



Universidad de Ciencias Médicas
Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo
Granma
Evento Científico AMBIMED 2022



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE ARTEMISA



“La nanotecnología en salud: una nueva era; ventajas y desventajas”

Autores:

Raibel Kessell Maura *

Gleydis Errasti Campos**

Yeter Delgado Mustelier ***

* Estudiante de 3er Año de Medicina. A.A. de Medicina Interna. raibelkm@nauta.cu

** Estudiante de 2do Año de Medicina

*** Estudiante de 3er Año de Medicina. A.A. de Dermatología

Artemisa, noviembre de 2022.

“Año 64 de la Revolución”

RESUMEN

La nanotecnología se define como el «desarrollo de ciencia y tecnología a niveles atómicos y moleculares. Por ello, la nanotecnología tiene gran aplicación en diferentes campos, entre los que destacan la electrónica, la medicina y la energía. La irrupción de la nanotecnología en las ciencias de la salud ha dado lugar a una nueva disciplina denominada nanomedicina, cuyo objetivo principal es el desarrollo de herramientas para diagnosticar, prevenir y tratar enfermedades cuando están todavía en estados poco avanzados o en el inicio de su desarrollo. Asimismo, el hecho de que las partículas sean del tamaño de los componentes naturales o de algunas proteínas sugiere que pudiesen evadir las defensas naturales del cuerpo humano y de otras especies, causando daño a sus células, por lo que es necesario profundizar en el conocimiento de las nanopartículas como potenciales agente nocivos y sobre sus posibles efectos sobre la salud, tanto a corto como a largo plazo. Se realizó una revisión bibliográfica de 21 artículos, con el objetivo de analizar los fundamentos moleculares que dan valor real a las ventajas del uso de la nanotecnología.

Palabras clave: nanotecnología, nanomedicina, nanodiagnóstico, ventajas.

INTRODUCCIÓN

Los inicios de los estudios sobre nanotecnología datan del año 1959, cuando un físico norteamericano destacado compartió su idea de trabajar a dicha escala aunque no fue hasta 1974 que fue acuñado el término. Su despegue estuvo determinado por la aparición de los microscopios electrónicos en la década de los años 80 del siglo pasado debido, sobre todo, al surgimiento de los microscopios de sonda de barrido y los microscopios de efecto túnel, que permitieron la visualización y manipulación de objetos de tamaño nanométrico.¹Muchos investigadores consideran que estamos en presencia de una nueva revolución científico-técnica, pues se trata de una tecnología de tipo disruptiva, que cambia nuestra forma de ver y analizar el mundo a nuestro alrededor.²Fue a finales de los años cincuenta, cuando el físico Richard Feynman, Premio Nobel de Física por sus contribuciones en la electrodinámica cuántica, propuso, en una ponencia que los investigadores podrían realizar diseño e ingeniería a nivel molecular y las ventajas que podrían aportar el trabajar en escala nanométrica, algo que en su época, era inimaginable. Después de 20 años, estas ideas comenzaron a materializarse con el desarrollo de nuevas técnicas de fabricación y caracterización de nanomateriales, apareciendo la Nanociencia, donde se entiende y explota las propiedades de la materia, como consecuencia de estar en la nanodimensión (un nanómetro equivale a una billonésima parte de un metro).¹La nanotecnología se caracteriza por el estudio, la síntesis, el diseño, la caracterización, la producción y la aplicación a niveles atómicos y moleculares en una escala de 1 a 100 nm, de estructuras, dispositivos y sistemas. Los nanomateriales pueden ser de diferentes tipos, entre ellos nanocristales, nanofibras, nanocables, nanopartículas y nanotubos, cuyas propiedades mecánicas, electrónicas, ópticas, magnéticas y catalíticas, son útiles en una amplia gama de aplicaciones.³La medicina se presenta como un mercado potencial del mundo nano con aplicaciones tan revolucionarias que podrían lograr incluso la cura del cáncer, tratar las enfermedades según las características específicas de los pacientes y lograr una mejoría más que sustancial del modo de vida de la población.⁴La detección temprana de enfermedades, su tratamiento precoz personalizado y un preciso seguimiento posterior de su evolución serán posibles en los próximos años gracias a la aplicación de las herramientas nanotecnológicas que se están desarrollando actualmente.⁵Ante tantos desarrollos y aplicaciones de la nanotecnología se ha ido dejando de lado un componente demasiado importante y que ha sido el precio más grande de la ciencia desde que tenemos uso de razón: la vida humana. Los temas de salud ocupacional y de seguridad del hombre en los campos de la nanotecnología son poco discutidos y generan una alta preocupación en la comunidad científica de la salud debido a las propiedades particulares de los nanomateriales como su alta reactividad,

