

# Bionanomateriales

- Nanorrecubrimiento para implantes dentales
- Osteoesferoides para inducir mineralización
- Regeneración ósea
- Remoción de metales pesados en agua
- Combatiendo bacterias en infecciones nosocomiales
- La química verde y nanopartículas para aplicaciones antibacterianas

**Microplásticos y nanoplásticos:  
potencial amenaza para la salud**



# Mundo Nano Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología

---

Vol. 18, Núm. 34, enero-junio 2025

[www.mundonano.unam.mx](http://www.mundonano.unam.mx)

---

## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

**Leonardo Lomelí Vanegas**  
*Rector*

**Patricia Dolores Dávila Aranda**  
*Secretaria General*

**Hugo Alejandro Concha Cantú**  
*Abogado General*

**Miguel Armando López Leyva**  
*Coordinador de Humanidades*

**María Soledad Funes Argüello**  
*Coordinadora de la Investigación Científica*

**Jorge Manuel Vázquez Ramos**  
*Coordinador de Vinculación y Transferencia Tecnológica*

**Ma. Herlinda Montiel Sánchez**  
*Directora del Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología*

**Mauricio Sánchez Menchero**  
*Director del Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades*

**Fernando Rojas Íñiguez**  
*Director del Centro de Nanociencias y Nanotecnología*

---

### Mundo Nano Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología

*Editor en jefe*

**Rodolfo Zanella Specia**

- <https://orcid.org/0000-0002-2118-5898>
- [rodolfo.zanella@icat.unam.mx](mailto:rodolfo.zanella@icat.unam.mx)

*Editores*

**Gian Carlo Delgado Ramos**

- <https://orcid.org/0000-0001-6851-9309>
- [giantdelgado@unam.mx](mailto:giantdelgado@unam.mx)

**Leonel Cota Araiza**

- [leonel@ens.cnyn.unam.mx](mailto:leonel@ens.cnyn.unam.mx)

*Editor asociado*

**Mario Rogelio López Torres**

- [mrlt@unam.mx](mailto:mrlt@unam.mx)

*Editor técnico*

**Isauro Uribe Pineda**

- [isauribe@unam.mx](mailto:isauribe@unam.mx)

*Cuidado de la edición*

**Concepción Alida Casale Núñez**

---



Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología, Vol. 18, Núm. 34, enero-junio 2025: *Bionanomateriales*, es una publicación semestral, en versión electrónica, editada por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad Universitaria, alcaldía Coyoacán, 04510, Ciudad de México, México, a través del Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología (ICAT), el Centro de Nanociencias y Nanotecnología (CNYN) y el Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades (CEIICH), Torre II de Humanidades, 5º piso, Circuito Escolar, Ciudad Universitaria, alcaldía Coyoacán, 04510, Ciudad de México, <https://www.mundonano.unam.mx>, [mundonano@unam.mx](mailto:mundonano@unam.mx). Editores responsables: Gian Carlo Delgado Ramos y Mario Rogelio López Torres. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo Núm. 04-2015-06251212 2500-203, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, ISSN 2448-5691. Responsable de la última actualización de este número: Isauro Uribe Pineda. Fecha de la última actualización: 15 de enero de 2025. Servicios que indexan a Mundo Nano: Latindex, Periódica, Biblat, REDIB, CONAHCYT, SciELO-México, Dialnet, Redatyc, DOAJ. Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura de los editores. Prohíbida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin la previa autorización por escrito de los editores responsables.



Atribución-NoComercial (CC BY-NC 4.0 Internacional)

## COMITÉ CIENTÍFICO

### María Elena Álvarez-Buyllá

<https://orcid.org/0000-0002-7938-6473>  
• eabuylla@gmail.com  
*Universidad Nacional Autónoma de México. México*

### Rodolfo Omar Arellano Aguilar

*Universidad Nacional Autónoma de México. México*

### Simone Arnaldi

• simonearnaldi@gmail.com  
*Universidad de Padova. Italia*

### Sergio Fuentes Moyado

<https://orcid.org/0000-0002-9843-408X>  
• fuentes@ens.cnyn.unam.mx  
*Universidad Nacional Autónoma de México. México*

### Jesús González Hernández

<https://orcid.org/0000-0002-6906-5465>  
• jesus.gonzalez@cidesi.edu.mx  
*Centro de Ingeniería y Desarrollo Industrial. México*

### Emmanuel Haro Poniatowski

• haro@xanum.uam.mx  
*Universidad Autónoma Metropolitana. México*

### Issac Hernández Calderón

<https://orcid.org/0000-0002-7606-4807>  
• Isaac.Hernandez@fis.cinvestav.mx  
*Centro de Investigación y de Estudios Avanzados. México*

### Catherine Louis

*Sorbonne Université, UPMC Univ Paris 06. Francia*

### Eugenio R. Méndez Méndez

<https://orcid.org/0000-0002-7042-8622>  
• emendez@cicese.mx  
*Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada. México*

### Luis Mochán Backal

<https://orcid.org/0000-0003-0418-5375>  
• mochan@em.fis.unam.mx  
*Universidad Nacional Autónoma de México. México*

### José Saniger Blesa

<https://orcid.org/0000-0001-8024-2541>  
• jose.saniger@icat.unam.mx  
*Universidad Nacional Autónoma de México. México*

### Pedro Serena Domingo

*Consejo Superior de Investigaciones Científicas. España*

### Roger Strand

<https://orcid.org/0000-0001-6159-1586>  
• roger.strand@svt.uib.no  
*Universidad de Bergen. Noruega*

### Julia Tagüeña Parga

• jtp@ier.unam.mx  
*Universidad Nacional Autónoma de México. México*

### Sergio Ulloa

<https://orcid.org/0000-0002-3091-4984>  
• ulloa@ohio.edu  
*Universidad de Ohio. Estados Unidos*

### Fern Wickson

<https://orcid.org/0000-0002-2841-4155>  
*GenØk Center for Biosafety. Noruega*

### Miguel José Yacamán

<https://orcid.org/0000-0001-5124-7116>  
• miguel.yacaman@utsa.edu  
*Universidad de Texas en Austin. Estados Unidos*

### José Roberto Vega-Baudrit

<https://orcid.org/0000-0002-2002-1744>  
• jvegab@gmail.com  
*Universidad Nacional Heredia. Costa Rica*

## COMITÉ EDITORIAL

### Norma Blazquez Graf

• blazquez@unam.mx  
*Universidad Nacional Autónoma de México. México*

### Ricardo Castaño

*Universidad Distrital Francisco José de Caldas. Colombia*

### Gabriela Alicia Díaz Guerrero

<https://orcid.org/0000-0003-2160-2732>  
• diaz@fisica.unam.mx  
*Universidad Nacional Autónoma de México. México*

### Roberto Escudero Derat

• escu@unam.mx  
*Universidad Nacional Autónoma de México. México*

### Ruben J. Lazos Martínez

• rlazos@cenam.mx  
*Centro Nacional de Metrología. México*

### Louis Lemkow

• Louis.Lemkow@uab.es  
*Universidad Autónoma de Barcelona. España*

### Sofía Liberman Shkolnikoff

*Universidad Nacional Autónoma de México. México*

### Paulo Martins

• marpaulo@ipt.br  
*Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo. Brasil*

### Aquiles Negrete Yankelevich

• aqny@unam.mx  
*Universidad Nacional Autónoma de México. México*

### Gerko Oskam

*Instituto Politécnico Nacional. México*

### Fernando Rojas Íñiguez

• frojas@ens.cnyn.unam.mx  
*Universidad Nacional Autónoma de México. México*

### Noboru Takeuchi Tan

• takeuchi@ens.cnyn.unam.mx  
*Universidad Nacional Autónoma de México. México*

### Joaquín Tutor Sánchez

*Universidad Pontificia Comillas. España*

## CONTENIDO / CONTENTS

# Bioanomateriales

e69852 **PRESENTACIÓN / PRESENTATION**

e18341 **EDITORIAL / EDITORIAL**

### ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLES

e69827 **Nano recubrimiento de óxido de grafeno sobre aditamentos protésicos de titanio**  
Noemy Celeste Chávez Martínez, Víctor Martínez Aguilar,  
Israel Alfonso Núñez Tapia, Rafael Álvarez Chimal,  
Febe Carolina Vázquez Vázquez

e69829 **Caracterización de osteoesferoides para inducir mineralización**  
José Luis Sánchez-Escamilla, Heriberto Abraham Valencia-González,  
Janeth Serrano-Bello, Febe Carolina Vázquez-Vázquez,  
Íñigo Gaitán-Salvatella, Marco Antonio Álvarez-Pérez,  
Silvia Maldonado-Frías

e69828 **Andamios impresos en 3D con poros heterogéneos como estrategia de regeneración ósea *in vivo***  
Lucía Pérez Sánchez, Mariana Elizabeth Silva Torres,  
Silvia Maldonado Frías, Rodrigo Correa-Prado,  
Eduardo Villarreal-Ramírez, Francisco Marichi Rodríguez,  
Janeth Serrano-Bello

e69834 **Remoción de metales pesados en agua empleando bioadsorbentes magnéticos**  
Julia Guerra Hernández, Johana Espinoza Jarrin

e69835 **Nanopartículas de subsalicilato de bismuto por ablación láser: efecto contra bacterias asociadas a infecciones nosocomiales**  
Lorena Reyes-Carmona, Gina Prado-Prone, Enrique Camps ,  
Argelia Almaguer-Flores

---

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLES

- e69837 **Nanomateriales carbonosos y óxido de silicio para la remoción de toxinas urémicas: una revisión**  
Rebeca Sadai Sánchez Huerta, Christian Javier Cabello Alvarado, Marlene Lariza Andrade Guel, Maricela García Zamora, Janett Anaíd Valdez Garza, Marissa Pérez Álvarez, Antelmo Rodolfo Yasser Ruiz, Carlos Alberto Ávila-Orta
- e69826 **La química verde en la síntesis de nanopartículas y sus propiedades antibacterianas**  
Rafael Álvarez-Chimal, Jesús Ángel Arenas-Alatorre, Francisco Marichi-Rodríguez, Rodrigo Correa-Prado, Marco Antonio Álvarez-Pérez
- e69833 **Nanopartículas en el control de insectos y ácaros plaga**  
José Guadalupe Ontiveros-Guerra, Agustín Hernández- Juárez, Sonia Noemí Ramírez-Barrón, Julio César Chacón-Hernández
- e69823 **Nanotecnología en agricultura: jurisdicciones epistémicas y desafíos regulatorios en Argentina y Brasil**  
Mauricio Sebastian Berger, Wilson Engelmann
- e69832 **Microplásticos y nanoplásticos: una amenaza para la salud humana y el medio ambiente**  
Victor Ruíz-Santoyo, Jorge Alejandro Cruz-Mérida, Sarahí García Carvajal, Ma. Concepción Arenas Arrocena
- e18342 **POLÍTICA EDITORIAL / EDITORIAL POLICY**



DISEÑO DE PORTADA: Martha Laura Martínez Cuevas, con una imagen de nanomateriales generada con IA por *Jakkarin*, con licencia de Adobe Stock.

CORRESPONDENCIA:  
*Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología*  
Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades, Torre II de Humanidades 5º piso, Circuito Escolar, Ciudad Universitaria, alcaldía Coyoacán, 04510, Ciudad de México, México.  
Correo-e: mundonano@unam.mx





# Presentación

Hace 15 años fue definido el término “biomaterial” por David F. Williams como: “una sustancia diseñada para tomar una forma la cual, sola o como parte de un sistema complejo, se utiliza para dirigir, mediante el control de las interacciones con componentes de los sistemas vivos, el curso de cualquier procedimiento terapéutico o diagnóstico, en humanos o medicina veterinaria” (Williams, 2009). Desde entonces, el concepto ha seguido evolucionando constantemente debido al descubrimiento de nuevos materiales, funciones e interacciones, los cuales pueden ser utilizados sobre los organismos vivos, dando lugar a nuevas ramas y expandiendo la naturaleza de los biomateriales.

Por otra parte, los nanomateriales se caracterizan por tener por lo menos una dimensión a escala nanométrica (1-100 nm) y poseer una gran área activa en relación con su volumen, pudiendo obtenerse tanto por procedimientos naturales como sintéticos (Baig *et al.*, 2021). Se han encontrado nanoestructuras en piezas prehispánicas y arqueológicas (por ejemplo, en Bonampak y en el busto de Nefertiti) o en la naturaleza (como el polvo estelar) (Montanarella y Kovalenko, 2022). Sin embargo, desde hace más de 4 décadas el estudio de los nanomateriales ha sido ampliamente explorado, ya sea como cristales de refuerzo, acarreadores de fármacos, catalizadores para abatir contaminantes, por mencionar algunos (Bissessur, 2020). Así, estos materiales se han incorporado en la vida diaria, ofreciendo nuevas propiedades, funciones y aplicaciones en medicina, tecnología y ciencia de los materiales y de la tierra.

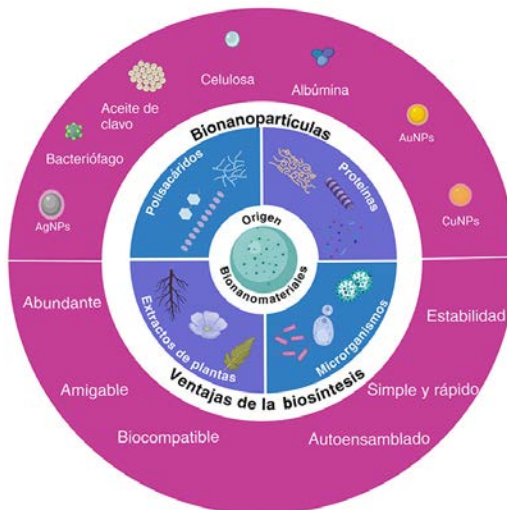
## Avances tecnológicos en bionanomateriales-fusión

Los adelantos tecnológicos relacionados con el diseño de materiales han transformado diversas áreas de la vida como la industria, la salud y el medio ambiente. En las últimas décadas, se han desarrollado nuevos materiales como son los bionanomateriales, resultado del trabajo interdisciplinario reuniendo los conocimientos de la biología molecular, la nanotecnología, la medicina y la ciencia de los materiales, entre otras disciplinas. El término bionanomateriales engloba materiales producidos a partir de diversos elementos biológicos, como plantas, bacterias, hongos, péptidos, ácidos nucleicos, entre otros (Chang *et al.*, 2023), materiales híbridos que contienen una parte biológica dentro de un sistema nanométrico (Ingrassia *et al.*, 2024), y nanomateriales convencionales (Au, Ag, Cu, ZnO) encapsulados o inmovilizados con una biomolécula (Leonida y Kumar, 2016). De tal forma, el término engloba tanto materiales con moléculas biológicas en su totalidad o, parcialmente,



como nanomateriales biosintetizados los cuales tienen usos biológicos, incluyendo biomoléculas o nanopartículas fabricadas con gran área específica, biocompatibilidad y adaptabilidad en diferentes ecosistemas (figura 1) (Jeevanandam y Rodríguez, 2024).

**Figura 1:** Principales recursos y ventajas de la biosíntesis de bionanomateriales.



Fuente: Elaboración de los autores. (Imagen diseñada en Biorender).

En la actualidad existe una gran demanda de nuevas tecnologías debido a los desafíos enfrentados dentro del área de la salud y del cuidado del medio ambiente, como es la resistencia antimicrobiana, las infecciones asociadas con el cuidado de la salud, el remplazo de dispositivos médicos de soporte vital, que requieren el uso de agentes antimicrobianos no convencionales, materiales con tratamientos superficiales antiadherentes o autohigiénicos y mejoras en las propiedades de los dispositivos para evitar la pérdida de sus propiedades mecánicas y disminuir los cambios continuos. Por otro lado, la contaminación del agua, del aire y del suelo requiere de soluciones sostenibles y eficaces como son los procesos catalíticos y la captación de polímeros, solventes y metales pesados.

## Definición de los bionanomateriales

Existen diversas definiciones de bionanomateriales como la mencionada por Michaela D. Leonida: "Los biomateriales se consideran moléculas biológicas (péptidos, proteínas/anticuerpos/enzimas, ácidos nucleicos, lípidos, molo/oligo/polisacáridos) de tamaño nanométrico". Aunque también se incluye la manera en la cual es complementada por Jaison Jeevanandam: "son nano-

materiales convencionales encapsulados o inmovilizados con una biomolécula” (Jeevanandam *et al.*, 2022). Mientras que autores como Kshitij RB Singh define los bionanomateriales como “aquellos producidos a partir de diversos elementos biológicos, como plantas, bacterias, hongos, péptidos, ácidos nucleicos, etc.”, es decir, son materiales que se sintetizan por medios biológicos y por lo tanto son biocompatibles (Sharma y Bhatia, 2024). Una búsqueda en el 2024 en Google Scholar con la palabra clave *bionanomaterials* encontró 1470 artículos relacionados con el tema.

## Área de aplicación

El campo de los bionanomateriales es un área interdisciplinaria la cual involucra disciplinas como la ingeniería, la química, la física, la biología y la ciencia de los materiales, como ya fue mencionado, así como las áreas médicas, dentales y veterinarias, para crear tecnologías aplicables en la clínica, aportando valor a los procedimientos terapéuticos y diagnósticos, y de ser posible con un impacto positivo en la calidad de vida del paciente. Por esto es considerado un campo en constante crecimiento y sin límites al incorporar nuevos materiales como son los materiales de tamaño nanométrico.

En las últimas décadas se han diseñado desde biosensores, materiales híbridos multifuncionales, biopolímeros y materiales suaves hasta una nueva generación de nanomateriales utilizados en inmuno-ingeniería, como nanocompositos o para modificación de superficies.

Por ello, en esta edición de *Mundo Nano*, invitamos a autores y autoras de diferentes áreas basadas en bio/nanomateriales en el campo biomédico para mostrar la importancia y los avances actuales. Es muy interesante poder constatar, a través de los diferentes artículos, las diversas aplicaciones y su impacto positivo.

## Conclusión

El área de los bionanomateriales ocupa un lugar importante dentro de la investigación básica con claras oportunidades en fase clínica. Es un campo prometedor, el cual necesita ser explorado ampliamente para crear un impacto lo más importante posible en vías de poder mejorar la calidad de vida de los pacientes. Además, los materiales diseñados para la transformación del medio ambiente, sin duda desempeñan un papel vital, donde su intervención podrá ayudar a mejorar la vida humana en un futuro cercano.

Por todo lo anterior, nuestra sugerencia es participar en varias agencias gubernamentales, apoyando activamente a los investigadores para fortalecer la comunidad científica y llegar a la comercialización de productos de alta especialidad.

Finalmente, sin la participación de destacados autores/autoras y también de revisores/revisoras, este número temático no hubiera estado completo,

por lo cual extendemos nuestro amplio agradecimiento a todos los colaboradores. Asimismo, hacemos extensiva nuestra gratitud a los editores de la revista *Mundo Nano* por darnos la oportunidad y el apoyo constante a lo largo de este camino de aprendizaje.

Dr. Ravichandran Manisekaran, Dra. Verónica Campos-Ibarra,  
Dr. René García-Contreras  
*Editores invitados*

## Referencias

- Williams, D. F. (2009). On the nature of biomaterials. *Biomaterials*, 30(30), 5897-5909. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2009.07.027>.
- Baig, N., Kammakakam, I., Falath, W. y Kammakakam, I. (2021). Nanomaterials: a review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges. *Materials Advances*, 2(6), 1821-1871. <https://doi.org/10.1039/d0ma00807a>.
- Montanarella, F. y Kovalenko, M. V. (2022). Three millennia of nanocrystals. *ACS Nano*, 16(4), 5085-5102. <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c11159>.
- Bissessur, R. (2020). Nanomaterials applications. *Polymer Science and Nanotechnology: Fundamentals and Applications*, 435-453. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816806-6.00018-2>.
- Chang, C., Guo, W., Yu, X., Guo, C., Zhou, N., Guo, X., ... Zhu, Y. (2023). Engineered M13 phage as a novel therapeutic bionanomaterial for clinical applications: from tissue regeneration to cancer therapy. *Materials Today Bio*, 20: 100612. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2023.100612>.
- Ingrassia, E. B., Fiorentini, E. F., Wuilloud, R. G., Agostini, E., Wevar Oller, A. L. y Escudero, L. B. (2024). Bionanomaterial composed of *Bradyrhizobium japonicum* and graphene oxide for determination of mercury in water and fruit juice samples. *Journal of Food Composition and Analysis*, 127: 105967. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2024.105967>.
- Leonida, M. D. y Kumar, I. (2016). *Bionanomaterials for skin regeneration*. Cham: Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-39168-7>.
- Jeevanandam, J. y Rodrigues, J. (2024). Sustainable synthesis of bionanomaterials using non-native plant extracts for maintaining ecological balance: a computational bibliography analysis. *Journal of Environmental Management*, 358: 120892. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2024.120892>.
- Jeevanandam, J., Ung, J. K. L., Barhoum, A., Chan, Y. S. y Danquah, M. K. (2022). Bionanomaterials: definitions, sources, types, properties, toxicity, and regulations. *Fundamentals of Bionanomaterials*, 1-29. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824147-9.00001-7>.
- Sharma, A., Bhatia, D. D. (2024). Programmable bionanomaterials for revolutionizing cancer immunotherapy. *Biomaterials Science*, 12(21), 5415-5432. <https://doi.org/10.1039/d4bm00815d>.

# Editorial

El presente número de *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología* destaca el tema de los bionanomateriales, particularmente en aplicaciones odontológicas y médicas. Incluye, de igual modo, artículos sobre el uso de nanomateriales en aplicaciones médicas y agroindustriales, así como acerca de los aspectos regulatorios de las aplicaciones nanotecnológicas en la agricultura. El número cierra con un artículo donde se abordan los impactos de los micro y nanoplásticos sobre la salud y el medio ambiente.

Los trabajos de Chávez *et al.*, Sánchez-Escamilla *et al.* y Pérez *et al.* nos dan a conocer las aplicaciones odontológicas y médicas de los bionanomateriales. Los primeros autores evalúan la biocompatibilidad y el comportamiento de la adhesión celular en pilares de titanio empleados en implantes dentales, dando cuenta de que al ser recubiertos de óxido de grafeno se mejoran tales propiedades, en comparación con las características presentadas en los pilares sin recubrimiento. Sánchez-Escamilla y colegas se ocupan de la obtención de osteoesferoides con capacidad de formar nódulos mineralizados con el objetivo de ser utilizados como modelos de estudio para probar nanofármacos o nanomateriales, siendo esto relevante en el avance de la investigación sobre modelos tridimensionales en, por ejemplo, aplicaciones personalizadas en regeneración ósea, las cuales resultan necesarias para atender a pacientes sin respuesta adecuada a terapias convencionales. Finalmente, el último grupo de autores explora el potencial de andamios impresos en 3D en la bioingeniería tisular a partir de valorar su capacidad osteoconductora en la regeneración ósea; observando que los tamaños de poro diferentes en un andamio poseen un papel importante en la respuesta de regeneración *in vivo*.

El trabajo de Hernández y Espinoza describe la síntesis, caracterización y aplicación de un bioadsorbente de pectina-magnetita con propiedades magnéticas para remover metales pesados en soluciones acuosas, el cual puede ser útil en la agroindustria.

Por otra parte, son tres los trabajos cuya temática gira alrededor del uso de nanomateriales en el ámbito de la medicina. El primero, de Reyes-Carmona *et al.*, evalúa el efecto antibacteriano de nanopartículas de 4.5 nm de subsalicilato de bismuto para tratar infecciones nosocomiales; los autores demuestran la capacidad de esas nanopartículas para inhibir el crecimiento de cuatro tipos de bacterias, observando que esa capacidad es inversamente proporcional a la concentración de las nanopartículas estudiadas. El segundo, de Sánchez Huerta y coautores, ofrece una revisión de los avances más recientes alrededor del potencial absorbente de los nanomateriales carbonosos y el



óxido de silicio para remover toxinas urémicas en tanto alternativa a la hemodiálisis como tratamiento convencional de la enfermedad renal crónica y cuya eficacia puede limitarse por la presencia de toxinas urémicas de bajo peso molecular; advirtiendo, para su uso clínico, el requerir ser atendidos todos los aspectos relativos a la seguridad y biocompatibilidad de estos nanomateriales. Y el tercero, de Álvarez-Chimal y colegas, da cuenta del potencial de la química verde con énfasis en la producción y uso de nanopartículas para aplicaciones antibacterianas; estos investigadores abogan, en su revisión, por las bondades de la química verde como un procedimiento el cual, al emplear recursos naturales y compuestos bioactivos como agentes reductores, estabilizadores y de recubrimiento, supone un menor impacto ambiental en la síntesis de nanopartículas.

Otros dos artículos se centran en la agroindustria: uno en aplicaciones de control de plagas y otro en cuestiones de regulación. En el primero, Ontiveros-Guerra *et al.* indagan sobre las aplicaciones de nanopartículas en el control de insectos y ácaros plaga que afectan los cultivos, ello como alternativa al uso de agroquímicos y de las resistencias generadas hacia estos; nos advierten que su uso dependerá, no solo de la eficacia de las nanopartículas en el control de las plagas en condiciones reales de producción y de los efectos que tengan en especies no objetivo y en los propios cultivos, sino también de la viabilidad de los procesos de síntesis, los cuales permitan escalar la producción en condiciones de regulación clara y adecuada; destacan, de este modo, la importancia de la química verde. En el segundo, Berger y Engelmann revisan las tendencias de las agencias reguladoras internacionales en el planteamiento de escenarios futuros de actualización normativa, deteniéndose en una revisión del caso de la “ciencia regulatoria” detrás de las aplicaciones nanotecnológicas en la agricultura en Argentina y Brasil.

Finalmente, Ruiz *et al.* ofrecen una revisión de los impactos de los micro y nanoplásticos en el medio ambiente y la salud humana, planteando lo que consideran como los principales desafíos para su detección, identificación y eliminación, ello sin dejar de señalar la relevancia de mejorar la gestión integral de los residuos y de reducir la producción y consumo de plásticos de un solo uso. Cabe advertir que la innovación de bio(nano)materiales en la industria del embalaje es una apuesta también en desarrollo.



El número 35, del segundo semestre de 2025, se articulará alrededor de los nanomateriales como sistemas de liberación de fármacos y biomoléculas, una temática circunscrita totalmente al ámbito de la medicina (humana y veterinaria). En ese número interesa a los editores invitados abordar aspectos sobre la síntesis, caracterización, desarrollo y optimización de materiales en la nanoescala para contener, transportar y entregar fármacos y/o biomoléculas de manera controlada o para resolver algún aspecto fisicoquímico relacionado con el fármaco para la optimización de su actividad o para su administración por una vía alterna.

El tema es sin duda importante, más aún si se considera tratarse de una de las aplicaciones con el mercado más dinámico en el rubro de la industria médica, la cual se espera sobrepase, para 2030, el mercado del uso de nanomateriales en la industria de electrónicos, siendo este todavía el dominante. El mercado de nanomateriales en 2023 fue de entre 12.4 y 12.7 mil millones de dólares, de los cuales más de la mitad correspondían a las aplicaciones en electrónicos y médicas. Las proyecciones de crecimiento advierten una tasa anual compuesta de 15% entre 2024 y 2030, con un crecimiento, como se dijo, marcadamente sostenido de las aplicaciones en la industria médica.

Esperamos al igual que lo hace este número, sumarse el próximo a la generación y revisión de conocimiento en una temática central en el avance de las nanociencias y la nanotecnología.





# Nano recubrimiento de óxido de grafeno sobre aditamentos protésicos de titanio<sup>◇</sup>

## Graphene oxide nano coating on titanium prosthetic abutmente

Noemy Celeste Chávez Martínez,\* Víctor Martínez Aguilar,\*\* Israel Alfonso Núñez Tapia,\*\*\* Rafael Álvarez Chimal,\* Febe Carolina Vázquez Vázquez\*<sup>♠</sup>

**ABSTRACT:** To achieve greater survival of dental implants, a solid integration of the soft tissues in the transmucosal region with the prosthetic abutments is important. The objective of the study was to evaluate whether titanium abutment surfaces coated with graphene oxide improved cell adhesion. It has been shown that graphene oxide promotes the integration and stability of the cells that make up peri-implant soft tissues, increasing the biocompatibility, cell adhesion and antibacterial properties of titanium. In this study, the surfaces of anodized titanium pillars from the Nobel Biocare company were coated by immersion in a suspension of graphene oxide with water; they were subsequently placed in a muffle at 180 °C for 2 hours to fix and dry the coating. The graphene oxide film was characterized by scanning electron microscopy, X-ray scattering spectroscopy (EDS), and elemental mapping. Finally, anodized titanium prosthetic abutments with or without graphene oxide coating were evaluated by adhesion tests. Scanning electron microscopy allowed us to observe the layers of graphene oxide deposited on the surface of the pillar, mapping verified the presence of carbon on the entire surface and EDS the presence of carbon and titanium. Biological assays demonstrated a significant increase in cell adhesion on graphene oxide-coated titanium pillars compared to their uncoated counterparts. These results allow us to conclude that the surfaces of the anodized titanium pillars were successfully coated with graphene oxide and that this coating had a favorable influence on cell adhesion.

**KEYWORDS:** dental implant abutment, graphene oxide, cell adhesion, anodized titanium.

**RESUMEN:** Para lograr una mayor supervivencia de los implantes dentales, es importante una sólida integración de los tejidos blandos en la región transmucosa con los pilares protésicos. El objetivo de este estudio fue evaluar si las superficies del pilar de titanio recubiertas con óxido de grafeno mejoraban la adhesión celular. Se ha demostrado que el óxido de grafeno favorece la integración y estabilidad de las células que componen los tejidos blandos periimplantarios, aumentando la biocompatibilidad, adhesión celular y propiedades antibacterianas del titanio. En este estudio se recubrieron las superficies de pilares de titanio anodizados de la empresa Nobel Biocare, mediante inmersión en una suspensión de óxido de grafeno con agua; posterior-

Recibido: 10 de abril, 2024. Aceptado: 30 de mayo, 2024. Publicado: 10 de septiembre, 2024.

<sup>◇</sup> Agradecemos a los proyectos: DGAPA-PAPITT IA203522 y IN208324.

\* Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Odontología, Laboratorio de Investigación en Materiales Dentales y Biomateriales.

\*\* Universidad Autónoma de Yucatán, Facultad de Odontología.

\*\*\* Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Investigación en Materiales, Laboratorio de Biomateriales.

• Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Odontología, Laboratorio de Bioingeniería de Tejidos Dentales y Biomateriales.

<sup>♠</sup> Autora de correspondencia: fcarolina.vazquez@gmail.com



mente, se colocaron en una mufla a 180 °C durante 2 horas para fijar y secar el recubrimiento. Se caracterizó la película de óxido de grafeno mediante microscopía electrónica de barrido, espectroscopía por dispersión de rayos X (EDS) y mapeo elemental. Finalmente, se evaluaron los pilares protésicos de titanio anodizado con o sin recubrimiento de óxido de grafeno mediante ensayos de adhesión. La microscopía electrónica de barrido permitió observar las capas de óxido de grafeno depositadas sobre la superficie del pilar, el mapeo comprobó la presencia del carbono en toda la superficie y el EDS la presencia de carbono y titanio. Los ensayos biológicos demostraron un incremento significativo en la adhesión celular en los pilares de titanio recubierto con óxido de grafeno en comparación con sus contrapartes sin recubrir. Estos resultados permiten concluir que se lograron recubrir con éxito las superficies de los pilares de titanio anodizado con óxido de grafeno y que este recubrimiento tuvo una influencia favorable en la adhesión celular.

**PALABRAS CLAVE:** pilar de implante dental, óxido de grafeno, adhesión celular, titanio anodizado.

## Introducción

El grafeno y sus derivados, como el óxido de grafeno (OG), son materiales prometedores para su uso en el área de la salud, especialmente en la odontología (Bonilla-Represa *et al.*, 2020). El OG, derivado de la oxidación del grafeno, se caracteriza por su espesor de aproximadamente 1 nm y longitud de 400-500 nm (Li *et al.*, 2022). Este compuesto anfílico contiene grupos epoxi, hidroxilo en los grupos basales y ácido carboxílico en los bordes, otorgándole una alta funcionalización y la capacidad de unirse a diferentes tipos de moléculas, especialmente biomoléculas (Lee *et al.*, 2011).

Actualmente, se han hecho estudios sobre el uso del OG sobre la superficie de los implantes de Ti pues cuenta con excelentes propiedades físicas, químicas, es biocompatible, tiene actividad de diferenciación celular y presenta efectos antibacterianos (Srimaneepong *et al.*, 2022; Williams *et al.*, 2023). Se ha demostrado que el OG puede favorecer la proliferación de células troncales, la adhesión celular (Lee *et al.*, 2011) y promover la formación de inserción periodontal con baja citotoxicidad (Kawamoto *et al.*, 2018). Lo cual ha llevado a identificar y desarrollar diferentes formas de deposición de grafeno sobre la superficie de Ti de los implantes dentales, siendo una de las más usadas el *dip-coating*, técnica de recubrimiento por inmersión o capilaridad, en donde el sustrato se sumerge en una dispersión de OG y, posteriormente, se somete a 180 °C para su secado y fijación (Tang y Yan, 2017; Inchingolo *et al.*, 2023).

A pesar de que el Ti es el material preferido para los componentes transmucosos debido a su respuesta tisular favorable, un análisis de 11 estudios en una revisión sistemática reveló que, en un periodo de 18 años, la mucositis perimplantaria tenía una incidencia acumulada del 43%, mientras que la perimplantitis alcanzó el 22% (Derks y Tomasi, 2015), por lo tanto, asegurar una sólida y estable integración en la región transmucosa se convierte en un elemento esencial para preservar la salud y la funcionalidad a largo plazo de los implantes dentales (Ivanovski y Lee, 2018).

Aunque el tejido blando perimplantario comparte ciertas similitudes en términos de morfología y estructura con el tejido periodontal natural, existen diferencias sustanciales en varios aspectos. Estas diferencias incluyen la falta

de un ligamento periodontal, la ausencia de cemento alrededor de los implantes dentales, la orientación diferencial de las fibras de colágeno, así como variaciones en el sistema inmunológico y la vascularización (Zheng *et al.*, 2021). Estas distinciones ejercen un impacto significativo en el proceso de integración del tejido blando con la superficie del implante.

Con el propósito de afrontar este desafío, han emergido en el mercado pilares estéticos multiposición caracterizados por su diseño innovador, estos componentes han sido concebidos con el objetivo de lograr un sólido sellado biológico y fomentar un entorno adecuado para el tejido perimplantario (Andrukhov *et al.*, 2020).

Se han desarrollado de manera extensa técnicas para modificar y optimizar la superficie de los implantes y pilares con el fin de influir en el comportamiento de los fibroblastos y las células epiteliales, así como en la orientación de las fibras de colágeno (Deng *et al.*, 2022).

Una de estas técnicas es la anodización producida por una superficie que es más lisa, no porosa y nanoestructurada, con propiedades químicas y una topografía diseñada específicamente para estimular la adhesión del tejido blando (Mussano *et al.*, 2018). Estudios recientes *in vitro* han sugerido el favorecer las superficies anodizadas el crecimiento inicial de fibroblastos y preosteoblastos, así como la adhesión de células epiteliales y fibroblastos (Teng *et al.*, 2018).

El proceso de anodización es una técnica electroquímica en la cual se forma una fina película de óxido de forma controlada, esta capa anódica es una parte integral del metal y puede tener un espesor de hasta 100 micrómetros, convirtiéndola en una medida altamente efectiva en términos de protección. Los pilares con superficies anodizadas y nanoestructuradas no han mostrado un efecto significativo en la colonización bacteriana ni en la actividad proteolítica en comparación con las superficies de Ti mecanizadas convencionales (Hall *et al.*, 2019).

El Ti es el material más utilizado, sin embargo, tiene una superficie relativamente inerte la cual limita su interacción con las células y los tejidos circundantes, por estas razones, se han propuesto diferentes estrategias para modificar la superficie del Ti y mejorar sus características biológicas. Una de las opciones más prometedoras es el uso del OG por su alta resistencia, su mayor solubilidad en agua y su mayor reactividad química (Liu, Y. *et al.*, 2016).

El sellado tisular alrededor de los implantes de Ti se obtiene principalmente por una “adaptación” física de la mucosa perimplantaria, más que por la “integración” biológica alrededor del tejido natural, formando una barrera eficaz para proteger las estructuras subyacentes (Guo *et al.*, 2021).

El sellado biológico alrededor de los aditamentos sobre implantes dentales es importante porque protegen el hueso y el implante de la contaminación bacteriana y la inflamación, ayuda a mantener la estabilidad del nivel óseo perimplantario y a prevenir la pérdida ósea y el fracaso del implante. Este sellado puede verse afectado por varios factores, como el material, la topografía y la química de la superficie del aditamento, el tipo de conexión entre el implante y el aditamento, y la calidad y cantidad de tejido blando perimplantario.

El recubrimiento de superficies de Ti con OG ofrece una serie de beneficios importantes en diversas aplicaciones, desde mejorar la resistencia mecánica y a la corrosión porque el OG forma una capa protectora sobre la superficie del titanio, ayudando a prevenir la corrosión y el desgaste, aumentando la vida útil del material (Wan *et al.*, 2022; Liu, J. *et al.*, 2019). Aunado a las propiedades biológicas, como antibacterianas o respuesta celular, las cuales favorecerían su aplicación clínica (Kwak *et al.*, 2022).

Por lo anterior, el objetivo de esta investigación es evaluar el efecto del tratamiento de superficie de aditamentos protésicos de Ti con OG sobre la integración y la estabilidad de las células que conforman los tejidos blandos perimplantarios. Se espera el aumento de la biocompatibilidad y adhesión celular en esta modificación superficial, lo cual se traducirá en una mayor supervivencia y éxito de los implantes dentales.

## Materiales y métodos

El óxido de grafeno (OG) fue comprado en Sigma-Aldrich 2mg/mL en dispersión de agua. Lote 763705-25ML.

### *Muestras:*

Se adquirieron por donación de la compañía Nobel Biocare 12 aditamentos protésicos de Ti anodizado On1 Base Xreal™ Conical Connection 1.75 mm. Las 12 muestras de aditamentos protésicos se separaron en 2 grupos: 6 muestras de aditamento protésico de Ti anodizados tratadas con OG (Ti-An-OG) y 6 muestras de aditamentos protésico de Ti anodizados no tratadas con OG (Ti-An).

### *Recubrimiento:*

La superficie de los aditamentos protésicos anodizados se recubrió por medio de inmersión o *dip-coating* en una disolución de OG en agua durante 4 horas; se retiraron y secaron en un horno a 180 °C durante 2 horas.

### *Caracterización:*

Se caracterizó la película de OG sobre los aditamentos por medio de microscopía electrónica de barrido usando un microscopio electrónico de barrido de emisión de campo marca JEOL, modelo JSM7800F y resolución de 0.7 nm, usando electrones secundarios para la toma de la muestra y equipado con el detector de rayos X, para el análisis por espectroscopía por dispersión de rayos X-(EDS).

Para confirmar el recubrimiento se hizo un mapeo elemental para identificar la ubicación del carbono en el aditamento, principal constituyente del OG.

## Ensayo de viabilidad celular

Se evaluó la adhesión celular por el ensayo WST-1 de los aditamentos protésicos de Ti anodizados con y sin recubrimiento de OG.

Para el estudio se usaron fibroblastos gingivales humanos (ATCC PCS-201-018) y se colocaron a una concentración de  $1 \times 10^4$  células/ml sobre los aditamentos por triplicado por 24 y 48 horas. Este ensayo se basa en la capacidad de la *succinato-tetrazolio* reductasa mitocondrial de las células vivas para reducir la sal del WST-1 y producir el compuesto formazán. La concentración de formazán es directamente proporcional al número de células metabólicamente activas. Las células sembradas se incubaron con 400  $\mu$ L de medio de cultivo fresco y 40  $\mu$ L del reactivo WST-1 durante 4 horas 37 °C. Posteriormente, se retiraron 200  $\mu$ L del sobrenadante, y la absorbancia se midió a 545 nm con un lector de placas (ChroMate, Awareness Technology).

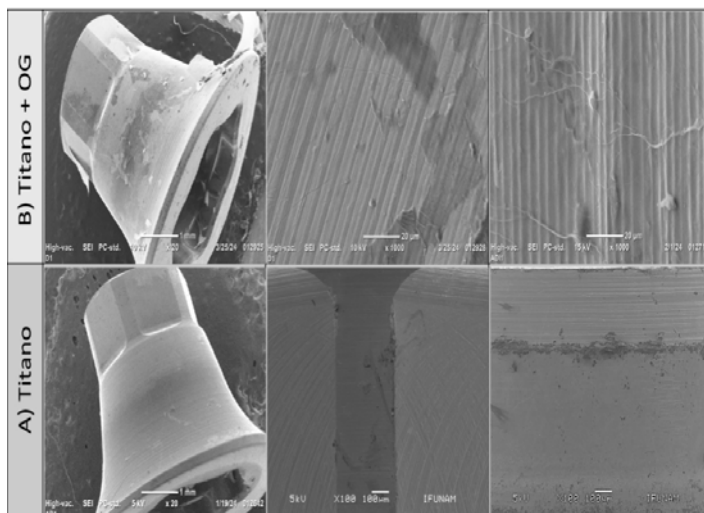
## Resultado y discusión

En las imágenes de microscopía electrónica (figuras 1, A y B), podemos observar el aditamento protésico de titanio anodizado en la figura 1A, y en la figura 1B, observar el aditamento protésico de titanio anodizado y recubierto con OG a diferentes ampliificaciones.

En el aditamento sin recubrimiento se observa una superficie más lisa en comparación con la muestra recubierta donde se observa más rugosa por la presencia del OG.

Entre los diversos métodos disponibles para realizar la deposición de líquidos sobre grandes superficies, *dip-coating* es uno de los más usados. El método es sencillo y ofrece un excelente control del espesor final, permitiendo

**FIGURA 1.** A) Aditamento protésico de titanio. B) Aditamento protésico de titanio con una capa de recubrimiento de óxido de grafeno (OG) bajo microscopio electrónico de barrido de sobremesa JCM-6000 a 5 volts.



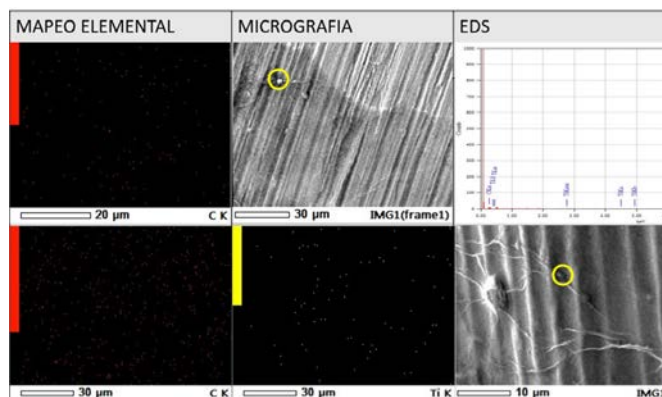
Fuente: Elaboración de los autores.

un recubrimiento más homogéneo. Las condiciones de procesamiento también pueden adaptarse para la deposición de todo tipo de materiales, incluyendo polímeros, cerámicos, biomoléculas y todo tipo de nanomateriales como en este proyecto en el cual se usó OG (Ceratti *et al.*, 2015).

Los resultados coinciden con otras investigaciones donde lograron recubrir homogéneamente superficies con OG usando la metodología *dip-coating* (Jeon *et al.*, 2014; Murugesan *et al.*, 2023; Song *et al.*, 2019).

En la figura 2 (A y B) se puede observar, por medio del mapeo elemental, que prácticamente hay presencia de C en toda la superficie y con el análisis de EDS se comprobó la presencia de Ti y C.

**FIGURA 2.** Mapeo elemental y EDS para determinar la presencia de grafeno, los puntos rojos indican la de grafeno y los círculos amarillos señalan las zonas del mapeo sobre la superficie del aditamento.

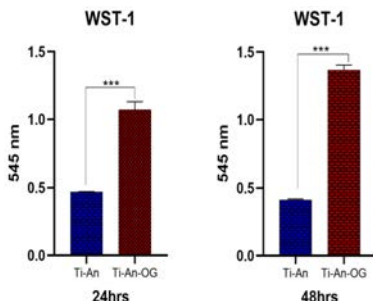


Fuente: Elaboración de los autores.

