

# Nanomateriales carbonosos y óxido de silicio para la remoción de toxinas urémicas: una revisión<sup>◇</sup>

## Carbonaceous nanomaterials and silicon oxide for the removal of uremic toxins: a review

R. S. Sánchez-Huerta,\* C. J. Cabello-Alvarado,\* M. L. Andrade-Guel,\* M. García-Zamora,\* J. A. Valdez-Garza,\* M. Pérez-Álvarez,\* A. R. Yasser-Ruiz,\* C. A. Ávila-Orta\*,†

**ABSTRACT:** Chronic kidney disease is a global health problem that affects millions of people around the world. One of the most common treatments for this condition is hemodialysis, which involves the removal of uremic toxins from the bloodstream through an extracorporeal system. However, the effectiveness of hemodialysis may be limited by the presence of low molecular weight uremic toxins that are difficult to eliminate using conventional techniques. In recent years, the use of carbonaceous nanomaterials and silicon oxide as adsorbents for removing these toxins has been investigated due to their unique properties of high surface area and adsorption capacity. These materials represent a new and promising class of adsorbents for removing uremic toxins in patients with chronic renal failure, improving the percentage of removal in the blood and increasing patients' quality of life. This review is a detailed analysis of the most recent advances in using carbonaceous nanomaterials and silicon oxide for removing uremic toxins, as well as the most recent advances in this field, focusing on adsorption mechanisms and removal efficiency.

**KEYWORDS:** nanomaterials, uremic toxins, removal, adsorption.

**RESUMEN:** La enfermedad renal crónica es un problema de salud global afectando a millones de personas en todo el mundo. Uno de los tratamientos más comunes para esta condición es la hemodiálisis, la cual implica la eliminación de toxinas urémicas del torrente sanguíneo mediante un sistema extracorpóreo. Sin embargo, la eficacia de la hemodiálisis puede verse limitada por la presencia de toxinas urémicas de bajo peso molecular difíciles de eliminar mediante técnicas convencionales. En los últimos años, se ha investigado el uso de nanomateriales carbonosos y óxido de silicio como adsorbentes para la remoción de estas toxinas, debido a sus propiedades únicas de alta superficie y capacidad de adsorción. Estos materiales representan una nueva y prometedora clase de adsorbentes para la remoción de toxinas urémicas en pacientes con insuficiencia renal crónica, y así mejorar el porcentaje de remoción en la sangre y aumentar la calidad de vida de los pacientes. En esta revisión, se presenta un análisis detallado de los avances más recientes en el uso de nanomateriales carbonosos y óxido de silicio para la

Recibido: 24 de julio, 2024.

Aceptado: 26 de septiembre, 2024.

Publicado: 1 de noviembre, 2024.

<sup>◇</sup> Agradecimientos: los autores agradecen el financiamiento del Proyecto Conahcyt 320802: "Desarrollo de filtros selectivos nacionales a base de polímeros y nanopartículas modificadas", para mejorar el tratamiento de hemodiálisis y sustituir el acaparamiento del mercado de empresas extranjeras. Fondo F003 Convocatoria de Ciencia Básica y/o Ciencia de Frontera. Modalidad: Paradigmas y Controversias de la Ciencia. Así como también agradecen a Conahcyt por la beca 001776 de doctorado en la convocatoria Becas Nacional (Tradicional) 2023-1.

\* Centro de Investigación en Química Aplicada, Saltillo, Coahuila, México.

† Autor de correspondencia: carlos.avila@ciqa.edu.mx



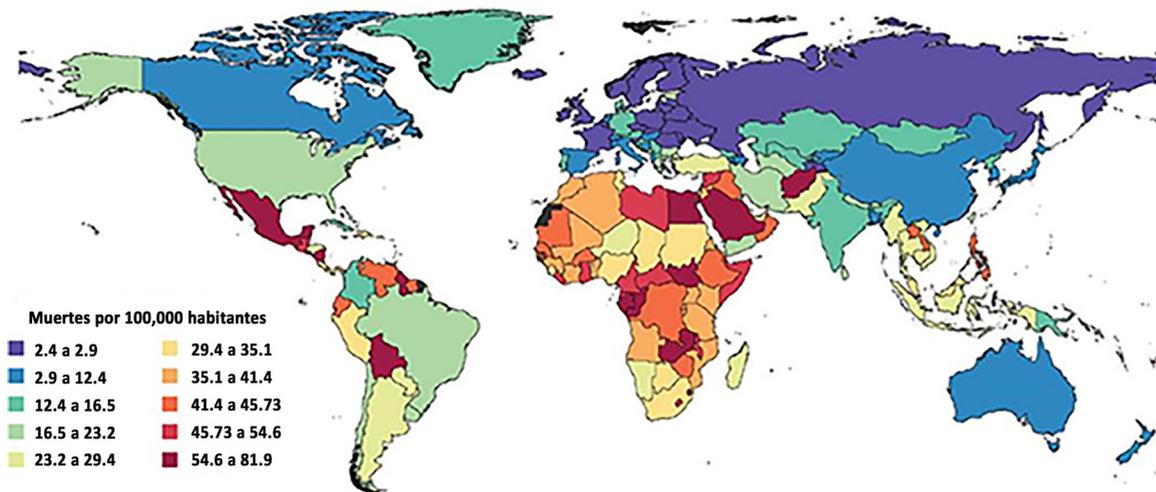
remoción de toxinas urémicas, y también los avances más recientes en este campo, con un enfoque en los mecanismos de adsorción y la eficacia de remoción.

**PALABRAS CLAVE:** nanomateriales, toxinas urémicas, remoción, adsorción.

## Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) representa un desafío significativo para la salud pública a nivel mundial, con una prevalencia en constante aumento y una carga considerable en términos de morbilidad y mortalidad (Argaiz *et al.*, 2023). Las cifras de decesos en la actualidad son altas, debido a la baja concientización de la importancia de esta enfermedad y su detección a tiempo. En la figura 1 se muestra el panorama mundial de muertes por enfermedad renal crónica, identificando hoy en día cantidades altas de defunciones (Hill *et al.*, 2016). La figura presenta un mapa de tasa de mortalidad de la ERC, donde se puede observar por colores los países con mayor índice de mortalidad. Aquí se puede ver que el el continente africano presenta los más altos índices de mortalidad, seguido de Sudamérica y Norteamérica. En el caso de nuestro país, México presenta un color guinda, indicando un índice de mortalidad de entre 54.6 a 81.9 muertes por 100,000 habitantes, catalogándolo como uno de los diez países con mayor índice de padecimiento y mortalidad por ERC. Los continentes como Europa, Asia y Oceanía presentan países con un índice relativamente bajo de mortalidad entre 2.4 a 23.2 muertes por cada 100,000 habitantes. Esta visualización muestra la importancia y necesidad de generar el conocimiento y los tratamientos para atender la enfermedad renal crónica.

**FIGURA 1.** Mapa de calor de la tasa de mortalidad de la ERC en el mundo.



Fuente: Argaiz *et al.* (2023).

Uno de los aspectos clave en el manejo de esta enfermedad es la eliminación de toxinas urémicas que se acumulan en la sangre debido a la disminución de la función renal (Goicoechea, M., 2021; López, D., 2008). Estas toxinas pueden tener efectos adversos graves en la salud de los pacientes, contribuyendo a complicaciones como enfermedades cardiovasculares, neuropatías y trastornos metabólicos (Henao, V. C., 2010; Jha *et al.*, 2013). La hemodiálisis es el tratamiento más común para eliminar estas toxinas urémicas, pero puede resultar insuficiente para retener un alto porcentaje de toxinas de bajo peso molecular como la urea, el ácido úrico y la creatinina (Levey *et al.*, 2012; Malo *et al.*, 2010; Ávila *et al.*, 2013). Por lo tanto, actualmente existe una necesidad alarmante por desarrollar nuevos materiales para membranas de hemodiálisis que aumenten la eficacia de la eliminación de toxinas urémicas en pacientes con enfermedad renal crónica (K/DOQI, 2002; Webster *et al.*, 2017).

En los últimos años, se ha investigado activamente el uso de nanomateriales para mejorar la eficacia de la eliminación de toxinas urémicas en pacientes con enfermedad renal crónica. Entre estos, los nanomateriales carbonosos y el óxido de silicio han emergido como candidatos prometedores debido a sus propiedades únicas, como alta área superficial, porosidad controlada y capacidad de adsorción selectiva (Rodríguez *et al.*, 2021; Zhang *et al.*, 2021). Estos materiales ofrecen la posibilidad de mejorar significativamente la eficacia de la remoción de toxinas urémicas en el proceso de hemodiálisis, al permitir una mayor eliminación de toxinas de bajo peso molecular, mejorando la calidad de vida y supervivencia de los pacientes (Li *et al.*, 2017; Ronco *et al.*, 2006).

El conocimiento de las investigaciones de nuevos materiales implementados para membranas de hemodiálisis es un tema de estudio con alta importancia en el ámbito de salud, fundamental para mejorar el tratamiento de esta enfermedad, así como para disminuir el impacto en la calidad de vida del paciente en el tratamiento de hemodiálisis.

