

Nanotecnología aplicada a la medicina*

Nanotechnology applied to medicine

Nerlis Pájaro Castro
Jesús Olivero Verbel
Juan Redondo Padilla

Resumen

La nanotecnología comprende la creación, manipulación y utilización de materiales en el orden nanométrico (10^{-9} m) y su aplicación en los campos de la química, la biología, la física, la ingeniería y en especial la medicina, se ha traducido en trascendentales avances en la ciencia. La hoy denominada nanomedicina ha comportado significativos adelantos en la monitorización, la reparación de tejidos, el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de enfermedades mediante el uso de herramientas como nanosensores, nanopartículas y nanotubos, y en el futuro cercano nanorrobots capaces de penetrar en el organismo humano para repararlo. La nanotecnología se encuentra en una fase de crecimiento y ha capturando el interés de empresas, gobiernos e inversionistas que buscan desarrollar productos útiles para aplicarlos en diferentes esferas, especialmente en medicina.

Palabras clave: nanomedicina, nanociencia, nanomateriales.

Abstract

Nanotechnology involves the creation, manipulation and use of materials at the nanometer scale (10^{-9} m). This field is enabling new advances in science, with applications in fields such as chemistry, biology, physics, engineering, and particularly in medicine. The latter called nanomedicine, has generated advances in monitoring, tissue repair, diagnosis, treatment and prevention of diseases, using tools such as nanosensors, nanocrystals, nanoparticles, nanotubes, and in the near future, nanorobots, capable of penetrating the human body to repair it. Nanotechnology is in a growth stage, capturing the interest of companies, governments and investors to develop products useful in several fields, especially in medicine.

Keywords: nanomedicine, nanoscience, nanomaterials.

Introducción

La nanotecnología se define como el estudio, la síntesis, el diseño, la caracterización, la producción

• Fecha de recepción del artículo: 09-01-2013 • Fecha de aceptación: 02-04-2013

NERLIS PÁJARO CASTRO. Química Farmacéutica. M.Sc. Grupo de Química Ambiental y Computacional, Facultad de Ciencias Farmacéuticas. Universidad de Cartagena. Campus de Zaragocilla. Cartagena Bolívar. Correo electrónico: nerlis_paola@yahoo.es. **JESÚS OLIVERO VERBEL.** Doctor en Química Farmacéutica. Docente e investigador Universidad de Cartagena. Grupo de Química Ambiental y Computacional, Facultad de Ciencias Farmacéuticas. Universidad de Cartagena. Campus de Zaragocilla. Cartagena Bolívar. Correo electrónico: jesusolivero@yahoo.com. **JUAN REDONDO PADILLA.** Estudiante investigador del Grupo de Química Ambiental y Computacional, Facultad de Ciencias Farmacéuticas. Universidad de Cartagena. Campus de Zaragocilla. Cartagena Bolívar. Correo electrónico: pegy0419@hotmail.com.

* Este artículo corto deriva de la investigación "Diseño de una red nanomolecular para el atrapamiento del virus de inmunodeficiencia humana (VIH)". Grupo de Química Ambiental y Computacional. Vicerrectoría de Investigaciones. Universidad de Cartagena. 2009-2010. Códigos: 0062010 y 0152012.

y la aplicación a niveles atómicos y moleculares en una escala de 1 a 100 nm, de estructuras, dispositivos y sistemas. Los objetos de tamaño nanométrico son, entonces, de cien a diez mil veces más pequeños que las células de los mamíferos (Roco, 2003, p. 337; Stylios *et al.*, 2005, p. S6; Gommersall *et al.*, 2007, p. 368; Coppo, 2009, p. 61; Suh *et al.*, 2009, p. 133; Morose, 2010, p. 285). Dentro de un contexto multidisciplinario, su fin primordial es mejorar la calidad de vida y promover el desarrollo humano. Esta nueva ciencia ofrece soluciones en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de enfermedades, reduce el consumo de materias primas, organiza y desarrolla procesos productivos, y diseña y crea nuevos productos con características novedosas, entre muchos otros usos, mediante procedimientos sostenibles para el ambiente (Roco, 2003, p. 337; Puurunen y Vasara, 2007, p. 1287; Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, 2009).

