

bio

Biotecnología a la vanguardia

EL TEMA DEL MES:

NANOMEDICINA Y NANOROBOTS PARA EL TRANSPORTE DE FÁRMACOS

Fármacos...
¿Inteligentes?

Parches dérmicos con
microagujas

Vehículos para la
administración de
agentes terapéuticos:
Nano y micro
emulsiones



EDITORIAL

CARTA

En esta edición estaremos abarcando un tema del cual se conoce poco, pero que en los últimos meses ha tenido gran relevancia; la ingeniería biomédica. Para muchos este término puede sonar un poco raro, ya que en efecto es la combinación de la ingeniería con la biomedicina que es un tema relativamente nuevo si nos referimos al término como tal, pero la ingeniería biomédica nos ha acompañado desde hace ya varios años y hasta siglos, ya que desde finales del siglo XVIII los médicos observaron que las personas necesitaban cada vez equipos más complejos para poder mantener con vida a un paciente hasta que lograra recuperarse.

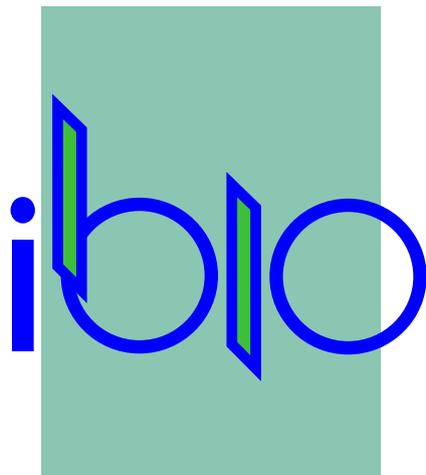
Así mismo retomamos un tema que sigue siendo importante durante la actual crisis, y la lucha que hace el personal médico todos los días por México.

En nuestras secciones conversaremos sobre más temas esperando así que a nuestros lectores les sean de su agrado.

Juan Carlos Vargas
Director iBio

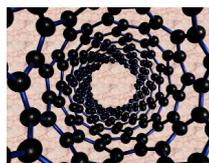
HISTORIA DE IBIO

ABCDEFGHIJKLMNOPQRSTUVWXYZ
APROXIMADAMENTE 530 CARACTERES



CONTENIDO

- 04 El tema del mes
Nanomedicina y nanorobots
para el transporte de
fármacos



- ¿Cómo funciona?
Parches dérmicos con
microagujas

09

- 12 Arte e ingeniería
El ingenio y creatividad como
necesidad de la humanidad



- Cápsula de ciencia
Bloques constructores de
vida

16

- 20 Redes empresariales
La biotecnología en el
mundo del emprendimiento



- Científicos notables
Fármacos... ¿Inteligentes?

24

- Hot science
Vehículos para la
administración de agentes
terapéuticos: Nano y
microemulsiones

26



- Redes científicas
La importancia de la
nanoinformática para la
búsqueda de nuevos fármacos

30

- ¿Y ahora qué?

32



- Agenda

36

DIRECTORIO

Director general
Juan Carlos Vargas Coto

Comité editorial
M. en C. Lilian Navarro Rojas
IBT. Isauro Guzmán Cortez

Redacción
Sonia Martínez González
Michelle Torrijos Mota
M. en I. Olga Benítez López
IBT. Adrián Chávez Sánchez
Ángel Durán Salazar
Emanuel Alarcón Figueroa
M. en B. Jessica Sánchez Vargas

Revisión
Montserrat Arias Herrera
Vianey Luna Borja
Jesús Torres Rizo
Ana Alvarez Valdez
Fernanda Alcalá García

Diseño y diagramación
Aketcyn Hernández Hernández
Ing. Amb. Daniela Velázquez Valle
Nareni Echeverría Hinojosa
M. en C. Jazmín Zúñiga Zamudio

Redes sociales
Gerardo Morán García
Brenda Jiménez Duran
Bryan Polito Palma
Quetzally Ovando Martínez
Camila Armas
Luz Carrillo Villaseñor

Revisores
M. en E. Lucia Moncada Pazos
Dra. María de Lourdes Cortés Ibarra
Dr. Engelbert Linares González
M. en A. Pedro García Salazar

Contacto
revista.ibio@gmail.com

EL TEMA DEL MES

Nanomedicina y nanorrobots para el transporte de fármacos

Una nueva alternativa para la industria farmacéutica

La ciencia de hoy es la tecnología del mañana.

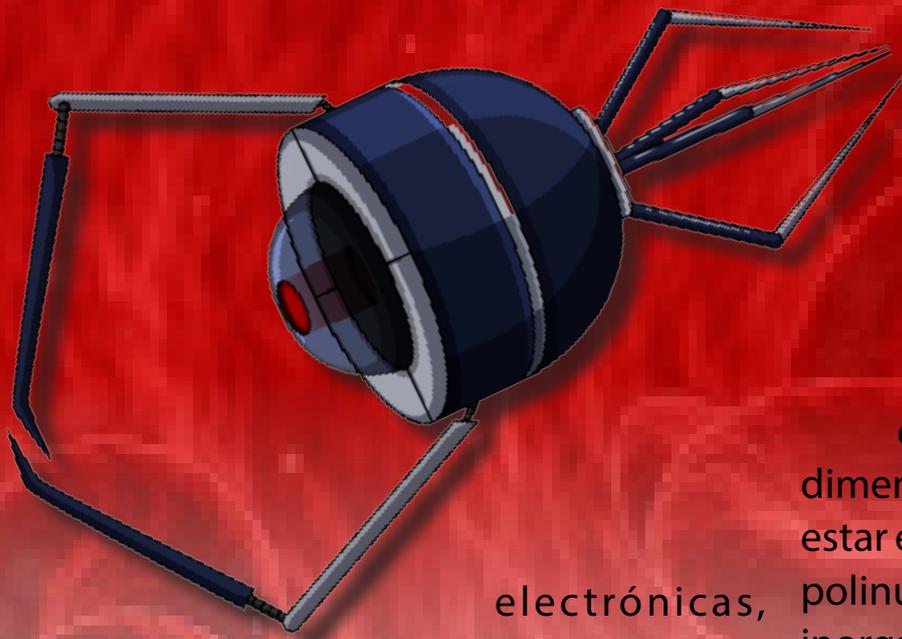
Edward Teller

¿Qué es lo más pequeño que se puede imaginar? Para el campo de

la nanotecnología objetos tan diminutos como el grosor de un cabello o las células de la sangre son más bien grandes, si se considera que la mayor parte de sus aplicaciones son a una escala tan pequeña como las dimensiones de un virus, e incluso a nivel molecular (por ejemplo, el diámetro de la hélice del DNA es alrededor de 2 nm). Al respecto, la nanotecnología se puede definir como el diseño, caracterización,

producción y utilización de materiales, dispositivos y demás artificios para los que se controla su tamaño y su forma en el rango de 1 a 100 nm ^[1].

Trabajar a nivel nano resulta bastante conveniente para las aplicaciones biomédicas. La nanomedicina tiene como objetivo aprovechar las propiedades físicas de los nanomateriales para ser ocupadas en el tratamiento y diagnóstico de enfermedades a nivel molecular. El tamaño de los materiales utilizados les confiere propiedades ópticas,



Esto es posible con el empleo de nanorrobots, concebidos como estructuras de pequeña escala capaces de desarrollar una tarea preprogramada mediante acciones mecánicas controladas [3].

Los nanorrobots tienen un diámetro de 0.5 a 3 μm (500 a 3000 nm) y están contruidos de partes con dimensiones de 1 a 100 nm. Pueden estar elaborados a partir de proteínas o polinucleótidos, o bien de materiales inorgánicos como carbono en forma de diamante y fullereno, o metales como plata y titanio [4]. A partir de la función de los nanorrobots como agentes terapéuticos dirigidos en el organismo, es necesario que estos cuenten con sensores para la detección de las moléculas objetivo, además de un sistema de locomoción eficiente en forma de nanomotores para la propulsión del dispositivo en el organismo, los cuales utilizan la energía proporcionada por las reacciones químicas del medio, electricidad, campos magnéticos y campos acústicos. Adicionalmente, pueden estar equipados con un sistema de comunicación con el exterior y nanoactuadores para realizar una tarea específica [4,5].

La Ilustración 1 muestra los componentes que conforman la estructura básica de un nanorrobot.

electrónicas, magnéticas y biológicas que pueden ser modificadas y controladas de forma eficaz y precisa por un ingeniero [1]. Desde luego, lo anterior permite su utilización en procedimientos de nanoterapias, en ingeniería de tejidos y en la generación de dispositivos (como nanosensores, agentes de contraste para imágenes de diagnóstico y vehículos de nueva generación para la entrega de fármacos hacia células objetivo) [2].

La miniaturización de la robótica supone una revolución para la nanomedicina. Pensar en una máquina de pequeñísimas dimensiones que pueda ser capaz de acceder a los lugares más remotos del organismo o que pueda entregar un medicamento hacia algún sitio particular, resulta una propuesta sumamente alentadora.

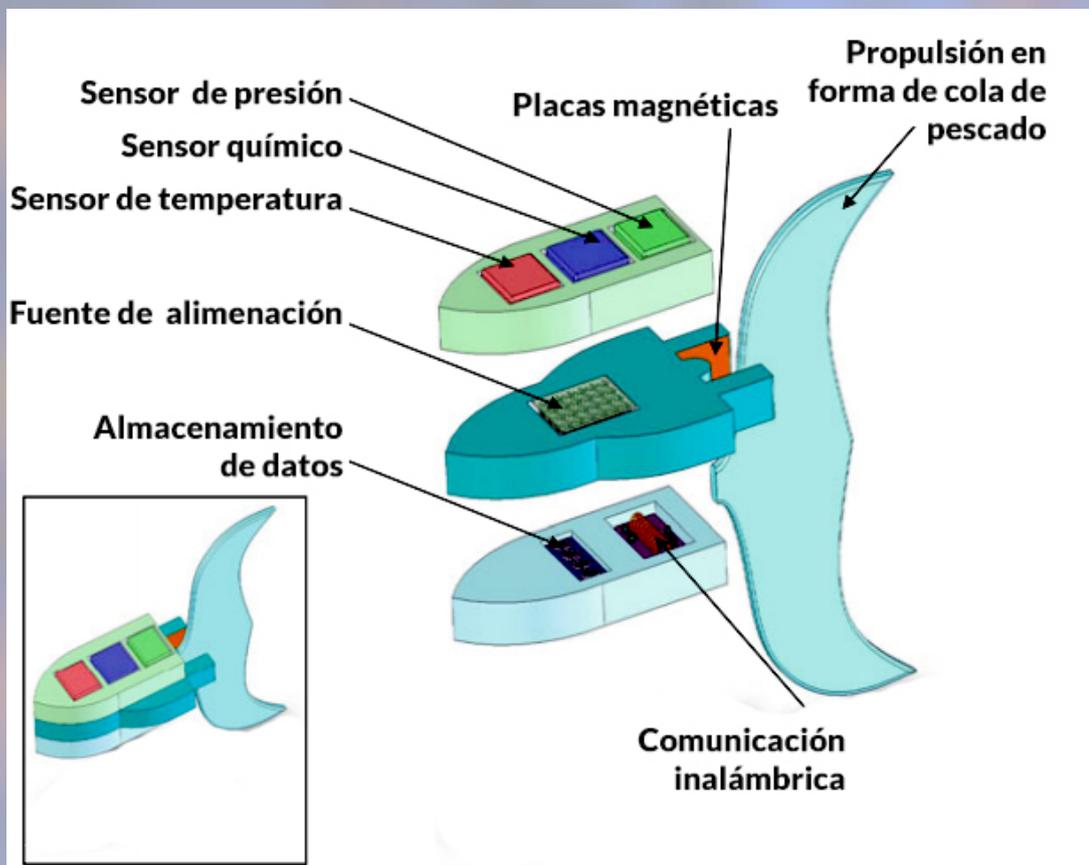


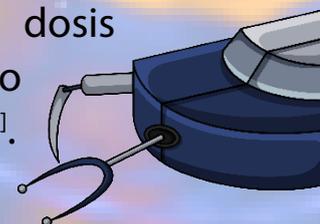
Ilustración 1. Componentes de un nanorobot (Modificada de Mavroidis y Ferrerira, 2013^[8]).

Las primeras aplicaciones de este tipo de robots en la nanomedicina fueron en la identificación y destrucción de células cancerosas, además en la entrega de fármacos para la quimioterapia contra esta enfermedad ^[5]. Es posible enlistar varias aplicaciones adicionales:

- Unión a los glóbulos blancos (leucocitos) para la protección contra agentes patógenos como bacterias y virus ^[5].
- Monitoreo y control de las concentraciones de nutrientes en la sangre, como la glucosa en el tratamiento de la diabetes ^[5].
- Agentes de diagnóstico para imágenes médicas ópticas, por ultrasonido, resonancia magnética y con radionúclidos ^[3].

- Biosensores y aislamiento de microorganismos ^[3].
- Herramientas quirúrgicas para biopsias, penetración de tejidos, entrega intracelular de fármacos y degradación de biopelículas ^[3].