## La enfermedad renal crónica en la actualidad

Esta enfermedad presenta altas cifras de afectados, diversos estudios revelaron que alrededor de un 14% de la población mundial, es decir más de 1,100 millones de habitantes la presentan. México ocupa el noveno lugar a nivel mundial dentro de los países con mayor número de habitantes diagnosticados, es decir, más del 10% de la población mexicana entre 30 a 70 años presentan ERC (Martínez *et al.*, 2021; World Kidney Day, 2023). A pesar de la alta frecuencia del padecimiento y del impacto clínico-económico de sus complicaciones, el nivel de conciencia sobre esta enfermedad sigue siendo notablemente bajo. A nivel mundial, solamente el 6% de la población tiene conocimiento general sobre la ERC, mientras que solo el 10% de la población diagnosticada está al tanto de su condición en etapas terminales (INEGI, 2022; Martínez *et al.*, 2020; OMS, 2020).

Este padecimiento genera extrema preocupación al ocupar el séptimo lugar entre las diez principales causas de fallecimiento a la par del cáncer, cardiopatía isquémica, enfermedades pulmonares, según la organización mundial de la salud (Evans *et al.*, 2022; INSP, 2020; Hill *et al.*, 2016). La ERC es un trastorno irreversible y complejo de múltiples fases, pudiendo llegar hasta la muerte, consiste en la disfunción parcial o completa de los riñones, es decir, este padecimiento es generado a partir del daño progresivo de las nefronas en los riñones las cuales ocasionan la pérdida gradual de la tasa de filtración glomerular (TFG), generando la incorrecta filtración y mal desecho de productos metabólicos dañinos en la sangre (Gaitonde *et al.*, 2017; Akchurin 2019). Esta enfermedad en etapas avanzadas o terminales solo puede ser atendida con dos opciones de tratamiento: un remplazo renal (TRS) mediante un trasplante, o un tratamiento sustituto como la diálisis peritoneal o hemodiálisis (Giraldo *et al.*, 2023).

## Las toxinas urémicas

Las sustancias dañinas biológicas de tipo orgánicas almacenadas y retenidas en los fluidos corporales del ser humano son denominadas toxinas urémicas (Vanholder *et al.*, 2003). Estas toxinas, incluyen urea, creatinina, ácido úrico y diversas moléculas nitrogenadas, y resultan principalmente de la descomposición de proteínas y el metabolismo celular normal (Liabeuf *et al.*, 2010). En condiciones saludables, los riñones eliminan eficientemente estas toxinas del cuerpo, pero en la ERC, la capacidad de eliminación se ve comprometida, lo cual lleva a su acumulación en la sangre y tejidos (Duranton *et al.*, 2012).

Estos compuestos tóxicos causan alteraciones en el cuerpo y son producidos en la flora intestinal como subproductos de actividades metabólicas de alimentos en el organismo. Existen más de 153 toxinas urémicas o subproductos en el organismo, estas están clasificadas en tres tipos: toxinas urémicas de bajo peso molecular, toxinas urémicas de peso molecular medio y toxinas urémicas ligadas a proteínas. Esta clasificación depende de sus características fisicoquímicas y pesos moleculares (Liabeuf *et al.*, 2013; Evenepoel *et al.*, 2009).

La acumulación de toxinas urémicas es dañina para el ser humano, cada tipo de toxina genera problemas de salud, algunos se mencionan a continuación (Padilla *et al.*, 2017; Tagle 2016):

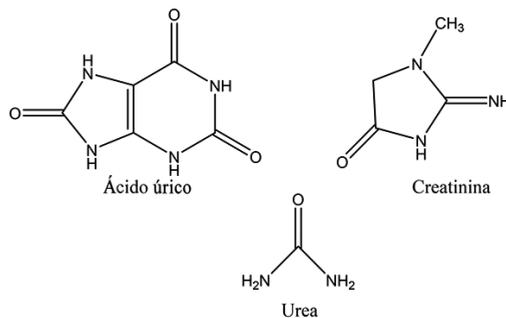
- La retención de urea genera el trastorno del ciclo de urea denominado uremia, el cual produce un mal funcionamiento renal, así como nefrolitiasis úrica.
- La nefrolitiasis úrica también conocida como cálculos renales es otra de las enfermedades generada a partir de la acumulación del ácido úrico. Esta toxina forma cristales en los riñones y vías urina-

rias, provocando alteraciones en el organismo y ocasionando este padecimiento. La nefrolitiasis es una afección urológica común que se incrementa con la edad tanto en hombres como en mujeres; no obstante, es más prevalente en varones jóvenes. La composición de los cálculos y su ubicación en el sistema urinario varían considerablemente según los niveles de ácido úrico en el organismo, la dieta del individuo y el pH de la orina.

- La acumulación de ácido úrico produce hiperuricemia o la enfermedad llamada gota, ocasionando la inflamación en articulaciones hasta la artritis por la formulación de cristales en la sangre.
- La creatinina en exceso bloquea las vías urinarias.
- Desregulación de funciones endoteliales.
- Daño directo en la comunicación de células por la pérdida de la barrera endotelial.
- Daño cardiovascular y tisular por la respuesta inmunitaria.

Entre las principales toxinas urémicas determinantes en la remoción del tratamiento de hemodiálisis se encuentran la urea, la creatinina y el ácido úrico (figura 2) debido a ser estas las principales toxinas más dañinas en grandes cantidades para el ser humano. Por lo anterior, es importante para el paciente tener una dieta equilibrada y reductora de la producción de toxinas en su organismo, así como también realizarse el tratamiento en tiempo y sin complicaciones.

**FIGURA 2.** Estructura química de toxinas urémicas más relevantes en la enfermedad renal crónica.



Fuente: Elaboración de los autores.

## El tratamiento de hemodiálisis

La mayoría de los pacientes comienza el tratamiento sustituto con hemodiálisis, debido en gran parte a la tardía detección de la enfermedad ocasionando el urgente y no planificado comienzo del tratamiento, debido a la poca o nula función de los riñones (Htay *et al.*, 2021; Niang *et al.*, 2018). Sin embargo, la

diálisis peritoneal es otro de los tratamientos aplicado en etapas iniciales de la enfermedad (Andreoli *et al.*, 2020). Actualmente, la elección de cualquiera de los tratamientos se basa en la disponibilidad, accesibilidad y elección del médico debido a la desigualdad mundial de acceso a los tratamientos especialmente en los entornos de bajos recursos (Shrestha, 2018).

La hemodiálisis es el tratamiento más infrautilizado, aplicado a más del 80% de los pacientes con ERC a nivel mundial. Este tratamiento debe ser aplicado de 2 a 3 veces por semana, con una duración promedio de 4 a 6 horas por sesión y un costo promedio de \$4,000 a \$5,000 pesos mexicanos por sesión. Este tratamiento consiste en un filtro de hemodiálisis con una eficiencia del 60% de retención de toxinas urémicas (DOF, 2022). Este equipo está conformado por un filtro o dializador de tipo capilar relleno de membranas semipermeables de diferentes materiales con un tamaño de poro promedio de 180-200 micras (Kotanko *et al.*, 2010). La eficiencia de este sistema radica en el material con el cual están fabricadas las membranas para hemodiálisis, actualmente son elaboradas a partir de polímeros sintéticos como polisulfonas, poliacrilonitrilo, poliamidas, polietersulfona, entre otros (Ficheux *et al.*, 2011). Siendo el de mayor comercialidad el filtro de polisulfona por su mejor procesabilidad y eficiencia en la remoción; sin embargo, estas membranas deben poseer diferentes características como: alto coeficiente de difusión, hidrofobicidad, alta área superficial de contacto, permeabilidad y biocompatibilidad (Guerreiro *et al.*, 2023). Uno de los mayores problemas en las membranas para hemodiálisis es su bajo porcentaje de retención de toxinas urémicas, este problema es alarmante debido al desgaste físico y emocional en los pacientes y la afectación de su calidad de vida (Lythe *et al.*, 2015; Saran *et al.*, 2006).

## La nanotecnología y las nanopartículas

La nanotecnología se ha convertido en una tecnología fundamental con aplicaciones en múltiples sectores debido a sus capacidades para manipular materiales a nivel atómico y molecular (Mosleh *et al.*, 2022). Ha demostrado ser un avance crucial en diversas áreas de la ciencia y la tecnología debido a su importancia, la cual radica en la capacidad de crear materiales y dispositivos con propiedades mejoradas, con un impacto significativo en la medicina, la electrónica, los materiales, polímeros, cerámicos, entre otros campos (El-Khatib, 2012; Malik *et al.*, 2023).

En el centro de la nanotecnología se encuentran las nanopartículas, partículas extremadamente pequeñas con al menos una dimensión en el rango de los nanómetros (Bhushan, 2017). Estas pueden estar compuestas por diversos materiales, como metales, óxidos, polímeros y compuestos híbridos. Presentan propiedades físicas, químicas y biológicas que difieren significativamente de las de sus contrapartes a mayor escala. Esta diferenciación se debe a fenómenos cuánticos y a una mayor relación superficie-volumen, lo cual amplifica sus caracte-

terísticas y reactividad (Roco, 2003; Whitesides, 2003). La capacidad de la nanotecnología para manipular nanopartículas con precisión ha llevado al desarrollo de innovaciones en diferentes áreas con una gran importancia en los avances tecnológicos (Rai *et al.*, 2009).

Entre las clasificaciones de nanopartículas que actualmente se conocen se encuentra la clasificación por composición, en la tabla 1, se muestran algunos tipos de nanopartículas (Bhattacharyya *et al.*, 2019).