El primero en hacer referencia al concepto de nanotecnología y visualizar sus alcances fue Richard Feynman en su discurso de 1959 titulado *There is plenty of room at the bottom*, en el cual plantea la posibilidad de manipular materiales a escala atómica y molecular. Otros pioneros en esta área fueron Richard Smalley, Robert Curl y Harold Kroto, quienes descubrieron un tipo de molécula de carbono hasta entonces desconocida a la que llamaron fullereno (*buckyball*) la cual ha sido esencial en el desarrollo de la nanotecnología. Eric Drexler, ingeniero estadounidense, ha sugerido la posibilidad de que robots desarrollen funciones específicas y lleven a cabo tareas similares a las de la maquinaria de transcripción y traducción celular para la síntesis de proteínas (Invernizzi y Foladori, 2005, p. 321; Sahoo *et al.*, 2007, p. 20; Coppo, 2009, p. 61).

En la actualidad la nanotecnología constituye una herramienta que favorece el rápido avance de la ciencia con aplicaciones en la química, la biología, la física, la ingeniería y la medicina (Puurunen y Vasara, 2007, p. 1287; Sahoo *et al.*, 2007, p.20), áreas en las cuales constantemente surgen alternativas para el diseño de metodologías que proporcionen herramientas benéficas y ventajosas para la sociedad.

Nanotecnología: materiales y aplicaciones generales

La nanotecnología es uno de los campos que despierta mayor interés en la investigación mundial del siglo XXI (Mangematin y Walsh, 2012, p. 157). Gracias a sus avances se han desarrollado productos a partir de nanomateriales cuyo objetivo es sustituir equipos, materiales y reactivos químicos que puedan resultar costosos o dañinos para el ambiente (Puurunen y Vasara, 2007, p. 1287). Por lo general, son estructuras elaboradas artificialmente a base de carbono, silicio y metales como oro, plata, cadmio y selenio, entre otros (Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, 2009; Li y Zhang, 2009, p. 3015; Farré *et al.*, 2009, p. 81; Porcel *et al.*, 2010, p. 85; Slevin *et al.*, 2010, p. 444; Gajewicz *et al.*, 2012, p.1663).

Los nanomateriales pueden ser de diferentes tipos, entre ellos nanocristales, nanofibras, nanocables, nanopartículas y nanotubos, cuyas propiedades mecánicas, electrónicas, ópticas, magnéticas y catalíticas, son de gran utilidad útiles en una amplia gama de aplicaciones (Gajewicz *et al.*, 2012, p. 1663). Las propiedades físicas y químicas de algunos nanomateriales suelen ser las mismas o si no similares a las del material en la escala convencional; sin embargo, en algunos casos estas características se modifican de acuerdo con el tamaño de la partícula. Hay varias razones por las cuales ocurre este cambio en el comportamiento físico y químico. En primer lugar, las distintas propiedades termodinámicas pueden ser alteradas por la presencia de curvaturas, por el área superficial y por la energía superficial libre, entre otros factores. Finalmente, está el simple hecho de que a medida que disminuye el tamaño de las partículas la proporción de átomos que se encuentran en su superficie aumenta drásticamente (Powers *et al.*, 2005, p. 296).

Entre los nanomateriales más empleados están los fullerenos (molécula de 60 átomos de carbono de forma esférica) y los nanotubos, estructuras tubulares de diámetro nanométrico conformadas por varias láminas de grafito u otro material (silicio, dióxido de titanio, entre otros) enrolladas sobre sí mismas. Poseen propiedades eléctricas muy interesantes como conducir la corriente eléctrica cientos de veces más eficazmente que

los tradicionales cables de cobre, y cuentan con características mecánicas y elásticas especiales, por lo que pueden ser usados en diferentes campos (Invernizzi y Foladori, 2005, p. 321; Coppo, 2009, p. 61; Zhang y Webster, 2009, p.66; Venugopal *et al.*, 2010, p. 2065). Un ejemplo de ello es el empleo de nanotubos de carbono en la industria por ser cien veces más fuertes que el acero. Así mismo, en el área de la medicina se emplean en el tratamiento del cáncer y como sistema de transporte de fragmentos de ADN dentro de la célula (Kim, 2007, p. 103).

La nanotecnología tiene incalculables aplicaciones en diversas áreas que incluyen ingeniería, electrónica, medicina, industria farmacéutica, construcción y medio ambiente, entre otras. Gracias a ella ha sido posible la creación de materiales que por su tamaño son capaces de traspasar barreras biológicas y alcanzar cualquier parte del cuerpo. De hecho, el uso de esta nueva tecnología puede evidenciarse en el tratamiento de enfermedades como el cáncer y la diabetes; en implantes biocompatibles, como nanosistemas de liberación de fármacos; cumpliendo funciones de membranas con porosidades precisas para el tratamiento del agua; en pinturas especiales; como vidrios que repelen la humedad, el polvo y la suciedad; y como superficies superhidrofóbicas

capaces de suspender gotas de agua (Stylios *et al.*, 2005, p. S6; Puurunen y Vasara, 2007, p. 1287; Sahoo *et al.*, 2007, p. 20; Coppo, 2009, p. 61). Algunas de estas aplicaciones son presentadas en la Figura 1.

