

Nanotubos de carbono en aplicaciones médicas

Carbon nanotubes in medical applications

L.A. Cortés-Castrejón¹, Y. K. Reyes-Acosta¹, Gustavo Soria-Arguello², Felipe de Jesús Elizalde Herrera¹, A. Sáenz-Galindo¹, Rosa Idalia Narro-Céspedes*¹

¹Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Autónoma de Coahuila,
Blvd. Venustiano Carranza 935, República, 25280 Saltillo, Coah.;

²Centro de Investigación en Química Aplicada,
Enrique Reyna H. 140, San José de los Cerritos, 25294 Saltillo, Coah.

rinarro@uadec.edu.mx

RESUMEN

A lo largo del tiempo la necesidad de evolución para el ser humano ha sido de vital importancia, una de las áreas que más ha evolucionado ha sido la medicina. En los últimos años ha tenido un mayor auge gracias a los nanotubos de carbono (CNT), con los cuales se han logrado realizar investigaciones extensas, llegando a obtener resultados prometedores. La presente revisión bibliográfica sustenta como los nanotubos de carbono han mejorado las propiedades de los componentes utilizados en aportaciones médicas y como hay un progreso en sus aplicaciones. Las áreas que más investigaciones y aplicaciones han sido desarrolladas es en la liberación de fármacos, tratamientos contra el cáncer e ingeniería de tejidos.

Es decir que gracias a las propiedades químicas y físicas que presentan estas nanoestructuras se ha logrado un avance significativo, sin embargo, los NTC son nanomateriales que pueden llegar a ser tóxicos debido a su tamaño, pero también se ha encontrado que los MWCNT por sus siglas en inglés multi walled carbon nanotubes. pueden degradarse, lo cual abre las posibilidades de que los nanomateriales puedan biodegradarse. La investigación de estas nanoestructuras de carbono sigue siendo de gran interés en nuevos campos en la medicina.

PALABRAS CLAVES: Nanotubos de Carbono (CNT), medicina, estudios.

ABSTRACT

Throughout time, the need for evolution for human beings has been of vital importance, and one of the areas that has evolved the most has been medicine. In recent years it has had a greater boom thanks to carbon nanotubes (CNT), with which extensive research has been

carried out, obtaining promising results. This literature review supports how carbon nanotubes have improved the properties of components used in medical devices and how there is progress in their applications. The areas where most research and applications have been developed are in drug delivery, cancer treatments and tissue engineering.

That is to say that thanks to the chemical and physical properties that these nanostructures present, significant progress has been achieved, however, NTCs are nanomaterials that can become toxic due to their size, but it has also been found that MWCNTs can degrade, which opens the possibilities that nanomaterials can biodegrade. Research into these carbon nanostructures continues to be of great interest in new fields in medicine.

KEYS WORKS: Carbon Nanotubes (CNTs), medicine, studies.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han explorado los derivados del carbono, siendo uno de ellos los nanotubos de carbono (CNT), los cuales se clasifican en nanotubos de carbono de pared simple (SWCNT) por sus siglas en inglés single walled carbon nanotubes y nanotubos de pared múltiple (MWCNT) por sus siglas en inglés multi walled carbon nanotubes. Las propiedades que los caracterizan es su alta elasticidad y conductividad térmica, son de baja densidad, tienden a ser inertes químicamente, también poseen un peso ultraligero, tienen una alta resistencia a la tracción y poseen una estructura electrónica, lo que los hace un material calificado para el uso en diversas aplicaciones (Anzar y col., 2020).

Los CNT son considerados un material prometedor en el ámbito médico, esto se debe a que estos tienen tamaño nanométrico, pudiendo hacer una interacción directa con moléculas concretas, presentan propiedades antibacterianas, antifúngicas, peso ultraligero, y pueden ser utilizados como portadores de proteínas, entre otras. Los CNT también son de suma importancia en la fabricación de sensores que sirven para detectar distintas bacterias patógenas y ayudan en el tratamiento del cáncer (Anzar y col., 2020).

La finalidad del presente artículo es dar un panorama general sobre las aplicaciones médicas que se han logrado con los nanotubos de carbono, hasta el momento.