**TABLA 1.** Clasificación y tipos de nanopartículas.

Clasificación	Ejemplos de nanopartículas
Nanopartículas metálicas	Nanopartículas de oro (AuNPs)
	Nanopartículas de plata (AgNPs)
	Nanopartículas de cobre (CuNPs)
	Nanopartículas de platino (PtNPs)
	Nanopartículas de paladio (PdNPs)
	Nanopartículas de Níquel (NiNPs)
Nanopartículas de óxidos metálicos	Óxido de zinc (ZnO NPs)
	Óxido de titanio (TiO <sub>2</sub> NPs)
	Óxido de hierro (Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> NPs y Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> NPs)
	Óxido de cobre (CuO NPs)
	Óxido de cerio (CeO <sub>2</sub> NPs)
Nanopartículas de carbono	Nanotubos de carbono (CNTs)
	Fullerenos (C <sub>60</sub> )
	Grafeno
	Puntos cuánticos de carbono ( <i>carbon quantum dots</i> )
	<i>Carbon black</i> (CB)
Nanopartículas poliméricas	Nanopartículas de polietileno (PE NPs)
	Nanopartículas de polipropileno (PP NPs)
	Nanopartículas de poliestireno (PS NPs)
Nanopartículas compuestas	Nanopartículas de núcleo-coraza ( <i>core-shell</i> NPs)
	Nanopartículas híbridas (mezcla de materiales orgánicos e inorgánicos)
Nanopartículas lipídicas	Nanopartículas lipídicas sólidas (SLNs)
	Nanopartículas de lípidos nanoestructurados (NLCs)
Otros tipos de nanopartículas	Nanopartículas de calcio (CaCO <sub>3</sub> NPs)
	Nanopartículas de silicio (SiNPs)
	Nanopartículas de aluminio (AlNPs)
	Nanopartículas de sulfuro de cadmio (CdS NPs)
	Nanopartículas de óxido de gadolinio (Gd <sub>2</sub> O <sub>3</sub> NPs)
	Nanopartículas de diamante (DNPs)

Fuente: Adaptada de Bawendi *et al.* (1990) y Laurent *et al.* (2008).

Algunas nanopartículas representan una frontera prometedora en el área de salud, especialmente en el tratamiento de la enfermedad renal crónica, específicamente en la remoción de toxinas urémicas, debido a su capacidad para ser diseñadas a nivel molecular e interactuar de manera específica con diferentes toxinas (Yantasee *et al.*, 2019). Su alta área superficial, las convierte en una herramienta valiosa para mejorar las técnicas de hemodiálisis y otros tratamientos de purificación de sangre (Ye *et al.*, 2007).

## Modificación superficial y funcionalización de nanopartículas para adsorción de toxinas urémicas

Las nanopartículas, como se mencionó con anterioridad, son de gran interés en una variedad de campos, sin embargo, para maximizar sus propiedades y estabilidad en diferentes entornos, a menudo es necesario modificar su superficie (Sperling *et al.*, 2008; Dykman *et al.*, 2012). La modificación superficial de nanopartículas es una técnica clave en la nanotecnología, consistente en cualquier alteración de la superficie de un material para cambiar sus propiedades (Gupta *et al.*, 2005). Esta técnica se aplica a una variedad de nanopartículas, incluyendo metales, óxidos metálicos y materiales semiconductores, y es utilizada en campos como la biomedicina, la catálisis y los dispositivos electrónicos (Huber, 2005; Hu *et al.*, 1999).

Dentro de los métodos más comunes de modificación superficial se encuentran los recubrimientos, tratamientos físicos y los tratamientos químicos (Dresselhaus *et al.*, 1996). Particularmente, uno de los métodos de mayor auge en la actualidad es la funcionalización, este proceso consiste en adicionar grupos funcionales específicos en la superficie de la molécula o material con el fin de conferirle o aumentar características y propiedades importantes para su uso. Esta técnica presenta mejores resultados en las aplicaciones de los materiales (Lijima, 1991).

La funcionalización de nanopartículas para la adsorción de toxinas urémicas es un área de investigación activa donde se busca mejorar la eficiencia de los materiales adsorbentes para el tratamiento de la ERC como se ha visto en algunas referencias de trabajos de investigación (Cheah *et al.*, 2016; Ooi *et al.*, 2019). La funcionalización en nanopartículas para aplicación en membranas de hemodiálisis implica la adición de grupos funcionales en la superficie de las nanopartículas con el fin de aumentar su propiedad de adsorción y selectividad de toxinas urémicas como la urea y la creatinina (Nguyen *et al.*, 2021; Mosavi *et al.*, 2023; Miardan *et al.*, 2023).

Uno de los enfoques más comunes hoy en día es la introducción de grupos químicos específicos en la superficie de las nanopartículas, como grupos carboxilo (-COOH) o grupos amino (-NH<sub>2</sub>), los cuales pueden interactuar con las toxinas urémicas a través de enlaces químicos (Lin *et al.*, 2012). Esto mejora la afinidad de las nanopartículas por las toxinas urémicas y permite una adsorción más eficiente y selectiva. Además, la funcionalización puede mejorar

la estabilidad y la biocompatibilidad de las nanopartículas, siendo esto crucial para su aplicación en sistemas biológicos (Kim *et al.*, 2014; Lu *et al.*, 2007). Se han reportado diferentes métodos de funcionalización, como la síntesis *in situ* de grupos funcionales durante la preparación de las nanopartículas, la modificación post-síntesis mediante reacciones químicas específicas o la modificación superficial mecánica por ultrasonido, siendo esta última la de mayor utilización por sus mejores resultados de modificación sin daños en la estructura y subproductos (Wang *et al.*, 2015).

## Nanomateriales a base de carbón para remoción de toxinas urémicas

Los nanomateriales a base de carbón o materiales carbonosos, los cuales incluyen los nanotubos de carbono, el grafeno y los puntos cuánticos de carbono, han demostrado ser altamente efectivos en la remoción de toxinas urémicas debido a su gran área superficial y capacidad de adsorción selectiva. Estos materiales pueden adsorber selectivamente toxinas de bajo peso molecular mientras minimizan la pérdida de proteínas y otros componentes importantes en la sangre. Varios estudios han demostrado la eficacia de los nanomateriales carbonosos en la eliminación de urea y creatinina en modelos animales y sistemas de diálisis *in vitro* (Zhang *et al.*, 2021; Lin *et al.*, 2016). Además de su elevada eficacia de remoción, los nanomateriales a base de carbón también ofrecen otras ventajas, como su biocompatibilidad y estabilidad química (Zheng *et al.*, 2016, Yu *et al.*, 2017). Estas propiedades los hacen prometedores para su uso en aplicaciones clínicas para el tratamiento de la enfermedad renal crónica. Sin embargo, se requiere más investigación para optimizar su eficacia, evaluar su seguridad a largo plazo y desarrollar sistemas de administración clínica efectivos (Jiang *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2021).

Algunos materiales carbonosos de gran importancia en la actualidad son el carbón *black*, nanotubos de carbono, grafeno, grafito, entre otros (Donaldson *et al.*, 2003). Particularmente, el carbón *black* es un material producido por la combustión incompleta de hidrocarburos, como el gas natural o el petróleo. Consiste principalmente en partículas de carbono en forma de esferas o cadenas ramificadas, con tamaños de partícula yendo desde unos pocos nanómetros hasta varios cientos de ellos (Sanders *et al.*, 2011). Este material desempeña un papel crucial en diversas industrias debido a sus propiedades únicas y beneficiosas. Además, su capacidad para mejorar las propiedades mecánicas y eléctricas de los materiales, lo hace un aditivo importante en la actualidad (Sharif *et al.*, 2009).

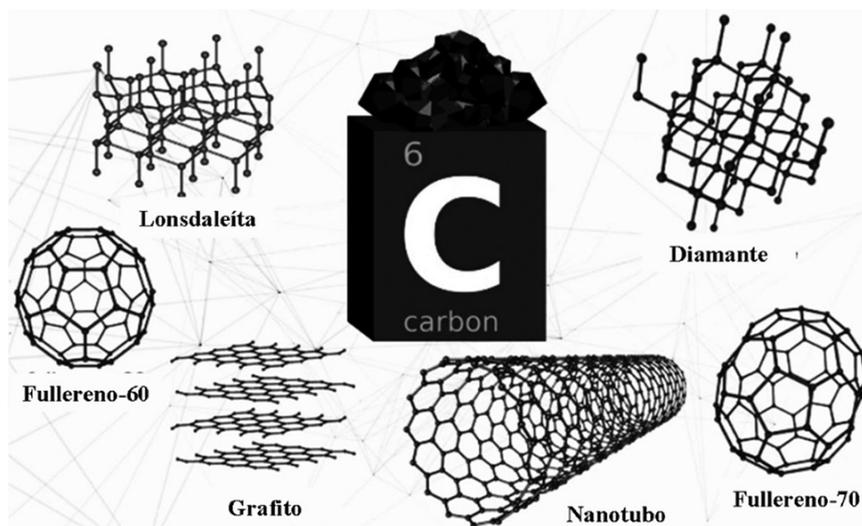
Por su parte, los nanotubos de carbono son estructuras cilíndricas de carbono con propiedades únicas y extraordinarias. Estos nanomateriales han revolucionado diversos campos debido a su resistencia, conductividad eléctrica y térmica excepcionales, así como su relación resistencia-peso sobresaliente (Lijima, 1991). Este nanomaterial tiene un impacto significativo

en diversas áreas, incluyendo la electrónica, la energía, la medicina y los materiales compuestos. Siendo esta última área la de mayor impacto en las propiedades de estos materiales (Dresselhaus *et al.*, 1996; Li *et al.*, 2003).

