

# Nanomateriales (de carbono) que curan

M. Olga Guerrero-Pérez

*Departamento de Ingeniería Química*

*Universidad de Málaga, E29071, Málaga (Spain)*

## Resumen

Desde el descubrimiento del grafeno (2004) y de los nanotubos de carbono (1991), son muchas las aplicaciones que se han desarrollado en el campo de la medicina gracias a estos materiales, que presentan unas extraordinarias propiedades y son biocompatibles. El presente artículo pretende resumir, de una manera muy escueta y con un lenguaje apto para todos los públicos, las principales aplicaciones que se llevan desarrollando en la última década en este campo, estando la gran mayoría aún a nivel de investigación. Es de esperar que la sociedad empezará a beneficiarse de estos avances en los próximos años, lo cual sin duda salvará muchas vidas y mejorará la calidad de vida de muchos pacientes.

## Abstract

Since the discovery of graphene (2004) and carbon nanotubes (1991), there have been many applications that have been developed in the medical field thanks to these materials, which have extraordinary properties and are biocompatible. This article aims to summarize, in a very concise way and with a language suitable for all audiences, the main applications that have been developed in the last decade in this field, being the vast majority of them still at the level of investigation. It is expected that society will begin to benefit from these advances in the incoming years; which will undoubtedly save many lives and improve the quality of life for many patients.

## Introducción: Nanomedicina

La nanotecnología incluye la ciencia, ingeniería y tecnología a nivel de la nanoescala, y los nanomateriales son aquellos cuya forma y composición molecular está manipulada o controlada a escala nanométrica, es decir, aproximadamente por debajo de los 100 nm. En los últimos años, y gracias al avance en los métodos de síntesis y caracterización de materiales, ha sido posible describir muchos tipos de nanomateriales, que han supuesto el desarrollo de nuevas aplicaciones en química, biología, física, e ingeniería. Estos materiales han supuesto grandes desarrollos en diversos campos, pero en el que especialmente está siendo relevante es en el de la medicina. Esto es debido a que los nanomateriales son del tamaño de virus, células y bacterias. Por tanto, se está produciendo un cambio de concepto sobre como diseñar las terapias que es, directamente, pensando en el nivel de interactuar directamente con moléculas concretas, y no a escala macroscópica. Esto ha supuesto una gran revolución en todos

los campos de la medicina, como el diagnóstico, la manera de suministrar fármacos, y la medicina regenerativa. La mayoría de nuevas aplicaciones en este nuevo concepto de entender la medicina están aún en fase de desarrollo, y algunas ya se están en fase de investigación preclínica y clínica. Por tanto, es de esperar que la nanomedicina sea una de las aplicaciones de la nanotecnología que mayor proyección va a tener en la próxima década, dadas sus importantes aplicaciones en la detección y tratamiento precoz personalizado de enfermedades, y las grandes posibilidades de reparación y reemplazo de tejidos y órganos dañados.

Dentro de los diversos nanomateriales que conocemos, los de carbono son sin duda uno de los grupos más importantes, pues son relativamente muchos y variados los nanomateriales que se pueden sintetizar con este elemento, como son los fullerenos, el grafeno y los nanotubos, y todos poseen extraordinarias propiedades. Las variaciones en su composición y su forma, y las posibilidades de funcionalización de los mismos, hacen que se estén desarrollando muchas aplicaciones en el campo de la nanomedicina gracias a ellos. Los que más se están utilizando en medicina son el grafeno y los nanotubos de carbono. El grafeno es un material compuesto por una única lámina de átomos de carbono organizados con un patrón hexagonal, siendo un material conductor, transparente, y sin apenas masa efectiva. A los nanotubos de carbono podemos considerarlos como grafeno enrollado con forma cilíndrica. El objetivo de este artículo es ofrecer al lector una revisión que, sin ánimo de ser exhaustiva, resuma las principales aplicaciones que se están desarrollando en medicina gracias a los nanomateriales de carbono. Al tratarse de un artículo de divulgación, pretende ofrecer al público en general una idea de qué se está haciendo, cómo va a ser nuestro futuro gracias a estas tecnologías, y las razones que hace que sea importante seguir apoyando las investigaciones en este campo.

