

NANOTECNOLOGÍA: PRESENTE Y FUTURO DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD VISUAL

Patricia Durán Ospina* MSC

R Resumen

La nanotecnología viene perfilándose como una ciencia aplicada a la industria y a la medicina. El rastreo y manipulación de materiales y procesos a escala nanométrica (la mil millonésima parte de un metro), será instrumental en la detección precisa y la intervención oportuna de una variedad de enfermedades oftalmológicas y en el diagnóstico de anomalías visuales. Vitrectomías guiadas por robot, implantes bioeléctricos en retina y nanolentes son sólo algunos de los avances prometedores en el campo de la salud visual¹.

Palabras clave: Nanociencia, nanotecnología, nanomateriales, nanopolímeros.

A Abstract

Nanotechnology is becoming as an applied science for industry and medicine. Scanning and handling of materials and processes at nanometric scale will be instrumental in precise detection and timely intervention of various ophthalmologic diseases and in the diagnosis of visual anomalies. Robot-guided vitrectomies, bioelectric implants and nanolenses are some of the promising advances in visual health field.

Fecha de recibo: Enero /07

Fecha aprobación: Abril /07

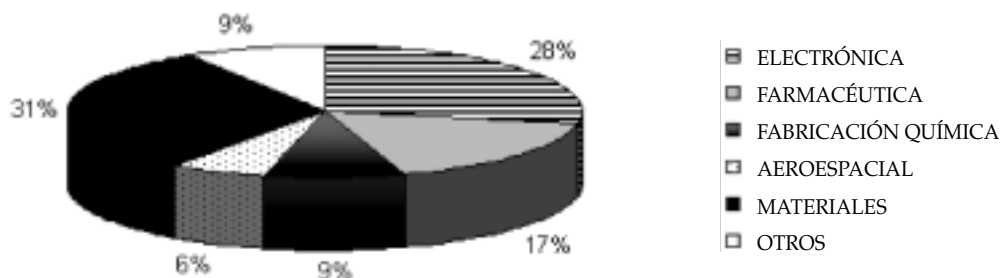
* Docente Asociada Fundación Universitaria Del Área Andina Pereira.

Introducción

Aunque se considera una tecnología reciente, la nanotecnología se viene estudiando desde 1959, cuando el físico Richard Feynman hablaba del futuro de la investigación científica, maniobrando la materia átomo por átomo². En 1985 se reportaron los “fullerens”, denominadas así en honor a las formas geodésicas diseñadas por el arquitecto Richard Buckminster Fuller. Estas partículas consistían en un miniconglomerado de 60 átomos de carbón, semejante a un balón de fútbol en miniatura, que se formaba al evaporarse el grafito por acción del láser en fase de va-

por. Más adelante en 1996, se le otorgó el Premio Nobel a Harry Kroto, Robert Curl y Richard Smalley, investigadores de estas nanomoléculas de Carbono³ por sus trabajos en las mismas moléculas. A partir de estos hallazgos, esta tecnología se ha convertido en una ciencia que avanza progresivamente en los diferentes campos del saber. La salud visual se ha visto también beneficiada, y la nanotecnología promete ser la solución a muchas patologías y al diagnóstico ocular oportuno.

De acuerdo con la National Science Foundation, existen recursos para investigación en este campo. Ver Gráfica 1⁴.



Gráfica 1. Beneficios económicos de la industria nanotecnológica entre 2010 y 2015. Fuente: Myers Marc D., Gurwood Andrew. Is nanotechnology the next frontier in Eye Care? Review of Optometry. August 15, 2006. pg 62 – 72.