Los nanorobots se han utilizado ampliamente para el transporte y entrega de fármacos por su acción altamente específica. La eficacia de las formulaciones médicas convencionales se encuentra comprometida por su vida media corta, su biodistribución limitada y su depuración rápida por el organismo, lo cual requiere de administraciones repetitivas en altas dosis para lograr el efecto terapéutico deseado ^[5]. Con los nanorobots

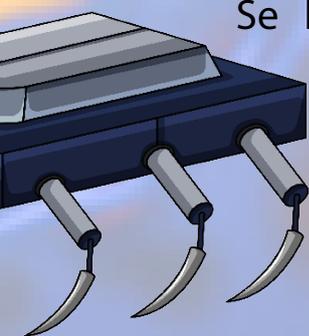


se logra que las dosis sean exactas sobre el órgano objetivo: las dosis podrían ser altas, pero únicas, lo cual no ocurre con los mecanismos de entrega habituales. Además, son de administración rápida y presentan movilidad dentro del organismo. Estas características presentan soluciones al problema de la toxicidad y efectos adversos de los medicamentos de la terapia tradicional.

El diseño de nanorrobots transportadores de fármacos debe considerar varios aspectos. En primer lugar, el estímulo que promoverá el movimiento de los nanomotores y la acción de liberación del fármaco, con lo que la utilización de sensores es de trascendental importancia. Así también, la unión del fármaco a la maquinaria móvil, que puede lograrse mediante interacciones electrostáticas o covalentes. Ciertamente, también deben contemplarse la inducción y el control de la entrega del fármaco [5].

Un ejemplo de la utilidad de los nanorrobots para la entrega de fármacos es para el tratamiento de la acidez estomacal, mediante el empleo de motores a base de magnesio.

Se ha logrado la liberación del antibiótico claritromicina en el estómago de ratones



Diseño de nanorrobot

mediante nanorrobots impulsados por magnesio para el tratamiento de la infección con *Helicobacter pylori*, utilizando un polímero (ácido poliglicólico). La alta concentración de iones hidrógeno a niveles bajos de pH estomacal promueve la liberación del fármaco mediante la reacción con el magnesio, lo cual permite la neutralización del medio ácido [6]. Este proceso se esquematiza en la Ilustración 2 (Figura 2).

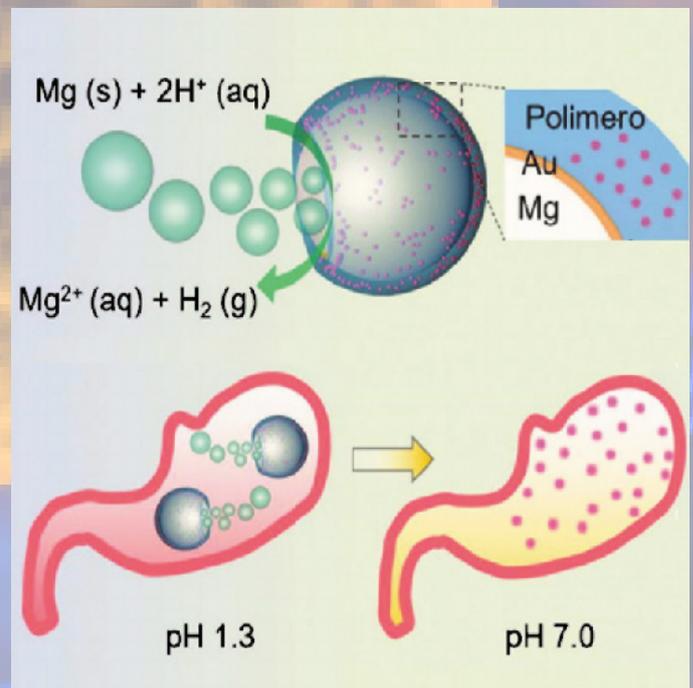


Ilustración 2. Nanorrobot impulsado por magnesio, que funciona liberando fármacos en el estómago para neutralizar la acidez causada por la infección por *Helicobacter pylori* (Modificada de Soto et ál, 2020³¹).

También es posible mencionar el uso de bacterias magnetotácticas para la distribución de liposomas con fármacos contra células cancerosas, los cuales son impulsados en

respuesta a un campo magnético incidente sobre magnetosomas de óxido férrico [7] (Ilustración Figura 3). Este mecanismo puede ser emulado por motores biohíbridos, consistentes en células acopladas con la maquinaria de los nanomotores, como en el caso de células del alga *Chlamydomonas reinhardtii* y hasta espermatozoides [5].

Finalmente, debe recalcar que la utilización de los nanorrobots no solo se restringe a los fármacos, sino que también a productos biológicos como vacunas virales, proteínas y anticuerpos. Por ello, esta tecnología resulta una plataforma emergente de gran trascendencia que busca la optimización de las terapias contra un amplísimo campo de enfermedades.

Desde luego, pensar a escala nano ha permitido generar soluciones de impacto a escala macro. El desarrollo de la nanomedicina despliega un abanico de posibilidades para el mejoramiento de la calidad de vida en todos los contextos de desarrollo de la humanidad.

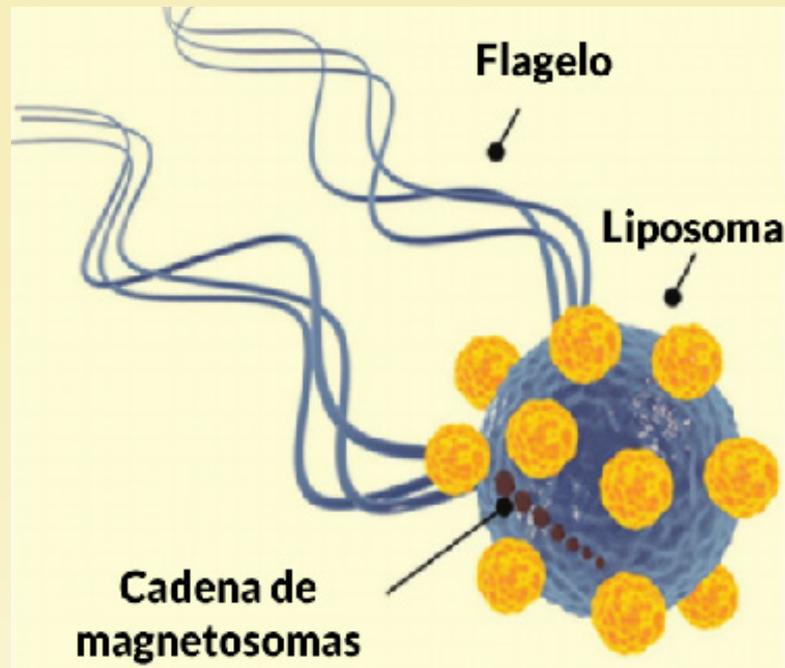


Ilustración 3. Modelo de bacteria magnetotáctica para el transporte de fármacos por medio de liposomas (Modificada de Soto et ál. 2020³¹).

c) Biohybrid micromotor consisting of a magneto-tactic bacterium transporting liposomes. Reproduced with permission. [46] Copyright 2020, Springer Nature



Nanorrobots con diseño de cápsulas

Glosario de términos

Actuador: Dispositivo que realiza una tarea mecánica en respuesta a una señal de corrección de entrada.

Bacteria magnetotáctica: Bacteria sensible a la fuerza magnética que orienta su movimiento a lo largo de las líneas de campo.

Farmacocinética: Estudio de la interacción del organismo con un fármaco administrado.

Fullerenos: Molécula constituida por átomos de carbono en forma de malla cerrada esférica o con forma de tubo, constituida por anillos de cinco a siete átomos.

Sensor: Dispositivo que detecta las variaciones de las magnitudes físicas del medio y emite una respuesta particular

Vida media: Tiempo necesario para que la concentración de un fármaco en el plasma sanguíneo se reduzca a la mitad.

Referencias:

- [1] Kim, B.Y.S., Rutka, J. T. & Chan, W.C.W. (2010). Nanomedicine. The New England Journal of Medicine, 363(25), 2434-2443. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0912273>.
- [2] Lloyd-Parry, O., Downing, C., Aleisaei, E., Jones, C., & Coward, K. (2018). Nanomedicine applications in women's health: state of the art. International journal of nanomedicine, 13, 1963-1983. <https://doi.org/10.2147/IJN.S97572>
- [3] Soto, F., Wang, J., Ahmed, R., & Demirci, U. (2020). Medical micro/nanorobots in precision medicine. Advanced Science, 7(21), 2002203. <https://doi.org/10.1002/advs.202002203>.
- [4] Vega-Baudrit, J.R., Gutierrez, B., Villalobos-Bermudez, C., Corrales-Urena, Y.R. & Vargas-Chacon, S. (2017). Nanobots: development and future. International Journal of Biosensors & Bioelectronics, 2(5), 146-151. <https://doi.org/10.15406/ijbsbe.2017.02.00037>
- [5] Sujatha, V., Suresh, M., & Mahalaxmi, S. (2010). Nanorobotics-A futuristic approach. SRM University Journal of Dental Sciences, 1(1), 86-90.
- [6] Li, J., Angsantikul, P., Liu, W., Esteban-Fernández de Ávila, B., Thamphiwatana, S., Xu, M., Sandraz, E., Wang, X., Delezuk, J., Gao, W., Zhang, L., & Wang, J. (2017). Micromotors Spontaneously Neutralize Gastric Acid for pH-Responsive Payload Release. Angewandte Chemie (International ed. in English), 56(8), 2156-2161. <https://doi.org/10.1002/anie.201611774>
- [7] Felfoul, O., Mohammadi, M., Taherkhani, S., de Lanauze, D., Zhong Xu, Y., Loghin, D., Essa, S., Jancik, S., Houle, D., Lafleur, M., Gaboury, L., Tabrizian, M., Kaou, N., Atkin, M., Vuong, T., Batist, G., Beauchemin, N., Radzioch, D., & Martel, S. (2016). Magneto-aerotactic bacteria deliver drug-containing nanoliposomes to tumour hypoxic regions. Nature nanotechnology, 11(11), 941-947. <https://doi.org/10.1038/nnano.2016.137>
- [8] Mavoroidis, C. & Ferreira, A. (2013) Nanorobotics: Past, Present, and Future. En: Mavoroidis, C. & Ferreira, A. (Eds.). Nanorobotics. Current Approaches and Techniques. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-2119-1>

¿Cómo funciona?

La piel y una novedosa forma de administración de medicamentos

Parches dérmicos con microagujas que liberan el medicamento

¿Te imaginarías hablar de agujas sin dolor?, pero no solo eso, sino que fuera un tratamiento médico.

Los parches dérmicos están formulados para penetrar la barrera de protección más importante que poseemos los seres humanos, el Doctor Kligman especialista e indudable figura de la dermatología contemporánea decía: "nada penetra la piel libremente o fácilmente pero, todo puede penetrar en algún grado" [1-2] (Figura 1).

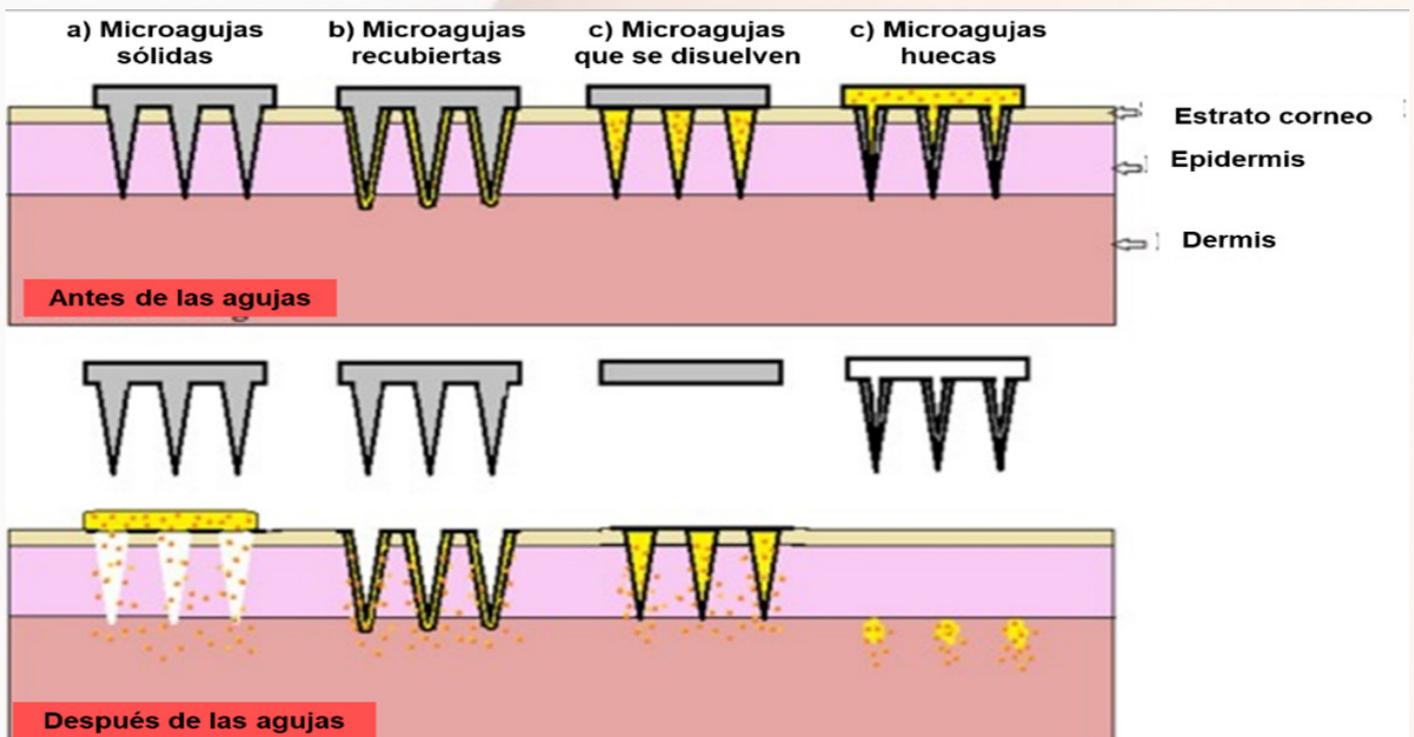
Las técnicas empleando estructuras con microagujas elaboradas por cristales de silicona, titanio y polímeros especiales biocompatibles para la elaboración de parches dérmicos, son capaces de crear microporos que permitan el paso de moléculas, evitando dolor y sangrado [3-4].

