

# Revisión sistemática de literatura: aplicaciones de las comunicaciones moleculares

## Systematic review of literature: applications of molecular communications

Maximiliano Centeno-Romero<sup>1</sup>, German Chacón-Arrieta<sup>2</sup>, José Alexander Vega-Aguilar<sup>3</sup>, Antonio González-Torres<sup>4</sup>, Jason Leitón-Jiménez<sup>5</sup>

*Fecha de recepción: 1 de febrero de 2020*  
*Fecha de aprobación: 14 de junio de 2020*

Centeno-Romero, M; Chacón-Arrieta, G; Vega-Aguilar, J.A; González-Torres, A; Leitón-Jiménez, J. Revisión sistemática de literatura: aplicaciones de las comunicaciones moleculares. *Tecnología en Marcha*. Vol. 34-2. Abril-Junio 2021. Pág 147-160.

 <https://doi.org/10.18845/tm.v34i2.4982>



- 1 Profesional de tecnologías de la información. ULACIT. Costa Rica. Correo electrónico: [mcentenor702@ulacit.ed.cr](mailto:mcentenor702@ulacit.ed.cr)
- 2 Profesional de tecnologías de la información. ULACIT. Costa Rica. Correo electrónico: [gchacona815@ulacit.ed.cr](mailto:gchacona815@ulacit.ed.cr)
- 3 Profesional de tecnologías de la información. ULACIT. Costa Rica. Correo electrónico: [jvegae967@ulacit.ed.cr](mailto:jvegae967@ulacit.ed.cr)
- 4 Profesor universitario. Instituto Tecnológico de Costa Rica. Costa Rica. Correo electrónico: [antonio.gonzalez@tec.ac.cr](mailto:antonio.gonzalez@tec.ac.cr)
- 5 Profesor universitario. Instituto Tecnológico de Costa Rica. Costa Rica. Correo electrónico: [jleiton@tec.ac.cr](mailto:jleiton@tec.ac.cr)

## Palabras clave

Comunicación molecular; nanotecnología; bionanomáquina; nanoredes.

## Resumen

Las comunicaciones moleculares constituyen un área de investigación dinámica que ha mostrado tener un gran potencial para resolver problemas en disciplinas tan diversas como la ingeniería de las telecomunicaciones, la nanotecnología, la medicina, la biotecnología y la bioquímica. El estudio de este tipo de tecnología es reciente y ha dado origen a un gran número de publicaciones que se encuentran dispersas, por lo que su estudio requiere un esfuerzo para localizarlas, organizarlas y estudiarlas. Este artículo presenta una revisión sistemática de la literatura sobre las comunicaciones moleculares, a fin de analizar la forma en que está siendo aplicada en diferentes ámbitos. El estudio efectuado contempla el periodo comprendido entre el 2006 y 2018, y tomó en cuenta 28 artículos, después de haber pasado por varios filtros y criterios de selección. El resultado demuestra que la mayoría de los trabajos de investigación publicados desarrollan aspectos generales, pero un grupo importante aborda la experimentación en campos de la salud y la biomedicina. La discusión de los resultados plantea otros posibles usos de este tipo de comunicaciones y su posible integración con otras tecnologías.

## Keywords

Molecular communication; nanotechnology; bionanomachine; nanonetworks.

## Abstract

Molecular communications constitute a dynamic research area that has a great potential to solve problems in disciplines as diverse as telecommunications engineering, nanotechnology, medicine, biotechnology and biochemistry. The study of this type of technology is recent and has given rise to a large number of publications that are scattered, and so, their study requires an effort to locate, organize and study them. This article presents a systematic literature review on molecular communications, in order to analyze how it is being applied in different fields. The study carried out contemplates the period between 2006 and 2018, and took into account 28 articles, after having passed through several filters and selection criteria. The result shows that the majority of published research works develop general aspects, but an important group addresses experimentation in the fields of health and biomedicine. The discussion of the results raises other possible uses of this type of communications and their possible integration with other technologies.

## Introducción

Los avances tecnológicos y científicos han facilitado la solución de diversidad de problemas, y han originado nuevos desarrollos para tratar otros para los cuales no existían los medios que hicieran posible su abordaje. Entre estos avances se encuentra la miniaturización a nivel nano de componentes existentes y la aparición de nuevos elementos, y esto ha dado origen a la nanotecnología.

En este contexto han surgido las nanomáquinas, las cuales cuentan con componentes funcionales a escala nano y cuya definición incluye a las células. Los materiales con los cuales se construyen pueden ser orgánicos y no orgánicos, y se considera que el material, el dispositivo y su función son prácticamente inseparables [1]. Estos pequeños dispositivos se utilizan en

diferentes campos, pero su importancia en la producción de algunos dispositivos médicos ha impulsado su evolución. Por otra parte, también están las nanomáquinas biológicas, a las cuales se continuará haciendo referencia como nanomáquinas. Su función está limitada a cálculos simples, detecciones elementales (i.e., sensor simple) y acciones sencillas [2], pero tienen diversas aplicaciones tanto en la medicina como en la ingeniería molecular, la química, la física, la agricultura, la manufactura, en aplicaciones ambientales y en aplicaciones computacionales [3]. El tamaño de las nanomáquinas oscila entre las medidas de una macromolécula y una célula biológica, y se crean con proteínas, ácido nucleótido, liposomas y células biológicas.

Las aplicaciones que utilizan nanomáquinas requieren que estas, al igual que los elementos de un sistema convencional, cooperen y se comuniquen entre sí para llevar a cabo una tarea específica. Esto es ilustrado por Nakano et al. [2] con un ejemplo en el cual las nanomáquinas (nanorobots) deben cooperar entre sí para identificar tumores y liberar drogas para destruirlos. Así, las nanomáquinas necesitan el uso de redes de comunicación, que en su ámbito se conocen como nanoredes.