Antecedentes

Nanotubos de carbono (CNT)

Los CNT son alótropos de carbono, los cuales tienen una semejanza a un cable cuántico unidimensional, su estructura es característica por ser tubular la cual está hecha por láminas de grafeno, enrolladas entre sí, su radio es de 3 a 30 nm y su longitud se puede medir en micrómetros, sus paredes se componen de una red hexagonal. El comienzo del estudio y síntesis de los CNT fue entre los años 50's y 80's, sin embargo, fue hasta 1991 que fueron reconocidos cuando Ijima describió su estructura (Singh y col., 2017). Este material hecho de carbono tiene como característica principal su forma tubular, estructura hexagonal, y diámetro en escala nanométrica. A partir de su síntesis, se pueden obtener nanotubos de carbono de pared simple (SWCNT) sus siglas en inglés multi walled carbon nanotubes., estos se realizan a través de varias metodologías siendo las más comunes: arco de descarga,

ablación laser y disposición química de vapor. Los SWCNT poseen una única capa de grafeno, tiene un diámetro que va de 0.4 a 2 nm, y se requieren diversas condiciones como es el control de crecimiento, debido a esto la síntesis de CNT en grandes cantidades es difícil de obtener. Por el método de deposición química de vapor, se proporciona suficiente energía para la descomposición de los hidrocarburos, sin embargo, se obtiene del 30-50 % rendimiento, y contiene una pureza pobre (Portillo y col., 2017). Por el método de arco de descarga se utilizan electrodos de carbono como fuente y una descarga eléctrica de aproximadamente de 50-100 A, pueden presentar rendimientos del 80 %, sin embargo, la dispersión de este nanomaterial es difícil, debido a su fácil aglomeración y tiende a tener más defectos en su estructura (Caballero Silva, 2020). Los MWCNT están compuestos por 2 o más tubos concéntricos de capas de grafito que contienen 0.34 nm de separación entre cada una, pueden tener hasta 100 nm de diámetro. En los MWCNT existen dos tipos de estructuras, como lo es en espiral (Swiss-roll), la cual tiene como característica que los nanotubos están compuestos por rollos de hojas de grafeno en forma de espiral, y la segunda estructura llamada *Russian doll* está compuesta por cilindros huecos concéntricos de carbono, esta estructura es la que se presenta con mayor periodicidad. (González Velázquez, 2015) (Singh y col., 2017).

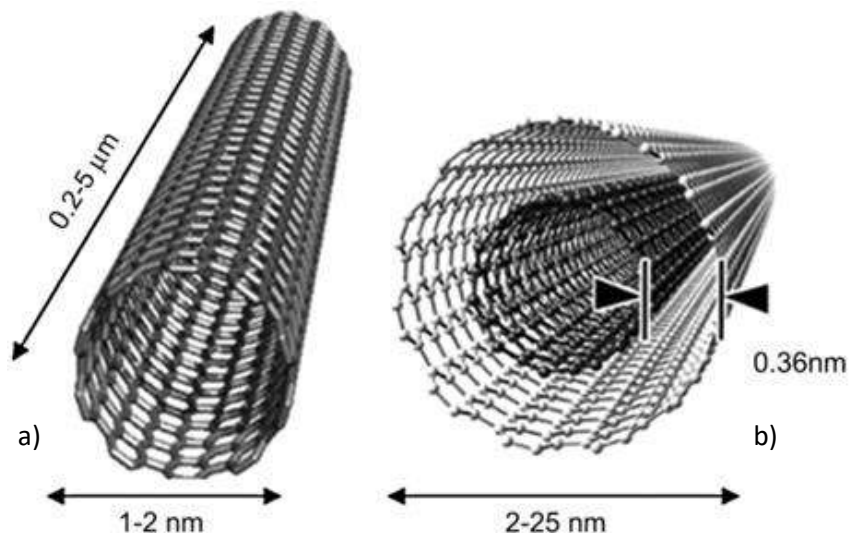


Figura 1. Nanotubos de carbono a) SWCNT y b) MWCNT (Castaños, 2015)

Nanomedicina

La nanomedicina es la aplicación de la nanotecnología en la medicina clínica, se refiere principalmente a las mejoras que se obtienen en los diagnósticos, en la liberación de fármacos y en tratamientos de diferentes enfermedades, como lo es el cáncer, enfermedades cardiovasculares, utilizados como antisépticos médicos (Blanco Bea y col., 2011). En la Figura 2 se presentan los tipos de nanomateriales más comunes utilizadas en la medicina, así como las áreas dentro de la medicina en que se aplican.

La nanotecnología pretende abarcar 3 áreas primordiales para fines médicos.