Figura 2. A. Grupos de microagujas según su fabricación. B. Mecanismo de liberación de fármacos [6].



Figura 1. Parches con microagujas para liberación de insulina. Imagen tomada y modificada [5].

Las microagujas son conocidas por la industria farmacéutica como mínimamente invasivas. Son agujas que poseen diversas formas unidas a un polímero flexible y son capaces de penetrar en la capa superficial de la piel, usando una vía intradérmica.



Suelen tener una longitud de 100-1000 μm y un diámetro de 200-300 μm , siendo adecuados para penetrar el estrato córneo. Las microagujas deben de ser robustas, rígidas y puntiagudas, mientras el estrato que lo contiene (parche) debe de ser flexible para adaptarse a la piel y reducir el riesgo de desprendimiento

La velocidad de liberación del fármaco varía según la composición de las microagujas, es decir de cómo estén fabricadas y su mecanismo de acción.

En términos generales y aunque el mecanismo de acción es complejo, este comienza a partir de la difusión de las moléculas desde su estado inicial (parche, matriz o reservorio) (Figura 2), hacia la superficie de contacto (epidermis). Las moléculas del fármaco se difunden a través del estrato córneo; donde una fracción pasará a la epidermis viable, serán metabolizadas por enzimas propias o receptores de acción, mientras que la otra parte, llegará a la dermis donde se difundirá de forma similar y finalmente el fármaco alcanzará los capilares, pasando a circulación sistemática [4].

Tabla 1. Productos que emplean microagujas aprobados [6].

Nombre del producto	Empresa	Descripción del producto	Uso
Dermaroller	Dermaroller®	Rodillo cilíndrico con microagujas sólidas o metálicas.	Tratamiento de piel, cicatrices e hiperpigmentada.
C-8	Dermaller series por Anastassakis K.	Microaguja (0.13 mm)	Favorece la penetración de agentes tópicos.
CIT-8		Microagujas (0.5 mm)	Uso antes de la aplicación de colágeno.
MF-8		Microagujas (1.5 mm)	Tratamiento dérmico.
MicroHyalá®	CosMed	Parches con microagujas que se disuelven.	Tratamiento de arrugas
LiteClear®	Nanomed skincare	Microagujas sólidas de silicona	Tratamiento de la piel e imperfecciones.
Soluvia®	Sanofi Pasteur Europa	Microagujas huecas	Vacuna contra la influenza
Microestructuras de sistema transdermal	3M		Deliberación de biomoléculas y otras pequeñas moléculas
h-patch	Valeritas	Pequeños parches adhesivos	Pequeños parches adhesivos Deliberación de insulina en tejido subcutáneo

El primer producto en utilizar microagujas fue Derma roller® y a partir de este lanzamiento, algunos productos con microagujas están llegando al mercado y su uso es promovido para uso médico y cosmético. Algunos de estos son mencionados en la Tabla 1.

Aunque en la actualidad se sigue estudiando cómo mejorar los marches con microagujas para terapias trasdermales, y aunque aún hay camino por recorrer, empresas en Alemania, Estados Unidos, Europa y Japón, ya se encuentran vendiendo dichos productos y es considerada una alternativa muy prometedora.

Glosario.

Transdérmico: que se absorbe a través de una piel intacta.

Estrato córneo: capa superior de espesor más variable y con mayor grosor en la piel.

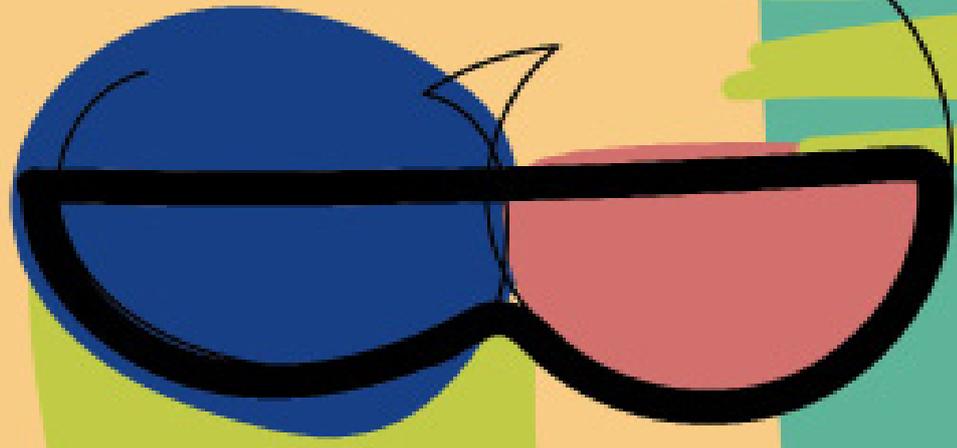
Referencias

- [1] Kanitakis J. (2002). Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *European Journal of Dermatology*, Vol. 12(4), 390-401.
- [2] Kligman M. A. (1984). Skin permeability: Dermatologic aspects of transdermal drug delivery. *American Heart*, 108, 200-206. [10.1016/0002-8703\(84\)90576-3](https://doi.org/10.1016/0002-8703(84)90576-3).
- [3] BONET R. y GARROTE A. (2015). *Farmacia profesional*, 29 (5), 32-35.
- [4] Barreto Queiroz M.L., Shanmugam S., Silva Santos L.N., De Alcântara Campos C., Mendonça Santos A., Santos Batista M., De Souza Araújo A y Russo Serafini M. (2020, marzo): Microneedles as an alternative technology for transdermal drug delivery systems: a patent review, *Expert Opinion on Therapeutic Patents*. 30-6, 433-452. <https://doi.org/10.1080/13543776.2020.1742324>.
- [5] DIABETESNET.Com. (2021, julio). Valeritas V-Go. <https://www.diabetesnet.com/diabetes-technology/insulin-pumps/future-pumps/valeritas-v-go/>.
- [6] Tejashree W., Gautam S., Sunil Kumar D. , Murali Monohar P, Gaurav G., Mahaveer S., Kamal D., (2019). Microneedles: A smart approach and increasing potential for transdermal drug delivery system. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 1249-1258. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.078>.

El ingenio y creatividad
como necesidad de la
humanidad: Retos de
la nueva normalidad

Arte e Ingeniería

COVID-19



Como elemento sustancial de la especie humana, surge la necesidad de entender la realidad en la que estamos inmersos, siendo una de las prioridades generacionales que han moldeado nuestra existencia. Para ello, nos hemos apoyado de nuestras capacidades intelectuales y sensoriales, materializándolas en disciplinas que, desde una perspectiva muy amplia, parecieran tan distantes, pero que están integradas en nosotros y forman parte de nuestra esencia desde tiempos inmemoriales.

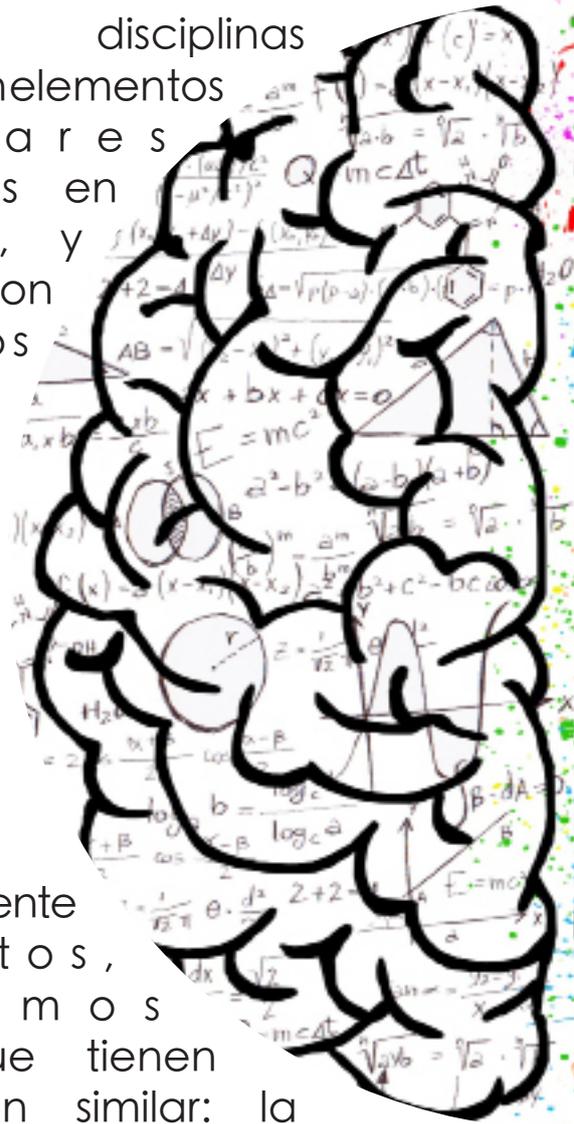
La Ingeniería es una disciplina dinámica encargada de generar soluciones acordes a las necesidades humanas la cual, a través de la aplicación del conocimiento científico y de procesos intelectuales complejos, pone de manifiesto el ingenio humano, y que en los últimos años con los avances en ciencia y tecnología han sido llevados al límite delo conocido para satisfacer las demandas de la sociedad [1].

Por otro lado, el Arte en su definición más elemental, era considerado una actividad asociada con la estética, pero ahora sabemos que va más allá; forma parte de la expresión intangible de la humanidad, que nos

permite materializar la forma en cómo entendemos el mundo, y al igual que la ingeniería, requiere de procesos intelectuales complejos, conocimiento científico y mucha imaginación, todo esto permite llevar más allá los límites de la razón [2,3].

Ambas disciplinas contienen elementos similares integrados en una red, y aunque con objetivos

técnicamente distintos, podemos decir que tienen un origen similar: la creatividad. Pero no solo eso, ambas se retroalimentan una a la otra, generando preguntas y respuestas, sobrepasando las limitaciones espacio-temporales a las que están sometidas, es decir, rompiendo estereotipos y generando



Cada época de la historia humana, desde las civilizaciones más antiguas, ha sido enmarcada por personajes que han adoptado ambas disciplinas como motor de su creatividad, siendo considerados como reales inventores; las limitaciones editoriales ahora mismo no permiten mencionarlos, y dejar fuera a alguno sería una falta de respeto, luego entonces, se tendría que reservar un artículo a cada uno.



En la actualidad, atravesamos por un momento histórico sin precedentes, donde la sola presencia de un agente del caos (el virus del SARS-CoV-2), nos ha mostrado la fragilidad humana, pero al mismo tiempo, nos ha dado la oportunidad de retratar estos momentos, a través de las diferentes manifestaciones artísticas, y no dejar

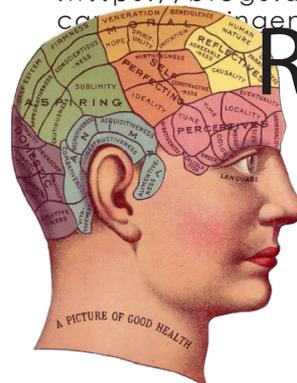
oportunidad para mejorar nuestros sistemas de salud, nuestras estrategias para enfrentar emergencias sanitarias, sociales y económicas, en pocas palabras, necesitamos de nuestra creatividad e ingenio para nuestro beneficio y el de nuestro planeta, respaldándonos en el fortalecimiento de la infraestructura y establecimiento de sistemas de ingeniería a todos niveles en el contexto de la sustentabilidad y

[1] Ochoa Kenneth. (2013). Aportes de la ingeniería a la salud y la calidad de vida. Revista de Tecnología, 12 (3), 88-98.