Una nanored es la interconexión de un grupo de nanomáquinas para compartir información y cooperar entre sí, con el fin de llevar a cabo tareas de cierta complejidad. Debido al carácter crítico de las aplicaciones de las nanomáquinas, el diseño de estas redes debe ser robusto y las comunicaciones deben ser rápidas y confiables, lo cual se logra mediante comunicaciones moleculares (CM).

Las ventajas de las CM son su facilidad de implementación; tamaño a nanoescala; integración con organismos vivos; eficiencia energética; y una alta complejidad funcional, debido a la evolución de las moléculas durante millones de años. En cuanto a sus desventajas, se deben mencionar su carácter estocástico, por la propagación aleatoria de moléculas y ruido ambiental; baja velocidad; pequeños rangos de cobertura; y fragilidad, debido a condiciones ambientales.

El objetivo de este trabajo de investigación es realizar una revisión sistemática de la literatura sobre el uso de las comunicaciones moleculares, con el fin de orientar a nuevos investigadores sobre los aspectos más relevantes, las principales tendencias y la forma en que se están utilizando en diferentes sectores como la salud, la industria y el ambiente.

En las siguientes secciones se presentan los antecedentes (sección II), la descripción de la metodología utilizada para realizar la revisión (sección III), los resultados obtenidos (sección IV), el análisis de los resultados (sección V) y las conclusiones y trabajo futuro (sección VI).

## Antecedentes

Las comunicaciones moleculares forman parte de la nanociencia y estudian las propiedades y características de las moléculas biológicas para enviar, recibir y detectar pequeñas cantidades de moléculas a través de canales de transmisión acuosos o gaseosos, con alcances de nanómetros o micrómetros. Estas redes pueden operar en el cuerpo humano de forma pasiva o activa, y a nivel intracelular, intercelular e interórganos.

Cuando este tipo de comunicaciones difunde las moléculas en el modo pasivo, lo hace en todas las direcciones, por lo que se requiere un mayor número de moléculas para alcanzar destinos distantes, los tiempos de transmisión son más grandes y utilizan la energía de forma eficiente al usar el movimiento browniano, característico de moléculas en libre dispersión [4],[5]. En contraste, cuando estas comunicaciones se realizan en el modo activo, se envían las moléculas de forma dirigida a un destino definido, lo que permite que puedan llegar a distancias mayores, se use una menor cantidad de estas y se necesite menos energía química [6].

En algunos casos, es necesario usar una fuente externa para generar el movimiento de las moléculas en la propagación activa, a lo cual se le conoce comúnmente como ‘motor molecular’ y ‘utilización de bacterias’ [7]. Un ejemplo que no requiere de una fuente externa es el proceso que se usa para controlar el azúcar en la sangre. En este procedimiento, las hormonas de insulina utilizan el flujo sanguíneo para transportarse y regular la glucosa de las células en el cuerpo humano [5].

La principal ventaja de las comunicaciones moleculares es que muchas de sus funcionalidades se encuentran en la naturaleza, por estar basadas en partículas biológicas. Algunas moléculas que se pueden usar en las transmisiones son las hormonas, los neurotransmisores del sistema endocrino.

Sin embargo, en comparación con otros tipos de comunicación, la CM posee un corto alcance y velocidades extremadamente lentas, aunque en función de los materiales biológicos y el entorno en que se desarrollen, su velocidad puede variar. El único sistema biológico que tiene una gran velocidad de transmisión es el sistema neuronal, el cual es capaz de transportar información hasta a 100 m/s [7].

De forma similar a la comunicación entre dispositivos electrónicos, la CM está estructurada por elementos claves, como el emisor, el canal, el receptor y la información. El cuadro 1 muestra y contrasta algunas de las principales características de ambos tipos de comunicación [2].

**Cuadro 1.** Telecomunicaciones VS Redes de comunicación molecular.

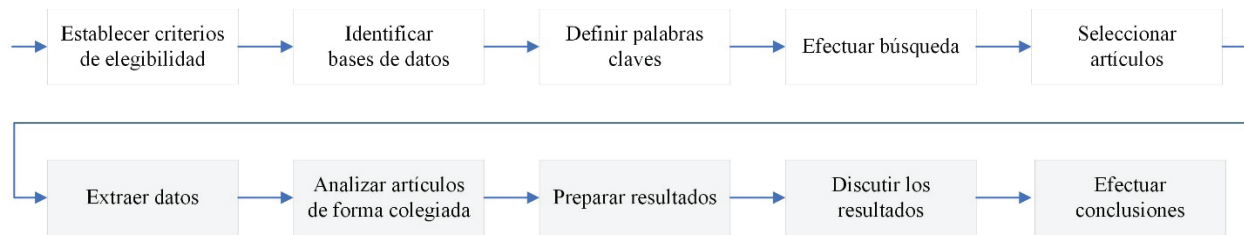
Características	Telecomunicaciones	Comunicación molecular
Tipos de dispositivos	Electrónicos	Bionanomáquinas
Tipo de señal	Óptica/ eléctrica	Química
Tipo de información	Digital	Química
Alcance de propagación	Metros y kilómetros	Nanómetros y micrómetros
Canal	Cable/aire	Acuoso/aire

Los emisores y receptores en este tipo de redes son nanomáquinas, y pueden ser varias o todas a la vez. Los emisores deben ser capaces de sintetizar, almacenar y enviar la información codificada en moléculas. Una vez que la codificación se realiza, las nanomáquinas inician la propagación de la información. Por su parte, los receptores deben reaccionar a ciertos patrones de modulación de las moléculas para que los mensajes sean decodificados con procesos bioquímicos y la comunicación sea completada de forma efectiva. Así, cuando los receptores detectan una señal, la decodifican y procesan o la reenvían a otras nanomáquinas.