Otro material de carbón importante es el grafeno, este es un material bidimensional compuesto por una única capa de átomos de carbono dispuestos en una estructura hexagonal (Novoselov *et al.*, 2004). Este material ha generado un gran interés debido a sus propiedades únicas y extraordinarias como su conductividad, resistencia, ligereza, biocompatibilidad y capacidad para interactuar con biomoléculas, convirtiéndolo en uno de los materiales más prometedores en diversas aplicaciones tecnológicas y científicas (Geim *et al.*, 2007; Schwierz, 2010).

Por último, las nanofibras de carbono son un nanomaterial importante dentro de la gama de materiales carbonos en la tecnología, estas son estructuras cilíndricas compuestas por múltiples capas de grafeno enrolladas en forma de tubo (Baughman *et al.*, 2002). Estos nanomateriales tienen propiedades mecánicas y eléctricas excepcionales, haciéndolos ideales para una amplia gama de aplicaciones en áreas como la electrónica, la energía y los materiales compuestos. Las nanofibras de carbono son un material fascinante con propiedades únicas haciéndolas valiosas en numerosas aplicaciones (Andrews *et al.*, 2002). Su capacidad para mejorar la conductividad, resistencia y otras propiedades mecánicas y eléctricas las convierte en una herramienta invaluable para la innovación en la ciencia y la tecnología modernas (Zhang *et al.*, 2004). Todos estos materiales nanoestructurados presentan diferente estructura (figura 3).

FIGURA 3. Estructuras de nanomateriales carbonosos.



Fuente: Hernández, 2021.

La adsorción de toxinas urémicas en diferentes medios conlleva a la utilización de modelos de adsorción como el de Langmuir, el de Freundlich y el de Halsey. Este último modelo fue desarrollado en 1948 y presenta una ecuación empleada para describir la condensación de las multicapas, es decir, la adsorción en superficies heterogéneas, asumiendo que el potencial energético de una molécula varía de manera inversamente proporcional a su distancia respecto a la superficie (Chu *et al.*, 2023). Esta ecuación se ocupa principalmente en estudios de adsorción física debido a que describe la isoterma de adsorción, la cual ilustra cómo las moléculas de un adsorbato se reparten entre la fase sólida (adsorbente) y la fase líquida o gaseosa en equilibrio a una temperatura constante:

$$\ln \left( \frac{p}{p_0} \right) = \frac{k}{\theta^n} \quad \text{Ec. 1}$$

Donde  $\theta$  es la cobertura de la superficie a la presión relativa  $p/p_0$  ( $p$  y  $p_0$  son las presiones de equilibrio y de saturación), y  $k$  y  $n$  son constantes características para el sistema de adsorción y la temperatura dados. En la práctica, esta ecuación se puede adaptar y combinar con otros modelos de adsorción, como los de Langmuir o Freundlich, dependiendo de cómo interactúan las toxinas con la superficie del nanomaterial de carbón (Martín *et al.*, 1990).

Entre las investigaciones del uso de estos nanomateriales a base de carbón con aplicación en la enfermedad renal crónica se han reportado las siguientes:

Malik *et al.* (2005) reportaron carbones activados mesoporosos derivados de polímero para la adsorción de toxinas urémicas, donde sus resultados confirman la adsorción de toxinas por medio de poros de los carbones. Esta investigación fue la pauta de otras investigaciones con base en materiales carbonos para la remoción de toxinas urémicas. Por su parte, Ye *et al.* (2007) dieron a conocer la utilización de nanotubos de carbono (NTC) para la adsorción de urea y vitamina B12 en comparación con carbón activado y resina mesoporosa, obteniendo como resultados una adsorción 10 veces mejor en los NTC respecto a los otros dos materiales evaluados. Aunque los resultados de estas investigaciones fueron prometedoras, los siguientes años no hubo reportes de avances de investigaciones con base en el carbón con esta aplicación, las investigaciones se desviaron a mejores usos de los materiales carbonoso como aislantes y otras aplicaciones. Años después, Pavlenko *et al.* (2017) reportaron la fabricación de adsorbentes de carbono con porosidad dual para la eliminación eficiente de toxinas urémicas y citocinas del plasma humano, obteniendo como resultado una alta capacidad de adsorción hacia pequeñas toxinas solubles en agua (creatinina), moléculas unidas a proteína y citocinas. Por otro lado, Alvarado *et al.* (2019) investigaron sobre la obtención de nanoplaquetas de grafeno modificadas con diaminas mediante el método de ultrasonido de frecuencia variable, los resultados publicados fueron prometedores debido a que presentaron una

adsorción de toxinas urémicas del 97%, además, sus resultados mostraron actividad no citotóxica y un bajo grado de hemólisis. Un año después, el mismo grupo de trabajo reportó una nueva investigación donde Andrade-Guel *et al.* (2019) dieron a conocer la modificación de nanoplaquetas de grafeno con ácidos mediante radiación ultrasónica de 350 W para su aplicación en adsorción de toxinas urémicas presentando una adsorción monocapa de 75%, resultados prometedores para su aplicación. Estos resultados dieron pie a diversas investigaciones en cuanto a la adsorción de toxinas urémicas a base de carbón.

Dentro de la literatura comprendida en los siguientes años, Kameda *et al.* (2020) escribieron sobre carbón activado para la adsorción de toxinas urémicas, donde en los resultados demostraron que la adsorción de urea y creatina sobre carbón activado esférico progresa con una velocidad de pseudosegundo orden y de acuerdo con la fórmula de Halsey, con una adsorción de urea del 65%. Por su parte Liu *et al.* (2021) propusieron un método sencillo para fabricar adsorbentes de carbono porosos conteniendo nitrógeno para eliminar las toxinas urémicas unidas a proteínas, mostrando con esta investigación resultados favorables de adsorción en materiales con grupos nitrógeno en su superficie, estos resultados mostraron la adsorción de urea y hemocompatibilidad. Un año después, los avances siguieron reportándose, por su lado, Alvarado *et al.* (2022) dieron a conocer la obtención de nanocompuesto de nylon 6 con carbón *black* modificadas con grupos amino, donde se presentó un aumento de adsorción de toxinas urémicas entre 80 a 90% respecto a un dispositivo comercial y una pérdida de albúmina del 6%, parámetro importante de selectividad. Los últimos avances reportados en la literatura hasta el momento fueron por Yang *et al.* (2023) quienes presentaron nanofibras de carbono porosas nanoestructuradas con zeolitas dopadas con nitrógeno para la adsorción de toxinas urémicas con un diámetro uniforme de 25 nm, estas fueron comparadas con nanofibras de carbono porosas no dopadas mostrando resultados de adsorción de creatinina 1.8 veces mayor en las nanofibras dopadas con zeolita. En el mismo año, Shoueir *et al.* (2023) reportaron la fabricación de perlas nanocompuestas de alginato de bario y grafeno de pocas capas para la adsorción de la toxina creatinina, donde sus resultados mostraron la eliminación de creatinina en un 82%, resultados prometedores en la remoción de toxinas urémicas.

Como se puede apreciar hasta el momento, los nanomateriales a base de carbón son un tema de estudio para la remoción y adsorción de toxinas urémicas en pacientes con ERC, siendo este uno de los materiales con mejores resultados hasta el momento. Las investigaciones reportan que la funcionalización de las nanopartículas con grupos nitrogenados aumentan las propiedades de adsorción y selectividad de los materiales en esta aplicación. Por lo anterior, estas investigaciones respaldan la importancia de los materiales carbonosos para el desarrollo de nuevas tecnologías debido a sus propiedades únicas (Coleman *et al.*, 2006; Raccichini *et al.*, 2015).

## Nanomateriales de óxido de silicio para remoción de toxinas urémicas

Los nanomateriales de óxido de silicio han emergido como una opción prometedora para la remoción de toxinas urémicas debido a sus ventajas entre las cuales destacan su alta área superficial, distribución uniforme de poros y su porosidad, permitiéndoles adsorber eficientemente toxinas urémicas de la sangre (Li *et al.*, 2017). Además, pueden ser funcionalizados con grupos químicos específicos para mejorar su capacidad de adsorción y selectividad hacia ciertas toxinas (Feng *et al.*, 2018). Estos nanomateriales también son biocompatibles y estables, haciéndolos adecuados para aplicaciones biomédicas (Zhang *et al.*, 2016; Cai *et al.*, 2006). Estudios recientes han demostrado que los nanomateriales de óxido de silicio pueden ser tan efectivos como los nanomateriales carbonosos en la eliminación de urea y creatinina, y pueden ofrecer ventajas adicionales en términos de estabilidad y biocompatibilidad.

