Han sido ampliamente investigados durante los últimos veinte años como sistemas de liberación de fármacos, lo cual ha resultado en el desarrollo de diversas tecnologías. Asimismo, se han construido liposomas situando en su superficie

biomacromoléculas que pueden reconocer blancos biológicos específicos, dando lugar a potenciales terapias de muy alta selectividad al reaccionar a los estímulos fisicoquímicos o biológicos y en los que la liberación y entrega de un fármaco estaría controlada en función de dicho estímulo. Existen otros que encapsulan dos o más fármacos, obteniendo así las terapias combinadas. Los liposomas fueron los primeros nanofármacos en alcanzar el uso clínico; al menos veinte de ellos se utilizan para tratamientos y alrededor de dieciocho se sitúan en fases clínicas de evaluación. La mayoría de los liposomas comerciales se aplican para tratar diferentes tipos de cáncer; sin embargo, varios para otras patologías han mostrado también resultados prometedores.

Los *fullerenos* fueron obtenidos del grafito en 1985 por los investigadores Curl, Kroto y Smalley (galardonados con el Premio Nobel de Química en 1996) como nanopartículas de átomos de carbono (C 60), una estructura de 20 hexágonos y 12 pentágonos en forma de balón de fútbol con 1nm de diámetro y bautizada como fullereno en honor al arquitecto Buck-

minster Fuller, famoso por sus cúpulas geodésicas. El carbono existía en la naturaleza solo como cristales hexagonales (el grafito) o cúbicos (el diamante) y después de la síntesis del fullereno se ha encontrado éste también en el medio ambiente.

Los fullerenos son antioxidantes fuertes debido a la gran cantidad de dobles enlaces conjugados que poseen y con afinidad electrónica elevada. Sus propiedades permiten aplicaciones revolucionarias en muy diversos campos, siendo una sustancia clave en la construcción de dispositivos de electrónica molecular. Una única molécula de C 60 puede interactuar con hasta 34 radicales de metilo antes de agotarse y por ello son conocidos como los limpiadores de radicales más eficientes del mundo o “esponjas de radicales”. Una característica crucial es que se puede ubicar dentro de las células, lo que facilita el uso en medicina. Por su alta capacidad antioxidante se posiciona como un candidato destacado en la ingeniería tisular y la reparación de tejidos, ya que neutralizar radicales es esencial tanto en la regeneración celular como para prevención del envejecimiento.

Es agente antiviral, que inhibe la replicación del VIH, el Ébola o el citomegalovirus y posee además actividad antibacteriana. Se puede emplear como un portador inorgánico molecular por su compatibilidad biológica, la alta selectividad de acción y el tamaño nanométrico que facilita su difusión en el organismo y el transporte de los fármacos hasta sus dianas programadas. Por tener propiedad fotodinámica (estimulación con la luz), cuando regresa al es-

tado previo libera la energía absorbida generando el oxígeno molecular activado, que es citotóxico y puede eliminar células cancerosas.

Eric Drexler, científico e ingeniero norteamericano publicó en el año 1986 un libro, “*Máquinas de la creación*”, donde detalla el uso de ensambladores a nanoscala capaces de construir copias de sí mismos y pequeñas máquinas que pueden fabricar los objetos y dispositivos átomo a átomo. Alentó la etapa inicial de crecimiento y desarrollo de la nanotecnología, generando así un impulso decisivo para la recaudación de recursos económicos en los países más desarrollados, lo que permitió un avance sustancial.

No solo los Estados sino también el capital privado, la industria farmacéutica y la de cosméticos financian las investigaciones en colaboración estratégica con instituciones científicas, obteniendo así resultados prácticos en múltiples áreas. Se fabrican mediante nanotecnología muchos objetos de uso diario, existiendo en el mercado bicicletas ligeras más resistentes, raquetas de tenis más flexibles y duraderas, ropa que no se mancha ni se arruga, cremas solares de mayor protección o gafas que no se rayan. En biotecnología las cifras previstas para los mercados muestran un incremento anual sostenido en el periodo 2023-2033, alcanzando cifras billonarias.

Las publicaciones científicas relacionadas con la nanotecnología aumentan cada año y las patentes de productos y de técnicas de fabricación se multiplican, con el liderazgo de Estados Unidos seguido por China, Corea y Japón. La empresa

de cosméticos líder del sector en patentes es L'Oréal; con el nuevo dispositivo Cell BioPrint se analizan con proteómica los biomarcadores de proteínas, obtenidos mediante una tira adhesiva aplicada sobre la piel y que están relacionados con el envejecimiento cutáneo.

La medicina en el siglo XXI

Sir Arthur Clark (1917 – 2008) científico inglés, escritor de ciencia ficción y guionista de su novela “2001: Una odisea del espacio” formuló la tercera ley de Clark en la revisión de 1973 de su libro “Perfiles del futuro”, que describió así: “*Cualquier tecnología lo suficientemente avanzada es indistinguible de la magia*”; ahora nos parece una certa profecía que muchas décadas después se adapta a la medicina actual. Los progresos de la biotecnología molecular y el desarrollo de productos a esta escala, se aceleran en las últimas dos décadas hacia nuevas y eficaces acciones para la protección de la salud (9).

El nanodiagnóstico consiste en el desarrollo de análisis biológicos y de imagen para detectar las enfermedades precozmente. Para el diagnóstico “*in vivo*” los dispositivos se insertan en el organismo para identificar y cuantificar la presencia de sustancias, bacterias o las células cancerígenas. Con los biosensores se pueden monitorizar de forma continua parámetros analíticos y biológicos en tiempo real, suministrando valiosa información sobre el estado hemodinámico, los procesos alterados del metabolismo y también la respuesta específica de cada paciente a la agresión, así como a las distintas terapias