En la figura 3A se observan los resultados obtenidos en la evaluación de adhesión celular sobre los aditamentos protésicos anodizados con y sin recubrimiento de OG, resultado estadísticamente significativo en la adhesión celular observando un incremento de esta propiedad en los aditamentos recubiertos con OG, y la figura 3B muestra una microfotografía de las células adheridas sobre la superficie del aditamento, estos resultados son consistentes con otras publicaciones donde se observó una viabilidad significativa, sin respuesta citotóxica en células troncales derivadas de pulpa dental, de implantes dentales recubiertos con OG (Di Carlo *et al.*, 2020), inclusive en otras superficies recubiertas con OG, se observó un incremento en la viabilidad celular (Park *et al.*, 2022).

Recubrir aditamentos dentales con OG puede ofrecer una serie de beneficios específicos para la odontología y la implantología dental. Desde mejorar su biocompatibilidad, reduciendo el riesgo de rechazo del cuerpo o un proceso inflamatorio (Huang *et al.*, 2022) y promover una mejor integración con el tejido circundante (Kwak *et al.*, 2022).

**FIGURA 3.** Evaluación de la adhesión celular sobre la superficie del aditamento protésico de titanio y sobre el aditamento con óxido de grafeno a los dos tiempos de experimentación, 24 y 48 horas.



\*\*\*  $p < 0.001$ .

Fuente: Elaboración de los autores.

Al recubrir los aditamentos dentales con OG, se mejora la osteointegración al proporcionar una superficie favorecedora a la adhesión celular y el crecimiento óseo, como se demostró en este estudio, lo cual resulta en una mejor estabilidad y durabilidad del tratamiento.

Aunado a esto, las propiedades antibacterianas del OG ayudarían a prevenir infecciones asociadas con aditamentos dentales e implantes, al reducir la carga bacteriana en la superficie, disminuir el riesgo de complicaciones postoperatorias, y así, aumentar el éxito del tratamiento (Wang *et al.*, 2023; Akshaya *et al.*, 2022).

Los resultados permiten dar una idea del potencial del OG para favorecer la biocompatibilidad, viabilidad celular en superficies recubiertas con ese material, y, en el caso específico de la odontología y los implantes, aumentar la durabilidad y la probabilidad de éxito de los tratamientos (Di Carlo *et al.*, 2020).

## Conclusión

Con los resultados obtenidos se puede concluir que se lograron recubrir con éxito las superficies de los pilares de titanio anodizado con óxido de grafeno, demostrado por las imágenes de microscopía electrónica, mapeo elemental y EDS. El recubrimiento favoreció la adhesión celular, lo cual aumentaría la probabilidad de supervivencia de los implantes dentales, logrando una sólida integración de los tejidos blandos en la región transmucosa con los pilares protésicos.

## Contribución de autorías

*Noemy Celeste Chávez Martínez*: participó en la generación de los datos del estudio y aprobó la versión final de este trabajo:

*Febe Carolina Vázquez Vázquez*: concibió el estudio y revisó los datos brutos pertinentes en los cuales se basan los resultados y conclusiones de este estudio y aprobó la versión final de este trabajo.

*Rafael Álvarez Chimal*: participó en la redacción del artículo, interpretación de los datos y aprobación de la versión final del mismo:

*Víctor Martínez Aguilar*: participó interpretando todos los datos y aprobó la versión final de este trabajo:

*Conflictos de intereses*. Los autores declaran no tener potenciales conflictos de intereses con respecto a la autoría y/o publicación de este artículo.

## Referencias

- Akshaya, S., Praveen Kumar Rowlo, Amey Dukle y A. Joseph Nathanael. (2022). Antibacterial coatings for titanium implants: recent trends and future perspectives. *Antibiotics*, 11(12): 1719. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121719>.
- Andrukhov, Oleh, Christian Behm, Alice Blufstein, Christian Wehner, Johannes Gahn, Benjamin Pippenger, Raphael Wagner y Xiaohui Rausch-Fan. (2020). Effect of implant surface material and roughness to the susceptibility of primary gingival fibroblasts to inflammatory stimuli. *Dental Materials*, 36(6): e194-205. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.04.003>.
- Bonilla-Represa, Victoria, Camilo Abalos-Labruzzi, Manuela Herrera-Martínez y M. Olga Guerrero-Pérez. (2020). Nanomaterials in dentistry: state of the art and future challenges. *Nanomaterials*, 10(9): 1770. <https://doi.org/10.3390/nano10091770>.
- Carlo, Roberta Di, Antonello Di Crescenzo, Serena Pilato, Alessia Ventrella, Adriano Piattelli, Lucia Recinella, Annalisa Chiavaroli *et al.* (2020). Osteoblastic differentiation on graphene oxide-functionalized titanium surfaces: an *in vitro* study. *Nanomaterials*, 10(4): 654. <https://doi.org/10.3390/nano10040654>.
- Ceratti, Davide. R., Benjamin Louis, Xavier Paquez, Marco Faustini y David Grosso. (2015). A new dip coating method to obtain large-surface coatings with a minimum of solution. *Advanced Materials*, 27(34): 4958-62. <https://doi.org/10.1002/adma.201502518>.
- Deng, Zhaoming, Jun Liang, Na Fang y Xiangwei Li. (2022). Integration of collagen fibers in connective tissue with dental implant in the transmucosal region. *International Journal of Biological Macromolecules*, 208(mayo): 833-43. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.03.195>.
- Derks, Jan y Cristiano Tomasi. (2015). Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(S16). <https://doi.org/10.1111/jcpe.12334>.
- Guo, Tianqi, Karan Gulati, Himanshu Arora, Pingping Han, Benjamin Fournier y Sašo Ivanovski. (2021). Orchestrating soft tissue integration at the transmucosal region of titanium implants. *Acta Biomaterialia*, 124(abril): 33-49. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.01.001>.
- Hall, Jan, Jessica Neilands, Julia R. Davies, Annika Ekestubbe y Bertil Friberg. (2019). A randomized, controlled, clinical study on a new titanium oxide abutment surface for improved healing and soft tissue health. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 21(S1): 55-68. <https://doi.org/10.1111/cid.12749>.



- Huang, Minjie, Minhui Xiao, Jie Dong, Yee Huang, Haiyan Sun y Deqian Wang. (2022). Synergistic anti-inflammatory effects of graphene oxide quantum dots and trans-10-hydroxy-2-decenoic acid on LPS-stimulated RAW 264.7 macrophage cells. *Biomaterials Advances*, 136(mayo): 212774. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2022.212774>.
- Inchingolo, Angelo Michele, Giuseppina Malcangi, Alessio Danilo Inchingolo, Antonio Mancini, Giulia Palmieri, Chiara Di Pede, Fabio Piras, Francesco Inchingolo, Gianna Dipalma y Assunta Patano. (2023). Potential of graphene-functionalized titanium surfaces for dental implantology: systematic review. *Coatings*, 13(4): 725. <https://doi.org/10.3390/coatings13040725>.
- Ivanovski, Saso y Ryan Lee. (2018). Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease. *Periodontology 2000*, 76(1): 116-30. <https://doi.org/10.1111/prd.12150>.
- Jeon, Hong Goo, Yoon Ho Huh, Soo Hong Yun, Ki Woong Kim, Sun Sook Lee, Jong-sun Lim, Ki-Seok An y Byoungchoo Park. (2014). Improved homogeneity and surface coverage of graphene oxide layers fabricated by horizontal-dip-coating for solution-processable organic semiconducting devices. *Journal of Materials Chemistry C*, 2(14): 2622. <https://doi.org/10.1039/c3tc31933d>.
- Kawamoto, Kohei, Hirofumi Miyaji, Erika Nishida, Saori Miyata, Akihito Kato, Akito Tateyama, Tomokazu Furihata, Kanako Shitomi, Toshihiko Iwanaga y Tsutomu Sugaya. (2018). Characterization and evaluation of graphene oxide scaffold for periodontal wound healing of class II furcation defects in dog. *International Journal of Nanomedicine*, 13(abril): 2365-76. <https://doi.org/10.2147/IJN.S163206>.
- Kwak, Jeong Min, Jungho Kim, Chung-Sung Lee, Il-Soo Park, Min Lee, Dal-Hee Min y In-Sung Luke Yeo. (2022). Graphene oxide as a biocompatible and osteoinductive agent to promote implant osseointegration in a rabbit tibia model. *Advanced Materials Interfaces*, 9(28). <https://doi.org/10.1002/admi.202201116>.
- Lee, Wong Cheng, Candy Haley Y. X. Lim, Hui Shi, Lena A. L. Tang, Yu Wang, Chwee Teck Lim y Kian Ping Loh. (2011). Origin of enhanced stem cell growth and differentiation on graphene and graphene oxide. *ACS Nano*, 5(9): 7334-41. <https://doi.org/10.1021/nn202190c>.
- Li, Xiaojing, Xin Liang, Yanhui Wang, Dashan Wang, Minhua Teng, Hao Xu, Baodong Zhao y Lei Han. (2022). Graphene-based nanomaterials for dental applications: principles, current advances and future outlook. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10(marzo). <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.804201>.
- Liu, Jingqi, Ning Hu, Xuyang Liu, Yaolu Liu, Xuwei Lv, Liangxiao Wei y Shoutao Zheng. (2019). Microstructure and mechanical properties of graphene oxide-reinforced titanium matrix composites synthesized by hot-pressed sintering. *Nanoscale Research Letters*, 14(1): 114. <https://doi.org/10.1186/s11671-019-2951-9>.
- Liu, Yunsong, Tong Chen, Feng Du, Ming Gu, Ping Zhang, Xiao Zhang, Jianzhang Liu, Longwei Lv, Chunyang Xiong y Yongsheng Zhou. (2016). Single-layer graphene enhances the osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells *in vitro* and *in vivo*. *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 12(6): 1270-84. <https://doi.org/10.1166/jbn.2016.2254>.

- Murugesan, N., S. Suresh, M. Kandasamy, S. Murugesan, N. Pugazhenthiran, V. Prasanna Venkatesh, B. K. Balachandar, S. Karthick Kumar y M. N. M. Ansari. (2023). Facile dip-coating assisted preparation of reduced graphene oxide-copper oxide nanocomposite thin films on aluminum substrate for solar selective absorber. *Physica B: Condensed Matter*, 669(noviembre): 415288. <https://doi.org/10.1016/j.physb.2023.415288>.
- Mussano, Federico, Tullio Genova, Marco Laurenti, Elisa Zicola, Luca Munaron, Paola Rivolo, Pietro Mandracci y Stefano Carossa. (2018). Early response of fibroblasts and epithelial cells to pink-shaded anodized dental implant abutments: an *in vitro* study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 33(3): 571-79. <https://doi.org/10.11607/jomi.6479>.
- Park, Jae-bum, Dan-bi Park, Ji-hoon Lee, Su-jeong Yang, Ji-eun Lee, Jin-Kyung Park, Jeung-Soo Huh y Jeong-Ok Lim. (2022). Application of graphene oxide as a biomaterial for the development of large-area cell culture vessels. *Applied Sciences*, 12(22): 11599. <https://doi.org/10.3390/app122211599>.
- Song, Fei, Fuyou Ke, Huiying Zhang y Huaping Wang. (2019). Preparation of graphene-coated conductive fibers by layer-by-layer assembly of negative and positive charged graphene oxide. *Materials Today: Proceedings*, 16: 1542-47. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.05.338>.
- Srimaneepong, Viritpon, Hans Erling Skallevoid, Zohaib Khurshid, Muhammad Sohail Zafar, Dinesh Rokaya y Janak Sapkota. (2022). Graphene for antimicrobial and coating application. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(1): 499. <https://doi.org/10.3390/ijms23010499>.
- Tang, Xiaoning y Xiong Yan. (2017). Dip-coating for fibrous materials: mechanism, methods and applications. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 81(2): 378-404. <https://doi.org/10.1007/s10971-016-4197-7>.
- Teng, F., H. Chen, Y. Xu, Y. Liu y G. Ou. (2018). Polydopamine deposition with anodic oxidation for better connective tissue attachment to transmucosal implants. *Journal of Periodontal Research*, 53(2): 222-31. <https://doi.org/10.1111/jre.12509>.
- Wan, Zhaomei, Jiuxiao Li, Dongye Yang y Shuluo Hou. (2022). Microstructural and mechanical properties characterization of graphene oxide-reinforced ti-matrix composites. *Coatings*, 12(2): 120. <https://doi.org/10.3390/coatings12020120>.
- Wang, Xing, Weilong Diwu, Jianbin Guo, Ming Yan, Wenrui Ma, Min Yang, Long Bi y Yisheng Han. (2023). Enhancement of antibacterial properties and biocompatibility of Ti6Al4V by graphene oxide/strontium nanocomposite electrodepositing. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 665(julio): 35-44. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2023.05.002>.
- Williams, A. G., E. Moore, A. Thomas y J. A. Johnson. (2023). Graphene-based materials in dental applications: antibacterial, biocompatible y bone regenerative properties. *International Journal of Biomaterials*, 2023(febrero): 1-18. Alexander Seifalian (ed.). <https://doi.org/10.1155/2023/8803283>.
- Zheng, Zheng, Xiaogang Ao, Peng Xie, Fan Jiang y Wenchuan Chen. (2021). The biological width around implant. *Journal of Prosthodontic Research*, 65(1): 11-18. [https://doi.org/10.2186/jpr.JPOR\\_2019\\_356](https://doi.org/10.2186/jpr.JPOR_2019_356).

# Caracterización de osteoesferoides para inducir mineralización

## Ostespheroid characterization to promote mineralization

José Luis Sánchez-Escamilla,\*<sup>†</sup> Heriberto Abraham Valencia-González,\*\*  
Janeth Serrano-Bello,\* Febe Carolina Vázquez-Vázquez,\*\*\* Íñigo Gaitán-Salvatella,  
Marco Antonio Álvarez-Pérez,\* Silvia Maldonado-Frías\*<sup>◊</sup>

**ABSTRACT:** This work shows the obtaining of osteospheroids, which have the ability to produce mineralized nodules, which can be used as study models to test nanodrugs or nanomaterials. Cell suspension cultures were made to obtain fetal osteoblast spheroids, with different cell concentrations/mL for 5 days. The condition where the diameter ranges from 80 to 150  $\mu\text{m}$  was selected to make tests at 3, 7, 14 and 21 days. The cell viability of the osteospheroids was quantified by trypan blue exclusion and clonogenic assays were realized to determine the effect of the mineralizing medium on the formation of these structures. The integrity of the osteospheroids was observed by H&E and the formation of mineralized nodules was detected by alizarin red staining. The results show regular osteospheroids without aggregates at a concentration of  $5 \times 10^2$  cells/mL and viable above 70% after 7 days of formation. Clonogenic assays do not show significant differences in morphology or the number of colonies between the control and the medium that induces mineralization. H&E stains show nuclei and defined cytoplasm at 3, 7, and 14 days, and at 7 and 14 days, alizarin red staining suggests that they are generating calcium deposits.

**KEYWORDS:** osteospheroids, 3D culture, mineralized nodules, stem cell.

**RESUMEN:** Este trabajo muestra la obtención de osteoesferoides con la capacidad de formar nódulos mineralizados, pudiendo utilizarse como modelos de estudio para probar nanofármacos o nanomateriales. Se realizaron cultivos celulares en suspensión para obtener esferoides de osteoblastos fetales, probando diferentes concentraciones celulares/mL durante 5 días. Se seleccionó la condición donde el diámetro va de 80 a 150  $\mu\text{m}$  para realizar ensayos a 3, 7, 14 y 21 días. La viabilidad celular de los osteoesferoides se cuantificó mediante exclusión con azul tripano y se realizaron ensayos clonogénicos para determinar el efecto del medio mineralizante en la formación de estas estructuras. La integridad de los osteoesferoides se observó por H&E y la formación de nódulos mineralizados fue detectada mediante tinción con alizarina roja. Los resultados muestran osteoesferoides regulares sin coagregados a una concentración de  $5 \times 10^2$  células /mL y viables por arriba del 70% a los 7 días de formación. Los ensayos clonogénicos no muestran diferencias significativas en morfología ni el número de colonias entre el control y el medio para inducir minerali-

Recibido: 16 de abril, 2024. Aceptado: 7 de junio, 2024. Publicado: 11 de septiembre, 2024.

\* Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Odontología, Laboratorio de Bioingeniería de Tejidos.

\*\* Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Investigaciones Biomédicas / Instituto Nacional de Cancerología, Laboratorio de Virus y Cáncer.

\*\*\* Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Odontología, Laboratorio de Investigación de Materiales Dentales y Biomateriales.

<sup>†</sup> Autor responsable del texto: cd.sanchesescamilla@gmail.com

<sup>◊</sup> Autora de correspondencia: sylvymaf@comunidad.unam.mx



zación. Las tinciones con H&E dejan ver núcleos y citoplasma definido a los 3, 7 y 14 días, y a los 7 y 14 días la tinción con alizarina roja sugiere que están formando deposiciones de calcio.

**PALABRAS CLAVE:** osteoesferoides, cultivo tridimensional, nódulos mineralizados, células madre.

## Introducción

Los avances médicos han incrementado la esperanza de vida en los humanos a nivel mundial. La vida longeva que se alcanza hoy en día supera con mayor frecuencia los 80 años y en México la pirámide poblacional indica la posibilidad de haber un mayor número de personas de la tercera edad en las siguientes décadas, en las cuales las afecciones y enfermedades asociadas con el tejido óseo están generalmente presentes en esta etapa de la vida. Aunado a esto, existen traumatismos promoviendo la pérdida ósea y para los cuales, desafortunadamente hoy en día, no se cuenta con una terapia 100% exitosa. Lo anterior, junto con la presencia de nuevos retos en el campo de la salud han impulsado el desarrollo de nuevos nanomateriales y nanofármacos buscando resolver los desafíos médicos a presentarse en el campo de la regeneración ósea.

En la mayoría de las investigaciones biomédicas predomina el uso de cultivos bidimensionales (2D o monocapa) debido a ser una técnica común para simular el crecimiento y desarrollo de los indistintos linajes celulares, sin embargo, recientemente se ha mostrado un interés creciente en tener cultivos celulares imitando las características arquitectónicas y fisiológicas observándose en los distintos tejidos que constituyen al cuerpo humano.

Existen diferentes campos incorporando la ingeniería de tejidos, entre ellos la regeneración ósea, por lo cual el uso de cultivos tridimensionales (3D) como los esferoides ha tomado relevancia. Estos modelos de estudio ofrecen el autoensamblaje célula-célula e interacción célula matriz extracelular, creando un microambiente celular muy similar al de los tejidos de origen. Esta propuesta de cultivo es prometedora como modelo de estudio, generando osteoesferoides que permitan observar con mayor precisión los efectos de los nanofármacos y/o nanomateriales en el proceso de regeneración y de mineralización.

El hueso es un tejido multifacético. Participa en muchas funciones, como la locomoción incluido el equilibrio, participa activamente en la regulación del calcio y fosfato mediada por hormonas, la protección de los órganos (Cappariello, Ponzetti, y Rucci, 2016), y también actúa como un reservorio de la médula ósea. A pesar de estar mineralizado y de alguna manera percibirse como “inmutable”, el hueso es en realidad muy dinámico y activo, especialmente durante el crecimiento (Ponzetti y Rucci, 2021). Este está protegido por masa muscular, sin embargo, ello no evita su exposición a diversos factores físicos, genéticos, ambientales, nutricionales, etc., los cuales pueden afectar su integridad y función (Hart *et al.*, 2020; Florencio-Silva *et al.*, 2015).

El hueso está compuesto por tejido conectivo especializado mineralizado proveniente del mesodermo, así como otros tejidos derivados del mesénquima embrionario, incluidos el tejido hematopoyético y el tejido adiposo, también

encontramos vasos sanguíneos y nervios. El tejido óseo exhibe cuatro tipos de células en una estrecha relación con su matriz mineralizada: osteoblastos, células de revestimiento óseo, osteocitos y osteoclastos; todas ellas, le darán la propiedad de ser un órgano altamente dinámico continuamente reabsorbido por osteoclastos y nuevamente formado por osteoblastos (Flores-Silva *et al.*, 2015; Seeman y Delmas, 2006; Sánchez Escamilla, 2021).

El microambiente celular regulado endocrinamente junto con citoquinas y factores de crecimiento llevándose a cabo en el hueso promueve mecanismos de señalización en células mesenquimales, induciendo su replicación y diferenciación hacia linajes osteoblásticos u osteoclásticos. Los osteoblastos son los responsables de mantener la integridad y formar los huesos, es por ello la importancia de su actividad sintética y reguladora (Rosenberg, Rosenberg y Soudry, 2012).

Los osteoblastos son los responsables de la osteogénesis (u osificación). Estas células son metabólicamente muy activas, sintetizan y depositan proteínas orgánicas de la matriz ósea (osteoides), las cuales se mineralizarán tanto en los esqueletos en desarrollo como durante el proceso de remodelación ósea que ocurre continuamente a lo largo de la vida de un individuo (Henry y Bordini, 2024). El osteoblasto también ayuda en la mineralización de este osteoide óseo recién formado. En los procesos de mineralización, las vesículas provenientes de los osteoblastos localizadas en el osteoide liberan fosfato localmente, el cual junto con el calcio extracelular propician el proceso de nucleación de la hidroxapatita. La proporción correcta de matriz orgánica y mineral es crucial para garantizar el equilibrio adecuado entre rigidez y flexibilidad de los huesos (Katsimbri, 2017).

El campo de la bioingeniería de tejidos busca usar nanoestructuras, nanomateriales y nanofármacos compatibles biológicamente con estirpes celulares como el osteoblasto con la finalidad de potenciar sus características y utilizarlos en la terapia regenerativa. La medicina regenerativa o bioingeniería de tejidos es un campo relativamente nuevo que utiliza células vivas, materiales biocompatibles y factores bioquímicos (por ejemplo, factores de crecimiento) y físicos (por caso, carga mecánica cíclica) adecuados, así como combinaciones de estos, para crear estructuras similares a tejidos. Con mayor frecuencia, su objetivo principal es la implantación de estas construcciones de tejido en el cuerpo para reparar una lesión o reemplazar la función de un órgano defectuoso. Hoy en día, la medicina regenerativa se enfoca en el desarrollo del soporte vital extracorpóreo especializado en sistemas conteniendo células (hígado y riñón bioartificiales, por mencionar algunos). Además de sus aplicaciones clínicas, otros usos incluyen pruebas de fármacos para eficacia y toxicología, así como estudios básicos sobre el desarrollo y morfogénesis de tejidos (Berthiaume, Maguire y Yarmush, 2011; Jalali, Saldanha y Jalali, 2017; Sánchez Escamilla, 2021).

La bioingeniería de tejidos tiene como objetivo proporcionar técnicas alternativas para la regeneración de tejidos. Actualmente, esta disciplina tiene

tres principios básicos aplicados normalmente para este fin: el uso de andamios en forma de un biomaterial diseñado para imitar las propiedades físicas de la matriz extracelular del tejido, al tiempo de proporcionar apoyo funcional para iniciar formación tisular; el cultivo de células en la superficie de andamios para adherir y colonizar el área a regenerar *in vitro* / *in vivo*, y, la provisión de factores de crecimiento para dirigir el destino celular a través de la proliferación y diferenciación (Roi *et al.*, 2019; Sánchez Escamilla, 2021).

Tradicionalmente, los cultivos celulares en modelos bidimensionales son utilizados por su fácil mantenimiento y bajo costo en cuanto a la realización de ensayos de rutina, desafortunadamente en este método de cultivo, las interacciones célula-célula, así como célula-MEC no son representativas como lo serían *in vivo*, sin mencionar la pérdida de la polaridad tras su crecimiento adherente, lo cual cambia significativamente su respuesta ante procesos de comunicación. La comunicación celular es responsable de la diferenciación, proliferación, viabilidad y la expresión de genes y proteínas, por lo tanto, las alteraciones presentadas por las células en modelos bidimensionales y sus desventajas han sido motivo de la implementación de modelos de cultivo alternativos (Edmondson *et al.*, 2014; Kapałczyńska *et al.*, 2018; Gurumurthy, Bierdeman y Janorkar, 2017; Sánchez Escamilla, 2021).

La generación de esferoides se basa en el principio básico común del autoensamblaje. Durante el desarrollo embrionario, las células se someten a un autoensamblaje biológico para formar tejidos complejos con arquitectura 3D y contactos intensivos entre células. Estos contactos son importantes para mantener las funciones intracelulares, pues es el microambiente el que contiene una distribución específica de oxígeno, nutrientes y metabolitos, además de proveer señales las cuales activan mecanismos de señalización cruciales para una respuesta celular específica, con la finalidad de mantener la homeostasis y preservar la vida (Laschke y Menger, 2017; Whitesides y Grzybowski, 2002; Sánchez Escamilla, 2021).

Los esferoides imitan los procesos naturales ocurridos durante la embriogénesis, morfogénesis y organogénesis. Por lo tanto, estos pueden imitar las características arquitectónicas y funcionales del tejido a reproducir; por ejemplo, se ha reportado que los esferoides de los cardiomiocitos laten con un ritmo similar al del corazón (Baptista, 2018; Langdon, 2003; Sánchez Escamilla, 2021).

Cabe mencionar que las células en cultivos tridimensionales se mantienen comunicadas entre ellas y con proteínas de la matriz extracelular en todas las dimensiones a diferencia de las células cultivadas en monocapa (2D). Esto mantiene un mayor contacto intercelular y favorece que la matriz extracelular actúe como andamio y modulador de crecimiento, proliferación y diferenciación celular (Baptista, 2018; Achilli, Meyer y Morgan, 2012; Sánchez Escamilla, 2021).

Este microambiente es de gran relevancia pues funciona como medio de señalización bioquímica y acoplamiento intercelular influyendo en la forma

celular, motilidad, proliferación y diferenciación, así como en la expresión de biomarcadores (Achilli, Meyer y Morgan, 2012; Sánchez Escamilla, 2021).

Existen varios reportes indicando los cambios que se suceden en los modelos tridimensionales. Algunos autores indican el tener estas estructuras avasculares limitaciones de difusión, particularmente  $O_2$  en estructuras de hasta 200  $\mu\text{m}$ , incluso se indica haber un transporte masivo ineficiente conduciendo la acumulación de desechos metabólicos, por lo cual un tamaño superior a 500  $\mu\text{m}$  de diámetro suele mostrar una estructura en forma de capa comprendiendo un núcleo necrótico rodeado por un borde viable, el cual consta de una capa interna de células inactivas o quiescentes y una capa externa de células en proliferación; sin embargo, en otras propuestas se observa el cocultivo con células endoteliales creando un ambiente favorecedor de la microvasculatura (Hu y Li, 2007; Curcio *et al.*, 2007; Lin y Chang, 2008; Fenema *et al.*, 2013; Sánchez Escamilla, 2021).

La bioingeniería de tejido óseo se basa en el uso de células como alternativas viables a los injertos óseos, materiales sintéticos y enfoques farmacológicos, incrementándose día a día. En comparación con las células individuales, la agregación de células en esferoides sin centros necróticos da como resultado una mayor viabilidad celular, junto con un mayor potencial proangiogénico, antiinflamatorio y de formación de tejidos. Además, el trasplante de células utilizando materiales de ingeniería permite la entrega localizada en el sitio objetivo, al tiempo de brindar la oportunidad de guiar el destino celular *in situ*, lo cual deriva en mejores resultados terapéuticos en comparación con la inyección sistémica o localizada (Gionet-Gonzales y Leach, 2018; Sánchez Escamilla, 2021).

En el campo de la regeneración ósea, se ha demostrado que los esferoides tienen una diferenciación osteogénica acelerada *in vitro* en comparación con el cultivo en monocapa, se ha observado que los osteoblastos sufren un complejo proceso de diferenciación en el cual las células cambian su morfología fibroblastoide a una forma cuboidal y comienzan a producir matriz extracelular típica del tejido óseo, con colágeno tipo I y varias proteínas específicas como OP y OC (Baptista, 2018; Langdon, 2003; Achilli, Meyer y Morgan, 2012; Sánchez Escamilla, 2021).

Existen diferentes técnicas para la formación de esferoides, una de ellas es el cultivo en suspensión. Esta técnica consiste en el uso de superficies tratadas sin permitir la adherencia de las células a la superficie de las cajas de cultivo. Existe una gran controversia sobre este tipo de cultivo tridimensional, debido a haberse observado diferencias considerables en el tamaño y forma de los esferoides, mostrando un cultivo muy heterogéneo. Estudios describen que las características en la morfología de los esferoides están relacionadas con el tipo de cultivo que se utilice para cada propósito (Cesarz y Tamama, 2016; Ryu, Lee y Park, 2019; Poornima *et al.*, 2022).

En este trabajo se identifican las características de los osteoesferoides cuando crecen en condiciones de suspensión y la capacidad que tienen para formar mineralización.

## Metodología

*Cultivo bidimensional (monocapa).* Se utilizó la línea celular establecida de osteoblastos fetales humanos hFOB 1.19 CRL-3602 (obtenidas de American Type Culture Collection, Manassas, VA, USA). Las células se sembraron en frascos de 25 cm<sup>3</sup> (Corning Incorporated®, Corning, NY, USA), permitiendo la adhesión de las células a la superficie. Se crecieron en medio de cultivo Dulbecco's Modified Eagle Medium: Nutrient Mixture F-12 (DMEM/F12), suplementado con 10% de suero bovino fetal (SBF) y 1X antibiótico-antimicótico (Gibco, Thermo Fisher Scientific), se incubaron a 37 °C, 90% de humedad y atmósfera con 5% de CO<sub>2</sub>. El medio de cultivo fue remplazado por medio fresco cada tercer día.

*Cultivo tridimensional (3D) en suspensión.* A los cultivos en monocapa con una confluencia del 75% se les retiró el medio y se lavaron con PBS1X (0.14 M NaCl, 3mM KCl, 8.1 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 10 mM Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 1.5 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, a pH 7.3) (JT Baker-Fisher Scientific, UK); se utilizó tripsina-EDTA 1X y se obtuvo una suspensión celular homogénea en medio DMEM/F12 libre de suero y suplementos. Se determinó la concentración y viabilidad celular con cámara de New Bauer (BOECO, IMLAB) y azul tripano al 4% (Sigma Aldrich Corporation Chicago, USA).

En cajas de ultra baja adherencia (Corning Incorporated®, Corning, NY, USA); se sembraron [5 × 10<sup>2</sup>], [1 × 10<sup>3</sup>], [2 × 10<sup>3</sup>], [3 × 10<sup>3</sup>], [4 × 10<sup>3</sup>], [6 × 10<sup>3</sup>], [8 × 10<sup>3</sup>] y [10 × 10<sup>3</sup>] células/mL para determinar cuál concentración favorece la formación y eficiencia en el número de osteoesferoides de tamaño homogéneo, dentro de un rango de 100 a 150 μM y sin coagregados celulares. Con la finalidad de propiciar el enriquecimiento de los esferoides en poblaciones celulares con características de troncalidad, el medio de cultivo consistió en DMEM/F12 al 10% con sustituto de suero KnockOut™ (Gibco, Thermo Fisher Scientific), suplementado con factor de crecimiento epidermal (EGF), factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF) (BioLegend San Diego, CA USA). Se incubaron a 37 °C, 90% de humedad y atmósfera con 5% de CO<sub>2</sub>. Se observó bajo microscopio invertido la formación de los osteoesferoides durante los días 1, 3 y 5 de crecimiento.

A partir de los resultados de la formación de los osteoesferoides a diferentes concentraciones durante 5 días se realizaron cultivos en suspensión durante 3, 7, 14 y 21 días, utilizando concentraciones de [5 × 10<sup>2</sup>], [1 × 10<sup>3</sup>], [2 × 10<sup>3</sup>], [3 × 10<sup>3</sup>], [4 × 10<sup>3</sup>], [6 × 10<sup>3</sup>] células/mL para poder determinar la capacidad de mineralización de estas estructuras.

De acuerdo con los resultados del ensayo, se tomaron fotografías a aumentos de 4, 10 y 25X, y se evaluó el tamaño de las esferas formadas mediante la adquisición de imágenes analizadas a través del programa ImageJ.

*Ensayo de viabilidad celular por exclusión de azul tripano.* Para determinar la viabilidad celular de los osteoesferoides a partir de cultivos en suspensión, se recolectaron los osteoesferoides por centrifugación y se lavaron en tres oca-



siones con PBS1X. El concentrado de osteoesferoides fue resuspendido en 1 mL de PBS 1X para disgregarlos y obtener una suspensión celular homogénea. Se determinó viabilidad celular, utilizando una cámara de Neubauer y azul tripano al 4%.

Con la finalidad de observar la distribución celular viable en los osteoesferoides, estos se concentraron por centrifugación y se lavaron con PBS 1X en tres ocasiones. La distribución de células viables en los osteoesferoides, determinada por exclusión de azul tripano, se observó bajo microscopio invertido y se tomaron fotografías a un aumento 25X.

*Tinción hematoxilina & eosina (H&E).* Con la finalidad de observar las características celulares de los osteoesferoides en los cuales se pueden encontrar centros necróticos y habiendo seleccionado la concentración celular por mL que mostraba mejores condiciones para la formación de los mismos, que fue de  $[5 \times 10^2]$  células/mL, a partir de cultivos en suspensión a 7, 14 y 21 días, se recolectaron los osteoesferoides por centrifugación y se lavaron en tres ocasiones con PBS 1X y se fijaron con paraformaldehído (PFA) al 4% (Científica Senna, USA). Se trataron con diferentes concentraciones de alcoholes y xilol para embeberlas en parafina. De los bloques obtenidos se realizaron cortes de 4  $\mu\text{m}$  y se montaron en laminillas electrocargadas (Merck Millipore KGaA, Darmstadt, Alemania), para su posterior tinción con H&E. Las laminillas teñidas se montaron con Entellan® (Merck Millipore KGaA, Darmstadt, Alemania) y se cubrieron con cubreobjetos, se observaron al microscopio invertido y se tomaron fotografías a un aumento 25X.

*Ensayo clonogénico.* Después de observar las características celulares de los osteoesferoides y utilizando la concentración  $[5 \times 10^2]$  células/mL, se determinó el efecto del medio de cultivo que induce la formación de nódulos mineralizados en estas estructuras. Se realizaron ensayos libres de anclaje, que permitieran observar la formación y tamaño de colonias por crecimiento clonal, esto en condiciones basales y con medio inductor. Para los cultivos libres de anclaje se preparó una solución 1:1 de agar al 6% y al 1% en DMEM 2X (medio basal) y DMEM 2X +  $\beta$ -glicerofosfato [10 mM] + ácido ascórbico [50  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ] (Sigma Aldrich Corporation Chicago) (medio inductor de mineralización). Ambos medios suplementados con 10% SBF y antibiótico antimicótico [1X].

En cajas adherentes se colocó la solución tibia y líquida de agar al 6% y se dejó gelificar a temperatura ambiente, posteriormente, sobre esta se agregó la solución del agar al 1% (solución semilla) conteniendo  $[5 \times 10^2]$  células/mL. Se dejó gelificar la solución semilla e inmediatamente se adicionó el medio de cultivo. Tanto el ensayo clonogénico en condiciones basales como con el medio inductor, se dejaron durante 3, 7 y 14 días y se agregó medio de cultivo fresco cada tercer día. Al final de los ensayos estos se fijaron con metanol y se tiñeron con cristal violeta al 0.05%. Se contaron manualmente las clonas formadas en 3 campos diferentes por condición observadas a 4X en un microscopio invertido.

*Ensayos de tinción con alizarina roja.* Con la finalidad de observar la formación de nódulos mineralizados por la deposición de calcio, se llevaron a cabo

ensayos a 3, 7 y 14 días en cultivos en suspensión y cultivos bidimensionales, utilizando una concentración  $[5 \times 10^2]$  células/mL y  $1 \times 10^5$  células por pozo respectivamente, tanto con medio basal como con medio inductor.

A partir de cultivos en suspensión se recolectaron los osteoesferoides por centrifugación y se lavaron en tres ocasiones con PBS 1X y se fijaron con paraformaldehído al 4% en PBS 1X por 10 minutos, posteriormente, se realizó la tinción con una solución de alizarina roja al 2% (Sigma Aldrich Corporation Chicago, USA) durante 2 horas a temperatura ambiente, al término se realizaron lavados con PBS 1X, y finalmente se lavaron con agua desionizada para observar bajo microscopio invertido.

Como control positivo de la formación de nódulos mineralizados, se utilizaron cultivos bidimensionales, los cuales se mostraron a una confluencia del 75%, se fijaron con PFA al 4% y se realizó la tinción con alizarina roja mediante el procedimiento antes mencionado.

## Resultados

### Análisis estadístico

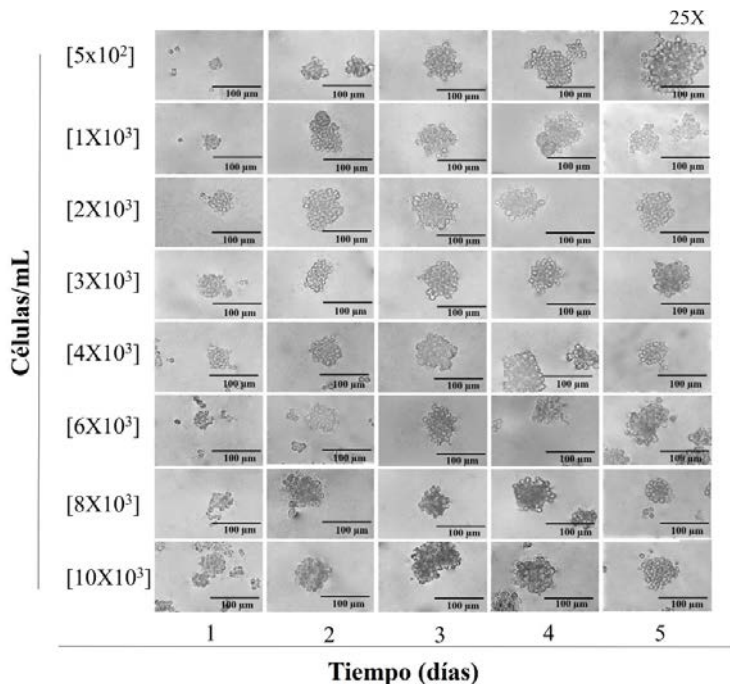
Los datos presentados corresponden a la media  $\pm$  error estándar del número de observaciones ( $n = 3$ ). Las comparaciones estadísticas se realizaron por la prueba ANOVA seguido por el análisis de Tukey-Kramer o Fisher utilizando Excel. Las diferencias entre las medias se consideraron significativas cuando  $p < 0.05$ .

### *Formación de osteoesferoides de la línea celular hFOB 1.19*

Para poder determinar la concentración de células/mL que generan las formaciones de osteoesferas, primero se observaron las características de crecimiento de estas en la línea celular, los datos mostraron que estas células en condiciones de adherencia forman monocapas homogéneas, estables, viables y con alta capacidad proliferativa. Bajo condiciones de cultivo en suspensión y a lo largo de 5 días y a diferentes concentraciones, se forman estructuras esféricas a partir de las 24 horas, esto se observa en todas las condiciones del ensayo mostrando, sin embargo, la heterogeneidad en la forma y tamaño de los osteoesferoides incrementa y es dependiente de la concentración creciente de las células utilizadas para cada condición, además, se observa también la presencia de coagregados celulares a mayor concentración, siendo  $[8 \times 10^3]$ ,  $[10 \times 10^3]$  células/mL donde se presenta esta característica (figura 1).

El resultado de las mediciones respecto al tamaño de los osteoesferoides mostró que a concentraciones de  $[5 \times 10^2]$ ,  $[1 \times 10^3]$ ,  $[2 \times 10^3]$ ,  $[3 \times 10^3]$ ,  $[4 \times 10^3]$ ,  $[6 \times 10^3]$  células/mL hay una mayor homogeneidad en el tamaño de estas estructuras. Mientras que las condiciones de cultivo con concentraciones mayores de  $[8 \times 10^3]$ ,  $[10 \times 10^3]$  células/mL muestran esferoides de mayor tamaño rebasando los  $170 \mu\text{m}$  debido a la coagregación celular; por otra parte, en estas dos condiciones también se observan estructuras que no pasan de los  $80 \mu\text{m}$ , observando estructuras que difieren significativamente en forma y tamaño,

**FIGURA 1.** Fotomicrografía (25X) de la formación de esferoides de las líneas celulares hFOB 1.19. (osteoblastos) a diferentes concentraciones celulares durante 5 días.



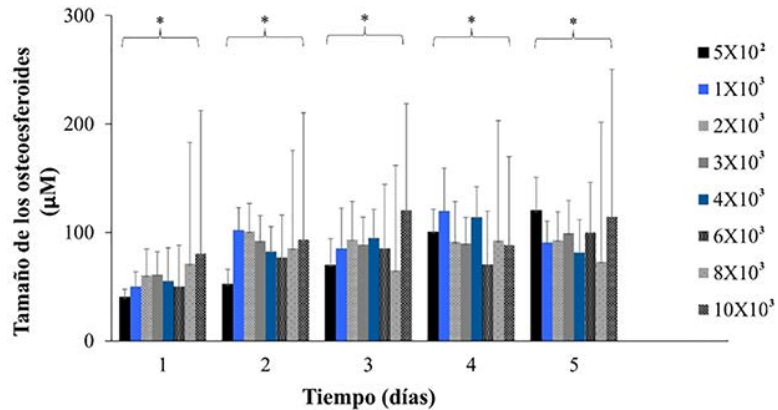
Cada imagen representa esferoides individuales de los experimentos por triplicado.  
Fuente: Elaboración de los autores.

las cuales se formaron bajo las mismas condiciones de cultivo (figura. 2). Estos datos sugieren que el número de células es determinante para observar la formación de esferoides sin agregados celulares. Para esta línea celular, las concentraciones menores son las indicadas para la formación de osteoesferoides homogéneos durante 5 días.

Los ensayos de formación de esferoides se llevaron a cabo a 3, 7, 14 y 21 días con la finalidad de determinar la condición ideal para obtener osteoesferoides para los ensayos de mineralización. Nuestros datos muestran que los osteoesferoides a 3 y 7 son más homogéneos en concentraciones de hasta  $[4 \times 10^3]$  células/mL, pero para los días 14 y 21, es claro que el crecimiento de estas estructuras propicia la formación de coagregados incluso a concentraciones de  $[5 \times 10^2]$ , generando una heterogeneidad mayor respecto al tamaño, así como se observa la disgregación de estas estructuras por saturación del cultivo y se identifican áreas que sugieren centros necróticos presentes en estas estructuras (figura. 3).

El análisis del tamaño de estos osteoesferoides, indica que a partir del día 7, en concentraciones de  $[6 \times 10^3]$  células/mL, presentan mediciones de más

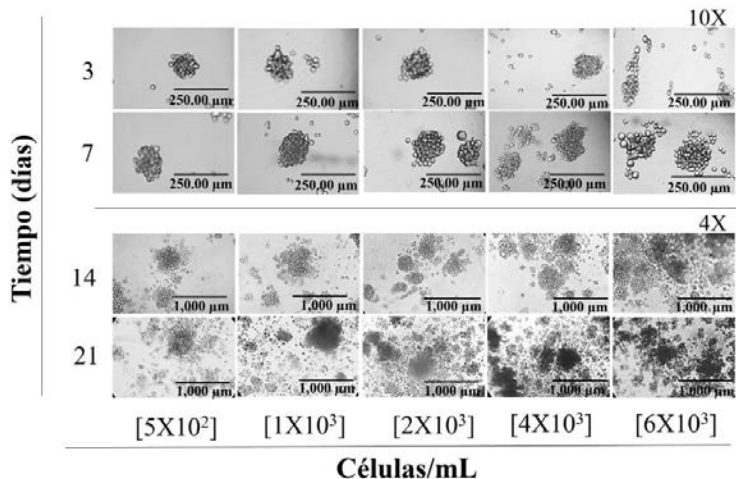
FIGURA 2. Determinación del tamaño de los osteoesferoides.



El tamaño de las esferas fue determinado usando el programa ImageJ y tomando el diámetro de estas para el análisis a lo largo del ensayo. Los datos son presentados como la media  $\pm$  ES (n = 3). Los asteriscos indican las diferencias significativas (\*p < 0.05) determinadas por la prueba de ANOVA y con post hoc de Tukey.

Fuente: Elaboración de los autores.

FIGURA 3. Fotomicrografía (10X y 4X) de la formación de esferoides de las líneas celulares hFOB 1.19. (osteoblastos) a diferentes concentraciones celulares durante 3, 7, 14 y 21 días.

