

Nanotecnología para el cáncer e intercambio transdisciplinario

David Fajardo Ortiz*

Víctor M. Castaño**

Una de las características de las nuevas tecnologías, como las nanotecnologías, es su carácter interdisciplinario. Químicos, físicos, ingenieros de computación, médicos, biólogos y muchos otros científicos participan conjuntamente en este tipo de investigación. Pero, ¿pueden dialogar fácilmente profesionales formados en diferentes bagajes teóricos? Uno de los resultados de este trabajo interdisciplinario es el surgimiento de lenguajes comunes, muchas veces con términos nuevos o adaptados a las circunstancias. En inglés se ha acuñado el término de trading zones para dar cuenta de ese lenguaje compartido. Este artículo ejemplifica la problemática relacionada con la investigación en nanotecnología y utiliza el caso de la nanomedicina para el tratamiento del cáncer.

INTRODUCCIÓN

EL PRESENTE artículo tiene por objeto exponer algunos fundamentos y primeros resultados del proceso de comunicación que se da a través de las redes de literatura científica sobre nanotecnología aplicada al cáncer. Se plantea la utilidad del concepto de regiones de in-

tercambio transdisciplinar, que en inglés son conocidas como *trading zones*. Éstas se definen como el proceso de creación de un nuevo lenguaje “mestizo”, que permite la comunicación entre los diversos grupos y modos de hacer investigación, y la comunicación con actores externos a la comunidad científica relacionados con los sistemas de regulación de fármacos y de protección de la propiedad intelectual. Dividimos el desarrollo del ensayo en cuatro partes: nanotecnología para atender el problema del cáncer, regiones de intercambio transdisciplinar, redes de literatura científica y primeros resultados.

* Programa de doctorado en Ciencias Médicas y de la Salud de la Universidad Nacional Autónoma de México y Red Latinoamericana de Nanotecnología y Sociedad.

** Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada de la Universidad Nacional Autónoma de México.

El cáncer es un conglomerado de más de 100 enfermedades distintas que tienen en común una multiplicación descontrolada de células en un determinado tejido, tumorigénesis y un proceso de invasión de células de origen tumoral a otros órganos, metástasis.¹ La nanotecnología es la ciencia y la tecnología de manipular la materia a una escala nanométrica.² La nanotecnología del cáncer es, entonces, un campo interdisciplinario que busca ampliar las posibilidades de un mejor tratamiento y diagnóstico del cáncer con base en la nanotecnología.³ Dos fenómenos naturales explican, principalmente, la mayoría de los desarrollos tecnológicos en esta área.

El primero consiste en el efecto EPR, siglas de Enhanced Permeability and Retention (Retención y Permeabilidad Incrementada). Como el nombre lo indica, en los tejidos cancerosos existe un incremento en la permeabilidad de los vasos sanguíneos, lo cual favorece la entrada de macromoléculas y de partículas de escala nanométrica a los tumores, a diferencia de lo que ocurre en los tejidos sanos.⁴ Por otra parte, los tejidos cancerosos no cuentan con el soporte del sistema linfático para drenar dichas partículas y macromoléculas.⁵ Esto resulta en una acumulación de nanopartículas y de toda sustancia que venga con éstas en tejidos cancerosos. La estrategia terapéutica sería, entonces, pegar un fármaco o droga que afecte a las células cancerosas a un tipo de nanopartículas y esperar que el fármaco se acumule preferentemente en los tejidos malignos.⁶ Esta es la base de las nanotecnologías de los llamados transportadores de fármacos (*Drug carriers*) y de los sistemas de envío de fármacos (*Drug delivery sistem*), los cuales son las únicas formas de nanotecnología aplicadas al cáncer que están aprobadas para su circulación en el mercado.⁷