Los contenidos de los mensajes en las comunicaciones electromagnéticas se forman por medio de señales moduladas, en donde cada valor de la modulación representa un símbolo diferente de la codificación utilizada. Este proceso también se debe realizar en la CM, y existen varias maneras de hacerlo. Una forma de efectuar la modulación se basa en agrupaciones de moléculas, es decir, cada símbolo de información es representado como un patrón de agrupación de las moléculas [5].

## Metodología

En esta sección se presenta la metodología que se utilizó para realizar la revisión sistemática de literatura. Esta se basa en los elementos claves del protocolo [PRISMA](#) [8] y contempla los pasos que se ilustran en la figura 1.



**Figura 1.** Metodología.

La metodología contempla dos fases: preparación y análisis. La fase de preparación incluye definir los criterios de elegibilidad de los artículos, identificar las bases de datos en las cuales se realizarán las búsquedas, definir las palabras claves, realizar las búsquedas y seleccionar los artículos usando los criterios de elegibilidad. Por su parte, la etapa de análisis consiste en efectuar la extracción de datos de los artículos, analizarlos, presentar los resultados, efectuar una discusión de estos y realizar las conclusiones del estudio. Las fases mencionadas y cada una de sus tareas se explican en detalle a continuación.

### Establecer los criterios de elegibilidad

Las tres pautas que se utilizaron para seleccionar los artículos son el año, el tipo de publicación y el idioma en que fueron escritos.

El periodo de tiempo del estudio no fue limitado, pero una vez que los artículos fueron filtrados se estudiaron los trabajos publicados entre los años 2006 y 2018. En cuanto a los tipos de publicaciones, se consideraron solo artículos completos publicados en *proceedings* de conferencias o *journals*, tanto en inglés como en español. Los artículos que hacen revisiones de las investigaciones realizadas, como los *survey*, también fueron incluidos en el análisis.

### Identificar las bases de datos

Las bases de datos que fueron seleccionadas son las siguientes librerías digitales:

- Google Scholar
- IEEE Xplorer
- Science Direct

La ventaja de utilizar Google Scholar es que indexa artículos de un gran número de editores y otras bases de datos, y también ofrece el texto completo de algunas investigaciones. Sin embargo, en algunas ocasiones, la gran cantidad de resultados que se obtienen mezcla trabajos relevantes con aquellos que no lo son. El uso de esta plataforma es de gran utilidad para hacer búsquedas iniciales e identificar trabajos relevantes.

Por su parte, IEEE Explorer es la base de datos de las publicaciones que realiza el Instituto de Ingenieros Eléctricos y Electrónicos ([IEEE](http://www.ieee.org)), por lo que su contenido es especializado y un gran número de las investigaciones en el tema de las redes moleculares son publicadas por este organismo. Los trabajos disponibles en esta biblioteca digital, en su mayoría, han pasado por un proceso de revisión exhaustivo y son arbitradas, lo que asegura un alto nivel de calidad.

El caso de Science Direct es similar al de IEEE Explorer, aunque también almacena publicaciones de áreas diferentes a las redes de comunicación y la computación. El tipo de publicaciones que se pueden acceder mediante este portal es de muy alta calidad, por la rigurosidad y factor de impacto de la mayoría de *journals* que la utilizan como medio de acceso a sus artículos.

Cabe mencionar, que esta plataforma es gestionada por Elsevier, una de las editoriales más grandes y de mayor prestigio, lo que la hace un punto de referencia para realizar búsquedas bibliográficas.

La última fecha en la que se realizaron búsquedas de documentos para esta revisión fue el 24 de marzo de 2019.

### Definir las palabras claves

Las frases y palabras utilizadas para realizar las búsquedas fueron redes moleculares, *molecular networks*, comunicación molecular y *molecular communication*.

### Seleccionar artículos

Para realizar las búsquedas se utilizaron las opciones que ofrecen las bases de datos mencionadas. El proceso que se sigue para las tres es muy similar, y a continuación se muestran como ejemplo, los pasos realizados para hacer las consultas en la plataforma de IEEE Xplore:

- Se ingresó al sitio web de IEEE Xplore.
- Se seleccionó la opción *All* en el área de búsqueda.
- Se ingresó la frase *Molecular communication*.
- Se escogió la opción *All Results* en el cuadro *Show*.

El resultado que se obtuvo con esta búsqueda es el siguiente:

- 2.397 artículos de conferencias.
- 15 cursos.
- 815 artículos de *journals* y *magazines*.
- 6 libros.
- 29 artículos categorizados como de acceso temprano.
- 5 estándares.

### Selección de los estudios

Los resultados obtenidos en las búsquedas son generales para los criterios utilizados, por lo que se realizó el filtrado de los documentos, usando los criterios de elegibilidad establecidos.

El proceso de selección inició con 3.267 documentos que coincidían con las palabras claves en las búsquedas. Luego, se aplicaron los filtros especificados en los criterios; se descartaron varios artículos que abordaban el tema de forma muy general y se centraban en describir partes de la comunicación, fundamentos y generalidades; y el resultado se redujo a 36 trabajos de investigación. El conjunto final de artículos para el estudio es de 28 artículos.