Aunque sus esferas de aplicación son verdaderamente amplias, su importancia como herramienta para el tratamiento de enfermedades tales como el cáncer, la diabetes, el Alzheimer y el Parkinson, entre otras (Fedorovich *et al.*, 2010, p. 536) pone a esta ciencia en un portal de posibilidades inmensas en este campo. En esta revisión se describen algunos de los aportes más importantes de la nanotecnología en el área de la medicina.

Nanomedicina

Una subdisciplina de la nanociencia es la nanomedicina y es una de las vertientes más prometedoras dentro de los muchos avances tecnológicos todavía en estudio, ya que brinda la posibilidad de diagnosticar y tratar enfermedades a nivel celular y molecular (Bouwmeester *et al.*, 2009, p. 52). En la actualidad existen aproximadamente cien productos nanotecnológicos aplicables en nanomedicina y disponibles en el mercado. Son utilizados en terapias contra

Figura 1
Aplicaciones de la nanotecnología



el cáncer, la hepatitis y las enfermedades infecciosas; como anestésicos, para el tratamiento de problemas cardiovasculares, en trastornos inflamatorios e inmunológicos; en patologías endocrinas, en enfermedades degenerativas y en muchos otros casos (Etheridge *et al.*, 2013, p. 1). Por ejemplo, nanopartículas de óxido de hierro son utilizadas en terapias contra el cáncer; el oro coloidal se usa en la administración sistémica de sustancias biológicas; las nanopartículas de plata son útiles en recubrimientos antimicrobianos para varios dispositivos implantados y en catéteres; las nanopartículas de óxido de hierro superparamagnéticas se emplean para marcar las células trasplantadas, y de esta forma hacerle un seguimiento *in vivo* al proceso de recuperación del paciente (Etheridge *et al.*, 2013, p. 1; Kubinová y Syková, 2010, p. 99). Estructuras como dendrímeros, nanoesferas, nanoporos y puntos cuánticos, han sido desarrolladas para diagnosticar de manera temprana y tratar eficazmente enfermedades de difícil manejo, como el infarto cardíaco, el cáncer, la diabetes, la insuficiencia renal, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (Pastrana y Ávila, 2006, p. 60) y en patologías neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson (Fedorovich *et al.*, 2010, p. 536).

La nanomedicina ofrece alternativas tecnológicas para la monitorización, el control, la construcción, la reparación, la defensa y la mejora de todos los sistemas biológicos humanos, trabajando a niveles moleculares mediante dispositivos de ingeniería y nanoestructuras (Boisseau y Loubatonb, 2011, p. 620). Se prevé que en el futuro las nanomáquinas o nanorrobots podrán ser introducidos en el organismo humano para reparar daños celulares e igualmente para controlar, prevenir y diagnosticar patologías que aún no pueden ser intervenidas por el hombre, aunque probablemente deban transcurrir décadas hasta que esta tecnología esté disponible (Freitas, 2005, p. 2; Kewal, 2005, p. 37; Coppo, 2009, p. 61; Wang, 2009, p. 4).

Las principales áreas de aplicación de la nanomedicina involucran el desarrollo de productos farmacéuticos, diagnósticos *in vivo* e *in vitro*, medicina regenerativa e implante de dispositivos (Boisseau y Loubatonb, 2011, p. 620). En la industria farmacéutica las expectativas de la

nanotecnología para el desarrollo de tratamientos farmacológicos y sistemas de diagnóstico son inmensurables. En este sentido este campo de la ciencia se presenta como alternativa a la quimioterapia cuya gran desventaja es su nula especificidad celular. La idea es desarrollar nanopartículas y bionanocápsulas que actúen como transportadores y ayuden a identificar y marcar las células malignas, lo cual resultaría en un tratamiento infinitamente más seguro y confiable (Kewal, 2005, p. 37; Masotti y Ortaggi, 2009, p. 463; Surendiran *et al.*, 2009, p. 689). Los nanorrobots por su parte, serán igualmente protagonistas en los procesos de distribución selectiva de fármacos en el organismo (Laocharoensuk *et al.*, 2008, p. 1069; Sánchez y Pumera., 2009, p.1402; Hamzelou, 2012, p. 9), así como en el mejoramiento de las condiciones fisiológicas humanas (Lin *et al.*, 2009, p.1663).