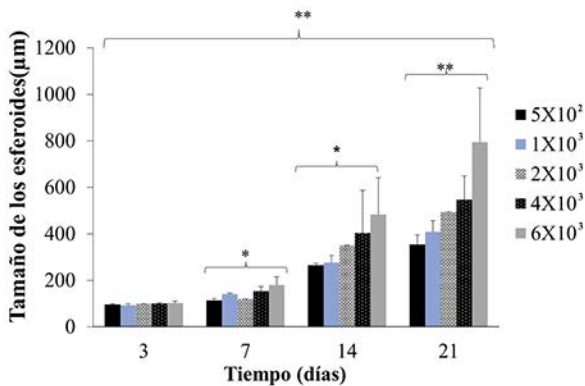


La imagen representa el experimento por triplicado.

Fuente: Elaboración de los autores.

de 200  $\mu$ M y el tamaño de estos, incrementa a los 14 y 21 días de cultivo, alcanzando los 400  $\mu$ M, incluso desde concentraciones de  $[1 \times 10^3]$  células/mL (figura 4). Los datos sugieren que las concentraciones de  $[5 \times 10^2]$  células/mL son más homogéneas; no obstante, a tiempos de 14 y 21 se sugiere la presencia de centros necróticos en estos modelos.

FIGURA 4. Determinación del tamaño de los osteoesferoides.



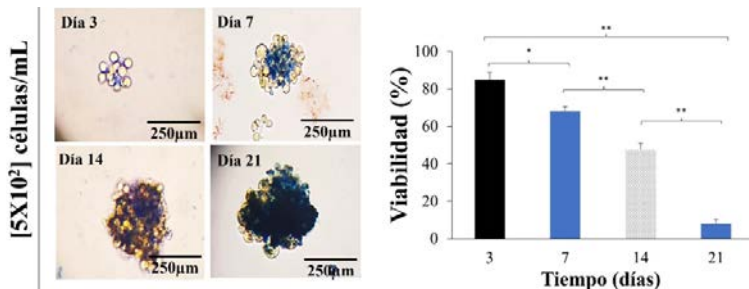
El tamaño de las esferas fue determinado usando el programa ImageJ y tomando el diámetro de estas para el análisis a 3, 7, 14 y 21 días. Los datos son presentados como la media ± ES (n = 3). Los asteriscos indican las diferencias significativas (\*p < 0.05 y \*\*p < 0.01) determinadas por la prueba de ANOVA y con post hoc de Tukey.

Fuente: Elaboración de los autores.

### Viabilidad celular en los osteoesferoides a 3, 7, 14 y 21 días

La viabilidad celular en los osteoesferoides es indispensable para el uso de estos modelos de estudio en pruebas de nanofármacos y nanomateriales. Los experimentos mostraron que las células disgregadas de los osteoesferoides formados a partir de  $[5 \times 10^2]$  células/mL mantiene una viabilidad mayor al 70% hasta a los 7 días de formación; sin embargo, disminuyen su viabilidad a los 14 y 21 días observándose osteoesferoides poco cohesivos, fácil a la disgregación bajo manipulación para la tinción y un área de tinción con azul tripano por arriba del 70% en los remanente de estos a los 21 días de formación, sugiriendo que estos ya no son viables (figura. 5).

FIGURA 5. Ensayos de viabilidad celular en los osteoesferoides.



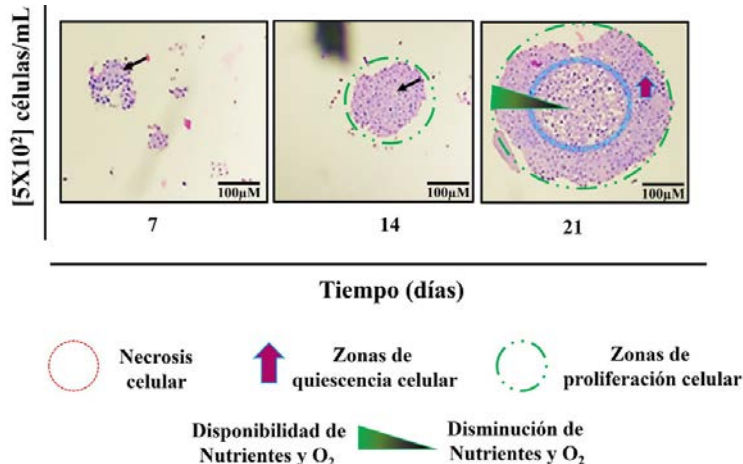
Los ensayos de viabilidad se llevaron a cabo por exclusión de azul tripano a los 3, 7, 14 y 21 días a una concentración celular de  $[5 \times 10^2]$ . Las gráficas son presentadas como la media ± ES (n = 3). Los asteriscos indican las diferencias significativas (\*p < 0.05 y \*\*p < 0.01) determinadas por la prueba de ANOVA y un post hoc de Tukey.

Fuente: Elaboración de los autores.

### Características citológicas de los osteoesferoides 7, 14 y 21 días (H&E)

Al observar que la viabilidad celular de los osteoesferoides disminuía significativamente a partir del día 7 de formación, se obtuvieron tinciones H&E mostrando la disposición celular de estos osteoesferoides. Los resultados presentan células organizadas concéntricamente y subestructuras celulares bien definidas como núcleo y citoplasma. Los osteoesferoides a partir de los 7 días, muestran zonas anucleadas sugiriendo la presencia de zonas necróticas, y a los 21 días se observan claramente tres zonas en los osteoesferoides, un centro menos cohesivo y con mayor número de células anucleadas, una zona intermedia seguida de una delgada capa celular a la periferia, que es la zona de proliferación. Estas características se presentan por la falta de nutrientes y oxígeno que sufren las células localizadas al centro de los esferoides (figura 6).

FIGURA 6. Características citológicas de los osteoesferoides.



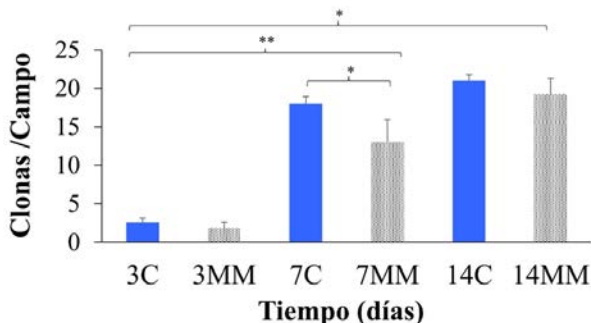
Las tinciones H&E de los cortes de los esferoides se llevaron a cabo durante 7, 14 y 21 días a una concentración celular de  $[5 \times 10^2]$ . Las imágenes son representativas de tres experimentos realizados de forma individual.

Fuente: Elaboración de los autores.

### Efectos del medio que induce mineralización en la formación de osteoesferoides

Los osteoesferoides formados con una concentración de  $[5 \times 10^2]$  células/mL, los cuales fueron considerados como clonas, son aquellos con un tamaño  $\geq$  a  $50 \mu\text{m}$ . Los datos mostraron un número disminuido de clonas por campo a los tres días del ensayo; no obstante, a los 7 y 14 días estos cultivos mostraron un incremento significativo en el número de clonas cumpliendo los criterios de tamaño ( $\geq$  a  $50 \mu\text{m}$ ) considerados en estos ensayos. Por otra parte, las clonas no tienen diferencias significativas, tanto en la morfología como en el número de colonias respecto a las que se formaron con el medio mineralizante respecto al control (figura 7).

**FIGURA 7.** Ensayo clonogénico de cultivos en esfera a los 3, 7 y 14 días a una concentración celular de  $5 \times 10^2$ .



Las gráficas representan la media  $\pm$  DE de tres experimentos realizados de forma individual. Los asteriscos indican las diferencias significativas (\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ ) determinadas por la prueba de ANOVA y con post hoc de Fisher.

Fuente: Elaboración de los autores.

### Formación de nódulos mineralizados por deposición de calcio

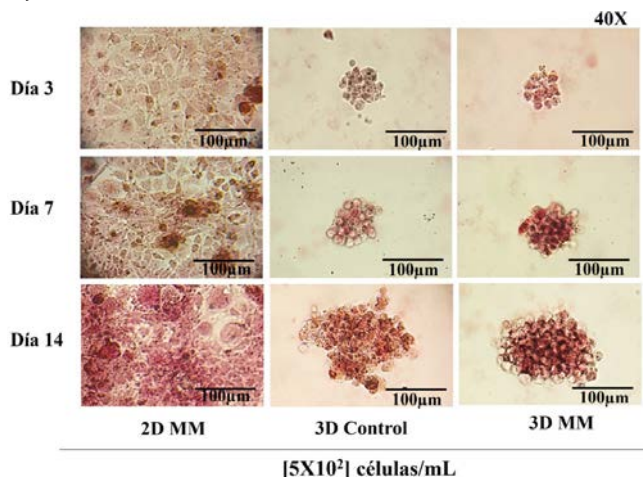
En los ensayos para la detección de nódulos mineralizados, observamos un incremento en la formación de estos en los monocapa celulares a lo largo del tiempo. En los osteoesferoides se observa un comportamiento similar a partir de los 7 días, y se identifican zonas con mayor intensidad de tinción con alizarina roja respecto a las monocapas, sugiriendo que los osteoesferoides están formando también nódulos con deposiciones de calcio. Algo interesante de destacar es la presencia de zonas de tinción con alizarina roja en los osteoesferoides incluso en condiciones basales pero que aparecen al día 7 y se observan claramente a los 14 días, sugiriendo que estos osteoesferoides son capaces de formar nódulos mineralizados derivados de la influencia del cultivo tridimensional (figura 8).

## Discusión

Existe un número importante de datos sobre regeneración ósea en modelos bidimensionales, los cuales han contribuido significativamente en el avance de este campo, sin embargo, otros reportes muestran diferencias importantes en el comportamiento de las células en condiciones tridimensionales respecto a los cultivos bidimensionales en diferentes tipos celulares (Soares *et al.*, 2012; Akins *et al.*, 2010; Muguruma *et al.*, 2020; Maliszewska-Olejniczak *et al.*, 2019; Jauković *et al.*, 2020; Sánchez Escamilla, 2021).

La mayoría de las células del cuerpo humano interactúan con células vecinas y con los componentes de la matriz extracelular (ECM) estableciendo una organización 3-D única. Estas interacciones célula-célula y célula-ECM forman una red de comunicación compleja de señales bioquímicas y mecánicas, que son críticas para la fisiología celular normal. Como resultado, la pérdida de propiedades específicas de los tejidos es común para las células culti-

FIGURA 8. Ensayos de mineralización.



Los ensayos de mineralización se llevaron a cabo por tinción con alizarina roja a los 3, 7 y 14 días a una concentración celular de  $[5 \times 10^2]$ . Las imágenes son representativas de experimentos realizados de forma individual.

MM: medio mineralizante;

C: control.

Fuente: Elaboración de los autores.

vadas en cultivos monocapa 2-D (Lin y Chang, 2008). Es importante considerar que la prueba de bioactivos, nanofármacos y nanomateriales se ven influenciadas por la matriz extracelular (Langhans, 2018) y puede modificarse por la presencia de algún andamio, por lo cual la obtención de modelos generados a partir de la clonación promueve la obtención de modelos de investigación sin variables que interfieran en los resultados ante cualquier prueba. Los osteoesferoides obtenidos a concentraciones de  $[5 \times 10^2]$  células/mL presentan estas características en los tres primeros días de formación, su formación se dio por crecimiento clonal, permitiendo obtener osteoesferoides más cohesivos sugiriendo que la matriz extracelular está bien establecida por lo cual se podría utilizar esta condición para probar nanofármacos o nuevos nanomateriales, pues también mostraron tener una viabilidad por arriba del 90%. Para casos en los cuales se requiera probar efectos sobre la muerte celular o probar algún material que incremente la viabilidad celular, los ensayos a 14 y 21 días bajo estas condiciones pueden ser considerados. Los osteoesferoides obtenidos a los 21 días muestran centros necróticos y zonas celulares quiescentes y una periferia con células viables, este comportamiento es similar a los de otros investigadores (Lin y Chang, 2008; Cui, Hartanto y Zhang, 2017).

Si bien nuestros datos muestran una disminución en la viabilidad celular a tiempos largos es importante considerar que la tasa de proliferación de la línea HFOb 1.19 es alta, por lo tanto, probar concentraciones por debajo de nuestra propuesta es una opción; por otra parte, una alternativa derivada de



los avances recientes en el campo de la ingeniería de tejidos indica que la modulación de la composición celular de los esferoides puede mejorar su capacidad regenerativa. De hecho, la combinación de diferentes tipos de células en esferoides de cocultivo puede imitar mucho mejor las complejas interacciones naturales y heterotípicas de células a células de los tejidos normales que los esferoides de monocultivo. Por lo tanto, la fabricación de esferoides de cocultivo representa un paso clave hacia la generación de sustitutos de tejidos con función fisiológica mejorada (Gionet-Gonzales y Leach, 2018).

Una tarea importante en el desarrollo de modelos tridimensionales es determinar la disposición estructural de estas, los esferoides muestran células con subestructuras como el núcleo y citoplasma los cuales son similares a los datos reportados por otros investigadores (Antoni *et al.*, 2015). A pesar de haber observado estructuras esféricas en el ordenamiento celular que se muestra, es importante determinar la expresión de marcadores asociados con procesos como proliferación, diferenciación y mineralización.

Los ensayos clonogénicos para determinar el efecto de ácido ascórbico y del  $\beta$ -glicerofosfato en la formación de los osteoesferoides mostraron que esta línea celular es sensible al tipo de cultivo en el cual se desarrollan los esferoides, pues el número de clonas obtenidas es menor a lo observado en el cultivo en suspensión. Los resultados no muestran un cambio importante entre el número de clonas del basal respecto a las clonas obtenidas con el medio inductor; asimismo, un dato importante indica cómo influye el medio mineralizante en la forma de estas, generando clonas con formas menos esféricas en el medio mineralizante respecto a las que se crecieron como control, esto refuerza lo observado por otros autores en los que el tipo de cultivo y los suplementos del medio de cultivo modifican la respuesta celular (McKee y Chaudhry, 2017; Cui, Hartanto y Zhang, 2017; Senrung *et al.*, 2023), lo cual debe ser considerado al momento del diseño experimental.

Los datos observados en osteoesferoides bajo condiciones de cultivo en suspensión hasta los 14 días y creciendo con el medio que induce la formación de nódulos mineralizados, sugiere que este cultivo provee las condiciones adecuadas para mejorar la respuesta celular para la formación de nódulos por deposición de calcio incluso en condiciones basales.

Los resultados obtenidos en este trabajo demuestran que los osteoblastos de una línea celular establecida son capaces de formar estructuras tridimensionales que les confieren la capacidad tener un microambiente mucho más parecido al que se tiene en los sistemas biológicos complejos. La capacidad de proliferación de las células en cultivos en suspensión es un factor determinante. Los osteoblastos utilizados en los ensayos celulares mostraron una alta tasa de proliferación por lo cual concentraciones elevadas de células crean estructuras esferoidales grandes por agregación celular y no por crecimiento clonogénico. Se ha reportado que los esferoides formados por agregación celular tienden a presentar uniones más inestables, y que las condiciones idóneas para la formación de esferas es aquella que se da por el crecimiento clonal de-

rivado de la proliferación celular (Maliszewska-Olejniczak *et al.*, 2019; McKee y Chaudhry, 2017).

Los datos obtenidos hasta el momento indican que la estructura tridimensional en la cual se desarrollan los diferentes procesos moleculares en el cuerpo son de suma importancia, pues el nicho celular representa un entorno en el cual se regula estrictamente la respuesta celular ante los embates del medio externo y la estandarización para generar estas condiciones debe estar finamente establecida considerando que estas estructuras serán utilizadas en la regeneración de tejidos.

## Conclusión

Las enfermedades óseo degenerativas son un común en la población etaria de la tercera edad. Los avances en la biomedicina en las últimas décadas han contribuido a mejorar la calidad de vida de los pacientes; sin embargo, existen condiciones debido a las cuales los pacientes no responden a la terapia convencional. El auge en los últimos años en el estudio y aplicación de terapias de vanguardia en donde se prueban nanomateriales, nanofármacos y bioactivos para favorecer las propiedades regenerativas de las células en el campo de la regeneración ósea ha dado grandes resultados y promete ampliar las opciones de tratamiento para los pacientes ofreciendo una medicina personalizada, predecible y exitosa. Si bien a la fecha está incrementándose el número de estudios con modelos tridimensionales, no es del todo claro el comportamiento de las células bajo estas condiciones de crecimiento. En este trabajo se establecieron las condiciones del crecimiento de osteoesferas a 3, 7, 14 y 21 días. Los datos indicaron que para ensayos de mineralización las concentraciones celulares son determinantes en el comportamiento biológico a lo largo del tiempo, indicando la importancia de comprender el potencial de proliferación de la línea celular de estudio para utilizar las condiciones idóneas para el fin que se busca. También se observó que las esferas son capaces de formar nódulos de mineralización; asimismo, sería importante observar el comportamiento en la formación de estos al interior de la esfera. Finalmente, al seccionar las osteoesferas encontramos ordenamientos de células mostrando integridad celular, sugiriendo que esta estandarización puede ser utilizada para determinar diferentes procesos biológicos en condiciones tridimensionales.

## Contribución de autorías

*Concepción y diseño del artículo:* Silvia Maldonado-Frías y José Luis Sánchez-Escamilla.

*Desarrollo metodológico:* José Luis Sánchez-Escamilla, Silvia Maldonado-Frías y Heriberto Abraham Valencia-González.

*Minería de datos, análisis e interpretación:* José Luis Sánchez-Escamilla, Silvia Maldonado-Frías y Heriberto Abraham Valencia-González, Janeth Serrano-

Bello, Febe Carolina Vázquez-Vázquez, Íñigo Gaitán-Salvatella, Marco Antonio Álvarez-Pérez.

*Redacción del borrador original:* José Luis Sánchez-Escamilla, Silvia Maldonado-Frías y Heriberto Abraham Valencia-González.

*Revisión y edición final del texto:* José Luis Sánchez-Escamilla, Heriberto Abraham Valencia-González, Janeth Serrano-Bello, Febe Carolina Vázquez-Vázquez, Íñigo Gaitán-Salvatella, Marco Antonio Álvarez-Pérez, Silvia Maldonado-Frías.

## Referencias

- Achilli, Toni-Marie, Julia Meyer y Jeffrey R. Morgan. (2012). Advances in the formation, use and understanding of multi-cellular spheroids. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 12(10): 1347-60. <https://doi.org/10.1517/14712598.2012.707181>.
- Akins, Robert E., Danielle Rockwood, Karyn G. Robinson, Daniel Sandusky, John Rabolt y Christian Pizarro. (2010). Three-dimensional culture alters primary cardiac cell phenotype. *Tissue Engineering. Part A*, 16(2): 629-41. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2009.0458>.
- Antoni, Delphine, Hélène Burckel, Elodie Josset y Georges Noel. (2015). Three-dimensional cell culture: a breakthrough *in vivo*. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(3): 5517-27. <https://doi.org/10.3390/ijms16035517>.
- Baptista, Leandra Santos. (2018). Spheroids of stem cells as endochondral templates for improved bone engineering. *Frontiers in Bioscience*, 23(10): 1969-86. <https://doi.org/10.2741/4683>.
- Berthiaume, François, Timothy J. Maguire y Martin L. Yarmush. (2011). Tissue engineering and regenerative medicine: history, progress, and challenges. *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*, 2(1): 403-30. <https://doi.org/10.1146/annurev-chembioeng-061010-114257>.
- Cappariello, Alfredo, Marco Ponzetti y Nadia Rucci. (2016). The 'soft' side of the bone: unveiling its endocrine functions. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 28(1): 5-20. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2016-0009>.
- Cesarz, Zoe y Kenichi Tamama. (2016). Spheroid culture of mesenchymal stem cells. *Stem Cells International*, (2016): 9176357. <https://doi.org/10.1155/2016/9176357>.
- Cui, X., Y. Hartanto y H. Zhang. (2017). Advances in multicellular spheroids formation. *Journal of the Royal Society Interface*, 14(127): 20160877. <https://doi.org/10.1098/rsif.2016.0877>.
- Curcio, Efreem, Simona Salerno, Giuseppe Barbieri, Loredana De Bartolo, Enrico Drioli y Augustinus Bader. (2007). Mass transfer and metabolic reactions in hepatocyte spheroids cultured in rotating wall gas-permeable membrane system. *Biomaterials*, 28(36):5487-97. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.08.033>.
- Edmondson, Rasheena, Jessica Jenkins Broglie, Audrey F. Adcock y Liju Yang. (2014). Three-dimensional cell culture systems and their applications in drug discovery

- and cell-based biosensors. *Assay and Drug Development Technologies*, 12(4): 207-18. <https://doi.org/10.1089/adt.2014.573>.
- Fennema, Eelco, Nicolas Rivron, Jeroen Rouwkema, Clemens Van Blitterswijk y Jan De Boer. (2013). Spheroid culture as a tool for creating 3D complex tissues. *Trends in Biotechnology*, 31(2): 108-15. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2012.12.003>.
- Florencio-Silva, Rinaldo, Gisela Rodrigues da Silva Sasso, Estela Sasso-Cerri, Manuel Jesus Simões y Paulo Sérgio Cerri. (2015). Biology of bone tissue: structure, function, and factors that influence bone cells. *BioMed Research International*, 2015: 421746. <https://doi.org/10.1155/2015/421746>.
- Gionet-Gonzales, Marissa A. y J. Kent Leach. (2018). Engineering principles for guiding spheroid function in the regeneration of bone, cartilage, and skin. *Biomedical Materials*. 13(3): 034109. Bristol, England. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/aab0b3>.
- Gurumurthy, Bhuvaneswari, Patrick C. Bierdeman y Amol V. Janorkar. (2017). Spheroid model for functional osteogenic evaluation of human adipose derived stem cells. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 105(4): 1230-36. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35974>.
- Hart, Nicolas H., Robert U. Newton, Jocelyn Tan, Timo Rantalainen, Paola Chivers, Aris Siafarikas y Sophia Nimphius. (2020). Biological basis of bone strength: anatomy, physiology and measurement. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 20(3): 347-71.
- Henry, James P. y Bruno Bordoni. (2024). *Histology, osteoblasts*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557792/>.
- Hu, Guoqing y Dongqing Li. (2007). Three-dimensional modeling of transport of nutrients for multicellular tumor spheroid culture in a microchannel. *Biomedical Microdevices*, 9(3): 315-23. <https://doi.org/10.1007/s10544-006-9035-1>.
- Jalali, Morteza, Francesca Yvonne Louise Saldanha y Mehdi Jalali. (2017). *Basic science methods for clinical researchers*. Academic Press.
- Jauković, Aleksandra, Desislava Abadjieva, Drenka Trivanović, Elena Stoyanova, Milena Kostadinova, Shina Pashova, Snejana Kestendjieva et al. (2020). Specificity of 3D MSC spheroids microenvironment: impact on MSC behavior and properties. *Stem Cell Reviews and Reports*, 16(5): 853-75. <https://doi.org/10.1007/s12015-020-10006-9>.
- Kapałczyńska, Marta, Tomasz Kolenda, Weronika Przybyła, Maria Zajączkowska, Anna Teresiak, Violetta Filas, Matthew Ibbs, Renata Bliźniak, Łukasz Łuczewski y Katarzyna Lamperska. (2018). 2D and 3D cell cultures – A comparison of different types of cancer cell cultures. *Archives of Medical Science: AMS*, 14(4): 910-19. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.63743>.
- Katsimbri, P. (2017). The biology of normal bone remodelling. *European Journal of Cancer Care*, 26(6): e12740. <https://doi.org/10.1111/ecc.12740>.
- Langdon, Simon P. (2003). Basic principles of cancer cell culture. En Simon P. Langdon, *Cancer cell culture*, 88: 3-16. New Jersey: Humana Press. <https://doi.org/10.1385/1-59259-406-9:3>.

- Langhans, Sigrid A. (2018). Three-dimensional *in vitro* cell culture models in drug discovery and drug repositioning. *Frontiers in Pharmacology*, 9(enero): 6. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00006>.
- Laschke, Matthias W. y Michael D. Menger. (2017). Life is 3D: boosting spheroid function for tissue engineering. *Trends in Biotechnology*, 35(2): 133-44. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2016.08.004>.
- Lin, Rwei-Zhen y Hwan-You Chang. (2008). Recent advances in three-dimensional multicellular spheroid culture for biomedical research. *Biotechnology Journal*, 3(9-10): 1172-84. <https://doi.org/10.1002/biot.200700228>.
- Maliszewska-Olejniczak, Kamila, Klaudia K. Brodaczewska, Zofia F. Bielecka, Wojciech Solarek, Anna Kornakiewicz, Cezary Szczylik, Camillo Porta y Anna M. Czarnecka. (2019). Development of extracellular matrix supported 3D culture of renal cancer cells and renal cancer stem cells. *Cytotechnology*, 71(1): 149-63. <https://doi.org/10.1007/s10616-018-0273-x>.
- McKee, Christina y G. Rasul Chaudhry. (2017). Advances and challenges in stem cell culture. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 159(noviembre): 62-77. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.07.051>.
- Muguruma, Masako, Saeko Teraoka, Kana Miyahara, Ai Ueda, Mariko Asaoka, Miki Okazaki, Takahiko Kawate, Masahiko Kuroda, Yohei Miyagi y Takashi Ishikawa. (2020). Differences in drug sensitivity between two-dimensional and three-dimensional culture systems in triple-negative breast cancer cell lines. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 533(3): 268-74. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.08.075>.
- Ponzetti, Marco y Nadia Rucci. (2021). Osteoblast differentiation and signaling: established concepts and emerging topics. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(13): 6651. <https://doi.org/10.3390/ijms22136651>.
- Poornima, Kolluri, Arul Prakash Francis, Muddasarul Hoda, Mohamed Ahmed Eladl, Srividya Subramanian, Vishnu Priya Veeraraghavan, Mohamed El-Sherbiny et al. (2022). Implications of three-dimensional cell culture in cancer therapeutic research. *Frontiers in Oncology*, 12(mayo): 891673. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.891673>.
- Roi, Alexandra, Lavinia Cosmina Ardelean, Ciprian Ioan Roi, Eugen-Radu Boia, Simina Boia y Laura-Cristina Rusu. (2019). Oral bone tissue engineering: advanced biomaterials for cell adhesion, proliferation and differentiation. *Materials*, 12(14): 2296. <https://doi.org/10.3390/ma12142296>.
- Rosenberg, Nahum, Orit Rosenberg y Michael Soudry. (2012). Osteoblasts in bone physiology – Mini review. *Rambam Maimonides Medical Journal*, 3(2): e0013. <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10080>.
- Ryu, Na-Eun, Soo-Hong Lee y Hansoo Park. (2019). Spheroid culture system methods and applications for mesenchymal stem cells. *Cells*, 8(12): 1620. <https://doi.org/10.3390/cells8121620>.
- Sánchez Escamilla, José Luis. (2021). *Esféroides: unidades biológicas para la regeneración ósea*. Tesis para obtener el título de cirujano dentista. Facultad de Odontología, Universidad Nacional Autónoma de México.

- Seeman, Ego y Pierre D. Delmas. (2006). Bone quality – The material and structural basis of bone strength and fragility. *New England Journal of Medicine*, 354(21): 2250-61. <https://doi.org/10.1056/NEJMra053077>.
- Senrunga, Anna, Sakshi Lalwani, Divya Janjua, Tanya Tripathi, Jasleen Kaur, Netra Ghuratia, Nikita Aggarwal *et al.* (2023). 3D tumor spheroids: morphological alterations a yardstick to anti-cancer drug response. *In vitro Models*, 2(6): 219-48. <https://doi.org/10.1007/s44164-023-00059-8>.
- Soares, Carolina Pontes, Victor Midlej, Maria Eduarda Weschollek de Oliveira, Marlene Benchimol, Manoel Luis Costa y Cláudia Mermelstein. (2012). 2D and 3D-organized cardiac cells shows differences in cellular morphology, adhesion junctions, presence of myofibrils and protein expression. *PLoS ONE*, 7(5): e38147. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038147>.
- Whitesides, George M. y Bartosz Grzybowski. (2002). Self-assembly at all scales. *Science*, 295(5564): 2418-21. <https://doi.org/10.1126/science.1070821>.

# Andamios impresos en 3D con poros heterogéneos como estrategia de regeneración ósea *in vivo*<sup>◇</sup>

## 3D printed scaffolds with heterogeneous porosity as a bone regeneration strategy *in vivo*

Lucía Pérez Sánchez,\* Mariana Elizabeth Silva Torres,\* Silvia Maldonado Frías,\* Rodrigo Correa-Prado,\* Eduardo Villarreal-Ramírez,\* Francisco Marichi Rodríguez,\* Janeth Serrano-Bello\*<sup>†</sup>

**ABSTRACT:** 3D-printed scaffolds with heterogeneous pores emerge as a strategy for tissue regeneration. In this study, bone regeneration was evaluated in critical defects of Wistar rats due to osteoconduction of 3D-printed polylactic acid (PLA) scaffolds with different pore sizes: 250-300  $\mu\text{m}$  in the periphery, followed by 350-400  $\mu\text{m}$  and 400-740  $\mu\text{m}$  in the centre. The small ones promote cell adhesion, while the large ones promote angiogenesis. The scaffolds were 3D printed with PLA, a thermoplastic, biocompatible, and bioresorbable material that has been rigorously approved by the United States Food and Drug Administration (FDA). We evaluated the pore size and porosity *in vivo* in defects of 9 mm in diameter in rat calvaria, calculating the mineralized tissue by the radiodensity of the Hounsfield units (HU) in microtomographic images at 8, 30, 60 and 90 days. The results showed a pore range of 200-800 $\mu\text{m}$  (as the design), and the porosity was 98%, which favored the flow of nutrients, oxygen, and waste elimination. Radiodense tissue was observed *in vivo* on day 30, evidently on day 90, agreeing with the HU 93.66 and 118.31 respectively. The results of this study demonstrate that 3D scaffolds with heterogeneous pores have a significant osteoconductive capacity in bone regeneration. This finding opens new possibilities and alternatives in the field of tissue bioengineering, potentially revolutionizing the way we approach tissue regeneration.

**KEYWORDS:** scaffolds, 3D printing, heterogeneous porosity, bone regeneration.

**RESUMEN:** Andamios impresos en 3D con poros heterogéneos, surge como estrategia para la regeneración de tejidos. En este estudio, se evaluó la regeneración ósea en defectos críticos de ratas *Wistar*, debido a la osteoconducción de andamios de poliácido-láctico (PAL), impresos en 3D con diferentes tamaños de poros; 250-300  $\mu\text{m}$  en la periferia, seguido de 350-400  $\mu\text{m}$  y en el centro 400-740  $\mu\text{m}$ , debido a que los pequeños promueven adhesión celular, mientras que los grandes la angiogénesis. Los andamios se imprimieron en 3D con PLA, un material termoplástico, biocompatible, biorreabsorbible, aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés), evaluando tamaño de poro y porosidad, *in vivo*, en defectos de 9 mm de diámetro en calvarias de ratas, calculando el tejido mineralizado por la radiodensidad de las unidades Hounsfield (UH) en imágenes microtomográficas a 8, 30, 60 y 90 días. Los resultados demostraron rango de poros de 200-800  $\mu\text{m}$  (como el

Recibido: 13 de abril, 2024.

Aceptado: 17 de junio, 2024.

Publicado: 15 de agosto, 2024.

<sup>◇</sup> Los autores agradecen el apoyo a los proyectos DGAPA-UNAM-PAPIIT-IN218223, IN230220 e IN209123, y el apoyo posdoctoral del Conahcyt.

\* Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Odontología, División de Estudios de Posgrado e Investigación, Laboratorio de Bioingeniería de Tejidos.

<sup>†</sup> Autora de correspondencia: janserbello@fo.odonto.unam.mx



diseño), la porosidad fue del 98%, favoreciendo el flujo de nutrientes, oxígeno y eliminación de desechos. Se observó *in vivo* tejido radiodenso al día 30, evidentemente al 90, concordando con las UH 93.66 y 118.31, respectivamente. Los andamios 3D con poros heterogéneos, demostraron su capacidad osteoconductor en la regeneración ósea, abriendo alternativas en la bioingeniería tisular.

**PALABRAS CLAVE:** andamios, impresión 3D, porosidad heterogénea, regeneración ósea.

## Introducción

La regeneración ósea es un desafío significativo en la medicina e ingeniería de tejidos debido a la complejidad en cuanto estructura, composición y función. En lesiones óseas severas es necesario el uso de biomateriales favorecedores de la adhesión, migración y proliferación celular (Chabrand, 2018; Mejía Suaza, Moncada y Ossa-Orozco, 2020). Actualmente, las alternativas de tratamientos se basan en el uso de injertos (autoinjertos, xenoinjertos y aloinjertos), siendo el “estándar de oro” el autoinjerto, pues promueve la osteogénesis; sin embargo, presenta múltiples inconvenientes, entre ellos complicaciones en el sitio donante y en el receptor, aumentando el dolor y la morbilidad del paciente, además de que el tejido óseo es limitado. Por otra parte, el xenoinjerto y aloinjerto pueden presentar el riesgo de rechazo inmunológico, riesgo de transmisión de enfermedades y falta de propiedades osteogénicas (Zhang *et al.*, 2019; Gillman y Jayasuriya, 2021). Por lo tanto, una estrategia prometedora es el diseño de andamios personalizados impresos en 3D, que cumplan de manera anatómica y funcional la jerarquía ósea. La ingeniería de tejidos emplea polímeros biocompatibles para la fabricación de andamios, dentro de estos polímeros destaca el uso de poliácido-láctico (PAL), el cual debido a sus características de contar con propiedades mecánicas favorables, su tasa de degradación, versatilidad de procesamiento y baja toxicidad, es ampliamente utilizado en impresión 3D, específicamente en la técnica de modelado por deposición fundida (MDF) (Subramaniam *et al.*, 2019). La técnica de impresión MDF presenta ventajas en comparación con otras técnicas de fabricación de andamios (lixiviación de partículas, fundición con solvente, espumación con gas, separación de fases y electrohilado), al permitir controlar el tamaño y forma de los poros de manera precisa, además de diseñar andamios exactos con anatomías complejas, dichos diseños se pueden obtener por medio de imágenes médicas a partir de tomografías, resonancias y escaneos (Do *et al.*, 2015). Por lo tanto, en este trabajo se han utilizado las ventajas de la técnica de impresión de andamios 3D de PAL, diseñados con base en una imagen microtomográfica de un defecto en calvaria de rata *Wistar*, dicho andamio cuenta con diferentes tamaños de poro (heterogéneo). Se ha demostrado que los andamios que cumplen con los tamaños de poros heterogéneos han tenido mejor respuesta a nivel celular y tisular, pues funcionan como señales topológicas al permitir una mejor interacción celular, vascularización y remodelación ósea (Bružauskaitė *et al.*, 2016; Abasi *et al.*, 2020; Loh y Choong, 2013).



Por otro lado, como estrategia para la evaluación de la regeneración ósea, se emplea el uso de modelos animales, donde se realizan defectos óseos de tamaño crítico, los cuales debido a su tamaño no se regeneran espontáneamente, necesitando de un sustituto biológico, injerto o andamio, para inducir la formación de tejido, con el objetivo de cumplir con las características morfológicas y funcionales (Liu y Lv, 2018; Diao *et al.*, 2018).

En consecuencia, el objetivo principal de este proyecto fue evaluar la formación de tejido mineralizado, en defectos de tamaño crítico en calvarias de ratas *Wistar*, implantando andamios impresos en 3D de PAL, con poros heterogéneos, utilizando la técnica de impresión MDF.

## Método

### Diseño e impresión del andamio

A partir de una imagen de microtomografía computarizada ( $\mu$ CT), la cual fue donada por Pérez Sánchez (Pérez-Sánchez *et al.*, 2021), la cual contaba con un defecto de tamaño crítico de 9 mm de diámetro, por 1 mm de profundidad en la calvaria de una rata *Wistar*, se realizó el diseño de un andamio con poros heterogéneos, de manera graduada, con un rango en la periferia de 250 a 300  $\mu$ m, en la zona intermedia 350 a 400  $\mu$ m y en el centro 400 a 740  $\mu$ m, para lo cual se emplearon los *softwares* Rhino, Mesmixer y 3D Builder.

Para la impresión de los andamios, se utilizó una impresora 3D Mono-price Select Mini, mediante la técnica de modelado por deposición fundida (MDF) capa por capa. Se empleó una punta de extrusión con un diámetro de 200  $\mu$ m, a una temperatura de 205 °C, y, como material del andamio, se utilizó un filamento termoplástico de 1kg de poliácido láctico (PLA) marca 3D Market, de 1.75 mm de diámetro.

En total se imprimieron 15 andamios de 9 mm de diámetro por 1 mm de espesor, los cuales contaban con poros heterogéneos; de ellos: 5 fueron para medir el tamaño de poro, 5 para determinar la porosidad y 5 para la respuesta *in vivo*; todos los andamios se esterilizaron a nivel hospitalario con óxido de etileno previo a su uso.

## Evaluación de la estructura del andamio

### Tamaño de poro

De 5 andamios con poros heterogéneos impresos en 3D, se adquirieron imágenes mediante microscopía electrónica de barrido (ME-JEOL5600LV), en el Laboratorio Central de Microscopía del Instituto de Física de la UNAM, con un voltaje de operación de 25 kV, un aumento de 25x, utilizando electrodos secundarios y retrodispersados. Las muestras fueron preparadas previamente a su observación con un recubrimiento de película delgada de oro. Estas imágenes permitieron evaluar el tamaño de poro utilizando el *software* ImageJ.



## Porosidad del andamio

La porosidad de los andamios impresos en 3D se calculó utilizando el principio de Arquímedes en 100 ml de agua desionizada. Como primer paso, se pesó la muestra para determinar su peso seco, posteriormente se sumergió en 100 ml de agua desionizada y se pesó nuevamente para obtener el peso aparente. Se calculó el volumen de la muestra sumergida utilizando la diferencia entre los pesos en seco y aparente, se calculó el volumen de sólidos de la muestra restando el volumen de poros del volumen total de la muestra. Finalmente, se calculó la porosidad dividiendo el volumen de poros entre el volumen total de la muestra y se multiplicó por 100 para obtener un porcentaje.

A continuación, se describe la fórmula:

$$\text{Porosidad} = (W_{\text{sat}} - W_{\text{dry}}) / (W_{\text{sat}} - W_{\text{sus}}) \times 100\%$$

$W_{\text{sat}}$  = andamio saturado de agua.

$W_{\text{dry}}$  = andamio seco.

$W_{\text{sus}}$  = andamio suspendido en agua.

## Modelo animal

Se calculó el número de animales correspondiente al valor de la desviación estándar con  $Z\alpha$  ( $Z$  de alfa), que refiere al error tipo I (nivel de confianza  $\alpha = 0.05$  que corresponde a un valor de  $Z = 1.96$ ), y  $Z\beta$  ( $Z$  de beta) con una potencia de 80% (valor de  $Z = 0.84$ ) dando como resultado 5 ratas.

Para evaluar si el andamio impreso en 3D con poros heterogéneos es osteoconductor, se utilizó un modelo estandarizado de defecto de tamaño crítico en la calvaria de ratas *Wistar*, machos de 250 g. Las ratas se alojaron en el bioterio de la Facultad de Odontología de la UNAM, en condiciones controladas de temperatura a 24 °C y humedad del 50%, con un fotoperiodo de luz/oscuridad de 12 horas. La alimentación fue con nutricubo y agua *ad libitum*.

Los procedimientos quirúrgicos siguieron las normas establecidas en la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO1999, así como las directrices del Comité Interno para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL) aprobado con número FO-M001-0006-2021.

El procedimiento quirúrgico se realizó por una persona experta; las ratas se sedaron y anestesiaron con Xilacina (10 mg/kg) por vía intramuscular y se administró Isoflurano al 2% por inhalación mediante un vaporizador a bajo flujo. Posteriormente, se rasuró la zona quirúrgica (calvaria) y se aplicó un antiséptico (Estericide), a continuación se realizó una incisión lineal en la calota y se separó el tejido hasta el vértice craneal.

Con una trefina de 9 mm de diámetro a 4,000 revoluciones por minuto (rpm), se delimitó el defecto de tamaño crítico en la zona media del hueso frontal, irrigando de manera constante con una solución amortiguadora estéril de fosfato de sodio, cloruro de sodio y fosfato de potasio (PBS). Posteriormente, con un cincel periodontal Ochsenein 1, se separó la porción de

hueso con sumo cuidado. En el sitio del defecto generado se colocaron los andamios impresos 3D y se afrontó el tejido, el cual se suturó con ácido poliglicólico de 4-0.

Posterior al acto quirúrgico, se realizó un seguimiento clínico durante el tiempo que duró el estudio, observando diferentes parámetros tales como comportamiento, aspecto de la zona quirúrgica, cambio de peso, aspecto del pelaje, ojos y vibrisas.

### *Evaluación de la formación de tejido novo por medio de imágenes microtomográficas*

Para evaluar la formación de tejido radiodenso en la zona del defecto, se adquirieron imágenes microtomográficas por medio de un microtomógrafo Albira ARS, Oncovision, ubicado en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) en el laboratorio de Física Médica, las imágenes se tomaron a las 5 ratas a los 8, 30, 60 y 90 días posteriores a la implantación de los andamios, con campo de visión en la cabeza del animal, una magnitud de corriente de 0.4 miliamperes (mA) y un voltaje de 35 kilovoltios (kV).

### *Evaluación de las unidades Hounsfield (UH)*

Para calcular la atenuación de los rayos X en la zona del defecto y poder determinar la radiodensidad del mismo, se evaluaron las unidades Hounsfield, en imágenes procesadas previamente en el software OsiriX MD, con un ancho y nivel de ventana de imagen para visualizar tejido duro y músculo (WLWW CT-Bone), en dichas imágenes se marcaron regiones de interés (ROI) con un área de 1,000 píxeles cuadrados, en el hueso nativo (control), en la zona donde se colocó el andamio y en el tejido neoformado (tejido *novo*).

### *Análisis estadístico*

Los resultados de las unidades Hounsfield fueron analizados estadísticamente por ANOVA de dos vías, con prueba Post Hoc Tukey, con una  $p \leq 0.05$  de significancia.

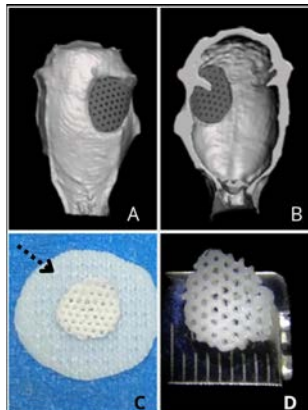
## **Resultados**

### **Diseño e impresión del andamio**

El diseño del andamio fue al tamaño exacto del defecto, como se observa en las figuras 1A y 1B, respetando la anatomía del mismo tanto en una vista frontal (concavidad), como interna (convexidad), una vez diseñado con el tamaño, forma y poros heterogéneos, se imprimió el andamio con material de adhesión a la cama (figura 1C) con la finalidad de que no se desprendiera de la cama de impresión al ser un objeto pequeño.

En el andamio, ya sin el material de adhesión, se evidencia clínicamente que la superficie tiene diferentes tamaños de poro (figura 1D).

**FIGURA 1.** Diseño e impresión del andamio con poros heterogéneos.



A) Se observa la adaptación exacta del andamio al defecto en una vista frontal (*software MeshMixer*); B) vista interna del andamio adaptado al defecto; C) andamio impreso con material de adhesión (flecha negra), y, D) andamio sin material de adhesión, con diferentes tamaños de poro.

Fuente: Elaboración de los autores.

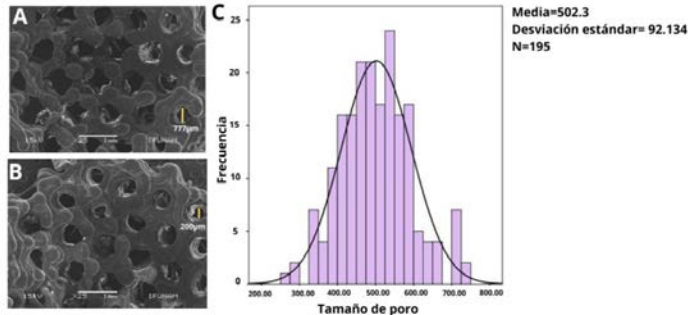
## Evaluación de la estructura del andamio

Las imágenes de microscopía electrónica de barrido (MEB) muestran que los andamios tienen una estructura superficial con poros bien definidos y de diferente tamaño, en el centro se encuentran poros con un diámetro de 700-800  $\mu\text{m}$  (figura 2A), en comparación con los poros que están en los bordes, los cuales miden de 200-300  $\mu\text{m}$  (figura 2B). En el histograma (figura 2C) se observa la distribución de los diferentes tamaños de poros que va desde los 200  $\mu\text{m}$  a los 800  $\mu\text{m}$ , con una media de 502.3  $\mu\text{m}$  y una desviación estándar de 92.134, con una N de 195 poros. Dichas medidas confirman que la distribución del tamaño de poros de los andamios impresos coincide con la de los tamaños de poros del diseño por computadora, permitiendo comprobar que la técnica MDF de impresión 3D, imprime diferentes tamaños de poro en todas sus capas. Por otro lado, la porosidad fue medida de acuerdo con el principio de Arquímedes, la cual dio como resultado 98% de porosidad favoreciendo la vascularización, la difusión de nutrientes y oxígeno.