[2] Mario Rodríguez Guerras. (2019). LA DEFINICIÓN DE ARTE: DE QUÉ HABLAMOS CUANDO HABLAMOS DE LOS SABIOS INCOMPETENTES IV. 2021, ARTE AL LÍMITE. <https://www.artelimito.com/2019/06/20/de-que-hablamos-cuando-hablamos-de-los-sabios-incompetentes-iv/>

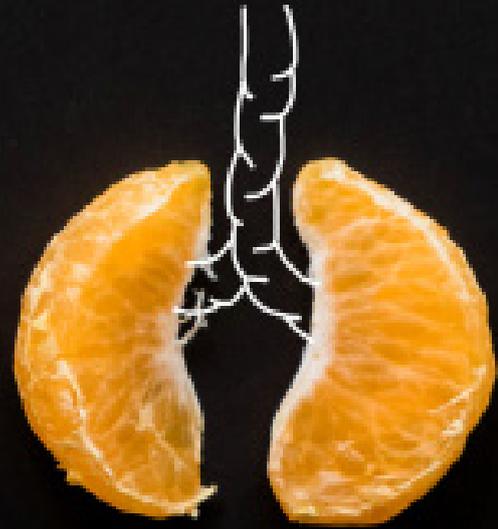
[3] Bruno Hernani. (2018). Ingeniería y Arte: Un mismo Universo. 2021, Revista Crítica. <https://www.revista-critica.es/2018/05/06/ingenieria-y-arte-un-mismo-universo/>

[4] Valeria Enseldo. (2019). Carreras de ingeniería y arte: ¿cómo se relacionan? . 2021, UNITEC. <https://blogs.unitec.mx/vida-universitaria/carreras-de-ingenieria-y-arte-como-se-relacionan>



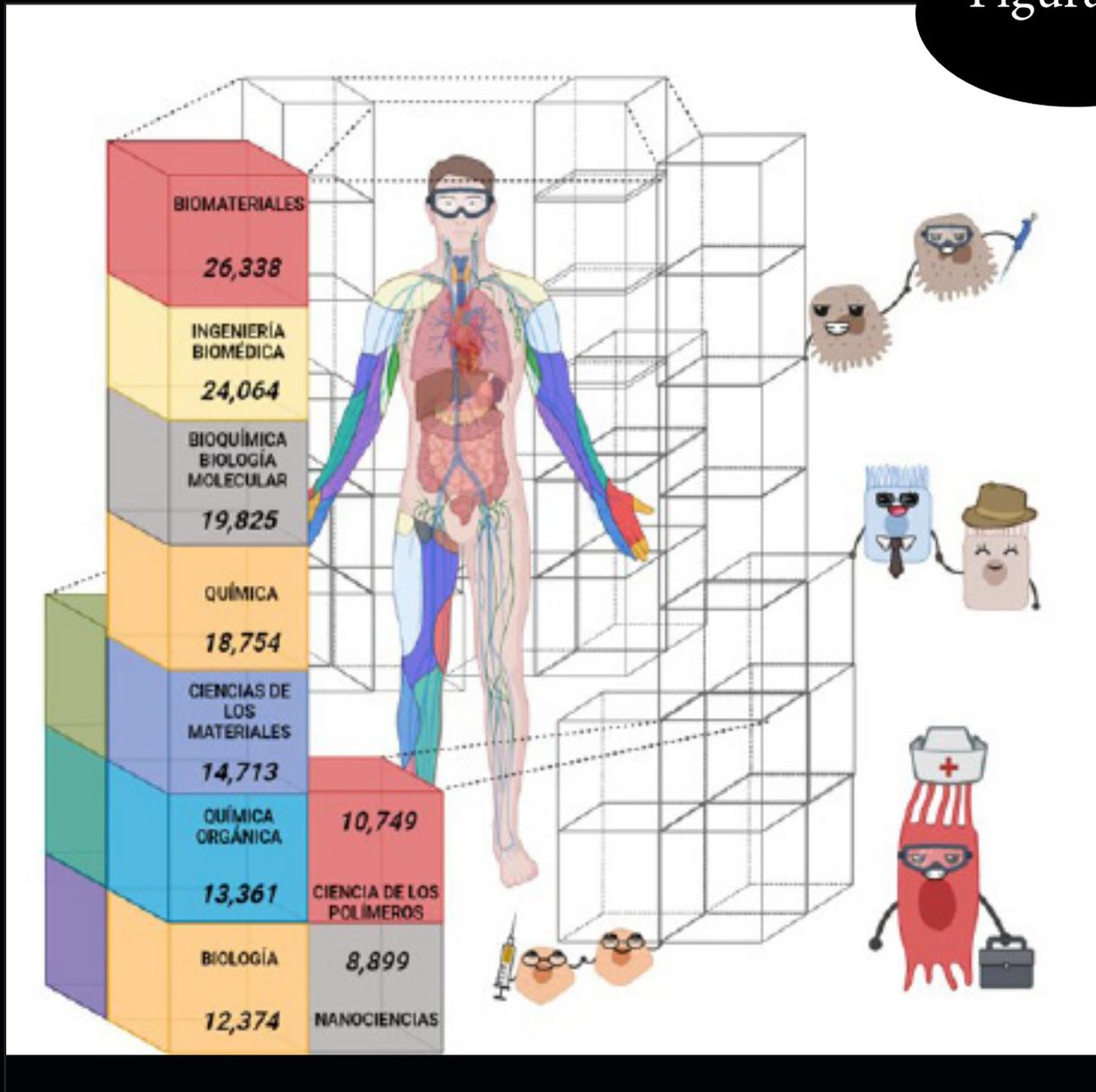
Referencias

CÁPSULA DE CIENCIA



Bloques constructores
de vida

Andamios celulares
que respiran



La ingeniería de tejidos (IT) es una ciencia multidisciplinaria (Figura 1) que se ha convertido en el santo grial de la medicina. La IT aplica los principios de la ingeniería en las ciencias biológicas utilizando la ciencia de los materiales como “bloques biológicos de construcción”. Estos bloques de construcción se denominan “andamios celulares” (cellular scaffolds, CS), donde la estructura soporte (andamio) se construye a partir de materiales sintéticos o naturales y en cuyo interior alojan el crecimiento e interacción de células y cuya finalidad es crecer *in vitro* un tejido u órgano que pueda sustituir a un tejido u órgano que ha perdido su función biológica.

Al sustituir un tejido u órgano mediante CS, se puede mantener o potenciar las funciones biológicas mejorando la calidad de vida de los pacientes [1].

El uso de CS en humanos requiere de tres criterios fundamentales para mantener determinada función biológica de un tejido u órgano sin comprometer la vida del paciente: escasa toxicidad, elevada biocompatibilidad y porosidad adecuada. Por otro lado, un correcto diseño del CS, debe garantizar la interacción célula-biomaterial, adhesión celular, deposición de matriz extracelular, permitir el transporte de nutrientes y de moléculas de señalización, proliferación y diferenciación, así como baja inducción de respuesta inflamatoria para poder ser propuesto como alternativa terapéutica [2].

Actualmente, la bioimpresión se ha posicionado como una técnica que ha permitido elaborar andamios en la reconstrucción de tejidos, depositando sistemáticamente capas de células biológicamente activas en una matriz extracelular para formar un tejido completo [3].

Nuestros pulmones se encargan del intercambio promedio de 10,000L de aire/día; este volumen de aire contiene más de 100 billones de partículas y microorganismos que nuestro sistema inmunológico identifica, clasifica y elimina para garantizar la integridad del tejido pulmonar [4].

La capacidad de las partículas o microorganismos para evadir, dañar o bloquear el reconocimiento inmunológico del huésped compromete el correcto funcionamiento pulmonar, generando enfermedades pulmonares (ER), entre las que se encuentran la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), asma, infecciones del tracto respiratorio (ITR), tuberculosis, cáncer y fibrosis pulmonar idiopática (FPI) [5]. Anualmente las ER representan un grave problema de salud pública a nivel mundial, figurando dentro de las primeras causas de mortalidad [6].

Tan solo en nuestro país, las ER estuvieron dentro de las primeras cinco causas de muerte durante el 2020 [7].

A nivel mundial, limitados tratamientos y metodologías de diagnóstico han incrementado la incidencia de las ER hasta en un 40% en los últimos años [8].

Estados clínicos avanzados de las ER requieren del trasplante de pulmón como el último recurso terapéutico, sin embargo, son limitados para atender el número de pacientes anuales: 4600 trasplantes al año. De acuerdo con cifras de la “American Thoracic Society” , pacientes con COPD y FPI requieren este tipo de intervención terapéutica de último recurso [9]. Sin embargo, la expectativa de vida es limitada y el rechazo inmunológico del trasplante genera la necesidad de futuras intervenciones quirúrgicas.

Particularmente, la construcción de pulmones bioartificiales a partir de andamios celulares consiste en: 1) la obtención de células propias del paciente, 2) cultivo celular controlado (biorreactor), 3) construcción de andamios usualmente fabricados a partir de polímeros naturales (colágeno, ácido hialurónico o alginato) para soportar la formación de tejidos tridimensionales in vitro, 4) inserción del andamio dentro del huésped y 5) monitoreo clínico (Figura 2) [10].

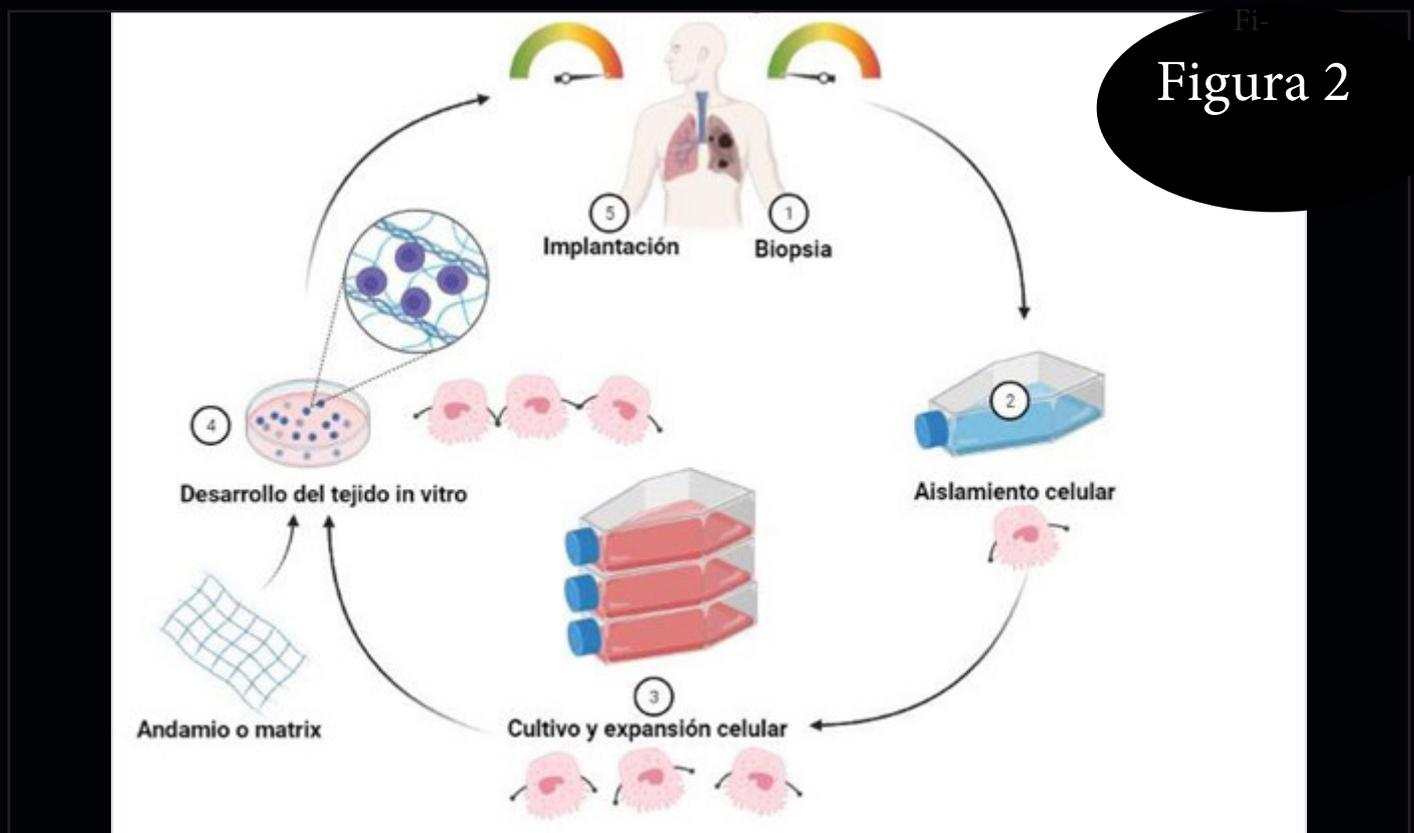


Figura 2

Un ejemplo de aplicación y uso de los andamios celulares en ER ha sido el desarrollo in vitro de una barrera alveolo-capilar apoyada en andamios sintéticos semejante al microambiente pulmonar (Figura 3) que ha permitido imitar la fisiopatología pulmonar [11].