Entre las investigaciones del uso de estos nanomateriales de óxido de silicio con aplicación en remoción de toxinas urémicas hasta el momento se han reportado los siguientes:

La primera investigación con base en óxido de silicio conocida fue la de Cheah *et al.* (2016) donde reportaron sílice mesoporosa funcionalizada con amina para la adsorción de urea respecto a una comparación con carbón activado, los resultados analizados fueron favorables debido a la funcionalización de la sílice, la cual aumentó su capacidad de adsorción de urea, obteniendo datos prometedores al ser la sílice mesoporosa un material que podría potencialmente remplazar al carbón activado. Tres años después, el mismo grupo de trabajo estudió la adsorción de toxinas urémicas en diferentes materiales nanoporosos, específicamente el carbón activado derivado y sílice funcionalizada con amina, los resultados mostraron una alta capacidad de adsorción de urea debido a la presencia de grupos funcionales en la superficie de los nanomateriales. Aunque los resultados reportados con estas investigaciones fueron favorables, un año después Nguyen *et al.* (2021) dieron a conocer otra investigación donde se mostró la adsorción mejorada y selectiva de urea y creatinina en sílice mesoporosa funcionalizada con amina mediante enlaces de hidrógeno, aumentando la remoción de urea y obteniendo una absorción selectiva causada por su enlace de hidrógeno de los grupos amino en la superficie de la sílice. Por su parte, Mosavi *et al.* (2023) escribieron sobre la síntesis de un núcleo-cubierta IRMOF-1-SiO<sub>2</sub> y amino funcionalización con 3-aminopropyltriethoxysilane, mostrando en sus resultados la eliminación con éxito del 92.57% de la urea y el 80.47% de la creatinina. En el mismo año Miardan *et al.* (2023) reportaron la síntesis de nanopartículas de sílice mesoporosas funcionalizada con amina unidas por polímeros, mostrando una capacidad favorable para eliminar toxinas urémicas debido a la unión de dos materiales porosos lo cual dio lugar a un aumento de la superficie porosa. Los resultados de las nanopartículas de la sílice mesoporosas funcionalizadas con amina presentaron la eliminación de

cantidades significativas de creatinina y ácido úrico. Siendo esta la última investigación reportada hasta el momento con base en materiales de óxido de silicio para remoción de toxinas urémicas en hemodiálisis.

Como se puede observar hasta el momento, los nanomateriales de óxido de silicio son un tema de estudio con poco auge para la remoción y adsorción de toxinas urémicas en pacientes con enfermedad renal crónica; sin embargo, los artículos antes presentados muestran resultados prometedores y avalan la implementación de este material como sustituto de los nanomateriales carbonosos, debido a sus mejores resultados de adsorción o remoción de toxinas urémicas y la mayor facilidad para modificación de la superficie con grupos nitrogenados, además de ser un material biocompatible.

Dentro de la clasificación de las nanopartículas también se encuentran los óxidos metálicos; no obstante, entre los artículos reportados hasta el día de hoy en el área de salud y adsorción de toxinas urémicas, solo se encontró que el investigador Ding *et al.* (2022) usó nanopartículas de óxidos MgAl de dobles en capas jerárquicamente estructurales, para la eliminación de toxinas urémicas ligadas a proteínas, esta investigación dio como resultado la adsorción por interacción electrostática de toxinas HA e IS de 129.8 mg/g y 63.1 mg/g, respectivamente. Este estudio dio la pauta para dar a conocer que los óxidos metálicos no presentan buenos resultados en esta área por lo cual ya no se reportaron nuevos avances en el uso de estos materiales.

## Nanocompuestos poliméricos adsorbentes de toxinas urémicas

Los nanocompuestos poliméricos adsorbentes combinan las propiedades únicas de los polímeros con las ventajas de las nanopartículas para crear materiales con alta capacidad de adsorción. Estos nanocompuestos se utilizan en una amplia gama de aplicaciones, desde la remoción de contaminantes en el agua hasta la captura de gases industriales y la purificación de productos químicos (Waring *et al.*, 2015; Chen *et al.*, 2012) Estos materiales están formados por una matriz polimérica en la cual se dispersan uniformemente nanopartículas. Las nanopartículas comunes utilizadas incluyen óxidos metálicos (como  $\text{TiO}_2$ , ZnO), nanotubos de carbono, grafeno y nanopartículas de sílice. La combinación de estas nanopartículas con polímeros mejora las propiedades mecánicas, térmicas y adsorbentes del material resultante (Kausar *et al.*, 2018). Los nanocompuestos poliméricos adsorbentes han emergido como una solución innovadora y eficaz para la adsorción y eliminación de toxinas urémicas. Estos materiales ofrecen una alta capacidad de adsorción y selectividad, mejorando significativamente la calidad de vida de estos pacientes. Estos son compuestos por una matriz polimérica, la cual incorpora nanopartículas funcionalizadas para mejorar la capacidad de adsorción (Gao *et al.*, 2022).

Las investigaciones abordadas con anterioridad de materiales carbonosos y óxido de silicio, presentan la utilización de nanocompuestos polimé-

ricos para la fabricación de membranas para hemodiálisis presentando una mejor adsorción de toxinas urémicas; asimismo, analizan el comportamiento de estos nanocompuestos ante toxinas urémicas en pruebas *in vitro*. Como se puede ver hasta el momento en el área de la salud, específicamente en hemodiálisis, las investigaciones y aportes científicos de los investigadores han sido importantes debido a los resultados de remoción de toxinas urémicas y el aumento de eficiencia en el tratamiento.

Los nanocompuestos poliméricos adsorbentes representan un avance significativo en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica, ofreciendo mejoras críticas en la capacidad de adsorción, selectividad y biocompatibilidad (Kausar *et al.*, 2018). Estos materiales tienen el potencial de transformar la práctica de la hemodiálisis, proporcionando mejores resultados clínicos y una mayor calidad de vida para los pacientes. La investigación y desarrollo continuo en este campo es esencial para explorar nuevas aplicaciones y mejorar aún más la eficacia de estos materiales adsorbentes innovadores (Cai *et al.*, 2006; Nguyen *et al.*, 2021).

La tabla 2 muestra un resumen de los tipos de compuestos y su capacidad de remoción, con el fin de presentar una comparación en los avances científicos de los materiales adsorbentes de toxinas urémicas.

## Resultados prometedores en la actualidad

Las investigaciones de materiales adsorbentes de toxinas urémicas más recientes hasta la actualidad fueron descritas en este artículo de revisión. Estos resultados han demostrado avances significativos destacando algunos nanomateriales con mayor eficacia que otros. Entre los resultados más importantes se encuentran los materiales nanocompuestos donde Alvarado *et al.* (2019) presentaron una adsorción del 97% de toxinas urémicas en nanoplaquetas de grafeno modificadas. Por su parte Mosavi *et al.* (2023) dieron a conocer nanopartículas de SiO<sub>2</sub> modificadas con aminos, con una adsorción del 93% de urea. Estos materiales presentan mayor porcentaje de adsorción de toxinas urémicas según los resultados citados debido a la mejora en su compatibilidad con las toxinas urémicas, además de tener una buena biocompatibilidad y una mayor selección de toxinas urémicas dañinas para el organismo. Estas ventajas son imprescindibles para aumentar el rendimiento en los filtros para hemodiálisis y a su vez elevar la calidad de vida en los pacientes.

Por otra parte, dentro de los materiales antes mencionados, los mejores resultados sin modificación de nanopartículas fueron reportados en los materiales carbonosos por Ye *et al.* (2007), investigación en donde se presentó una adsorción 10 veces más alta en nanotubos de carbono *vs* carbón activado, debido a sus propiedades adsorbentes y a su hemocompatibilidad reportada. Sin embargo, aún faltan muchos más avances y estudios profundos para develar cuáles son los materiales óptimos para la adsorción de toxinas urémicas en pacientes con ERC.

TABLA 2. Tipos de compuestos.

Compuestos	Material	Capacidad de remoción	Referencia bibliográfica
Nanomateriales carbonosos	Carbón activado mesoporoso.	75%	Malik <i>et al.</i> (2005)
	Nanotubos de carbono vs carbón activado.	10 veces más adsorción en nanotubos de carbono.	Ye <i>et al.</i> (2007)
	Adsorbentes de carbono con porosidad dual.	Alta capacidad de adsorción en toxinas de bajo peso molecular.	Palenko <i>et al.</i> (2017)
	Nanoplaquetas de grafeno modificadas con diaminas.	97% de adsorción de toxinas urémicas.	Alvarado <i>et al.</i> (2019)
	Nanoplaquetas de grafeno modificadas con ácidos.	75% de adsorción de toxinas de tipo monocapa.	Guel <i>et al.</i> (2019)
	Carbón activado esférico.	65% de adsorción de urea.	Kemeda <i>et al.</i> (2020)
	Adsorbentes de carbono con nitrógeno.	Adsorción mayor de toxinas ligadas a proteínas.	Liu <i>et al.</i> (2021)
	Nanofibras de carbono porosas nanoestructuradas con zeolitas y dopadas con nitrógeno.	1.8 veces mayor adsorción de creatinina que en nanofibras sin dopar.	Yang <i>et al.</i> (2023)
Nanomateriales de óxido de silicio	Perlas nanocompuestas de alginato de bario y grafeno.	82% de adsorción de creatinina.	Shoueir <i>et al.</i> (2023)
	Sílice meoporosa funcionalizada con amina vs carbón activado.	Mayor adsorción en sílice, respecto al carbón activado.	Cheah <i>et al.</i> (2016)
	Sílice meoporosa funcionalizada con amina mediante enlaces de hidrógeno.	Adsorción selectiva de urea y creatinina mayor al 80%.	Nguyen <i>et al.</i> (2021)
	Núcleo-cubierta IRMOF-1-SiO <sub>2</sub> y amino funcionalizada con aminas.	Eliminación del 92.57% de urea y 80.47% de creatinina.	Mosavi <i>et al.</i> (2023)
Nanocompuestos poliméricos	Nanopartículas de sílice mesoporosas funcionalizadas con minas unidas por polímeros.	Eliminación de creatinina y ácido úrico mayor al 80%.	Miardan <i>et al.</i> (2023)
Nanocompuestos poliméricos	Nanocompuestos de nylon 6 con carbón <i>black</i> modificado con grupos amino.	80-90% de adsorción de toxinas urémicas.	Alvarado <i>et al.</i> (2022)

Fuente: Elaboración de los autores.