## Evaluación de la formación de tejido *novo* por medio de imágenes microtomográficas

En la figura 3 se pueden observar imágenes microtomográficas representativas de la formación de tejido *novo* dentro del defecto óseo, evaluadas a diferentes tiempos 8, 30, 60 y 90 días. La figura 3A corresponde a los 8 días de evaluación, donde se puede apreciar que no hay formación de tejido *novo* dentro del defecto óseo, con una radiodensidad diferente al hueso nativo; la figura 3B co-

FIGURA 2. Evaluación de la estructura del andamio.

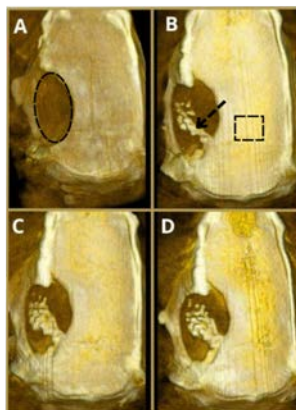


A) corresponde a la zona del centro del andamio con un tamaño de poro aproximado de 777  $\mu\text{m}$  (señalado con una línea amarilla); B) a la zona del borde con un tamaño de poro aproximado de 200  $\mu\text{m}$  (línea amarilla), y, C) es el histograma de distribución de tamaños de poros, donde el rango de tamaño de poro va entre 200 $\mu\text{m}$ -800 $\mu\text{m}$ .

Fuente: Elaboración de los autores.

responde al día 30 de evaluación, donde se observa la formación de tejido *novo* dentro del defecto, que va desde la periferia hasta la parte central del mismo (en forma de puente); la figura 3C, al día 60, donde se hace evidente el aumento en la cantidad de tejido *novo*, sobre todo en la zona central del defecto, con una radiodensidad semejante a la del hueso nativo, y, la figura 3D, al día 90, donde hay un aumento en la cantidad de tejido *novo* en comparación con el día 60, acercándose la formación del tejido al otro extremo del defecto óseo.

FIGURA 3. Evaluación de la formación de tejido *novo*.



A) Día 8 de evaluación, se puede observar que no hay formación de tejido *novo*, dentro del defecto óseo, el cual se delimita con el contorno ovalado punteado; B) día 30 de evaluación, se observa tejido *novo* (flecha negra), con una radiodensidad similar al tejido nativo (contorno cuadrado); C) día 60, aumentó el tejido dentro del defecto en comparación con el día 30, y, D) día 90, se observa un aumento en la cantidad de tejido *novo*, aproxima los extremos del defecto óseo.

Fuente: Elaboración de los autores.

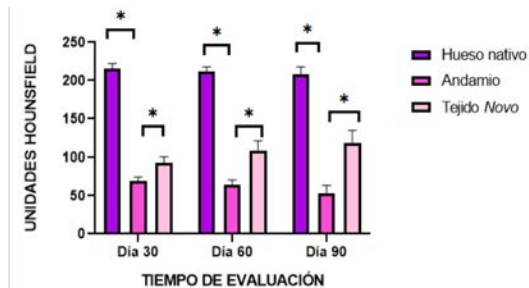
## Evaluación de las unidades Hounsfield (UH)

Se evaluaron las unidades Hounsfield (UH) de tres tejidos diferentes, el tejido nativo, el tejido *novo* y el andamio. En la figura 4 se observa una gráfica donde en el eje X se presentan los diferentes tiempos en los cuales se llevó a cabo la evaluación, 30, 60 y 90, únicamente, debido a que en el día 8 no hubo presencia de tejido en la zona del defecto.

A partir del día 30 se aprecia que el hueso nativo presentó un valor promedio de  $215.25 \pm 6.0$  UH mayor en comparación con el andamio  $69.5825 \pm 4.2$  UH y el tejido *novo*  $93.66 \pm 6.5$  UH, presentando diferencia significativa entre los tres tejidos.

En el día 60, sin embargo, se hace evidente un aumento del valor en el tejido *novo* a  $108.74 \pm 10.6$  UH, en comparación con el día 30. En el día 90 se observa que el tejido nativo y el andamio no tuvieron diferencias en sus valores de UH, en comparación con los días anteriores de evaluación; por otro lado, el tejido *novo* tuvo un aumento de sus valores a  $118.3 \pm 14.22$  UH en comparación con los días 30 y 60. Por lo tanto, este aumento en los valores en UH del tejido *novo* al llegar a los 90 días confirma que lo observado dentro del defecto es un tejido en proceso de mineralización, el cual aumenta conforme pasan los días, lo cual comprueba haberse logrado con éxito la función de osteoconducción del andamio

FIGURA 4. Evaluación de las unidades Hounsfield de tres tejidos diferentes.



En el día 30 se aprecia que el tejido nativo, el andamio y el tejido *novo* presentan diferencias estadísticas entre ellos. En el día 60, se hace evidente un aumento del valor de UH en el tejido *novo*, en comparación con el día 30. En el día 90 se observa un incremento de las UH del tejido *novo*, en comparación con el día 30 y 60, presentando diferencias estadísticas entre el andamio y el tejido nativo. Fuente: Elaboración de los autores.

## Discusión

En la bioingeniería de tejidos ha sido fundamental la implementación del uso de nuevos materiales, así como de nuevas técnicas que permitan fabricar sustitutos biológicos o andamios, con el objetivo de mantener, reparar y regenerar tejido perdido o dañado por diferentes circunstancias. Una de estas técnicas in-

novadoras con un crecimiento acelerado en los últimos años es la impresión 3D, pues ha sido una herramienta sumamente útil no solo para el área odontológica, sino para todas las relacionadas con la salud, dando así oportunidad de implementar esta tecnología en la planificación de tratamientos quirúrgicos, implantes médicos, prótesis y ortesis personalizadas, entre otros, para hacer de estas una opción más segura para los pacientes (Kantaros, 2022).

En la impresión 3D, la técnica modelado por deposición fundida (MDF) consiste en ir depositando material capa por capa con el fin de fabricar objetos complejos en su diseño, por ejemplo modelos anatómicos completos o solo porciones de ello, aditamentos para cirugías y fabricación de andamios para la regeneración ósea (Su, Wang y Guo, 2021), así como los diseñados en este estudio. Esta técnica se eligió debido a su disponibilidad en el uso de diversos *softwares*, y por presentar un costo asequible para el paciente.

Es por ello que en el presente trabajo nos enfocamos en el uso de la tecnología de impresión 3D, y el uso de biopolímeros para la impresión de andamios pensados especialmente para defectos de tamaño crítico en zonas maxilofaciales, donde es imperante el suministro de nutrientes, oxígeno, eliminación de desechos metabólicos y promoción de la osteogénesis.

Por lo cual se diseñó un andamio de 9 mm de diámetro por 1 de espesor, con poros de mayor calibre en el centro del defecto, pues es la zona más difícil de llevar nutrientes por la baja vascularización que posee, en la periferia se distribuyeron poros de menor calibre al ser más cercana al tejido nativo y con mejora de la cantidad de nutrientes. Existen diversos estudios indicando que un tamaño de poro de 500  $\mu\text{m}$  – 1000  $\mu\text{m}$  favorece la regeneración de tejido óseo en modelos *in vivo* (Van Bael *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2013; Bauermeister, Zuriarrain y Newman, 2016); no obstante, en la investigación de Chung y King (2011) se menciona que aún no se ha dado un tamaño de poro óptimo para la mejor y mayor regeneración ósea, tanto en su forma como en su mineralización (Chung y King, 2011) debido a que el rango es muy amplio de 100  $\mu\text{m}$ -1000  $\mu\text{m}$ . Asimismo, en este trabajo se obtuvieron tamaños de poros encontrándose estos entre 200  $\mu\text{m}$  a las 800  $\mu\text{m}$ , los cuales se hallan dentro de los rangos reportados para la regeneración ósea.

Existen trabajos como los de Prasopthum *et al.* (2019), quienes fabricaron andamios 3D con diferentes tamaños de poros (macro/nanoporos) sin la adición de algún factor soluble, cuyos resultados comprobaron que únicamente la topografía del andamio puede influir en la adhesión, morfología e inclusive diferenciación celular de las células troncales mesenquimales a linaje óseo o condrogénico (Prasopthum *et al.*, 2019; Sultan y Mathew, 2018), coincidiendo con los resultados de este trabajo donde la topografía (poros heterogénea) del andamio, influyó en su función osteoconductiva, sin necesidad de adicionar algún factor de crecimiento o células.

Por otro lado, en este proyecto, se utilizó el biopolímero de PAL porque es producido a partir del ácido láctico, un producto natural, obtenido por fermentación de fuentes renovables. Dicho material ha sido utilizado con anterioridad

por su gran cualidad de ser biodegradable, biocompatible y biorreabsorbible, utilizándose para implantes ortopédicos, como placas o tornillos para el tratamiento de fracturas. Saini y cols. mencionan el uso de PAL como una alternativa óptima en la fabricación de andamios, por sus propiedades térmicas al favorecer el uso de diferentes técnicas, las cuales permiten estructuras con alta definición pudiendo llegar a imitar las condiciones de la matriz extracelular (MEC), también es más accesible para su manufactura y es un factor importante en el momento de su selección (Saini, Arora y Kumar, 2016; Taib *et al.*, 2023).

Los andamios de PAL impresos en 3D se implantaron en un modelo óseo *in vivo* donde se realizó un defecto de tamaño crítico en la calvaria de las ratas macho de la cepa *Wistar*, en la zona de los huesos temporal y parietal, dándonos una zona compleja para adosar el andamio; sin embargo, se logró obtener de manera precisa la forma de dicha zona consiguiendo un sellado periférico favorable, debido a haberse diseñado el andamio al tamaño y forma del defecto, con base en una imagen microtomográfica. Existen diversos estudios, donde utilizan andamios impresos en 3D con diferentes polímeros termoplásticos, implantados en defectos de tamaño crítico en calvarias de ratas *Wistar*, sin embargo, los defectos suelen hacerse sobre los huesos parietales a un tamaño de 5 mm de diámetro, o en el centro de la calvaria atravesando la sutura sagital, en ambos casos los defectos son planos, limitando la posibilidad de crear andamios personalizados, como se utilizó en este trabajo (Gaihre *et al.*, 2024; Cai *et al.*, 2019; Qin *et al.*, 2022).

Posteriormente, se evaluó el proceso de regeneración de los defectos óseos por medio de imágenes de microtomografía durante 4 etapas a diferentes tiempos, constando del día 8, 30, 60 y 90 para valorar de manera óptima el desarrollo del tejido *novo* en cada una de estas etapas.

Después del término de la evaluación por imágenes microtomográficas, se observan resultados favorables al existir de manera contundente la formación de tejido radiodenso (mineralizado) en los días 30, 60 y 90, siendo esta última etapa donde se mostró de manera más visible la cantidad del mismo.

Por esta razón, la obtención de andamios impresos en 3D con poros heterogénea puede ser prometedora en el área clínica para una mejor osteoconducción en defectos de tamaño crítico y, además, reducir el tiempo quirúrgico y riesgos en las cirugías; pues diferentes estudios mencionan que el uso de modelos impresos en 3D permite reducir el riesgo de complicaciones, así como disminuir los tiempos de cirugía al permitir que el cirujano planifique y practique el procedimiento antes de la intervención (Huang *et al.*, 2016; Hidalgo, Romo y Estolano, 2009). En este proyecto de investigación, el andamio impreso en 3D con poros heterogéneos dio resultados favorables para la osteoconducción en defectos de tamaño crítico en calvarias de rata *Wistar* observándose claramente en las imágenes microtomográficas; posteriormente, se midieron las UH (una medida de la densidad radiológica), por lo tanto, entre más alto sea el valor UH mayor densidad tiene el tejido, este conocimiento permitió predecir que el tejido *novo* observado dentro de los defectos óseos está en proceso de mineralización, debido



a coincidir con el aumento en los valores de UH (mayor densidad) en el tejido *novo* al llegar al día 90. Es importante mencionar la necesidad de realizar más estudios histológicos para poder corroborar que el tejido *novo* es hueso, como lo presentan en su estudio Shanbhag y cols., donde se evaluó la formación de tejido dentro del defecto óseo por medio de imágenes microtomográficas y confirmaron que era hueso usando la tinción de Levi-Laczko, la cual permite visualizar el tejido óseo maduro en muestras histológicas (Shanbhag *et al.*, 2021).

Del mismo modo, es importante destacar que los resultados de este trabajo son relevantes y tienen aplicaciones prometedoras en la ingeniería de tejidos óseo al permitir comprobar que el diseño del andamio con sus poros heterogéneos juega un papel crucial en la respuesta de regeneración *in vivo*, y el uso de la impresión 3D incluye la posibilidad de personalizar los tratamientos de regeneración en los defectos óseos.

## Conclusión

La impresión del andamio 3D de PLA con poros heterogéneos cumple con la función de osteconducción al generar tejido en proceso de mineralización, con una radiodensidad similar al tejido nativo observado en imágenes microtomográficas dentro de los defectos de tamaño crítico, y al aumentar los valores de UH a los 90 días, comprobando que los tamaños de poro diferentes en un andamio juegan un papel importante en la respuesta de regeneración *in vivo*. Siendo una propuesta de aplicación prometedora en la ingeniería de tejidos óseos.

## Contribución de autorías

*Lucía Pérez Sánchez.* Responsable de texto debido a su experiencia metodológica, participó en el diseño e impresión del andamio, así como en el procedimiento quirúrgico de los animales de experimentación, discusión y análisis de resultados.

*Mariana Elizabeth Silva Torres.* Alumna de licenciatura, recopilación de información y escritura del texto, trabajo con el cual obtuvo su grado académico.

*Silvia Maldonado Frías.* Contribución en el análisis de las Unidades Hounsfield, recopilación y análisis de datos, miembro del comité tutorial de Mariana Elizabeth Silva Torres.

*Rodrigo Correa-Prado.* Posdoctorante del Laboratorio de Bioingeniería de Tejidos, quien analizó de la estructura superficial del andamio por medio de microscopía electrónica de barrido, así como recopilación de datos.

*Eduardo Villarreal-Ramírez.* Revisión y corrección del manuscrito.

*Francisco Marichi Rodríguez.* Contribución en la adquisición de imágenes microtomográficas y recolección de datos.

*Janeth Serrano-Bello.* Contribución en el diseño de la metodología, procedimiento quirúrgico en animales de experimentación, elaboración de figuras, discusión y análisis de resultados.

## Referencias

- Abbasi, Naghme, Stephen Hamlet, Robert M. Love y Nam Trung Nguyen. (2020). Porous scaffolds for bone regeneration. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, 5(1): 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2020.01.007>.
- Bauermeister, Adam J, Alexander Zuriarrain y Martin I. Newman. (2016). Three-dimensional printing in plastic and reconstructive surgery. *Annals of Plastic Surgery*, 77(5): 569-76. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000000671>.
- Bružauskaitė, Ieva, Daiva Bironaitė, Edvardas Bagdonas y Eiva Bernotienė. (2016). Scaffolds and cells for tissue regeneration: different scaffold pore sizes – different cell effects. *Cytotechnology*, 68 (3): 355-69. <https://doi.org/10.1007/s10616-015-9895-4>.
- Cai, Zhongyu, Yong Wan, Matthew L. Becker, Yun-Ze Long y David Dean. (2019). Poly(propylene fumarate)-based materials: synthesis, functionalization, properties, device fabrication and biomedical applications. *Biomaterials*, 208: 45-71, julio. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.03.038>.
- Chabrand, P. (2018). Biomecánica del tejido óseo. *EMC – Aparato Locomotor*, 51(3): 1-8. [https://doi.org/10.1016/S1286-935X\(18\)92752-8](https://doi.org/10.1016/S1286-935X(18)92752-8).
- Chung, Sangwon y Martin W. King. (2011). Design concepts and strategies for tissue engineering scaffolds. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 58(6): 423-38. <https://doi.org/10.1002/bab.60>.
- Diao, Jingjing, Jun OuYang, Ting Deng, Xiao Liu, Yanting Feng, Naru Zhao, Chuanbin Mao y Yingjun Wang. (2018). 3D-plotted beta-tricalcium phosphate scaffolds with smaller pore sizes improve *in vivo* bone regeneration and biomechanical properties in a critical-sized calvarial defect rat model. *Advanced Healthcare Materials*, 7(17). <https://doi.org/10.1002/adhm.201800441>.
- Do, Anh-Vu, Behnoush Khorsand, Sean M. Geary y Aliasger K. Salem. (2015). 3D printing of scaffolds for tissue regeneration applications. *Advanced Healthcare Materials*, 4(12): 1742-62. <https://doi.org/10.1002/adhm.201500168>.
- Gaihre, Bipin, Maria D. Astudillo Potes, Xifeng Liu, Maryam Tilton, Emily Camilleri, Asghar Rezaei, Vitalii Serdiuk *et al.* (2024). Extrusion 3D-printing and characterization of poly(caprolactone fumarate) for bone regeneration applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 112(5): 672-84. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37646>.
- Gillman, Cassidy E. y Ambalangodage C. Jayasuriya. (2021). FDA-approved bone grafts and bone graft substitute devices in bone regeneration. *Materials Science and Engineering: C*, 130:112466, noviembre. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112466>.
- Hidalgo, Héctor Malagón, Gabriela Wong Romo y Roberto Takeo Rivera Estolano. (2009). Stereolithography. *Journal of Craniofacial Surgery*, 20(5): 1473-77. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e3181b09a70>.
- Huang, Yu-Hui, Rosemary Seelaus, Linping Zhao, Pravin K Patel y Mimis Cohen. (2016). Virtual surgical planning and 3D printing in prosthetic orbital reconstruction with percutaneous implants: a technical case report. *International Medical Case Reports Journal*, 9:341-45, noviembre. <https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S118139>.

- Kantaros, Antreas. (2022). 3D printing in regenerative medicine: technologies and resources utilized. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(23): 14621. <https://doi.org/10.3390/ijms232314621>.
- Liu, Mengying y Yonggang Lv. (2018). Reconstructing bone with natural bone graft: a review of *in vivo* studies in bone defect animal model. *Nanomaterials*, 8(12): 999. <https://doi.org/10.3390/nano8120999>.
- Loh, Qiu Li y Cleo Choong. 2013. Three-dimensional scaffolds for tissue engineering applications: role of porosity and pore size. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, 19(6): 485-502. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2012.0437>.
- Mejía Suaza, Mónica Liliana, María Elena Moncada y Claudia Patricia Ossa-Orozco. (2020). Characterization of electrospun silk fibroin scaffolds for bone tissue engineering: a review. *Tecnológicas*, 23(49): 33-51. <https://doi.org/10.22430/22565337.1573>.
- Pérez-Sánchez, Lucía, Misael Aaron Ortiz de la O., Patricia González-Alva, Luis Alberto Medina, David Masuoka-Ito, Marco Antonio Álvarez-Pérez y Janeth Serrano-Bello. (2021). *In vivo* study on bone response to 3D-printed constructs designed from microtomographic images. *Journal of Materials Engineering and Performance*, 30(7): 5005-12. <https://doi.org/10.1007/s11665-021-05585-8>.
- Prasopthum, Aruna, Mick Cooper, Kevin M. Shakesheff y Jing Yang. (2019). Three-dimensional printed scaffolds with controlled micro-/nanoporous surface topography direct chondrogenic and osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 11(21): 18896-906. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b01472>.
- Qin, Wen, Chenkai Li, Chun Liu, Siyu Wu, Jun Liu, Jiayi Ma, Wenyang Chen, Hongbin Zhao y Xiubo Zhao. (2022). 3D printed biocompatible graphene oxide, attapulgite, and collagen composite scaffolds for bone regeneration. *Journal of Biomaterials Applications*, 3(10): 1838-51. <https://doi.org/10.1177/08853282211067646>.
- Saini, P., M. Arora y M. N. V. Ravi Kumar. (2016). "Oly(lactic acid) blends in biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 107: 47-59, diciembre. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.06.014>.
- Shanbhag, Siddharth, Salwa Suliman, Samih Mohamed-Ahmed, Carina Kamplaitner, Mohamed Nageeb Hassan, Patrick Heimel, Toni Dobsak, Stefan Tangl, Anne Isine Bolstad y Kamal Mustafa. (2021). Bone regeneration in rat calvarial defects using dissociated or spheroid mesenchymal stromal cells in scaffold-hydrogel constructs. *Stem Cell Research & Therapy*, 12(1): 575. <https://doi.org/10.1186/s13287-021-02642-w>.
- Su, Xin, Ting Wang y Shu Guo. (2021). Applications of 3D printed bone tissue engineering scaffolds in the stem cell field. *Regenerative Therapy*, 16: 63-72, marzo. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2021.01.007>.
- Subramaniam, S. R., M. Samykano, S. K. Selvamani, W. K. Ngui, K. Kadirgama, K. Sudhakar y M. S. Idris. (2019). 3D printing: overview of PLA progress. 020015. <https://doi.org/10.1063/1.5085958>.
- Sultan, Sahar y Aji P. Mathew. (2018). 3D printed scaffolds with gradient porosity based on a cellulose nanocrystal hydrogel. *Nanoscale*, 10(9): 4421-31. <https://doi.org/10.1039/C7NR08966J>.

- Taib, Nur-Azzah Affah Binti, Md Rezaur Rahman, Durul Huda, Kuok King Kuok, Sinin Hamdan, Muhammad Khusairy Bin Bakri, Muhammad Rafiq Mirza Bin Julaihi y Afrasyab Khan. (2023). A review on poly lactic acid (PLA) as a biodegradable polymer. *Polymer Bulletin*, 80(2): 1179-1213. <https://doi.org/10.1007/s00289-022-04160-y>.
- Van, Bael, S, Y.C. Chai, S. Truscillo, M. Moesen, G. Kerckhofs, H. Van Oosterwyck, J.-P. Kruth y J. Schrooten. (2012). The effect of pore geometry on the *in vitro* biological behavior of human periosteum-derived cells seeded on selective laser-melted Ti6Al4V bone scaffolds. *Acta Biomaterialia*, 8(7): 2824-34. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.04.001>.
- Wu, Jiang, Jian Zhou, Wen Zhao y Bo Gao. (2013). Evaluation of the bond strength of a low-fusing porcelain to cast Ti-24Nb-4Zr-7.9Sn aAlloy. *Materials Science and Engineering: C*, 33(1): 140-44. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2012.08.020>.
- Zhang, Lei, Guojing Yang, Blake N. Johnson y Xiaofeng Jia. (2019). Three-dimensional (3D) printed scaffold and material selection for bone repair. *Acta Biomaterialia*, 84: 16-33, enero. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.11.039>.

# Remoción de metales pesados en agua empleando bioadsorbentes magnéticos<sup>◇</sup>

## Heavy metal removal in water using magnetic bioadsorbents

Julia Guerra Hernández,\* Johana Espinoza Jarrin\*,<sup>♠</sup>

**ABSTRACT:** In this study, synthesis, characterization, and application of a pectin-magnetite bioadsorbent with magnetic properties for heavy metal removal in aqueous solutions were carried out. Pectin was obtained from Aloe vera leaves whereas magnetite nanoparticles were incorporated through coprecipitation method. The material was characterized via FTIR, XRD, and SEM techniques. The maximum adsorption capacity for lead (II) and chromium (VI) ions was estimated through adsorption isotherms, resulting in 36.442  $\frac{\text{mgPb}}{\text{g}}$  and 2.254  $\frac{\text{mgCr}}{\text{g}}$ . This indicates a higher affinity from the bioadsorbent toward Lead (II). The removal of Lead (II) was also evaluated in a packed bed adsorber, both with fresh bed, and reused bed under an external magnetic field; adsorption capacities of 9.6  $\frac{\text{mgPb}}{\text{g}}$  and 5.3  $\frac{\text{mgPb}}{\text{g}}$  were obtained, respectively. The magnetic properties of the material allowed for modifications in the evaluated schemes, proposing new arrangements and comparing their efficiency in terms of adsorption capacity and dimensions. The most efficient schemes were the packed column and the coated tube (WCOT), where the adsorbent was annularly disposed on a coated wall.

**KEYWORDS:** magnetic bioadsorption, heavy metals, adsorption isotherms, breakthrough curves.

**RESUMEN:** En este trabajo se realizó la síntesis, caracterización y aplicación de un bioadsorbente de pectina-magnetita con propiedades magnéticas para remover metales pesados en soluciones acuosas. Se utilizaron hojas de Aloe vera como fuente de pectina y se incorporaron nanopartículas de magnetita a través del método de coprecipitación; el material se caracterizó mediante las técnicas de FTIR, DRX y MEB. Se estimó la capacidad máxima de adsorción para los iones plomo (II) y cromo (VI) a través de isothermas de adsorción; se obtuvieron 36.442  $\frac{\text{mgPb}}{\text{g}}$  y 2.254  $\frac{\text{mgCr}}{\text{g}}$ , lo cual indica una mayor afinidad por parte del bioadsorbente hacia el plomo (II). Se evaluó la remoción de plomo (II) en un adsorbedor empacado con lecho fresco y reutilizado en presencia de un campo magnético externo; se obtuvieron capacidades de adsorción de 9.6  $\frac{\text{mgPb}}{\text{g}}$  y 5.3  $\frac{\text{mgPb}}{\text{g}}$ , respectivamente. Las propiedades magnéticas del material permitieron modificar los esquemas evaluados para proponer nuevos arreglos y comparar su eficiencia en términos de capacidad de adsorción y dimensiones. Los esquemas más eficientes fueron la columna empacada y el tubo recubierto (WCOT); en este último, se dispuso el adsorbente de forma anular sobre una pared recubierta.

**PALABRAS CLAVE:** bioadsorción magnética, metales pesados, isothermas de adsorción, curvas de ruptura.

Recibido: 26 de mayo, 2024. Aceptado: 29 de junio, 2024. Publicado: 10 de septiembre, 2024.

<sup>◇</sup> Agradecemos al profesor Jean González del Laboratorio de Residuales de Carbón, los licenciados Alicia Benítez y Gleen Rodríguez del Laboratorio E de la Universidad Simón Bolívar (USB) y al doctor Rodolfo Vargas del Laboratorio de Estructura Molecular del Instituto de Estudios Avanzados (IdEA), por facilitar los equipos necesarios para obtener los resultados de este trabajo.

\* Universidad Simón Bolívar, Departamento de Termodinámica y Fenómenos de Transferencia, Sartenejas, Baruta, Venezuela.

<sup>♠</sup> Autora de correspondencia y responsable del texto: johanan730@gmail.com



## Introducción

El crecimiento acelerado de la población, los cambios productivos y el consumo masivo de recursos han generado grandes cantidades de desechos convirtiéndose en un pasivo ambiental importante. Las aguas residuales industriales representan una fuente de contaminación alterando la calidad del agua al ser dispuestas al medio ambiente sin los debidos tratamientos. La descarga de contaminantes es una grave amenaza para el medio ambiente y para todos los seres vivos habitando en él (Solomon y otros, 2013). Estos compuestos no solo contaminan cuerpos de agua, sino incrementan también el desarrollo de enfermedades por consumo de agua contaminada o acumulación en la cadena trófica. Entre los contaminantes inorgánicos más tóxicos se encuentran los metales pesados (MP), los cuales se caracterizan por ser compuestos persistentes y no biodegradables (García y otros, 2002). Se estima verter, en promedio,  $10^9$  kg al año de metales pesados a medios acuáticos como resultado de diversas actividades antropogénicas (Caviedes y otros, 2015). Debido a los efectos nocivos generados por estos contaminantes inorgánicos, la contaminación de agua por metales pesados constituye una de las principales preocupaciones a nivel ambiental (Benítez y otros, 2020); por consiguiente, es necesario contar con métodos de tratamiento de aguas simples, económicos y eficientes para lograr recuperar la calidad del agua por efectos de la contaminación.

El proceso de adsorción se ha adoptado como el método por excelencia para el tratamiento de aguas con metales pesados, debido a ofrecer diversas ventajas a nivel ambiental, pues existen muchos materiales sólidos con alta capacidad para concentrar estos elementos en su superficie, y permite la utilización de biomasa como material adsorbente de bajo costo. En este sentido, la selección e identificación de un adsorbente económico y con alta capacidad es fundamental para alcanzar la remoción de metales pesados en soluciones acuosas (Brown, Grill y Allen, 2000). En los últimos años se ha prestado especial atención a la aplicación de nanomateriales magnéticos como adsorbentes, por sus atractivas propiedades únicas, en especial aquellos formados por partículas de óxido de hierro (Matmin y otros, 2018). Estos adsorbentes ofrecen potenciales ventajas tales como alta capacidad de adsorción, actividad catalítica mejorada y alta relación superficie-volumen (Matmin y otros, 2018).

Chang y Chen (2005) encontraron que los bioadsorbentes magnéticos (BM) tienen mejores efectos purificadores, son fáciles de remover una vez terminado el proceso de tratamiento y, agotada su capacidad de remoción, no generan un impacto negativo en el medio ambiente. Jixiang y colaboradores (2017) han evaluado las aplicaciones de adsorbentes magnéticos en la remoción de cobre (II), los cuales presentaron alta capacidad de adsorción y posibilidad de reuso en cinco ciclos con tasas de remoción cercanas al 95%. En otro estudio, Cai, Zhang y Luo (2017) estudiaron la síntesis de nanopartículas de magnetita a partir de un conjugado de amonio para remover rojo Congo y

cromo (VI) de soluciones acuosas, en donde se obtuvieron capacidades de adsorción de 389.1 y  $118 \frac{mg}{g}$ , respectivamente. En este último trabajo, los autores reportaron que la aplicación de estos materiales puede ser económicamente viable y de fácil aplicación industrial. Por último, Portillo (2018) estudió la adsorción de algunos metales pesados empleando un bioadsorbente de pectina con nanopartículas magnéticas, obteniendo capacidades de adsorción de  $36.442 \frac{mg Pb}{g}$ ,  $8.927 \frac{mg Ni}{g}$  y  $2.254 \frac{mg Cr}{g}$ , las cuales pueden ser mejoradas a través de la aplicación de campos magnéticos, promoviendo la interacción de las especies metálicas por efecto del aumento de la fuerza del campo magnético inducido. Además, un factor a considerar durante la síntesis de nanopartículas magnéticas es su inestabilidad química en el tiempo, en donde suelen formar aglomerados y ser susceptibles a oxidarse fácilmente en el aire (Lu, Salabas y Schuth, 2007). Durante la síntesis de estos materiales es crucial emplear un material alternativo para estabilizar químicamente las nanopartículas magnéticas. Por lo general, se les suele impregnar o recubrir en un material orgánico (Lu, Salabas y Schuth, 2007); en el caso de la presente investigación se empleó la pectina, proveniente del Aloe Barbadensis Miller (sábila), como material base.

Con base en los trabajos mencionados, se planteó aplicar las propiedades magnéticas de un bioadsorbente de hierro para la remoción de plomo (II) y cromo (VI) en soluciones acuosas. Para ello, se estimó la capacidad de remoción para estos metales pesados a través de la elaboración de isotermas de adsorción. Se construyeron las curvas de ruptura para el plomo (II) con la finalidad de estimar la capacidad de remoción en un adsorbedor empacado con lecho fresco y reutilizado en presencia de un campo magnético externo. Finalmente, las propiedades magnéticas del adsorbente permitieron modificar los arreglos tradicionales de adsorción para proponer nuevos esquemas de operación y comparar su eficiencia en términos de capacidad de remoción y dimensiones de los equipos empleados.

## Materiales y metodología

Los reactivos químicos empleados en este trabajo incluyen:  $C_3H_8O$  (isopropanol) en solución acuosa al 70% (Ecoclean),  $C_2H_6O$  (etanol) en solución acuosa al 70% (Laboratorios Vargas),  $C_4H_{10}O$  (n-butanol) en solución acuosa al 99% (Fisher Scientific Company), HCl (ácido clorhídrico) en solución acuosa al 37% m/v (Merck),  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$  (cloruro férrico hexahidratado) con 99% de pureza (Riedel de Haën),  $FeSO_4 \cdot 7H_2O$  (sulfato ferroso heptahidratado) con 99% de pureza (Sigma Aldrich),  $N_2$  (nitrógeno gaseoso) inerte (AGA laboratory),  $NH_4OH$  (hidróxido de amonio) en solución al 25% (BDH laboratory reagents),  $K_2Cr_2O_7$  (dicromato de potasio) con grado analítico 99.95% de pureza (Merck) y  $Pb(NO_3)_2$  (nitrato de plomo) con grado analítico 99% de pureza (Riedel de Haën).

## Síntesis del bioadsorbente magnético

El bioadsorbente sintetizado en este trabajo está compuesto por pectina como base inerte (proveniente de las hojas del Aloe Barbadensis Miller) y magnetita (la cual aporta las cualidades magnéticas al material). Las hojas fueron previamente preparadas para extraer la pectina de su estructura. Para ello, se cortaron cuatro pencas de sábila, se lavaron con abundante agua y se removió el látex de cada una de ellas conservando únicamente la hoja de la planta. Se realizaron cortes de aproximadamente 0.5 cm x 0.5 cm, los cuales fueron sumergidos en la solución del n-butanol, a una temperatura de 85 °C por 72 min con agitación 600 rpm. Posteriormente, se filtró la biomasa y se le sometió a una reacción de desesterificación ácida con 250 mL de solución HCl 1.5 M por 18 horas en agitación a 380 rpm, con el fin de aumentar el número de sitios disponibles para el intercambio del grupo hierro-carbonilo en COO-Fe. El material resultante fue lavado con las soluciones de etanol e isopropanol hasta alcanzar un pH = 3.5; luego, se le filtró y dejó secar en estufa a 75 °C por 18 horas.

Para la obtención de la magnetita, se estimó la cantidad de hierro necesaria en la síntesis a partir de las relaciones de  $10 \frac{\text{mmol Fe}}{\text{mEq metoxilo}}$  y  $0.35 \frac{\text{mEq metoxilo}}{\text{g biomasa seca}}$  reportadas en la literatura (Portillo, 2018). Se preparó una solución de sales de hierro a partir de las sales de  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  con una proporción estequiométrica 2:1 para ambos cationes de hierro. La síntesis del bioadsorbente se llevó a cabo mediante el método de coprecipitación en presencia de nitrógeno gaseoso. Se emplearon 25 mL de solución de  $\text{NH}_4\text{OH}$  para lograr la precipitación de la magnetita. El sólido se lavó con agua destilada hasta alcanzar un pH neutro, se filtró y se secó a 75 °C en la estufa durante 24 horas.

## Caracterización por espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)

Se evaluaron tres muestras: biomasa original, biomasa desesterificada y bioadsorbente sintetizado. El análisis se realizó con un espectrómetro (ThermoFisher Nicolet iS5) con módulo ATR i5. El registro de los espectros infrarrojos se realizó mediante escáner de 64 barridos con resolución 4, entre 600 a 4000  $\text{cm}^{-1}$ .

## Caracterización por difracción de rayos X (DRX)

Esta técnica se utilizó para identificar la fase cristalina predominante en el bioadsorbente sintetizado. Se realizó el análisis en un difractómetro (Bruker D2 Phaser) con  $\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$ . Se empleó radiación a 30 kV, 10 mA y 300 W con rotación 15 tours/min. El difractograma se tomó desde 10° hasta 60° en 2θ a un paso de 0.02 °/s, los datos obtenidos fueron analizados y comparados con la base de datos del *software* libre de análisis de difracción Match! (versión 3.15).

## Caracterización por microscopía electrónica de barrido (MEB)

Se realizó el análisis por MEB de la pectina base, el bioadsorbente antes y después de la adsorción. Se empleó un microscopio electrónico de barrido (JEOL modelo JSM-6390). Las muestras fueron secadas y recubiertas con





grafito y oro mediante la técnica *sputtering*. Las micrografías obtenidas fueron tomadas en un rango de 10–500  $\mu\text{m}$  con aumentos desde 30x–15.000x para, de esta manera, estimar el tamaño promedio de partícula. El análisis acoplado con electrones retrodispersados (EDX) permitió identificar y estimar las proporciones atómicas de los principales elementos químicos que formaban parte de la estructura del sólido, así como comprobar la presencia de los metales adsorbidos en la superficie de este.

### Isotermas de adsorción

Se prepararon soluciones de iones de plomo (II) y cromo (VI) con concentraciones de 1000 ppm y 500 ppm, respectivamente. Las sales empleadas fueron el  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  y el  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ . Para cada ion metálico, se prepararon cinco diluciones para obtener las soluciones patrón requeridas en la construcción de las isotermas (Plomo: 100, 120, 200, 250 y 400 ppm; y cromo: 12.5, 25, 30, 50 y 100 ppm). Las isotermas de adsorción de los metales pesados se realizaron siguiendo una relación 10:1 de volumen de solución y dosis de adsorbente (previamente secado). Se colocó una cantidad fija del material y se le dejó en contacto con cada solución patrón de concentración conocida, en agitación a 180 rpm a temperatura de  $(25 \pm 1)^\circ\text{C}$  en baño térmico estatizado durante 22 horas para asegurar que se alcance la condición de equilibrio. El pH empleado fue constante y equivalente a 6-7. Una vez transcurrido el tiempo de equilibrio, se dejaron sedimentar las partículas sólidas y se tomó una alícuota del sobrenadante para análisis posterior por absorción atómica. Las concentraciones en el equilibrio se obtuvieron a través de un espectrofotómetro de absorción atómica (modelo Savant AA, marca GBC). Se utilizó llama de aire-acetileno en mechero plano, para cada metal se empleó la lámpara de cátodo hueco correspondiente para el análisis espectrofotométrico. Los datos experimentales obtenidos fueron ajustados a los modelos de Langmuir y Freundlich (ecuaciones 1 y 2) mediante el uso de un *software* de análisis de datos.

$$\text{Modelo de Freundlich} \quad q_e = k_F \times C_e^{\frac{1}{N}} \quad (1)$$

$$\text{Modelo de Langmuir} \quad q_e = \frac{q_m K_L C_e}{1 + K_L C_e} \quad (2)$$

Estas curvas permitieron interpretar el comportamiento de la interacción bioadsorbente-iones de metales pesados en condiciones de equilibrio, así como también estimar la capacidad máxima de remoción del bioadsorbente sintetizado bajo condiciones estáticas sin uso de campo magnético.

### Evaluación del bioadsorbente en diferentes arreglos

Primero, se evaluó la operación de una columna de adsorción de lecho empacado (CALE), también denominada adsorbedor empacado. Para ello, se empleó una columna de vidrio con diámetro interno de 12 cm y altura de 16.5 cm; en el fondo y en el tope se colocó un soporte de gasa para garantizar una

distribución homogénea de la solución y evitar la pérdida del material durante la operación. Asimismo, se introdujo un volumen de bioadsorbente de 13.6 mL para tratar una solución de 100 ppm  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ . En la tabla 1 se muestran las condiciones de operación fijadas para este montaje experimental.

**TABLA 1.** Parámetros de operación utilizados en la CALE.

Variable de operación	Valor
$C_0 (\pm 0.1 \text{ ppm})$	100
$Q (\pm 0.3 \frac{\text{mL}}{\text{min}})$	2.2
$m_{\text{ads}} (\pm 0.1 \text{ g})$	2.7
V solución a tratar ( $\pm 1 \text{ mL}$ )	300

Fuente: Vera y otros (2018).

Se introdujo la solución de metales pesados a la CALE y se dejó caer por acción de la gravedad (figura 1a). Se tomaron alícuotas de efluente, durante 5 ½ horas, y se almacenaron para análisis posterior. Se determinaron por espectrofotometría de absorción atómica las concentraciones obtenidas para cada volumen de efluente tratado. Una vez obtenidos los datos experimentales, se realizó un ajuste de regresión no lineal a los modelos de Thomas y de dosis-respuesta (D-R), empleados para la construcción de curvas de ruptura (ecuaciones 3 y 4).

$$\text{Modelo de Thomas} \quad \frac{C_t}{C_0} = \frac{1}{1 + \exp\left(\frac{K_{th}}{Q}(q_0 X - C_0 Q t)\right)} \quad (3)$$

$$\text{Modelo de dosis-respuesta} \quad \frac{C_t}{C_0} = 1 - \frac{1}{1 + \left(\frac{C_0 Q t}{q_0 X}\right)^a} \quad (4)$$

Con el propósito de evaluar el efecto del magnetismo en el proceso de adsorción dinámica, se realizó una prueba experimental donde se utilizó el mismo adsorbente empacado (ya utilizado y previamente lavado con 70 ml de agua destilada) sometido a un campo magnético generado por un arreglo de imanes. El experimento se llevó a cabo bajo las mismas condiciones de operación, se tomaron alícuotas de efluente, durante 5 horas, y se almacenaron para su análisis posterior vía absorción atómica. Además, se evaluó un sistema por lotes (figura 1b), en donde se utilizó una dosis fija de adsorbente para tratar soluciones con tiempo de contacto variable; también se estudió este arreglo con presencia de un campo magnético externo. Por último, se magnetizó un tubo de vidrio para simular la operación de una columna de pared recubierta en tubo abierto (figuras 1c y 1d), conocida por sus siglas en inglés como *wall-coated open tubular* (WCOT). La solución por tratar se dejó en contacto con el bioadsorbente con un tiempo fijo, posterior a este tiempo se colectó la muestra tratada. En la tabla 2 se resumen los diferentes arreglos evaluados en este trabajo.

**TABLA 2.** Resumen de los esquemas de adsorción estudiados.

Esquema de adsorción	Tipo de operación
Adsorbedor empacado con y sin magnetismo	Continua
Sistema por lotes con y sin magnetismo	Discontinua
Tubo recubierto (WCOT)	Semicontinua

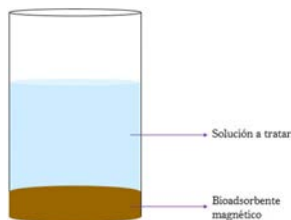
Fuente: Elaboración de las autoras.

**FIGURA 1.** Ilustración de los esquemas de adsorción estudiados.

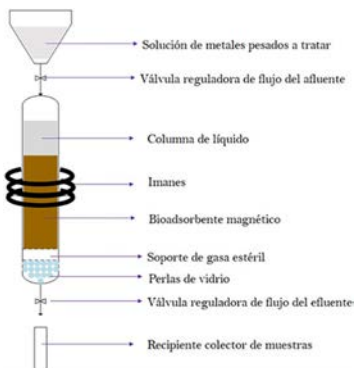
a) Adsorbedor empacado.



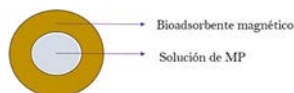
b) Sistema por lotes.



c) WCOT (vista lateral).



d) WCOT (vista superior).



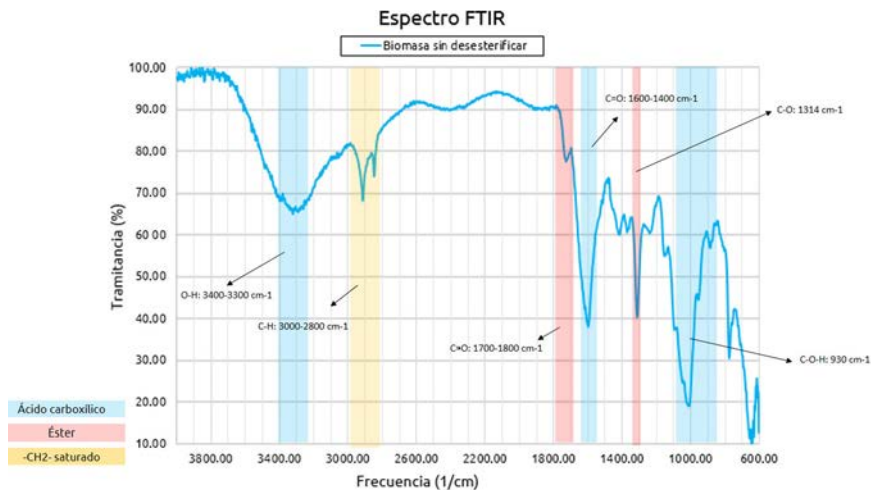
Fuente: Elaboración de las autoras.