### Extraer datos

Este es el primer paso para realizar el análisis de los artículos, una vez que fueron seleccionados los que serían incluidos en el estudio. La recopilación de información se realizó usando una hoja de cálculo a partir de la revisión cuidadosa de cada investigación. Los datos recopilados por trabajo fueron los siguientes:

- Título del artículo.
- Idioma en que fue escrito.
- Fecha de publicación.

- Tipo de artículo.
- Disciplina del trabajo de investigación.
- Aplicación de las comunicaciones moleculares.
- País de origen de las universidades de los autores.
- Autores del trabajo.
- Cantidad de autores.
- Número de páginas del documento.
- Cantidad de referencias bibliográficas.
- Fuente (e.g., base de datos, revista o conferencia).
- Palabras claves.
- Contribuciones de la investigación.
- Resumen.

### **Analizar artículos de forma colegiada**

El análisis de cada artículo fue realizado por dos investigadores, para disminuir el riesgo de sesgo [9], [10]. Esta evaluación consiste tanto en hacer una doble revisión de la pertinencia del trabajo, como en discutir los principales aspectos relacionados con la información que se extrae de estas publicaciones. Posteriormente a esto, se les aplicó un filtro adicional utilizando la técnica de Cohen's Kappa [9], con el fin de reducir el sesgo durante la elección final de las investigaciones por considerar. En síntesis, los siguientes fueron los pasos aplicados:

- La información de cada artículo es recopilada por dos investigadores.
- Cada investigador analiza la pertinencia del artículo por separado y extrae la información mencionada en el punto anterior.
  - Si ambos investigadores coinciden en la pertinencia y el análisis, aprueban la inclusión del artículo y unifican la síntesis realizada.
  - Si alguno de los investigadores no coincide en la pertinencia o existen discrepancias en el análisis del contenido, un tercer investigador realiza el arbitraje y emite el criterio para llegar a un acuerdo.
- Los artículos pertinentes y la síntesis integrada de sus análisis son incorporados en otra hoja de cálculo.

En las siguientes secciones se presentan los resultados del análisis y su discusión, y se llevan a cabo las conclusiones del estudio.

### **Resultados**

Los resultados presentados en esta sección corresponden a la evaluación y síntesis de los 28 artículos seleccionados del periodo comprendido entre los años 2006 y 2018. Los aspectos que se abarcan incluyen... y se muestran a continuación.



### Idioma en que fueron escritos los artículos

El 96% de los artículos estudiados se encuentran en inglés, mientras que solo el 4% está en español, lo que representa que 27 trabajos se encuentran escritos en el primer idioma y solamente uno se encuentra en español.

### Idioma en que fueron escritos los artículos

El 96% de los artículos estudiados se encuentran en inglés, mientras que solo el 4% está en español, lo que representa que 27 trabajos se encuentran escritos en el primer idioma y solamente uno se encuentra en español.

### Tipo de artículo

La totalidad de los trabajos que fueron considerados son artículos completos (i.e., *full papers*), de los cuales 22 (79%) fueron publicados por revistas (i.e., *journals*), 6 (21%) en *proceedings* de conferencias y 2 eran del tipo *survey*. Estos últimos fueron incluidos porque realizan diversos tipos de análisis [11] sobre la aplicación de la CM en diferentes áreas.

### Fechas de publicación

El periodo de búsqueda de los artículos no se delimitó a un rango de tiempo, pero una vez que fueron filtrados, el resultado se encontró entre el año 2006 y el 2018. En los últimos años existe una tendencia creciente a realizar investigaciones en CM, y el año con mayor concentración es el 2018.

La evolución de la comunicación molecular a lo largo de las últimas dos décadas se divide en tres generaciones. En la primera generación se sentaron las bases, y comprende del año 2002 al 2009. Luego, la segunda generación amplía la investigación sobre el tema para incluir enfoques teóricos y problemas de capa física, y va del año 2009 al 2013. Por último, la tercera generación, con artículos desde el año 2013 hasta el 2018, continuaron el seguimiento con problemas de capas superiores, aplicaciones y opciones de interconectar con redes macro, por ejemplo, internet [12].

### Disciplinas y aplicaciones de la CM

Las investigaciones sobre comunicaciones moleculares se han venido realizando desde hace poco más de 15 años, pero es hasta en años recientes que se han enfocado en su aplicación a problemas concretos. De acuerdo con el análisis efectuado, las disciplinas en las cuales se ha aplicado más frecuentemente esta nanotecnología son la medicina, el ambiente y la industria.

Algunos de los artículos estudiados se refieren a la aplicación en varias disciplinas. Así, 17 trabajos hacen referencia a la aplicación de la CM en medicina, 14 investigaciones se refieren a la industria y 3 al ambiente. En el cuadro 2 se muestran las diferentes áreas concretas de estas disciplinas en las cuales se ha aplicado la CM.

En general, las áreas en las cuales se han utilizado las comunicaciones moleculares son diversas (20 en total), de acuerdo con el análisis efectuado y los resultados que se muestran en la tabla II. Las que concentran más investigaciones son el monitoreo del estado de salud de las personas, la entrega dirigida de medicamentos y el uso de nanoredes en entornos industriales; no obstante, otras áreas, como la implementación de laboratorios en un nanochip, las redes moleculares intracorporales y el control de desechos y contaminación también tienen gran importancia.



