

Los Ortopedistas y Traumatólogos debemos estar preparados para los nuevos avances científicos

La Ortopedia y Traumatología, no debe estar ajena a los cambios que están ocurriendo en el campo de la medicina contemporánea y de los cuales se está enterados de manera cotidiana por la bioinformática. En este editorial sólo se trata de lo referente a la nano medicina y la medicina ómica.

Nano medicina: Nano es una unidad métrica que constituye la millonésima parte de un milímetro, y en el caso particular de la medicina, constituye una de los nuevos avances tecnológicos, por ser ésta, una rama de la nanotecnología que permite la posibilidad de tratar enfermedades y otras situaciones, desde dentro del organismo, a nivel celular o molecular. Pero hay que ser muy cuidadoso, en su comprensión, porque se puede pasar de la evidencia científica a la ciencia ficción.

Ella ha sido definida como: "la ciencia y la tecnología para diagnosticar, tratar y prevenir enfermedades y lesiones traumáticas, aliviar el dolor y para preservar y mejorar la salud humana, utilizando herramientas moleculares y el conocimiento molecular del cuerpo humano" (European Science Foundation's, *Forward Look on Nanomedicine*). Pero como la mayoría del conocimiento médico, sus inicios se remontan a la década de 1970, a partir del cual se viene utilizando terminología nano como el concepto de anticuerpos conjugados, liposomas, nano partículas y la base de los polímeros conjugados¹.

Permite entre otros la defensa de los sistemas biológicos humanos: para mejores diagnósticos, tratamientos y sobre todo la prevención utilizando los llamados nano implantes o nano materiales o técnicas analíticas y de diagnóstico, ex vivo, con herramientas provenientes de la nano ciencia. Es capaz de la monitorización de imágenes, que van de eventos subcelulares a la enfermedad del paciente, la reparación de tejidos mediante injertos, el control de la evolución de las enfermedades, el alivio del dolor, la prevención de patologías y la administración de medicamentos activos desde el punto de vista biológico a las células. Todo ello con una correcta validación, regulación, eficacia y seguridad.

En el mercado están disponible medicamentos que cumplen con el criterio nano y constituyen el mayor avance en las terapias antitumorales como: liposomas (DaunoXome ®), liposomas revestidos de polímeros (Doxil ® /Caelyx ®), drogas poliméricas (Copaxone ®),

anticuerpos (Herceptin®, Avastin™) anticuerpos conjugados (Mylotarg ®), proteínas conjugadas con polímeros (Oncaspar ®, Neulasta ®), una nano partícula que contiene paclitaxel (Abraxane™) y más todavía^{2,3,4}.

Ya el Instituto Nacional de Salud (USA), dentro de su división relacionada con el cáncer, tiene planteado que para el 2015, la nano medicina, debe tener suficientes cantidad de medicamentos para la prevención, eliminar el sufrimiento y la muerte causada por esta patología tumoral⁵.

La introducción de maquinas dentro del organismo como el robot nano (nanobot) conllevará importantes avances en la reparación de lesiones ósteo, artro, musculoligamentarias, convirtiendo a la nano medicina en una rama fundamental de las prometedoras aplicaciones de la nano ciencia, sobre todo para la ortopedia y la traumatología. Probablemente una de las de mayor alcance para el ser humano, pero se debe alertar y con evidencias palpables lo relacionado, con riesgos no despreciables, que pueden estar ligados a estos avances.

Ómicas: la genómica es la rama de la GENÉTICA que se ocupa del mapeo, secuenciación y análisis de las funciones de genomas completos y sus productos iniciales (transcritos de ARN) y finales (proteínas), así como los productos participantes o derivados (metabolitos) de los procesos metabólicos en los que intervienen las proteínas. La incorporación de la metodología "ómica", al estudio de las enfermedades humanas, ha modificado el enfoque biológico de éstas y ha estimulado la investigación de nuevos mecanismos, el uso de los biomarcadores y las dianas terapéuticas.

La secuencia de ADN del genoma, sólo permite conocer una pequeña parte del total de actividades que se cumple en una célula concreta y es por esta razón que se le presta mas atención al ARN mensajero (ARNm), producto de una célula en un momento dado (transcriptoma) y a la totalidad de las proteínas que se sintetizan a partir de esos ARNm (proteoma). Las investigaciones sobre el transcriptoma y el proteoma, han dado lugar a nuevas denominaciones referidas a esos estudios y ya son de uso corriente los términos transcriptómica y proteómica. Células de un mismo organismo y con un mismo genoma, pueden llegar a ser tipos celulares muy dispares, dependiendo de la combinación de genes que exprese

cada una, lo que es lo mismo, dependiendo de su transcriptoma⁶.