El primero: es la liberación de fármacos e ingeniería de tejidos. Lo que se pretende en esta área es la creación de biomateriales nanoestructurados que logren tener un sistema que transporte los fármacos de una manera controlada, como una micela, ayudando a proteger el fármaco de la degradación y al mismo tiempo le permite desplazarse hacia donde se requiere

en el cuerpo, otra opción es la parte de la biología celular, utilizada en la medicina regenerativa logrando el remplazo o la reparación de tejidos u órganos dañados.

El segundo: es el diagnóstico, el cual pretende la creación de un nanodispositivo que logre identificar una enfermedad a un nivel celular, esto se logra a través de nano-biosensores o nanosistemas de imagen, con los cuales se detecta en tiempo real y con una alta sensibilidad un analito determinado.

El tercero: está enfocado en el área de terapia y diagnóstico, lo que se pretende realizar en esta área, es obtener un diseño que logre identificar una patología y haya una liberación de moléculas terapéuticas simultáneamente y de manera controlada (Rojas-Aguirre y col., 2016).

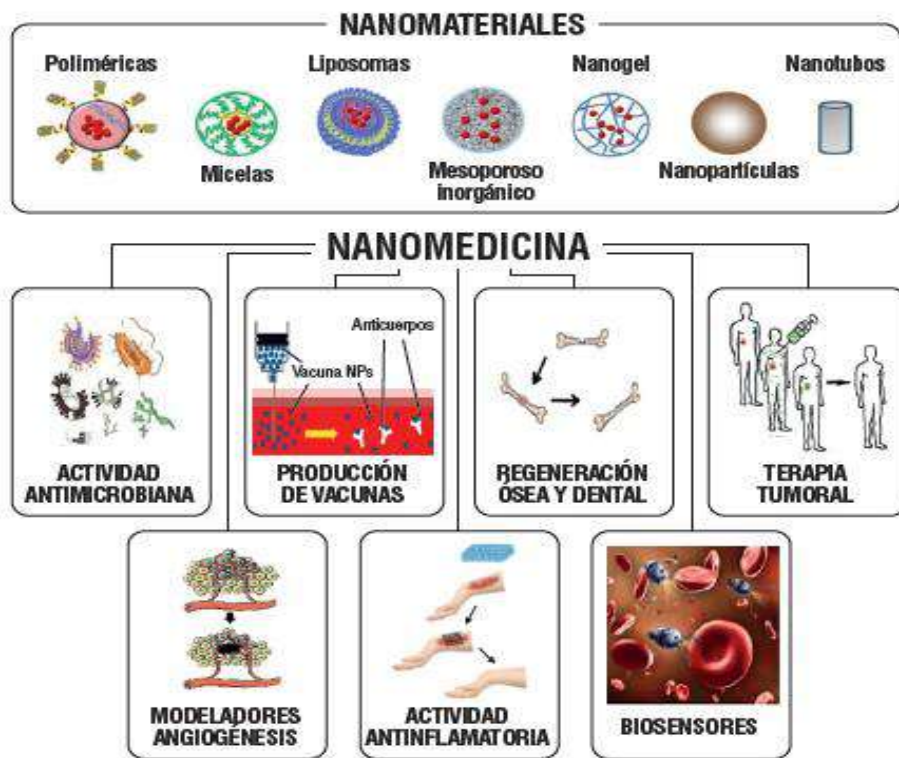


Figura 2: Nanomedicina (Garzón, 2019)

Aplicaciones Médicas

A continuación, se harán referencias a aplicaciones médicas, tales como liberación de fármacos, regeneración de tejidos, cáncer, medicina regenerativa (Blanco Bea y col., 2011).

Liberación de fármacos e ingeniería de tejidos

Los CNT han sido de gran utilidad para el transporte de fármacos gracias a su composición química, tamaño nanométrico y dispersión, aunque esta última se obtiene gracias a la funcionalización, siendo esta una modificación de propiedades por la adsorción de moléculas en las paredes exteriores de los CNT (Balandrán-Quintana y col., 2008). En el año 2021

Priyanka Nuñez y colaboradores realizaron un estudio donde se demostró que los CNT y los liposomas que son vesículas coloidales que poseen un tamaño de 50 nm, lograron demostrar que los CNT y los liposomas juntos transportaran fármacos; y al analizar sus efectos conjuntos observaron que se pueden enfocar en aplicaciones biomédicas y en terapias contra el cáncer gracias a su elevada eficacia de penetración y retención específica en el tumor además de su capacidad para matar las células cancerígenas. En la Figura 3 se observa una nanocápsula de carbono contra el cáncer (Tabla 1) (Núñez del Prado, 2021) (Carvalho y col., 2004).