## Resultados y discusión

### Caracterización del bioadsorbente magnético por FTIR

En la figura 2 se presenta el espectro infrarrojo (IR) de la biomasa original. Se aprecian señales características del ácido carboxílico, las cuales corresponden a los grupos  $\text{-COOH}$  presentes en la estructura de la pectina; se nota una banda a  $3322 \text{ cm}^{-1}$ , asociada con la tensión del enlace O-H (Foba-Tendo y otros,

FIGURA 2. Espectro FTIR y señales características para la muestra de biomasa de partida.

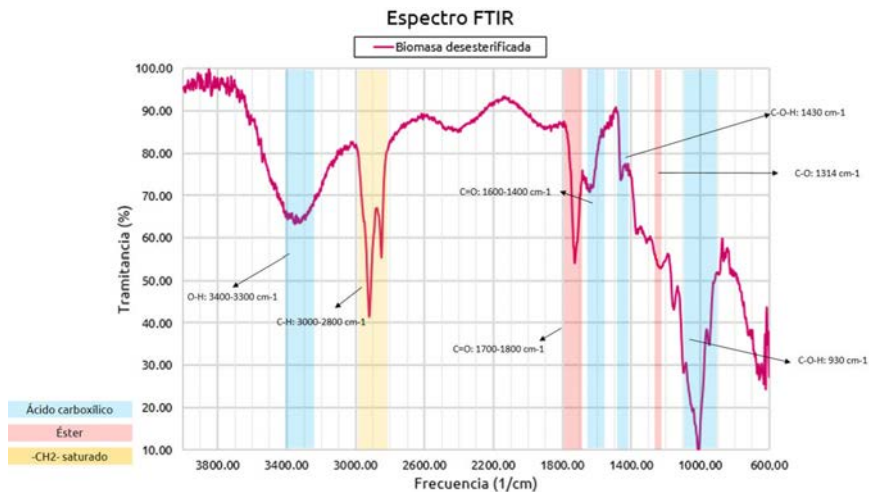


Fuente: Fuente: Elaboración de las autoras.

2013). Se evidencian señales a 2917 y 2850  $\text{cm}^{-1}$  asociadas con enlaces del tipo C-H, presentes en la estructura orgánica de este compuesto (Meza-Gaspar y otros, 2017). Se observan también señales propias del grupo éster a una frecuencia de 1730 y 1315  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes a la tensión de los enlaces C = O y C-O, respectivamente (Meza-Gaspar y otros, 2017). Estos grupos forman parte de las unidades monoméricas de la pectina, la cual se compone de un polímero natural cuyo principal polisacárido es el ácido galacturónico con enlaces metilo-éster en su estructura (García y otros, 2011). En el espectro infrarrojo de la muestra de la biomasa desesterificada (figura 3) se observa que, para frecuencias por encima de los 2800  $\text{cm}^{-1}$ , no ocurren cambios significativos con respecto al espectro IR de la biomasa de partida. Los cambios más apreciables se observan en las señales características de los grupos ácido carboxílico y éster. Se evidencia una señal de alta intensidad a una frecuencia de 1600  $\text{cm}^{-1}$  asociada con la vibración y tensión del enlace C = O del grupo ácido carboxílico (Meza-Gaspar y otros, 2017). La aparición de señales a 1400  $\text{cm}^{-1}$  indica la formación de enlaces C-O-H dentro de la estructura (Guerra y Portillo, 2018), lo cual sugiere que el proceso de desesterificación aumentó la presencia del grupo -COOH en la biomasa. Asimismo, se estimó el grado de desesterificación a partir de la relación entre la intensidad de las bandas correspondientes con el enlace del carbonilo (C = O) para el éster y el ácido carboxílico en los espectros IR de ambas muestras, se obtuvo un grado de desesterificación del 62.8 %, demostrando que, si bien el tratamiento fue efectivo para remover parte de los grupos éster presentes en la biomasa, la desesterificación no fue completa, manteniendo la muestra cierto grado de esterificación.

Al incorporar la magnetita a la biomasa desesterificada (figura 4) se evidencian cambios en las señales de las bandas registradas para frecuencias de

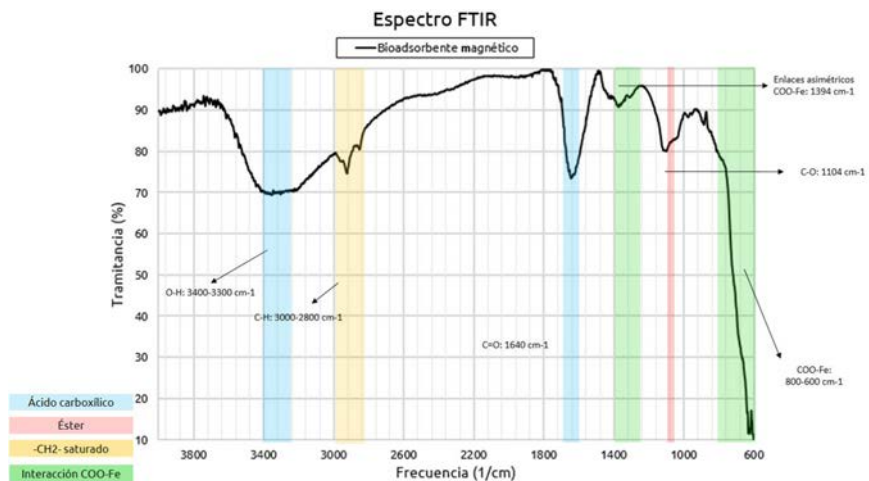
FIGURA 3. Espectro FTIR y señales características para la muestra de biomasa desesterificada.



Fuente: Fuente: Elaboración de las autoras.

1600–1300  $\text{cm}^{-1}$  y una banda intensa en la región 800–600  $\text{cm}^{-1}$ , lo cual indica la presencia de enlaces del tipo hierro-carbonilos pertenecientes a la interacción  $-\text{COO}-\text{Fe}$  (Foba-Tendo y otros, 2013), esta interacción se establece entre el ion hierro con los grupos carboxílicos. Los iones de hierro se impregnan en los grupos carboxílicos que se encuentran en la pectina y permanecen en ella, incluso después de su precipitación (Guerra y Portillo, 2018).

FIGURA 4. Espectro FTIR y señales características para la muestra de bioadsorbente magnético.

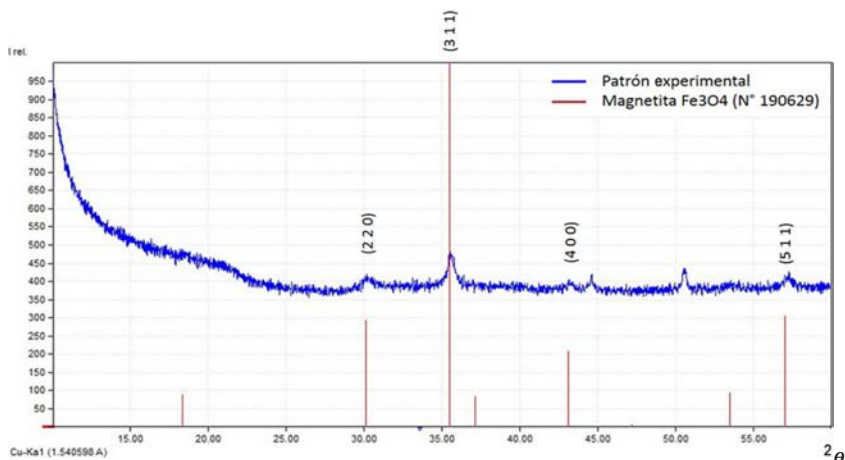


Fuente: Fuente: Elaboración de las autoras.

## Caracterización del bioadsorbente magnético a través de DRX

La magnetita sintética es susceptible a oxidarse en periodos de tiempo cortos y, en consecuencia, coexiste con otras fases cristalinas de hierro. La oxidación puede generarse como resultado del contacto entre el aire húmedo y la muestra (Toma, 2015) o por el pequeño alcance de formación de la red cristalina dentro de la pared vegetal de la biomasa (Guerra y Portillo, 2018). La línea espectral de la muestra analizada (figura 5) fue comparada con el patrón de difracción número 190629 de la base de datos del Comité Conjunto de Difracción de Polvo Estándar (JCPDS), característico de la fase cristalográfica de la magnetita (De León y otros, 2019). La muestra analizada exhibe cuatro coincidencias con las señales de alta intensidad características de la magnetita (Foba-Tendo y otros, 2013) en las ubicaciones  $2\theta = 30.1$ ;  $35.4$ ;  $43.3$  y  $57.0$ ; en la figura 5 se incluyen los planos cristalográficos correspondientes a estas ubicaciones. Son pocas las señales no coincidentes con esta línea patrón, lo cual comprueba la existencia de una fase limpia de magnetita en el bioadsorbente sintetizado, mayoritaria con respecto a otras fases cristalinas. Se observan también señales de baja intensidad, lo cual indica que las fases cristalinas formadas después de la síntesis de la magnetita son de orden nanométrico (Guerra y Portillo, 2018).

FIGURA 5. Difractograma para el bioadsorbente sintetizado.



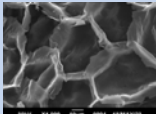

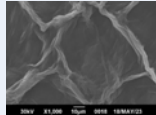

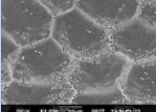
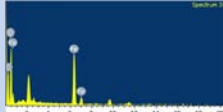
Fuente: Fuente: Elaboración de las autoras.

## Caracterización del bioadsorbente magnético por MEB

En la tabla 3 se muestran las microfotografías y el análisis químico obtenidos a través de la MEB-EDX. Las muestras analizadas corresponden a la biomasa pre-tratamiento de desesterificación ( $M_1$ ), biomasa post-tratamiento de desesterificación ( $M_2$ ) y al bioadsorbente magnético de magnetita-pectina ( $M_3$ ). Para  $M_1$  se aprecia la matriz vegetal de la piel del Aloe vera, de donde proviene

la pectina, la cual está compuesta por elementos circulares. Además, se nota la presencia de largas agujas sobre la pared celular con zonas más oscuras correspondientes a la piel de la planta. Los principales elementos que formaron parte de esta muestra fueron el carbono y el oxígeno, presentes en la estructura química del ácido galacturónico en la pectina (García y otros, 2011). No obstante, se observa una pequeña proporción atómica de calcio, formando también parte de la piel del Aloe vera (Femenia y otros, 2017). Posterior al proceso de desesterificación ( $M_2$ ), se observa que, aunque el material conserva su matriz vegetal, los elementos circulares disminuyeron su profundidad y aumentaron su diámetro. Las largas agujas presentes en la muestra anterior desaparecieron y la superficie de la base vegetal exhibe un matiz más limpio. El oxígeno es el elemento que aporta la mayor proporción atómica pues el contenido de calcio es inexistente como resultado del tratamiento de desesterificación. Por último, en  $M_3$  se aprecian aglomerados de cristales con zonas brillantes fijados sobre la matriz vegetal del Aloe vera, los cuales corresponden a los cristales de magnetita tipo framboides (Foba-Tendo y otros, 2013). También, se observa una proporción significativa de hierro sobre el material como resultado de la incorporación de la magnetita en la biomasa. Es importante destacar que, la proporción atómica de oxígeno supera al hierro casi 13 veces porque en el análisis químico se toma en cuenta tanto el oxígeno que forma parte de la magnetita como el que se encuentra presente en el polisacárido base de la pectina; este último, al estar formado por varias unidades de ácido galacturónico posee un contenido alto de oxígeno (García y otros, 2011).

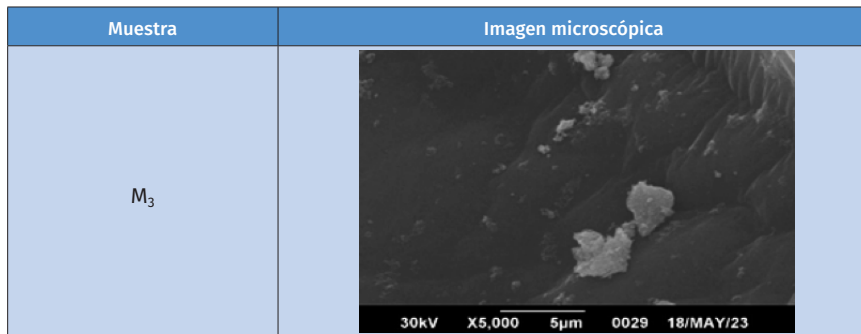
**TABLA 3.** Microfotografías obtenidas para las tres muestras de sólido fresco.

Muestra	Imágenes microscópicas	Composición másica y atómica (%)		Espectro EDX	
$M_1$		C:	29.57	37.48	
		O:	62.59	59.55	
		Ca:	7.84	2.98	
$M_2$		C:	37.16	44.06	
		O:	62.84	55.94	
$M_3$		C:	34.32	45.17	
		O:	51.42	50.80	
		Fe:	14.26	4.03	

Fuente: Elaboración de las autoras.

En las microfotografías también fue posible observar zonas más brillantes, correspondientes a los cristales de magnetita, adheridos a la pared celular e impregnados sobre el material base (tabla 4).

**TABLA 4.** Microfotografía de las nanopartículas de magnetita sobre el material base.

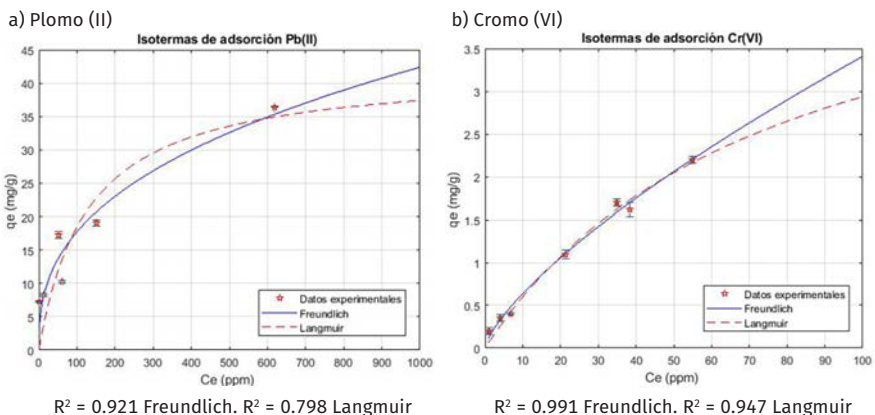


Fuente: Elaboración de las autoras.

## Isotermas de adsorción

Se estudió el equilibrio de adsorción mediante la aplicación de los modelos predictivos de Langmuir y Freundlich (ecuaciones 1 y 2), los cuales relacionan la capacidad de adsorción de equilibrio con la concentración final alcanzada (Chen y otros, 2022). En la figura 6 se muestran las isotermas de adsorción resultantes para el plomo (II) y el cromo (VI) junto con las funciones de ajuste a los modelos mencionados. En ambos casos, la isoterma presentó forma convexa con ausencia de Plateau y los datos experimentales se ajustaron en mayor medida al modelo de Freundlich, el cual describe apropiadamente la adsorción en un rango de concentración donde aún no se ha alcanzado el equilibrio y es apropiado para los casos en los cuales el adsorbente presenta superficie heterogénea, en donde se produce una multicapa de adsorbato so-

**FIGURA 6.** Isotermas de adsorción para los iones de MP.



Fuente: Elaboración de las autoras.



bre el material (Giraldo Erto y Moreno, 2013). En este sentido, las interacciones predominantes entre los metales pesados y el bioadsorbente son del tipo débiles (Giraldo Erto y Moreno, 2013). Dado que el modelo de Freundlich no permite predecir la capacidad máxima en términos de saturación del adsorbente (Chen y otros, 2022), se tomó la capacidad máxima del material como la capacidad más alta obtenida entre los puntos experimentales (tabla 5).

**TABLA 5.** Capacidades de adsorción máximas registradas para los iones de MP.

Metal Pesado	Capacidad máxima de adsorción
Plomo (II)	$(36.442 \pm 0.003) \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$
Cromo (VI)	$(2.254 \pm 0.003) \frac{\text{mg Cr}}{\text{g}}$

Fuente: Elaboración de las autoras.

La capacidad máxima de adsorción obtenida para el plomo (II) fue de  $36.442 \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$ , este valor es próximo al obtenido por El-Dib y colaboradores (2020) en la evaluación de nanopartículas de magnetita pura como adsorbente con capacidad adsorbativa de  $42.553 \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$ . Además, es mayor a las reportadas en la literatura para diversos materiales compuestos de hidrogel reforzados con residuos de aceite de palma y de la planta *Pinus Halepensis* cuyas capacidades de adsorción fueron de  $30.031 \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$  y  $8.64 \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$ , respectivamente (Bilal y otros 2021). En cuanto al cromo (VI), la capacidad máxima de adsorción fue de  $2.254 \frac{\text{mg Cr}}{\text{g}}$ ; este valor es mayor al reportado en trabajos previos. Rojas y Zarate (2015) estudiaron la adsorción de este metal pesado en soluciones acuosas con montmorillonita, obteniendo capacidades adsorbativas de hasta  $0.052 \frac{\text{mg Cr}}{\text{g}}$ . En otro estudio, Zhao y colaboradores (2021) estudiaron la adsorción de cromo (III) y (VI) utilizando hojas de pino como bioadsorbente con capacidad de adsorción de  $0.454 \frac{\text{mg Cr}}{\text{g}}$ .

Los iones de plomo (II) presentaron mayor afinidad hacia el adsorbente magnético, con una capacidad de adsorción casi 15 veces mayor a la obtenida para el cromo (VI), esto debido a que este ion, al tener mayor masa atómica, presenta menor movilidad en solución acuosa y a las propiedades magnéticas del adsorbente (Guerra y Portill, 2018). Además, los sitios activos del bioadsorbente poseen una densidad de carga negativa elevada, con alta capacidad para atraer cationes. El plomo (II) se encuentra en su forma catiónica, mientras que, el cromo (VI) se encuentra dentro del ion dicromato con carga negativa, razón por la cual, este último experimentó dificultades para adherirse en las zonas activas del bioadsorbente, comportamiento reflejado en las capacidades de adsorción obtenidas. Por las razones expuestas anteriormente, se comprueba que el material sintetizado es un excelente adsorbente para el plomo (II) y un buen adsorbente para el cromo (VI). De esta manera, los resultados aquí reportados,

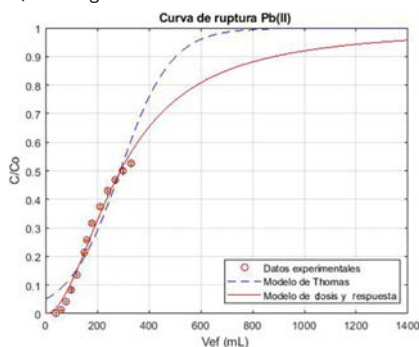
para la remoción de ambos iones de metales pesados son altamente satisfactorios para el material sintetizado, el cual exhibe capacidades comparativas a las reportadas por otros autores en sistemas similares. La incorporación de las partículas de magnetita sobre la pectina potencia las propiedades de adsorción del material de biomasa base y este puede resultar más beneficioso que otros sólidos de base inorgánica para la remoción de estos metales pesados, aportando una excelente solución a este tipo de contaminantes.

### Evaluación del bioadsorbentes en diferentes arreglos

La adsorción en operación dinámica y continua se estudió a través de la aplicación de los modelos predictivos de Thomas y dosis-respuesta (ecuaciones 3 y 4), los cuales relacionan la fracción de metal pesado removido en función del volumen del efluente tratado. Esto resulta ventajoso para fines prácticos, pues permite conocer la cantidad de volumen del efluente que se puede tratar antes de iniciar la operación (Vera y otros, 2018). Dado que el plomo (II) presentó la capacidad máxima de adsorción más alta en el material sintetizado, solo se estudió este elemento para los experimentos de adsorción dinámica. El flujo de alimentación de la CALE se operó de forma descendente por simplicidad (figura 1a). En la figura 7 se muestran las curvas de ruptura obtenidas a partir de los datos experimentales junto con las funciones de ajuste a los modelos mencionados.

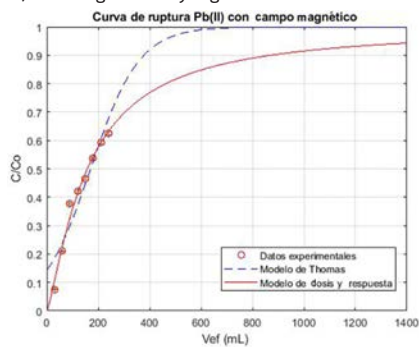
FIGURA 7. Curvas de ruptura para el plomo (II).

a) Sin magnetismo.



$$R^2 = 0.905 \text{ Thomas. } R^2 = 0.982 \text{ D-R}$$

b) Con magnetismo y regeneración.



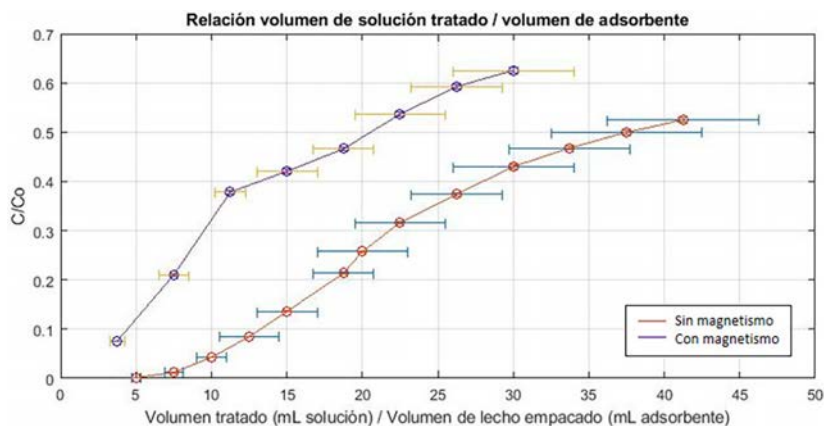
$$R^2 = 0.902 \text{ Thomas. } R^2 = 0.983 \text{ D-R}$$

Fuente: Elaboración de las autoras.

En ambos casos es posible notar que el modelo de D-R se ajusta adecuadamente a los datos experimentales de adsorción de plomo (II) en todo el rango de volúmenes de efluente tratados. Este modelo permitió estimar la capacidad de adsorción para ambos experimentos bajo condiciones continuas. En el caso donde no hubo aplicación de magnetismo (figura 7a), se obtuvo una capacidad de  $9.649 \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$ , la cual es mayor a la obtenida para la remoción de plomo (II) en soluciones acuosas con otros materiales adsorbentes en tra-

bajos previos. Por ejemplo, Vera y colaboradores (2018) realizaron un estudio hidrodinámico en una columna de lecho empacado de cáscaras de cacao en donde se obtuvo una capacidad de adsorción de  $1.181 \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$ . Por otra parte, Valencia y Castellar (2013) analizaron la adsorción de este metal pesado en columnas empacadas con carbón activado granular con capacidades adsorbativas de hasta  $0.50 \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$ . Lo anterior supone que el hecho de incorporar nanopartículas de magnetita a la biomasa representa una ventaja a nivel de eficiencia en adsorción continua. Para el caso donde hubo regeneración de adsorbente (figura 7b), se obtuvo una capacidad de adsorción de  $5.250 \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$ . Este resultado es menor al obtenido en la sección anterior en donde se utilizó el material fresco, este comportamiento fue esperado, pues se reutilizó el material, el cual, aunque no llegó a saturarse, ya había alcanzado más del 50% de la concentración inicial (figura 7a). Aunque la capacidad adsorbativa se redujo casi a la mitad, sigue siendo mayor a las encontradas en la literatura para la remoción de plomo (II) en esquemas similares con otros materiales adsorbentes. Lo anterior indica que es posible regenerar el bioadsorbente magnético sintetizado mediante lavados simples con agua destilada, este proceso remueve parte del plomo (II) quedando como remanente en la superficie sólida del adsorbente en operaciones previas. Para evaluar el efecto del campo magnético se construyó la curva de ruptura en términos de la relación de volumen de carga tratada con respecto al volumen de adsorbente empleado (figura 8).

FIGURA 8. Curvas de ruptura en términos de  $V$  tratados /  $V$  adsorbente.



Fuente: Elaboración de las autoras.

Para el proceso de adsorción sin magnetismo se observa que, cuando la relación entre ambos volúmenes es de 10, se alcanza la ruptura (0.05% de la concentración a la entrada de la columna). Además, para el rango de volúmenes analizados, el lecho no se saturó y alcanzó aproximadamente el 53% de su concentración inicial. De hecho, según la predicción del modelo dosis-

respuesta se estima que la saturación del lecho se alcanza aproximadamente al tratar 1400 mL de solución, lo cual representa 175 veces el volumen del lecho empacado. Por otro lado, cuando se aplica magnetismo y regeneración simultáneamente, se aprecia que, por efecto de la regeneración, la curva de ruptura comienza cuando la relación entre los volúmenes es de 4, para esta relación se alcanza el 7.55 % de la concentración inicial en el efluente de la columna. Si bien el lavado con agua no remueve por completo la cantidad de iones de plomo (II), sí realiza una mejora significativa en la recuperación y posterior desempeño del adsorbente. Para el rango de volúmenes estudiados, el lecho tampoco llegó a saturarse; sin embargo, se alcanzó una mayor concentración final (63% de la concentración inicial), en un menor número de volúmenes tratados, debido a que el adsorbente tuvo menores sitios activos disponibles para la captura de los iones de plomo (II). En efecto, según el modelo dosis-respuesta se estima que la saturación del lecho se alcanza al tratar aproximadamente 1500 mL de solución, lo cual representa 187 veces el volumen del lecho empacado. Es de hacer notar que la aplicación del campo magnético no cambia apreciablemente la forma de la curva de ruptura, pero sí tiene un efecto importante sobre los tiempos de ruptura y saturación, en la tabla 6 se presentan estos parámetros para ambos casos.

**TABLA 6.** Parámetros de las curvas de ruptura para el plomo (II).

Parámetro	Sin magnetismo	Con magnetismo
Tiempo de ruptura ( $\pm 0.5$ min)		
Tiempo de saturación ( $\pm 1.5$ h)		

Fuente: Elaboración de las autoras.

El tiempo de ruptura se redujo más del 50%, en tanto que el tiempo de saturación se incrementó casi en un 60%. Bajo las condiciones experimentales expuestas, se pudo remover una cantidad significativa de iones de plomo (II) utilizando una pequeña porción del bioadsorbente magnético. De esta manera, se comprueba que el material puede completar varios ciclos de adsorción, antes de llegar a saturarse y que la aplicación simultánea de un campo magnético externo permite alargar el tiempo de vida útil del material.

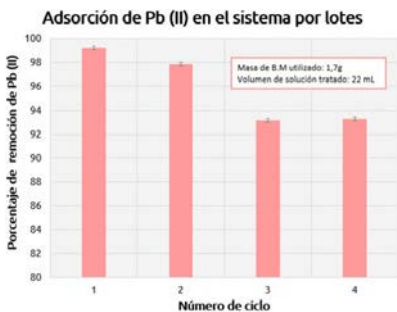
En cuanto al sistema por lotes, se presenta el porcentaje de remoción de los ciclos tratados (figura 9a). Se observa que para los cuatro ciclos se alcanzaron tasas de remoción por encima del 90%. Particularmente, para el primer ciclo, el cual corresponde a la adsorción con el material fresco, se obtuvo el porcentaje de remoción más alto, aproximadamente del 99%, para un tiempo de contacto adsorbato-adsorbente de tan solo 2 horas. Posteriormente, la tasa de remoción se redujo gradualmente para estabilizarse en un 93%. Además, se muestra el efecto del tiempo de uso del adsorbente en la tasa de remoción alcanzada (figura 9b). Las tasas de remoción más bajas se alcanzan a mayores

tiempos de uso del adsorbente, debido a que a medida que se incrementan los ciclos, el bioadsorbente se gasta y se reducen sus sitios activos disponibles para la interacción con el adsorbato. Las tasas de remoción obtenidas entre los dos últimos ciclos fueron similares, debido a que, posiblemente el tiempo de contacto del tercer ciclo (18 horas) fue lo suficientemente grande como para que el adsorbente alcance la saturación. Este experimento buscaba hacer uso del bioadsorbente magnético simulando un tanque floculación, en donde el efecto de la captura de los metales pesados se da por el aumento del tiempo de contacto.

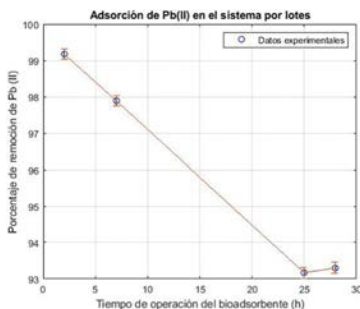
En el sistema por lotes magnetizado se observa que en todos los ciclos se alcanzaron tasas de remoción de entre 69.5% hasta 49.5% (figura 9c). Al igual que el sistema no magnetizado, la mayor tasa de remoción se registró en el primer ciclo (69.5%) para un tiempo de contacto adsorbato-adsorbente de 30 minutos. Aunque las tasas de remoción fueron menores a las obtenidas para el sistema no magnetizado, estos porcentajes representan un beneficio, desde el punto de vista de vida útil del material, se redujo más de 4 veces el tiempo de contacto y se aumentó la cantidad de ciclos analizados. Es importante mencionar que el material no alcanzó la saturación, pudiendo ser reutilizado para tratar una mayor cantidad de ciclos (figura 9d).

**FIGURA 9.** Tasas de remoción y concentración final alcanzadas en los sistemas por lotes.

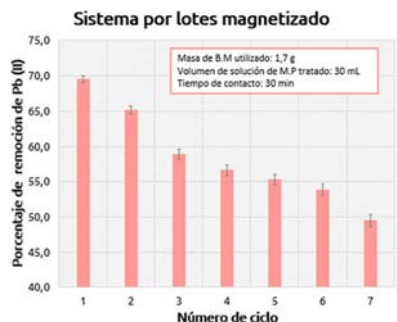
a) Tasa de remoción (no magnetizado).



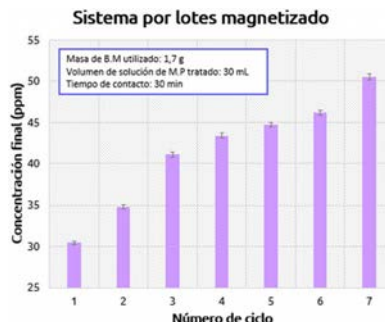
b) Efecto del tiempo de uso del adsorbente.



c) Tasa de remoción (magnetizado).



d) Concentración final (magnetizado).

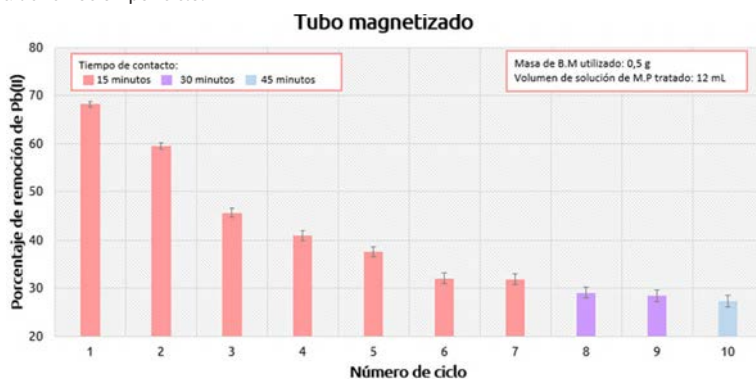


Fuente: Elaboración de las autoras.

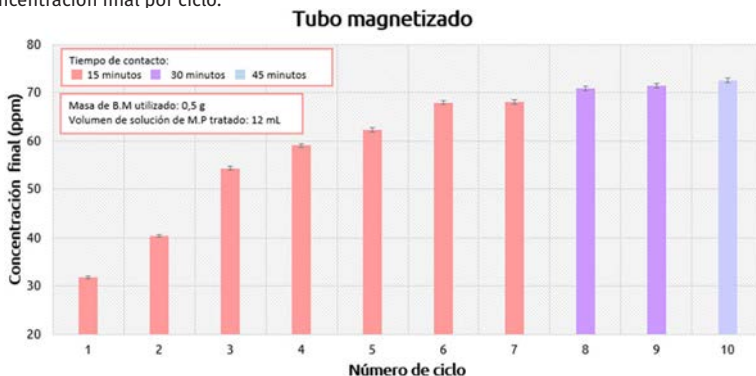
Por último, en el arreglo de tubo WCOT, se tomó ventaja de las propiedades magnéticas del material para disponerlo de forma anular dentro de la columna y ponerlo en contacto con la solución de metales pesados. Se reporta el porcentaje de remoción alcanzado en los ciclos estudiados (figura 10a). Se removió una cantidad importante de este ion de metal pesado en todos los ciclos, la tasa máxima se alcanzó en el primer ciclo (aproximadamente del 6%) para un tiempo de contacto adsorbato-adsorbente de tan solo 15 minutos, el cual se mantuvo constante para los primeros siete ciclos. En el segundo y tercer ciclo el porcentaje de remoción se reduce alrededor de un 10% con respecto al ciclo anterior, por efecto de la reutilización del material. Para el cuarto, quinto y sexto ciclos, la variación entre las tasas de remoción obtenidas es de aproximadamente el 5%. A partir del sexto ciclo, la variación en la tasa de remoción es muy pequeña entre ciclos. Aunque se incrementó al doble el tiempo de contacto para el ciclo ocho y nueve se notó que no hubo mayor efecto sobre el porcentaje de remoción, puesto que los valores continuaron con la tendencia

FIGURA 10. Tasa de remoción y concentraciones finales alcanzada en el tubo WCOT.

a) Tasa de remoción por ciclo.



b) Concentración final por ciclo.



Fuente: Elaboración de las autoras.

mostrada en los ciclos anteriores hasta alcanzar una tasa de remoción cercana al 28.45% en el penúltimo ciclo. Para el último ciclo se incrementó el tiempo de contacto a 45 min, no obstante, tampoco hubo mejoría en la tasa de remoción, alcanzando un valor final de 27%. Asimismo, se reporta la concentración final obtenida en función del ciclo analizado (figura 10b), se aprecia la existencia de una relación inversamente proporcional entre la tasa de remoción y la concentración final alcanzada en las soluciones. En el primer ciclo se alcanza la concentración final más baja y, posteriormente, esta aumenta gradualmente hasta estabilizarse en un valor cercano a las 71 ppm en los últimos ciclos.

Es importante considerar que, para esta experiencia se utilizó una cantidad de adsorbente muy pequeña y el tiempo de contacto fue corto con respecto a los otros experimentos. Este par de factores influyen significativamente en los resultados obtenidos. Al tener menor dosis de sólido, se reduce el número de sitios activos disponibles para la adsorción y, además, al ser un material reutilizado puede generarse el apilamiento de partículas, lo cual reduce aún más las zonas activas del bioadsorbente (Chen y otros, 2022). La mayor capacidad de adsorción registrada en este experimento fue la del primer ciclo, con un valor de  $1.63 \frac{\text{mg}}{\text{g}}$ ; si bien este resultado es menor a la obtenida en la adsorción dinámica, sigue siendo un resultado aceptable para la cantidad de adsorbente utilizado. Incluso, este valor es superior a los reportados en trabajos previos:  $1.181 \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$  (Vera y otros, 2018) y  $0.50 \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$  (Valencia y Castellar, 2013) en sus investigaciones en sistemas del tipo adsorbedor empacado. Lo anterior permite inferir que el uso del campo magnético es de utilidad no solo para adherir el bioadsorbente a las paredes de la columna, sino también para mejorar el desempeño y capacidad de adsorción para con menores tiempos de contacto.

## Comparación entre esquemas de adsorción

Con la finalidad de realizar una comparación apropiada de todos los esquemas de adsorción evaluados en la remoción de plomo (II), en la tabla 7 se resumen diversos parámetros que permiten evaluar la eficiencia de cada arreglo en términos de la capacidad de adsorción, volumen de agua tratada con respecto a la dosis empleada de adsorbente, tiempo de contacto adsorbato-adsorbente y aplicación de un campo magnético (CM) externo.

Se observa que, en general, los esquemas que alcanzaron la mayor capacidad de adsorción fueron el arreglo en columna empacada (con y sin regeneración) y la adsorción en estático cuyas capacidades fueron de  $9.6 \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$ ,  $5.3 \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$  y  $8.3 \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$  respectivamente. En particular, la CALE presentó la mayor relación de volumen de agua tratada con respecto a la dosis de adsorbente empleada ( $122.2 \frac{\text{mL}}{\text{g}}$  y  $88.9 \frac{\text{mL}}{\text{g}}$ ). Si bien la operación en estático presentó una capacidad de adsorción alta, el tiempo de contacto fue mayor, este factor influyó notablemente en la capacidad de adsorción resultante.

Entre los esquemas de adsorción por lotes y el tubo WCOT se observó que las capacidades de adsorción tienen valores similares. Sin embargo, este

**TABLA 7.** Comparación entre los esquemas de adsorción evaluados.

Esquema	$q_{\text{adsorción}} \left( \frac{\text{mg}}{\text{g}} \right)$	$V_{\text{tratados}} \left( \frac{\text{mL}}{\text{g}} \right)$	Tiempo de contacto (h)	CM externo
Adsorción en estático <sup>1</sup>	8.3 ± 0.2	93.9	22	No
Columna empacada <sup>2</sup>	9.6 ± 0.2	122.2	5 ½	No
Columna empacada con regeneración <sup>2</sup>	5.3 ± 0.1	88.9	5	Sí
Sistema por lotes <sup>3</sup>	1.3 ± 0.1	12.9	2, 5, 18 y 7	No
Sistema por lotes magnetizado <sup>3</sup>	1.2 ± 0.5	122.7	½	Sí
Tubo recubierto WCOT <sup>3</sup>	1.6 ± 0.4	234.0	¼, ½ y ¾	Sí

<sup>1</sup> Se tomó la capacidad de adsorción para la concentración de 100 ppm Pb(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

<sup>2</sup> Operación continua.

<sup>3</sup> Se tomó la capacidad de adsorción máxima registrada para los ciclos evaluados.

Fuente: Elaboración de las autoras.

último exhibió la mayor capacidad de adsorción ( $1.6 \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$ ) y relación entre los volúmenes de agua tratada con respecto a la dosis de adsorbente, la cual fue de  $234.0 \frac{\text{mL}}{\text{g}}$ . Esta relación fue la más alta de los esquemas estudiados en este trabajo con tiempos de contacto relativamente bajos. Lo cual indica que este arreglo resulta eficiente para la remoción de plomo (II).

En cuanto a aquellos esquemas en donde se aplicó un campo magnético externo, se evidenció que la aplicación simultánea de magnetismo y regeneración en la CALE influyó en la obtención de una capacidad de adsorción alta ( $5.3 \frac{\text{mg Pb}}{\text{g}}$ ), aun cuando se utiliza una dosis de adsorbente que ya ha sido gastado por un ciclo de operación previo. Además, la aplicación del campo magnético en el sistema por lotes generó una capacidad de adsorción similar a la obtenida con el mismo arreglo sin magnetismo con menor tiempo de uso del adsorbente y mayor relación de volumen de agua tratada con respecto a la dosis del material empleada, lo cual es ventajoso.

Los resultados permiten comprobar que a mayor tiempo de contacto se logran tasas/capacidades de adsorción más altas, pues se permite una mejor interacción entre el adsorbato-adsorbente. Por las razones expuestas anteriormente, se tomaron los arreglos de la columna empacada y el tubo WCOT como los esquemas más eficientes en términos de capacidad de adsorción y dimensiones de los equipos empleados. No obstante, desde el punto de vista práctico, el operador está en capacidad de seleccionar el criterio apropiado para seleccionar el mejor esquema de tratamiento en función del tiempo que se tenga disponible y la aplicación de dicha operación.

### Caracterización del bioadsorbente usado mediante MEB-EDX

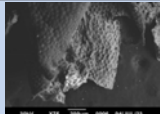
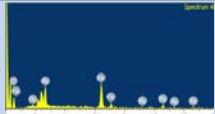
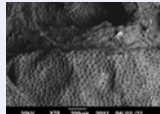
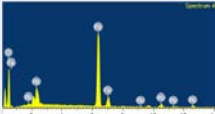
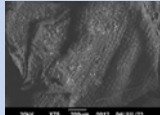
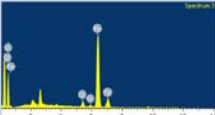
Se realizó con la finalidad de determinar la forma en la cual se adhirieron los iones de metales pesados en la superficie del material sintetizado. Se seleccionaron tres muestras provenientes de los esquemas de adsorción con ma-



yor capacidad de remoción. En la tabla 8 se resumen las microfotografías y el análisis EDX resultante. El código de identificación utilizado para cada muestra fue de:

- A1: Porción de bioadsorbente utilizado en el esquema de adsorción dinámica (columna empacada).
- A2: Porción de bioadsorbente utilizado en el esquema de adsorción estática del plomo (II).
- A3: Porción de bioadsorbente utilizado en el esquema de adsorción estática del cromo (VI).

**TABLA 8.** Microfotografías y espectro EDX obtenido para las tres muestras de sólido usado.

Muestra	Imágenes microscópicas	Composición másica y atómica (%)		Espectro EDX	
M <sub>1</sub>		C:	38.61	76.09	
		Fe:	35.52	19.94	
		Pb:	26.06	3.97	
M <sub>2</sub>		O:	55.22	75.02	
		Fe:	36.67	23.24	
		Pb:	11.11	1.74	
M <sub>2</sub> <sup>2</sup>		O:	38.61	68.63	
		Fe:	58.50	29.79	
		Pb:	2.89	1.58	

Fuente: Elaboración de las autoras.

En todas las muestras se aprecian zonas brillantes que corresponden a los metales presentes en el material sintetizado y zonas oscuras que corresponden a la biomasa base. En el espectro EDX se excluyeron algunos elementos como el carbono y metales alcalinos presentes en la composición original del Aloe vera. En las muestras A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> se detectó una composición atómica importante de plomo, lo cual indica que el material, efectivamente, logró adsorber iones de este metal pesado en la operación estática y dinámica. En la primera muestra se observaron pequeños aglomerados del metal sobre la base vegetal, en tanto que en la segunda se detectó la existencia de contenido de plomo tanto en la pared celular como en las regiones con cristales de magnetita. En la muestra A<sub>3</sub> se detectó una pequeña proporción atómica de cromo. Este valor es menor a los obtenidos para el plomo en las muestras anteriores. Esto indica que, aunque el material presenta menor afinidad hacia este metal pesado, fue capaz de adsorber cierta cantidad de iones de cromo. En las tres muestras se detectó la presencia de los metales pesados en las cercanías de los framboides de magnetita,

esto es un indicativo de haber una fuerte interacción entre el material magnético sintetizado y los iones de metales pesados (Foba-Tendo y otros, 2013).

## Conclusión

El estudio de las propiedades adsorptivas de los nanomateriales magnéticos comprende un campo novedoso y atractivo, pues permite la eliminación de contaminantes difíciles de remover a través de tratamientos tradicionales. A menudo se emplean desechos de la agroindustria, convirtiéndolos en una alternativa económicamente atractiva. En este trabajo se aplicaron las propiedades magnéticas de un bioadsorbente con nanopartículas de óxido de hierro para la remoción de metales pesados en soluciones acuosas. Se encontró que la incorporación de estas nanopartículas incrementa su capacidad de adsorción con respecto a otros materiales de biomasa reportados en la literatura, lo cual permite su aplicación en diferentes esquemas de adsorción, mostrando gran versatilidad. Se comprobó también la posibilidad de remover una cantidad importante de iones de metales pesados en todos los esquemas de adsorción evaluados y, además, se verificó que el material presenta mayor afinidad hacia el plomo (II). Por último, se verificó que la regeneración con aplicación simultánea de magnetismo influye significativamente en el desempeño y tiempo de vida útil del adsorbente.

## Contribución de autorías

*Julia Guerra Hernández:* concepción y diseño del artículo, desarrollo metodológico, revisión y edición final del texto.

*Johana Espinoza Jarrin:* concepción y diseño del artículo, minería de datos, análisis e interpretación, uso del *software* y redacción del borrador.