El segundo fenómeno está relacionado con las propiedades ópticas de las nanopartículas, particularmente las nanoestructuras de metal. No tiene mucho sentido abundar en la complejidad de la óptica de las nanopartículas, basta con señalar dos efectos de importancia terapéutica y diagnóstica. El primero es la capacidad de las nanopartículas de transformar la energía lumínica (a ciertas longitudes de onda) en energía térmica y la segunda es fluorescencia y dispersión de la luz.⁸ Ambos fenómenos se combinan con el efecto EPR para desarrollar una terapia foto-termal consistente en la destrucción de los tejidos cancerosos

por calor, y para obtener imágenes de alta calidad de las estructuras cancerosas.⁹

Al analizar las herramientas nanotecnológicas existentes para tratar al cáncer se tiene que considerar que no existen tecnologías “neutras”. Es decir, las actuales nanotecnologías aplicadas al cáncer reflejan una visión paradigmática sobre qué es el cáncer y cómo abordarlo. Aún más, las distintas visiones y enfoques terapéuticos del cáncer están asociados, a su vez, a grupos con intereses y objetivos particulares. La visión sobre el cáncer que predomina en el campo de la nanotecnología es la misma que la de la biología molecular y celular. En esta visión, el cáncer tiene su explicación en un mal funcionamiento de la maquinaria molecular de las células, lo que genera a su vez que estas últimas adquieran un “comportamiento” canceroso.¹⁰

La estrategia terapéutica que resulta más compatible con la interpretación biomolecular y celular del cáncer es la farmacológica, la cual consiste en intervenir, mediante el uso de fármacos, los mecanismos moleculares que guían los procesos de tumorigénesis y metástasis.¹¹ Las nanopartículas, en este caso, no actúan como el agente terapéutico en sí, sino como meros instrumentos abocados a modular la concentración y duración del fármaco y a incrementar su concentración en los tumores.¹² Adicionalmente, pudieran ser usados para disminuir la toxicidad, la biodegradación o la inmunogenicidad del fármaco.¹³ Es decir, la nanotecnología hasta ahora no ha logrado romper con el paradigma biomolecular-farmacéutico del cáncer. Incluso la terapia foto-termal orbita en torno de la idea de destruir a las células cancerígenas.

Esto pudiera resultar trivial si no fuera porque existen explicaciones alternativas sobre el cáncer, aun pensando que éstas no descartan la evidencia acumulada por la biología molecular. Entre esas visiones alternativas destaca la de entender al cáncer como un problema de organización tisular en el que las interacciones biomecánicas que se dan en el tejido son un factor relevante.¹⁴ La idea central de esta visión alternativa del cáncer y de la biología del desarrollo es que el contexto de fuerzas físicas en un tejido influye decididamente en el destino celular, por ejemplo al convertir una célula epitelial en una de tipo mesenquimal.¹⁵ De hecho, existe una novedosa y pujante línea de investigación que utiliza herramientas nanotecnológicas para modular las fuerzas físicas (presión y tensión) que inciden sobre las células con el objeto de “fabricar” tejidos.¹⁶ Esta ingeniería tisular ha sido pobre-

mente considerada como una estrategia alternativa para tratar al cáncer.

Hasta ahora la nanotecnología ha tenido un diálogo desfavorable con la biomedicina del cáncer, en el sentido de que todas las posibilidades terapéuticas y diagnósticas que representa la nanotecnología se ven acotadas por el paradigma biomolecular del cáncer. Esto resulta más contrastante si recordamos las ideas de los nanocirujanos que el premio Nobel de Física Richard Feynman expuso en su célebre ponencia “There’s Plenty of Room at the Bottom” (“Hay un montón de espacio al fondo”) de 1959.¹⁷

Para entender, entonces, el desarrollo de la nanotecnología del cáncer sería importante estudiar ese diálogo entre distintos campos del conocimiento y entre distintos actores externos a la ciencia que participan de la emergencia de este campo. Una herramienta fundamental para analizar este diálogo es el concepto de regiones de intercambio transdisciplinar.