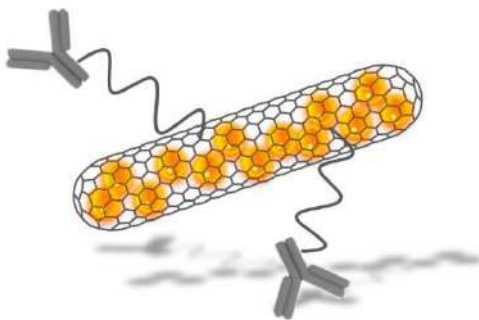


Figura 3. Nanocápsula de carbono contra el cáncer. (Spinato y col., 2016)

TABLA 1. Nanotubos de carbón con moléculas para aplicaciones medicas

TIPOS DE NANOTUBOS DE CARBONO	MOLECULAS	APLICACIÓN MEDICA	REFERENCIA
SWCNT	Moléculas de ADN, péptidos y proteínas	Cáncer	Andrade Guel y col., 2012
CNT	Biomoléculas	Regeneración de tejidos, transporte de fármacos	Jain y Tiwari, 2021
CNT	Molécula CD44	Cáncer de mamá	Jain Singhai y Ramteke, 2020
CNT	liposimas	Transporte de fármacos	Priyanka Nuñez y col., 2021

Stefano Mezzasalma y colaboradores, realizaron un estudio en el cual hicieron una revisión de los avances que hay en el acoplamiento de redes neuronales con mallas de CNT, donde se hizo hincapié en las propiedades de los nanotubos de carbono como molécula individual, con uniones y con capas moleculares, como lo es la interacción de los CNT con la barrera hematoencefálica, la administración de fármacos y sus funcionalizaciones (Tabla 2) (Mezzasalma y col., 2021).

Tabla 2. Nanotubos de carbono con otras aplicaciones medicas

TIPOS DE NANOTUBOS DE CARBONO	OTROS	APLICACIÓN MEDICA	REFERENCIA
CNT	Sensores	Diagnóstico	Kulakova y Lisichkin, 2022
CNT	ZnO	Antisépticos médicos	Zhu y col., 2017
CNT	Biomateriales	Regeneración de tejidos	Prohias y col., 2022
SWCNT	Ácido fólico, fluoresceína y capecitabina	Cáncer	González-Domínguez y col., 2022
CNT	Mallas de CNT	Administración de fármacos	Stefano Mezzasalma y col., 2021
SWCNT	Farmacéuticos	Células cancerosas	Tian y col., 2022
SWCNT	Agentes de imagen	Localización de tumores	Ali-Boucetta y Kostarelos, 2013

Otras aplicaciones que se le están dando al derivado del grafeno en especial a los CNT es en la medicina regenerativa, (Eatemadi y col., 2014), son utilizados con frecuencia como aditivos en materiales que se emplean para la creación de tejidos artificiales, prótesis e implantes. Los CNT tienden a ejercer de andamio para las células madre creando tejidos

artificiales, gracias a su resistencia mecánica, son relativamente fácil de funcionalizar con proteínas o polímeros como lo es el chitosan que ayuda a mejorar la capacidad de adhesión en los tejidos (Tabla 3) (Pérez, 2020).

Tabla 3. Nanotubos de carbono con proteínas para aplicaciones medicas

TIPOS DE NANOTUBOS DE CARBONO	PROTEINAS	APLICACIÓN MEDICA	REFERENCIA
CNT	Proteínas y chitosan	Medicina regenerativa	Pérez, 2020
SWCNT	Proteínas	Medicina general	Ouassil y col., 2022
MWCNT	Quitosán y nHA	Ingeniería de tejidos	Gómez Sánchez, 2020
SWCNT	Lectina de <i>Phaseolus lunatus</i>	Cáncer	Aguilar-Vázquez y col., 2021
CNT	Extractos de linaza	Células cancerosas	Kavousi y Chavoshi, 2020

Rozeik y colaboradores investigaron los CNT como materiales para válvulas cardiacas sintéticas, los estudiaron en diversas condiciones ambientales, tomando en cuenta sus propiedades mecánicas, como lo fue su velocidad de deformación y la hidratación, obteniendo como resultados que el incremento de las concentraciones de los CNT disminuye la duración de las válvulas cardiacas. Sin embargo, un resultado positivo fue que el módulo elástico aumento rápidamente al incrementar la tasa de deformación del polímero puro, y esto podría ser de gran utilidad en el desarrollo de las válvulas de polímero compuesto (Tabla 4) (Rozeik y col., 2017). Huang y colaboradores en el 2020 se enfocaron en lo CNT y

compuestos poliméricos, por ejemplo: poli(N-isopropilacrilamida) con aplicación en tejidos, haciendo énfasis en el uso de regeneración de tejidos nerviosos, cardiacos y óseo (Tabla 4) (Huang, 2020).