conductividad de calor y electricidad, entre otras, las cuales son atribuidas a su tamaño tan pequeño, lo que los hace más fáciles de ingresar al cuerpo humano.⁶

¿Cómo influye la nanotecnología en la medicina? ¿Es todo positivo?

La nanotecnología ha traído al desarrollo de la humanidad innumerables beneficios, las cuales han hecho una verdadera revolución científica, especialmente en la prevención y el diagnóstico de enfermedades crónicas. El conocimiento actual sobre el efecto toxicológico de muchas de las NPs es insuficiente, por lo que cabría establecer medidas preventivas individuales, colectivas y de gestión de residuos durante la manipulación de NPs, con el fin de minimizar posibles daños sobre la salud humana.

Los autores realizamos esta investigación con el objetivo de recopilar toda la información posible para poder analizar las fundamentales ventajas y desventajas que enfrenta en la actualidad la nanotecnología.

Objetivo General

Analizar los fundamentos moleculares que dan valor real a las ventajas del uso de la nanotecnología

Objetivos específicos

- Caracterizar la nanotecnología y la nanomedicina.
- Describir los principales medios de nanodiagnóstico.
- Analizar las fundamentales desventajas que enfrenta en la actualidad la nanotecnología.

DESARROLLO

La nanotecnología se define como el «desarrollo de ciencia y tecnología a niveles atómicos y moleculares, en la escala de aproximadamente 1-100 nm (milmillonésima parte de 1 metro), para obtener una comprensión fundamental de fenómenos y materiales en dicha escala nanométrica y para crear y usar estructuras, dispositivos y sistemas que tengan nuevas propiedades y funciones debido a su tamaño»⁵

Lo más interesante de la nanotecnología no es la posibilidad de trabajar con materiales de reducidas dimensiones, sino el cambio a menudo radical que sufren las propiedades físicas y químicas de la materia cuando se trabaja a esta escala: la conductividad eléctrica, el color, la resistencia o la elasticidad, entre otras propiedades, se comportan de manera diferente a como lo hace el material volumétrico. La irrupción de la nanotecnología en las ciencias de la salud ha dado lugar a una nueva disciplina denominada nanomedicina, cuyo objetivo principal es el desarrollo de herramientas para diagnosticar, prevenir y tratar enfermedades cuando están todavía en estados poco avanzados o en el inicio de su desarrollo.⁵

Vías de penetración en el organismo de las nanopartículas(NPs):

Las vías de entrada de NPs en el organismo no difieren de las puertas de entrada conocidas para otros materiales. Al igual que ocurre con las partículas en suspensión, la vía de entrada respiratoria se comporta como la principal vía de acceso de las NPs al organismo, pero con la particularidad de que su capacidad de absorción y distribución por todo el organismo se ve favorecida por su pequeño tamaño. Se ha comprobado que esta distribución generalizada se encuentra directamente relacionada con el menor tamaño de la partícula, lo que además de las patologías respiratorias que puedan ocasionar por acción in situ, podríamos añadir posibles trastornos producidos en distintos órganos alejados de la puerta de entrada.⁷

Estudios científicos han concluido que algunos tipos de nanopartículas captadas por vía respiratoria como nanotubos de carbono y compuestos de cerio, generan desórdenes en los mecanismos biológicos del cuerpo, desencadenando diversas patologías que pueden llegar a ser letales.⁸

Mecanismo de acción de las nanopartículas (NPs) en el organismo:

No se conocen en su totalidad los posibles mecanismos de acción inducidos por las NPs en el organismo. Se han descrito efectos tóxicos, teratógenos, cancerígenos en modelos animales relacionados con las NPs, pero las cantidades de exposición empleadas en los ensayos de toxicidad pueden exceder con mucho las de exposición a nivel natural.⁹