## Conclusión

En conclusión, los nanomateriales a base de carbón y óxido de silicio representan una nueva y prometedora clase de adsorbentes para la remoción de toxinas urémicas en pacientes con enfermedad renal crónica. Estos materiales ofrecen una alta capacidad de adsorción y selectividad para toxinas de bajo peso molecular, como la urea y la creatinina, las cuales son difíciles de eliminar con técnicas convencionales de diálisis. Además, los nanomateria-

les presentan propiedades como su biocompatibilidad y estabilidad, haciéndolos muy adecuados para aplicaciones clínicas.

No obstante, a pesar de los avances en este campo, aún existen desafíos que deben abordarse. Estos incluyen la optimización de la eficacia de remoción, la evaluación de la seguridad a largo plazo y la implementación efectiva en sistemas de diálisis clínica. Se necesita más investigación para abordar estos desafíos y llevar los nanomateriales a base de carbono y óxido de silicio desde el laboratorio hasta la práctica clínica, con el objetivo de mejorar el tratamiento y la calidad de vida de los pacientes.

## Perspectivas a futuro

Las perspectivas futuras de los nanomateriales carbonosos y de óxido de silicio para la remoción de toxinas urémicas en la ERC son prometedoras y sugieren varias áreas de desarrollo y aplicación, como la mejora de la eficacia y selectividad, esperando avances en la síntesis y el diseño de nanomateriales permitiendo así mejorar aún más su capacidad de adsorción y selectividad para toxinas urémicas. Otra área futura por atender es la seguridad y biocompatibilidad de los nanomateriales hacia la aplicación clínica, a través de una investigación exhaustiva sobre su seguridad a largo plazo y su biocompatibilidad en entornos clínicos relevantes. Se espera que los avances en la investigación y la tecnología permitan su aplicación clínica efectiva, mejorando así el tratamiento y la calidad de vida de los pacientes.

## Contribución de autorías

*Diseño del artículo:* R. S. Sánchez-Huerta.

*Concepción y desarrollo metodológico:* M. L. Andrade-Guel y C. J. Cabello-Alvarado.

*Análisis de datos:* M. García-Zamora, J. A. Valdez-Garza, M. Pérez-Álvarez, A. R. Yasser-Ruiz.

*Revisión y edición final:* C. A. Ávila-Orta.

## Referencias

- Akchurin, O. M. (2019). Chronic kidney disease and dietary measures to improve outcomes. *Pediatric Clinics of North America*, 66(1): 247-267. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.09.007>.
- Alvarado, C. *et al.* (2019). Graphene nanoplatelets modified with amino-groups by ultrasonic radiation of variable frequency for potential adsorption of uremic toxins. *Nanomaterials*, 9(9): 1261. <https://doi.org/10.3390/nano9091261>.
- Alvarado, C. *et al.* (2022). Non-woven fabrics based on nylon 6/carbon black-graphene nanoplatelets obtained by melt-blowing for adsorption of urea, uric acid and creatinine. *Material Letters*, 320: 132382. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2022.132382>.

org/10.1016/j.matlet.2022.132382.

- Andrade-Guel, M. L., Cabello-Alvarado, Ch., Cruz-Delgado, V. J., Bartolo-Pérez, P., De León-Martínez, P. A., Sáenz-Galindo, A., Cadenas-Pliego, G., Ávila-Orta, C. A. (2019). *Surface modification of graphene nanoplatelets by organic acids and ultrasonic radiation for enhance uremic toxins adsorption*. México. <https://doi.org/10.3390/ma12050715>.
- Andreoli, M. C. C. y Totoli, C. (2020). Peritoneal dialysis. *Revista Da Associacao Medica Brasileira* (1992): 66(Suppl 1): s37-s44. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.S1.37>.
- Andrews, R., Jacques, D., Minot, M., Rantell, T., Saini, R. K. y Loadmann, M. (2002). Fabrication of carbon multiwall nanotube/polymer composites by shear mixing. *Macromolecular Materials and Engineering*, 287(6): 395-403. [https://doi.org/10.1002/1439-2054\(20020601\)287:6<395::AID-MAME395>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/1439-2054(20020601)287:6<395::AID-MAME395>3.0.CO;2-S).
- Argaiz, E. R., Morales-Juárez, L., Razo, C., Ong, L., Rafferty, Q., Rincón-Pedrero, R. y Gamba, G. (2023). La carga de enfermedad renal crónica en México. Análisis de datos basado en el estudio. Global burden of disease. *Gaceta Médica de México*, 159(6). <https://doi.org/10.24875/GMM.23000393>.
- Ávila-Saldivar, M. N., Conchillos-Olivares, G., Rojas-Báez, I. C., Elizabeth, A. (2013) Enfermedad renal crónica: causa y prevalencia en la población del Hospital General La Perla. *Med. Interna Mex.* 29 (5): 473-478.
- Baughman, R. H., Zakhidov, A. A. y de Heer, W. A. (2002). Carbon nanotubes — The route toward applications. *Science*, 297(5582): 787-792. <https://doi.org/10.1126/science.1060928>.
- Bawendi, M. G., Steigerwald, M. L. y Brus, L. E. (1990). The quantum mechanics of larger semiconductor clusters (“quantum dots”). *Annual Review of Physical Chemistry*, 41(1): 477-496. <https://doi.org/10.1146/annurev.pc.41.100190.002401>.
- Bhattacharyya, S. y Singh, S. (2019). Nanotechnology: exploring concepts, potential applications, and their implications. *Nano Today*, 25: 10-24.
- Bhushan, B. (2017). Introduction to nanotechnology. En *Springer handbook of nanotechnology*. Springer, 1-10.
- Cai Q., Luo Z. S., Pang, W. Q., Fan, Y. W., Chen, X. H., Cui, F. Z. (2006). Biocompatibility of a mesoporous silica nanoparticle (MSN)-carbon nanotube (CNT) composite with endothelial cells. *J Nanosci Nanotechnol*, 6(3): 785-91. <https://doi.org/10.1166/jnn.2006.163>.
- Cheah, W.-K., Sim, Y.-L. y Yeoh, F.-Y. (2016). Amine-functionalized mesoporous silica for urea adsorption. *Materials Chemistry and Physics*, 175: 151-157. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2016.03.007>.
- Chen, H., Li, J., Shao, D., Ren, X. y Wang, X. (2012). Poly (acrylic acid) grafted multiwall carbon nanotubes by plasma techniques for Co(II) removal from aqueous solution. *Chemical Engineering Journal*, 210: 475-481. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2012.08.082>.
- Chu, K. H., Bashiri, H., Hashim, M. A., Abd Shukor, M. Y. y Bollinger, J.-C. (2023). The Halsey isotherm for water contaminant adsorption is fake. *Separation and Purification Technology*, 313: 123500. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2023.123500>.

- Coleman, J. N., Khan, U., Blau, W. J. y Gun'ko, Y. K. (2006). Small but strong: a review of the mechanical properties of carbon nanotube-polymer composites. *Carbon*, 44(9): 1624-1652. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2006.02.038>.
- Ding, S., Wang, D. y Wang, X. (2022). Hierarchically structural layered double oxides with stretchable nanopores for highly effective removal of protein-bound uremic toxins. *Separation and Purification Technology*, 301: 122033. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2022.122033>.
- DOF. (2022). Acuerdo Número ACDO.AS3.HCT.251121/301.PDF. Aprobación de los costos unitarios por nivel de atención medica actualizada al 2022. *Diario Oficial de la Federación* (DOF). México. [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5672661&fecha=29/11/2022](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5672661&fecha=29/11/2022).
- Donaldson, K. y Stone, V. (2003). Current hypotheses on the mechanisms of toxicity of ultrafine particles. *Annali Dell'Istituto Superiore Di Sanita*, 39(3): 405-410.
- Dresselhaus, M. S., Dresselhaus, G. y Eklund, P. C. (1996). Science of fullerenes and carbon nanotubes: their properties and applications. *Academic Press*. <https://doi.org/10.1021/ja965593l>.
- Duranton, F., Cohen, G., De Smet, R., Rodríguez, M., Jankowski, J., Vanholder, R. et al. (2012). Normal and pathologic concentrations of uremic toxins. *J Am Soc Nephrol.*, 23(7): 1258-1270. <https://doi.org/10.1681/ASN.2011121175>.
- Dykman, L. A. y Khlebtsov, N. G. (2012). Gold nanoparticles in biomedical applications: recent advances and perspectives. *Chemical Society Reviews*, 41(6): 2256-2282. <https://doi.org/10.1039/C1CS15166E>.
- El-Khatib, E. M. (2012). Antimicrobial and self-cleaning textiles using nanotechnology. *Research Journal of Textile and Apparel*, 16(3): 156-174. <https://doi.org/10.1108/RJTA-16-03-2012-B016>.
- Evans, M., Lewis, R. D., Morgan, A. R., Whyte, M. B., Hanif, W., Bain, S. C., Davies, S., Dashora, U., Yousef, Z., Patel, D. C. y Strain, W. D. (2022). A narrative review of chronic kidney disease in clinical practice: current challenges and future perspectives. *Advances in Therapy*, 39(1): 33-43. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01927-z>.
- Evenepoel, P., Meijers, B. K. I., Bammens, B. R. M., Verbeke, K. (2009). Uremic toxins originating from colonic microbial metabolism. *Kidney Int Suppl.*, 76 (Suppl 114): S12-S19. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.402>.
- Feng, X., Chen, A., Zhang, Y., Wang, J., Shao, L. et al. (2018). Silica nanocapsules with ultralarge pores for the removal of low-molecular weight uremic toxins. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10(6): v5465-5472. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b17197>.
- Ficheux, A., Kerr, P. G., Brunet, P. y Argiles, A. (2011). The ultrafiltration coefficient of a dialyser (KUF) is not a fixed value, and it follows a parabolic function: the new concept of KUF max. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 26(2): 636-640. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq510>.
- Gaitonde, D. Y., Cook, D. L., Rivera, I. M., (2017). Chronic kidney disease: detection and evaluation. *American Family Physician*, 96(12): 776-783.
- Gao, C., Zhang, Q., Yang, Y., Li, Y. y Lin, W. (2022). Recent trends in therapeutic ap-