REGIONES DE INTERCAMBIO TRANSDISCIPLINAR

Para explicar el concepto de este apartado será conveniente hablar de la emergencia de nuevos lenguajes, siendo uno de los casos más paradigmáticos el del Idioma de Señas Nicaragüense (ISN). Este lenguaje se originó a partir de la interacción social de niños sordomudos de Nicaragua en dos escuelas de Managua al término de la Revolución sandinista de 1979.¹⁸ Estos niños venían con un bagaje de gestos que fueron aprendidos en sus hogares. Al poner juntos en las escuelas a estos niños emergió una primera lengua rudimentaria, construida a partir de los aportes de cada uno de los participantes. Con el paso de las generaciones de estudiantes, estas expresiones evolucionaron hasta convertirse en un idioma plenamente estructurado y tan complejo como cualquier otro.¹⁹ Algo similar se supone que ocurre en las regiones de intercambio transdisciplinar.

Al igual que en el caso de los niños que desarrollaron el ISN, los especialistas cargan consigo una formación curricular que influencia el modo en que definen y explican los objetos de estudio de sus respectivas áreas del conocimiento; esta estructura curricular implica un lenguaje, una forma específica de expresar y articular ideas cuyo significado sólo tiene un sentido dentro del contexto de dicha área.²⁰ La palabra cáncer, por ejemplo, tiene un sentido radicalmente distinto

para un médico oncólogo que para un investigador biomédico. La pregunta es entonces cómo se podrían comunicar los profesionales de estas dos disciplinas. Una primera instancia sería que ambos captaran, escucharan, algunas palabras que el otro profiera, pero que no las entiendan en el contexto del otro, sino que las interpreten de acuerdo con su propia estructura de significados. Otra posibilidad es que ambos tipos de profesionales sean bilingües, aunque en este caso un especialista de determinada área solamente entiende al experto de otro campo siempre y cuando se meta en el contexto del otro, pero no necesariamente es capaz de incorporar lo que el otro dice a su propio lenguaje. Eventualmente, los especialistas tendrían que comunicarse construyendo un nuevo lenguaje criollo a partir de intercambiar y moldear las ideas de sus respectivos campos del conocimiento.²¹ En este nuevo lenguaje, aunque se profieran las mismas palabras que en las disciplinas antecesoras, su significado e interrelación ya no es igual. El cómo resulte constituido el nuevo lenguaje depende en gran medida de un proceso de negociación entre los actores del diálogo. ¿Qué tanto es un nuevo lenguaje y por lo tanto una nueva disciplina la que emerge? ¿Qué tanto la biomedicina molecular domina lingüísticamente sobre la nanotecnología a la hora de abordar el cáncer, o cuál sería el caso de que una disciplina completa desapareciera o fuese engullida por otra disciplina más poderosa?

Ya teniendo una idea más clara de las regiones de intercambio definidas como un proceso de comunicación, negociación y construcción de un nuevo lenguaje entre distintas disciplinas, queda la pregunta metodológica de cómo estudiarlas. Nuestra propuesta ha consistido en una combinación de análisis “semántico” y de redes de literatura científica para el campo de la nanotecnología en cáncer. Antes de explicar lo que hemos encontrado con nuestros análisis es importante aclarar algunos aspectos de la estructura de las redes de textos científicos.

REDES DE LITERATURA CIENTÍFICA

Las redes de textos científicos son modelos gráficos que representan a los manuscritos de alguna determinada área del conocimiento como nodos conectados entre sí por sus citas. En cierto sentido, estas redes representan las vías a través de las cuales tiene lugar el proceso formal de comunicación científica.²²

Este tipo de redes tiene dos propiedades muy importantes para el estudio de las regiones de intercambio transdisciplinar. La primera es que las citas se distribuyen siguiendo una ley de potencia, y la segunda es modularidad.