Dentro del desconocimiento existente a nivel de cada una de las NPs que se conocen, se sabe que, con carácter general, las NPs presentan un alto nivel de interacción a nivel celular debido a su capacidad de adsorber macromoléculas en su superficie, afectando a los mecanismos de regulación celular y por tanto provocando efectos adversos directos, entre los que podemos describir inflamación de tejidos, fibrosis reactiva, daño del ADN celular y cáncer.¹⁰

El principal mecanismo subyacente al desarrollo de patologías relacionadas con la exposición a las NPs es el estrés oxidativo, dando lugar a la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) que promueven procesos inflamatorios, daño tanto del ADN como a nivel de membranas, desnaturalización de proteínas, alteración del tráfico vesicular y daño mitocondrial, generando en última instancia la muerte celular.¹⁰

La **nanomedicina** estudia interacciones a la nanoescala y para ello utiliza dispositivos, sistemas y tecnologías que incluyen nanoestructuras capaces de interactuar a escala molecular y que se interconectan a nivel micro para interactuar en el nivel celular. En la actualidad existen diversos productos nanotecnológicos aplicables en nanomedicina y disponibles en el mercado. Son utilizados en terapias contra 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.⁴

Esta agrupa tres áreas principales:

- El nanodiagnóstico consiste en el desarrollo de sistemas de análisis y de imagen para detectar una enfermedad o un mal funcionamiento celular en los estadios más tempranos posibles tanto in vivo como in vitro.
- La nanoterapia pretende dirigir nanosistemas activos que contengan elementos de reconocimiento para actuar o transportar y liberar medicamentos exclusivamente en las células o zonas afectadas, a fin de conseguir un tratamiento más efectivo, minimizando los efectos secundarios.
- La medicina regenerativa tiene como objetivo reparar o reemplazar tejidos y órganos dañados aplicando herramientas nanotecnológicas.⁴

Nanodiagnóstico

El nanodiagnóstico se divide en 2 grandes vertientes: una se dedica a los nanosistemas de imagen y la otra, al desarrollo de nanobiosensores. Ambas persiguen un mismo objetivo: la identificación de enfermedades en sus estadios iniciales (nivel celular o molecular), idealmente a nivel de una sola célula.¹¹

Utilización de los nanosistemas de diagnóstico:

Nanodiagnóstico in vivo: requiere que los dispositivos puedan penetrar en el cuerpo humano para identificar y cuantificar la presencia de un determinado patógeno o de células cancerígenas, por ejemplo. Esto conlleva una serie de problemas asociados con la biocompatibilidad del material del dispositivo, pero además requiere de un sofisticado diseño para asegurar su eficacia y minimizar los posibles efectos secundarios.

Nanodiagnóstico in vitro: ofrece una mayor flexibilidad de diseño, ya que se puede aplicar a muestras muy reducidas de fluidos corporales o de tejidos, a partir de los cuales se puede llevar a cabo una detección específica (de patógenos o defectos genéticos, p. ej.) en tiempos muy cortos, con gran precisión y sensibilidad.¹¹

Dispositivos de nanodiagnóstico:

- Nanobiosensores: Principales dispositivos empleados en el nanodiagnóstico, capaces de detectar en tiempo real, sin necesidad de marcadores fluorescentes o radioactivos y con una alta sensibilidad y selectividad todo tipo de sustancias químicas y biológicas. Un biosensor es un dispositivo integrado por un receptor biológico (enzimas, ADN, anticuerpos, etc.) preparado para detectar específicamente una sustancia y un transductor o sensor, capaz de medir la reacción de reconocimiento biomolecular y traducirla en una señal cuantificable.¹²
- Biosensores nanofotónicos: nivel de sensibilidad extremo para la detección directa de proteínas y ADN. En estos sensores se hace uso de la forma particular en que se transmite la luz en el interior de los circuitos ópticos; esta transmisión tiene lugar a lo largo de la guía óptica mediante múltiples reflexiones internas.¹³ Con estos sensores es posible evaluar concentraciones de proteínas en el nivel picomolar o variaciones de una única base en el ADN en tan sólo unos minutos, necesitando volúmenes de muestra del orden de microlitros y, en ocasiones, las muestras a analizar (orina, suero) no necesitan un pretratamiento previo.¹⁴