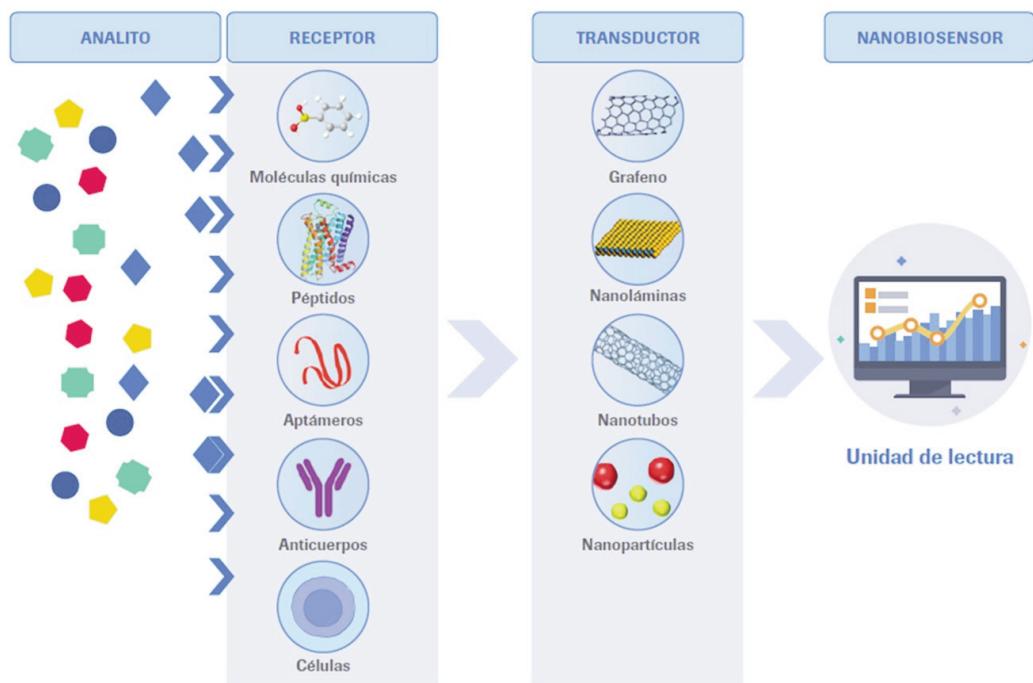


Figura. 7

empleadas; estos datos facilitarían la elección terapéutica y el ajuste apropiado del tratamiento a fin de optimizar su eficacia en cada etapa de la enfermedad y en función del efecto conseguido. La información es muy valiosa y de especial transcendencia en pacientes críticos ingresados en UCI, cuya inestable y cambiante fisiopatología resulta urgente conocer y corregir para evitar el desarrollo de progresivos e intensos daños multiorgánicos de muy elevada morbilidad. La clasificación e interpretación de los datos se facilitaría mediante la utilización de Inteligencia Artificial (IA) en la UCI (10).

El diagnóstico *“in vitro”* ofrece una mayor utilidad, ya que se puede aplicar a

pequeñas muestras de fluidos corporales a partir de las cuales se obtiene una detección selectiva, rápida, cuantificada y de gran precisión de múltiples analitos (Fig. 7). Los dispositivos conocidos como LOC (Lab On a Chip) son laboratorios en una placa diminuta de material semiconducto- r con un circuito integrado, consiguiendo así diagnosticar en el mismo lugar de la asistencia sanitaria, ya sea en la Ambulancia, en Urgencias o en cualquier área del Hospital, también en los Centros de Salud y en el domicilio del paciente, incluso realizado por él mismo (5). El biosensor más conocido y usado en el domi- cilio es el glucómetro: con una gota de sangre mide en cinco segundos la cifra de

glucemia del paciente, que realiza la prueba a demanda y millones de personas lo utilizan habitualmente. Para monitorizar de forma continua la glucosa se dispone de un sensor tipo filamento, que se inserta debajo de la piel de forma mínimamente invasiva, para medir los niveles de glucosa en el líquido intersticial. Los datos son transmitidos a un receptor situado sobre la piel y se recogen en una aplicación de teléfono móvil. Otros biosensores permiten realizar, de forma cualitativa, la prueba de embarazo, la detección rápida del virus SARS CoV-2 o la del cáncer de mama utilizando la orina, la secreción nasal o la saliva respectivamente (11).

Los biosensores LOC se considera que podrían efectuar, al menos en parte, los análisis de los Laboratorios Centrales que necesitan un equipamiento extenso con múltiples instrumentos y numeroso personal especializado; allí se reúnen las muestras para su análisis con la consiguiente saturación, retrasos y elevados costes. Normalmente los resultados pueden tardar horas, días o semanas dependiendo de las pruebas a realizar. El objetivo es descentralizar el proceso y agilizarlo a la cabecera del paciente, para acelerar el diagnóstico, obtenerlo en minutos e iniciar cuanto antes el tratamiento correspondiente. Se está investigando la utilización en los Departamentos de Análisis Clínicos de esta misma tecnología microfluídica, buscando el equilibrio de la innovación con la regulación normativa y una precisión diagnóstica constante (12).

La nanoterapia es uno de los retos terapéuticos para que se pueda aplicar el

tratamiento de forma selectiva a las células, tejidos o a órganos enfermos mejorando así la eficacia y eficiencia, evitando además efectos secundarios de la terapia convencional al utilizar dosis menores de fármacos y sólo sobre las dianas seleccionadas. Así mismo disminuyen el impacto de la alta tasa de eliminación de sustancias aún activas, con la consiguiente menor repercusión en el medio ambiente y también en la inducción de cepas bacterianas multirresistentes; por crecimiento y extensión se le llama “pandemia silenciosa”, a la que se suma las infecciones por hongos resistentes a los antifúngicos. Un estudio publicado en 2022 calculó en 4,95 millones las muertes asociadas a resistencia antibiótica en el mundo en 2019, de las que 1,27 millones están relacionadas directamente con esta causa. Se estima que para el año 2050 se producirán hasta 10 millones de fallecimientos cada año (una persona cada tres segundos) si no se actúa antes eficazmente (13).

En los orígenes de la nanotecnología ya se predijo la fabricación de “*nanobots*”, que se inyectarían por vía intravenosa y actuarían selectivamente en zonas dañadas, incluso protegiendo de ataques externos o reparando lesiones. Se ha avanzado notablemente en el diseño y la utilización de nanosistemas que incorporan distintas funcionalidades y que pueden desempeñar un papel muy similar al de los nanobots predichos, especialmente para realizar el transporte y entrega de fármacos con alta precisión solo en el objetivo elegido. Actúan en el interior de microorganismos causantes de infeccio-

Isótopo radiactivo

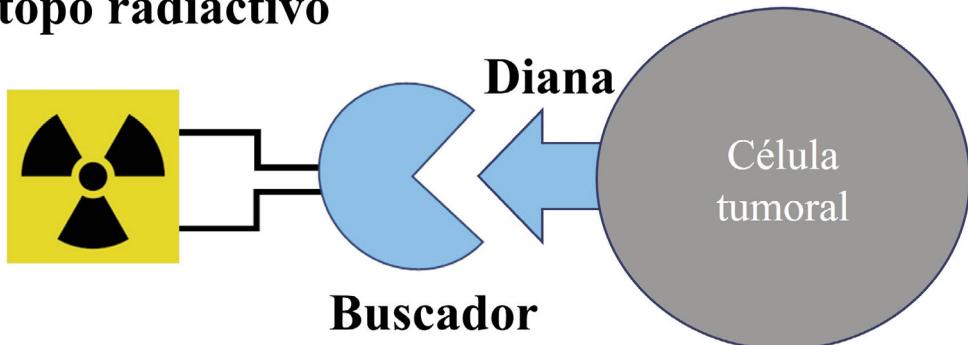


Figura. 8

nes o de células tumorales, eludiendo de esta manera los daños causados en distintos órganos por los tratamientos sistémicos indiscriminados.