Desde sus inicios la nanotecnología se ha posicionado en diversas subespecialidades en cada uno de los diferentes campos del saber como son⁵:

lidades en cada uno de los diferentes campos del saber como son⁵:

Tabla 1. Subespecialidades en Nanotecnología

NANOTECNOLOGÍA	DEFINICIÓN	EJEMPLO
Nanotubos	Maneja la fabricación mediante ablación con rayo láser. Estudia propiedades mecánicas y de transporte eléctrico, creando 'arrays' (arreglos) de nanotubos.	Tubos en nanoescala compuestos por átomos de oro, paladio y platino.
Materiales moleculares	Se centra en el estudio de la síntesis de materiales moleculares con propiedades ópticas, magnéticas o electrónicas no convencionales.	Lentes de contacto con recubrimientos contra Biofilm (la película llamada también glicocalix, que se forma por los microorganismos y detritos).
Nanomagnetismo y espintrónica	Modificación de propiedades magnéticas en el rango de 20-500 nm. Con dispositivos basados en el transporte de información asociado al espín electrónico, maneja los semiconductores.	Creación de redes, nanoestructuras y semiconductores magnéticos, con nuevos materiales basados en materia condensada.
Electrónica Molecular y Nanoelectrónica	Límites de la aproximación de reducción de tamaño (topdown) en la electrónica convencional basada en semiconduc-	Microtransistores para empleo en electrónica en nanoescala.
Computación cuántica	Alternativas moleculares basadas en semiconductores.	Computadores cuánticos del tamaño de una tarjeta de crédito.
Nanoestructuras auto-organizadas	Se ha especializado en la implementación física de bits cuánticos o "qbits" desarrollo de algoritmos cuánticos.	Nanopartículas de transporte a través de membranas con sistemas en bioescala para farmacología.
	Nanopartículas metálicas estabilizadas mediante moléculas, creando auto-organización inducida por luz.	Moleculares Híbridos para Energías Renovables, sistemas híbridos con Zinc y Citocromo C.

Química supramolecular	Síntesis de materiales complejos por autoensamblaje, como síntesis de moléculas orgánicas ultrapuras con funciones bien definidas, clave para la fabricación de biosensores y electrónica molecular.	Liposomas para uso farmacéutico.
Química bio-orgánicas y bio-inorgánica	Procesamiento nanotecnológico de las partículas que forman los productos farmacéuticos hidrófobos.	Células artificiales más eficientes para destruir virus, denominadas polimerosomas, como resultado de la fusión entre polímeros.
Nanobiotecnología	Estudia las superficies orgánicas, propiedades mecánicas y eléctricas de biomoléculas, nanofluídica, biosensores basados en moléculas individuales, chips de ADN y proteínas.	
Herramientas y métodos de fabricación de nanodispositivos y nanomáquinas	Crear nanocableado usando polímeros conjugados lineales e interruptores atómicos de contacto.	Nanocables a partir de Geobacter.

A continuación se hace una revisión bibliográfica de algunas de estas contribuciones de la nanotecnología a las diferentes áreas en medioambiente y salud:

Nanotecnología y medio ambiente

Empleando la espectromicroscopía de rayos X brillantes como fuente de luz, en el instituto estadounidense "National Synchrotron Light Source NSLS", se están utilizando microorganismos como el *Dehalococcoides radiodurans*, el cual forma esporas, a las cuales se les han acondicionado moléculas para degradar percloroetileno (PCE) y Tricloroetileno (para limpiar metales)⁶, entre otras aplicaciones. Con

el fin de detectar contaminación acuática, investigadores de la Universidad de Tennessee han creado biosensores de contaminación⁷, los cuales consisten en bacterias acondicionadas con circuitos electrónicos integrales, capaces de detectar partículas contaminantes del agua e incluso permiten degradar estos compuestos. Así, contribuye entonces esta tecnología a la limpieza del medio ambiente.

En los años sesenta el término "Cyborg", "Cyber" de cibernética y "org" de organismo, o sea: organismo cibernético, se utilizaba para designar una criatura medio orgánica y medio mecánica, generalmente con la intención de mejorar las capacidades del organismo utilizando tecnología artificial⁸. Estas investigaciones tuvieron

mucho auge y hoy en día se fusionó la cibernética con los microorganismos, la óptica y la electrónica. Los científicos Manfred E. Clynes, Nathan S. Kline, dando lugar entre otros hallazgos a la creación de nanocables y nanotubos, crearon cadenas de átomos de carbono, produciendo un material que resulta ser 100 veces más sólido que el acero. Los nanotubos suelen tener 1 nm de diámetro y 100.000 nm de largo. A partir de flagelos del *Geobacter*, podrían encontrarse nuevas fuentes de fibras ópticas⁹ de mucha utilidad en las telecomunicaciones.