## Referencias

- Benítez, R., S. Pabón, R. Sarria-Villa y J. Gallo. (2020). Contaminación del agua por metales pesados, métodos de análisis y tecnologías de remoción: una revisión. *Entre ciencia e ingeniería. Scielo-EPub*, 14(27): 9-18. <https://doi.org/10.31908/19098367.0001>.
- Bilal, M., I. Ihsanullah, M. Younas y M. Hassan. (2021). Recent advances in applications of low-cost adsorbents for the removal of heavy metals from water: a critical review. *Separation and Purification Technology*, 278. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2021.119510>.
- Brown, P., S. Grill y S. Allen. (2000). Metal removal from wastewater using peat. *Water Research*, 34(16): 3907-3916. [http://dx.doi.org/10.1016/S0043-1354\(00\)00152-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0043-1354(00)00152-4).
- Cai, D., T. Zhang y X. Luo. (2017). Quaternary ammonium  $\beta$ -cyclodextrin-conjugated magnetic nanoparticles as nano-adsorbents for the treatment of dyeing wastewater: synthesis and adsorption studies. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 5(3): 2869-2878. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2017.06.001>.

- Caviedes, D. I., R. R. Muñoz, A. Perdomo, D. Rodríguez y L. J. Sandoval. (2015). Tratamientos para la remoción de metales pesados comúnmente presentes en aguas residuales industriales. Una revisión. *Ingeniería y Región*, (13): 73-90. <https://doi.org/10.25054/22161325.710>.
- Chang, Y. C. y D. H. Chen. (2005). Preparation and adsorption properties of mono-disperse chitosan-bound Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> magnetic nanoparticles for removal of Cu(II) ions. *Journal of Colloid and Interface Science*, 283(2): 446-451. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2004.09.010>.
- Chen, X., M. Faysal, D. Chengyu, J. Lu, Y. Fai, M. Shoffikil y Y. Zhou. (2022). Isotherm models for adsorption of heavy metals from water – A review. *Chemosphere*, 307(1). <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.135545>.
- De León, J., V. Reyes, E. Hernández, S. Pérez, L. Hurtado y B. Landeros. (2019). Synthesis and characterization of magnetite nanoparticles for photocatalysis of nitrobenzene. *Journal of Saudi Chemical Society*, 24(2): 223-235. King Saud University. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2019.12.004>.
- El-Dib, F., D. Mohamed, O. El-Shamy y M. Mishrif. (2020). Study the adsorption properties of magnetite nanoparticles in the presence of different synthesized surfactants for heavy metal ions removal. *Egyptian Journal of Petroleum*, 29: 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejpe.2019.08.004>.
- Femenia, A., E. Sánchez, S. Simal y C. Roselló. (2017). Compositional features of polysaccharides from Aloe vera (*Aloe Barbadensis* Miller) plant tissues. *Carbohydrate Polymers*, 39(2): 109-117. [https://doi.org/10.1016/S0144-8617\(98\)00163-5](https://doi.org/10.1016/S0144-8617(98)00163-5).
- Foba-Tendo, J., J. Namanga, N. Yufanyi y W. Krause. (2013). A one pot green synthesis and characterisation of iron oxide-pectine hybrid nanocomposites. *Open Journal of Composite Material*, 3: 30-37. <https://doi.org/10.4236/OJCM.2013.32005>.
- García, C., J. Moreno, M. Hernández y A. Polo. (2002). Metales pesados y sus implicaciones en la calidad del suelo. *Ciencia y Medio Ambiente*, 125-138.
- García, V., A. Yipmantin, E. Guzmán, R. Pumachaga y H. Maldonado. (2011). Estudio de la cinética de biosorción de iones plomo en pectina reticulada proveniente de cáscaras de cítricos. *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 77(3): 173-181.
- Giraldo, L., A. Erto y J. Moreno. (2013). Magnetite nanoparticles for removal of heavy metals from aqueous solutions: synthesis and characterization. *Adsorption*, 19: 465-474. <https://doi.org/10.1007/s10450-012-9468-1>.
- Guerra, J. y A. Portillo. (2018). *Estudio de las propiedades del sistema magnetita-pectina como adsorbente de metales en agua*. Jornadas de investigación, Facultad de Ingeniería, Universidad Central de Venezuela.
- Jixiang, L., B. Jiang, Y. Liu, C. Qiu, H. Jiajun, G. Qian, W. Gou y H. Nao Ngo. (2017). Preparation and adsorption properties of magnetic chitosan composite adsorbent for Cu<sup>2+</sup> removal. *Journal of Cleaner Production*, 158: 51-58. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2017.04.156>.
- Lu, An-Hui, E. L. Salabas y Ferdi Schuth. (2007). Magnetic nanoparticles: synthesis, protection, functionalization, and application. *Angewandte Chemie* (International ed. in English), 46(8): 1222-1244. <https://doi.org/10.1002/anie.200602866>.
- Matmin, J., I. Affendi, S. Ilyana y S. Endud. (2018). Additive free rice starch-assisted

- synthesis of spherical nanostructured hematite for degradation of dye contaminant. *Nanomaterials*, 8(9). <https://doi.org/10.3390/nano8090702>.
- Meza-Gaspar, T., R. Castillo-Zamudio, H. Váquiro-Herrera, I. Paniagua-Martínez, C. Ozuna y E. Corona-Jiménez. (2017). Obtención de pectina de guayaba (*Psidium Guajava* L.Var. Media China) mediante hidrólisis ácida asistida con ultrasonido de alta intensidad. *Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos*, 2: 575-581.
- Rojas, Y. y C. Zarate. (2015). Efecto del pH y el tiempo de contacto en la adsorción de cromo hexavalente en solución acuosa utilizando montmorillonita como adsorbente. *Repositorio Institucional de la UNCP*. <https://repositorio.uncp.edu.pe/handle/20.500.12894/1012>.
- Solomon, O., K. Adesina, A. Abiola y H. Abdualazeez. (2013). Dye adsorption using biomass wastes and natural adsorbents. *Desalination and Water Treatment*, 53(5): 1-29. <http://dx.doi.org/10.1080/19443994.2013.862028>.
- Toma, H. (2015). Magnetic nanohydrometallurgy: a nanotechnological approach to elemental sustainability. *Green Chem.*, 17: 2027-2041. <https://doi.org/10.1039/C5GC00066A>.
- Valencia, J. y C. Castellar. (2013). Predicción de las curvas de ruptura para la remoción de plomo (II) en disolución acuosa sobre carbón activado en una columna empacada. *Revista de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Antioquia*, 66: 141-158.
- Vera, M., D. Bermejo, M. Uguña, N. García, M. Flores y D. Brazales. (2018). Modelado de columna de lecho fijo para la bioadsorción de Cd+2 y Pb+2 con cáscara de cacao. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 4(34): 611-620. <https://doi.org/10.20937/RICA.2018.34.04.05>.
- Zhao, J., R. Boada, G. Cibin y C. Palet. (2021). Enhancement of selective adsorption of Cr species via modification of pine biomass. *Science of The Total Environment*, 756. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143816>.

# Nanopartículas de subsalicilato de bismuto por ablación láser: efecto contra bacterias asociadas con infecciones nosocomiales<sup>◇</sup>

## Bismuth subsalicylate nanoparticles by laser ablation: effect against bacteria associated with nosocomial infections

Lorena Reyes-Carmona,<sup>\*</sup> Gina Prado-Prone,<sup>\*</sup> Enrique Camps,<sup>\*\*</sup>  
Argelia Almaguer-Flores<sup>\*</sup>

**ABSTRACT:** Objective: to evaluate the antibacterial effect of bismuth subsalicylate nanoparticles (NPs-SSBi) against four bacteria, frequently associated with nosocomial infections. Methods: the NPs-SSBi were obtained in colloidal suspension by laser ablation of solids in liquids (ALSL). The size, composition, and stability of the NPs in suspension were analyzed by transmission electron microscopy and ultraviolet-visible spectroscopy. The planktonic growth and biofilm formation of two Gram-positive bacteria, *S. aureus* and *S. epidermidis*, and two Gram-negative bacteria, *E. coli* and *P. aeruginosa*, after exposure to different concentrations of NPs-SSBi (1.25 to 90 µg/mL), were evaluated by turbidity and XTT assays, respectively. Results: quasi-spherical crystalline NPs-SSBi were obtained, with a size of  $4.5 \pm 0.14$  nm, which remain stable in colloidal suspension for at least 21 days. The NPs-SSBi inhibited the growth of all four bacteria, planktonic growth was reduced  $\approx 80$ -92% at concentrations above 40 µL/mL, and biofilm formation  $\approx 73$ -89% at concentrations of 80 and 90 µL/mL. Conclusions: the NPs-SSBi obtained by ALSL inhibited the growth of four important nosocomial bacteria, so they could be used for the control of health care-associated infections.

**KEYWORDS:** bismuth subsalicylate, laser ablation, antibacterial, nosocomial bacteria.

**RESUMEN:** Objetivo: evaluar el efecto antibacteriano de nanopartículas de subsalicilato de bismuto (NPs-SSBi) en contra de cuatro bacterias frecuentemente asociadas con infecciones nosocomiales. Métodos: las NPs-SSBi fueron obtenidas en suspensión coloidal por ablación láser de sólidos en líquidos (ALSL). El tamaño, composición y estabilidad de las NPs en suspensión se analizó por microscopía electrónica de transmisión y espectroscopía ultravioleta-visible. El crecimiento planctónico y la formación de biopelícula de dos bacterias Gram-positivas, *S. aureus* y *S. epidermidis*, y dos Gram-negativas, *E. coli* y *P. aeruginosa*, después de ser expuestas a diferentes concentraciones de NPs-SSBi (1.25 a 90 µg/mL), se evaluó por ensayos de turbidez y XTT, respectivamente. Resultados: se obtuvieron NPs-SSBi cristalinas de forma cuasi-esférica, con

Recibido: 31 de mayo, 2024. Aceptado: 17 de julio 2024. Publicado: 11 de septiembre, 2024.

<sup>◇</sup> Investigación realizada gracias al apoyo del Programa UNAM-PAPIIT TA100424 y IN207824. L.R.C.; al Conahcyt por la beca doctoral (CVU: 917708). También los autores agradecen el apoyo técnico de la laboratorista L. Cruz-Fonseca de la Facultad de Odontología, UNAM.

<sup>\*</sup> Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Odontología, Laboratorio de Biointerfases.

<sup>\*\*</sup> Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Departamento de Física.

• Autora responsable del texto: lorena\_unam753@comunidad.unam.mx

• Autora de correspondencia: gpradoprone@comunidad.unam.mx



un tamaño de  $4.5 \pm 0.14$  nm, las cuales permanecen estables en suspensión coloidal por al menos 21 días. Las NPs-SSBi inhibieron el crecimiento de las cuatro bacterias, el crecimiento planctónico se redujo  $\approx 80$ - $92\%$  a concentraciones por arriba de  $40 \mu\text{L}/\text{mL}$ , y la formación de biopelícula  $\approx 73$ - $89\%$  a concentraciones de  $80$  y  $90 \mu\text{L}/\text{mL}$ . Conclusiones: las NPs-SSBi obtenidas por ALSL inhibieron el crecimiento de cuatro importantes bacterias nosocomiales, por lo cual podrían ser utilizadas para el control de infecciones asociadas con la atención a la salud.

**PALABRAS CLAVE:** subsalicilato de bismuto, ablación láser, antibacteriano, bacterias nosocomiales.

## Introducción

Las infecciones nosocomiales o infecciones asociadas con la atención a la salud (IAAS) son aquellas que se adquieren en el proceso de recibir o brindar atención médica en un recinto de atención a la salud como hospitales, clínicas y consultorios. Son consideradas como un problema de salud pública por la Organización Mundial de la Salud (OMS) debido a las altas tasas de morbilidad y mortalidad, y a las implicaciones económicas y sociales. Al mismo tiempo, el incremento de bacterias resistentes a los antibióticos agrava este problema. Pacientes de todo el mundo se ven afectados por infecciones nosocomiales, aunque en los países desarrollados la prevalencia es menor a la de los países en desarrollo. La prevalencia en países desarrollados, entre 1995 y 2010, se estima en  $7.6\%$  de los pacientes ingresados a un hospital (OMS 2022), mientras en países en desarrollo se estima en  $15.5\%$ , entre 1996 y 2008 (Allegranzi *et al.*, 2011).

En México, la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE) de la Secretaría de Salud cuenta con la Norma Oficial Mexicana (NOM-045-SSA2-2005) para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. En su informe de 2022, la RHOVE reportó que, de enero a agosto de ese año, se notificaron 36,425 infecciones nosocomiales a nivel nacional, con una tasa de letalidad de  $5\%$ . Las áreas hospitalarias en las cuales las infecciones nosocomiales se adquirieron con mayor frecuencia fueron medicina interna, cirugía general y las unidades de terapia intensiva, siendo las infecciones más frecuentes en vías urinarias y torrente sanguíneo relacionadas con el uso de catéteres, bacteriemia primaria, e infecciones en piel y tejidos blandos (Gómez Muñoz *et al.*, 2023). Las infecciones nosocomiales ocurren por la exposición a una gran variedad de microorganismos patógenos u oportunistas; además, existen condiciones favorecedoras de su desarrollo como un sistema inmune reducido, ventilación insuficiente, desinfección deficiente, hacinamiento, estancias hospitalarias prolongadas y procedimientos médicos invasivos.

Los microorganismos asociados con mayor frecuencia a las infecciones nosocomiales son las bacterias, seguidas de hongos y virus. En la tabla 1 se enlistan los principales microorganismos aislados de infecciones nosocomiales en recintos en México, Estados Unidos, y países en desarrollo. Se observa que las especies bacterianas encontradas en las tres regiones son *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Escherichia coli* (*E. coli*) y *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aerugi-*

nosa), por otra parte, las especies fúngicas más comunes fueron las del género *Candida* spp. Particularmente en México, la especie *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) también se encuentra entre las bacterias nosocomiales más frecuentes.

**TABLA 1.** Microorganismos aislados de infecciones nosocomiales en México, Estados Unidos y países en desarrollo, en orden de frecuencia.

Microrganismos aislados en México*	Microrganismos aislados en Estados Unidos*	Microrganismos aislados en países en desarrollo <sup>o</sup>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterococcus</i> spp
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus</i> spp	<i>Enterobacteriaceae</i> (incluyendo <i>E. coli</i> )
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas</i> spp
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida</i> spp	<i>Acinetobacter</i> spp
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Streptococcus</i> spp	<i>Candida</i> spp
Otros	Otros	Otros

\*Datos reportados de enero a agosto de 2022 (Gómez Muñoz *et al.*, 2023). †Datos reportados de 2011 (Magill *et al.*, 2014). ‡Datos reportados de 1995 a 2008 (Allegranzi *et al.*, 2011).

Las bacterias son capaces de formar biopelículas en los tejidos, dispositivos médicos y otras superficies. Las biopelículas son comunidades de bacterias fuertemente asociadas entre sí que se adhieren a superficies en un ambiente húmedo y crecen envueltas en una matriz polimérica producida por ellas mismas (Costerton *et al.*, 1999). La matriz está compuesta en mayor medida de polisacáridos y agua, y en menor medida de proteínas y moléculas de ácido desoxirribonucleico (ADN) (Flemming y Wingender, 2010). Esta conformación proporciona a las bacterias protección contra los mecanismos de defensa del huésped y contra agentes antimicrobianos como los antibióticos, lo cual dificulta su tratamiento.

Por lo anterior, es esencial implementar medidas para prevenir y controlar la propagación de los microorganismos responsables de las infecciones nosocomiales. Para abordar esta problemática, una de las nuevas alternativas incluidas a explorar por investigadores de todo el mundo, y también por nuestro grupo de trabajo, es el uso de nanopartículas (NPs) de compuestos inorgánicos como metales de transición, óxidos metálicos y sales con el potencial de inhibir el crecimiento bacteriano. Los compuestos en nanoescala, es decir, con dimensiones de 1 a 100 nm (1 nm =  $1 \times 10^{-9}$  m), suelen tener un efecto antibacteriano superior respecto al mismo compuesto en bulto, por su mayor superficie por unidad de volumen, haciéndolas más reactivas y otorgándoles el potencial de interactuar con los microorganismos y así afectar su comportamiento con precisión sin precedentes. Algunas de las potenciales ventajas del uso de NPs con propiedades an-

tibacterianas sobre los antibióticos es que las bacterias no parecen generar una rápida resistencia a ellas, posiblemente por sus mecanismos de acción, como lo son: el daño mecánico a la superficie bacteriana, las fuertes interacciones electrostáticas entre moléculas de las bacterias y iones de las NPs que desestabilizan funciones vitales de las bacterias, la generación de estrés oxidativo por diferentes vías, por mencionar algunos. Además, el uso de nanopartículas permite reducir la dosis y con ello, los posibles efectos secundarios en el paciente.

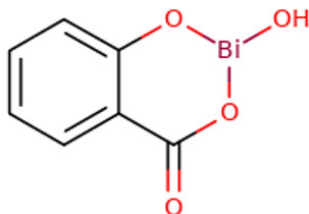
Algunos de los compuestos utilizados como agentes antibacterianos son aquellos a base de bismuto. El bismuto (Bi) es un elemento metálico perteneciente al grupo 15 (familia VA) de la tabla periódica, tiene un número atómico (Z) de 83, una masa atómica de 208.98 g/mol, y estados de oxidación +3 y +5, por lo que actúa como agente reductor. Posee un punto de ebullición de 271.40 °C, un punto de fusión de 1564 °C y una energía de ionización de 7.289 eV, por lo cual es un compuesto químicamente estable en condiciones estándar de presión y temperatura (Habashi, 2013). De acuerdo con el Sistema Integral sobre Economía Minera (SIEM) del gobierno de México, en 2018 nuestro país ocupó el 4to lugar en la producción de Bi a nivel mundial, produciendo entre 18 y 30 toneladas mensuales, siendo el estado de Coahuila el principal productor. En Estados Unidos, aproximadamente el 60% del consumo de Bi se destina a aplicaciones cosméticas, de laboratorio y farmacéuticas (USGS, 2021). El Bi se ha utilizado en el área médica por más de 250 años para el tratamiento de diversas enfermedades, principalmente para trastornos gastrointestinales como diarrea, gastritis y colitis ocasionados por la presencia de *Helicobacter pylori* (Bagchi *et al.*, 1999; Koulinska *et al.*, 2018; Lambert y Midolo, 1997; Yakob *et al.*, 2014). Asimismo, las sales derivadas del Bi como el subsalicilato de bismuto (SSBi), subcitrato de Bi coloidal y citrato de Bi han demostrado su efectividad como agentes antimicrobianos; por ejemplo, el salicilato de Bi es capaz de inhibir el crecimiento de diferentes bacterias y de levaduras patógenas incluyendo *Candida albicans* (Alharbi *et al.*, 2012; Cornick *et al.*, 1990; Kappstein y Engels, 1987; Pitz *et al.*, 2015).

Recientemente, se realizó un estudio comparativo *in vitro* de la actividad antimicrobiana de diferentes compuestos de Bi contra diferentes bacterias de importancia médica, demostrando que el SSBi fue el más eficaz en la inhibición del crecimiento de estos microorganismos, seguido del trióxido de Bi y el subgalato de Bi (Vega-Jiménez A *et al.*, 2012).

El SSBi es una sal básica de ácido salicílico unido a un catión de bismuto trivalente, cuya fórmula química es  $C_7H_5BiO_4$  (figura 1). Es un polvo blanquecino con un peso molecular de 363.00701 g/mol, una densidad de 0.43 g/cm<sup>3</sup>, y cada molécula contiene 58% de bismuto y 42% de salicilato en peso (Budavari, 1996). Esta sal básica se obtiene a partir del salicilato de bismuto por medio de hidrólisis, es soluble en ácidos, alcalinos y aceites, e insoluble en agua (< 1 mg/ml a 22 °C) y alcohol (Arena, 1974; Lewis, 2007). Es considerado como moderadamente tóxico con una probable dosis letal oral en humanos de 0.5- 5 g/kg (Gosselin, 1976).



FIGURA 1. Estructura química del subsalicilato de bismuto.



Fuente: Imagen tomada de (toxnet.nlm.nih.gov).

Los compuestos inorgánicos antibacterianos en forma de NPs podrían ser usados para desarrollar nuevos materiales con propiedades antimicrobianas, principalmente por su estabilidad química y la posibilidad de ser sintetizadas por métodos tanto descendentes (*top-down*) como ascendentes (*bottom-up*). Uno de los procedimientos *top-down* más eficientes para la obtención de NPs en suspensión coloidal es la técnica de ablación láser de sólidos en líquidos (ALSL) (Mafune *et al.*, 2000).

La técnica de ALSL consiste en irradiar con luz láser de alta potencia un blanco sólido sumergido en un líquido, el blanco está compuesto del material del cual se busca obtener las NPs, y al absorber la radiación, se funde y ioniza el vapor del material. Después, se forma un plasma, el cual se condensa rápidamente en el líquido, y, simultáneamente, se produce una gran cantidad de partículas neutras de diferentes tamaños, micro y nano. Las partículas grandes tienden a sedimentarse en el fondo del recipiente, mientras que las NPs quedan en suspensión coloidal. Este procedimiento físico tiene ventajas como síntesis sencilla, facilidad para el montaje experimental, control del tamaño y concentración de las NPs; además, no utiliza precursores químicos tóxicos para su elaboración, obteniéndose NPs libres de contaminantes y residuos (Ibrahimkuty *et al.*, 2015; Semaltianos *et al.*, 2016; Yang, 2012).

En este trabajo, se obtuvieron NPs de subsalicilato de bismuto (NPs-SSBi) en suspensión coloidal por la técnica *top-down* de ablación láser de sólidos en líquidos, y se estudió su efecto antibacteriano usando cuatro bacterias frecuentemente asociadas con infecciones nosocomiales: *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* y *S. epidermidis*.

## Materiales y metodología

### Obtención de las nanopartículas de subsalicilato de bismuto (NPs-SSBi)

Las NPs-SSBi se obtuvieron mediante la técnica de ablación láser de sólidos inmersos en líquidos (ALSL), siguiendo los parámetros previamente reportados por nuestro grupo de trabajo (Reyes-Carmona *et al.*, 2023), descritos en la tabla 2. Brevemente: se utilizó un láser de Neodimio: YAG (Nd:YAG) dirigido a través de una serie de espejos hacia una lente para enfocar la luz hacia la superficie de una pastilla de SSBi, obtenida por compactación del pol-

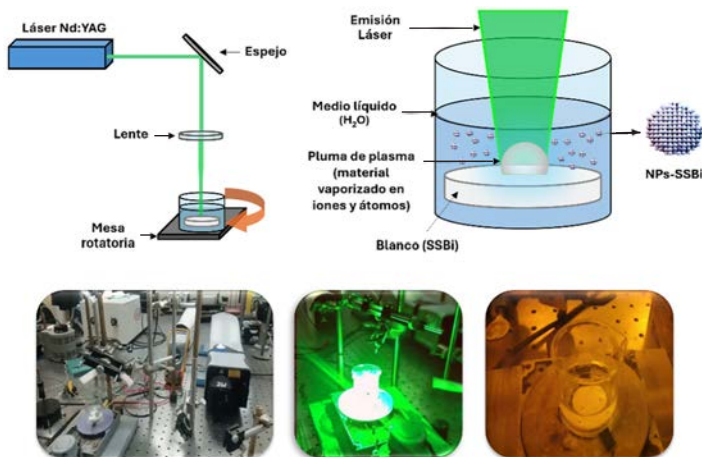
**TABLA 2.** Parámetros del proceso de ablación láser utilizados para obtener las NPs-SSBi.

Parámetros de la ablación láser para obtener NPs-SSBi	
Energía	60 mJ
Longitud de onda	532 nm con pulsos de 5 ns
Frecuencia	10 Hz
Distancia de la lente al blanco	14 cm
Volumen de agua	21 mL (H <sub>2</sub> O)
Tiempo y núm. de ablaciones	Tres ablaciones de 5 min.

Fuente: Elaboración de los autores.

vo, inmersa en medio líquido (agua estéril). La pastilla se encontraba en movimiento rotatorio (15 rpm) para lograr irradiar diferentes zonas de la superficie de la pastilla. Una vez que el láser hizo contacto con el blanco de SSBi, se formó un plasma condensándose rápidamente dentro del agua, produciendo la suspensión coloidal de las NPs-SSBi. El principio y el montaje experimental se muestran en la figura 2.

**FIGURA 2.** Representación del montaje experimental de la formación de NPs-SSBi.



Fuente: Imagen tomada de (toxnet.nlm.nih.gov).

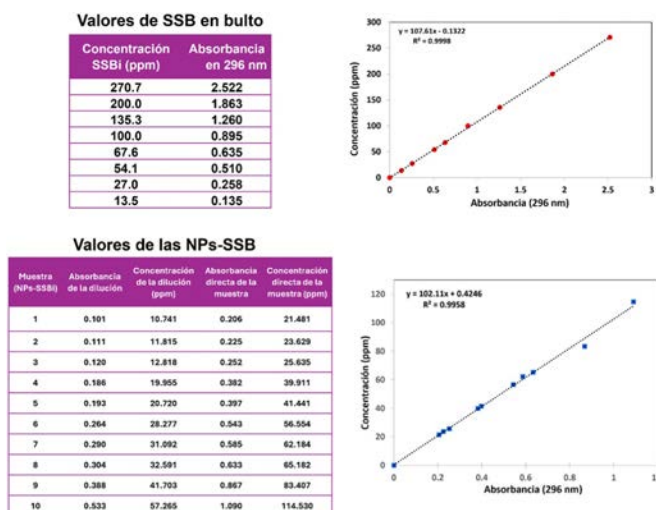
### Caracterización de las NPs-SSBi

Por medio de espectroscopía ultravioleta-visible (UV-Vis) se identificó la presencia y estabilidad de las NPs-SSBi en suspensión comparadas con el SSBi en bulto. Se utilizó un espectrofotómetro LAMBDA UV/Vis/NIR (PerkinElmer®) en la longitud de onda de 200-600 nm, y agua estéril como línea base. Para analizar la estabilidad de la suspensión coloidal, se hicieron mediciones a 1, 7 y 21 días.

Para calcular la concentración de las de las NPs-SSBi se realizó una curva de calibración, siguiendo la metodología previamente descrita (Flores-Cas-

tañeda *et al.*, 2019). Se preparó una solución *stock* de SSBi en ácido acético y agua (1:1) a partir de la cual se hicieron diluciones conocidas. Posteriormente, se midió la absorbancia de las diferentes suspensiones y se tomó el pico máximo de absorción (296 nm) como absorbancia de referencia para obtener la curva concentración vs absorbancia (figura suplementaria). Para determinar la concentración de las NPs-SSBi en cada muestra en suspensión coloidal, se midió la absorbancia de las muestras con y sin la dilución de ácido acético:agua (1:1) y se relacionó con la curva de calibración.

**FIGURA SUPLEMENTARIA.** Se muestran las curvas de calibración elaboradas para determinar la concentración de las NPs-SSBi.



La parte superior, corresponde a los valores de concentración y absorbancia SSBi en bulto, que posteriormente fueron relacionados para crear la segunda curva de calibración con las NPs-SSBi, en algunos casos se obtuvieron valores de  $R^2$  mayores a 99.

Fuente: Elaboración de los autores.

El tamaño, morfología y factor de forma de las NPs-SSBi se analizaron mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM). Se utilizó un microscopio electrónico de transmisión (JEOL-2010 operado a 200 kV). Y las distancias interplanares se determinaron utilizando TEM de alta resolución (HRTEM) y el análisis de datos mediante el *software* Digital Micrograph de GATAN.

## Evaluación antibacteriana

Los ensayos antibacterianos se llevaron a cabo utilizando cepas tipo (American Type Cell Culture Collection, ATCC) de cuatro especies bacterianas nosocomiales *Escherichia coli* (ATCC 33780), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 43536), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 14990)

(dos Gram negativas y dos Gram positivas). Las cepas aerobias se cultivaron individualmente en placas con agar de soya tripticasa (TSA) (BBL, Becton-Dickinson) y se incubaron durante 24 h a 35 °C. Posteriormente, los cultivos puros de cada una de las diferentes especies bacterianas fueron transferidos a tubos de microcentrífuga con medio de cultivo caldo de soya tripticaseína (TSB). La densidad óptica (OD) de cada tubo se ajustó a 1 utilizando una longitud de onda de  $\lambda = 600$  nm en un espectrofotómetro (BioPhotometer D30, Eppendorf) para obtener una suspensión bacteriana a una concentración de  $1 \times 10^9$  células/mL.

Para evaluar el crecimiento bacteriano planctónico y la formación de biopelícula de las cuatro especies bacterianas, después de exponerlas individualmente a diferentes concentraciones de NPs-SSBi, se llevaron a cabo los ensayos de turbidez y de XTT, respectivamente (figura 3).

Para el ensayo de turbidez, se sembraron 20  $\mu$ L de ( $1 \times 10^9$  células/mL) de cada especie bacteriana en placas de 96 pozos y se expusieron a diferentes concentraciones de NPs-SSBi (90, 80, 40, 20, 10, 5 y 2.5  $\mu$ g/mL), con medio de cultivo TSB y se incubaron por 24 h a 35 °C. Cada cepa bacteriana fue cultivada con TSB y clorhexidina al 0.2% para ser usado como control positivo, mientras que como control negativo las cepas se cultivaron en TSB sin NPs-SSBi. Posterior al tiempo de incubación, se midió la absorbancia de alícuotas de 100  $\mu$ L de cada una de las muestras, a una longitud de onda de  $\lambda = 595$  nm con un multilector de placas FilterMaxF5 (Dalgaard *et al.*, 1994; Li *et al.*, 1993; Mira *et al.*, 2022).

El porcentaje del crecimiento bacteriano planctónico se calculó usando la siguiente ecuación:

$$\text{Crecimiento bacteriano planctónico (\%)} = \left( \frac{(\text{O.D. muestras tratadas})}{(\text{O.D. muestra control})} \right) \times 100 \quad (\text{Ec. 1})$$

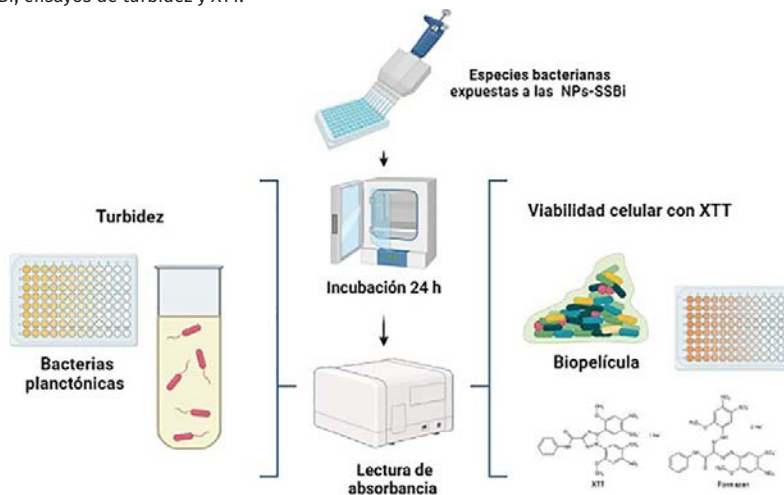
Donde *O.D. muestras tratadas* corresponde a la absorbancia de bacterias en medio TSB expuestas a las diferentes concentraciones de NPs-SSBi, y *O.D. muestra control* corresponde a la absorbancia de las bacterias cultivadas en medio TSB sin NPs.

Para el segundo ensayo, se utilizó el kit colorimétrico de XTT (2,3-bis-(2-metoxi-4-nitro-5-sulfofenil)-2H-tetrazolio-5-carboxanilida) de invitrogen™ utilizado en diversos estudios (Braissant *et al.*, 2020; Roehm *et al.*, 1991), siguiendo el protocolo que indica el fabricante. Se realizó la misma metodología que en el ensayo de turbidez; solo que en este caso, posterior a las 24 h de incubación se adicionaron 20  $\mu$ L de XTT a cada uno de los pozos que contenían las muestras y se dejaron incubar durante 3 h a 35 °C. Posteriormente, se tomaron alícuotas de 100  $\mu$ L de cada muestra, se diluyeron con 50  $\mu$ L de PBS 1X y se midió la absorbancia a  $\lambda = 450$  nm.

El porcentaje de viabilidad celular bacteriana se calculó usando la ecuación 1, pero en este caso, *O.D. muestras tratadas* corresponde a la absorbancia del XTT reducido por las bacterias viables expuestas a las diferentes concen-

tracciones de NPs-SSBi y *O.D. de las muestras controles*, siendo el negativo la absorbancia del XTT reducido por las bacterias viables cultivadas en medio de cultivo sin NPs y el control positivo medio de cultivo con clorhexidina 0.2%. Ambos ensayos se realizaron por triplicado ( $n = 3$ ) con cada una de las especies bacterianas y se ilustran también en la figura 3.

**FIGURA 3.** Representación de los ensayos realizados para evaluar el efecto antibacteriano de las NPs-SSBi, ensayos de turbidez y XTT.



Fuente: Elaboración de los autores (con Biorender.com).

### Análisis estadístico

Los ensayos antibacterianos se realizaron por triplicado y fueron expresados como media  $\pm$  EEM (error estándar de la media). Las diferencias significativas fueron determinadas utilizando la prueba de ANOVA de una vía con la corrección de Dunnett, mediante el *software* Prisma.

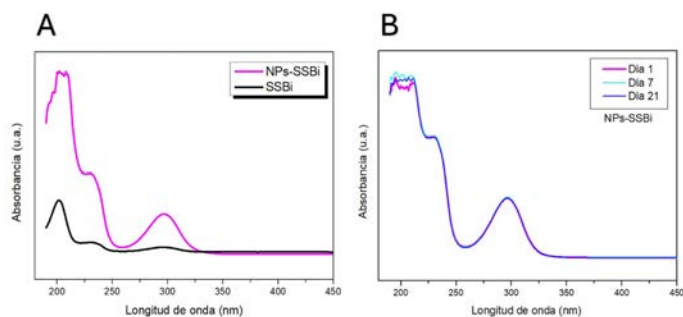
## Resultados experimentales y discusión

### Caracterización de las NPs-SSBi mediante la espectroscopía UV-VIS

En la figura 4A se presentan los espectros UV-Vis de las muestras de NPs-SSBi y SSBi en bulto medidos a la misma concentración (100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ), en ellos se observan dos bandas de absorción, una en 234-237 nm y otra de 296-303 nm, correspondientes a grupos funcionales del ácido salicílico presentes en la estructura molecular del SSBi, asimismo, la banda en 296 nm es considerada como la más estable y es característica del SSBi (Purvis, 1926), lo cual muestra que las NPs tienen la misma pureza y composición que el blanco utilizado en el proceso de ablación.

En la figura 4B se muestran los espectros de absorción de la suspensión coloidal de NPs-SSBi, medida a diferentes tiempos 1, 7 y 21 días de haberse producido. Se aprecia que en todas las mediciones el espectro de absorción se mantiene similar al del día 1, por lo cual la estabilidad de las NPs en suspensión coloidal se mantiene, por al menos 21 días posteriores a su obtención, posiblemente por su tamaño nanométrico, el cual les permite mantenerse dispersas entre las moléculas de agua por movimiento browniano.

**FIGURA 4.** Espectros de UV-Vis. A). Comparación del espectro SSBi en bulto y de las NPs-SSBi. B). Se aprecia la estabilidad de los coloides a los días 1, 7, 21.



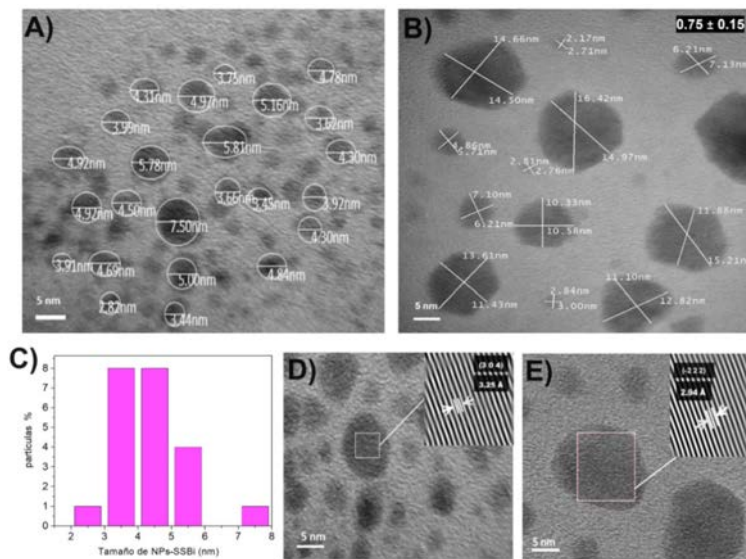
Fuente: Elaboración de los autores.

A partir de las micrografías obtenidas por TEM (figura 5A y 5B), se calculó que el tamaño promedio de las NPs-SSBi fue de  $4.5 \pm 0.18$  nm, como se muestra en el histograma de frecuencias (figura 5C), permitiéndoles mantenerse en suspensión coloidal (sin sedimentarse por gravedad) durante un periodo de tiempo prolongado. A partir de estas mediciones se determinó que las NPs-SSBi tienen un factor de forma de  $0.75 \pm 0.15$ , indicando poseer una morfología cuasi-esférica. Asimismo, por medio HRTEM (figuras 5D y 5E), se observó que las NPs-SSBi tienen una estructura cristalina, cuyos patrones de difracción corresponden a las reflexiones (304) y (-222) con distancias interplanares de 3.25 y 2.94 Å, del SSBi en bulto reportado en las Tarjetas *Powder Diffraction File*<sup>TM</sup> (7001563 y 7001555) y al patrón de difracción de SSBi simulado en estudios previos (Reyes-Carmona *et al.*, 2023; Vega-Jiménez *et al.*, 2017).

### Evaluación del efecto antibacteriano de las NPs-SSBi

Los resultados del ensayo de turbidez para determinar el crecimiento bacteriano en estado planctónico se aprecian en la figura 6. Se observó que las NPs-SSBi redujeron el crecimiento de las cuatro cepas bacterianas de una manera dependiente de la concentración. En las cuatro especies evaluadas se observó una inhibición significativa del crecimiento planctónico al ser expuestas a concentraciones por arriba de 40  $\mu\text{g/mL}$  de NPs-SSBi, siendo la concentración más alta de NPs-SSBi (90  $\mu\text{g/mL}$ ) la cual mostró un efecto in-

**FIGURA 5.** A) y B). Micrografías TEM de las NPs-SSBi en donde se puede apreciar la morfología cuasi-esférica. C). Histograma mostrando la distribución del tamaño promedio de las NPs. D) y E). Micrografías HRTEM, mostrando el patrón de difracción correspondiente a las reflexiones (304) y (-222) del SSBi.



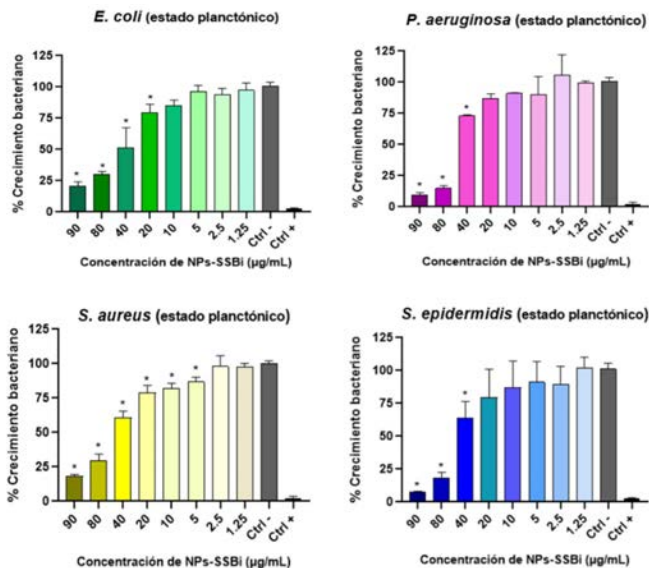
Fuente: Elaboración de los autores.

hibitorio mayor, de entre el 80-90%, en todas las cepas bacterianas probadas. Con *E. coli* se inhibió el 79.22%, con *P. aeruginosa* el 90.33 %, con *S. aureus* el 81.98% y con *S. epidermidis* 92.48 %. En el caso de las especies *E. coli* y *S. aureus* se identificó una reducción del crecimiento bacteriano significativo a partir de la concentración 20 µg/mL y 5 µg/mL de NPs-SSBi, respectivamente. En las menores concentraciones (2.5 y 1.25 µg/mL) no se observó reducción de la viabilidad bacteriana representativa.

Con respecto al porcentaje de viabilidad de las bacterias adheridas a la superficie del pozo de cultivo (es decir, bacterias formando biopelícula) tras la interacción con diferentes concentraciones NPs-SSBi, se observó que solo las concentraciones más altas (80 y 90 µg/mL) lograron una reducción significativa de la viabilidad bacteriana (figura 7). Específicamente a estas concentraciones se calculó una inhibición de la viabilidad bacteriana en *E. coli* del 75 y 84%, en *P. aeruginosa* del 80 y 89%, en *S. aureus* del 73 y 79%, y en *S. epidermidis* del 78 y 88%.

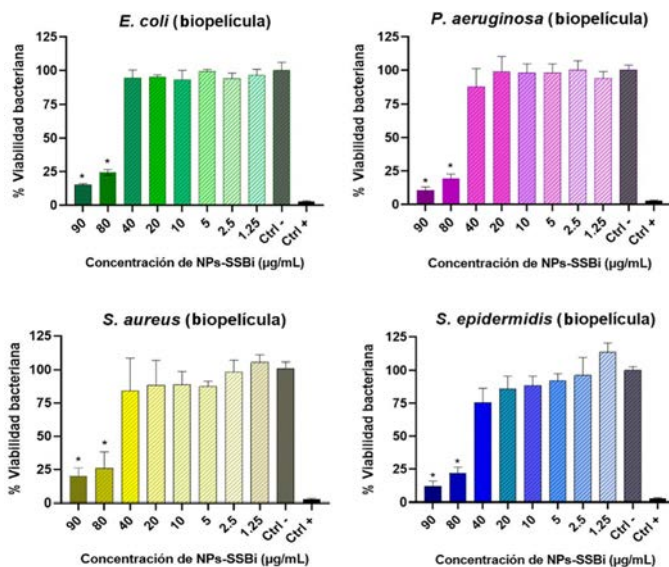
La significativa reducción de la viabilidad bacteriana a estas concentraciones de NPs-SSBi es de gran relevancia para el tratamiento de infecciones persistentes causadas por biopelículas bacterianas. Cabe mencionar que el hecho de ser menos sensibles las biopelículas a las NPs-SSBi que las bacterias en estado planctónico coincide con lo reportado en otras investigaciones de NPs inorgánicas antibacterianas. Por ejemplo, se ha reportado que la concen-

**FIGURA 6.** Porcentaje de crecimiento bacteriano en estado planctónico de las cuatro bacterias nosocomiales expuestas a diferentes concentraciones de NPs-SSBi, \*, P < 0.05 vs Ctrl- (bacterias cultivadas en TSB). Ctrl + (bacterias cultivadas en TSB y clorhexidina 0.2%).



Fuente: Elaboración de los autores.

**FIGURA 7.** Porcentaje de viabilidad celular bacteriana en biopelícula de las cuatro bacterias nosocomiales evaluadas a diferentes concentraciones de NPs-SSBi, \*, P < 0.05 vs Ctrl- (bacterias cultivadas en TSB). Ctrl + (bacterias cultivadas en TSB y clorhexidina 0.2%).



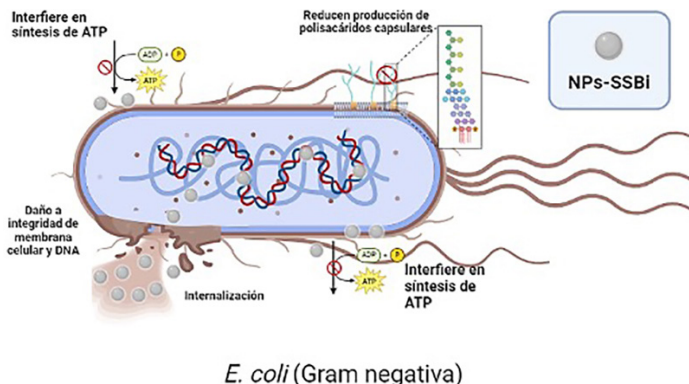
Fuente: Elaboración de los autores.



tracción requerida de NPs de Bi dimercaptopropanol (BisBAL) para inhibir cepas planctónicas de *Streptococcus mutans* y *Streptococcus gordonii* es de 5  $\mu\text{M}$ , mientras que para inhibir su crecimiento en biopelícula se requeriría de una concentración de 100  $\mu\text{M}$  (Badireddy *et al.*, 2014). De manera similar, las NPs de Ag contra *E. coli* y *P. aeruginosa* aisladas de biopelículas fueron más resistentes que en su estado planctónico (Radzig *et al.*, 2013).