La posibilidad de diagnosticar y tratar la enfermedad en el mismo acto médico constituye la denominada teragnosis o teranosis (por la combinación de las palabras diagnosis y terapia), que se realiza en tumores mediante la utilización de radiofármacos. Desde los años cuarenta del siglo pasado se ha empleado el yodo radiactivo para tratar el cáncer de tiroides porque sólo lo captan las células tiroideas. La eficacia conseguida con los sistemas de transporte y entrega del radiofármaco hasta su diana han mejorado mucho las terapias con los isótopos radiactivos, ya que concentraciones más altas penetran dentro de las células cancerosas y, al mismo tiempo, se evita la radiación al tejido sano. Este nuevo abordaje destaca que la propia molécula se aplica para el diagnóstico, tratamiento y

seguimiento de sus efectos con los equipos de medicina nuclear, como es la tomografía de emisión de positrones (PET-TAC) o la de fotón único (SPECT). Se emplea con mejores resultados para el tratamiento más actualizado de graves tumores neuroendocrinos gastro-entero-pancreáticos. Las nanopartículas con proteínas adosadas a las que se ancla un isótopo radiactivo son atraídas por receptores presentes en las membranas celulares de los tumores (Fig. 8). Después de la unión al receptor, el isótopo se internaliza en la célula y con su radiación citotóxica elimina a las neoplásicas.

Con este procedimiento se ha mejorado significativamente la radioterapia y que actúe únicamente en las células cancerosas, ya que es de muy corto alcance (unos 2 mm) y de duración suficiente para destruir el tumor. La teranosis también ha empezado a utilizarse en cáncer de próstata y se ensaya para los de mama, pulmón, páncreas y el glioblastoma.

Retos de la nanomedicina

Existen desafíos importantes en la nanomedicina que es necesario resolver para mejorar su implantación y desarrollo, que se resumen en las siguientes áreas:

- *Seguridad y toxicidad:* Es muy importante la biocompatibilidad de las nanopartículas y hay que conocer bien cómo interactúan con las células y los tejidos, evaluando la posible toxicidad a largo plazo y su impacto en el medio ambiente.
- *Regulación y responsabilidad legal:* Hay que adoptar normativas uniformes para el uso de nanoterapias y designar los responsables en caso de efectos adversos.
- *Escalabilidad:* La producción a gran escala mediante fabricación segura y económica es clave para obtener la viabilidad comercial.
- *Especificidad y eficiencia:* Es necesario desarrollar más sistemas selectivos de transporte y entrega de fármacos al organismo para aumentar la eficacia terapéutica y minimizar sus efectos secundarios.
- *Reducción de costes:* Tanto el desarrollo como la producción de tratamientos en nanomedicina es de elevados costes; reducirlos sin merma de calidad y seguridad es clave para garantizar la accesibilidad.
- *Investigación y desarrollo:* Se necesita más investigación básica y clínica para comprender los mecanismos de acción y potenciales beneficios de la nanomedicina así como su interacción con el medio ambiente.

- *Privacidad y consentimiento del paciente:* Respetar la Bioética y la aceptación de tecnologías por los pacientes y profesionales de la salud necesita formación, información comprensible y el preciso conocimiento de beneficios y riesgos.
- *Interacción con el sistema inmunológico:* Comprender como las nanopartículas son reconocidas e interactúan con el propio sistema inmunológico es esencial para garantizar su eficacia y seguridad.
- *Multifuncionalidad:* La creación de nanopartículas que puedan realizar varias funciones (monitorización, diagnóstico y terapia) en una única plataforma presenta desafíos técnicos y de diseño.

El futuro de la nanomedicina

Abraham Lincoln dijo que “*la mejor manera de predecir el futuro es crearlo*” y así es como se expande y progresá la nanomedicina. Algunas tendencias y sus desarrollos predecibles a medio plazo se proyectan en los siguientes sectores:

- *Diagnóstico precoz y preciso:* Con las nanopartículas específicas es posible conseguir diagnósticos fiables y precoces de las enfermedades como el cáncer e infecciones, las neurodegenerativas o cardiovasculares e incluso las de etiología genética.
- *Terapias dirigidas:* Un aumento en el uso de sistemas de entrega de fármacos mediante las nanopartículas dirigidas conseguirá más eficacia de los tratamientos y con menores efectos secundarios.