Tabla 4. Nanotubos de carbono con polímeros compuestos para aplicaciones medicas

TIPOS DE NANOTUBOS DE CARBONO	POLIMEROS	APLICACIÓN MEDICA	REFERENCIA
CNT	Polímeros compuestos	Regeneración de tejidos	Rozeik y col., 2017
CNT	Polímeros compuestos	Regeneración de tejidos	Huang y col., 2020

En el 2021 Jain y Tiwari, realizaron en el ámbito biomédico la aplicación de nanotubos de carbono, en órganos delicados del cuerpo tales como los andamios neuronales, la conducción miocárdica y la regeneración de tejidos nerviosos, entre otros. Algunas biomoléculas (ácidos nucleicos, proteínas y pépticos) al interactuar con los CNT mejoran sus propiedades químicas, aumentan la capacidad de penetración en la membrana celular con una carga elevada de fármacos. En general ellos obtuvieron propiedades muy distintas a los precursores que los convierten en excelentes candidatos para las aplicaciones biomédicas. Siendo uno de ellos el tratamiento contra cáncer ya que el CNT tienen un tamaño nano y compacto el cual ayuda a transportar el medicamento de una manera más fácil. Otro es la reparación de lesiones en la medula espinal, donde los CNT apoyan a la segregación neuronal y al crecimiento. La

nanocompatibilidad que generan los CNT al combinarse con biomoléculas, los hace candidatos novedosos para investigaciones futuras en los campos de medicina y biología (Tabla 1) (Jain & Tiwari, 2021).

En el año 2022 un estudio realizado por Carlos Figueroa y colaboradores, encontraron que se puede emplear una estrategia para el uso de biomateriales que ayuden al desarrollo de un microambiente el cual proporcione a las células endógenas y exógenas un entorno adecuado para la reparación del tejido. Este estudio tuvo como objetivo el generar una matriz celular, estableciendo un ensamble celular electromecánico y garantizar una función contráctil estable y una vascularización funcional (Tabla 2) (Prohías y col., 2022).

Se ha comprobado que los MWCNT combinados con quitosán y nanohidroxiapatita (nHA) pueden ser utilizados para la ingeniería de tejidos óseos, Gómez Sánchez en el 2020, realizaron un estudio donde utilizaron estos componentes a diferentes concentraciones (3 % de MWCNT, 5 % de nHA). Donde para la incorporación de la matriz de quitosano, las nHA y los MWCNT utilizaron un modelo trifásico. Ellos notaron que la dureza, el módulo elástico reducido y la conductividad tiene una fuerte dependencia de las concentraciones de las nanopartículas (Tabla 3) (Gómez Sánchez, 2020).

Diagnósticos

En el año 2022 J.M González y colaboradores reportaron el diseño de un nanomaterial con SWCNT que se funcionalizó químicamente con ácido fólico, fluoresceína y capecitabina (químicamente que normalmente se utiliza contra el cáncer de colon), creando un nanomaterial

hibrido de SWCNT/II-NCC (nanotubos de carbono de pared múltiple en interacción sinérgica con la celulosa nanocristalina de tipo II), mostrando una mayor actividad a diferencia de la capecitabina contra la línea celular cancerosa Caco-2 (cáncer colorrectal) (Tabla 2) (González-Domínguez y col., 2022).

Andrade Guel y colaboradores en 2012, en su investigación encontraron un método que se ha desarrollado para unir moléculas del ADN (Tabla 1), péptidos y proteínas dentro y fuera de estos. Ellos encontraron que aumento la actividad antimicrobiana de la estructura, mejorando su capacidad de detectar y destruir las células independientes siendo estas cancerígenas o infectadas por otro virus (Andrade Guel y col., 2012).

En el año 2022 Ouassil y colaboradores, realizaron una modelación de proteínas que hicieron crecer en la corona de un nanosensor basado en nanotubos de carbono de pared simple (SWCNT). En esta modelación los SWCNT y la proteína basada en aminoácidos tienen capacidad de unión, debido a que incluyen un alto contenido de glicinas mostradas en el disolvente y aminoácidos. Este estudio puede servir como una herramienta para concebir cómo es la secuencia de la proteína y su efecto en la unión de los nanotubos (Tabla 3) (Ouassil y col., 2022).