Varios tipos de nanopartículas que incluyen componentes moleculares o iónicos están siendo desarrolladas como sensores para la monitorización y el control dinámico de células durante diversos procesos bioquímicos, una técnica eficiente, económica, confiable y rápida para estos fines (Patolsky *et al.*, 2006, p. 51; Murday *et al.*, 2009, p. 251; Lee *et al.*, 2009, p. 57; Teli *et al.*, 2010, p. 1882). Es claro que la nanomedicina constituye un panorama que plantea grandes retos para la nanociencia al enfrentar problemas de salud hasta ahora indescifrables y contribuir al avance sostenible de la ciencia médica a través del desarrollo de métodos novedosos de diagnóstico, de mejoras en los sistemas de administración de fármacos, de herramientas eficaces para la monitorización de parámetros biológicos, de dispositivos que permitan la eliminación de microorganismos patógenos, de células artificiales y de mecanismos que hagan imposible el rechazo inmunológico en los trasplantes de órganos, dejando atrás de esta manera gran parte de las estrategias utilizadas por la medicina convencional (Silva, 2004, p. 216; Coppo, 2009, p. 61).

La nanomedicina es una realidad que está produciendo avances sorprendentes, dentro de los cuales se incluyen nanosistemas de liberación de fármacos, biochips, plataformas tecnológicas, nanodispositivos de ingeniería, nanoestructuras y biosensores (estos últimos todavía en fase de experimentación) para administrar medicamentos en sitios específicos, con la posibilidad de que

sean activados cuando cambien determinadas constantes biológicas. Por ejemplo, los pacientes diabéticos podrían verse favorecidos al recibir la dosis exacta de insulina, la cual estaría encapsulada en nanopartículas de oro y sería liberada cuando aumente la concentración de glucosa en la sangre, concentración que sería monitorizada mediante nanosensores (Stylios *et al.*, 2005, p. S6; Sahoo *et al.*, 2007, p. 20; Pickup *et al.*, 2008, p. 604).

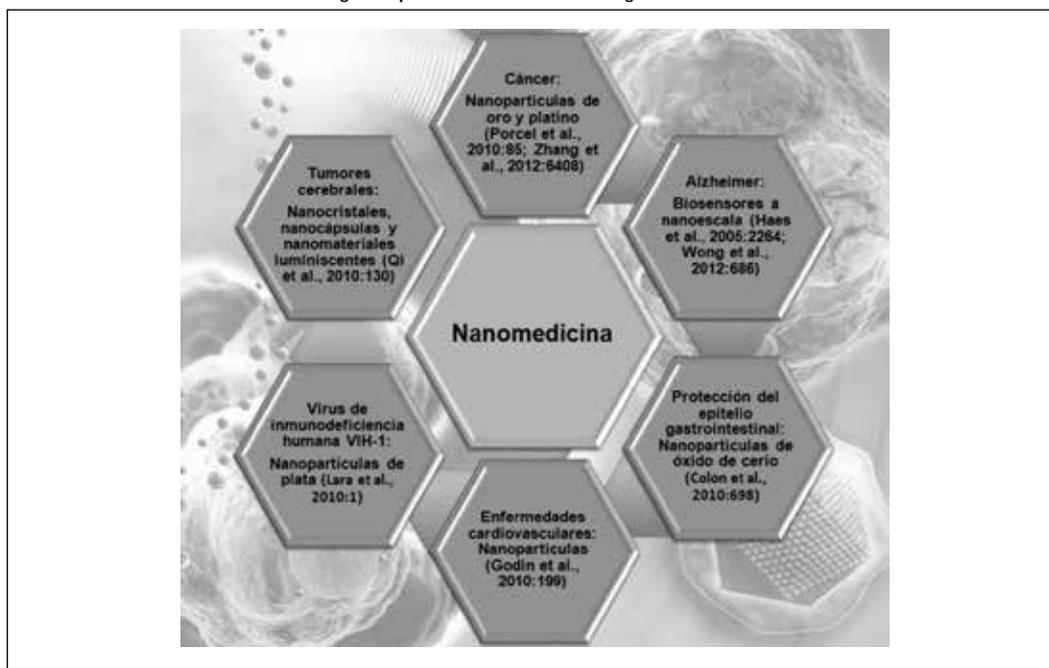
Otro tipo de sensores son los sistemas de microanálisis total (*lab-on-a-chip*), constituidos por *chips* introducidos en el organismo de manera similar a como lo hacen los virus o cualquier tipo de microorganismos. Esta nueva herramienta toma muestras del medio en que se encuentra y las analiza en tiempo real, lo cual le permite obtener gran cantidad de información tanto del individuo como del agente patógeno (Sahoo *et al.*, 2007, p. 20; Zhao *et al.*, 2010, p. 325). Algunas de las aplicaciones más sobresalientes de la nanotecnología en medicina aparecen registradas en la Figura 2.