El *Bacillus cereus*, otro microorganismo que se viene empleando por su capacidad de contraerse y dilatarse, se utiliza en electrodos, los cuales con el aumento de los niveles de humedad, acrecienta la distancia entre nanopartículas cercanas: 0,2 nanómetros, y cuando estos niveles bajan del 20% al 0%, el flujo de corriente aumenta unas 40 veces.

Computadoras cada día más pequeñas que tienen CD diseñados con capas de proteínas a partir de proteínas de microbios modificadas genéticamente, con más capacidad para almacenamiento de datos, están siendo probadas en la actualidad para salir al mercado en presentaciones de bolsillo planas y livianas.

Nanotecnología para la Salud

Es en este sector donde esta ciencia es la gran promesa del futuro cercano.

La creación de computadores microscópicos capaces de rastrear los sitios inhóspitos del organismo y reparar lesiones, ya sean producidas por enfer-

medad, accidentes o por envejecimiento, combatir virus y bacterias e incluso destruir células cancerosas, son algunos de los campos en los que se está trabajando.

Hasta el momento la cirugía más avanzada no consigue llegar a nivel celular, pero la nanotecnología (nanocirugía) ofrece revolucionarias posibilidades, con la utilización de minúsculos robots, que podrían entrar por el torrente sanguíneo para rastrear el organismo, detectando tumores, hemorragias, bacterias y virus, y tras el meticoloso reconocimiento procederán a la reparación celular.

Otros científicos en España del Instituto de Nanociencia de Aragón, en colaboración con el Hospital Universitario de Zaragoza, estudian el uso de células dendríticas, cargadas con nanopartículas magnéticas para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer. Al llenar las células dendríticas humanas con óxido de hierro y crear campos magnéticos para hacer 'vibrar' esas nanopartículas, se aumenta su temperatura y destruyen tumores, los cuales están ya ubicados por medio de la técnica de Hipertermia Magnética, los cuales después son eliminados. Las células dendríticas, como células del sistema inmunológico se incorporan al tejido vascular y alertan al sistema inmunológico sobre la presencia de células atípicas. Utilizar las mismas células con el fin de detectar e incluso destruir tumores, es un desafío para las investigaciones en cáncer.

Nanotecnología y Salud Visual (Nano-oftalmología)

Empleando una cámara digital y la conversión del espectro luz en sonido, se ha permitido al paciente Neil Harbisson ver los colores que antes no pudo por tener unas acromatopsias, su creador Adam Montan-don¹⁰. Este instrumento, basado en la conversión de sonidos en códigos, permite detectar los colores que desde su nacimiento no podía percibir. La creación de biochips y proteínas como Zyomyx, empleadas en contra de enfermedades inflamatorias y autoin-munes, podrían ser una alternativa a otras patologías, polipéptidos sintéticos, creando biochips como arreglos microscópicos moleculares. Incluso la nanotecnología ha aunado esfuerzos entre la Universidad y la Industria privada, con el fin de aportar a la humanidad nuevos inventos tecnológicos transdisciplinares, que puedan ayudar a pacientes afectados. Es el caso de las retinas artificiales¹¹ que funcionan como biobaterías¹² y permiten convertir señales de luz en señales eléctricas y nanotransportadores de iones naturales y sintéticos, que están siendo probados con éxito en modelos animales¹³, como córneas artificiales, con las cuales ya se están realizando cirugías.¹⁴, ¹⁵

Los nanotransportadores, o cápsulas de micelas poliiónicas, conocidos como fotosensores dendríticos o dendrímeros, empleados en la DMAE (Degeneración Macular Asociada con la Edad) serán nuevas alternativas a la porfirina y a la talocianina empleada en la actualidad, o incluso podrán ser reemplazados por respirocitos¹⁶ o nanorobots, los cuales son glóbulos rojos artificiales "microvíboros" o macrófagos, que pueden liberar 236 veces más Oxígeno por unidad de volumen que un glóbulo rojo natural. Otros minirobots se desplazan dentro de fluidos para viajar por el ojo humano¹⁷.