Kulakova y Lisichkin en 2022, registraron que la mejora que hay en el uso de los CNT en los medios biomédicos, es la disminución de tamaño en los elementos de sensores, al igual que su selectividad y mayor sensibilidad. Las propiedades que presentan los CNT son únicas

haciendo que sea un candidato ideal para la obtención de sensores bioquímicos basados en este material. Estos sensores tienen la finalidad de que pueden ser utilizados para hacer un diagnóstico mejorado en la salud del ser humano (Tabla 2) (Kulakova & Lisichkin, 2022).

También Zhu y colaboradores en 2017, encontraron que los CNT que contienen ZnO (óxido de zinc) como antiséptico médico, lograron tener una actividad antibacteriana contra *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* y ayudó a regular la osteogénesis de los osteoblastos (Tabla 2) (Zhu y col., 2017)

Área de terapia y diagnósticos

Los CNT han reformado las aplicaciones médicas dándoles un nuevo giro y más amplitud, siendo los tratamientos de cáncer una de las problemáticas más grandes que existe en la actualidad, esto debido a que sus tratamientos suelen ser agresivos para sus pacientes, e inclusive dolorosos. Por lo que un objetivo importante fue la utilización de los CNT en las terapias contra el cáncer de mama, el estudio se enfocó principalmente en la molécula CD44. Esta molécula es receptora en la superficie celular, la migración celular, la proliferación celular, entre otras, además ayuda en la señalización para la supervivencia celular. Es importante enfocar la funcionalización de la superficie hidrofílica, ya que ayudó a la biocompatibilidad y la disminución de la toxicidad de los CNT, así lograron aprovechar su potencial en las terapias y lograron la administración de fármacos. Sin embargo, la toxicidad de los CNT sigue siendo un limitante para estos nanodiseños (Tabla 1) (Jain Singhai & Ramteke, 2020).

Agilar-Vázquez y colaboradores en 2021, lograron establecer la actividad citotóxica y anti proliferativa de NTPCM-IPI (nanotubos de carbono de pared múltiple conjugados con lecitina de *Phaseolus lunatus*) por medio de ensayos de viabilidad y proliferación celular (líneas celulares carcinoma) dando paso a nuevas terapias contra el cáncer consiguiéndose utilizar como biomarcadores sistemas de detección con alta especificidad (Tabla 3) (Agilar-Vázquez y col., 2021). Más tarde en el 2022, Thian y colaboradores lograron presentar una plataforma de entrega multimodal contra el cáncer y tratamientos tumorales que incluyen las nanopartículas focalizadas por receptores y estimulantes, las nanopartículas se usan como barrera y se llevan a los principios activos de los farmacéuticos a las zonas tumorales mediante tácticas de orientación pasiva o activa. Se obtuvieron resultados de la versatilidad de los CNT logrando la administración exacta y una liberación detallada mediante el uso sinérgico entre las estrategias versátiles de focalización mediada por receptores y respuestas a los estímulos, dando como resultado la eliminación de las células cancerosas dentro del tumor sin dañar los tejidos sanos (Tabla 2) (Tian y col., 2022).

Los SWCNT, también se han evaluado como agentes de imagen para la estimación y localización de tumores tanto *in vivo* como *in vitro*. Estos muestran propiedades electrónicas particulares que pueden ser observadas en infrarrojo, fluorescencia, fotoacústica y espectroscopia Raman, dando como resultado una detección no invasiva y de alta sensibilidad (Andrade Guel y col., 2012) (Tabla 2) (Ali-Boucetta & Kostarelos, 2013).

Kavousi y Chavoshi en 2020, realizaron estudios donde los NCT funcionalizados se utilizaron como portadores de moléculas en el tratamiento contra el cáncer. Su principal

objetivo fue verificar los CNT recubiertos y no recubiertos con contenido de extractos de linaza en su línea celular MDA-MB-231, también experimentaron los posibles cambios en la apoptosis inducida calculando la expresión de los genes Bax es un gen apoptótico y Bcl-2. Que este último es un gen anti apoptótico. Teniendo como resultado que la muerte de las células cancerosas tratadas con CNT-nanopartículas de quitosano conllevan al aumento del gen Bcl-2 y la disminución del gen Bax, siendo así el resultante de la inducción de la apoptosis en la célula cancerígena MDA-MB-231 (Tabla 3) (Kavousi & Chavoshi, 2020).