El que las citas sigan distribuciones de leyes de potencia significa que muy pocos artículos reciben miles de citas, y miles de artículos reciben muy pocas o ninguna cita.²³ Generalmente, 20 por ciento de los artículos más citados reciben 80 por ciento de las citas y cerca de la mitad de los textos científicos publicados tienen casi nulas posibilidades de ser citados alguna vez.²⁴ Esto es algo muy similar a la distribución de la riqueza a escala mundial, tenemos un puñado de personas que tienen miles de millones de dólares en sus haberes, y tenemos miles de millones de personas viviendo en la pobreza.

Esto influye en el hecho de que no todas las líneas de investigación, enfoques, estrategias terapéuticas y problemas de investigación reciben la misma atención por parte de la comunidad científica.²⁵ Por ejemplo, si escribo un artículo sobre las determinantes sociales de la salud relacionadas con el cáncer cervicouterino, éste tendrá menos posibilidades de recibir citas que si escribiera sobre los mecanismos moleculares del cáncer de seno.

Por modularidad nos referimos a la tendencia de los artículos que versan sobre un mismo tópico, o presentan un mismo enfoque, a formar agrupaciones dentro de la red de citas.²⁶ Los textos que forman parte de dichas agrupaciones están más fuertemente conectados entre sí que con el resto de la red. Esos cambios en la conectividad pueden ser detectados con cierta facilidad por distintos programas informáticos. Estas agrupaciones están estrechamente relacionadas con lo que se conoce como colegios invisibles, es decir, comunidades académicas informales que trabajan sobre un problema similar con un mismo enfoque (mismas líneas de investigación).²⁷ Estas agrupaciones tienden, a su vez, a juntarse entre sí en la medida en que sus enfoques son parecidos, formando de este modo áreas de investigación más extensas.

La modularidad es clave para poder estudiar las regiones de intercambio desde las redes de literatura científica, puesto que nos permite identificar dentro de un modelo de red a los distintos enfoques disciplinarios relacionados con la nanotecnología aplicada al cáncer. Una breve descripción de nuestros primeros hallazgos se expone a continuación.

PRIMEROS RESULTADOS

En un primer trabajo publicado en mayo de 2014 comparamos la estructura de las redes de literatura científica para dos distintos tipos de nanotecnología aplicada al cáncer: los liposomas *versus* las nanoestructuras metálicas.²⁸ Para el caso de los liposomas encontramos que la red estaba conformada por agrupaciones de artículos que se correspondían con distintas estrategias terapéuticas para tratar el cáncer utilizando los liposomas. Todas estas estrategias permanecen orbitando en torno de un paradigma biomolecular, siendo la inducción de hipertermia en los tejidos cancerosos la que tiene un enfoque más independiente. Las distintas agrupaciones de artículos están, en su mayoría, constituidas por investigaciones básicas, siendo el enfoque más desarrollado y hegemónico el que usa a los liposomas como transportadores de sustancias farmacéuticas, en particular viejos compuestos descubiertos décadas atrás. Dentro de este último enfoque domina un solo químico, la doxorubicina liposomal. La investigación sobre la doxorubicina liposomal es la única que ha logrado hacer la traducción del conocimiento básico en clínico.

Estos resultados nos condujeron a una segunda investigación enfocada en el estudio de la estructura y evolución del conocimiento de la doxorubicina liposomal.²⁹ Utilizando la misma estrategia metodológica de combinar análisis de redes y análisis “semántico” logramos identificar agrupaciones asociadas a distintos estadios del proceso de la innovación tecnológica en sus etapas de invención, innovación e imitación, y a los estadios de investigación básica, translacional y clínica. El que distintas agrupaciones de textos estén asociadas a distintos estadios de la evolución del conocimiento implica que estamos observando una especie de cambio paradigmático. Es decir, las distintas etapas presentan distintos enfoques de investigación y son lideradas por distintos grupos de investigación. Desde las redes, esto se observa como si fuese una región de intercambio entre distintas “subculturas científicas” que dialogan entre sí a través del tiempo.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Es importante recordar que ésta es una línea de investigación novedosa y que aún está en una etapa de desarrollo y perfeccionamiento metodológico. Sin em-

bargo, hemos logrado desarrollar una forma de cartografiar el proceso de comunicación entre distintas líneas de investigación, entre la investigación clínica y básica y entre las etapas de invención, imitación e innovación.