- Biosensores nanoplasmonicos: el biosensor de Resonancia de Plasmón Superficial (SPR) está basado en la variación de reflectividad de una capa metálica en contacto con un medio biológico. La interacción se detecta entonces como una variación del ángulo de resonancia.¹⁵
- Biosensores nanomecánicos: emplean como sistema de transducción la deflexión nanométrica de una micropalanca o el desplazamiento de su frecuencia de resonancia al interactuar con el sistema biológico. Se fabrican con tecnología microelectrónica estándar, lo que proporciona producción en masa a bajo coste y permite la fabricación de miles de micropalancas en un mismo proceso, que podrían ser empleadas para la detección simultánea de miles de analitos de la misma muestra.¹⁵

Ventajas de los nanobiosensores: Todo lo antes expuesto le confiere a los biosensores la posibilidad de realizar no sólo un análisis cualitativo y cuantitativo, sino también la posibilidad de evaluar la cinética de la interacción (constante de afinidad, asociación, disociación, etc.) y, por tanto, elucidar los mecanismos fundamentales de dicha interacción. Los nanobiosensores pueden mostrar una sensibilidad mucho mayor que la de los dispositivos convencionales y además ofrecen las ventajas del pequeño tamaño y la portabilidad, lo que posibilita su utilización en cualquier lugar, como el hogar o la consulta del médico.¹⁶ Con estos nanodispositivos la cantidad de muestra para hacer el análisis es relativamente baja (de micro a nanolitros), lo que significa que los métodos de extracción de muestras de pacientes pueden ser menos invasivos y menos traumáticos. Además, podrían ser fácilmente introducidos en el interior del cuerpo humano, proporcionando datos mucho más fiables del estado de salud real de un paciente.¹⁷

Desventajas: Las técnicas de análisis de laboratorio más habituales, ya sea de sustancias químicas o biológicas, suelen ser laboriosas, consumen mucho tiempo y en la mayoría de las ocasiones requieren personal especializado para su empleo.¹⁵

Diagnóstico por imagen

Sistemas que se basan en el uso de nanopartículas, generalmente, semiconductoras, metálicas o magnéticas, como agentes de contraste para marcaje in vivo. Estos nuevos sistemas permiten aumentar la sensibilidad y dan mayor contraste en las técnicas de imagen.¹⁸

- Resonancia magnética nuclear: hace uso de las propiedades de resonancia aplicando radiofrecuencias a los núcleos atómicos o dipolos entre los campos

alineados de la muestra, y permite estudiar la información estructural o química de una muestra

- Espectroscopia y fluorescencia:

- Microscopia y tomografía electrónica:

- Tomografía de coherencia óptica (TCO): Permite obtener mapas tridimensionales de los tejidos y detectar las zonas en las que se han acumulado las nanopartículas.

- Marcadores y agentes de contraste

- Nanopartículas de semiconductores o Puntos cuánticos: Uno de los primeros sistemas de nanopartículas que se han propuesto para marcaje celular e identificación de zonas dañadas o tumores. Cuando el tamaño de estos semiconductores se reduce a unos pocos nanómetros (típicamente entre 1 y 10 nm), se produce una modificación de su estructura electrónica, de tal manera que se pierde la característica estructura de bandas y surgen niveles electrónicos discretos. Esta nueva estructura electrónica les confiere una respuesta óptica (fluorescencia, en particular) que varía con el tamaño¹⁹ De entre la gran variedad de materiales que se han estudiado, los semiconductores más utilizados son los de CdSe y CdTe, ya que se pueden producir en grandes cantidades mediante procesos químicos, con un excelente control del tamaño, lo que permite obtener bandas de emisión estrechas e intensas en una amplia variedad de colores y con un tiempo de vida muy prolongado.²⁰

Desventajas: el diseño de los puntos cuánticos (al igual que otros sistemas de nanopartículas) es bastante más complicado. No es suficiente con obtener un material de alta luminiscencia y estabilidad, la nanopartícula también debe llegar a su destino de forma selectiva e, idealmente, debe eliminarse del organismo una vez realizada su función para evitar efectos secundarios.¹⁸