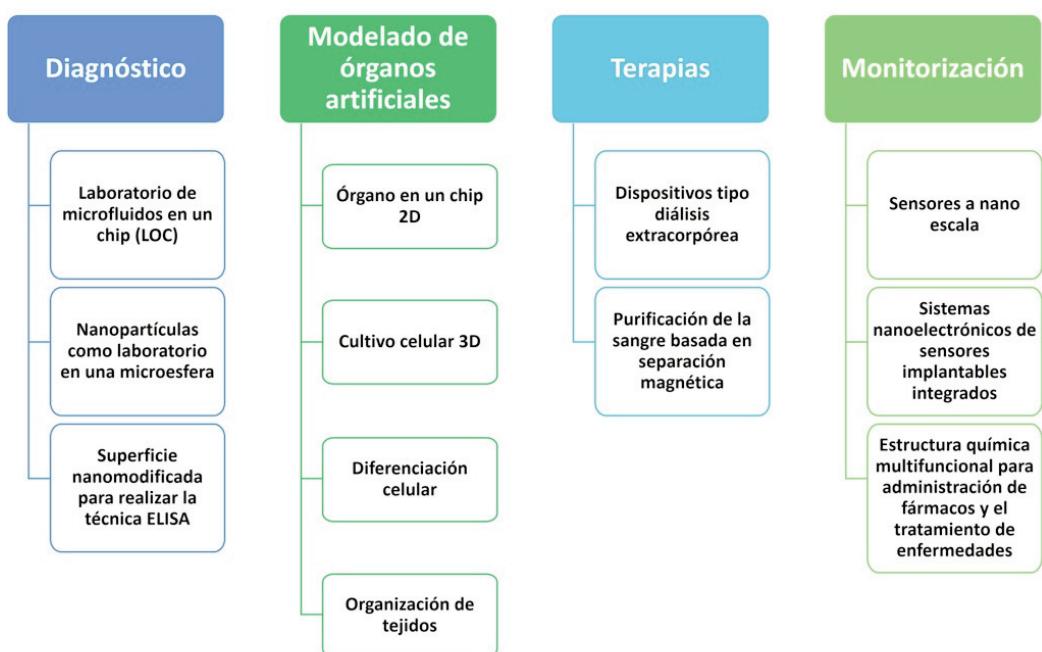
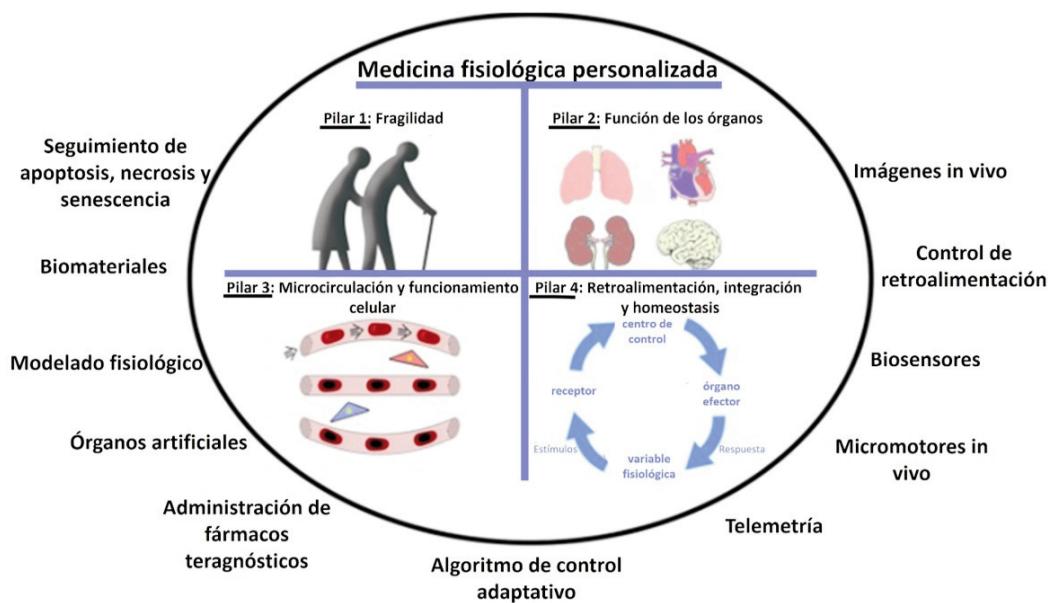
- *Nanobots y terapias robóticas*: Se investiga el desarrollo de robots para realizar tareas en el interior del cuerpo humano, como intervenciones quirúrgicas y efectuar reparación de tejidos.
- *Vacunas y tratamientos inmunológicos*: La nanomedicina tiene la clave en el desarrollo de vacunas y para las terapias inmunológicas.
- *Integración con otras tecnologías*: Utilizada junto a la IA agiliza el diagnóstico y tratamiento.
- *Nuevos biomarcadores*: Para obtener datos diagnósticos precoces, modular el tratamiento personalizado y precisar bien el pronóstico.
- *Investigaciones avanzadas en terapias génicas*: Para poder realizar el transporte y entrega de ARN o ADN, lo que posibilita también tratar enfermedades genéticas.

Para los pacientes que precisan su asistencia en la UCI se perfilan capacidades de monitorización fiable en tiempo real de parámetros fisiopatológicos; se desarrollará así la plataforma de la *UCI in vivo* (14) para interrelacionar la información obtenida, actuar con precisión fisiológica y con la celeridad imprescindible para la corrección de las alteraciones potencialmente letales. En el área de la Medicina Intensiva se ha descrito la *medicina fisiológica personalizada* (15), para subrayar otra versión de la medicina de precisión más aproximada a las profundas alteraciones específicas del paciente crítico. Cuatro pilares sustentan esta propuesta:

1. Evaluación de la reserva fisiológica y la fragilidad del paciente.

2. Conocimiento preciso del estado real de los órganos y sistemas.
3. La coherencia entre los componentes del sistema cardiovascular (macro y microcirculación) o en estructuras funcionales –celulares y subcelulares– como la llamada “*unidad crítica*”, constituida por la microcirculación y la mitocondria, que determina la producción de energía y su extremadamente delicada regulación biológica (16).
4. La integración con IA de todos los parámetros fisiopatológicos monitorizados, así como su respuesta a la terapia aplicada. El objetivo es conocer y tratar las alteraciones orgánicas y celulares con biosensores y tecnología LOC diseñados a medida del estado fisiopatológico. Múltiples abordajes complementarios para realizar el diagnóstico y tratamientos personalizados y eficaces permitirán, rápida y específicamente, la corrección de lesiones celulares que la patología y muy especialmente la sepsis, infinge en órganos vitales (Fig. 9).

Las expectativas de utilización de nanotecnología en la UCI (17) están centradas en la monitorización avanzada (nanosistemas de sensores implantables), los diagnósticos con alta precisión (laboratorios de microesferas de nanopartículas), terapias con dispositivos situados en el organismo o el modelado de tejidos y órganos artificiales para sustituir a los que ya hayan claudicado (Fig. 10). La nanomedicina acredita su indudable potencial para la transformación profunda de múltiples aspectos de la atención a la salud y sus expectativas futuras son optimistas,



con influencia muy significativa en la calidad de vida.

Conclusiones

La nanomedicina consiste en el uso de materiales y dispositivos a escala nanométrica (entre 1 y 100 nanómetros) para prevenir, diagnosticar y tratar las enfermedades, así como en la ingeniería de reparación de tejidos utilizando andamios nanoestructurados para promover la regeneración celular y tisular.

La nanotecnología tiene el potencial de revolucionar las Ciencias de la Salud al ofrecer nuevas estrategias para realizar medicina personalizada de precisión, con mayor eficacia, eficiencia y con reducción de efectos secundarios.

Se enfrenta actualmente a múltiples desafíos técnicos y bioéticos importantes que es preciso superar. Entre estos últimos es necesario destacar la necesidad de transmitir con claridad una información compleja para el paciente con el fin de recabar su consentimiento al tratamiento, las posibles desigualdades de acceso a estas nuevas tecnologías dado su elevado coste actual y limitada implantación o la custodia y privacidad de los datos biométricos tan profundos, extensos y delicados.