Si bien el mecanismo de acción del SSBi no se comprende en su totalidad, en otras investigaciones han descrito que este compuesto es mayormente efectivo contra especies Gram negativas como *E. coli* o *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), al ser capaz de reducir la producción de polisacáridos capsulares (Domenico *et al.*, 1991), interferir con la síntesis de moléculas como adenosina trifosfato (ATP), lo cual es esencial para el almacenamiento y liberación de la energía celular bacteriana. Así como afectar la integridad de la membrana bacteriana (Sox y Olson, 1989). Por otro lado, el hecho de tener las NPs-SSBi tamaños de alrededor de 4.5 nm, favorece que las NPs puedan ingresar a la membrana celular bacteriana y ocasionar daño en la integridad de ácidos nucleicos (Hajipour *et al.*, 2012) como se ilustra en la figura 8. Por lo tanto, la capacidad antibacteriana de las NPs-SSBi contra las bacterias nosocomiales en estado planctónico y biopelícula podría asociarse con la afección del metabolismo bacteriano interfiriendo con la síntesis de moléculas como ATP, enzimas como la ureasa o catalasa, ocasionando daño y pérdida de la integridad de la membrana bacteriana y ácidos nucleicos.

**FIGURA 8.** Posible mecanismo de acción de las NPs-SSBi contra bacterias Gram negativas como *E. coli*.



Fuente: Elaboración de los autores (con Biorender.com).

A pesar de que la formación de biopelícula se redujo únicamente cuando las bacterias fueron expuestas a las dos concentraciones más altas, 80 y 90  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , estas se encuentran muy por debajo de las dosis farmacéuticas aceptadas de SSBi en adultos (262-2100 mg por día), por lo cual es un fármaco eficaz y de baja toxicidad. Sin embargo, se ha reportado como posible mani-

festación de algunas de las reacciones adversas de este compuesto el oscurecimiento temporal en lengua y de heces fecales, debido a su mecanismo de acción antibacteriano (Dodge y Wackett, 2005).

El SSBi es soluble en ambientes ácidos, por lo cual, posiblemente al entrar en contacto con el microambiente ácido producido por las bacterias, este se puede disociar en iones Bi y salicilato, pudiendo ser capaces de interactuar electrostáticamente con la envoltura celular y de reaccionar con mayor facilidad con otras moléculas por medio de reacciones redox.

## Conclusiones

Se obtuvieron nanopartículas de subsalicilato de bismuto (NPs-SSBi) en suspensión coloidal, por medio de la técnica *top-down* de ablación láser de sólidos en líquidos (ALSL). Las NPs-SSBi presentaron una estructura cristalina, morfología cuasiesférica con un factor de forma de 0.75 y un tamaño promedio de 4.5 nm. En cuanto a la capacidad antibacteriana de las NPs-SSBi, el crecimiento de las cuatro bacterias nosocomiales fue inversamente proporcional a la concentración de NPs-SSBi. Se identificó la reducción del crecimiento bacteriano planctónico de manera significativa a partir de una concentración de 40  $\mu\text{g/mL}$ . Mientras que la reducción de la viabilidad bacteriana en biopelícula fue significativa al exponerlas a las dos concentraciones más altas de NPs, 80 y 90  $\mu\text{g/mL}$ .

Los resultados de este estudio indican que las NPs-SSBi tienen potencial para ser utilizadas como un agente antimicrobiano para reducir y controlar infecciones nosocomiales.

## Contribución de autorías

*Lorena Reyes-Carmona*: Realización de experimentos y escritura del artículo.  
*Gina Prado-Prone*: Asesoría en el análisis de resultados y escritura del artículo.  
*Enrique Camps*: Síntesis y caracterización de las nanopartículas de subsalicilato de bismuto y revisión crítica del artículo.  
*Argelia Almaguer-Flores*: Asesoría en el diseño y obtención de los experimentos antibacterianos y revisión crítica del artículo.

## Referencias

- Alharbi, S. A., Mashat, B. H., Al-Harbi, N. A., Wainwright, M., Aloufi, A. S. y Alnaimat, S. (2012). Bismuth-inhibitory effects on bacteria and stimulation of fungal growth *in vitro*. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 19(2): 147-150. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2012.01.006>.
- Alleganzi, B., Nejad, S. B., Combesure, C., Graafmans, W., Attar, H., Donaldson, L. y Pittet, D. (2011). Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 377(9761): 228-241. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61458-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61458-4).

- Arena, J. (1974). *Poisoning. Toxicology, symptoms, treatments*. (American lecture series, 1019: American lectures in living chemistry). EUA: Universidad de Michigan.
- Badireddy, A. R., Hernández-Delgadillo, R., Sánchez-Nájera, R. I., Chellam, S. y Cabral-Romero, C. (2014). Synthesis and characterization of lipophilic bismuth dimercaptopropanol nanoparticles and their effects on oral microorganisms growth and biofilm formation. *Journal of Nanoparticle Research*, 16(6): 2456. <https://doi.org/10.1007/s11051-014-2456-5>.
- Bagchi, D., McGinn, T. R., Ye, X., Balmoori, J., Bagchi, M., Stohs, S. J., Kuszynski, C. A., Carryl, O. R. y Mitra, S. (1999). Mechanism of gastroprotection by bismuth subsalicylate against chemically induced oxidative stress in cultured human gastric mucosal cells. *Dig Dis Sci*, 44(12): 2419-2428. <https://doi.org/10.1023/a:1026618501729>.
- Braissant, O., Astasov-Frauenhoffer, M., Waltimo, T. y Bonkat, G. (2020). A review of methods to determine viability, vitality, and metabolic rates in microbiology. *Frontiers in Microbiology*, 11: 547458.
- Budavari, S. (ed.). (1996). *The Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals*, 12a ed. New Jersey, EUA: Merck Research Laboratories.
- Cornick, N. A., Silva, M. y Gorbach, S. L. (1990). *In vitro* antibacterial activity of bismuth subsalicylate. *Rev Infect Dis*, 12(Supl. 1): S9-10. [https://doi.org/10.1093/clinids/12.supplement\\_1.s9](https://doi.org/10.1093/clinids/12.supplement_1.s9).
- Costerton, J. W., Stewart, P. S. y Greenberg, E. P. (1999). Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*, 284(5418): 1318-1322. <https://doi.org/10.1126/science.284.5418.1318>.
- Dalgaard, P., Ross, T., Kamperman, L., Neumeyer, K. y McMeekin, T. A. (1994). Estimation of bacterial growth rates from turbidimetric and viable count data. *International Journal of Food Microbiology*, 23(3): 391-404. [https://doi.org/10.1016/0168-1605\(94\)90165-1](https://doi.org/10.1016/0168-1605(94)90165-1).
- Dodge, A. G. y Wackett, L. P. (2005). Metabolism of bismuth subsalicylate and intracellular accumulation of bismuth by *Fusarium* sp. strain BI. *Appl Environ Microbiol*, 71(2): 876-882. <https://doi.org/10.1128/AEM.71.2.876-882.2005>.
- Domenico, P., Landolphi, D. R. y Cunha, B. A. (1991). Reduction of capsular polysaccharide and potentiation of aminoglycoside inhibition in Gram-negative bacteria by bismuth subsalicylate. *J Antimicrob Chemother*, 28(6): 801-810. <https://doi.org/10.1093/jac/28.6.801>.
- Flemming, H.-C. y Wingender, J. (2010). The biofilm matrix. *Nature Reviews Microbiology*, 8(9): 623-633. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2415>.
- Flores-Castañeda, M., González, E. C., Ruiz-Aguilar, I., Camps, E., Cruces, M. P., Pimentel, E. y Camacho-López, M. (2019). Preparation and characterization of organic nanoparticles by laser ablation in liquids technique and their biological activity. *Materials Research Express*, 6(10): 105091. <https://doi.org/10.1088/2053-1591/ab3cf1>.
- Gómez Muñoz, C., Valdés Castro, R., Rodríguez Sánchez, Y. y Figueroa Moreno, R. (2023). Disertación del *Boletín Infecciones Asociadas con la Atención de la Salud*,

- agosto 2022. *Medicina Interna de México*, 39(5). <https://doi.org/10.24245/mim.v39i5.8403>.
- Gosselin, R. H., H. C., Smith, R. P., Gleason, M. N. (1976). *Clinical toxicology of commercial products. Acute poisoning*. Baltimore, M.D.: Williams & Wilkins.
- Habashi, F. (2013). Bismuth, physical and chemical properties. En R. H. Kretsinger, V. N. Uversky y E. A. Permyakov (eds.), *Encyclopedia of metalloproteins*. Nueva York: Springer, 283-284. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1533-6\\_413](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1533-6_413).
- Hajipour, M. J., Fromm, K. M., Akbar Ashkarran, A., Jiménez de Aberasturi, D., Larramendi, I. R. d, Rojo, T., Serpooshan, V., Parak, W. J. y Mahmoudi, M. (2012). Antibacterial properties of nanoparticles. *Trends in Biotechnology*, 30(10): 499-511. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2012.06.004>.
- Ibrahimkutty, S., Wagener, P., Rolo, T. D. S., Karpov, D., Menzel, A., Baumbach, T., Barcikowski, S. y Plech, A. (2015). A hierarchical view on material formation during pulsed-laser synthesis of nanoparticles in liquid. *Scientific Reports*, 5(1): 16313. <https://doi.org/10.1038/srep16313>.
- Kappstein, I. y Engels, I. (1987). Antibacterial activity of sucralfate and bismuth subsalicylate in simulated gastric fluid. *Eur J Clin Microbiol*, 6(2): 216-217. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3595590>.
- Koulinka, I., Riester, K., Chalkias, S. y Edwards, M. R. (2018). Effect of bismuth subsalicylate on gastrointestinal tolerability in healthy volunteers receiving oral delayed-release dimethyl fumarate: PREVENT, a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Ther*, 40(12): 2021-2030 e2021. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.10.013>.
- Lambert, J. R. y Midolo, P. (1997). The actions of bismuth in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*, abril 11(Supl. 1): 27-33. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.11.s1.13.x>.
- Lewis, R. J. (2007). *Hawley's condensed chemical dictionary*, 12a ed., vol. 129. American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/ja0769144>.
- Li, R. C., Nix, D. E. y Schentag, J. J. (1993). New turbidimetric assay for quantitation of viable bacterial densities. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 37(2): 371-374. <https://doi.org/doi:10.1128/aac.37.2.371>.
- Mafune, F., Kohno, J., Takeda, Y., Kondow, T. y Sawabe, H. (2000). Formation and size control of silver nanoparticles by laser ablation in aqueous solution. *J. Phys. Chem. B*, 104(39): 9111-9117. <https://doi.org/10.1021/jp001336y>.
- Magill, S. S., Edwards, J. R., Bamberg, W., Beldavs, Z. G., Dumyati, G., Kainer, M. A., ... y Fridkin, S. K. (2014). Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *New England Journal of Medicine*, 370(13): 1198-1208. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306801>.
- Mira, P., Yeh, P. y Hall, B. G. (2022). Estimating microbial population data from optical density. *PLOS ONE*, 17(10): e0276040. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276040>.
- OMS. (2022). *OMS publica el primer informe mundial sobre prevención y control de infecciones (PCI)*. <https://www.who.int/es/news/item/06-05-2022-who-launches-first-ever-global-report-on-infection-prevention-and-control>.

- Pitz, A. M., Park, G. W., Lee, D., Boissy, Y. L. y Vinje, J. (2015). Antimicrobial activity of bismuth subsalicylate on *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* O157:H7, norovirus, and other common enteric pathogens. *Gut Microbes*, 6(2): 93-100. <https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1008336>.
- Purvis, J. E. (1926). CV.—The absorption spectra of various derivatives of salicylic acid. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 129(0): 775-778. <https://doi.org/10.1039/JR9262900775>.
- Radzig, M. A., Nadtochenko, V. A., Koksharova, O. A., Kiwi, J., Lipasova, V. A. y Khmel, I. A. (2013). Antibacterial effects of silver nanoparticles on Gram-negative bacteria: Influence on the growth and biofilms formation, mechanisms of action. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 102: 300-306. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2012.07.039>.
- Reyes-Carmona, L., Camps, E., Campos-González, E., Mercado-Celis, G., Cervantes-Garduño, A., Pérez-Ibarra, E. A., Álvarez-Chimal, R., Rodil, S. E. y Almaguer-Flores, A. (2023). Antimicrobial evaluation of bismuth subsalicylate nanoparticles synthesized by laser ablation against clinical oral microorganisms. *Optics & Laser Technology*, 158: 108930. <https://doi.org/10.1016/j.optlastec.2022.108930>.
- Roehm, N. W., Rodgers, G. H., Hatfield, S. M. y Glasebrook, A. L. (1991). An improved colorimetric assay for cell proliferation and viability utilizing the tetrazolium salt XTT. *J Immunol Methods*, 142(2): 257-265. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(91\)90114-u](https://doi.org/10.1016/0022-1759(91)90114-u).
- Semaltianos, N. G., Hendry, E., Chang, H., Wears, M. L., Monteil, G., Assoul, M., Malhasyan, V., Blondeau-Patissier, V., Gauthier-Manuel, B. y Moutarlier, V. (2016). ns or fs pulsed laser ablation of a bulk InSb target in liquids for nanoparticles synthesis. *J Colloid Interfaces*, (469): 57-62. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2016.01.069>.
- Sox, T. E. y Olson, C. A. (1989). Binding and killing of bacteria by bismuth subsalicylate. *Antimicrob Agents Chemother*, 33(12): 2075-2082. <https://doi.org/10.1128/aac.33.12.2075>.
- USGS. (2021). *Mineral commodity summaries 2021*. Report. *Mineral Commodity Summaries*, Issue. U. S. G. Survey. <https://pubs.usgs.gov/publication/mcs2021>.
- Vega-Jiménez, A., Berea-Montes, E. y Almaguer-Flores, A. (2012). Susceptibility of *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* and *S. epidermidis* to different bismuth compounds. *MRS Proceedings*, 1487.
- Vega-Jiménez, A. L., Almaguer-Flores, A., Flores-Castañeda, M., Camps, E., Uribe-Ramírez, M., Aztatzi-Aguilar, O. G. y De Vizcaya-Ruiz, A. (2017). Bismuth subsalicylate nanoparticles with anaerobic antibacterial activity for dental applications. *Nanotechnology*, 28(43): 435101. <https://doi.org/10.1088/1361-6528/aa8838>.
- Yakoob, J., Abbas, Z., Usman, M. W., Awan, S., Naz, S., Jafri, F., Hamid, S. y Jafri, W. (2014). Comparison of antimicrobial activity of zinc chloride and bismuth subsalicylate against clinical isolates of *Helicobacter pylori*. *Microb Drug Resist*, 20(4): 305-309. <https://doi.org/10.1089/mdr.2013.0086>.
- Yang, G. W. (ed.). (2012). *Laser ablation in liquids. Principles and applications in the preparation of nanomaterials*. Nueva York: Jenny Stanford Publishing, 1192 pp. [https://doi.org/Book\\_Do10.1201/B11623](https://doi.org/Book_Do10.1201/B11623).



# 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\*,<sup>†</sup>

**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.

<sup>†</sup> Autor de correspondencia: carlos.avila@ciqa.edu.mx



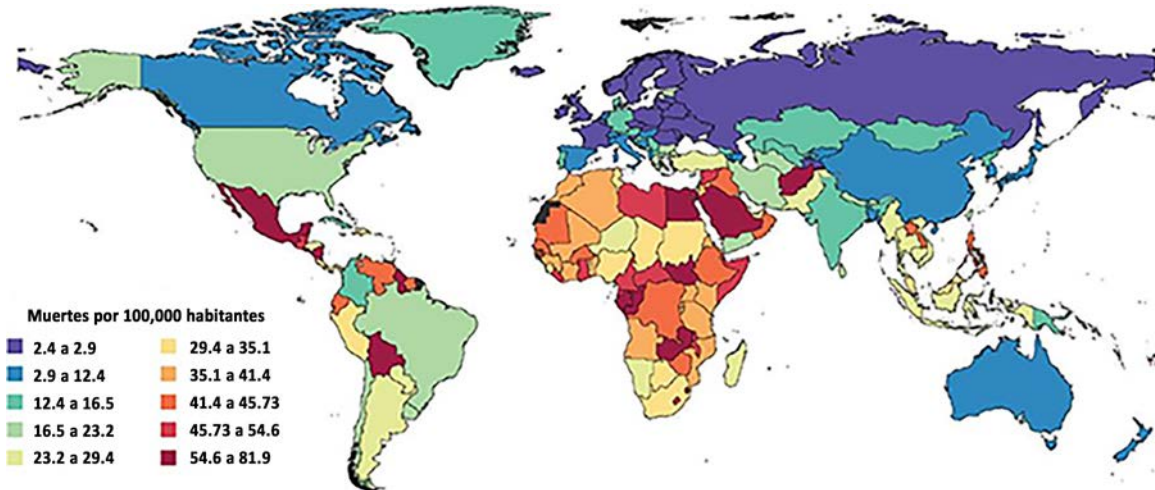
remoción de toxinas urémicas, y también los avances más recientes en este campo, con un enfoque en los mecanismos de adsorción y la eficacia de remoción.

**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):

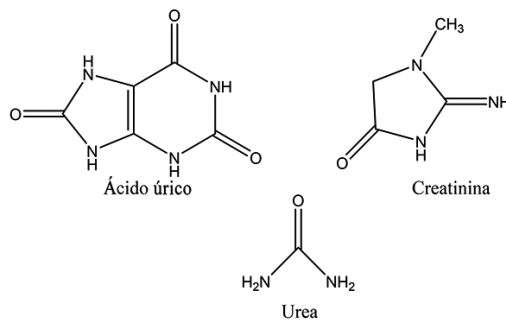
- La retención de urea genera el trastorno del ciclo de urea denominado uremia, el cual produce un mal funcionamiento renal, así como nefrolitiasis úrica.
- La nefrolitiasis úrica también conocida como cálculos renales es otra de las enfermedades generada a partir de la acumulación del ácido úrico. Esta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

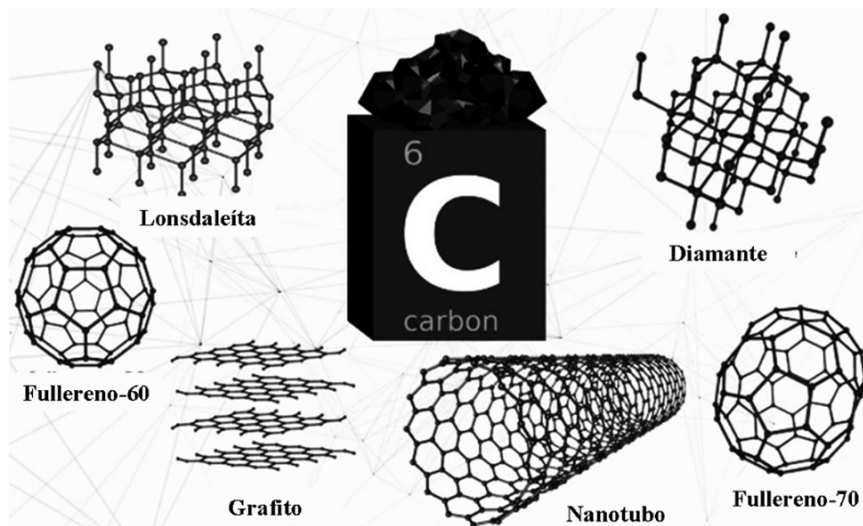
Por su parte, los nanotubos de carbono son estructuras cilíndricas de carbono con propiedades únicas y extraordinarias. Estos nanomateriales han revolucionado diversos campos debido a su resistencia, conductividad eléctrica y térmica excepcionales, así como su relación resistencia-peso sobresaliente (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 bi-dimensional 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  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ), 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 meosporosa funcionalizada con amina vs carbón activado.	Mayor adsorción en sílice, respecto al carbón activado.	Cheah <i>et al.</i> (2016)
	Sílice meosporosa 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 meosporosas 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](https://doi.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 haemo-adsorbents 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., Chouyok, 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>.





# La química verde en la síntesis de nanopartículas y sus propiedades antibacterianas

## Green chemistry in the synthesis of nanoparticles and their antibacterial properties

Rafael Álvarez-Chimal,\* Jesús Ángel Arenas-Alatorre,\*\* Francisco Marichi-Rodríguez,\* Rodrigo Correa-Prado,\* Marco Antonio Álvarez-Pérez\*

**ABSTRACT:** When we hear about nanoparticles, we typically think of their small size or wide range of applications; however, we rarely focus on their synthesis, which is the most important aspect because it determines the size and properties of nanoparticles. To synthesize them, there are many procedures, ranging from those that require the use of dangerous reagents or long times to those that are environmentally friendly. Green chemistry is an eco-friendly method that is gaining relevance because of its ease, speed, and sustainability. This approach utilizes natural resources and bioactive compounds that act as reducing, stabilizing, and coating agents, making the process more efficient in practically a single step. Among the various properties of nanoparticles is their antibacterial capacity, which demonstrates that when interacting with bacteria, they trigger a series of processes that culminates in the elimination of microorganisms. This article explores the various resources available for the synthesis of nanoparticles using the green chemistry approach, the factors that influence the synthesis, and the antibacterial properties attributed to these nanomaterials.

**KEYWORDS:** green chemistry, nanoparticles, antimicrobial, microorganisms, plant extract, organic compounds.

**RESUMEN:** Lo primero en mente cuando escuchamos sobre nanopartículas es su tamaño extremadamente pequeño o su amplia gama de aplicaciones, pero pocas veces nos enfocamos en su síntesis, siendo esto lo más importante, porque desde ahí se determinan sus tamaños y propiedades. Para sintetizarlas hay muchos procedimientos, desde los que requieren el uso de reactivos peligrosos o tiempos largos hasta los amigables con el ambiente, siendo la química verde uno de esos métodos, el cual está tomando relevancia por su facilidad, rapidez y sustentabilidad. Este enfoque utiliza recursos naturales y compuestos bioactivos actuando como agentes reductores, estabilizadores y de recubrimiento, haciendo el proceso más eficiente en prácticamente un solo paso. Entre las diversas propiedades comprobadas a las nanopartículas está su capacidad antibacteriana, demostrando que, al interactuar con las bacterias, desencadenan procesos que culminan con la eliminación del microorganismo. Este artículo da una perspectiva

Recibido: 4 de abril, 2024.

Aceptado: 25 de mayo, 2024.

Publicado: 3 de julio, 2024.

\* Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Odontología, División de Estudios de Posgrado e Investigación, Laboratorio de Bioingeniería de Tejidos.

\*\* Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Física, Departamento de Materia Condensada, Laboratorio 113 Síntesis de Nanomateriales Magnéticos.

*Agradecimientos:* Rafael Álvarez Chimal agradece el apoyo del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (Conahcyt) por la beca postdoctoral. Los autores también agradecen al Dr. Samuel Tehuacanero Cuapa, Arq. Diego Quiteiro Vargas y Fís. Roberto Hernández Reyes por el soporte técnico. El apoyo financiero fue proporcionado por los proyectos DGAPA-UNAM-PAPIIT-IN202924, y Conahcyt A1-S-9178.

✉ Autor de correspondencia: rachimal65@comunidad.unam.mx



general sobre la química verde y cómo es utilizada para sintetizar nanopartículas, profundizando en los diferentes recursos disponibles para este procedimiento, los factores que influyen en la síntesis, además de las propiedades antibacterianas atribuidas a estos nanomateriales.

**PALABRAS CLAVE:** química verde, nanopartículas, antimicrobiano, microorganismos, extracto vegetal, compuestos orgánicos.

## Introducción

Las nanopartículas son partículas de tamaños comprendidos entre 1 y 100 nm (Bayda *et al.*, 2019). Debido a sus tamaños y propiedades únicas, las nanopartículas han atraído gran atención en diversos campos del conocimiento, como la medicina (Kučuk *et al.*, 2023; Geetha, Yekkala, y Kiran, 2024), la electrónica (Mo *et al.*, 2019), y las ciencias medioambientales (Koul *et al.*, 2021). Al reducir su tamaño, las nanopartículas pueden tener una mayor relación superficie/volumen, lo cual permite un mayor número de átomos o moléculas por volumen, significando lo anterior que se necesita menos cantidad del material para obtener las mismas propiedades que su contraparte macroscópica y presentar otras (Navya y Daima, 2016).

Las nanopartículas pueden clasificarse en función de su composición, forma y tamaño. Los tipos más comunes de nanopartículas son las metálicas, las de óxidos metálicos, las basadas en carbono, las poliméricas y los puntos cuánticos. Existen muchos métodos físicos, químicos y biológicos para sintetizarlas (Ijaz *et al.*, 2020), dentro de los métodos químicos y biológicos, la química verde está ganando relevancia (Vijayaram *et al.*, 2024).

La síntesis por química verde está recibiendo atención en los últimos años. Las fuentes naturales, como los extractos de plantas o los microorganismos, son los recursos más utilizados para desarrollar esta síntesis (Ijaz *et al.*, 2020). Este método tiene varias ventajas sobre los procedimientos de síntesis tradicionales, como el bajo costo, la escalabilidad y la reducción de producción de residuos peligrosos. Además, la síntesis por química verde puede producir nanopartículas con formas, tamaños y propiedades superficiales únicas, adaptadas a aplicaciones específicas (Gupta *et al.* 2023).

Las fuentes biológicas utilizadas para la síntesis de nanopartículas contienen compuestos biológicamente activos, como enzimas, proteínas, polifenoles, flavonoides, entre otros, los cuales actúan como agentes catalizadores, reductores, estabilizadores para la síntesis en un solo paso (Gupta *et al.*, 2023; Majumdar *et al.*, 2020).

Dentro de las propiedades de las nanopartículas está su capacidad antibacteriana, lo cual ha contribuido a ser estas objeto de amplias investigaciones, especialmente en el entorno del aumento de la resistencia a los antibióticos por parte de las bacterias. Estas propiedades se pueden atribuir a varios factores, entre ellos su elevada relación superficie/volumen, la cual mejora su interacción con los organismos diana. Esta característica única permite a las nanopartículas actuar como agentes antibacterianos y superar las resistencias desarrolladas contra los antibióticos convencionales (Moradi *et al.*, 2023).

En este artículo se presenta una visión general de empleo de la química verde para sintetizar nanopartículas, los recursos biológicos disponibles para desarrollar esta técnica, los factores y mecanismos implicados en su producción, así como su aplicación antibacteriana demostrada.

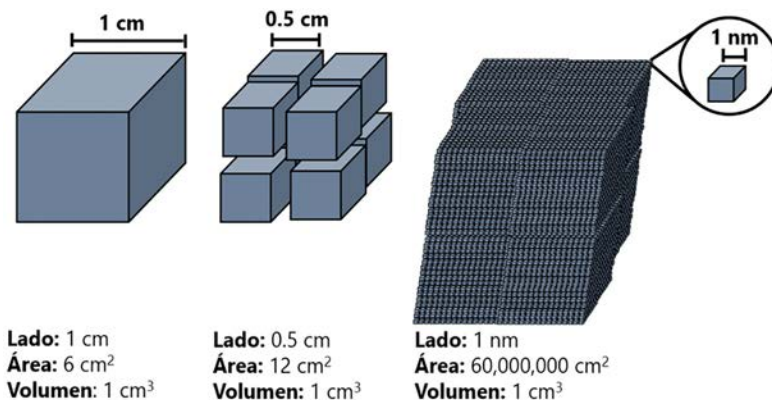
## Nanopartículas

Las nanopartículas pertenecen a la nanociencia encargada del estudio de los fenómenos y el manejo de materiales a escala nanométrica, definida en el intervalo de 1 a 100 nm (Bayda *et al.*, 2019). Reducir el tamaño permite sintetizar estructuras con mayor relación superficie/volumen, es decir, hay mayor cantidad de átomos o moléculas por unidad de volumen (figura 1), e involucra a la nanotecnología enfocada en el diseño, la caracterización y la aplicación de estructuras, dispositivos y sistemas complejos mediante el control de la forma, el tamaño y las propiedades de la materia a esta escala (Zhang y Webster, 2009).

La importancia de las nanopartículas radica en que en el mundo nanométrico, los materiales pueden adquirir o realzar propiedades (biológicas, mecánicas, eléctricas, magnéticas, ópticas, catalíticas, entre otras) diferentes a las que tienen sus homólogos macroscópicos (Moradi *et al.*, 2023), por lo cual se considera que al disminuir el tamaño se obtiene un nuevo material, además de que la diversidad de formas, composición y propiedades físicas permiten el desarrollo de aplicaciones en campos tan diversos como el médico, tecnológico, electrónico, informático, alimenticio, textil, por mencionar algunos, siendo, en consecuencia, objeto de intensa investigación científica (Ijaz *et al.*, 2020; Anees *et al.*, 2024).

Debido a lo anterior, se está en búsqueda de metodologías para sintetizarlas con el menor impacto posible al ambiente, siendo la química verde una de las tecnologías que se están desarrollando y aplicando para llevar a cabo este procedimiento.

**FIGURA 1.** Relación superficie/volumen de un nanomaterial comparado con materiales macroscópicos.



Fuente: Elaboración de los autores.

## Generalidades de la química verde

La química verde tiene como objetivo promover tecnologías químicas innovadoras para reducir o eliminar el uso y la producción de sustancias peligrosas en el diseño, fabricación y empleo de productos químicos. Consiste en reducir al mínimo o de ser posible eliminar por completo la contaminación producida en procesos de elaboración, evitando al máximo el consumo y desperdicio de materias primas no renovables, así como el empleo de materiales peligrosos o contaminantes en la fabricación de productos (Anastas, 1998).

Paul J. Anastas, considerado el padre de la química verde, la define como “una filosofía de trabajo, la cual implica la utilización de herramientas y caminos alternativos que prevengan la contaminación”, refiriéndose tanto al diseño de la estrategia sintética como al tratamiento de los posibles productos secundarios que se produzcan de dicha ruta (Anastas, 1998; Hebbalalu *et al.*, 2013).

Para considerar si un proceso, ya sea de síntesis, manufactura, industrial, etc., es de química verde se deben cumplir los 12 principios de la química verde (Anastas, 1998):

- Evitar la generación de residuos o tratarlos una vez formados.
- La ruta sintética debe diseñarse para maximizar la incorporación de la materia prima usada en el producto final.
- La metodología sintética debe procurar generar un mínimo de sustancias tóxicas para el ser humano y el ambiente.
- Los productos químicos diseñados deben ser eficaces e inocuos.
- Se deben usar sustancias auxiliares (disolventes) seguras o evitarlas en lo posible.
- Los requerimientos energéticos de la ruta sintética deben ser tomados en cuenta y minimizados. Las reacciones deben llevarse a cabo a temperatura ambiente y presión atmosférica normal cuando sea factible.
- Las materias primas deben ser renovables cuando sea técnica y económicamente favorable.
- Reducir la formación de subproductos.
- Usar catalizadores en las reacciones.
- Los productos químicos deben diseñarse para que al final de su vida útil se descompongan en compuestos inocuos.
- La metodología analítica debe ser usada para poder controlar los procesos, evitando la formación de sustancias peligrosas.
- Las sustancias y su estado físico deben elegirse con cuidado para evitar posibles situaciones de riesgo como explosiones o fuegos.

## Síntesis de nanopartículas por química verde

Para generar nanopartículas se distinguen dos enfoques, el de “arriba-abajo”, en el cual se producen las nanopartículas mediante técnicas físicas como la

molienda o la abrasión de un material y el enfoque de “abajo-arriba” donde las nanopartículas se generan a partir de “nanobloques” de átomos o moléculas, dando lugar a agrupaciones más complejas (figura 2) (Singh *et al.*, 2018).

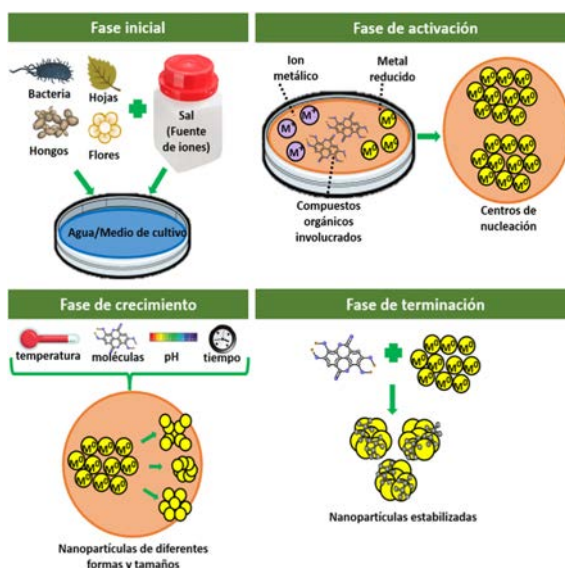
En el enfoque “abajo-arriba” se encuentra la síntesis química: método general para producir moléculas o partículas mediante la reacción entre las sustancias usadas como materia prima, el autoensamble en la cual los átomos o moléculas se ordenan a sí mismos mediante interacciones físicas y/o químicas, y el ensamble posicional donde los átomos, moléculas o sus agregados son manipulados deliberadamente y posicionados uno por uno.

Las metodologías “abajo-arriba” se prefieren sobre las “arriba-abajo” por no requerirse equipo especializado y los tiempos para obtener las nanopartículas son menores (Kumar, Bhushan y Bhattacharya, 2018).

La síntesis por química verde se engloba dentro del enfoque “abajo-arriba”. El uso de plantas, algas o microorganismos, como bacterias u hongos son de los recursos más utilizados para llevar a cabo este procedimiento, porque se cumple adecuadamente con los 12 principios de la química verde.

En general, el mecanismo de síntesis por química verde incluye cuatro fases (figura 2). La fase inicial consiste en la obtención del medio de reacción, que es el extracto, generalmente acuoso, de una o varias partes de la especie vegetal, o el medio de cultivo de los microorganismos y su crecimiento, además de la adición de la sal precursora que será la fuente de los iones metálicos. La segunda fase es la de activación en donde ocurren la reducción química de iones metálicos y la generación de los centros de nucleación donde surgen y crecen las na-

FIGURA 2. Fases involucradas en la síntesis de nanopartículas por química verde.



Fuente: Elaboración de los autores.

nanopartículas. La tercera fase es la de crecimiento donde las pequeñas nanopartículas adyacentes se fusionan espontáneamente en partículas de mayor tamaño formando agregados, esta fase se ve influenciada por factores como la temperatura, concentración y tipo de compuestos, pH, tiempo de la reacción, etc. Finalmente, la fase de terminación donde se determina la forma final de las nanopartículas y los compuestos que participaron en la reacción ayudan a estabilizarlas y a potenciar sus propiedades (Makarov *et al.*, 2014).

Varios compuestos de las plantas o microorganismos, incluyendo terpenos, polifenoles, alcaloides, carbohidratos, proteínas, material genético, etc., juegan un papel importante en la síntesis de nanopartículas actuando de manera conjunta (Makarov *et al.*, 2014).

## Recursos biológicos usados para la síntesis por química verde de nanopartículas

Como se mencionó, las bacterias, los hongos, las algas y las especies vegetales son los recursos biológicos más utilizados para la síntesis por química verde de nanopartículas (figura 3). Este enfoque biológico ha proporcionado un método confiable, sencillo, rápido y amigable con el ambiente (Koul *et al.*, 2021; Nasrollahzadeh *et al.*, 2019).

### Bacterias

La síntesis de nanopartículas mediada por bacterias se lleva a cabo de dos maneras: extracelular e intracelular (Singh *et al.*, 2020). Intracelularmente, la síntesis se realiza dentro del microorganismo vivo, usando sus condiciones de crecimiento para favorecer la síntesis. La sal precursora se agrega al medio a una concentración no tóxica para la bacteria. En la biosíntesis influye la especie bacteriana, la temperatura, el pH y el tipo de extracto (sobrenadante o intracelular) (Solís-Sandí *et al.*, 2023).

Para la síntesis extracelular se usan los componentes liberados por las bacterias cuando se lisan. La síntesis se realiza agregando la sal precursora al medio donde están esos componentes. La síntesis extracelular tiene la ventaja de ser más rápida al no requerir más pasos para recuperar las nanopartículas del microorganismo (Deljou y Goudarzi, 2016).

Entre los componentes participando en la síntesis están las enzimas como las reductasas, que aceleran (catalizan) la reducción de iones metálicos en nanopartículas metálicas. Inclusive, componentes de su material genético también participan en este proceso (Singh *et al.*, 2016; Messaoudi y Bendahou, 2020).

### Hongos y levaduras

Los hongos contienen biomoléculas activas como proteínas o enzimas, que participan en la síntesis de nanopartículas mejorando sus rendimientos y es-

tabilidad (Vetchinkina *et al.*, 2018; Mukherjee *et al.*, 2001). Algunas especies de hongos pueden sintetizar nanopartículas utilizando aminoácidos extracelulares, por ejemplo, el ácido glutámico y el ácido aspártico en la superficie de la levadura, o la enzima reductasa en el citosol de los hongos, reducen iones metálicos para formar nanopartículas, esto favorecido por la presencia de grupos hidroxilo en el micelio, los cuales donan electrones al ion metálico y lo reducen hasta formar nanopartículas. Las aminas alifáticas y aromáticas, o algunas proteínas actúan como agentes de recubrimiento para estabilizarlas (Syed y Ahmad, 2012; Riddin, Gericke, y Whiteley, 2006).

## Algas

Las algas se utilizan en el campo de la nanotecnología debido a su baja toxicidad y a su capacidad de bioacumulación y reducción de metales (Rana, Yadav y Jagadevan, 2020); pueden absorber iones metálicos del medio ambiente; los cuales son luego reducidos a su forma elemental o a un estado de oxidación inferior dentro de las células.

La síntesis de nanopartículas puede ser intracelular, tras el ingreso del ion metálico al cuerpo del alga o extracelular, y participan compuestos como polisacáridos, proteínas y pigmentos dirigiendo la reducción de los iones metálicos y recubriendo las nanopartículas recién formadas, para, posteriormente, ser liberadas de la célula en forma de coloides (Dahoumane *et al.*, 2014).

## Plantas

La síntesis mediada por plantas es de las más utilizadas debido a que se evita la manipulación de microorganismos y el uso de medios de cultivo específicos, además de ser de las más rápidas y económicas, porque se involucran menos pasos en el proceso (Hebbalalu *et al.*, 2013; Makarov *et al.*, 2014). Lo cual la hace altamente eficiente en el proceso de obtención de nanopartículas en comparación con la síntesis usando microorganismos.

Las plantas contienen varios compuestos (terpenos, flavonoides, polifenoles, alcaloides, proteínas, etc.) los cuales participan en la reducción de las sales metálicas y en la estabilización de las nanopartículas resultantes (Carrillo-López *et al.*, 2016).

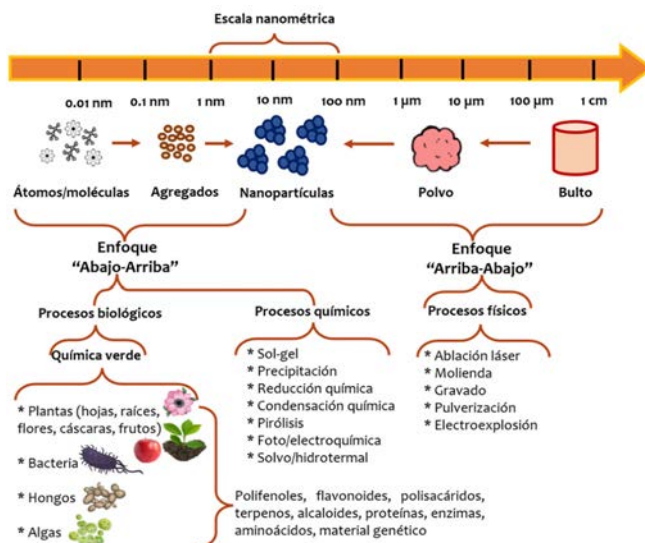
Este tipo de síntesis se puede realizar por métodos intracelulares, extracelulares y el mediado por fitoquímicos (Dauthal y Mukhopadhyay, 2016). La síntesis intracelular se realiza dentro de la célula vegetal y las nanopartículas se recuperan rompiendo esa estructura, muy similar el método intracelular usando microorganismos. Se necesita mucho control de los factores de crecimiento de la especie vegetal para que no intervengan en la síntesis (Saim, Kumah y Oppong, 2021).

La síntesis extracelular es de las más usadas por su facilidad y rapidez, se comienza obteniendo un extracto de la planta, generalmente a base de agua,

en donde se agrega la sal precursora y por acción de los diferentes compuestos presentes en el extracto, se generan y estabilizan las nanopartículas en prácticamente un solo paso (Saim, Kumah y Oppong, 2021; Naikoo *et al.*, 2021).

La mediada por fitoquímicos se basa en el método extracelular, pero con la diferencia de que se trabaja con los compuestos fitoquímicos aislados y se añaden otras sustancias estabilizadoras de las nanopartículas, hay un mayor control de la síntesis, pero se involucran más componentes y pasos (Dauthal y Mukhopadhyay, 2016).

FIGURA 3. Los diferentes enfoques y técnicas utilizados para la síntesis de nanopartículas.



Fuente: Elaboración de los autores.

## Otros factores que participan en la síntesis

Como en todo proceso de síntesis, las condiciones de reacción, como la concentración del ion metálico, la temperatura, el pH, el tiempo de reacción, entre otras, juegan un papel importante en la forma, tamaño y cantidad de las nanopartículas sintetizadas (Agarwal, Venkat Kumar y Rajeshkumar, 2017; Makarov *et al.*, 2014).

La concentración del ion metálico tiene un papel crucial en la síntesis de nanopartículas, afectando la eficiencia, el rendimiento, entre otros de los aspectos del proceso y las características finales de las nanopartículas producidas (Kazemi *et al.* 2023). Generalmente, a mayor concentración de iones metálicos, mayor es el tamaño de las nanopartículas resultantes. Esto se debe a que una mayor cantidad de iones disponibles puede conducir a un cre-



cimiento más rápido y a una mayor agregación de nanopartículas. También influye en la uniformidad y la distribución del tamaño de las nanopartículas. Concentraciones óptimas pueden llevar a una distribución de tamaño más uniforme, mientras que concentraciones demasiado altas o bajas pueden resultar en una amplia dispersión en los tamaños (Kim *et al.* 2016). Diferentes concentraciones también pueden favorecer la formación de diversas morfologías, como esferas, prismas, triángulos, entre otras. Concentraciones altas pueden acelerar la formación de nanopartículas, aunque esto también puede llevar a una mayor tendencia a la aglomeración y sedimentación, una concentración muy baja puede no ser suficiente para mantener la estabilidad de las nanopartículas a lo largo del tiempo (Dada *et al.* 2018).

La temperatura es uno de los factores más influyentes, porque las distintas formas (esféricas, prismáticas, hojuelas, triangulares, octaédricas, entre otras), el tamaño y la síntesis dependen de la temperatura (Álvarez-Chimal *et al.*, 2022). A medida que se incrementa la temperatura, aumenta la velocidad de reacción y la formación de centros de nucleación, lo cual genera mayores rendimientos (Stavinskaya *et al.*, 2019). Las distintas temperaturas van a propiciar diferentes interacciones entre los reactivos, dando lugar a formas variadas, y entre más se incrementa la temperatura, el tamaño de las nanopartículas tienden a aumentar (Thanh, Maclean y Mahiddine, 2014).

El pH influye en los centros de nucleación, a mayor pH se generan más de estos centros (Thanh, Maclean y Mahiddine, 2014). Otra influencia importante del pH es que algunas nanopartículas se van a sintetizar solo si se encuentran en el medio ácido o básico que requieren. Por ejemplo, nanopartículas magnéticas se sintetizan en pH básicos y nanopartículas de óxidos metálicos en medios generalmente ácidos o neutros (Handayani, Ningrum e Imawan, 2020).

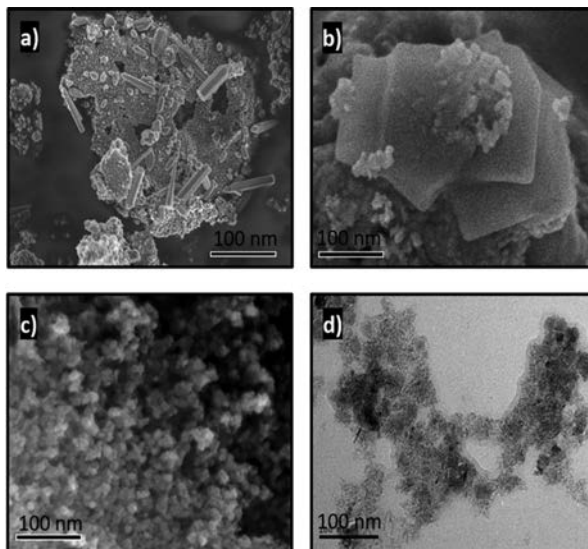
El tiempo de reacción tiene un papel importante para definir el tamaño de las nanopartículas, se ha observado una tendencia de que a mayores tiempos de reacción, se favorece un incremento del tamaño de las nanopartículas, influyendo de igual manera en mayores rendimientos por el tiempo más prolongado de interacción entre los reactivos (Eaimsumang *et al.*, 2019).