Con base a lo anterior, se visualiza que los nanotubos de carbono han ayudado en gran medida a la medicina, creando nuevas formas de tratamientos que van desde las terapias para el cáncer hasta la creación de tejidos, y aunque aún varias aplicaciones están en investigación y desarrollo, se puede decir que la medicina ha tenido un avance significativo en estas últimas décadas, cabe mencionar que los NTC son nanomateriales que pueden llegar a ser tóxicos para el ser humano debido a su tamaño, sin embargo también se ha encontrado que los SWCNT pueden degradarse, lo cual abre las posibilidades de que los nanomateriales puedan biodegradarse.

CONCLUSIONES

Los CNT son prometedores para el área médica debido a las propiedades químicas y físicas que presentan. Estas nanoestructuras han logrado un avance significativo en el área de investigación como transportadores de fármacos para tratamientos contra el cáncer, siendo de gran utilidad debido a su estructura en los ensayos realizados de viabilidad y proliferación

celular. Otra área de oportunidad para aplicaciones de los CNT es en la medicina regenerativa, donde se utilizan, como aditivos en materiales para la creación de tejidos artificiales. En general la investigación de estas nanoestructuras de carbono sigue siendo de gran interés en nuevos campos en la medicina.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la Universidad Autónoma de Coahuila, a la Facultad de Ciencias Químicas, a la Facultad de Ciencias Biológicas, a la Maestría en Ciencias y Tecnología de Materiales, de igual manera se agradece la beca con número 826952 otorgada por CONACYT.

REFERENCIAS

- Aguilar-Vázquez, J., Pina-Canseco, M. del S., Gochi-Ponce, Y., & Pérez-Santiago, A. D. (2021). Efecto anti-proliferativo en líneas celulares de cáncer de mama y cervicouterino causado por nanotubos de carbono múltipared—Lectina de *Phaseolus lunatus* var. Silvester Baudet. *REVISTA BIOMÉDICA*, 32(2), Art. 2. <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v32i2.863>
- Ali-Boucetta, H., & Kostarelos, K. (2013). Carbon nanotubes in medicine & biology—Therapy and diagnostics. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 65(15): 1897-1898. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2013.11.002>
- Andrade Guel, M. L., López López, L. I., & Sáenz Galindo, A. (2012). Nanotubos de carbono: Funcionalización y aplicaciones biológicas. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*, 43(3): 9-18.
- Anzar, N., Hasan, R., Tyagi, M., Yadav, N., & Narang, J. (2020). Carbon nanotube—A review on Synthesis, Properties and plethora of applications in the field of biomedical science. *Sensors International*, 1, 100003. <https://doi.org/10.1016/j.sintl.2020.100003>

- Blanco Bea, D., Pérez Tejeda, A., Acuña Pardo, A., & Carreño Cuador, J. (2011). Nanomedicina1: Aspectos generales de un futuro promisorio. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 10(3), 0-0.
- Caballero Silva, E. I. (2020). *Diseño, construcción y automatización de un sintetizador de nanotubos de carbono mediante arco eléctrico*. <http://dspace.esoch.edu.ec/handle/123456789/15089>
- Carvalho, E. L. S., de la Fuente, M., & Seijo Rey, B. (2004). El potencial de los liposomas como formas de administración ocular de fármacos. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 79(4): 151-152.
- Eatemadi, A., Daraee, H., Karimkhanloo, H., Kouhi, M., Zarghami, N., Akbarzadeh, A., Abasi, M., Hanifehpour, Y., & Joo, S. W. (2014). Carbon nanotubes: Properties, synthesis, purification, and medical applications. *Nanoscale Research Letters*, 9(1): 393. <https://doi.org/10.1186/1556-276X-9-393>
- Estructura de los nanotubos de carbono. (2015, septiembre 4). *Cienciadelux*. <https://cienciadelux.com/2015/09/04/estructura-de-los-nanotubos-de-carbono/>
- Gómez Sánchez, A. (2020). *Nanomateriales de Quitosano, Hidroxiapatita y nanotubos de carbono en ingeniería de tejido óseo*. <https://repositorio.cinvestav.mx/handle/cinvestav/3485>
- González Velázquez, V. J. (2015). *Nanomateriales de carbono, síntesis, funcionalización y aplicaciones*. <https://e-archivo.uc3m.es/handle/10016/21605>
- González-Domínguez, J. M., Grasa, L., Frontiñán-Rubio, J., Abás, E., Domínguez-Alfaro, A., Mesonero, J. E., Criado, A., & Ansón-Casaos, A. (2022). Intrinsic and selective activity of functionalized carbon nanotube/nanocellulose platforms against colon cancer cells. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 212, 112363. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112363>
- Huang, B. (2020). Carbon nanotubes and their polymeric composites: The applications in tissue engineering. *Biomanufacturing Reviews*, 5(1): 3. <https://doi.org/10.1007/s40898-020-00009-x>