Hay una enormidad de trabajo por hacer. Algo que estamos actualmente investigando es la comunicación que se da entre la investigación científica, la protección de la propiedad intelectual y los procesos regula-

torios que determinan que un determinado fármaco entre al mercado o no. Una pista clave que nos lleva a esta nueva búsqueda es que en las dos investigaciones realizadas anteriormente encontramos indicios de que la aprobación del Doxil (Doxorrubicina Liposomal Pegilada) por parte de la Administración para los Fármacos y Medicamentos de Estados Unidos afectó profundamente la estructura de investigación y desarrollo de la nanotecnología aplicada al cáncer.

— • notas • —

¹ D. Hanahan y R. A. Weinberg (2000), “The hallmarks of cancer”, *Cell*, 100(1), 57-70.

² M. C. Roco (2004), Nanoscale Science and Engineering: Unifying and Transforming Tools, *AIChE Journal*, 50(5), 890-897.

³ M. Ferrari (2005), “Cancer Nanotechnology: Opportunities and Challenges”, *Nature Reviews Cancer*, 5(3), 161-171.

⁴ A. K. Iyer, G. Khaled, J. Fang y H. Maeda (2006), “Exploiting the Enhanced Permeability and Retention Effect for Tumor Targeting”, *Drug Discovery Today*, 11(17), 812-818.

⁵ *Idem.*

⁶ *Idem.*

⁷ M. L. Etheridge, S. A. Campbell, A. G. Erdman, C. L. Haynes, S. M. Wolf y J. McCullough (2013), “The Big Picture on Nanomedicine: the State of Investigational and Approved Nanomedicine Products”, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 9(1), 1-14.

⁸ X. Huang y M. A. El-Sayed (2010), “Gold Nanoparticles: Optical Properties and Implementations in Cancer Diagnosis and Photothermal Therapy”, *Journal of Advanced Research*, 1(1), 13-28.

⁹ *Idem.*

¹⁰ D. Hanahan y R. A. Weinberg, *op. cit.*

¹¹ M. Ferrari, *op. cit.*

¹² *Idem.*

¹³ K. Sen y M. Mandal (2013), “Second Generation Liposomal Cancer Therapeutics: Transition from Laboratory to Clinic”, *International Journal of Pharmaceutics*, 448(1), 28-43.

¹⁴ D. E. Ingber (2003), “Tensegrity II. How Structural Networks Influence Cellular Information Processing Networks”, *Journal of Cell Science*, 116(8), 1397-1408.

¹⁵ *Idem.*

¹⁶ D. E. Ingber (2008), “Tensegrity-Based Mechanosensing from Macro to Micro”, *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 97(2), 163-179.

¹⁷ R. P. Feynman (1960), “There’s Plenty of Room at the Bottom”, *Engineering and Science*, 23(5), 22-36.

¹⁸ A. Senghas y M. Coppola (2001), “Children Creating Language: How Nicaraguan Sign Language Acquired a Spatial Grammar”, *Psychological Science*, 12(4), 323-328.

¹⁹ *Idem.*

²⁰ D. K. Stevenson, G. M. Shaw, P. H. Wise, M. E. Norton, M. L. Druzin, H. A. Valantine y D. A. McFarland (2012), “Transdisciplinary Translational Science and the Case of Preterm Birth”, *Journal of Perinatology*, 33(4), 251-258.

²¹ *Idem.*

²² D. Lucio Arias y L. Leydesdorff (2008), “Main Path Analysis and Path Dependent Transitions in HistCite™ Based Histograms”, *Journal of the American Society for Information Science and Technology*, 59(12), 1948-1962.