Los avances tan importantes de la Ciencia no son producto sólo de los científicos que han conseguido su existencia y desarrollo, sino que son debidos también a sus antecesores. “Viajar a hombros de gigantes” es una metáfora que se atribuye a Bernard de Chartres (1070-1126) filósofo neoplatónico, maestro, obispo y

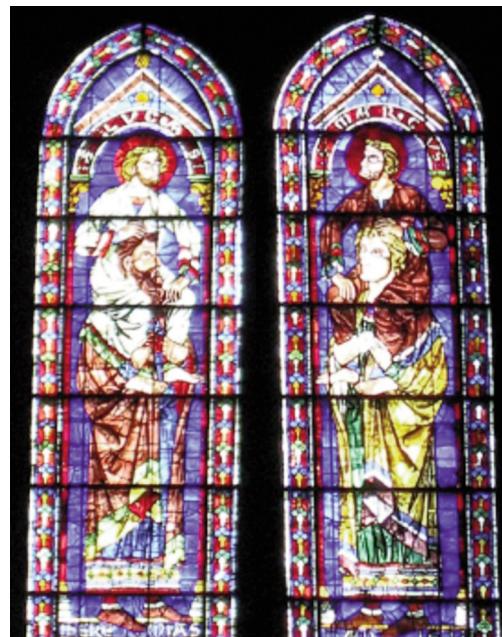


Figura. 11

canciller de la Catedral de Chartres; en una de sus vidrieras se observa a los cuatro profetas principales de la Biblia, representados como gigantes, que portan sobre sus hombros a los cuatro evangelistas a una talla normal (Fig. 11). Juan de Salisbury escribió esta frase de su maestro Bernard: *“Somos como enanos a hombros de gigantes. Podemos ver más y más lejos que ellos, no por la agudeza de nuestra vista ni por la altura de nuestro cuerpo, sino porque estamos alzados sobre su gran estatura”*. El progreso y los logros obtenidos sólo son posibles gracias a la cadena de transmisión del conocimiento a las siguientes generaciones, con las aportaciones excepcionales debidas a los gigantes que les precedieron.

Bibliografía

- (1) Fundación Instituto Roche. Informes Anticipando: Ciencias ómicas (2020). https://www.institutoroche.es/recursos/publicaciones/189/informes_anticipando_ciencias_omicas
- (2) Fundación Instituto Roche. Informes Anticipando: Radiómica (2022) https://www.institutoroche.es/recursos/publicaciones/203/Informes_Anticipando_RADIOMICA
- (3) Fornaguera C, García-Celma MJ. Personalized Nanomedicine: A Revolution at the Nanoscale. *J Pers Med.* 2017 Oct 12;7(4):12.
- (4) Feynman R.P There's Plenty of Room at the Bottom. *Engineering and Science* 22–36 (February 1960)
- (5) Lechuga LM. Biotecnología aplicada a la salud humana:98-112. (2011) <http://hdl.handle.net/10261/44635>
- (6) Reibold, M., Paufler, P., Levin, A. et al. Carbon nanotubes in an ancient Damascus sabre. *Nature* 444, 286 (2006). <https://www.nature.com/articles/444286a>
- (7) Maria-Hormigos R, Jurado-Sánchez B., Escarpa A. Biocompatible micro-motors for biosensing. *Anal Bioanal Chem* 2022 Oct;414(24):7035-7049.
- (8) C. Simó, M. Serra-Casablancas et al: Urease-powered nanobots for radionuclide bladder cancer therapy. *Nat Nanotechnol.* 2024 Apr;19(4):554-564.
- (9) Fundación Instituto Roche. Informes anticipando: Nanomedicina (2021) https://www.institutoroche.es/recursos/publicaciones/199/Informes_Anticipando_NANOMEDICINA
- (10) Beunza JJ, Lafuente JL, González S, Gómez-Tello V. Inteligencia artificial e Internet of Medical Things en UCI: momento de la implementación. *Med Intensiva* 48 (2024) 56-58
- (11) Wan HH, Zhu H, et alt: High sensitivity saliva-based biosensor in detection of breast cancer biomarkers: HER2 and CA15-3. *J Vac Sci Technol B Nanotechnol Microelectron* 2024 Mar;42(2):023202.
- (12) Fibben K, Williams EK, Roback JD, Lam WA, Alter DN. From Lab-on-a-Chip to Lab-on-a-Chip-in-the-Lab: a perspective of clinical laboratory medicine for the microtechnologist. *Lab Chip.* 2025 May 15 doi: 10.1039/d4lc00614c.
- (13) Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022 399(10325):629-655.
- (14) Ince C. Physiology and technology for the ICU in vivo. *CritCare.* 2019 Jun 14;23 (Suppl 1):126
- (15) Ince C. Personalized physiological medicine. *Crit Care.* 2017 Dec 28;21(Suppl 3):308
- (16) Wang, G.; Lian, H.; Zhang H.; Wang, X. Microcirculation and Mitochondria: The Critical Unit. *J Clin. Med.* 2023, 12, 6453
- (17) Chen X, Xu J, Ji B, Fang X, Jin K, Qian J. The role of nanotechnology-based approaches for clinical infectious diseases and public health. *Front Bioeng Biotechnol.* 2023 Apr 3;11:1146252

CERETANUM



*Revista de la Real Academia de San Dionisio, de Ciencias, Artes y Letras, de
Jerez de la Frontera*

Año 2025

Número 7

MEDICINA

EL IMPACTO DE LA NANOTECNOLOGÍA EN LA MEDICINA DEL SIGLO XXI

Alfonso Cercas Sánchez

Médico especialista en Medicina Intensiva

Exjefe de Sección del Servicio de Medicina Intensiva. Hospital del SAS, Jerez
Exprofesor Asociado del Departamento de Medicina Interna de la
Facultad de Medicina de la Universidad de Cádiz

“No hay enfermedades sino enfermos” (Hipócrates, siglo V a. C.)

Resumen

Esta revisión explora el origen, desarrollo, utilización actual, retos y perspectivas futuras de la nanotecnología aplicada a la medicina, conocida como nanomedicina. Comienza describiendo la medicina de precisión que está basada en las ciencias ómicas, la capacidad de analizar componentes moleculares individuales y la utilización de los elementos que la nanotecnología ha creado. Se destaca la existencia de nanoestructuras naturales, el uso histórico de forma empírica por artesanos de varias culturas y su fundamento teórico inicial hasta su aplicación científica actual y futura. Esta ciencia y tecnología es una revolución que impulsa la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades y actúa también en la regeneración de los tejidos. Genera así un cambio radical en el cuidado de la salud, con muchas posibilidades aún por descubrir para ser utilizada con la mayor eficacia, eficiencia y seguridad. Se reseñan así mismo los múltiples desafíos que afronta la nanomedicina, su necesaria regulación y los aspectos bioéticos, entre otros. Finalmente, se considera el futuro próximo de su desarrollo con los progresos en curso, la medicina fisiológica personalizada para los pacientes en estado crítico y la utilización integrada con la inteligencia artificial y la terapia génica.