En la Universidad de Tokio, el doctor Nobuhiro Nishiyama lidera un proyecto para la creación de un nanopolímero transportador con un fotosensor dendrítico para terapia fotodinámica, en el tratamiento de la degeneración macular asociada con la edad. Esta investigación es promisoría para el tratamiento de tumores y otras enfermedades oculares. El dendrímero de porfirina consiste en una molécula de porfirina cubierta con dendrones de tercera generación de fotosensores de polibenciléter, la cual previene que la porfirina forme conglomerados, o sea que no se aglutine formando una micela, que actúa como transportadora. En la actualidad estos modelos sólo se han probado en animales, y en una segunda fase se incluirán drogas anti cáncer a estas micelas¹⁸.

Los nanochips han tomado fuerza entre los grupos de investigación que vienen trabajando interdisciplinariamente, uniendo esfuerzos de la academia con la empresa privada. Así, el director del Instituto proteómico de arreglos de proteínas de Harvard (NAPPA): Joshua LaBaer, con su grupo de colaboradores está creando proteínas en biochips que serían biomarcadores promisorios para cáncer y diabetes¹⁹. Un nanochip es la versión nanométrica de un microchip, de los cuales los mencionados y difundidos son los de ADN, seguidos de los de proteínas. Consiste en anclar químicamente varias proteínas sobre un sustrato sólido y confrontar el arreglo con una serie de ligandos potenciales. Si ese ligando es un marcador tumoral, permitiría sugerir la presencia de cáncer. Los chips son una realidad científica.

ca, tecnológica y comercial desde hace 15 años.

Incluso, los nanopolímeros de lentes de cristal líquido con foco automático y electrodos²⁰ que se introducen al polímero de los lentes oftálmicos, prometen ser el futuro de los biopolímeros empleados en óptica, así como el Tecoflex EG72D, un copolímero en multibloque biodegradable, que se encuentra dentro de una matriz de silica gel para distribuir nanopartículas.

Recientemente las nanocirugías efectuadas dentro del vítreo, realizadas por Brady Nelson, consisten en Robots dispersos en fluidos biológicos conocidos como MEMS: Micro-electro-mechanical systems que no requieren un reemplazo total del vítreo, son menos invasivos y sólo requieren monitoreo con una cámara externa, desde donde se maneja el microrobot a través de la pupila²¹. Así mismo otra invención revolucionaria en la cual se está trabajando en la actualidad, es la de los andamios de nanofibras peptídicas derivadas de su sigla en inglés "Peptide nanofiber scaffold" empleadas para reparar axones con retorno funcional de la visión. (PNAS o SAPNS), como axones sintéticos y tramos de secuencias aminoacídicas: Arginina, Alanina, Aspartato, y Alanina (RADA 16) con sólo 10nm de diámetro, las cuales serían las fibras nerviosas sintéticas soñadas para restablecer el funcionamiento del sistema nervioso central contra parálisis y otras afecciones²².

La Universidad de Toronto estudia materiales basados en nanopartículas en agua para visión nocturna, con el fin de detectar infrarrojos con mejor calidad,

empleando una capa con grosor inferior a una décima parte de un milímetro de material y se potencia con rayo láser, lo cual amplifica la señal. Este hallazgo podría ser aplicado como una capa de nanomaterial a microchips, para detectar ondas no captadas por el ojo humano.