- Jain, N., & Tiwari, S. (2021). Biomedical application of carbon nanotubes (CNTs) in vulnerable parts of the body and its toxicity study: A state-of-the-art-review. *Materials Today: Proceedings*, 46: 7608-7617. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.01.895>
- Jain Singhai, N., & Ramteke, S. (2020). CNTs mediated CD44 targeting; a paradigm shift in drug delivery for breast cancer. *Genes & Diseases*, 7(2): 205-216. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2019.10.009>
- Kavousi, M., & Chavoshi, M. S. (2020). Effect of coated carbon nanotubes with chitosan and cover of flaxseed in the induction of MDA-MB-231 apoptosis by analyzing the expression of Bax and Bcl-2. *Meta Gene*, 26: 100807. <https://doi.org/10.1016/j.mgene.2020.100807>
- Kulakova, I. I., & Lisichkin, G. V. (2022). Biosensors Based on Graphene Nanomaterials. *Moscow University Chemistry Bulletin*, 77(6): 307-321. <https://doi.org/10.3103/S0027131422060049>
- Mezzasalma, S. A., Grassi, L., & Grassi, M. (2021). Physical and chemical properties of carbon nanotubes in view of mechanistic neuroscience investigations. Some outlook from condensed matter, materials science and physical chemistry. *Materials Science and Engineering: C*, 131: 112480. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112480>
- Núñez del Prado, P. (2021). *Nanopartículas en la terapia contra el cáncer: Estudio comparativo de nanotúbulos de carbono y liposomas en el tratamiento del cáncer*. <http://titula.universidadeuropea.com/handle/20.500.12880/88>
- Ouassil, N., Pinals, R. L., Del Bonis-O'Donnell, J. T., Wang, J. W., & Landry, M. P. (2022). Supervised learning model predicts protein adsorption to carbon nanotubes. *Science Advances*, 8(1), eabm0898. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abm0898>
- Pérez, M. O. G. (2020). Nanomateriales (de carbono) que curan. *Boletín del Grupo Español del Carbón*, 56: 9-11.
- Portillo, J. J. C., Galindo, A. S., & Facio, A. C. (2017). *Una Nueva Generación de Nanomateriales a Base Carbono para Aplicaciones Biomédicas A New Generation of Carbon-Based Nanomaterials for Biomedical Applications*. 9(18): 5.

- Rojas-Aguirre, Y., Aguado-Castrejón, K., & González-Méndez, I. (2016). La nanomedicina y los sistemas de liberación de fármacos: ¿la (r)evolución de la terapia contra el cáncer? *Educación Química*, 27(4): 286-291. <https://doi.org/10.1016/j.eq.2016.07.002>
- Rozeik, M. M., Wheatley, D. J., & Gourlay, T. (2017). Investigating the Suitability of Carbon Nanotube Reinforced Polymer in Transcatheter Valve Applications. *Cardiovascular Engineering and Technology*, 8(3): 357-367. <https://doi.org/10.1007/s13239-017-0313-2>
- Singh, E., Srivastava, R., Kumar, U., & Katheria, A. D. (2017). Carbon Nanotube: A Review on Introduction, Fabrication Techniques and Optical Applications. *Nanoscience and Nanotechnology Research*, 4(4), Art. 4. <https://doi.org/10.12691/nnr-4-4-1>
- Tian, H., Zhang, T., Qin, S., Huang, Z., Zhou, L., Shi, J., Nice, E. C., Xie, N., Huang, C., & Shen, Z. (2022). Enhancing the therapeutic efficacy of nanoparticles for cancer treatment using versatile targeted strategies. *Journal of Hematology & Oncology*, 15(1): 132. <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01320-5>
- Zhu, Y., Liu, X., Yeung, K. W. K., Chu, P. K., & Wu, S. (2017). Biofunctionalization of carbon nanotubes/chitosan hybrids on Ti implants by atom layer deposited ZnO nanostructures. *Applied Surface Science*, 400: 14-23. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2016.12.158>