**Cuadro 2.** Principales aplicaciones en los artículos analizados.

Aplicaciones	Disciplina	Referencias
Laboratorio de un nanochip	Medicina	[13],[14],[7],[15]
Monitoreo de la salud	Medicina	[7],[13],[16],[17],[14],[18],[19]
Nanomedicina	Medicina	[20]
Nanoredes moleculares intracorporales	Medicina	[21],[22],[12],[23]
Ingeniería de tejidos	Medicina	[7],[15]
Mejorar sistema inmunológico	Medicina	[5],[15]
Entrega dirigida de medicamentos	Medicina	[13],[14],[7],[5],[24],[3],[25],[3]
Monitoreo del ambiente	Ambiente	[7]
Control de desechos y contaminación	Ambiente	[7],[26],[25]
Aplicaciones de manufactura	Ambiente	[7],[25]
Soluciones industriales con nanoredes	Industria	[27],[28],[29],[30],[31],[32]
Envío de mensaje corto	Industria	[33]
Internet de las cosas (IoT)	Industria	[15],[27]
Internet del Bionano Thing (IBoT)	Industria	[17]
Modelización farmacocinética	Industria	[34]
Estimación de la biodistribución	Industria	[34]
Detección de partículas	Industria	[35]
Computación molecular	Industria	[26][36]
Seguridad y privacidad	Industria	[37]

### Procedencia de los artículos

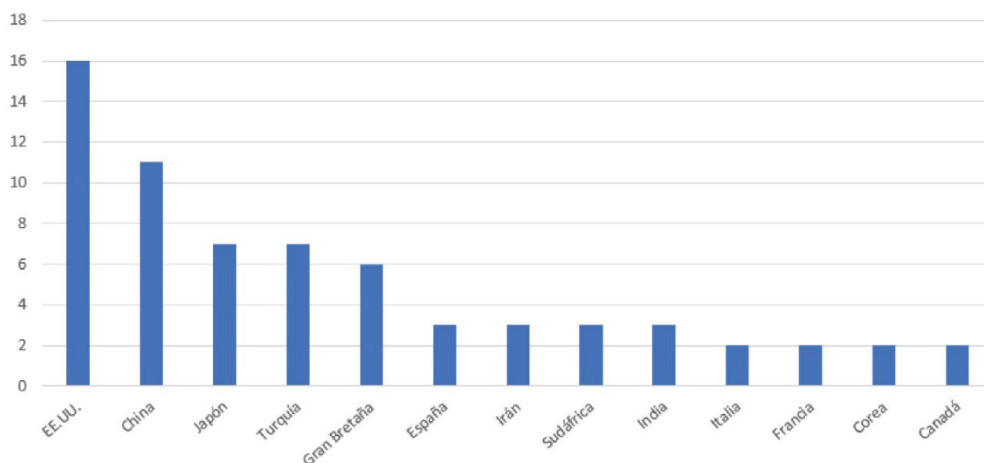
La información del país de origen de los autores no se puede extraer a partir de la información que se consigna en los artículos, por lo que esta información no se incluye en el análisis. Las universidades de procedencia de los investigadores permiten dar seguimiento a las tendencias de investigación de los países.

La información en la figura 2 muestra que los investigadores con mayor interés en realizar trabajos sobre comunicaciones moleculares proceden de universidades de Estados Unidos, seguidos por quienes están relacionados con universidades chinas, japonesas, turcas y británicas.

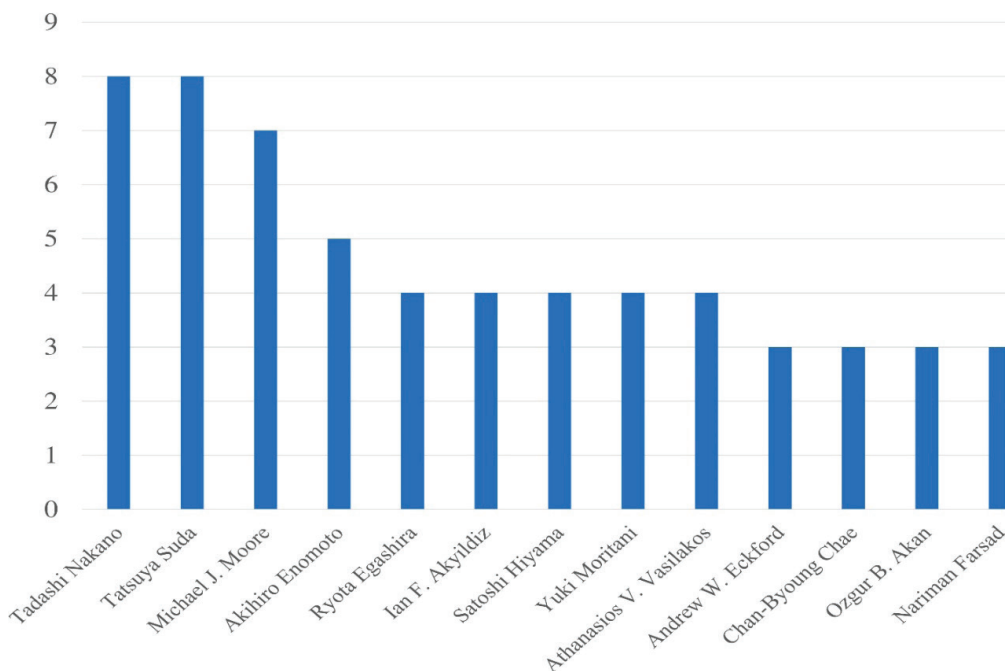
Un aspecto que por lo general no se toma en cuenta al examinar la producción científica de los países es la relación entre el número de publicaciones y los habitantes. Así, podría inferirse que la cantidad de publicaciones realizadas por países con alta densidad de población como China, no son significativas en relación con el volumen de sus habitantes.

### Total de autores

Los investigadores que participaron en las publicaciones son 71, y quienes tienen mayor participación son Tadashi Nakano y Tatsuya Suda, de origen asiático (ver Figura 3). Esto contrasta con la posición predominante de Estados Unidos, según la ubicación geográfica de las universidades en las cuales se originan los artículos.