En Estados Unidos el físico Gislin Dagnelie del Centro de Rehabilitación e Investigación de la Vista en el Instituto Oftalmológico Wilmer de la Universidad Johns Hopkins de Baltimore, ha diseñado el ojo artificial, el cual consiste en una mini cámara de video, colocada en los lentes de la persona y a su vez conectada a un chip de computadora que se coloca detrás del ojo humano estimulando el nervio óptico. Las imágenes capturadas por la cámara son traducidas por el microchip a impulsos eléctricos, que el cerebro puede interpretar después como imágenes. Esta prótesis visual produce una estimulación eléctrica de la retina, provocando fosfenos y percepción de destellos luminosos en ausencia de estímulos visuales. Esta invención podrá ser implantada en pacientes cuyo nervio óptico continúe funcionando, pero el investigador advierte que es difícil que les sirva a personas adultas que nacieron ciegas, ya que es probable que sus cerebros no reconozcan las imágenes producidas.

Desde hace casi una década, los avances en córneas artificiales se han venido trabajando por diferentes grupos de investigación²⁹, siendo las queratoprótesis más promisorias, las presentadas por la Universidad de Standford por el doctor Francia Price, las de malla de hidrogel al 80%, denominada Duoptyx, creada como una red de ácido

poliacrílico, con uniones de secreciones de colágeno y una cubierta de células epiteliales Alphacor de Cooper Vision incluso ya ha realizado cirugías en humanos, el Instituto de Eye and Ear Infirmary, del MIT (Massachusetts Institute of Technology), está realizando pruebas con pacientes afacos (sin cristalino) y faquicos (con cristalino). Las cirugías realizadas en 15 niños permitieron recuperar la visión sin presencia de infecciones con el implante. El cirujano James Aquavella de la Universidad de Rochester, ha sido uno de los pioneros de estos implantes en humanos desde al año 2003, junto con el doctor Esen K. Apek, del Wiler Eye Istitute del John Hopkins University. Además por ser implantes de biopolímeros plásticos no han sido rechazados por el sistema inmunológico hasta el momento y suplirían la baja oferta de donantes de córneas en la actualidad.

Todas estas invenciones aunque parecen ser muy promisorias, nos ponen en

alerta para estudiar nuevas opciones, aliarse a institutos especializados en estas investigaciones y estar actualizándose continuamente en estos importantes avances tecnológicos, no sin estar atentos si existe presencia de efectos colaterales o daños adicionales que puedan presentarse y que pongan en peligro la salud integral. A lo que más se le teme en estas tecnologías es a la presencia de nanotoxinas, es decir, sustancias que puedan ser tóxicas al organismo. Se ha creado un comité bioético denominado: The National Nanotechnology Initiative (NNI), responsable del aval para cuidar el ambiente, la salud y la seguridad.

Es así como esta tecnología que en años recientes fue ciencia ficción, hoy en día está avanzando para posicionarse como una de las líneas de investigación, desarrollo e innovación en todos los campos del saber.

RECOMENDACIONES

El debate actual se centra principalmente en los efectos tóxicos que estas tecnologías puedan traer por crear residuos "nanotóxicos". Sin embargo la clonación, la genética, las células madres y la biología molecular, también han estado en la mira de los opositores a los avances tecnológicos. Mantener una posición crítica frente a los avances de la ciencia sugiere la creación de comités de expertos nacionales e internacionales y evaluar los beneficios a corto y largo plazo, sin oponerse a los mismos. La realidad es que se han invertido millones de dólares en investigación en nanotecnología y ya hay frutos muy promisorios para la humani-

dad. La posición del autor es que hay que aunar esfuerzos entre academia e industria privada para capacitar el recurso humano en estos saberes, con un compromiso de todos desde la academia, siempre y cuando se tenga una visión crítica y reflexiva de los acontecimientos tecnológicos para conocer la utilidad y los posibles efectos nanotóxicos, bajo juicio de expertos y comités de bioética especializados.

Es necesario que los gobernantes también tomen conciencia de incluir presupuesto para estas investigaciones, ya sea para inversión de equipos o capacitación del recurso humano. El propó-

sito de invertir en nanotecnología está confinado básicamente a suplir las necesidades de la salud de la población y del mejoramiento del medio ambiente. Ya la Unión Europea ha aportado con el Programa Marco 2002-2006 inversiones anuales del orden de 300 millones de euros, creando sus propios centros de investigaciones. Suiza, con 70 millones de euros de gasto público anual de inversión en nanotecnologías, encabeza la lista de inversiones per se, y en Colombia hay mucho por hacer, ya sea en capacitación, actualización y adquisición de nuevas tecnologías.