Summary

This review explores the origin, development, current use, challenges, and future perspectives of nanotechnology applied to medicine, known as nanomedicine. It begins by describing precision medicine, which is based on the omics sciences, the ability to analyze individual molecular components, and the use of elements created by nanotechnology. The existence of natural nanostructures is highlighted, along with their historical empirical use by artisans from various cultures, their initial theoretical foundations, and their current and future scientific applications. This science and technology represent a revolution that drives the prevention, diagnosis, and treatment of diseases and also plays a role in tissue regeneration. It thus brings about a radical change in healthcare, with many possibilities yet to be discovered to ensure its use with the greatest efficacy, efficiency, and safety. The review also addresses the multiple challenges faced by nanomedicine, its necessary regulation, and bioethical aspects, among others. Finally, it considers the near future of its development, including ongoing advances, personalized physiological medicine for critically ill patients, and its integrated use with artificial intelligence and gene therapy.

Palabras clave

Ómicas, radiómicas, nanoscalas, nanopartículas, nanobiosensores, radiofármaco.

Key words

Omics, radiomics, nanoscales, nanoparticles, nanobiosensors, radiopharmaceutical

ANEXO DE FIGURAS QUE ACOMPAÑAN AL ARTÍCULO

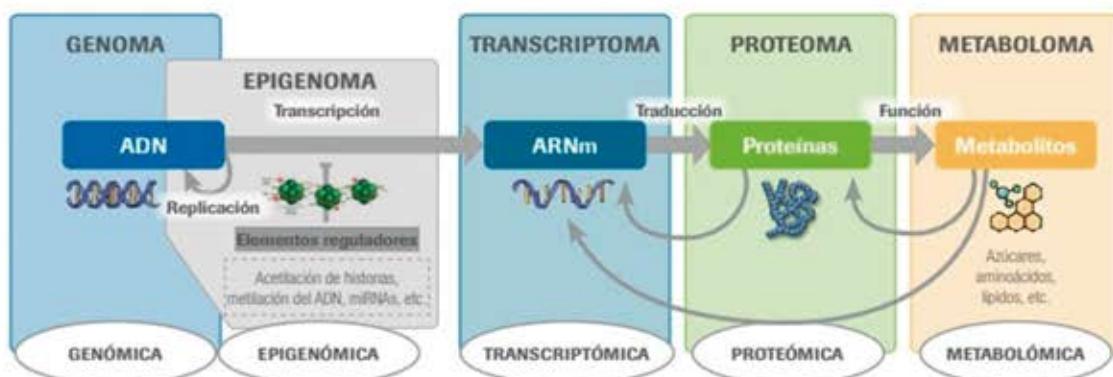


Fig 1. Ciencias ómicas (Fundación Instituto Roche)

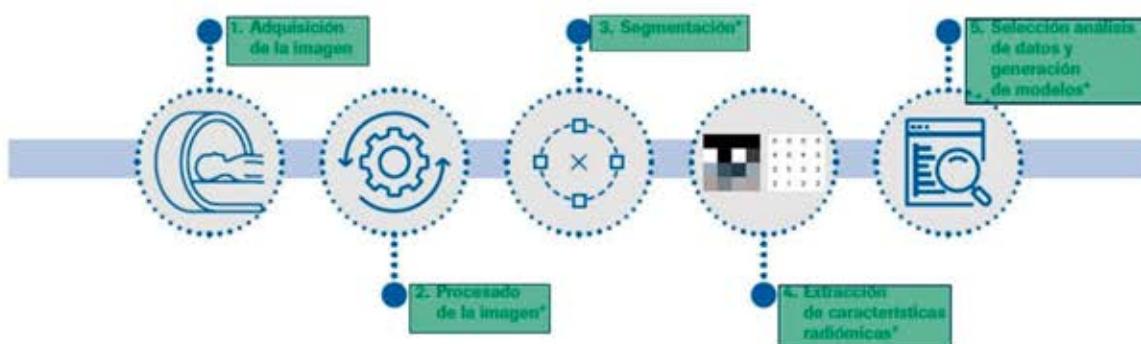


Fig 2. Flujo operativo de la Radiómica (Fundación Instituto Roche)