- plication of engineered blood purification materials for kidney disease. *Biomaterials Research*, 26(1). <https://doi.org/10.1186/s40824-022-00250-0>.
- Geim, A. K. y Novoselov, K. S. (2007). The rise of graphene. *Nature materials*, 6(3): 183-191.
- Giraldo, Y. G., Fernández, E. M. B., Muñoz, R. G., López, C. M. D. y Bouarich, H. (2023). Chronic kidney disease (I). Aetiopathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and prognosis. *Medicine - Accredited Continuing Medical Training Program*, 13(80): 4730-4737. <https://doi.org/10.1016/j.med.2023.05.012>.
- Goicoechea, M. (2021). *Ácido úrico y enfermedad renal crónica: afectación renal en las enfermedades sistémicas*. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-acido-urico-enfermedad-renal-cronica-200>.
- Guerreiro, J. F., Pereira da Silva, M., Bordonhos, M., Minhalma, M., Pinto, M. L. y De Pinho, M. N. (2023). Synthesis and characterization of MOF/silica cellulose acetate-based membranes: removal of uremic toxins in haemodialysis spent dialysate. *Desalination*, 565: 116860. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2023.116860>.
- Gupta, A. K. y Gupta, M. (2005). Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. *Biomaterials*, 26(18): 3995-4021. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.10.012>.
- Henao, V. C. (2010). Enfermedad renal crónica. En *Nefrología básica 2*. Colombia, 189- 205.
- Hernández, O. (2021). *Alotropos*. México. [www.youtube.com/@prof.osvaldohernandez](http://www.youtube.com/@prof.osvaldohernandez).
- Hill, N. R., Fatoba, S. T., Oke, J. L., Hirst, J. A., O'Callaghan, C. A., Lasserson, D. S. y Hobbs, F. D. R. (2016). Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 11(7): e0158765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>.
- Htay, H., Johnson, D. W., Craig, J. C., Teixeira Pinto, A., Hawley, C. M. y Cho, Y. (2021). Urgent start peritoneal dialysis versus haemodialysis for people with chronic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Review*, 1(1): CD012899, enero 27. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012899.pub2>.
- Hu, J., Odom, T. W. y Lieber, C. M. (1999). Chemistry and physics in one dimension: synthesis and properties of nanowires and nanotubes. *Accounts of Chemical Research*, 32(5): 435-445. <https://doi.org/10.1021/ar9700365>.
- Huber, D. L. (2005). Synthesis, properties, and applications of iron nanoparticles. *Small*, 1(5): 482-501. <https://doi.org/10.1002/smll.200500006>.
- INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía). (2023). *Estadística de defunciones registradas de enero a junio 2022*. Comunicado de prensa número 29: 1-40. [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/EDR/EDR2023\\_En-Jn.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/EDR/EDR2023_En-Jn.pdf).
- INSP (Instituto Nacional de Salud Pública). (2020). *La enfermedad renal crónica en México*. <https://www.insp.mx/avisos/5296-enfermedad-renal-cronica-mexico.html>.
- Jha, V., García, G., Iseki, K., Li, Z., Naicker, S., Plattner, B. et al. (2013). Chronic kid-

- ney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet*. 382(9888):260-72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X).
- Jiang, Q., Song, R., Xu, L., Tang, Y., Li, H., Cheng, Z. *et al.* (2020). Carbon-based nanomaterials for hemoperfusion: a mini-review. *Frontiers in Chemistry*, 8: 405. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00405>.
- K/DOQI. (2002). Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis*, 39(suppl 1) 1: S1-266.
- Kameda, T., Horikoshi, K., Kumagai, S., Saito, Y. y Yoshioka, T. (2020). Adsorption of urea, creatinine, and uric acid onto spherical activated carbon. *Separation and Purification Technology*, 237:116367. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2019.116367>.
- Kausar, A., Iqbal, M., Javed, A., Aftab, K., Nazli, Z. H., Bhatti, H. N. y Nouren, S. (2018). Dyes adsorption using clay and modified clay: a review. *Journal of Molecular Liquids*, 256: 395-407. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.02.034>.
- Kim, T., Hyeon, T. (2014). Applications of inorganic nanoparticles as therapeutic agents. *Nanotechnology*, 25(1):012001. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/25/1/012001>.
- Kotanko, P., Kuhlmann, M. K. y Levin, N. W. (2010). Hemodialysis: principles and techniques. En *Comprehensive clinical nephrology*, 4th ed. Elsevier, 1053-1059. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-05876-6.00089-7>.
- Laurent, S., Forge, D., Port, M., Roch, A., Robic, C., Vander Elst, L. y Muller, R. N. (2008). Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications. *Chemical Reviews*, 108(6): 2064-2110. <https://doi.org/10.1021/cr068445e>.
- Levey, A. S., Coresh, J. (2012) Chronic kidney disease. *The Lancet*, 379(9811): 165-180. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60178-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60178-5).
- Li, J., Li, X., Wang, X., Ye, Q., Zhai, K. *et al.* (2017). Removal of uremic toxins by mesoporous silica nanoparticles. *Scientific Reports*, 7: 8809. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09368-2>.
- Li, J., Lu, Y., Ye, Q., Cinke, M., Han, J. y Meyyappan, M. (2003). Carbon nanotube sensors for gas and organic vapor detection. *Nano letters*, 3(7): 929-933. <https://doi.org/10.1021/nl034220x>.
- Liabeuf, S., Barreto, D. V., Barreto, F. C., Meert, N., Glorieux, G., Schepers, E. *et al.* (2010). Free p-cresylsulphate is a predictor of mortality in patients at different stages of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 25(4): 1183-1191. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp592>.
- Liabeuf, S., Glorieux, G., Lenglet, A., Diouf, M., Schepers, E., Desjardins, L. *et al.* (2013). Does p-cresylglucuronide have the same impact on mortality as other protein-bound uremic toxins? *PLoS One*. 8(6): e67168. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067168>.
- Lijima, S. (1991). Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature*, 354(6348): 56-58. <https://doi.org/10.1038/354056a0>.
- Lin, Y. S., Hurley, K. R., Haynes, C. L. (2012). Critical considerations in the biomedical use of mesoporous silica nanoparticles. *Journal of Physical Chemistry Letters*, 3(3): 364-374. <https://doi.org/10.1021/jz2015164>.

- Lin, Y., Xu, Z., Wang, Z., Wang, L., Lin, J., Yao, C. *et al.* (2016). Efficient removal of uremic toxin by functionalized nanoporous carbon: an *in vitro* study. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 8(7): 4703-4711. <https://doi.org/10.1021/acsami.5b12122>.
- Liu, Y., Peng, X., Hu, Z., Yu, M., Fu, J. y Huang, Y. (2021). Fabrication of a novel nitrogen-containing porous carbon adsorbent for protein-bound uremic toxins removal. *Materials Science and Engineering: C*, 121: 111879. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.111879>.
- López, D. E. (2008). Enfermedad renal crónica; definición y clasificación. *El Residente*, 3(3): 73-78. <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2008/rr083b.pdf>.
- Lu, J., Liang, M., Zink, J. I., Tamanoi, F. (2007). Mesoporous silica nanoparticles as a delivery system for hydrophobic anticancer drugs. *Small*, 3(8): 1341-1346. <https://doi.org/10.1002/sml.200700012>.
- Lythe, J. E., Xue, H., Lynch, K. E., Curhan, G. C., Brunelli, S. M. (2015). Association of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension. *Journal of the American Society of Nephrology*, 26(3): 724-34. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014020187>.
- Malik, D. J., Warwick, G. L., Mathieson, I., Hoenich, N. A. y Streat, M. (2005). Structured carbon haemoadsorbents for the removal of middle molecular weight toxins. *Carbon*, 43(11): 2317-2329. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2005.04.038A>.
- Malik, S., Muhammad, K. y Waheed, Y. (2023). Nanotechnology: a revolution in modern industry. *Molecules*, 28(2): 661. <https://doi.org/10.3390/molecules28020661>.
- Malo, M. A. y De Francisco, A. L. M. (2010). *Dializadores y membranas de diálisis. Nefrología al día*. Madrid: Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología, 425-435.
- Martín Martínez, J. Miguel. (1990). *Adsorción física de gases y vapores por carbones*. España: Universidad de Alicante.
- Martínez, G., Guerra, E. y Pérez, D. (2020). Enfermedad renal crónica, algunas consideraciones actuales. *Multimed, Revista Médica. Granma*, 42(2), Cuba.
- Miardan, L. N., Rezaii, E., Mahkam, M. y Khosroshahi, H. T. (2023). Synthesis of mesoporous silica nanoparticles linked by molecularly imprinted polymers and examination of their ability to remove uremic toxins. *Journal of Porous Materials*, 30(6): 1995-2010. <https://doi.org/10.1007/s10934-023-01480-w>.
- Mosavi, S. H. y Zare-Dorabei, R. (2023). Synthesis of an IRMOF-1@SiO<sub>2</sub> core-shell and amino-functionalization with APTES for the adsorption of urea and creatinine using a fixed-bed column study. *Langmuir*, 39(18): 6623-6636. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.3c00632>.
- Mosleh-Shirazi, S., Abbasi, M., Moaddeli, M. Reza, Vaez, A., Shafiee, M., Kasaei, S. R., Amani, A. M. y Hatam, S. (2022). Nanotechnology advances in the detection and treatment of cancer: an overview. *Nanotheranostics*, 6(4): 400-423. <https://doi.org/10.7150/ntn.74613>.
- Nguyen, C. H., Fu, C.-C., Chen, Z.-H., Tran, T. T. Van, Liu, S.-H. y Juang, R.-S. (2021). Enhanced and selective adsorption of urea and creatinine on amine-functionalized mesoporous silica SBA-15 via hydrogen bonding. *Microporous and Mesoporous Materials*, 311: 110733. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2020.110733>.