**Figura 2.** Número de artículos por país de procedencia de las universidades.



**Figura 3.** Cantidad de artículos por autor.

El caso de Tatsuya Suda es sobresaliente, porque su registro de investigaciones data del año 1980 en diferentes ramas de las redes de comunicación, y su nombre aparece asociado hasta después del 2005 con trabajos relacionados con las comunicaciones moleculares. En cuanto a la mayoría de los autores --55 en total--, de acuerdo con la información recopilada, estos aparecen asociados a solo una publicación.

### Autores por artículo

La cantidad de autores por artículo es un factor importante, debido al crédito que se otorga a quienes participaron directamente en una investigación [38]. Aunque no existe un número límite de investigadores por artículo, generalmente se toma como referencia el promedio de autores que hacen las publicaciones sobre un tema. El número de autores también es relevante según la complejidad de la investigación y en algunas universidades se pondera el factor de impacto

y el número de autores de la publicación para acreditar la actividad de sus investigadores. La mayoría de los artículos cuenta con 2 o más autores, y es predominante la participación de 2 a 3 investigadores en trabajos de comunicaciones moleculares.

### Páginas por publicación

En el caso de los resultados obtenidos en este estudio, el tamaño de la mayoría de los artículos es de menos de 20 páginas.

### Referencias bibliográficas

El número de referencias de los artículos depende de la naturaleza de la investigación, pero por lo general esta sección se extiende en un 12% del contenido total del artículo [39], lo cual representa en promedio 42 referencias por publicación. En el caso del estudio efectuado, el número de referencias es variable y oscila entre las 10 y las 103, aunque el promedio es de 70, con una concentración mayoritaria en 9 de los trabajos.

### Fuentes de las publicaciones

Las conferencias y journals de la IEEE concentran el 6% (18 de 28) de las publicaciones estudiadas; y entre las editoriales destaca Elsevier, con un 19% de los trabajos. El *journal* que concentra más publicaciones es *IEEE Transactions on Nanobioscience* (14%), seguido por *Nano Communication Networks* (11%), mientras que la conferencia más representativa es la IEEE Annual Conference on Pervasive Computing and Communications Workshops (11%).

### Discusión

Un patrón predominante en los artículos es la redacción descriptiva y estructurada, lo cual se puede deber a que en su mayoría contemplan fundamentos teóricos y modelos matemáticos sobre comunicaciones moleculares. Algunos de los trabajos comienzan haciendo una exposición sobre el estudio de las comunicaciones en las células, mientras que otros se concentran en el estudio de la capa física con diferentes modelos de propagación. Además, varios trabajos también exponen detalles sobre los componentes que se requieren para efectuar este tipo de comunicaciones, y discuten sobre sus ventajas y desventajas.

El papel predominante de las investigaciones sobre las aplicaciones de esta tecnología en la medicina se debe a la necesidad de ofrecer nuevos tratamientos a los pacientes, para combatir distintos tipos de enfermedades, principalmente debido a las posibilidades que ofrece la nanotecnología para intervenir en partes del organismo donde no se puede acceder en cirugías ordinarias. Algunas áreas de la medicina en las cuales se están utilizando las comunicaciones moleculares son la ingeniería de tejidos [13], [15], la inmunología, el seguimiento de factores de riesgo en la salud y la entrega dirigida de medicamentos.

La entrega dirigida de medicamentos contempla mecanismos que hacen uso de las comunicaciones moleculares. De acuerdo con las investigaciones estudiadas, por ejemplo, se están usando técnicas para encapsular fármacos en nanovectores (e.j. liposomas, micelas, dendrímeros) que son enviados a través del sistema cardiovascular sin afectar las células y también se están suministrando medicamentos con la ayuda de moléculas portadoras, como las hormonas. En la entrega dirigida avanzada de medicamentos, además se combina el monitoreo, diagnóstico y control de enfermedades para profundizar su alcance [3].

En el ámbito de la salud, los científicos también están explorando métodos para mitigar los efectos secundarios que pueden ocasionar ciertos fármacos. En este contexto, las CM pueden contribuir a la implementación de medicamentos amigables con los sistemas biológicos del

cuerpo humano [40]. Este tipo de métodos buscan aplicar fármacos que incluyan en su mezcla compuestos químicos que actúen como factores preventivos en caso de que ocurra un efecto secundario en la persona. Lo que se pretende es disminuir las secuelas de los tratamientos, debido a que todos los organismos son diferentes y no tienen la misma reacción a los medicamentos.

La aplicación de las CM en el área ambiental está relacionada con la detección de virus y enfermedades, y la entrega de fertilizantes y pesticidas de forma localizada y distribuida. Este tipo de uso puede ser de gran utilidad no solo para el ambiente y la medicina, sino también para crear dispositivos de defensa contra armas químicas en el ámbito de la defensa militar.

En cuanto a las CM en la industria, uno de los artículos describe un experimento para enviar mensajes cortos haciendo uso de un *spray* y un ventilador. Los elementos que utilizaron son de bajo costo, con la intención de que el experimento pueda ser reproducido por otros investigadores [33].

En el área computacional, las CM tienen un futuro prometedor, por las posibilidades de emplearlas en *Internet of NanoThings* (IoNT) e *Internet of BioNanoThings* (IoBNT), pero además porque podrían interactuar con redes convencionales y el internet de las cosas [13], [15], [27].