In
inf

Re
m
inf

Bi
po
se

- [1] Shulimzon, T. R., Giladi, S., & Zilberman, M. (2020). Catheter Injectable Hydrogel-Based Scaffolds for Tissue Engineering Applications in lung disease. *The Israel Medical Association Journal: IMAJ*, 22(12), 736-740. <https://www.ima.org.il/Medicine/IMAJ/viewarticle.aspx?year=2020&month=12&page=736>
- [2] Horst, M., Madduri, S., Gobet, R., Sulser, T., Hall, H., & Eberli, D. (2010). Scaffold Characteristics for Functional Hollow Organ Regeneration. *Materials*, 3(1), 241-263. <https://doi.org/10.3390/ma3010241>
- [3] Rider, P., Kačarević, Ž. P., Alkildani, S., Retnasingh, S., & Barbeck, M. (2018). Bioprinting of tissue engineering scaffolds. *Journal of Tissue Engineering*, 9, 204173141880209. <https://doi.org/10.1177/2041731418802090>
- [4] Tsuda, A., Henry, F. S., & Butler, J. P. (2013). Particle Transport and Deposition: Basic Physics of Particle Kinetics. *Comprehensive Physiology*, Oct. 3(4), 1437-1471. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100085>
- [5] Forum of International Respiratory Societies & European Respiratory Society. (2017). The global impact of respiratory disease. https://www.who.int/gard/publications/The_Global_Impact_of_Respiratory_Disease.pdf
- [6] Xie, M., Liu, X., Cao, X., Guo, M., & Li, X. (2020). Trends in prevalence and incidence of chronic respiratory diseases from 1990 to 2017. *Respiratory Research*, 21(1), 49. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1291-8>
- [7] Histórico Boletín Epidemiológico (14 de enero de 2021). <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/historico-boletin-epidemiologico>
- [8] Soriano, J. B., Kendrick, P. J., Paulson, K. R., Gupta, V., Abrams, E. M., Adedoyin, R. A., Adhikari, T. B., Advani, S. M., Agrawal, A., Ahmadian, E., Alahdab, F., Aljunid, S. M., Altirkawi, K. A., Alvis-Guzman, N., Anber, N. H., Andrei, C. L., Anjomshoa, M., Ansari, F., Antó, J. M., ... Vos, T. (2020). Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(6), 585-596. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30105-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30105-3)
- [9] Xie, M., Liu, X., Cao, X., Guo, M., & Li, X. (2020). Trends in prevalence and incidence of chronic respiratory diseases from 1990 to 2017. *Respiratory Research*, 21(1), 49. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1291-8>
- [10] Swaminathan, V., Bryant, B. R., Tchantchaleishvili, V., & Rajab, T. K. (2021). Bioengineering lungs—Current status and future prospects. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 21(4), 465-471. <https://doi.org/10.1080/14712598.2021.1834534>
- [11] Jain, P., Nishiguchi, A., Linz, G., Wessling, M., Ludwig, A., Rossaint, R., Möller, M., & Singh, S. (2021). Reconstruction of Ultra - thin Alveolar - capillary Basement Membrane Mimics. *Advanced Biology*, 2000427. <https://doi.org/10.1002/adbi.202000427>

inmunosupresión: fenómeno asociado a la disminución o inhibición de las respuestas inmunitarias.

rechazo crónico: fenómeno asociado al daño periódico, producido meses o años después de un trasplante, en el cual participan la inmunidad celular y humoral.

biocompatibilidad: capacidad de un material sintético o natural para generar escasa o nula respuesta inmunológica, adecuada para ser utilizado como medio biológico.

REDES

La biotecnología en el mundo del emprendimiento

La idea de negocio ¿más allá de un buen plan de negocios?

"¿Qué somos las personas sino máquinas muy evolucionadas?"

Minsky

En esta sección quisiera narrar una historia de éxito de mi incursión en el emprendimiento, sin embargo, no será la historia que leerán, pero sí, del aprendizaje y de los filtros que desde mi perspectiva, me habrían servido para medir mi idea de negocio, porque en esto del emprendimiento no basta con tener un buen "Plan de negocios".

Después de estudiar una maestría, trabajar en algunos sectores como maestra, consultora, administrativa y vendedora, acreditar una certificación en administración de proyectos, y motivada por mi inconformidad de no encontrar un trabajo en el que al 100% ejerciera mi profesión, decidí que era un buen momento para ¡EMPRENDER!.

Confíé en que los ahorros que tenía serían suficientes para respaldarme mientras la idea de negocio se concretaba y conseguía mi primer cliente. Me inscribí al "Programa Integral Empresarial" de una asociación civil, que por cierto, tiene sedes en diferentes estados del país. Este programa ofrece cuatro materias para crear el Plan de negocios, tres asesorías para revisar el documento y "conexión con diversos organismos, empresarios y espacios" (¿suena de lujo no?, pero lo último no sucedió).

Sin embargo, una parte muy importante para que no muera en el intento todo emprendedor, es evaluar la idea de negocio, no solo si es económicamente rentable (costos, punto de equilibrio,

inversión, retorno de la inversión, etc.) o si se definió bien el mercado al que va dirigido, o se planearon bien las estrategias de publicidad, o si están bien redactados y causan escalofríos cada vez que leemos el eslogan, la visión, la misión, los valores.

Entonces ¿a qué me refiero con evaluar la idea de negocio?, para llegar a este punto, tengo que contarte mi idea de negocio (tomado de la sección concepto de la empresa de mi Plan de negocios 2020):

“Consultoría creada para proponer soluciones en el campo de aplicación de la biotecnología a través de la metodología y herramientas de la administración de proyectos y la ingeniería.”

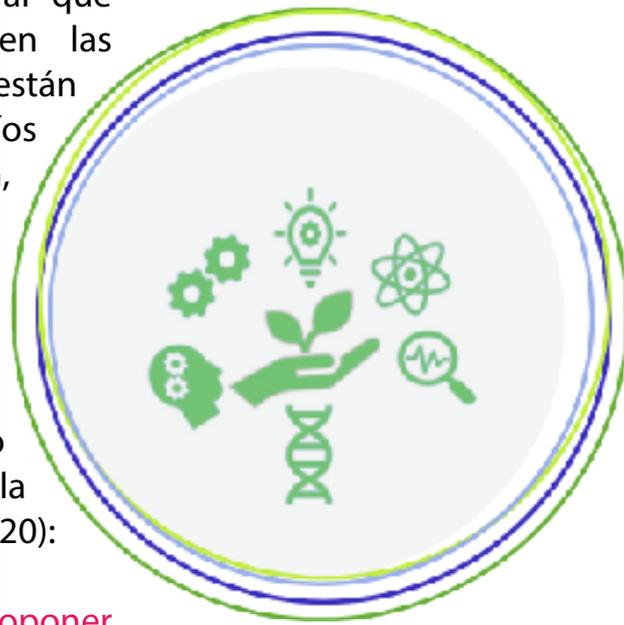
~ BioTec-In consultores ~

Aunque es una realidad que hay mucho por hacer para dar a conocer el potencial de la biotecnología, concretar alianzas productivas entre los centros de investigación y la industria, y que muchos buenos proyectos mueren al iniciar, porque se usa la intuición en lugar de las herramientas para administrar un proyecto. Insisto en que, me hubiera gustado ser más crítica al evaluar mi idea de negocio, más allá de si era una idea entusiasta, si el plan de negocios abarcaba las secciones requeridas o estaba correctamente redactado, o si tenía la esperanza de que trabajando lo suficiente, la idea producirá el resultado deseado.

Si pudiera regresar al 2020, me daría estos cuatro consejos que te comparto a continuación:

1. Evalúa la idea de negocio desde la

Logotipo de BioTec-In consultores



BioTec  **In**
consultores

perspectiva del cliente NO desde tu deseo personal como emprendedor -incluso, cuando te hayan dicho que tienes un excelente Plan de negocios.

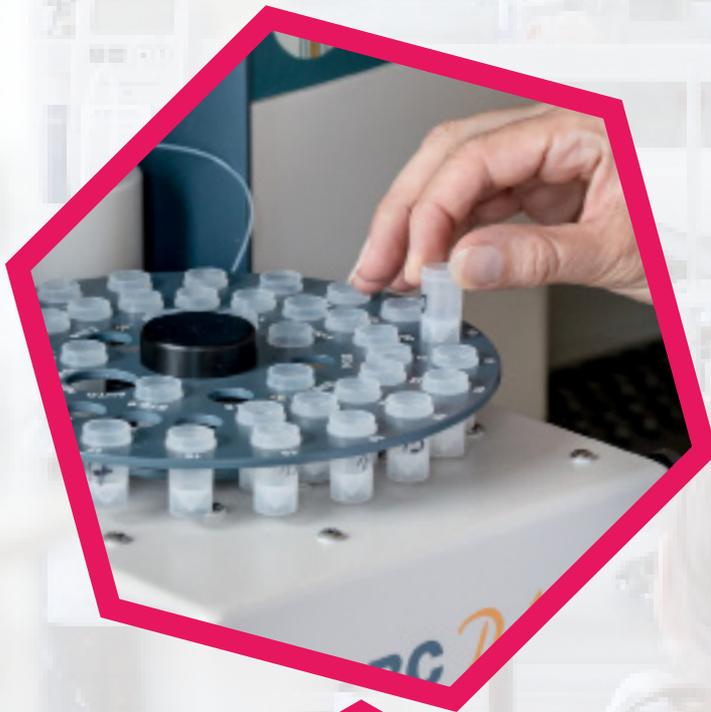
2. Rodeate de las personas correctas. Existe una tendencia que va en aumento, los networkings y los clubes de emprendedores): yo estuve varios meses en un club de emprendedores; aprendí mucho del comercio de productos, marketing digital, retención de clientes y herramientas para mejorar el “pitch” de presentación, pero... no fue una herramienta para llegar al mercado objetivo ni para generar ganancias por el conocimiento compartido.

3. “Cuéntale a quien más confianza le tengas”: ten la apertura para exponer tu idea de negocio a empresarios con mucha experiencia en el tema, a tus amigos relacionados o no con tu producto/



honestos y toma en cuenta sus consejos.

4. Nunca te quedes sin una fuente fija de ingresos (a menos que seas el afortunado heredero de un ingreso que podría mantener a tres generaciones): los ahorros no son infinitos y es probable que durante el camino del emprendimiento necesites esos ingresos no solo para tus gastos fijos, sino también para invertir en tu negocio o en la cuota para participar en algún club de empresarios, que como ya mencioné, te acerque a tu cliente ideal.



Y no olvides cuidar tu salud, no todo en la vida es trabajo duro... Aunque el reto siga estando frente a nosotros, porque la biotecnología no es "la carrera del futuro", vive entre nosotros desde hace tiempo y no tiene intenciones de quedarse atrás, pero ¿cómo hacer que nuestras ideas biotecnológicas cobren vida y crucen las barreras del laboratorio, de los tabues sociales y de los buenos planes de negocio?.



M. en C

IPN-UPIIG, BioTec-In consultores

ESCRITO POR:

Y

azmin Y. González Méndez

ygonsalez23@gmail.com

EL CIENTIFICO DEL MES



Juan Manuel Vélez Reséndiz. Fármacos... ¿Inteligentes?

Con el paso del tiempo hemos observado descubrimientos que hasta hace años no se creían posibles. La ciencia y la tecnología se hacen presentes como asistentes en casa o robots realizando tareas en empresas, hoteles y restaurantes, pero, la palabra inteligencia no parecía encajar del todo cuando se hablaba de un medicamento.

El Dr. Juan Manuel Vélez Reséndiz, investigador y especialista en cardiología, concluyó sus estudios doctorales en 2013 sin darse cuenta del gran impacto que su labor tendría algunos años después [1, 2].

PET y/o SPECT para la distribución de las nanopartículas en todo el cuerpo

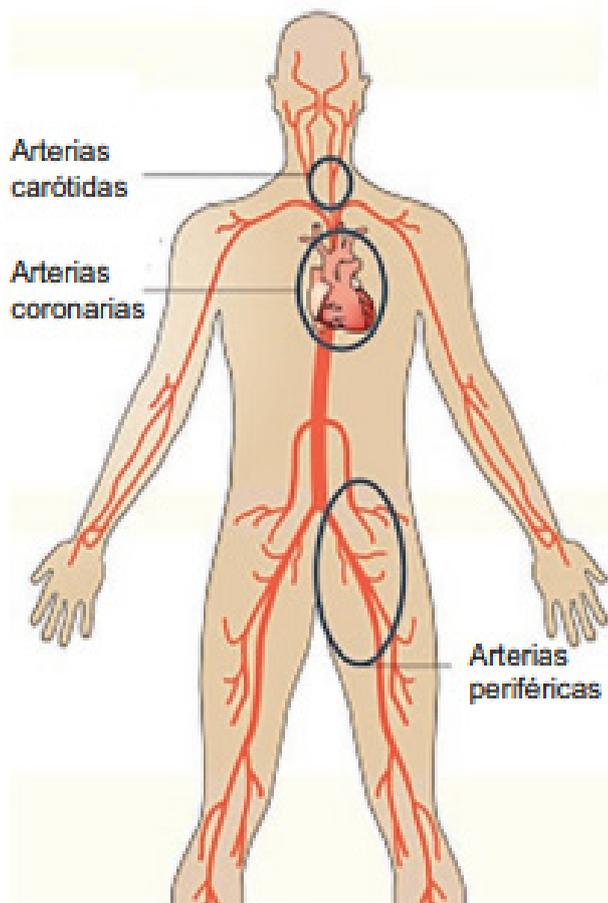


Figura 2. Distribución de las nanopartículas en el organismo [5].