- Nanopartículas magnéticas: aumentan el contraste en medidas de resonancia magnética. Estas nanopartículas podrían sustituir a los marcadores actuales de metales pesados, reduciendo su toxicidad. Además, el carácter magnético de estos materiales podría facilitar su transporte a través del organismo mediante la utilización de un campo magnético externo (como un imán).¹⁹

Son innegables los beneficios que ha traído al desarrollo de la humanidad la nanotecnología, las cuales han hecho 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.⁵ Los retos son todavía muy grandes y uno de los principales, 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.³

El conocimiento actual sobre el efecto toxicológico de muchas de las NPs es insuficiente, aunque se puede suponer que muchos de sus efectos puedan ser similares a los producidos por PUFs, debido a que puedan presentar un patrón de absorción y dispersión por el organismo similar al de estas, por lo que cabría establecer medidas preventivas individuales, colectivas y de gestión de residuos durante la manipulación de NPs similares a las establecidas para las PUFs, al objeto de minimizar posibles daños sobre la salud humana y sobre el deterioro ambiental.²¹

Asimismo, el hecho de que las partículas sean del tamaño de los componentes naturales o de algunas proteínas sugiere que pudiesen evadir las defensas naturales del cuerpo humano y de otras especies, causando daño a sus células. Ya se han reportado efectos negativos de algunas nanoestructuras, como:

- Aparición de radicales libres, debido a partículas de dióxido de titanio/óxido de zinc usadas en filtros solares.
- Respuestas tóxicas en pulmones de ratas, mayores que las producidas por polvos de cuarzo, en estudios de laboratorio con la utilización de nanotubos.
- Comprobación de movimientos de nanopartículas de oro desde la madre hasta el feto a través de la placenta.

Otro de los inconvenientes que se asocian con desarrollo de las nanotecnologías, es el vinculado con los problemas éticos de sus posibles usos. Se ha planteado que se podría llegar a crear especies de súper hombres con más capacidad de memoria, menos desgaste físico, que podrían dar lugar a nuevas formas de discriminación. Además, el hecho de que las industrias militares de los países más desarrollados también inviertan en la nanotecnología, ocasiona muchas dudas acerca del uso que podrían darles a las aplicaciones nanotecnológicas. Así que solo un uso racional y equilibrado, con un verdadero compromiso para con la sociedad, hará de esta tecnología el comienzo de una nueva era.²⁰

CONCLUSIONES

La nanotecnología es un campo relativamente nuevo de investigación y muestra rápidos avances que prometen cambiar radicalmente y afectar muchas esferas de la ciencia y la tecnología. Ofrece innumerables posibilidades para el progreso humano, mediante la creación de varios tipos de nanomateriales aplicables en revolucionarios tratamientos médicos, en la investigación agrícola y métodos de diagnóstico de inocuidad alimentaria.

Particularmente la inclusión de los nanodispositivos en el interior del cuerpo preservando su funcionalidad será un logro paradigmático en nanodiagnóstico. Los nanobiosensores implantados podrían funcionar como «centinelas» dentro del cuerpo humano y emitir una señal de alarma ante la aparición de las primeras células enfermas dando un salto en la eficacia, rapidez, facilidad y valor económico del diagnóstico.