Las CM, al igual que las telecomunicaciones electrónicas, tienen vulnerabilidades de seguridad que pueden ser aprovechadas por diferentes amenazas o ataques, tales como la congestión o saturación del medio, agotamiento de paquetes o inundaciones y colisiones [37]. Lo anterior puede causar grandes perjuicios si están siendo utilizadas por dispositivos médicos, que sufren problemas de entrega de mensajes y pérdida de información. Esto hace crítico que las investigaciones sobre CM aborden el tema de la seguridad, para disminuir el riesgo a niveles aceptables y que garanticen su funcionamiento en áreas sensibles, como la medicina, la industria y el ambiente.

## Conclusiones

La nanociencia y la nanotecnología en combinación con la comunicación molecular demuestran tener un potencial importante en áreas de gran impacto para el ser humano, como la medicina. Este tipo de tecnología promete contribuir en el mediano plazo a la prevención, detección y cura de enfermedades, y también a la disminución de los efectos secundarios de algunos medicamentos. Además, se espera que realice aportes a diferentes campos, tales como el ambiente y la industria alimentaria.

Este trabajo de investigación ha permitido realizar una síntesis de las aplicaciones sobre las cuales se han realizado investigaciones en este ámbito, con el fin de ofrecerles una introducción al tema a aquellas personas interesadas en realizar estudios en esta área. En general, la revisión realizada ha permitido explorar tanto los conceptos básicos sobre las comunicaciones moleculares, como sus aplicaciones; además del estado general en que se encuentra esta tecnología en el momento de este trabajo.

En general, el trabajo efectuado permite inferir que el impulso de las comunicaciones moleculares, y de forma derivada la nanotecnología, se debe a las fuertes inversiones de capital en campos relacionados con la medicina. Las investigaciones futuras sobre este tema se orientan, de acuerdo con los artículos analizados, a la implementación de aplicaciones de las CM para favorecer la vida diaria de las personas.

El desarrollo de las comunicaciones moleculares requiere esfuerzos de investigadores de diferentes disciplinas, como la biología, la química, la medicina, las ciencias de la computación y la electrónica. El aporte de diferentes puntos de vista permitirá su avance de forma más rápida e integral, así como su profundización y la atracción de mayores fuentes de financiamiento para hacer investigaciones.

## Referencias

- [1] F. Allhoff, P. Lin, and D. Moore, *What Is Nanotechnology and Why Does It Matter?: From Science to Ethics*. Wiley, 2010.
- [2] T. Nakano, A. W. Eckford, and T. Haraguchi, *Molecular Communication*. Cambridge University Press, 2013.
- [3] U. A. K. Chude-Onkonkwo, R. Malekian, B. T. Maharaj, and A. V. Vasilakos, "Molecular communication and nanonetwork for targeted drug delivery: A survey," *IEEE Communications Surveys and Tutorials*, vol. 19, no. 4, p. 3046–3096, 2017.
- [4] M. A. Wilson, A. Pohorille, and L. R. Pratt, "Molecular dynamics test of the brownian description of na motion in water," Dec 1985.
- [5] H. Yan, G. Chang, T. Sun, Y. Xu, Z. Ma, T. Zhou, and L. Lin, "Molecular communication in nanonetworks," *Nano Biomedicine and Engineering*, vol. 8, no. 4, Dec 2016.
- [6] A. Noel, "Modeling and analysis of diffusive molecular communication systems," Ph.D. dissertation, University of British Columbia, 2015.
- [7] T. Nakano, M. J. Moore, F. Wei, A. V. Vasilakos, and J. Shuai, "Molecular communication and networking: Opportunities and challenges," *IEEE Transactions on NanoBioscience*, vol. 11, no. 2, p. 135–148, 2012.
- [8] D. Moher, A. Liberati, J. Tetzlaff, and D. G. Altman, "Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The prisma statement," *Journal of Clinical Epidemiology*, vol. 62, no. 10, p. 1006–1012, July 2009.
- [9] J. Cohen, "A coefficient of agreement for nominal scales," *Educational and Psychological Measurement*, vol. 20, no. 1, p. 37–46, Apr 1960.
- [10] P. Watson and A. Petrie, "Method agreement analysis: A review of correct methodology," *Theriogenology*, vol. 73, no. 9, p. 1167–1179, 2010.
- [11] B. Clark, J. Sitzia, K. Kelley, and V. Brown, "Good practice in the conduct and reporting of survey research," *International Journal for Quality in Health Care*, vol. 15, no. 3, pp. 261–266, 05 2003. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzg031>
- [12] T. Suda and T. Nakano, "Molecular communication: A personal perspective," *IEEE Transactions on NanoBioscience*, vol. 17, no. 4, p. 424–432, 2018.
- [13] Y. Moritani, S. Hiyama, and T. Suda, "Molecular communication for health care applications." 01 2006, pp. 549–553.
- [14] Y. Moritani, S. S. Hiyama, and T. Suda, "Molecular communication for health care applications," *Fourth Annual IEEE International Conference on Pervasive Computing and Communications Workshops (PERCOMW06)*, Jan 2006.
- [15] T. Nakano, T. Suda, Y. Okaie, M. J. Moore, and A. V. Vasilakos, "Molecular communication among biological nanomachines: A layered architecture and research issues," *IEEE Transactions on NanoBioscience*, vol. 13, no. 3, pp. 169–197, 2014.
- [16] R. A. Quinn, L.-F. Nothias, O. Vining, M. Meehan, E. Esquenazi, and P. C. Dorrestein, "Molecular networking as a drug discovery, drug metabolism, and precision medicine strategy," *Trends in Pharmacological Sciences*, vol. 38, no. 2, pp. 143 – 154, 2017.
- [17] O. B. Akan, H. Ramezani, T. Khan, N. A. Abbasi, and M. Kuscu, "Fundamentals of molecular information and communication science," *Proceedings of the IEEE*, vol. 105, no. 2, pp. 306–318, Feb 2017.
- [18] L. P. Gin'e and I. F. Akyildiz, "Molecular communication options for long range nanonetworks," *Computer Networks*, vol. 53, no. 16, p. 2753–2766, Aug 2009.
- [19] T. Nakano, M. Moore, A. Enomoto, and T. Suda, *Molecular Communication Technology as a Biological ICT*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011, pp. 49–86. [Online]. Available: [https://doi.org/10.1007/978-3-642-15102-6\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-642-15102-6_2)
- [20] B. Atakan, O. B. Akan, and S. Balasubramaniam, "Body area nanonetworks with molecular communications in nanomedicine," *IEEE Communications Magazine*, vol. 50, no. 1, pp. 28–34, January 2012.