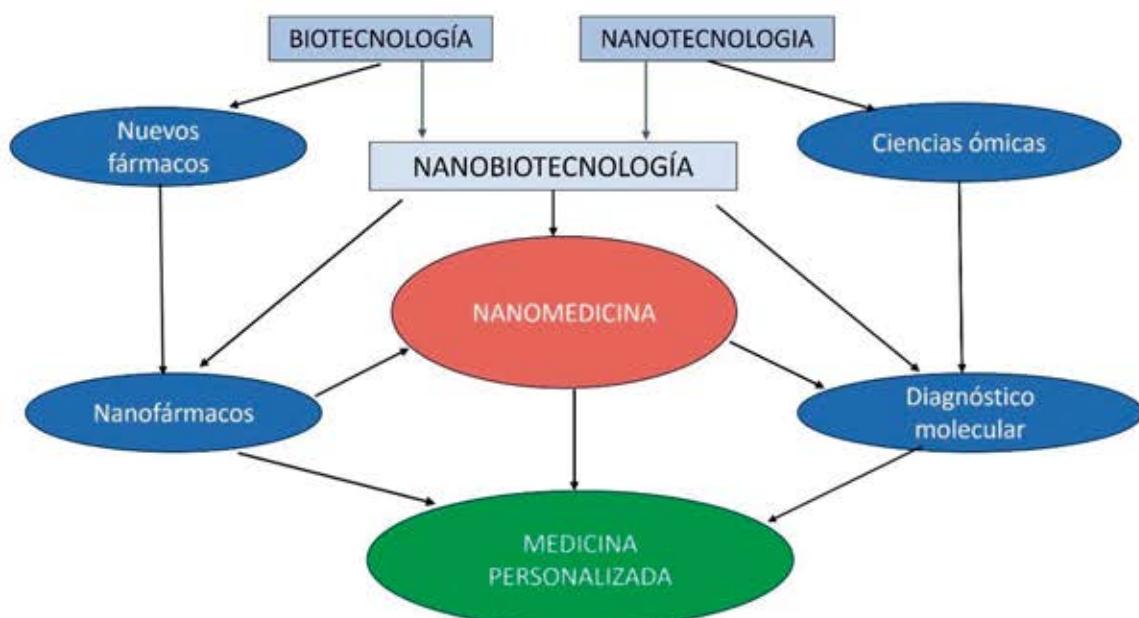


Fig 3. El desarrollo de la medicina personalizada

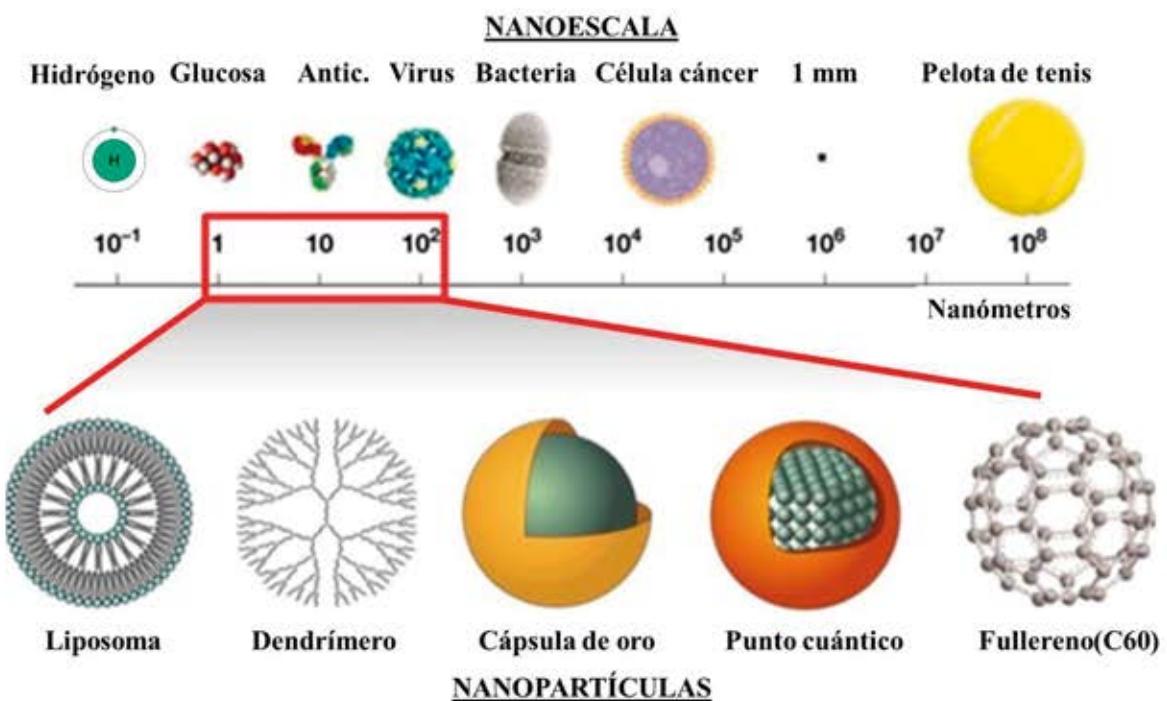


Fig 4. Nanoescala y nanopartículas

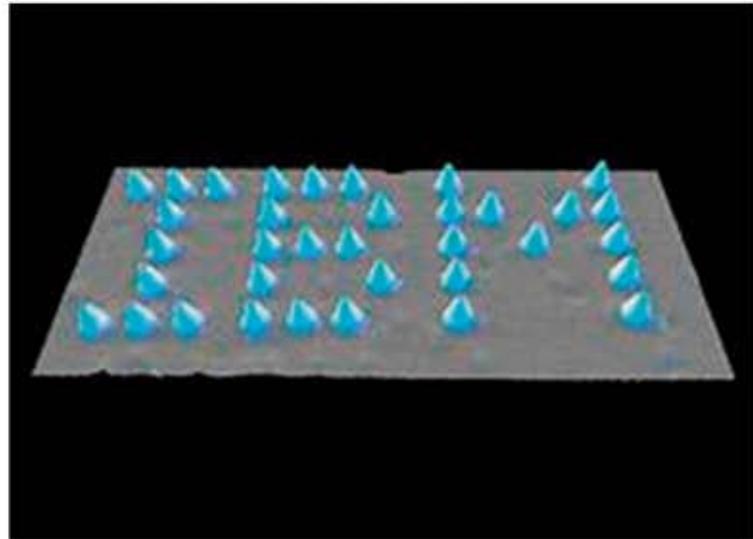


Fig 5. Logotipo de IBM (IBM Almaden Research Center)



Fig 6. Copa de Licurgo (Museo Británico)

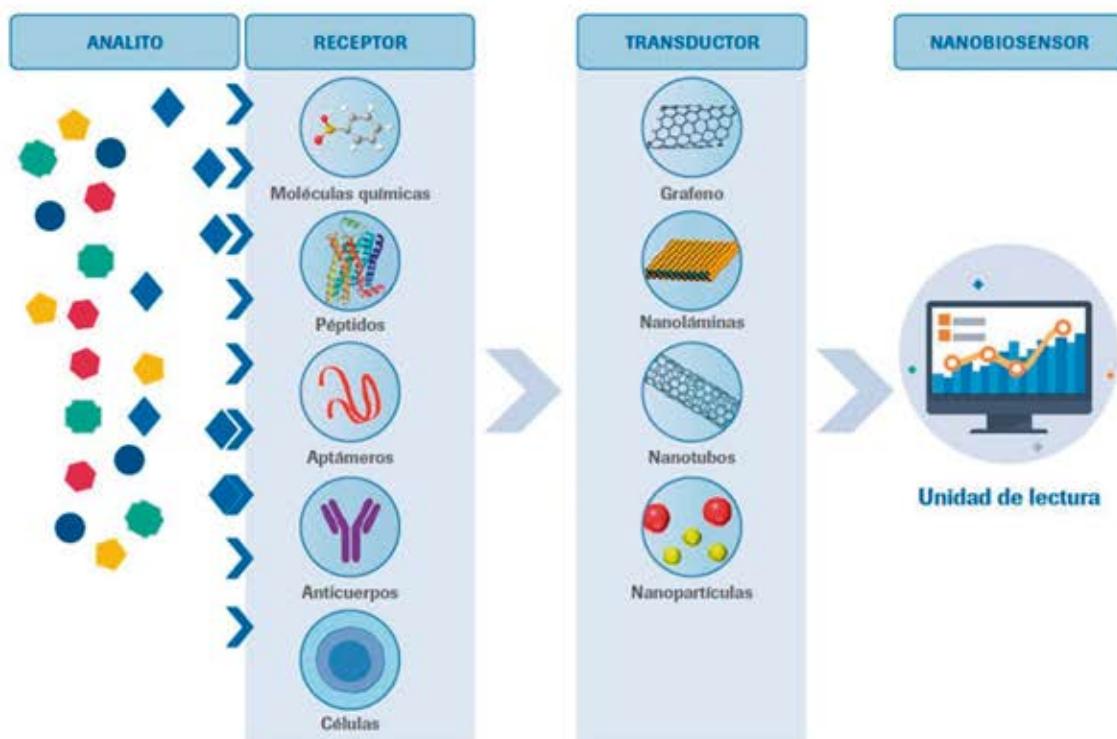


Fig 7. Nanobiosensores para detección de analitos (Fundación Instituto Roche)