Retos presentes y futuros de la nanotecnología

El área de la nanotecnología es reciente y pluridisciplinaria. Actualmente se encuentra en

una etapa de acumulación de conocimiento y generación de innovaciones en función de un conjunto de aplicaciones potenciales (Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, 2009). Aunque es una tecnología relativamente reciente, son innegables los beneficios que ha traído al desarrollo de la humanidad y han hecho de ella una verdadera revolución científica, especialmente en la prevención y el diagnóstico de enfermedades crónicas como el cáncer y el sida. Su aplicación en la industria no se ha hecho esperar, con la producción de fármacos más eficientes, mejoras extraordinarias en los sistemas de administración, terapia celular y el diseño de prótesis neurales (Zarbin *et al.*, 2012, p. 113). No obstante lo anterior, los retos son todavía muy grandes y uno de ellos (si no el principal) es documentar los posibles riesgos ambientales que entraña la introducción de derivados de los nanomateriales en los ciclos de vida de los organismos, así como el efecto que estos pueden causar al medio (Thomas *et al.*, 2009, p. 426; Mamo *et al.*, 2010, p. 269; Kannangai *et al.*, 2010, p. 95). De hecho, recientemente la nanotoxicología se ha propuesto como una nueva rama de la toxicología que estudia los efectos adversos en la salud que pueden causar los nanomateriales (Arora *et al.*, 2012, p. 151).

Figura 2
Algunas aplicaciones de la nanotecnología en medicina



Otro reto consiste en eliminar determinadas molestias comunes en el campo de la salud utilizando herramientas nanotecnológicas. Además de efectuar intervenciones médicas no invasivas para la reparación de células a través de nanorrobots, los análisis de sangre podrían ser hechos con un dispositivo parecido al medidor de glucosa en sangre, lo cual mejoraría grandemente la calidad de vida de las personas.

Todo esto ha de generar un efecto importante en la economía mundial en los próximos años gracias al enorme potencial de esta tecnología en la creación de valor. Según un buen número de estudios, el mercado de la nanotecnología generará para el 2015 entre uno y tres billones de dólares como resultado (entre otros factores) de un incremento exponencial en la cantidad de patentes en nanotecnología, especialmente en nanomateriales, nanomagnetismo, bionanotecnología, nanoóptica

y nanoelectrónica (García, 2008, p. 8). Durante el 2007 se reportó un gasto mundial en investigación y desarrollo (I+D) en nanotecnología que alcanzó los 13.500 millones de dólares (Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, 2009).

En resumen, la nanotecnología es un sector estratégico con un alto potencial de crecimiento, riqueza, trabajo y calidad de vida para la población (García, 2008; Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, 2009) que está redefiniendo las proyecciones de los mercados para el futuro inmediato (Romig *et al.*, 2007, p. 1634). Por tanto esta herramienta revolucionaria está llamada a producir cambios sustanciales en lo económico, lo social y lo ambiental y todos los ámbitos en los que exista la necesidad de encaminar los conocimientos nanotecnológicos al diseño de soluciones a los grandes problemas que aquejan a la humanidad.