## Nanodiagnóstico

Se entiende por nanodiagnóstico la detección de una enfermedad o un mal funcionamiento celular en sus estadios iniciales, lo cual llevado al límite sería al nivel de una única célula. Esto permite un tratamiento precoz y un muy preciso seguimiento de la enfermedad desde su inicio, lo cual permite, entre otras cosas, personalizar el tratamiento. Las técnicas de diagnóstico se pueden utilizar in vitro o in vivo, y la nanotecnología ha revolucionado ambas opciones. En el caso de los diagnósticos in vivo esto es debido al desarrollo de dispositivos miniaturizados capaces de penetrar el cuerpo humano sin apenas provocar

lesiones al paciente. Los estudios *in vitro* e *in vivo* se podrán realizar, gracias a la nanotecnología, con un tamaño de muestra muy reducido y, en muchos casos, en un corto espacio de tiempo, y además ofrecen unos límites de detección tremendamente bajos. Dentro de las técnicas de nanodiagnóstico podemos distinguir dos tipos principalmente, los nanosistemas de imagen y los nanosensores.

En el campo de los nanosistemas de imagen, los desarrollos más recientes se deben a los quantum dots (o punto cuánticos, en español), que son nanocristales conductores, que poseen propiedades mecánicas cuánticas que sólo aparecen en la nanoescala, como la absorción de luz ultravioleta y posterior emisión de luz de distintas longitudes de onda dependiendo del tamaño del punto cuántico. Los más usuales son metálicos o de silicio, aunque los de grafeno se están haciendo cada vez más populares, debido a sus extraordinarias propiedades (el grafeno es un material ligero, no tóxico y con posibilidades de funcionalización, y por tanto de formar enlaces con anticuerpos, oligonucleótidos, biotina, lectinas etc). De esta manera, son tremendamente útiles como marcadores biológicos, y hay muchos estudios que demuestran las posibilidades de los puntos cuánticos de grafeno en la detección precoz de diversos tumores, abriendo además la posibilidad de ser usados en el paciente directamente, sin necesidad de realizar biopsias [1]. Los nanobiosensores, por otro lado, permiten una fácil introducción en el paciente, y poder detectar, en tiempo real, concentraciones a nivel picomolar en apenas un nanolitro de muestra. Estos nanodispositivos integran un receptor bioquímico (por ejemplo, un anticuerpo o una enzima) capaz de detectar muy específicamente a la molécula objetivo, y traducir esta interacción en una señal, que puede ser cualitativa o cuantitativa. Son muchos los dispositivos de este tipo que se han desarrollado en los últimos años, y los nanotubos de carbono y el grafeno se han utilizado en muchos de ellos. Por ejemplo, los nanotubos han sido ampliamente utilizados para el desarrollo de biosensores nanofotónicos. En estos dispositivos, una vez que se produce la señal, en forma de luz, debido a la interacción con la molécula objetivo, se transmite a través de un circuito óptico (nanosonda) mediante reflexiones internas y, para este fin, los nanotubos de carbono están siendo ampliamente utilizados [2]. Estas nanosondas de nanotubos de carbono tienen diámetros tan pequeños que llegan incluso a ser capaces de atravesar membranas celulares, lo cual hace posible hacer medidas sobre el estado metabólico celular *in vivo* sin alterar su funcionamiento, lo cual, a nivel de investigación, está haciendo posible aumentar nuestro conocimiento sobre los procesos celulares, tales como la mitosis, la apoptosis etc.