- Niang, A., Iyengar, A. y Luyckx, V. A. (2018). Hemodialysis versus peritoneal dialysis in resource limited settings. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 27(6): 463-471. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000455>.
- Novoselov, K. S., Geim, A. K., Morozov, S. V., Jiang, D., Zhang, Y., Dubonos, S. V. y Firsov, A. A. (2004). Electric field effect in atomically thin carbon films. *Science*, 306(5696): 666-669. <https://doi.org/10.1126/science.1102896>.
- OMS (Organización Mundial de la Salud). (2020). *Las 10 principales causas de muerte*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/thetop-10-causes-of-death>.
- Ooi, C. H., Cheah, W. K. y Yeoh, F. Y. (2019). Comparative study on the urea removal by different nanoporous materials. *Adsorption*, 25(6): 1169-1175. <https://doi.org/10.1007/s10450-019-00130-5>.
- Padilla-Osuna, I. y Escobar-Leal, G. (2017). *Alteraciones en el eje intestino-riñón durante la enfermedad renal crónica: causas, consecuencias y propuestas de tratamiento*. <https://dx.doi.org/10.14306/renhyd.21.2.244>.
- Pavlenko, D., Giasafaki, D., Charalambopoulou, G., Van Geffen, E., Gerritsen, K. G. E., Steriotis, T. y Stamatialis, D. (2017). Carbon adsorbents with dual porosity for efficient removal of uremic toxins and cytokines from human plasma. *Scientific Reports*, 7(1): 14914. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-15116-y>.
- Raccichini, R., Varzi, A., Passerini, S. y Scrosati, B. (2015). The role of graphene for electrochemical energy storage. *Nature materials*, 14(3): 271-279.
- Rai, M., Yadav, A. y Gade, A. (2009). Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology Advances*, 27(1): 76-83. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2008.09.002>.
- Roco, M. C. (2003). Broader societal issues of nanotechnology. *Journal of Nanoparticle Research*, 5(3-4): 181-189. <https://doi.org/10.1023/A:1025548512438>.
- Rodríguez, J., Morales, B., Flores, D., Torrado, N. (2021). *Diálisis y hemodiálisis*. Rehabilitar Cúcuta IPS, Grupo de Investigación. Colombia.
- Ronco, C., Breuer, B., Bowry, S. K. (2006) Hemodialysis membranes for high-volume hemodialytic therapies: the application of nanotechnology. *Hemodial Int.*, 10: 48-50. <https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2006.01191.x>.
- Sanders, I. J., Peeten, T. L. (2011). Carbon black: production, properties, and uses. *Chemical Engineering Methods and Technology*, 250-255. Nova Science Publishers. <https://books.google.com.mx/books?id=we03YgEACAAJ>.
- Saran, R., Bragg, J. L., Levin, N. W. *et al.* (2006). Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: associations with reduced mortality in the DOPPS. *Kidney International*. 69(7): 1222-8. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000164>.
- Schwierz, F. (2010). Graphene transistors. *Nature Nanotechnology*, 5(7): 487-496. <https://doi.org/10.1038/nnano.2010.89>.
- Sharif Sh., M., Golestani Fard, F., Khatibi, E. y Sarpoolaky, H. (2009). Dispersion and stability of carbon black nanoparticles, studied by ultraviolet-visible spectroscopy. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 40(5): 524-527. <https://doi.org/10.1016/j.jtice.2009.03.006>.
- Shoueir, K., Wahba, A. M., El Marouazi, H. y Janowska, I. (2023). Performant re-

- removal of creatinine using few-layer-graphene/alginate beads as a kidney filter. *International Journal of Biological Macromolecules*, 242: 124936. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.124936>.
- Shrestha, B. M. (2018). Peritoneal dialysis or haemodialysis for kidney failure? *JNMA. Journal of the Nepal Medical Association*, 56(210): 556-557.
- Sperling, R. A., Rivera Gil, P., Zhang, F., Zanella, M. y Parak, W. J. (2008). Biological applications of gold nanoparticles. *Chemical Society Reviews*, 37(9): 1896-1908. <https://doi.org/10.1039/B712170A>.
- Tagle, R. (2016). *Enfermedad renal crónica*. Chile: Departamento de Nefrología, Pontificia Universidad Católica de Chile.
- Vanholder, R., De Smet, R., Glorieux, G., Argilés, A., Baurmeister, U., Brunet, P. *et al.* (2003). Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability. *Kidney Int.* 63(5): 1934-1943. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00924.x>.
- Wang, Y., Wang, L., Chen, H., Liang, J., He, F., Zhang, L. *et al.* (2021). Three-dimensional nanoporous graphene-based material for the removal of uremic toxins: a biocompatible and efficient adsorbent. *Chemical Engineering Journal*, 404: 127090. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.127090>.
- Wang, Y., Zhao, Q., Han, N., Bai, L., Li, J., Liu, J. *et al.* (2015). Mesoporous silica nanoparticles in drug delivery and biomedical applications. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 11(2): 313-327. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2014.09.014>.
- Waring, M. S. y Wells, J. R. (2015). Volatile organic compound conversion by ozone, hydroxyl radicals, and nitrate radicals in residential indoor air: magnitudes and impacts of oxidant sources. *Atmospheric Environment*, 106: 382-391. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2014.06.062>.
- Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., Masson, P. (2017). Chronic kidney disease. *The Lancet*, 389(10075): 1238-52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5).
- Whitesides, G. M. (2003). The 'right' size in nanobiotechnology. *Nature Biotechnology*, 21(10): 1161-1165.
- World Kidney Day. (2023). Spanish translation. <http://www.worldkidneyday.org>.
- Yang, I.-H., Szabó, L., Sasaki, M., Uto, K., Henzie, J., Lin, F.-H., Samitsu, S. y Ebara, M. (2023). Biobased chitosan-derived self-nitrogen-doped porous carbon nanofibers containing nitrogen-doped zeolites for efficient removal of uremic toxins during hemodialysis. *International Journal of Biological Macromolecules*, 253: 126880. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.126880>.
- Yantasee, W., Rutledge, R. D., Chouyoyok, W., Sukwarotwat, V., Orr, G., Warner, C. L., Warner, M. G., Fryxell, G. E., Wiacek, R. J., Timchalk, C. y Addleman, R. S. (2010). Functionalized nanoporous silica for the removal of heavy metals from biological systems: adsorption and application. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2(10): 2749-2758. <https://doi.org/10.1021/am100616b>.
- Ye, C., Gong, Q., Lu, F. y Liang, J. (2007). Adsorption of uremic toxins on carbon nanotubes. *Separation and Purification Technology*, 58(1): 2-6. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2007.07.003>.

- Yu, X., Shen, L., Li, X., Wang, X., Zhu, M., Hsiao S. (2017). High performance thin-film nanofibrous composite hemodialysis membranes with efficient middle-molecule uremic toxic removal. *Journal of Membranes Science*, 523: 173-184. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2016.09.057>.
- Zhang, Y., Zhang, S., Liu, J., Huang, J., Fan, Q. *et al.* (2016). Silica nanoparticles as efficient removal agents for uremic toxins: towards a sorbent-based dialysis treatment. *Small*, 12(40): 5555-5562. <https://doi.org/10.1002/smll.201601846>.
- Zhang, M., Atkinson, K. R. y Baughman, R. H. (2004). Multifunctional carbon nanotube yarns by downsizing an ancient technology. *Science*, 306(5700): 1358-1361. <https://doi.org/10.1126/science.1104276>.
- Zhang, Y., Sun, H., Yu, H., Liang, J., Zhang, F. *et al.* (2021). Nanomaterials for the removal of uremic toxins from dialysate: a comprehensive review. *Materials Science and Engineering: C*, 128: 112336. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112336>.
- Zheng, K., Setyawati, M. I., Lim, T. P., Leong, D. T., Xie, J. (2016). Antimicrobial cluster bombs: silver nanoclusters packed with daptomycin. *ACS Nano*, 10(8): 7934-7942. <https://doi.org/10.1021/acsnano.6b03602>.