Bibliografía

- ARGENTINA. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. *Boletín estadístico tecnológico No.3. 2009*. http://www.mincyt.gov.ar/admin/multimedia/archivo/archivos/BET_Nanotecnologia.pdf. Consultado el: 10-11-2010.
- ARORA, S., RAJWADE, J.M., PAKNIKAR, K.M. (2012). “Nanotoxicology and in vitro studies: the need of the hour”. En *Toxicol Appl Pharmacol.* 258(2), pp 151-165.
- BOISSEAU, P., LOUBATONB, B. (2011). “Nanomedicine, nanotechnology in medicine”. En *CR Physique.* 12(7), pp 620-636.
- BOUWMEESTER, H., DEKKERS, S., NOORDAM, M., HAGENS, W., BULDER, A., DE HEER, C., TEN VOORDE, S.E., WIJNHOFEN, S.W., MARVIN, H.J., SIPS, A.J. (2009). “Review of health safety aspects of nanotechnologies in food production”. En *Regul Toxicol Pharmacol.* 53(1), pp 52-62.
- COLON, J., HSIEH, N., FERGUSON, A., KUPELIAN, P., SEAL, S., JENKINS, D., BAKER, C.H. (2010). “Cerium oxide nanoparticles protect gastroIntestinal epithelium from radiation-induced damage by reduction of ROS and upregulation of super oxide dismutase-2”. En *Nanomedicine: NBM.* 6(5), pp 698-705.
- COPPO, J. (2009). “Nanotecnología, medicina veterinaria y producción agropecuaria”. En *Rev Vet.* 20(1), pp 61-71.
- ETHERIDGE, M.L., CAMPBELL, S.A., ERDMAN, A.G., HAYNES, C.L., WOLF, S.M., MCCULLOUGH, J. (2013). “The big picture on nanomedicine: the state of investigational and approved nanomedicine products”. En *Nanomedicine.* 9(1), pp 1-14.
- FARRÉ, M., GAJDA-SCHRANTZ, K., KANTIANI, L., BARCELÓ, D. (2009). “Ecotoxicity and analysis of nanomaterials in the aquatic environment”. En *Anal Bioanal Chem.* 393(1), pp 81-95.
- FEDOROVICH, S., ALEKSEENKO, A., WASEEM, T. (2010). “Are synapses targets of nanoparticles?”. En *Biochem Soc Trans.* 38(2), 536-538.
- FREITAS R. (2005). “What is nanomedicine?”. En *Nanomedicine: NBM.* 1(1), pp 2-9.

- GARCÍA, J. (2008). "Nanotecnología: un sector estratégico en innovación y creación de valor". En *Economía Exterior*. 44, pp 8–22.
- Disponible en: <http://t3innovacion.larioja.org/uploads/media/Innovacion-Nanotecnologia.pdf>. Consultado el: 25-09-2010.
- GAJEWICZ, A., RASULEV, B., DINADAYALANE, T.C., URBASZEK, P., PUZYN, T., LESZCZYNSKA, D., LESZCZYNSKI, J. (2012). "Advancing risk assessment of engineered nanomaterials: Application of computational approaches". En *Adv Drug Deliv Rev*. 64(15), pp 1663-1693.
- GODIN, B., SAKAMOTO, J., SERDA R, GRATTONI, A., BOUAMRANI, A., FERRARI, M. (2010). "Emerging applications of nanomedicine for the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases". En *Trends Pharmacol Sci*. 31(5), pp 199-205.
- GOMMERSALL, L., SHERGILL, I., AHMED, H., HAYNE, D., ARYA, M., PATEL, H., HASHIZUME, M., GILL, I.S. (2007). "Nanotechnology and its relevance to the urologist". En *Eur Urol*. 52(2), pp 368-375.
- HAES, A., CHANG, L., KLEIN, W., VAN DUYN, R. (2005). "Detection of a biomarker for Alzheimer's disease from synthetic and clinical samples using a nanoscale optical biosensor". En *J Am Chem Soc*. 127(7), pp 2264-2271.
- HAMZELOU, J. (2012). "DNA origami nanorobot takes drug direct to cancer cell". En *The New Scientist*. 213(2853), p. 9.
- INVERNIZZI, N., FOLADORI, G. (2005). "El despegue de las nanotecnologías". En *Ciencia ergo sum*. 12(3), pp 321-327.
- JOSEPH, P., COTTIN-BIZONNE, C., BENOÎT, J.M., YBERT, C., JOURNET, C., TABELING, P., BO-CQUET, L. (2006). "Slippage of water past superhydrophobic carbon nanotube forests in microchannels". En *Phys Rev Lett*. 97(15), pp 156104-1-156104-4.
- KANNANGAI, R., ABRAHAM, A.M., SANKAR, S., SRIDHARAN, G. (2010). "Nanotechnology tools for single-virus particle detection". En *Indian J Med Microbiol*. 28(2), pp 95-99.
- KEWAL, J. (2005). "Nanotechnology in clinical laboratory diagnostics". En *Clin Chim Acta*. 358(1-2), pp 37-54.
- KIM, K. (2007). "Nanotechnology platforms and physiological challenges for cancer therapeutics". En *Nanomedicine: NBM*. 3(2), pp 103-110.
- KUBINOVÁ, S., SYKOVÁ, E. (2010). "Nanotechnology for treatment of stroke and spinal cord injury". En *Nanomedicine (Lond)*. 5(1), pp 99-108.
- LAOCHAROENSUK, R., BURDICK, J., WANG, J. (2008). "Carbon-nanotube-induced acceleration of catalytic nanomotors". En *ACS Nano*. 2(5), pp 1069-1075.
- LARA, H., AYALA, N., IXTEPAN, L., RODRÍGUEZ, C. (2010). "Mode of antiviral action of silver nanoparticles against HIV-1". En *J Nanobiotechnol*. 8:1.
- LEE, Y., KOPELMAN, R., SMITH, R. (2009). "Nanoparticle PEBBLE sensors in live cells and in vivo". En *Annu. Rev Anal Chem*. 2, pp 57-76.
- LI, J., ZHANG, J. (2009). "Optical properties and applications of hybrid semiconductor nanomaterials". En *Coord Chem Rev*. 253(23-24), pp 3015-3041.
- LIN, C., LIU, Y., YAN, H. (2009). "Designer DNA nanoarchitectures". En *Biochemistry*. 48(8), pp 1663-1674.
- MAMO, T., MOSEMAN, E., KOLISHETTI, N., SALVADOR, C., SHI, J., KURITZKES, D., LANGER, R., VON ANDRIAN, U., FAROKHZAD, O.C. (2010). "Emerging nanotechnology approaches for HIV/AIDS treatment and prevention". En *Nanomedicine (Lond)*. 5(2), pp 269-285.