A pesar de la abundante literatura científica existente al respecto, no existe un conocimiento profundo ni evidencia suficiente sobre la mayoría de los posibles efectos que las NPs puedan tener sobre la salud y el medio ambiente, por lo que aún es necesario profundizar en el conocimiento de los compuestos como potenciales agente nocivos y sobre sus posibles efectos sobre la salud, tanto a corto como a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARAÚJO, Géssica Conrado. et al. Nanotecnologia aplicada aos cosméticos. Revista Única. [S.I.]. 2019.
2. Alencar, Marcelo Sampaio. et al. Comunicação moleculares: Um novo paradigma de comunicações para aplicações em nanomedicina. Revista tecnológica da informação e comunicação. [S.I.]. 2017.
3. Castro Díaz-Balart F. La nanotecnología y el desarrollo: Oportunidades e incertidumbres. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2011;1(1): Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/acc/article/view/93>González.
4. Mendoza G, Rodríguez JL. La nanociencia y la nanotecnología: Una revolución en curso. Perfiles Latinoamericanos. 2007 Ene-Jun; 29:162-86. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/115/11502906>.
5. Lechuga LM. Nanomedicina: aplicación de la nanotecnología en la salud. Centro de Investigación en Nanociencia y Nanotecnología (CIN2) Consejo Superior de Investigaciones Científicas .2016.
6. Saldívar Tanaka Laura. Regulación blanda, normas técnicas y armonización regulatoria internacional, para la nanotecnología. Mundo nano [revista en la Internet]. 2020 Jun [citado 2021 Ago 04]; 13(24): e0014. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S244856912020000100204&lng=es.
7. Lage A. Immunotherapy and Complexity: Overcoming Barriers to Control of Advanced Cancer. MEDICC Review. 2014 [citado 2021 Ago 04];16(3-4):65-72. Disponible en: <http://www.medicc.org/mediccreview/index.php?issue=29&id=381&a=vahtml>
8. Delgado M. Enfoque para la gestión de la I+D+I en la Industria Biofarmacéutica cubana. Rev. cuba. inf. cienc. salud. 2017 [citado 2021 Ago 04];28(3):1-16. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ics/v28n3/rci02317.pd>.
8. Durán Álvarez Juan Carlos, Martínez Avelar Carolina, Mejía Almaguer Daniel. El papel de la nanociencia y la nanotecnología en el marco de la pandemia de Covid-19. Mundo nano [revista en la Internet]. 2021 [citado 2021 Ago 04]; 14 (27): e0023. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-56912021000200201&lng=es.
9. Farràs MGR, Senovilla LP. Riesgos asociados a la nanotecnología. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) 2008; 797.

10. Retos de este siglo: nanotecnología y salud. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 Mar [citado 2021 Ago 04]; 29(1): 3-15. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000100002&lng=es.
11. Jain KK. The role of nanobiotechnology in drug discovery. Drug Discov Today. 2017; 10(21):1435-42.
12. Bogunia-Kubik K, Sugisaka M. From molecular biology to nanotechnology and nanomedicine. BioSystems. 2016; 65:123.
13. Fortina P, Kricka LJ, Surrey S, Grodzinski P. Nanobiotechnology: the promise and reality of new approaches to molecular recognition. Trends Biotechnol. 2017;23:168.
14. JM, López M, Ruiz G. Informe de vigilancia tecnológica en nanomedicina. Círculo de innovación en biotecnología. Comunidad de Madrid, 2015. <http://nihroadmap.nih.gov>
15. Vasir JK, Reddy MK, Labhasetwar V. Nanosystems in drug targeting: opportunities and challenges. Current Nanoscience.2005;1:45.
16. Pájaro Castro N, Olivero Verbel J, Redondo Padilla J. Nanotecnología aplicada a la medicina. Grupo de Química Ambiental y Computacional. Vicerrectoría de Investigaciones. Universidad de Cartagena. 2009-2010.
17. Mendoza Uribe G. La nanociencia y la nanotecnología: una revolución en curso.Perfiles Latinoamericanos. Enero y junio.2007.
18. Echavarría Castillo F. Retos de este siglo: nanotecnología y salud. Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.2016.
19. Serena, Pedro y Correia, Antonio, “Nanotecnología: el motor de la próxima revolución tecnológica”, en Apuntes de Ciencia y Tecnología, núm. 9, España. (2009).
20. Ribeiro Silvia F. “Nanotecnología: del campo a su estómago”, en Regional Latinoamericana de la Unión Internacional de Trabajadores de la Alimentación, Agrícolas, Hoteles, Restaurantes, Tabaco y afines. 2014.Disponible en: www.reluaita.org/agricultura/agrotoxicos/nanotecnologia.htm.
21. Zúñiga Rojas Rómulo, Blamey Benavides Ximena, Mosquera Edgar, Ahumada Bolton Leonardo. Estudio Exploratorio de Higiene Industrial en Ambientes de Trabajo Donde Se Producen o Utilizan Nanopartículas. Cienc Trab. (revista en la Internet). 2013 Dic [citado 2021 Ago 04]; 15(48): 124-130.