Los efectos colaterales son producidos al no existir un control en la manipulación y liberación del fármaco, que pueden actuar sobre otros tejidos una vez que ingresa al torrente sanguíneo [3, 4].

Sabiendo esta situación, el Dr. Juan Manuel junto con su equipo de investigación perteneciente a la Escuela Superior de Medicina (ESM) del Instituto Politécnico Nacional (IPN), comenzaron una nueva nanoaventura.

Los nanofármacos o fármacos inteligentes (moléculas asociadas a nanopartículas) tienen la capacidad de ser transportados de forma precisa y controlada, disminuyendo de manera considerable la existencia de los efectos colaterales. ¿Cómo? El Dr. Vélez y su equipo, utilizan nanopartículas metálicas y toman ventaja de sus propiedades electromagnéticas, ya que pueden ser manipuladas a través del organismo aplicando un campo magnético. Así, son utilizadas como “medio de transporte” de los fármacos específicos para combatir las ECV [5, 6].

Es bien conocido que las enfermedades cardiovasculares (ECV) han sido desde el año 2000 la principal causa de muerte a nivel mundial alcanzando 9 millones de muertes en 2019 [3].

Pero eso no es todo, algunos dirán que existen tratamientos farmacológicos contra las ECV, pero como cualquier otro tratamiento para cualquier otra afección, existen efectos secundarios que pueden ir desde un simple mareo hasta una hemorragia mortal. Aquí, es cuando la solución se vuelve parte del problema [4].

Al mejorar la interacción directa entre el fármaco y el sitio de interés, también disminuye la concentración y la dosis requerida [5, 6]. Con esto, el Dr. Vélez-Reséndiz busca no solo tratar las ECV, sino también prevenirlas. Sí, es probable que el concepto de “fármacos inteligentes” nos haga pensar en pastillas robóticas o medicamentos con inteligencia propia, pero hasta ahora estos nanofármacos han optimizado el tratamiento: la dosis y concentración, la manipulación e interacción en el sitio de interés y minimizado considerablemente los efectos secundarios al paciente [1, 5, 6], más allá de una investigación es una solución que el Dr. Vélez está desarrollando por un bien común, desde el corazón.

El mismo Dr. Vélez dice que la nanomedicina no es ciencia ficción sino una realidad, [1] nuestra realidad si puedo agregar. El identificar las ECV desde sus inicios, conducir un tratamiento eficiente y cómodo para el paciente, son solo el comienzo de las múltiples enfermedades que pueden ser tratadas con esta nanotecnología.

REFERENCIAS

[1] IPN designs smart drugs against cardiovascular diseases. (2019). Health updates. Carlos Slim Health Institute. Recuperado de la página web: <https://www.salud.carlosslim.org/english2/ipn-designs-smart-drugs-against-cardiovascular-diseases/>

[2] Dirección General. (2019). Diseña IPN nano fármacos para combatir enfermedades cardiovasculares. Comunicado 108. Coordinación de Comunicación Social. Instituto Politécnico Nacional.

[3] Redacción médica. (2021). Las 10 principales causas de muerte en el mundo. Sanitaria. Recuperado de la página web: <https://www.redaccionmedica.com/la-revista/noticias/las-10-principales-causas-de-muerte-mundo-9003>

[4] Redacción ADN 40. (2019). IPN desarrolla fármacos inteligentes para combatir ECV. Salud. Recuperado de la página web: <https://www.adn40.mx/noticia/salud/notas/2019-04-27-11-47/ipn-desarrolla-farmacos-inteligentes-para-combatir-ecv>

Hot Science

Vehículos para
la
administración
de agentes
terapéuticos:

Cuando nos enfermamos y tomamos medicamentos, ¿cómo es que los fármacos llegan al sitio en el que deben de actuar?, ¿acaso existe algún tipo de paquetería que entregue de forma segura y a tiempo los fármacos en el sitio de acción?, ¿existe un DHL, FedEx o Estafeta de los medicamentos? En el momento que un fármaco ingresa a nuestro cuerpo enfrenta condiciones y barreras fisiológicas. Se debe asegurar que el fármaco llegue sin perder su función y en una cantidad adecuada al tejido o célula objetivo. Ante este desafío, la comunidad científica ha generado sistemas de administración de fármacos, los cuales son vehículos que transportan a los medicamentos por todo el cuerpo con el fin de llevarlos hasta su objetivo y liberarlos de manera controlada [1].

Se han desarrollado diferentes sistemas de administración. Algunos de ellos son las microemulsiones y las nanoemulsiones.

Vamos por partes, comprendamos primero ¿qué es una emulsión?. Una emulsión es un sistema de dos líquidos que no se pueden mezclar entre sí, es decir, son inmiscibles; por ejemplo, agua y aceite. Si este sistema se agita (se le suministra energía) se formarán gotas de aceite que quedarán dispersas en el agua (como en una lámpara de lava). Después de cierto tiempo en reposo, los dos líquidos volverán a separarse en dos capas (Figura 1); para evitar esto, se utilizan emulsificantes o surfactantes que estabilizan la emulsión, de modo que las gotas de aceite quedan

Las nanoemulsiones son aún más pequeñas con un tamaño de gota de entre 10 nm y 1000 nm, mientras que las microemulsiones tienen un tamaño de gota aproximadamente de 100 nm [2]. Estos sistemas se generan a partir de aceite, agua, un surfactante y/o co-surfactantes. La diferencia entre una microemulsión y una nanoemulsión es que las microemulsiones son termodinámicamente estables, se forman de manera espontánea (cuando se tienen las concentraciones adecuadas de agua, aceite y surfactante); mientras que, para la generación de nanoemulsiones, se requieren de procesos de alta energía con equipos como homogeneizadores de alta presión y generadores de ultrasonido [3].



Es posible encapsular fármacos dentro de las gotas de una micro o

Figura 1

Una nanoemulsión es una emulsión cuyas gotas dispersas son muy pequeñas, de un tamaño igual o menor a 100 nanómetros (nm). Para que te des una idea de lo pequeñas que son, un cabello tiene un grosor de 40,000 nm.

nanoemulsión (Figura 2). Con ello se mejora su biodisponibilidad y se protege a los fármacos de ser oxidados o degradados por enzimas, además son de fácil fabricación y tienen una larga vida útil [4].

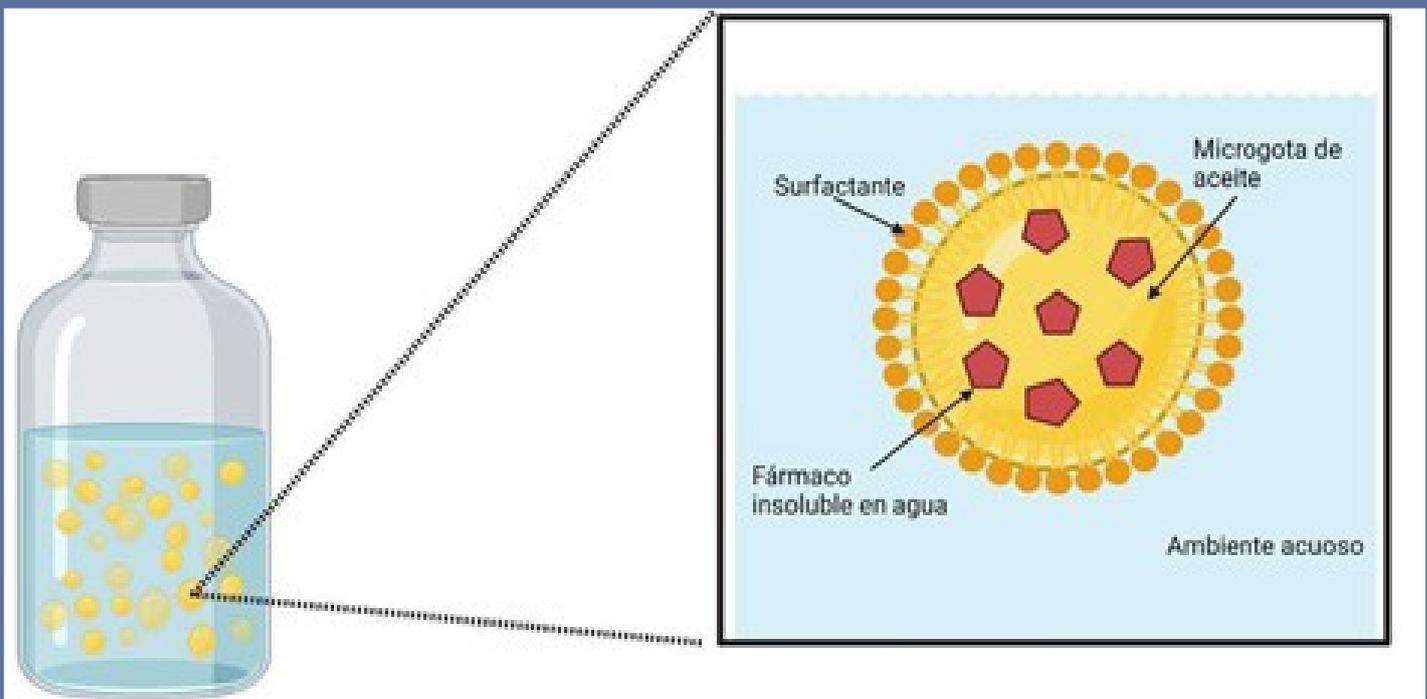


Figura 2

Dicho de otra manera, las gotas servirían de embalaje para proteger al fármaco y que llegue de manera segura y en la concentración adecuada al sitio en el que debe de actuar. Se ha investigado el uso de estos sistemas en la administración de vitaminas, esteroides, hormonas, antibióticos, antifúngicos, tratamientos contra el cáncer, vacunas y antiinflamatorios [5,6].

Las nano y microemulsiones también tienen el potencial para administrar múltiples fármacos al mismo tiempo. Esto se lograría si las gotas tuvieran a su vez gotas internas, como tener una caja con cajas más pequeñas, cada una para un fármaco diferente (Figura 3A).

Además, podrían ser la base

decir, sistemas que permitan diagnosticar y tratar enfermedades al mismo tiempo (Figura 3B) [5].

Actualmente ya existen en el mercado fármacos formulados en micro y nano emulsiones [3]. Por otro lado, dada su flexibilidad, su capacidad para generar sistemas complejos y su posible aplicación en el tratamiento de enfermedades como el cáncer, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y enfermedades infecciosas, tienen un futuro prometedor en el diseño de terapias dirigidas y formulaciones de liberación controlada.

Sin embargo, para generar estos sistemas aún hay muchas áreas de estudio por fortalecer.

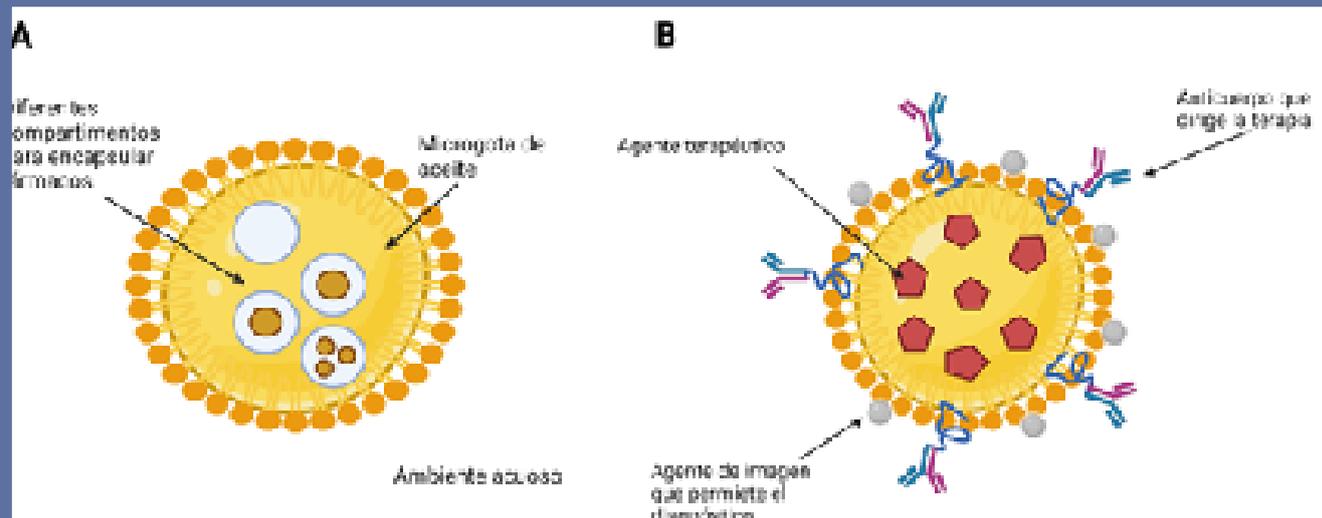


Figura 3

Si bien, las microemulsiones pueden ser estables por largos periodos de tiempo (siempre que se mantengan las condiciones de temperatura de almacenamiento adecuadas), las nanoemulsiones pueden ser más inestables debido a fenómenos físicos como la maduración de Ostwald [7] lo cual limita sus aplicaciones. Ante estas limitantes, se ha propuesto mejorar la fabricación para controlar la estructura final de las microgotas, mejorar la reproducibilidad en la producción y desarrollar métodos de análisis más precisos para su caracterización [5].