- MANGEMATIN, V., WALSH, S. (2012). "The future of nanotechnologies". En *Technovation*. 32(3-4), pp 157-160
- MASOTTI, A., ORTAGGI, G. (2009). "Chitosan micro- and nanospheres: fabrication and applications for drug and DNA delivery". En *Mini Rev Med Chem*. 9(4), pp 463-469.
- MOROSE, G. (2010). "The 5 principles of "designer for safer nanotechnology". En *J Clean Prod*. 18(3), pp 285-289.
- MURDAY, J., SIEGEL, R., STEI, J., WRIGHT, F. (2009). "Translational nanomedicine: status assessment and opportunities". En *Nanomedicine: NBM*. 5(3), pp 251-273.
- OZPOLAT, B., SOOD, A., LOPEZ-BERESTEIN, G. (2009). "Nanomedicine based approaches for the delivery of siRNA in cancer". En *J Intern Med*. 267(1), pp 44-53.
- PASTRANA, H., AVILA, A. (2006). "Nanomedicina: Estado del arte". En *Revista de Ingeniería Universidad de los Andes*. 25, pp 60-69.
- PATOLSKY, F., ZHENG, G., LIEBER, C. (2006). "Nanowire sensors for medicine and the life sciences". En *Nanomedicine (Lond)*. 1(1), pp 51-65.
- PORCEL, E., LIEHN, S., REMITA, H., USAMI, N., KOBAYASHI, K., FURUSAWA, Y., LE SECH, C., LACOMBE, S. (2010). "Platinum nanoparticles: a promising material for future cancer therapy?". En *Nanotechnology*. 21(8), pp 85-103.
- POWERS, K.W., BROWN, S.C., KRISHNA, V.B., WASDO, S.C., MOUDGIL, B.M., ROBERTS, S.M. (2005). "Research strategies for safety evaluation of nanomaterials. Part VI. Characterization of nanoscale particles for toxicological evaluation". En *Toxicol Sci*. 90(2), pp 296-303.
- PICKUP, J., ZHI, Z., KHAN, F., SAXL, T., BIRCH, D. (2008). "Nanomedicine and its potential in diabetes research and practice". En *Diabetes Metab. Res Rev*. 24(8), pp 604-610.
- PUURUNEN, K., VASARA, P. (2007). "Opportunities for utilising nanotechnology in reaching near-zero emissions in the paper industry". En *J Clean Prod*. 15(13-14), pp 1287-1294.
- QI, L., ZHENG, S., LIN, B. (2010). "Recent patents on imaging nanoprobe for brain tumor diagnosis and therapy". En *Recent Pat Biotechnol*. 14(2), pp 130-135.
- ROCO, M. (2003). "Nanotechnology: convergence with modern biology and medicine". En *Curr Opin Biotechnol*. 14(3), pp 337-346.
- ROMIG, A., BAKER, A., JUSTINE, J., ZIPPERIAN, T., EIJKEL, K., KIRCHHOFF, B., MANI, H.S., RAO, C.N.R., WALSH, S. (2007). "An introduction to nanotechnology policy: Opportunities and constraints for emerging and established economies". En *Technol Forecast Soc Change*. 74(9), pp 1634-1642.
- SAHOO, S., PARVEEN, S., PANDA, J. (2007). "The present and future of nanotechnology in human health care". En *Nanomedicine: NBM*. 3(1), pp 20-31.
- SÁNCHEZ J. (2007). "Los tejidos inteligentes y el desarrollo tecnológico de la industria textil". En *Técnica industrial*. 268, pp 38-45.
- Disponible en: <http://www.tecnicaindustrial.es/TIAdmin/Numeros/28/36/a36.pdf>. Consultado el: 19-08-2010.
- SÁNCHEZ, S., PUMERA, M. (2009). "Nanorobots: the ultimate wireless self-propelled sensing and actuating devices". En *Chem Asian J*. 4(9), pp 1402-1410.
- SERRANO, E., RUS, G., GARCÍA, J. (2009). "Nanotechnology for sustainable energy". En *Renew Sust Energ Rev*. 13(9), pp 2373-2384.