Una de las técnicas utilizadas para estudiar el transcriptoma humano es el denominado "micro o macro arreglo", que permite que un conjunto ordenado de genes, en una pequeña superficie (10,000 muestras por cm²), depositados en un soporte sólido como cristal, nylon o silicio que se recubren con una fina capa de ADN complementario (ADNc). De esta manera se permiten elaborar mapas finos de transcripción y estudiar simultáneamente la expresión de miles de genes; analizándola bajo distintas condiciones experimentales. Según este sistema se aísla el ARNm de la muestra celular, se etiqueta con un marcador químico y se vierte en la placa. EL ARNm de la muestra se empareja de manera parcial con el ADNc y esto permite identificar las secuencias del ARNm de una muestra. Con esta técnica Affymetrix® ha podido identificar más de 60.000 ARNm humanos.

En otro sentido, en las vías bioquímicas, de las células vivas, las proteínas constituyen los componentes primarios y su producción está determinada por el ADN cromosómico vía el ARN. Esta bien determinado que los genes pueden dar origen a varios ARN mensajeros (ARNm), conocidos también como transcriptomas, los cuales procesan las proteínas recién formadas, codificándolas y alterando su función (proteomas).

De esta manera, la medicina Proteómica, puede traducir el conocimiento global de las proteínas, (su estructura, funciones, interacciones y modificaciones postraduccionales, rutas de señalización, etc.). Así se origina un mapa celular, que permite entender los procesos biológicos en condiciones normales y patológicas (la biología de sistemas). En años recientes se ha aplicado en: la identificación de nuevos marcadores para el diagnóstico de enfermedades, la identificación de nuevos fármacos, la determinación proteínas involucradas en al patogénia de enfermedades y el análisis de procesos de transducción de señales.

El proteoma es mas grande que el genoma y de naturaleza más dinámica y ello se debe a una variedad de razones que incluyen alternativas para transcribir las vías de producción de diferentes isoformas de una proteína dada y su modificación postranslacional como glicacion, miristoilacion y fosforilizacion, concluyendo en mas de una proteína por gen. La proteómica genera gran cantidad de datos que requieren una mejor y diferente maquinaria para su determinación. Los tejidos o células son a menudo divididos, en un tamaño manejable, para de estar manera analizar el gran numero de proteínas que ellos expresan.

Para poder maximizar, la información relacionada con el proteoma de un sistema, se han utilizado varios métodos de centrifugación, que permite fraccionar la célula, para de esta manera obtener las proteínas de la membrana, citoplasma, mitocondrias, lisosomas, retículo endoplasmático y Golgi. Luego se utilizan mezclas de inhibidores de la proteasa y quinasa, detergentes y sustancias que destruyen la estructura tridimensional aplicados para análisis de las proteínas insolubles extraídas.

A continuación, estas proteínas, son analizadas por electroforesis. (Electroforesis en gel en 2 dimensiones, 2D-PAGE), espectrofotometría de masa, etiquetas con afinidad codificada para isótopos, arreglo de virutas proteicas mejorada con desorción ionización de laser (SELDI), todas ellas ayudan a la determinación de la expresión de proteínas (proteomas) en un sistema particular^{7,8}.

En resumen el análisis y la interpretación de los datos obtenidos con las técnicas proteómicas, transcriptómicas o genómicas descritas en párrafos anteriores y la aplicación de la nano medicina, se necesitan de herramientas bioinformáticas, todas a las disposición día a día. Para aquellos distinguidos profesores que tienen responsabilidad en los diferentes postgrados de Ortopedia y Traumatología, en cada una de las universidades del país, deben llamar la atención a sus consejos de facultad, para que empiecen a incluir en la programación los avances tecnológicos, como la nano medicina y la medicina ómica.

Dr. Edgar Nieto

REFERENCIAS

1. Duncan R. Nanomedicine gets clinical. *Materials Today*. 2005; 8 (8):16-17
2. Kuman S. Molecular clocks: four decades of evolution. *Nature* 2006; 6: 654-662.
3. Irache J.M. Nanomedicina: nanopartículas con aplicaciones médicas. *Anales Sis. San Navarra*. 2008; 31 (1):1-4.
4. Wei C., Wei W., Morris M., Kondo E., Gorbounov M., Tomalia D.A. Nanomedicine and drug delivery. *Med Clin North Am* 2007; 91: 863-870.
5. Jain K.K. Recent advances in nanomedicine. *Technol Cancer Res. Treat*. 2003; 7: 1-14.
6. Shields D., O'Halloran A. Integrating genotypic data with transcriptomic and proteomic data. *CompFunctGenom* 2002; 3: 22-27.
7. Sali A., Glaeser R., Earnest T., Baumeister W. From words to literature in structural proteomics. *Nature*. 2003; 422:216-25.
8. Tsiroidis E, Giannoudis PV. Transcriptomics and Proteomics: Advancing the understanding of genetic basis of fracture healing. *Injury*. 2006;375: S13-S19.