Las micro y nanoemulsiones son un campo de estudio para los ingenieros farmacéuticos y biotecnólogos que se espera cobre mayor atención y lleve al trabajo colaborativo entre científicos e industria para el diseño y comercialización

Glosario

Acuoso: Sistema que tiene abundante agua.

Barreras fisiológicas: Tejidos y/o materiales producidos por tejidos que obstaculizan el paso de los fármacos.

Biodisponibilidad: Cantidad y velocidad con las cuales un fármaco ingresa al organismo (es absorbido) y llega a estar disponible en el sitio de acción.

Co-surfactante: Molécula que se adiciona a un proceso para aumentar la efectividad de un surfactante.

Enzima: Proteína que acelera las reacciones químicas en el cuerpo.

Fármaco: Sustancia que se utiliza para prevenir, diagnosticar, tratar o aliviar los síntomas de una enfermedad o afección.

Homogeneizador: Equipo en el que una mezcla es forzada para atravesar un orificio de tamaño restringido por medio de la aplicación de presión. Las fuerzas de impacto, junto con la caída de presión, promueven la disgregación de las fases de la emulsión.

Maduración de Ostwald: Fenómeno que consiste en la condensación y agregación de las gotas más pequeñas de una nanoemulsión en gotas más grandes.

Surfactante: Son moléculas en cuya estructura tienen una parte hidrofílica (afines por el agua) y una parte lipofílica (afines por el aceite), al tener diferentes afinidades en una misma molécula, tiene la capacidad de mantener unidas moléculas de aceite y agua y de esta manera estabilizar las emulsiones.

Referencias

- [1] Vega-Vásquez, P., Mosier, N. S., & Irudayaraj, J. (2020). Nanoscale Drug Delivery Systems: From Medicine to Agriculture. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00079>
- [2] Sheth, T., Seshadri, S., Prileszky, T., & Helgeson, M. E. (2020). Multiple nanoemulsions. *Nature Reviews Materials*, 5(3), 214–228. <https://doi.org/10.1038/s41578-019-0161-9>
- [3] Ali, A., Ansari, V., Ahmad, U., Akhtar, J., & Jahan, A. (2017). Nanoemulsion: An Advanced Vehicle For Efficient Drug Delivery. *Drug Research*, 67(11), 617–631. <https://doi.org/10.1055/s-0043-115124>
- [4] Singh, Y., Meher, J. G., Raval, K., Khan, F. A., Chaurasia, M., Jain, N. K., & Chourasia, M. K. (2017). Nanoemulsion: Concepts, development and applications in drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 252, 28–49. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2017.03.008>
- [5] Ganta, S., Talekar, M., Singh, A., Coleman, T. P., & Amiji, M. M. (2014). Nanoemulsions: Translational Research—Opportunities and Challenges in Targeted Cancer Therapy. *AAPS PharmSciTech*, 15(3), 694–708. <https://doi.org/10.1208/s12249-014-0088-9>
- [6] Mishra, A.; Panola, R.; Rana, A. C. Microemulsions: As Drug Delivery System. *J. Sci. Innov. Res.* 2014, 3, 467–474.
- [7] Pavoni, L.; Perinelli, D. R.; Bonacucina, G.; Cespi, M.; Palmieri, G. F. An Overview of Micro- and Nanoemulsions as Vehicles for Essential Oils: Formulation, Preparation and Stability. *Nanomaterials* 2020, 10, 135.

REDES CIENTÍFICAS

La importancia de la nanoinformática para la búsqueda de nuevos fármacos a través de nanosistemas

En los últimos años, la nanotecnología ha tenido un gran auge en la nanomedicina, debido a que es indispensable para el diseño de nuevos fármacos. La nanoinformática necesita emplear herramientas computacionales para el análisis de la información sobre la estructura, así como propiedades fisicoquímicas de las nanopartículas (NPs) y de los nanomateriales [1]. Esto quiere decir que su principal objetivo es trabajar con datos e información a nivel nano.

El Alzheimer es una enfermedad neurológica que afecta principalmente a adultos mayores. En la actualidad, no existe un tratamiento efectivo o métodos de diagnóstico precoz para tratar esta enfermedad [2]. Por ello, la nanotecnología representa una alternativa eficaz para la liberación de fármacos al SNC para pacientes con Alzheimer.

La nanoinformática es una nueva área que integra a otras disciplinas, las cuales son la informática, la nanotecnología, la medicina, la biología, la química y la física; tal como se muestra en la Figura 1. Su finalidad es aportar desarrollos y avances a la nanomedicina. A través del modelado y de las simulaciones in silico, se pueden diseñar nanopartículas para la administración de genes y fármacos capaces de dirigirse a partes específicas de órganos, células o moléculas [3].

El Alzheimer provoca atrofia cerebral, ocasionando la muerte neuronal, que afecta al hipocampo. El cuadro clínico comienza con el deterioro de la memoria, dificultad para concentrarse, confusión y trastornos del lenguaje. Conforme la enfermedad avanza, se pueden producir alucinaciones, agresividad, alteración del ritmo cardíaco, ansiedad, depresión, inmovilidad y en casos más graves, la muerte del individuo. El diagnóstico consiste en una tomografía del cerebro para buscar y descartar otras causas de demencia, así como el análisis de memoria [4]

La nanoinformática es una nueva área que integra a otras disciplinas, las cuales son la informática, la nanotecnología, la medicina, la biología, la química y la física; tal como se muestra en la Figura 1. Su finalidad es aportar desarrollos y avances a la nanomedicina. A través del modelado y de las simulaciones in silico, se pueden diseñar nanopartículas para la administración de genes y fármacos capaces de dirigirse a partes específicas de órganos, células o moléculas [3].

El Alzheimer provoca atrofia cerebral, ocasionando la muerte neuronal, que afecta al hipocampo. El cuadro clínico comienza con el deterioro de la memoria, dificultad para concentrarse, confusión y trastornos del lenguaje. Conforme la enfermedad avanza, se pueden producir alucinaciones, agresividad, alteración del ritmo cardíaco, ansiedad, depresión, inmovilidad y en casos más graves, la muerte del individuo. El diagnóstico consiste en una tomografía del cerebro para buscar y descartar otras causas de

NANOSISTEMA	TAMAÑO	ESQUEMA	FÁRMACO
Nanopartículas poliméricas	1 nm - 1000 nm		Selegilina Rivastigmina
Nanopartículas lipídicas sólidas	50 nm - 1000 nm		Cúrcuma/Donepezilo
Nanoliposomas	20 nm - 500 µm		Donepezilo
Nanopartículas de oro	1 nm - 150 nm		

En estudios recientes, las NPs del polímero PBCA (poli-n-butilcianoacrilato), han sido empleadas para dirigir fármacos al SNC con un gran éxito [6].

También se han desarrollado NPs lipídicas sólidas, cargadas con cúrcuma y donepezilo, encontrando una reducción del daño oxidativo en el cerebro de las ratas [7]. En la Figura 2, se muestra el esquema de una nanopartícula lipídica sólida a la que se incorpora el fármaco, además se muestran las diferencias que existen respecto a las nanocápsulas y las nanoesferas [8].

En una investigación in vivo se formularon nanoliposomas modificados con un péptido de penetración celular y cargados con rivastigmina para aumentar el acceso del fármaco al cerebro. Por lo que, obtuvieron que las concentraciones de rivastigmina fueron más altas, ya que los nanoliposomas pueden mejorar el transporte transmembrana del fármaco [9].

A su vez, en un análisis in vitro se utilizaron NPs de oro con diferentes ligandos, que fueran capaces de unirse al péptido β -amiloide. Se obtuvo que este sistema puede ser muy efectivo para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas [10].

Es importante señalar que los estudios presentados, se encuentran aún en etapa preclínica, ya que la mayoría han sido desarrollados in silico, in vivo e in vitro, pero demuestran su posible eficacia.

La nanoinformática muestra una gran herramienta para la nanomedicina, debido a que se pueden tratar enfermedades que afecten al SNC como el Alzheimer, ya que facilitan el paso de los fármacos y estimulan la regeneración de las neuronas dañadas. Así mismo, ha demostrado un gran potencial

Glosario

Cúrcuma: neuroprotector antiinflamatorio de origen natural.

Donepezilo: forma parte de una clase de medicamentos llamados inhibidores de la colinesterasa. Mejora las funciones mentales como la memoria y la atención, por lo que es empleado como tratamiento para el Alzheimer.

in silico: simulación computacional de distintos procesos biológicos.

in vitro: experimento realizado en un tubo de ensayo (ambiente controlado).

in vivo: experimentación realizada en un organismo vivo.

Nanoliposomas: estructuras vesiculares constituidas por una o más capas lipídicas concéntricas. Están formadas por fosfolípidos y colesterol de origen natural.

Nanopartículas (NPs): partículas "ultrafinas" con dimensiones entre 1 y 100 nm. Pueden ser empleadas como portadores de fármacos.

Nanopartículas de oro: nanopartículas metálicas más estables a escala nano.

Nanopartículas lipídicas sólidas: sistemas coloidales compuestos por lípidos sólidos, estabilizados por emulsificantes compatibles.

Nanopartículas poliméricas: transportadores a escala nano con polímeros naturales o sintéticos.

Rivastigmina: medicamento usado para tratar la enfermedad de Alzheimer, forma parte de la clase de inhibidores de la colinesterasa.

SNC: Sistema Nervioso Central (está conformado por el cerebro y la médula espinal)

Referencias

- [1] Maojo, V., Martín-Sánchez, F., Kulikowski, C., Rodríguez-Paton, A., & Fritts, M. (2010). Nanoinformatics and DNA-Based Computing: Catalyzing Nanomedicine. *Pediatric Research*, 67(5), 481-489.
- [2] National Institutes of Health (NIH). (2020). Enfermedad de Alzheimer. Medlineplus. Recuperado el 10 de Julio de 2021, de <https://medlineplus.gov/spanish/alzheimersdisease.html>.
- [3] Maojo, V., Fritts, M., de la Iglesia, D., Cachau, R., García-Remesal, M., Mitchell, J., & Kulikowski, C. (2012). Nanoinformatics: a new area of research in nanomedicine. *International Journal of Nanomedicine*, 3867-3890.
- [4] Querfurth, H., & Laferla, F. (2010). Alzheimer's Disease. *N. Engl. J. Med.* 362, 329-344.
- [5] Modi, G., Pillay, V., & Choonara, Y. (2009). Advances in the treatment of neurodegenerative disorders employing nanotechnology. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1184, 154-172.
- [6] Kreuter, J., & Shamenkov, D. (2002). Apolipoprotein-mediated transport of nanoparticle-bound drugs across the blood-brain barrier. *J. Drug Target*, 10, 317-325.
- [7] Sood, S., Jain, K., & Gowthamarajan, K. (2013). Curcumin-donepezil-loaded nanostructured lipid carriers for intranasal delivery in an Alzheimer's disease model. *Alzheimers Dement*, 9, 299.
- [8] Fonseca-Santos, B., Daflon, M. P., & Chorilli, M. (2015). Nanotechnology-based drug delivery systems for the treatment of Alzheimer's disease. *International Journal of Nanomedicine*, 10, 4981-5003.
- [9] Yang, Z., Zhang, Y., Wang, Z., Wu, K., Lou, J., & Qi, X. (2013). Enhanced brain distribution and pharmacodynamics of rivastigmine by liposomes following intranasal administration. *Int. J. Pharmaceut*, 452, 344-354.
- [10] Kogan, M., Bastus, N., Amigo, R., Grillo-Bosch, D., Araya, E., Turiel, A., Labarta, A., Giralt, E., & Puntès, F. (2006). Nanoparticle-mediated local and remote manipulation of protein aggregation. *Nano. Lett.*, 6, 110-115.
- [11] Gregori, M., Masserini, M., & Mancini, S. (2015). Nanomedicine for the treatment of Alzheimer's disease. *Nanomedicine*, 10, 1203-1218.

¿Y ahora

Ciencia, Science, Scienza, Η α y κ α …理科, Espera…¿Qué?