Isótopo radiactivo

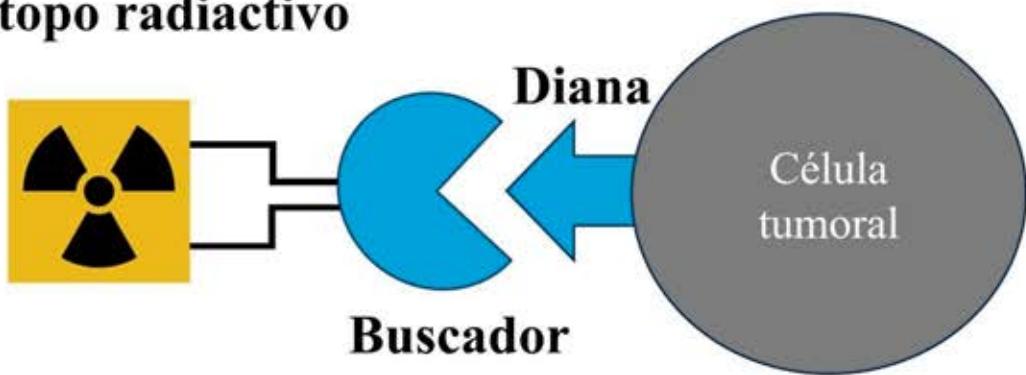


Fig 8. Transporte y entrega selectiva de radiofármaco

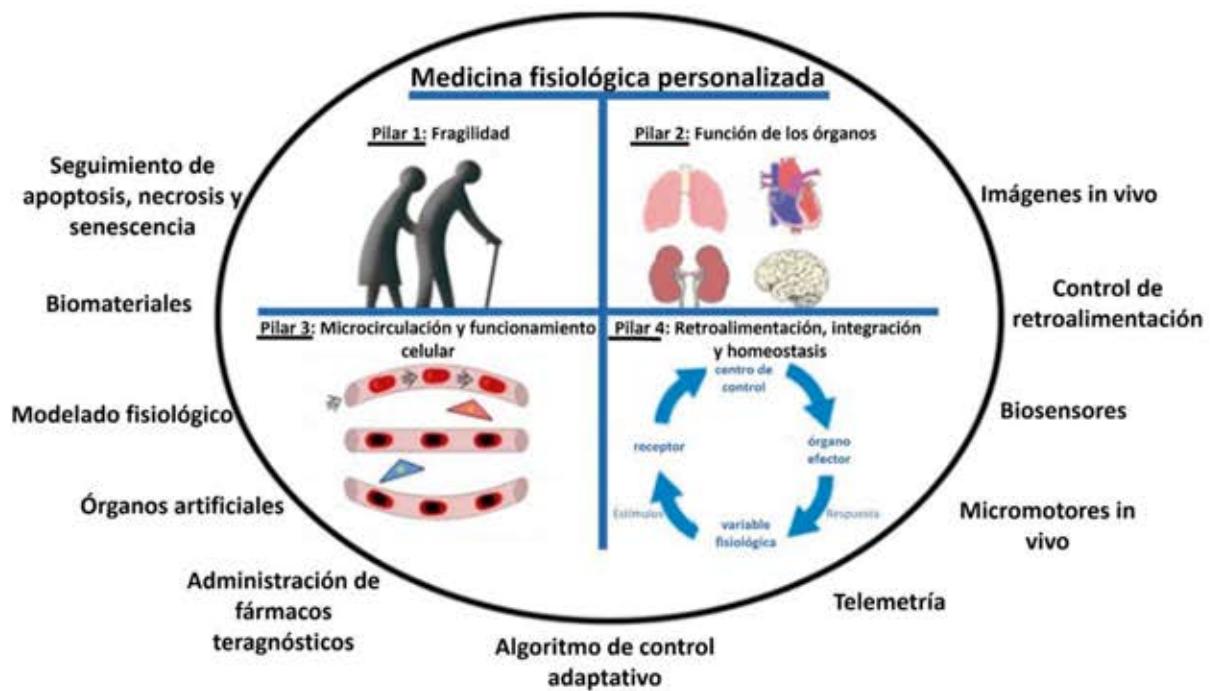


Fig 9. Medicina fisiológica personalizada en UCI (modificada de referencia 14)



Fig 10. Expectativas futuras en medicina intensiva (modificada de referencia 17)

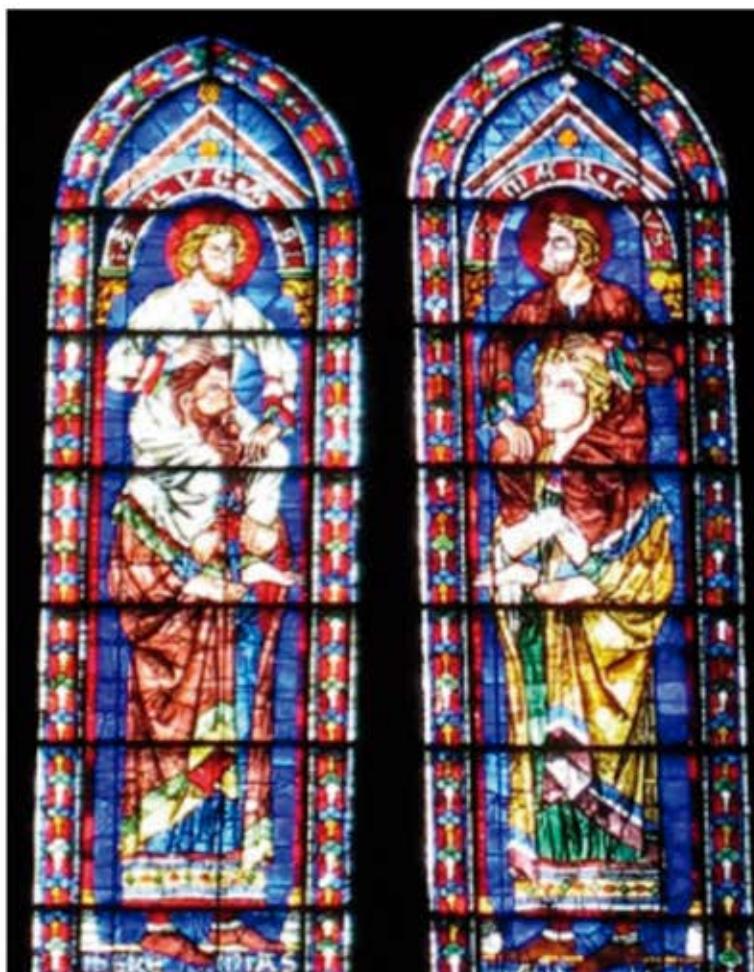


Fig 11. Fragmento de vidriera (Catedral de Chartres)