La nanotecnología es en la actualidad uno de los blancos del plan de ciencia, tecnología e innovación de COLCIENCIAS y del Departamento Nacional de Planeación, conforme al Plan presentado para 2009–2017³¹. Muchas disciplinas se han visto beneficiadas con la nanotecnología: medicina, ingeniería, informática, mecánica, física, química son sólo algunas de las ellas. En salud

visual, los avances han sido vertiginosos e incluso ya están siendo utilizados en humanos. Es ésta una alternativa a la terapia génica, a las células madre y a otros muchos descubrimientos que se gestan a diario en los diferentes laboratorios de investigación en el mundo. Es así como desde la academia se deben crear grupos de investigación y proyectos colaborativos en estas temáticas, para poder continuar con significativos avances, los cuales no son ya parte de la ciencia ficción sino compromiso de todos: profesionales de la salud, de la comunidad académica y de las políticas gubernamentales, para generar recursos y presupuestos que impulsen estas nuevas tecnologías.

Agradecimientos

Centro de Investigaciones Fundación Universitaria del Área Andina, Seccional Pereira.

Dr. Luis Eduardo Pinto. Evaluador del artículo, por sus aportes al mismo.

BIBLIOGRÁFICA

- ¹ Kumar. S *Nanoophthalmology: New frontier in fighting blindness*. Eye. London. Dic 2006. Vol 20 12 pg.
- ² Feynman Richard. *There's Plenty of Room at the Bottom*. Annual meeting of the American Physical Society at the California Institute of Technology. Dic. 1959.
- ³ Roto et al. C(60) Buckminsterfullerene. Nov. 1985. School of Chemistry and Molecular Sciences. Vol. 318, pp. 16
- ⁴ Myers Marc D. Gurwood Andrew. *Is nanotechnology the next frontier in Eye Care? Review of Optometry*. August 15, 2006. pg 62 – 72.
- ⁵ A. De Martino, R. Egger, K. Hallberg y C.A. Balseiro. *Spin-orbit coupling and ESR theory for carbon nanotubes*, *Phys. Rev. Lett.* 2002.
- ⁶ Gillow Jeffrey, Laboratorio Nacional Brookhaven, Departamento de Energía Estados Unidos. Universidad Stony Brook Seshadri Rekha Universidad de Cornell, Nueva Cork.
- ⁷ Gary Saylor, Microbiólogo, Director Centro de Biotecnología Universidad de Tennessee, Stephen Ripp.
- ⁸ Gray, Chris Hables, ed. *The Cyborg Handbook*. New York: Routledge, 1995
- ⁹ Lovley, Derek R. Extracellular Electron Transfer Via Microbial Nanowires Nature. Universidad de Massachusetts en Amherst
- ¹⁰ Luo G. Peli Eli. Use of an augmented-vision device for visual search by patients with tunnel vision. *Invest. Ophthalmology Vis Sci.* 2006 Sept. 47 (9):4152-9
- ¹¹ Cookson C. Artificial Retina could help restore sight. FT.com. London. Feb. 16 2007 pg 1.
- ¹² <http://www.physorg.com>. Consultado en Enero 2007. 7:00 a.m. Researchers to develop nano-size battery to be implanted in eye to power artificial retina. Enero. 2006.
- ¹³ Rempe Susan. NEI. National Center for Design of Biomimetic Nanoconductors Sandia National Laboratories.
- ¹⁴ Crawford Geoffrey J., Hicks Celia R., Lou Xia, Vijayasekaran Sarojini, Tan Donald, Mulholland Bridget, Chirila Traian V. and Ian J. Constable The Chirila Keratoprosthesis: phase I human clinical trial Abstract. *Ophthalmology*, Volume 109, Issue 5, May 2002, Pag. 883-889
- ¹⁵ Levy Dawn, News Service. An artificial cornea is in sight, thanks to biomimetic hydrogels. University of Standford. Sept. 11. 2006.
- ¹⁶ Freiras, Robert. Instituto de Fabricación Molecular de California
- ¹⁷ K John Morrow Jr, Julie Smith-Morrow. Microbots to perform Eye Surgery. Biopharm International. Duluth Aug 2006. Vol.19, Iss. 8; pg. 16,
- ¹⁸ Nanotechnology-Based Photodynamic Therapy for Neovascular Disease Using a Supramolecular Nanocarrier Loaded with a Dendritic Photosensitizer. Ryuichi Ideta, Fumitaka Tasaka, Woo-Dong Jang, Nobuhiro Nishiyama, Guo-Dong Zhang, Atsushi Harada, Yasuo Yanagi, Yasuhiro Tamaki, Takuzo Aida, and Kazunori Kataoka. *Nano Lett.*; 2005; 5(12) pp 2426 – 2431
- ¹⁹ Harvard Medical School and Lumera to Collaborate on a New Protein Biochip. Business Wire. New York: Jan 9, 2006. pg. 1
- ²⁰ Nasser Peyghambarian, David L. Mathine, Pouria Valley, Pekka Ayras, M. S. Girdhar, Gregory Williby, James Schwiegerling, Gerald R. Meredith, Seppo Honkanen, Bernard Kippelen, Joshua N. Haddock. Proceedings of the National Academy of Sciences April 5, 2006
- ²¹ Microrobots to Perform Eye Surgery, K John Morrow Jr, Julie Smith-Morrow. Biopharm International. Duluth: Aug 2006. Vol. 19, Iss. 8; pg. 16, 1 pgs. Swiss Federal Institute of Technology in Zurich (ETHZ)
- ²² Nano neuro knitting: Peptide nanofiber scaffold for brain repair and axon regeneration with functional return of vision. Rutledge G Ellis-Behnke, Yu-Xiang Liang, Si-Wi You, David K C Ty, et al. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. Washington: Mar 28, 2006. Vol.103, Iss. 13; pg. 5054