María Antonieta Ramírez Morales, Doctorante de Nanotecnología e Ingeniería

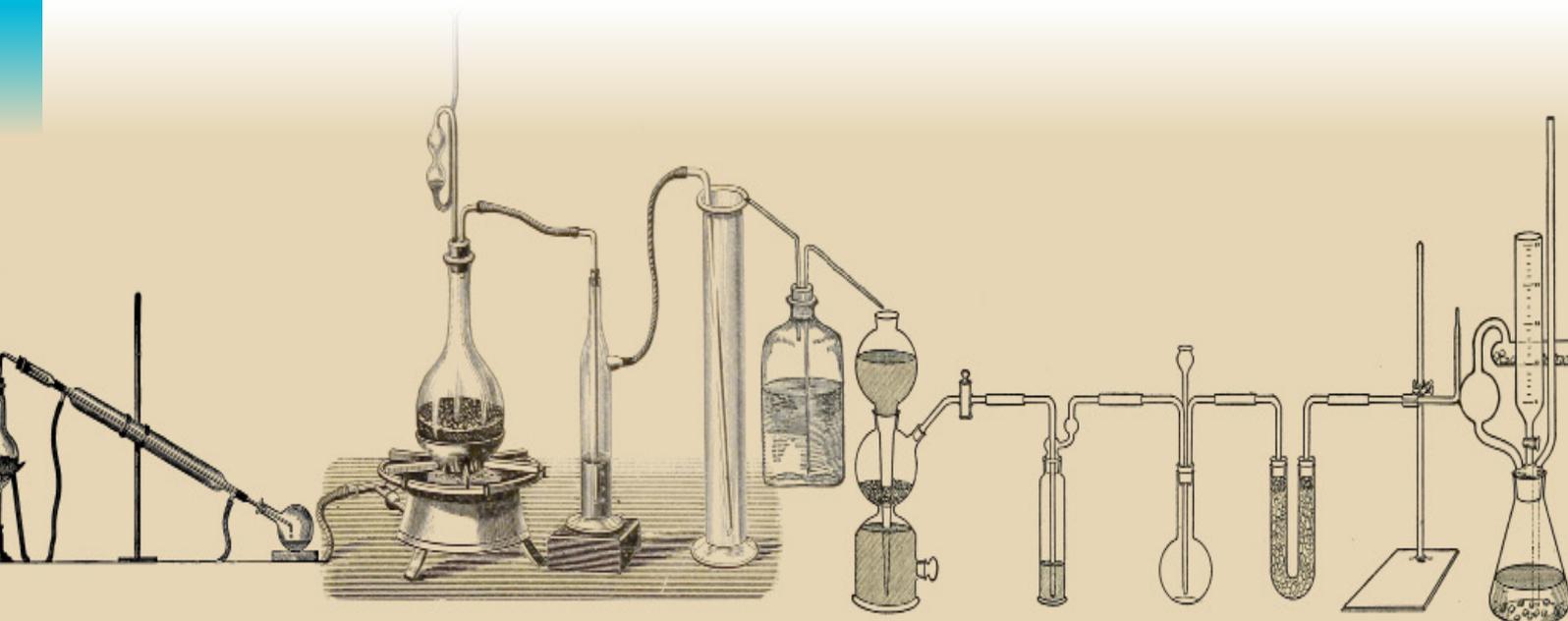
Università del Salento. Cocreadora del Blog de Divulgación Científica @Suriciencia

Siempre nos han dicho que preguntando se llega a Roma, pero nunca creí tomar esa frase tan literal. ¡Hola a todos!, Mi nombre es Mary o Anto, y aquí les va un poco de mi historia. Desde muy pequeña, como cualquier otra niña curiosa, preguntaba “¿por qué el cielo es azul?”, agrupaba todo y rearmaba aparatos, aunque no fueron funcionales de nuevo.

Realicé la preparatoria técnica como laboratorista clínico teniendo un caos en mi cabeza, siempre disfruté las matemáticas, pero ahí conocí el amor por las ciencias biológicas... los microorganismos, células, la respuesta inmune, todo aquello que literalmente vive y ocurre en nosotros y que no percibimos tan fácil.

Una explosión ocurrió y descubrí... Las Bio-ingenierías, la combinación perfecta.

En 2013 ingresé al Instituto Politécnico Nacional campus Guanajuato, para realizar mis estudios en Ingeniería biotecnológica. ¿Fue difícil ingresar? Sinceramente no, lo difícil fue salir (bromeo, fue divertido). Desde mi segundo semestre y a pesar de mis no tan avanzados conocimientos comencé a buscar oportunidades, pude realizar una estancia corta en CINVESTAV unidad Irapuato y cada verano realicé estancias de investigación, sin olvidar la otra parte, participé en eventos deportivos (Rugby) y culturales. No lo voy a negar, hubo un momento oscuro donde pensé abandonar, pero la vida es tan bonita que te pone a las personas correctas en el momento adecuado. Egresé en junio 2017 y me titulé en diciembre trabajando con la síntesis de nanopartículas con técnicas verdes y el estudio de su actividad antimicrobiana, con una de las personas que





más ha ayudado a mi carrera profesional, mi asesor el Dr. Juan Carlos Martínez-Espinosa.

Al término de mi carrera un nuevo caos se formó en mi vida, por supuesto quería continuar mis estudios de posgrado, pero por situaciones de la vida no pude mudarme a Nuevo León y comencé a trabajar como docente de especialidad de laboratorista químico (la docencia siempre ha sido parte fundamental de mi vida). Durante este periodo apliqué para realizar la maestría en Materiales e ingeniería en Rusia, meses después: ¡ACEPTADA!

Dos años, en un país completamente diferente a nuestro bello y cálido México, otro idioma, otra cultura. Llegué y me fui de este país sabiendo decir "HOLA" en ruso, pero con tantas ambiciones, aprendizajes y sobre todo amistades. Continué mi trabajo en el Laboratorio de Nanomateriales

con síntesis y funcionalización de nanotubos de carbono y nanopartículas metálicas para bioaplicaciones... donde estas últimas me llevaron hasta tierras niponas. Claro, los baños de Japón son muy conocidos (y superextraños debo decir), pero la calidad de sus investigaciones me tenía atónita. Una vez más estuve en un país con una cultura diferente y donde tampoco hablaba el idioma, pero eso no limitó el apoyo y la amistad que recibí de todas las hermosas personas miembros de Toyo University.

Terminé mi Master en mayo 2020, vuelvo a México, y "OH NO, PANDEMIA". Durante ese año la frustración llegó a mí, daba clases nuevamente de matemáticas e inglés nivel bachillerato, y no había día que no revisara mi correo electrónico o buscara más oportunidades para realizar mi doctorado. Tenía 2 aceptaciones: una en NY y otra en Londres, pero la pandemia me impedía comenzar.

Preguntando se llega a Roma, o en mi caso a Italia, encontré una maravillosa oportunidad de una beca en Marie Curie Grants, y ahora... Estoy acá, en Lecce, una ciudad pequeña en el sur. Sigo trabajando con mis nanopartículas para biomédica. Y comparto este gran y ambicioso proyecto con otros 14 talentosos doctorantes distribuidos en toda Europa. Las oportunidades siempre están ahí, pero pregúntate ¿Y ahora qué?

M.M.I

Universit  del Salento

Maria A. Ramírez Morales

maryarmzm@gmail.com

ESCRITO POR:

¿Y ahora qué?

Un trayecto de la industria farmacéutica e investigación. Antibióticos, vacunas y regulación de la expresión de genes.

Hasta que terminé la Universidad, parece que sabía qué camino seguir en la vida, las instrucciones son fáciles: primaria, secundaria, preparatoria y Universidad. Entonces pasé de ser un estudiante a ser un desempleado. No me había preocupado por hacer prácticas profesionales porque me interesaba continuar en la investigación científica, pero al mismo tiempo, quería ejercer los conocimientos aprendidos en la ingeniería.

Buscar una oportunidad laboral es muy difícil cuando no tienes experiencia. Pasaron casi tres meses desde que egresé; cuando vi una vacante como becario en FERMIC S.A. de C.V., el sueldo era poco y apenas cubría mis necesidades básicas, pero la experiencia laboral era lo más importante. Estuve involucrado en el proceso de obtención del ácido clavulánico (antibiótico), y su mezcla con los excipientes como producto final.

Además de procesos industriales, aprendí cosas que no te enseñan en la universidad: realizar una entrevista laboral, cómo dirigirte hacia tu jefe, relacionarme

con mis compañeros de trabajo y con el personal operario. Pasé tres meses como becario y esta pequeña experiencia laboral hizo la diferencia para poder encontrar una oportunidad como Químico de Validación en PROBIOMED S.A. de C.V. en la planta San Esteban, donde se realizan los procesos de formulación, llenado aséptico y acondicionamiento de medicamentos de origen biotecnológico como interferones y proteínas recombinantes.

Durante este tiempo, participé en la validación del proceso de producción de una vacuna recombinante contra la hepatitis B, que ha sido una experiencia muy profesionalmente satisfactoria; por los conocimientos que aprendí para la implementación de un nuevo proceso de producción y su auditoría por la autoridad sanitaria. Después de casi

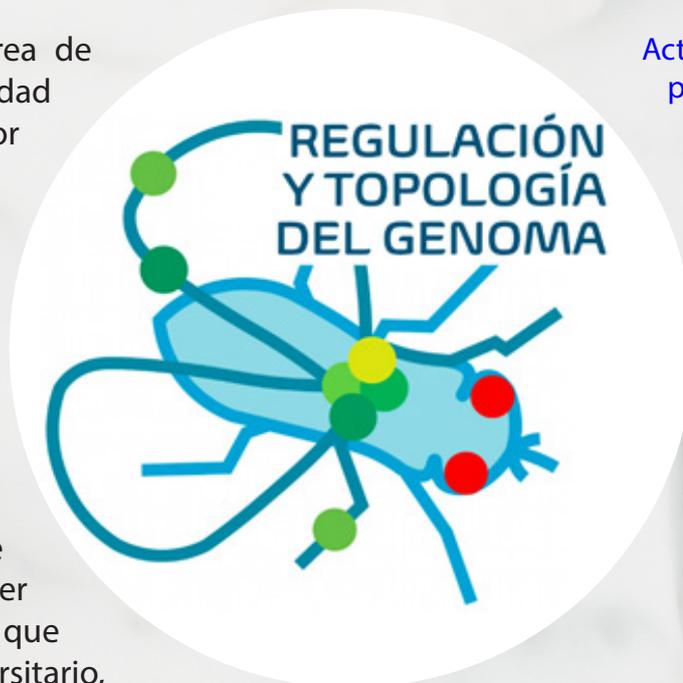


En PROBIOMED, empresa biofarmacéutica mexicana, me desarrolle como Químico de Validación de procesos y después como Supervisor de Producción

dos años de estar en el área de Validación, tuve la oportunidad de ascender como Supervisor de producción que, para mí, fue un reto laboral y donde aprendí la necesidad de desarrollar habilidades como ser empático con las personas, ser diplomático para resolver problemas, el manejo de personal, la importancia de un buen ambiente laboral y, sobre todo, que puedes aprender mucho de las personas que no tienen un título universitario, pero que tienen la experiencia de los años, como el personal operario.

El área de producción es muy estresante, pero al mismo tiempo, un trabajo muy satisfactorio. Me sentía muy bien como supervisor, sin embargo, seguía con la curiosidad de explorar nuevamente la investigación científica. Así fue como ingresé al posgrado de Biología Integrativa en el CINVESTAV, donde ha cambiado mi percepción de la naturaleza y de la Ciencia, al conocer más sobre evolución y genómica. En mi proyecto de maestría estoy estudiando enhancers tejido-específicos y ver cómo estas regiones genómicas regulan la expresión de un gen de forma espacio temporal muy precisa y en respuesta a diferentes señales para establecer el destino celular durante desarrollo embrionario.

La Ingeniería en Biotecnología me ha permitido continuar con mis pasiones: a través de mi trabajo ayudar a mejorar la salud y la calidad de vida de las personas; y a conocer cómo las células regulan la expresión de genes para realizar funciones especializadas que permiten el fenómeno de la vida.



Actualmente realizo mi proyecto de maestría en el Laboratorio de Regulación y topología del genoma, del Departamento de Ingeniería Genética del CINVESTAV

Glosario de términos

Validación: De acuerdo con la NOM-059-SSA1-2015, es la evidencia documental generada a través de la recopilación y evaluación de los datos obtenidos en la calificación y de las pruebas específicas, basadas en conocimiento del proceso, sistema o método, para demostrar funcionalidad, consistencia y robustez.

Enhancer: Regiones de ADN no codificante entre 150 pb a 1500 pb que interactúan con otras secuencias genómicas, regulando la expresión de un gen blanco, independientemente de la orientación a la que se encuentren respecto a su región de regulación.

Destino celular: Es un programa transcripcional establecido para un tipo celular específico.

IBT.

CINVESTAV

Juan Pablo Cruz Santos

juan.cruz@cinvestav.mx

ESCRITO POR:



ibio