- [23] Q. H. Abbasi, K. Yang, N. Chopra, J. M. Jornet, N. A. Abuali, K. A. Qaraqe, and A. Alomainy, "Nano-communication for biomedical applications: A review on the state-of-the-art from physical layers to novel networking concepts," *IEEE Access*, vol. 4, pp. 3920–3935, 2016.
- [21] T. Suda, M. Moore, T. Nakano, R. Egashira, and A. Enomoto, "Exploratory research on molecular communication between nanomachines," in *Proceedings of the ACM Conference on Genetic and Evolutionary Computation (GECCO 2005)*, 2005.
- [22] D. Malak and O. B. Akan, "Molecular communication nanonetworks inside human body," *Nano Communication Networks*, vol. 3, no. 1, pp. 19 – 35, 2012.
- [24] E. R., E. A., H. S., M. M., M. Y., N. T., and S. T., "Molecular communication," *TechConnect Briefs*, vol. 3, pp. 391 – 394, May. 2005.
- [25] M. Zambrano, "Comunicación molecular," *PRISMA Tecnológico*, vol. 6, no. 1, 2015.
- [26] N. Farsad, H. B. Yilmaz, A. Eckford, C.-B. Chae, and W. Guo, "A comprehensive survey of recent advancements in molecular communication," *IEEE Communications Surveys and Tutorials*, vol. 18, no. 3, p. 1887–1919, Feb 2016.
- [27] A. Galal and X. Hesselbach, "Nano-networks communication architecture: Modeling and functions," *Nano Communication Networks*, vol. 17, pp. 45 – 62, 2018.
- [28] G. K. Walia, D. K. K. Randhawa, and K. S. Malhi, "A brief survey on molecular communications in nanonetworks," in *2016 International Conference on Computational Techniques in Information and Communication Technologies (ICCTICT)*, March 2016, pp. 343–348.
- [29] M. Moore, A. Enomoto, T. Nakano, R. Egashira, T. Suda, A. Kayasuga, H. Kojima, H. Sakakibara, and K. Oiwa, "A design of a molecular communication system for nanomachines using molecular motors," in *Fourth Annual IEEE International Conference on Pervasive Computing and Communications Workshops (PERCOMW'06)*, March 2006, pp. 6 pp.–559.
- [30] A. Gohari, M. Mirmohseni, and M. Nasiri-Kenari, "Information theory of molecular communication: directions and challenges," *IEEE Transactions on Molecular, Biological and Multi-Scale Communications*, vol. 2, no. 2, pp. 120–142, Dec 2016.
- [31] S. Hiyama, Y. Moritani, T. Suda, R. Egashira, A. Enomoto, M. Moore, and T. Nakano, "Molecular communication," *TechConnect Briefs*, vol. 3, pp. 391 – 394, 5 2008.
- [32] W. Guo, T. Asyhari, N. Farsad, H. B. Yilmaz, B. Li, A. Eckford, and C. Chae, "Molecular communications: channel model and physical layer techniques," *IEEE Wireless Communications*, vol. 23, no. 4, pp. 120–127, August 2016.
- [33] N.-R. Kim, N. Farsad, C.-B. Chae, and A. W Eckford, "A realistic channel model for molecular communication with imperfect receivers," *06 2014*, pp. 1–6.
- [34] Y. Chahibi, M. Pierobon, and I. F. Akyildiz, "Pharmacokinetic modeling and biodistribution estimation through the molecular communication paradigm," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 62, no. 10, pp. 2410–2420, Oct 2015.
- [35] I. Akyildiz, F. Fekri, R. Sivakumar, C. Forest, and B. Hammer, "Monaco: fundamentals of molecular nano-communication networks," *IEEE Wireless Communications*, vol. 19, no. 5, p. 12–18, Oct 2012.
- [36] I. F. Akyildiz and J. M. Jornet, "Electromagnetic wireless nanosensor networks," *Nano Communication Networks*, vol. 1, no. 1, pp. 3 – 19, 2010.
- [37] V. Loscri, C. Marchal, N. Mitton, G. Fortino, and A. V. Vasilakos, "Security and privacy in molecular communication and networking: Opportunities and challenges," *IEEE Transactions on NanoBioscience*, vol. 13, no. 3, pp. 198–207, Sep. 2014.
- [38] L. Artilles Visbal, "El artículo científico," *Revista Cubana de Medicina General Integral*, vol. 11, pp. 387 – 394, 08 1995.
- [39] F. J. M. y Cynthia Martínez-Garrido y Guillermina Belavi, "Sugerencias para escribir un buen artículo científico en educación," REICE. *Revista Iberoamericana sobre Calidad, Eficacia y Cambio en Educación*, vol. 15, no. 3, 2017.
- [40] R. Langer, "Where a pill won't reach," *Scientific American*, vol. 288, pp. 50–7, 05 2003.