-
- SILVA, G. (2004). "Introduction to nanotechnology and its applications to medicine". En *Surg Neurol.* 61(3), pp 216-220.
 - SLEVIN, M., BADIMON, L., GRAU-OLIVARES, M., RAMIS, M., SENDRA, J., MORRISON, M., KRUPINSKI, J. (2010). "Combining nanotechnology with current biomedical knowledge for the vascular imaging and treatment of atherosclerosis". En *Mol Biosyst.* 6(3), pp 444-450.
 - STYLIOS, K., GIANNOUDIS, V., WAN, T. (2005). "Applications of nanotechnologies in medical practice". En *Injury, Int J Care Inju.* 36(4), pp S6-S13.
 - SUH, W.H., SUSLICK, K.S., STUCKY, G.D., SUH, Y.H. (2009). "Nanotechnology, nanotoxicology, and neuroscience". En *Prog Neurobiol.* 87(3), pp 133-70.
 - SURENDIRAN, A., SANDHIYA, S., PRADHAN, S., ADITHAN, C. (2009). "Novel applications of nanotechnology in medicine". En *Indian J Med Res.* 130(6), pp 689-701.
 - TELI, M., MUTALIK, S., RAJANIKANT, G. (2010). "Nanotechnology and nanomedicine: Going small means aiming big". En *Curr Pharm Des.* 16(16), pp 1882-1892.
 - THOMAS, T., BAHADORI, T., SAVAGE, N., THOMAS, K. (2009). "Moving toward exposure and risk evaluation of nanomaterials: challenges and future directions". En *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol.* 1(4), pp 426-433.
 - VENUGOPAL, J., PRABHAKARAN, M., ZHANG, Y., LOW, S., CHOON, A., RAMAKRISHNA, S. (2010). "Biomimetic hydroxyapatite-containing composite nanofibrous substrates for bone tissue engineering". En *Philos Transact A Math Phys Eng Sci.* 368(1917), pp 2065-2081.
 - WANG, J. (2009). "Can man-made nanomachines compete with nature biomotors?". En *ACS Nano.* 3(1), pp 4-9.
 - WONG, H.L., WU, X.Y., BENDAYAN, R. (2012). "Nanotechnological advances for the delivery of CNS therapeutics". En *Adv Drug Deliv Rev.* 64(7), pp 686-700.
 - ZARBIN, M.A., MONTEMAGNO, C., LEARY, J.F., RITCH, R. (2012). "Regenerative nanomedicine and the treatment of degenerative retinal diseases". En *Wires Nanomed Nanobiotechnol.* 4(1):113-137.
 - ZHANG, L., WEBSTER, T. (2009). "Nanotechnology and nanomaterials: Promises for improved tissue regeneration". En *Nano Today.* 4(1), pp 66-80.
 - ZHANG, X.D., WU, D., SHEN, X., CHEN, J., SUN, Y.M., LIU, P.X., LIANG, X.J. (2012). "Size-dependent radiosensitization of PEG-coated gold nanoparticles for cancer radiation therapy". En *Biomaterials.* 33(27):6408-6419.
 - ZHAO, L., WANG, Z., FAN, S., MENG, Q., LI, B., SHAO, S., WANG, Q. (2010). "Chemotherapy resistance research of lung cancer based on micro-fluidic chip system with flow medium". En *Biomed Microdevices.* 12(2), pp 325-332.