- ²² Groves Nancy. Ophthalmology Times. Nanotechnology holds promise in disease prevention, cure. Cleveland: Jul 1, 2006. Vol.31, Iss. 13; pg. 1, 3 pgs.
- ²³ Fernando Briones (CNM-CSIC), Antonio Correia (Fundación Phantoms), Pedro A. Serena (ICMM-CSIC). Red Española de Nanotecnología. Informe sobre la situación de la nanociencia y de la nanotecnología en España y propuesta de acción estratégica dentro del Plan Nacional de I+D+I (2004-2007).
- ²⁴ Miller Joan W. Research Director. Mechanisms and Treatment of Ocular Vascular Disease. Massachusetts Eye and Ear Infirmary. 18 Abril 2006.
- ²⁵ Pelesko J. A., Bernstein D. H., "Modeling MEMS and NEMS", Chapman and Hall/CRC, Boca Raton, Florida, 2003.
- ²⁶ Peter Vettiger y Gerd Binnig, Nanounidades de Memoria. Investigación y Ciencia, No 318, páginas 27 – 33; Mar. 2003.
- ²⁷ Schaeffel Frank. University Section of Neurobiology. Eye Hospital Tübingen, June 2004. <http://www.uak.medizin.unituebingen.de/frank/schaeffel.html#> Consultado Marzo 2007. 6:00 p.m.
- ²⁸ Groves Nancy. Ophthal. Times. Cleveland. Aug 1 2006. Vol 31 Iss 15 pg 26.
- ²⁹ Ophthalmology. Artificial cornea offer better results for infants and childrens. Pain & Central Nervous System Week. Atlanta. Dec 4 2006. pg 89
- ³⁰ PolyMedix; Reports highlight recent development from PolyMedix. Pharma Business Week. Atlanta. Jan 15, 2007 pg 820.
- ³¹ García Vallejo Felipe et al. Plan Nacional de Desarrollo Científico, Tecnológico y de Innovación. COLCIENCIAS. 2007–2019. Nov. 30 2006. Pág. 80.