### Nanoterapia

Con las nanoterapias se pretende utilizar los nanomateriales para dirigir los medicamentos directamente a la zona o células de interés, con

el objeto de conseguir un tratamiento altamente efectivo allí donde es necesario, minimizando los efectos secundarios que aparecerían si se pusieran en contacto otras partes sanas del cuerpo con dicho fármaco. Son múltiples los estudios que se están realizando hoy en día para diseñar dispositivos para la dosificación controlada de fármacos, y las posibilidades son inmensas. El diseño normalmente incorpora una nanocápsula, con el fármaco en su interior, y cuya superficie se puede funcionalizar (es decir, poner otras moléculas en la superficie de la cápsula) con diversos objetivos. Por ejemplo, se puede funcionalizar con un receptor bioquímico con el objetivo de que el fármaco sea liberado cuando la nanocápsula esté en contacto con el tejido o con las células objetivo. También se pueden funcionalizar con el objetivo de que el fármaco se libere bajo ciertas condiciones, como pueda ser a un cierto pH, bajo un campo magnético, etc. Esto permitiría, por ejemplo, sustituir las actuales quimioterapias por tratamientos menos agresivos capaces de liberar el fármaco sólo en la zona del tumor, y no por zonas sanas. Los materiales de carbono, al ser biocompatibles y relativamente fáciles de funcionalizar, están siendo investigados para desarrollar este tipo de revolucionarias aplicaciones [3].

### Medicina Regenerativa

En este campo se están desarrollando nuevos materiales con el objetivo de reparar o reemplazar tejidos y órganos dañados. El grafeno y los nanotubos de carbono, al ser biocompatibles, se utilizan con frecuencia como aditivos en materiales que se emplean para crear tejidos artificiales, prótesis e implantes. El grafeno y los nanotubos de carbono son capaces de ejercer de "andamio" para las células madre y crear así tejidos artificiales. Ello es debido a su gran resistencia mecánica sin apenas masa. El grafeno está demostrando ser un material idóneo para esta aplicación y, de hecho, está revolucionando este campo, y son muchos los grupos de investigación en todo el mundo que están explorando el grafeno para la preparación de diversos tejidos y órganos artificiales [4]. Además, es relativamente fácil funcionalizar el grafeno y los nanotubos de carbono con proteínas o polímeros como el quitosán para mejorar su capacidad de adhesión a los tejidos, mejorando sus propiedades tanto para su uso como órganos y tejidos artificiales, como para prótesis. El grafeno, al tener pequeños bordes afilados, actúa como antibactericida, propiedad que se puede incrementar con la incorporación de nanopartículas de plata. Esto se está investigando mucho para crear materiales inteligentes capaces de eliminar bacterias sin necesidad del uso de antibióticos y encuentran aplicación, por ejemplo, en implantología dental. La Figura 1 resume las principales características del grafeno y las propiedades que confiere a los materiales donde es utilizado (por ejemplo, el titanio con el que se fabrican implantes y prótesis).



Figura 1. Esquema de las principales aplicaciones del grafeno en medicina regenerativa.

### Conclusiones y perspectiva

Sin lugar a dudas, en la próxima década vamos a poder tener disponibles novedosas técnicas de diagnóstico y tratamiento de enfermedades que van a salvar muchas vidas y mejorar la calidad de vida de muchos enfermos. La nanotecnología está haciendo posible el desarrollo de un nuevo concepto de entender la lucha contra las enfermedades, y es desde el nivel de interactuar con virus, bacterias y células directamente, y no desde un enfoque macroscópico como se había hecho hasta ahora. Los materiales de carbono están siendo especialmente utilizados para el desarrollo de estas nuevas aplicaciones en medicina, en concreto los nanotubos de carbono y los grafenos, debido a sus extraordinarias propiedades en cuanto a resistencia mecánica, biocompatibilidad, baja densidad, conductividad eléctrica y posibilidad de funcionalización (de anclar otras moléculas en su superficie).

### Referencias

- [1] Chung S., Revia R.A., Zhang M. Graphene quantum dots and their applications in bioimaging, biosensing, and therapy. *Advanced Materials* (2020). *In press*
- [2] Avouris P., Freitag M., Perebeinos V. Carbon-nanotube photonics and optoelectronics. *Nature Photonics* 2008; 2: 341-350.
- [3] Liu Z., Robinson J.T., Sun X., Dai H. PEGylated nanographene oxide for delivery of water-insoluble cancer drugs. *JACS* 2008; 130: 10876-10877.
- [4] Loh Q.L., Choong C. Three-dimensional scaffolds for tissue engineering applications: Role of porosity and pore size. *Tissue Eng. B: Rev.* 2013; 19: 485-502.