²³ M. E. Newman (2005), “Power Laws, Pareto Distributions and Zipf’s Law”, *Contemporary Physics*, 46(5), 323-351.

²⁴ *Idem.*

²⁵ D. B. Resnik (2004), “The Distribution of Biomedical Research Resources and International Justice”, *Developing World Bioethics*, 4(1), 42-57.

²⁶ N. Shibata, Y. Kajikawa, Y. Takeda y K. Matsushima (2008), “Detecting Emerging Research Fronts Based on Topological Measures in Citation Networks of Scientific Publications”, *Technovation*, 28(11), 758-775.

²⁷ *Idem.*

²⁸ D. Fajardo-Ortiz, L. Duran, L. Moreno, H. Ochoa y V. M. Castaño (2014a), “Liposomes versus Metallic Nanostructures: Differences in the Process of Knowledge Translation in Cancer”, *International Journal of Nanomedicine*, 9, 2627-2634.

²⁹ D. Fajardo-Ortiz, L. Duran, L. Moreno, H. Ochoa y V. M. Castaño (2014b), “Mapping Knowledge Translation and Innovation Processes in Cancer Drug Development: the Case of Liposomal Doxorubicin”, *Journal of Translational Medicine*. Aceptado en agosto de 2014.

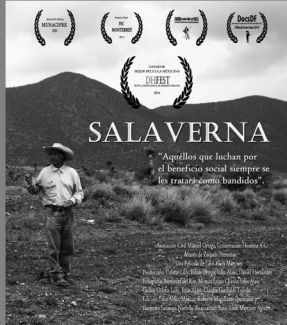
Universidad Autónoma de Zacatecas
Unidad Académica de Estudios del Desarrollo

II Seminario de Universitarios por el Desarrollo La Otra Toma de Zacatecas: Un Siglo Después

Cine-debate

SALAVERNA

México, 2013. Duración: 70 min.
Dirección: Edin Alain Martínez



Sinopsis:

En 2010, la minera Tayahua, propiedad de Carlos Slim, comenzó el desalojo de 150 familias de la comunidad de Salaverna en Zacatecas con la intención de iniciar un proyecto minero a tajo abierto. Más de 100 familias son desalojadas, pero 35 deciden quedarse. Han pasado tres años y las personas que se quedaron han tenido que soportar la presión de la empresa y del gobierno que buscan expulsarlos.

Comentarios del Dir. Edin Alain Martínez

Moderador:

Dr. Daniel Hernández Palestino
Unidad Académica de Antropología
Universidad Autónoma de Zacatecas

ENTRADA LIBRE

miércoles **19** de noviembre de **2014**
5:30 p.m.

Auditorio de Estudios
del Desarrollo



Universidad Autónoma de Zacatecas
Unidad Académica de Estudios del Desarrollo

II Seminario de Universitarios por el Desarrollo La Otra Toma de Zacatecas: Un Siglo Después

PANEL

**"SITUACIÓN ACTUAL DE LA JUVENTUD Y MOVIMIENTO ESTUDIANTIL:
CONCIENCIA, ORGANIZACIÓN Y PARTICIPACIÓN"**

Fernanda Torti Bueno
Miembro del Movimiento YoSoy132

Diego Delgado Martínez
Estudiante de Psicología y participante
del Movimiento Estudiantil Universitario

Eduardo Goitia Martínez
Miembro de la Cooperativa Los de Abajo

Viridiana Esparza Manrique
Edgar Ramos Rambaud
Grupo Quark

Un representante de las Juventudes
Comunistas de México

MODERADOR:
Humberto Márquez Covarrubias
Unidad Académica de Estudios del Desarrollo
Universidad Autónoma de Zacatecas



ENTRADA LIBRE

martes **18** de noviembre de **2014**
5:00 p.m.

Auditorio de Estudios
del Desarrollo