## Mecanismos involucrados en la síntesis de nanopartículas por química verde

El extracto vegetal u organismo utilizado para la síntesis es un factor importante con influencia en la morfología y el tamaño de las nanopartículas, pues diferentes concentraciones de metabolitos o componentes celulares dan lugar a diferencias en las nanopartículas sintetizadas (Kuppusamy *et al.*, 2016; Álvarez-Chimal *et al.*, 2021; Hebbalalu *et al.*, 2013) (figura 4).

Los flavonoides son un amplio grupo de compuestos polifenólicos que pueden quelar y reducir activamente los iones metálicos en nanopartículas, pues contienen varios grupos funcionales capaces de formar estas estructuras.

FIGURA 4. Nanopartículas sintetizadas por química verde.



a) Nanopartículas de ZnO sintetizadas con la especie vegetal *Dysphania ambrosioides* a 600 °C; b) nanopartículas de ZnO sintetizadas con la especie vegetal *Dysphania ambrosioides* a 100 °C; c) nanopartículas de Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sintetizadas con la especie vegetal *Datura innoxia* a temperatura ambiente, y, d) nanopartículas de Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sintetizadas con la especie vegetal *Datura innoxia* a 60 °C.

Fuente: Elaboración de los autores.

Las transformaciones estructurales de los flavonoides también generan protones que reducen los iones metálicos para formar nanopartículas, por lo cual están implicados en la nucleación, la etapa inicial de su formación y la posterior agregación (Thanh, Maclean, y Mahiddine 2014).

Los iones metálicos forman compuestos de coordinación con los polifenoles, donde la unidad estructural fundamental es el ion metálico central rodeado de los grupos coordinados. Los grupos hidroxilo aromáticos presentes en los polifenoles se unen al ion metálico y forman un complejo coordinado estable. Este sistema sufre una descomposición directa a altas temperaturas, lo cual conduce a la liberación de las nanopartículas del sistema complejo (Nava *et al.*, 2017).

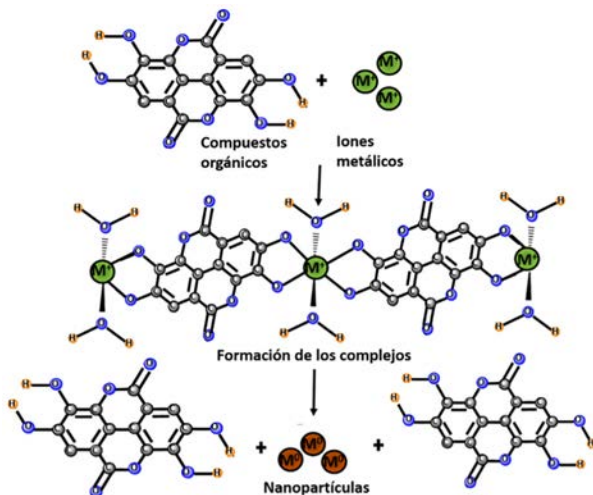
Los flavonoides, aminoácidos, proteínas, terpenoides, taninos, azúcares reductores, etc., tienen la característica de poseer grupos hidroxilo los cuales, al perder electrones, rodean al ion metálico, formando el complejo (Ghasemi *et al.*, 2024). Tras este proceso, los grupos hidroxilo se oxidan a grupos carbonilo, interviniendo en la estabilización de las nanopartículas (Carrillo-López *et al.*, 2016).

Los azúcares también pueden inducir la formación de nanopartículas. Los monosacáridos como la glucosa pueden actuar como agentes reductores, pues el grupo aldehído del azúcar se oxida a un grupo carboxilo mediante la

adición de grupos hidroxilo, y, a su vez, conduce a la reducción de los iones metálicos y a la síntesis de nanopartículas (Makarov *et al.*, 2014).

Las proteínas y las enzimas facilitan la formación de nanopartículas a partir de iones metálicos debido a su elevada actividad reductora y a su potencial para atraer iones metálicos a los centros de nucleación. Los aminoácidos de una proteína pueden influir enormemente en el tamaño, la morfología y la cantidad de nanopartículas generadas, desempeñando así un papel muy importante en la determinación de su forma y rendimiento. Dependiendo del tipo de aminoácidos presentes en el extracto y su concentración, junto con las condiciones de reacción, dan lugar a nanopartículas con diferentes morfologías. La eliminación de un protón del grupo hidroxilo de los aminoácidos da lugar a la formación de estructuras resonantes capaces de oxidarse posteriormente. Este proceso va acompañado de la reducción activa de iones metálicos, seguida de la formación de nanopartículas (figura 5) (Nava *et al.*, 2017).

**FIGURA 5.** Mecanismo de formación de nanopartículas por química verde por acción de los compuestos orgánicos presentes en las especies vegetales y microorganismos.



Fuente: Elaboración de los autores.

## Aplicación antibacteriana de las nanopartículas

En los últimos años, el número de infecciones asociadas con bacterias resistentes a los antibióticos han aumentado. Los antibióticos actúan inhibiendo las síntesis de pared celular, proteínas y ácidos nucleicos, o alterando funciones de la membrana celular y el metabolismo bacteriano (Darby *et al.*, 2023). Las bacterias son capaces de desarrollar rápidamente mecanismos de resistencia a través de múltiples vías incluyendo la alteración o inactivación del

antibiótico, la modificación de la diana o una vía metabólica para evitar su efecto dañino, solo por mencionar algunos (Urban-Chmiel *et al.*, 2022).

Las nanopartículas se basan en mecanismos antibacterianos completamente diferentes a los de los antibióticos, proporcionando una alternativa convincente (Webster y Seil, 2012; Usman *et al.*, 2024) (figura 6). La superficie específica de las nanopartículas aumenta a medida que disminuye su tamaño, lo cual permite una mayor interacción del material con el entorno. La composición química, la concentración, el tamaño, su carga y la forma de las nanopartículas son algunas de las variables más relevantes con influencia en la actividad antibacteriana (Webster y Seil, 2012; Carrouel *et al.*, 2020).

La capacidad antibacteriana de las nanopartículas se relaciona con su tamaño nanométrico, presentan una mayor relación volumen/superficie, proporcionándoles una interacción considerablemente más grande con las estructuras microbianas y así ejercer su actividad antibacteriana (Navya y Daima, 2016), además de que llevan a la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), incluyendo al radical hidroxilo ( $\cdot\text{OH}$ ), peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) y el radical anión superóxido ( $\cdot\text{O}_2^-$ ), moléculas altamente oxidantes, así como la liberación de iones, lo cual afecta a las proteínas y al ADN de las bacterias, aunado a que estas no han desarrollado mecanismos de resistencia muy eficientes contra las nanopartículas (Sirelkhatim *et al.*, 2015; Abdal Dayem *et al.*, 2017).

En específico, el mecanismo antibacteriano de las nanopartículas no está completamente desarrollado, pero se han descrito varios procesos como su interacción con la pared celular bacteriana causando perturbaciones en sus funciones o en las de la membrana celular (Linklater *et al.*, 2020). Las nanopartículas, dependiendo de su tamaño, tendrán una mayor superficie permitiendo un incremento en la interacción con la pared o membrana, provocando su alteración y posterior permeabilidad (Król *et al.*, 2017). Las bacterias Gram negativas son más susceptibles al daño en la membrana porque contienen lipopolisacáridos en la membrana externa, lo cual aumenta la carga negativa, en comparación con las bacterias Gram positivas que no tienen esta estructura (Beveridge, 1999).

Quizá el mecanismo antibacteriano más relevante de las nanopartículas es la generación de las especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés), estas especies se originan en la superficie de las nanopartículas como resultado del cambio en las propiedades electrónicas, a menor tamaño de partícula hay mayor interacción con el oxígeno molecular o el agua del medio y los sitios activos donantes y aceptores de electrones, generando una cascada de reacciones y, por consiguiente, un aumento en la concentración de estas especies (Abdal Dayem *et al.*, 2017; Ali *et al.*, 2018; Sivakumar *et al.*, 2018). Uno de los blancos de las ROS es la cadena transportadora de electrones, lo cual lleva a una disminución de la producción de adenosín trifosfato (ATP), compuesto importante en la respiración y metabolismo bacteriano que al atacar enzimas involucradas en el metabolismo provocan daños en otros procesos como la síntesis de proteínas, lípidos, pared celular, etc. (Jiang, Lin y

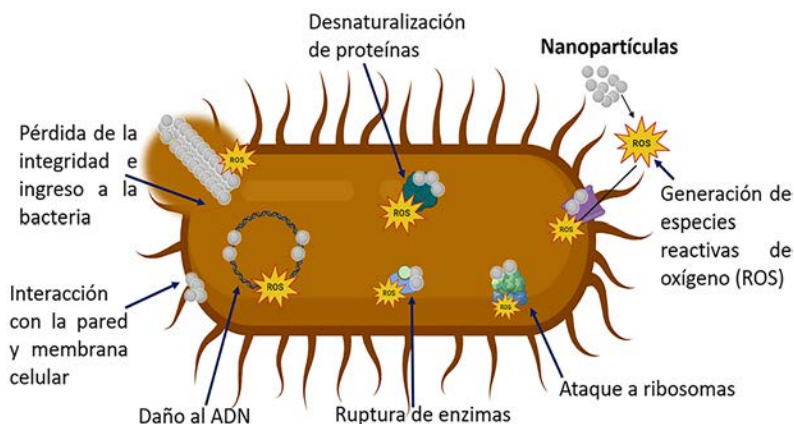
Cai, 2020). Otra consecuencia es la peroxidación de lípidos conducente a un daño en la integridad de la membrana y a cambios conformacionales en las proteínas de membrana. Este desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes causa estrés oxidativo dentro de la bacteria provocando la muerte celular (Dutta *et al.*, 2012).

La carga global de la membrana y pared de las células bacterianas es negativa debido al exceso de grupos carboxílicos disociados, las nanopartículas tienen generalmente una carga positiva, como resultado, las cargas opuestas generan una fuerte atracción electrostática, produciendo un daño debido a su acumulación en estas zonas (Sirelkhatim *et al.*, 2015).

Las nanopartículas también pueden ingresar a la bacteria, interactuando con las proteínas, enzimas y el ADN, teniendo un efecto significativo en la inhibición de su metabolismo y la ruptura del sistema enzimático, este daño se ve incrementado cuando las nanopartículas liberan iones de manera sostenida (Chiriac *et al.*, 2016). Inclusive, las nanopartículas pueden mejorar la actividad de los antibióticos en las bacterias, al alterar la permeabilidad de las membranas y mejorar la liberación del fármaco, lo cual sugiere un efecto sinérgico en la lucha contra las infecciones bacterianas cada vez más resistentes a los antibióticos (Ipe *et al.*, 2020; Haji, Ali y Aka, 2022). Las propiedades antibacterianas de las nanopartículas se han utilizado, por ejemplo, para revestir superficies que evitan la adhesión microbiana y así reducir la formación de biopelícula (Borzabadi-Farahani, Borzabadi y Lynch, 2014), lo cual es especialmente importante en el área odontológica (Reyes-Carmona *et al.*, 2023).

El abanico de aplicaciones de las nanopartículas en contextos antibacterianos es enorme, desde su uso médico, industrial, textil y alimenticio, haciéndolas sumamente interesantes para seguir estudiando sus procesos de síntesis y potenciar sus aplicaciones.

FIGURA 6. Mecanismo de acción antibacteriano de las nanopartículas.



Fuente: Elaboración de los autores (software BioRender).

## Conclusiones y perspectivas

La química verde ha revolucionado la síntesis de nanopartículas, al utilizar métodos amigables con el ambiente, eficientes y sin los daños colaterales asociados con los métodos tradicionales. La adopción de la química verde no solo reduce el impacto ambiental de la síntesis de nanopartículas, sino que también promueve la seguridad en su producción y uso, un aspecto crucial cuando se consideran aplicaciones médicas y de consumo.

Las nanopartículas han demostrado propiedades antibacterianas significativas, abriendo nuevas posibilidades en la lucha contra las infecciones bacterianas, especialmente en la situación donde la resistencia a los antibióticos es una creciente preocupación, además de su incorporación en materiales para prevenir la proliferación bacteriana.

Aunque los resultados son prometedores, aún queda mucho por estudiar en cuanto a la optimización de la síntesis, propiedades, la evaluación de su toxicidad y la eficacia para su posible uso clínico o con el cada vez más demandante campo de aplicaciones de estas nanoestructuras, sentando las bases para futuras investigaciones en este campo emergente.

## Referencias

- Abdal Dayem, Ahmed, Mohammed Hossain, Soo Lee, Kyeongseok Kim, Subbroto Saha, Gwang-Mo Yang, Hye Choi y Ssang-Goo Cho. (2017). The role of reactive oxygen species (ROS) in the biological activities of metallic nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(1): 120. <https://doi.org/10.3390/ijms18010120>.
- Agarwal, Happy, S. Venkat Kumar y S. Rajeshkumar. (2017). A review on green synthesis of zinc oxide nanoparticles – An eco-friendly approach. *Resource-Efficient Technologies*, 3(4): 406-13. <https://doi.org/10.1016/j.reffit.2017.03.002>.
- Ali, Jawad, Rabia Irshad, Baoshan Li, Kamran Tahir, Aftab Ahmad, Muhammad Shakeel, Naem Ullah Khan y Zia Ul Haq Khan. (2018). Synthesis and characterization of phytochemical fabricated zinc oxide nanoparticles with enhanced antibacterial and catalytic applications. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 183: 349-56, junio. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.05.006>.
- Álvarez-Chimal, Rafael, Víctor I. García-Pérez, Marco Antonio Álvarez-Pérez, Rosario Tavera-Hernández, Lorena Reyes-Carmona, Miryam Martínez-Hernández y Jesús Ángel Arenas-Alatorre. (2022). Influence of the particle size on the antibacterial activity of green synthesized zinc oxide nanoparticles using dysphania ambrosioides extract, supported by molecular docking analysis. *Arabian Journal of Chemistry*, 15(6): 103804. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.103804>.
- Álvarez-Chimal, Rafael, Víctor Irahuen García-Pérez, Marco Antonio Álvarez-Pérez y Jesús Ángel Arenas-Alatorre. (2021). Green synthesis of ZnO nanoparticles using a dysphania ambrosioides extract. Structural characterization and antibacterial properties. *Materials Science and Engineering: C*, 118: 111540, enero.

- <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111540>.
- Anees, Arshi, Rishil Gupta, P. V. Phanindra, Oluwatoyin Adenike Fabiyi, Uday Kumar Thera, Tesleem Taye Bello y Faheem Ahmad. (2024). Green synthesis of nanoparticles and applications. *Advanced Nanotechnology in Plants*, 89-122. Boca Raton: CRC Press. <https://doi.org/10.1201/b23308-7>.
- Bayda, Samer, Muhammad Adeel, Tiziano Tuccinardi, Marco Cordani y Flavio Rizzolio. (2019). The history of nanoscience and nanotechnology: from chemical-physical applications to nanomedicine. *Molecules*, 25(1): 112. <https://doi.org/10.3390/molecules25010112>.
- Beveridge, Terry J. (1999). Structures of Gram-negative cell walls and their derived membrane vesicles. *Journal of Bacteriology*, 181(16): 4725-33. <https://doi.org/10.1128/JB.181.16.4725-4733.1999>.
- Borzabadi-Farahani, Ali, Ebrahim Borzabadi y Edward Lynch. (2014). Nanoparticles in orthodontics, a review of antimicrobial and anti-caries applications. *Acta Odontologica Scandinavica*, 72(6): 413-17. <https://doi.org/10.3109/00016357.2013.859728>.
- Carrillo-López, Luis M., Ramón M. Soto-Hernández, Hilda A. Zavaleta-Mancera y Alfredo R. Vilchis-Néstor. (2016). Study of the performance of the organic extracts of *Chenopodium ambrosioides* for Ag nanoparticle synthesis. *Journal of Nanomaterials*, 2016: 1-13. <https://doi.org/10.1155/2016/4714162>.
- Carrouel, Florence, Stephane Viennot, Livia Ottolenghi, Cedric Gaillard y Denis Bourgeois. (2020). Nanoparticles as anti-microbial, anti-inflammatory, and remineralizing agents in oral care cosmetics: a review of the current situation. *Nanomaterials*, 10(1): 140. <https://doi.org/10.3390/nano10010140>.
- Chiriac, V., D. N. Stratulat, G. Calin, S. Nichitus, V. Burlui, C. Stadoleanu, M. Popa y I. M. Popa. (2016). Antimicrobial property of zinc based nanoparticles. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 133(junio): 012055. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/133/1/012055>.
- Dada, Adewumi O., Folahan A. Adekola, Oluyomi S. Adeyemi, Oluwasesan M. Bello, Adetunji C. Oluwaseun, Oluwakemi J. Awakan, y Femi-Adepoju A. Grace. (2018). Exploring the effect of operational factors and characterization imperative to the synthesis of silver nanoparticles. *Silver Nanoparticles – Fabrication, Characterization and Applications*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.76947>.
- Dahoumane, Si Amar, Claude Yéprémian, Chakib Djédiat, Alain Couté, Fernand Fiévet, Thibaud Coradin y Roberta Brayner. (2014). A global approach of the mechanism involved in the biosynthesis of gold colloids using micro-algae. *Journal of Nanoparticle Research*, 16(10): 2607. <https://doi.org/10.1007/s11051-014-2607-8>.
- Darby, Elizabeth M., Eleftheria Trampari, Pauline Siasat, Maria Solsona Gaya, Ilyas Alav, Mark A. Webber y Jessica M. A. Blair. (2023). Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. *Nature Reviews Microbiology*, 21(5): 280-95. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00820-y>.
- Dauthal, Preeti y Mausumi Mukhopadhyay. (2016). Noble metal nanoparticles: plant-mediated synthesis, mechanistic aspects of synthesis, and applications. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 55(36): 9557-77. <https://doi.org/10.1021/acs>.

iecr.6b00861.

- Deljou, Ali y Samad Goudarzi. (2016). Green extracellular synthesis of the silver nanoparticles using thermophilic bacillus Sp. AZ1 and its antimicrobial activity against several human pathogenetic bacteria. *Iranian Journal of Biotechnology*, 14(2): 25-32. <https://doi.org/10.15171/ijb.1259>.
- Dutta, R.K., Bhavani P. Nenavathu, Mahesh K. Gangishetty y A.V. R. Reddy. (2012). Studies on antibacterial activity of ZnO nanoparticles by ROS induced lipid peroxidation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 94(junio): 143-50. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2012.01.046>.
- Eaimsumang, Srisin, Sujitra Wongkasemjit, Sangobtip Pongstabodee, Siwaporn Meejoo Smith, Sukritthira Ratanawilai, Nuwong Chollacoop y Apanee Luengnaruemitchai. (2019). Effect of synthesis time on morphology of CeO<sub>2</sub> nanoparticles and Au/CeO<sub>2</sub> and their activity in oxidative steam reforming of methanol. *Journal of Rare Earths*, 37(8): 819-28. <https://doi.org/10.1016/j.jre.2018.11.010>.
- Geetha, Karra, Mounika Yekkala y R. Shireesh Kiran. (2024). A review of revolutionizing green synthesis of nanoparticles in pharmacy and healthcare. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 36(5): 25-40. <https://doi.org/10.9734/jpri/2024/v36i57515>.
- Ghasemi, Saeed, Sara Dabirian, Faezeh Kariminejad, Diba Eghbali Koochi, Mehran Nemattalab, Sina Majidimoghadam, Ehsan Zamani y Fatemeh Yousefbeyk. (2024). Process optimization for green synthesis of silver nanoparticles using rubus discolor leaves extract and its biological activities against multi-drug resistant bacteria and cancer cells. *Scientific Reports*, 14(1): 4130. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54702-9>.
- Gupta, Deepshikha, Anuj Boora, Amisha Thakur y Tejendra K. Gupta. (2023). Green and sustainable synthesis of nanomaterials: recent advancements and limitations. *Environmental Research*, 231(agosto): 116316. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.116316>.
- Haji, Sayran Hamad, Fattma A. Ali y Safaa Toma Hanna Aka. (2022). Synergistic antibacterial activity of silver nanoparticles biosynthesized by carbapenem-resistant Gram-negative bacilli. *Scientific Reports*, 12(1): 15254. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19698-0>.
- Handayani, W., A. S. Ningrum y C. Imawan. (2020). The role of pH in synthesis silver nanoparticles using pomelia pinnata (matoa) leaves extract as bioreductor. *Journal of Physics: Conference Series*, 1428(1): 012021. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1428/1/012021>.
- Hebbalalu, Deepika, Jacob Lalley, Mallikarjuna N. Nadagouda y Rajender S. Varma. (2013). Greener techniques for the synthesis of silver nanoparticles using plant extracts, enzymes, bacteria, biodegradable polymers, and Microwaves. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 1(7): 703-12. <https://doi.org/10.1021/sc4000362>.
- Ijaz, Irfan, Ezaz Gilani, Ammara Nazir y Aysha Bukhari. (2020). Detail review on chemical, physical and green synthesis, classification, characterizations and applications of nanoparticles. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 13(3): 223-



45. <https://doi.org/10.1080/17518253.2020.1802517>.
- Ipe, Deepak S., P. T. Sudheesh Kumar, Robert M. Love y Stephen M. Hamlet. (2020). Silver nanoparticles at biocompatible dosage synergistically increases bacterial susceptibility to antibiotics. *Frontiers in Microbiology*, 11(mayo). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01074>.
- Jiang, Shengjie, Kaili Lin y Ming Cai. (2020). ZnO nanomaterials: current advancements in antibacterial mechanisms and applications. *Frontiers in Chemistry*, 8 (July). <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00580>.
- Kazemi, S., A. Hosseingholian, S.D. Gohari, F. Feirahi, F. Moammeri, G. Mesbahian, Z.S. Moghaddam y Q. Ren. (2023). Recent advances in green synthesized nanoparticles: from production to application. *Materials Today Sustainability*, 24(diciembre): 100500. <https://doi.org/10.1016/j.mtsust.2023.100500>.
- Kim, Hyun-seok, Yu Seon Seo, Kyeounghak Kim, Jeong Woo Han, Youmie Park y Seonho Cho. (2016). Concentration effect of reducing agents on green synthesis of gold nanoparticles: size, morphology, and growth mechanism. *Nanoscale Research Letters*, 11(1): 230. <https://doi.org/10.1186/s11671-016-1393-x>.
- Koul, Bhupendra, Anil Kumar Poonia, Dhananjay Yadav y Jun-O Jin. (2021). Microbe-mediated biosynthesis of nanoparticles: applications and future prospects. *Biomolecules*, 11(6): 886. <https://doi.org/10.3390/biom11060886>.
- Król, A., P. Pomastowski, K. Rafińska, V. Railean-Plugaru y B. Buszewski. (2017). Zinc oxide nanoparticles: synthesis, antiseptic activity and toxicity mechanism. *Advances in Colloid and Interface Science*, 249: 37-52, noviembre. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2017.07.033>.
- Kučuk, Nika, Mateja Primožič, Željko Knez y Maja Leitgeb. (2023). Sustainable biodegradable biopolymer-based nanoparticles for healthcare applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4): 3188. <https://doi.org/10.3390/ijms24043188>.
- Kumar, Sanjay, Pulak Bhushan y Shantanu Bhattacharya. (2018). Fabrication of nanostructures with bottom-up approach and their utility in diagnostics, therapeutics, and others. *PubMed Central*, 167-198. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-7751-7\\_8](https://doi.org/10.1007/978-981-10-7751-7_8).
- Kuppusamy, Palaniselvam, Mashitah M. Yusoff, Gaanty Pragas Maniam y Natanamurugaraj Govindan. (2016). Biosynthesis of metallic nanoparticles using plant derivatives and their new avenues in pharmacological applications – An updated report. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24(4): 473-84. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.11.013>.
- Linklater, Denver P., Vladimir A. Baulin, Xavier Le Guével, Jean-Baptiste Fleury, Eric Hanssen, The Hong Phong Nguyen, Saulius Juodkazis *et al.* (2020). Antibacterial action of nanoparticles by lethal stretching of bacterial cell membranes. *Advanced Materials*, 32(52). <https://doi.org/10.1002/adma.202005679>.
- Majumdar, Moumita, Saurabh Shivalkar, Ayantika Pal, Madan L. Verma, Amaresh Kumar Sahoo y Dijendra Nath Roy. (2020). Nanotechnology for enhanced bioactivity of bioactive compounds. *Biotechnological Production of Bioactive Compounds*, 433-66. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64323-0.00015-1>.

- Makarov, V. V., A. J. Love, O. V. Sinitsyna, S. S. Makarova, I. V. Yaminsky, M. E. Taliany and N. O. Kalinina. (2014). 'Green' nanotechnologies: synthesis of metal nanoparticles using plants. *Acta Naturae*, 6(1): 35-44. <https://doi.org/10.32607/20758251-2014-6-1-35-44>.
- Messaoudi, Omar y Mourad Bendahou. (2020). Biological synthesis of nanoparticles using endophytic microorganisms: current development. *Nanotechnology and the Environment*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.93734>.
- Mo, Lixin, Zhenxin Guo, Li Yang, Qingqing Zhang, Yi Fang, Zhiqing Xin, Zheng Chen, Kun Hu, Lu Han y Luhai Li. (2019). Silver nanoparticles based ink with moderate sintering in flexible and printed electronics. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(9): 2124. <https://doi.org/10.3390/ijms20092124>.
- Moradi, Farhad, Arshin Ghaedi, Zahra Fooladfar y Aida Bazrgar. (2023). Recent advance on nanoparticles or nanomaterials with anti-multidrug resistant bacteria and anti-bacterial biofilm properties: a systematic review. *Heliyon*, 9(11): e22105. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22105>.
- Mukherjee, Priyabrata, Absar Ahmad, Deendayal Mandal, Satyajyoti Senapati, Sudhakar R. Sainkar, Mohammad I. Khan, Renu Parishcha *et al.* (2001). Fungus-mediated synthesis of silver nanoparticles and their immobilization in the mycelial matrix: a novel biological approach to nanoparticle synthesis. *Nano Letters*, 1(10): 515-19. <https://doi.org/10.1021/nl0155274>.
- Naikoo, Gowhar A., Mujahid Mustaqeem, Israr U. Hassan, Tasbiha Awan, Fareeha Arshad, Hiba Salim y Ahsanulhaq Qurashi. (2021). Bioinspired and green synthesis of nanoparticles from plant extracts with antiviral and antimicrobial properties: a critical review. *Journal of Saudi Chemical Society*, 25(9): 101304. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2021.101304>.
- Nasrollahzadeh, Mahmoud, Monireh Atarod, Mohaddeseh Sajjadi, S. Mohammad Sajadi y Zahra Issaabadi. (2019). Plant-mediated green synthesis of nanostructures: mechanisms, characterization, and applications. *Interface Science and Technology*, 28: 199-322. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813586-0.00006-7>.
- Nava, O. J., P. A. Luque, C. M. Gómez-Gutiérrez, A. R. Vilchis-Néstor, A. Castro-Beltrán, M.L. Mota-González y A. Olivas. (2017). Influence of *Camellia sinensis* extract on zinc oxide nanoparticle green synthesis. *Journal of Molecular Structure*, 1134: 121-25, abril. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2016.12.069>.
- Navya, P. N. y Hemant Kumar Daima. (2016). Rational engineering of physicochemical properties of nanomaterials for biomedical applications with nanotoxicological perspectives. *Nano Convergence*, 3(1): 1. <https://doi.org/10.1186/s40580-016-0064-z>.
- Paul T. Anastas, John Charles Warner. (1998). *Green chemistry: theory and practice*. Reino Unido: Oxford University Press.
- Rana, Anu, Krishna Yadav y Sheeja Jagadevan. (2020). A comprehensive review on green synthesis of nature-inspired metal nanoparticles: mechanism, application and toxicity. *Journal of Cleaner Production*, 272: 122880, noviembre. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.122880>.

- Reyes-Carmona, Lorena, Enrique Camps, Enrique Campos-González, Gabriela Mercado-Celis, Alejandra Cervantes-Garduño, Ezequiel A. Pérez-Ibarra, Rafael Álvarez-Chimal, Sandra E. Rodil y Argelia Almaguer-Flores. (2023). Antimicrobial evaluation of bismuth subsalicylate nanoparticles synthesized by laser ablation against clinical oral microorganisms. *Optics & Laser Technology*, 158: 108930, febrero. <https://doi.org/10.1016/j.optlastec.2022.108930>.
- Riddin, T. L., M. Gericke y C. G. Whiteley. (2006). Analysis of the inter- and extracellular formation of platinum nanoparticles by *Fusarium oxysporum* f. *Sp. Lycopersici* using response surface methodology. *Nanotechnology*, 17(14): 3482-89. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/17/14/021>.
- Saim, Alex Kwasi, Faustin Nartey Kumah y Millicent Nkrumah Oppong. (2021). Extracellular and intracellular synthesis of gold and silver nanoparticles by living plants: a review. *Nanotechnology for Environmental Engineering*, 6(1): 1. <https://doi.org/10.1007/s41204-020-00095-9>.
- Singh, Anirudh, Pavan Kumar Gautam, Arushi Verma, Vishal Singh, Pingali M. Shivapriya, Saurabh Shivalkar, Amaresh Kumar Sahoo y Sintu Kumar Samanta. (2020). Green synthesis of metallic nanoparticles as effective alternatives to treat antibiotics resistant bacterial infections: a review. *Biotechnology Reports*, 25: e00427, marzo. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2020.e00427>.
- Singh, Jagpreet, Tanushree Dutta, Ki-Hyun Kim, Mohit Rawat, Pallabi Samddar y Pawan Kumar. (2018). 'Green' synthesis of metals and their oxide nanoparticles: applications for environmental remediation. *Journal of Nanobiotechnology*, 16(1): 84. <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0408-4>.
- Singh, Priyanka, Yu-Jin Kim, Dabing Zhang y Deok-Chun Yang. (2016). Biological synthesis of nanoparticles from plants and microorganisms. *Trends in Biotechnology*, 34(7): 588-99. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2016.02.006>.
- Sirelkhatim, Amna, Shahrom Mahmud, Azman Seeni, Noor Haida Mohamad Kaus, Ling Chuo Ann, Siti Khadijah Mohd Bakhori, Habsah Hasan y Dasmawati Mohamad. (2015). Review on zinc oxide nanoparticles: antibacterial activity and toxicity mechanism. *Nano-Micro Letters*, 7(3): 219-42. <https://doi.org/10.1007/s40820-015-0040-x>.
- Sivakumar, Padmanaban, Minjong Lee, Yoon-Seok Kim y Min Suk Shim. (2018). Photo-triggered antibacterial and anticancer activities of zinc oxide nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry B*, 6(30): 4852-71. <https://doi.org/10.1039/C8TB00948A>.
- Solís-Sandí, Iván, Sara Cordero-Fuentes, Reinaldo Pereira-Reyes, José Roberto Vega-Baudrit, Diego Batista-Menezes y Gabriela Montes de Oca-Vásquez. (2023). Optimization of the biosynthesis of silver nanoparticles using bacterial extracts and their antimicrobial potential. *Biotechnology Reports*, 40(diciembre): e00816. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2023.e00816>.
- Stavinskaya, Oksana, Iryna Laguta, Tetiana Fesenko y Marina Krumova. (2019). Effect of temperature on green synthesis of silver nanoparticles using vitex agnus-castus extract. *Chemistry Journal of Moldova*, 14(2): 117-21. <https://doi.org/10.19261/cjm.2019.636>.

- Syed, Asad y Absar Ahmad. (2012). Extracellular biosynthesis of platinum nanoparticles using the fungus *Fusarium oxysporum*. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 97: 27-31, septiembre. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2012.03.026>.
- Thanh, Nguyen T. K., N. Maclean y S. Mahiddine. (2014). Mechanisms of nucleation and growth of nanoparticles in solution. *Chemical Reviews*, 114(15): 7610-30. <https://doi.org/10.1021/cr400544s>.
- Urban-Chmiel, Renata, Agnieszka Marek, Dagmara Stępień-Pyśniak, Kinga Wieczorek, Marta Dec, Anna Nowaczek y Jacek Osek. (2022). Antibiotic resistance in bacteria – A review. *Antibiotics*, 11(8): 1079. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11081079>.
- Usman, Osama, Mirza Muhammad Mohsin Baig, Mujtaba Ikram, Tehreem Iqbal, Saharin Islam, Wajid Syed, Mahmood Basil A. Al-Rawi y Misbah Naseem. (2024). Green synthesis of metal nanoparticles and study their anti-pathogenic properties against pathogens effect on plants and animals. *Scientific Reports*, 14(1): 11354. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-61920-8>.
- Vetchinkina, Elena, Ekaterina Loshchinina, Maria Kupryashina, Andrey Burov, Timofey Pylaev y Valentina Nikitina. (2018). Green synthesis of nanoparticles with extracellular and intracellular extracts of basidiomycetes. *PeerJ*, 6: e5237, julio. <https://doi.org/10.7717/peerj.5237>.
- Vijayaram, Seerengaraj, Hary Razafindralambo, Yun-Zhang Sun, Seerangaraj Vasantharaj, Hamed Ghafarifarsani, Seyed Hossein Hoseinifar y Mahdieh Raesza-deh. (2024). Applications of green synthesized metal nanoparticles – A review. *Biological Trace Element Research*, 202(1): 360-86. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03645-9>.
- Webster, Thomas J. y Justin Seil. (2012). Antimicrobial applications of nanotechnology: methods and literature. *International Journal of Nanomedicine*, 2767, junio. <https://doi.org/10.2147/IJN.S24805>.
- Zhang, Lijie y Thomas J. Webster. (2009). Nanotechnology and nanomaterials: promises for improved tissue regeneration. *Nano Today*, 4(1): 66-80. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2008.10.014>.

# Nanopartículas en el control de insectos y ácaros plaga

## Nanoparticles in the control of pest insects and mites

José Guadalupe Ontiveros-Guerra,\* Agustín Hernández-Juárez,\*<sup>†</sup>  
Sonia Noemí Ramírez-Barrón,\*\* Julio César Chacón-Hernández\*\*\*

**ABSTRACT:** Agricultural production worldwide is becoming more demanding every day. Among the main limitations for food production are arthropod pests (insects and mites), which cause significant damage to crops, directly to production and yield. Phytophagous insects and mites represent a strong threat to agricultural crops, causing great economic losses. Chemical control, one of the most used for the management of pests and mites, has caused resistance problems in different pests, and has affected human and animal health, as well as non-target and beneficial species. In recent years, different nanotechnology alternatives have been explored for the management and control of the main groups of pest insects and mites. In this review we will present and debate the role of nanoparticles (NPs) as tools in the control and management of the main insect and mite pest species.

**KEYWORDS:** pest, mites, insects, nanoparticles, nanotechnology.

**RESUMEN:** La producción agrícola a nivel mundial es cada día más demandante. Dentro de las principales limitantes para la producción de alimentos encontramos los artrópodos plaga (insectos y ácaros), causantes de afectaciones importantes a los cultivos, directamente a la producción y rendimiento. Los insectos y ácaros fitófagos representan una fuerte amenaza para los cultivos agrícolas, ocasionando grandes pérdidas económicas. El control químico, uno de los más usados para el manejo de plagas y ácaros, ha ocasionado problemas de resistencia en diferentes tipos de plagas, ha afectado la salud humana y animal, así como también a especies no blanco y beneficiosas. En los últimos años, se han explorado diferentes alternativas de la nanotecnología para el manejo y control de los principales grupos de insectos y ácaros plaga. En esta revisión expondremos y debatiremos el rol de las nanopartículas (NPs) como herramientas en el control y manejo de las principales especies de insectos y ácaros plaga.

**PALABRAS CLAVE:** plaga, ácaros, insectos, nanopartículas, nanotecnología.

## Introducción

### La nanotecnología en la agricultura

En la actualidad, el mundo enfrenta nuevos retos frente a los recursos naturales, debido al incremento de la población, la búsqueda de nuevas fuentes de energía, la producción de alimentos, el cambio climático y un aprovechamiento

---

Recibido: 26 de mayo, 2024. Aceptado: 26 de julio, 2024. Publicado: 19 de septiembre, 2024.

\* Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, Departamento de Parasitología.

\*\* Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, Departamento de Ciencias Básicas.

\*\*\* Universidad Autónoma de Tamaulipas, Facultad de Ingeniería y Ciencias.

<sup>†</sup> Autor de correspondencia: chinoahj14@hotmail.com



to más eficiente de los recursos hídricos (Sosa 2015). Una de las áreas con más demanda es la agricultura, donde cada día se requieren mejorar los procesos y aumentar la producción, debido a los nuevos retos para abastecer a la población mundial (Mesa y Esparcia, 2023).

La nanotecnología (NT) agrícola ha tenido un gran impacto en la agricultura durante los últimos años, recibiendo la atención en muchas de sus áreas, y mejorando significativamente la calidad e inocuidad de los insumos, materias primas, la mejora de procesos y el incremento del valor nutritivo de los productos (Dasgupta *et al.*, 2015). La NT ha avanzado principalmente en países desarrollados, los cuales se han abierto a nuevas innovaciones en ramas muy específicas en la agricultura, Prasad *et al.* (2014) mencionan la importancia de dispersar la NT a todos los sectores de la agricultura en diferentes áreas. Lira *et al.* (2018) refieren las diferentes áreas de la NT en la agricultura: empaque de alimentos, agricultura de precisión (sensores remotos), productos (nanofertilizantes y nanopesticidas), transferencia genética y nanoalimentos.

### La nanotecnología en el control de plagas

El uso a gran escala de productos químicos contra artrópodos plaga ha afectado negativamente las poblaciones de enemigos naturales, generando contaminación ambiental, degradación del suelo y afectaciones a la salud humana (Hernández *et al.*, 2019; Carranza *et al.*, 2023). En los últimos años, se han explorado alternativas procedentes de la NT para el manejo de diferentes plagas (Correa *et al.*, 2018; Hernández y Orozco, 2020). Las nanoformulaciones representan una alternativa para el manejo de artrópodos plaga, entre estas encontramos: nanoemulsiones, nanoencapsulaciones y nanodispersiones (Kumar *et al.*, 2019; Hernández y Orozco, 2020), las cuales tienen ventajas como el aumento significativo de la velocidad de disolución, la solubilidad en agua y la uniformidad de dispersión en la aplicación, lo cual mejora significativamente el control de plagas en la agricultura (Ramos *et al.*, 2021).

### Las nanopartículas en el control de plagas

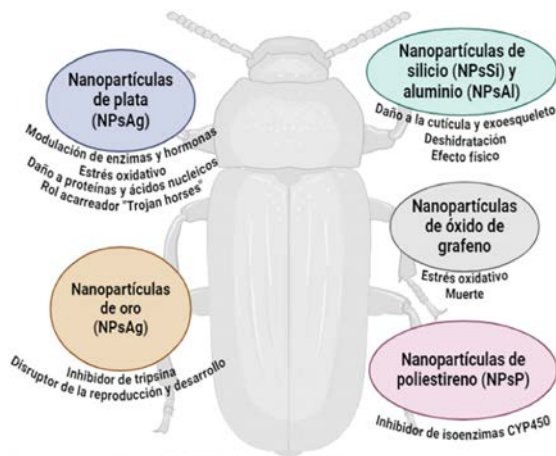
Las nanopartículas (NPs) se pueden definir como partículas ultrafinas producidas intencionalmente con dimensiones características de 1 a 100 nm y con propiedades únicas (Auffan *et al.*, 2009). El tamaño, la forma (esférica, varillas, tubos e irregular), la relación superficie-volumen, la fase cristalina (cristalina, amorfa etc.) y la composición química (por ejemplo, metálica, de carbono, inorgánica, orgánica, polimérica, etc.) son parámetros clave para definir muchas propiedades tóxicas de estos materiales hacia el control de plagas (Athanasios *et al.*, 2018).

Parisi *et al.* (2016) enlistaron una amplia variedad de materiales a partir de compuestos naturales para fabricar NPs en diferentes formas y composiciones químicas, incluidos metales, óxidos metálicos, puntos cuánticos, semiconductores, carbono, cerámicas, silicatos, lípidos, polímeros, proteínas, den-

drímeros y emulsiones. Algunos beneficios comunes de las formulaciones de pesticidas a base de NPs incluyen: mayor solubilidad, mayor estabilidad, eliminación de solventes orgánicos tóxicos en comparación con los pesticidas usados convencionalmente, liberación controlada de ingredientes activos, resistencia a la fotólisis e hidrólisis (descomposición temprana), mejor movilidad, mejor efecto a dosis más bajas (Sasson *et al.*, 2007).

Las nanopartículas han sido probadas con éxito frente a una amplia gama de artrópodos perjudiciales, tanto en la agricultura (Pavela *et al.*, 2017; Athanassiou *et al.*, 2018), como en insectos vectores (Benelli, 2016; Benelli *et al.*, 2017). Se sabe de efectos ovicidas, adulticidas y sobre la oviposición (Tunçsoy, 2018; Saranya *et al.*, 2020; Shahzad y Manzoor, 2021). Algunos autores han reportado que las NPs provocan estrés oxidativo (propiciando las especies reactivas de oxígeno ROS) en tejidos de artrópodos (Mao *et al.*, 2018; Benelli, 2018). Rai *et al.*, (2014) mencionan un efecto físico por parte de las NPs sobre los insectos, afectando directamente el exoesqueleto, posicionándose en las células para degradar proteínas y enzimas, lo cual ocasionará la disminución de la permeabilidad de la membrana y la alteración de la fuerza motriz, provocando ataxia e inanición en insectos (Benelli, 2016). A continuación, se muestran los efectos y/o modos de acción de las NPs sobre insectos y ácaros plaga (figura 1).

FIGURA 1. Modos de acción de las nanopartículas en artrópodos plaga.



Fuente: Adaptado de Benelli (2018).

## Materiales y métodos

La recolección sistemática de información se inició en agosto de 2023, aplicando un criterio de inclusión a través de diferentes bases de datos como

Scopus, Elsevier, EBSCO, Google Scholar, Springer, Redalyc y SciELO, e ingresando a la búsqueda la palabra clave principal: nanopartículas. Se seleccionaron publicaciones desde 2013 hasta 2023. Posteriormente, se aplicó el criterio de exclusión, seleccionando publicaciones donde intervinieron las palabras clave: control de plagas, ácaros e insectos fitófagos y nanopartículas. Se consultaron un total de 500 referencias. Después, se seleccionaron 150 artículos relevantes, excluyendo aquellos irrelevantes para nuestro estudio, conformando, así, un total de 62.

La síntesis y análisis de la información se realizó con la lista de verificación PRISMA 2020 (Page *et al.*, 2021). Como resultado del análisis de las investigaciones consultadas sobre nanopartículas, encontramos lo siguiente: en los últimos 11 años los estudios se han centrado en el control de insectos y ácaros plaga. En esta revisión expondremos el rol de las NPs sobre el manejo y control de los insectos y ácaros plaga.

### Nanopartículas de plata sobre insectos

Abdel-Gawad (2018) utilizó extracto de hoja de *Moringa oleifera* Lam (MOLE) (Moringaceae) para sintetizar nanopartículas de plata (Mo-AgNP) contra *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae). En el bioensayo larvicida, los valores de CL<sub>50</sub> fueron 2.03 mg/mL para las Mo-AgNP. Asimismo, se determinó la CL<sub>50</sub> para pupas, la cual fue de 9.604 mg/mL. A las larvas tratadas con CL<sub>50</sub> se les ocasionó una reducción significativa en la fecundidad de las hembras y en la eclosión de los huevos. Las Mo-AgNP afectaron el contenido total de proteínas y la actividad de las enzimas esterases no específicas, acetilcolina esterasa y glutatión S-transferasa en larvas alimentadas con dietas tratadas.

Kanrao *et al.* (2017) reportaron el efecto de las nanopartículas de plata (NPsAg) sobre la actividad de la proteasa intestinal de *Helicoverpa armigera* (Hubner) (Lepidoptera: Noctuidae). Se utilizaron los extractos de hojas de *Ficus religiosa* L. (FR) y *Ficus benghalensis* L. (FB) (Moraceae) como agentes reductores. Las NPsAg modularon la actividad de la enzima. También se redujo significativamente el peso de las larvas y la tasa de supervivencia; asimismo, las NPs estudiadas inhibieron la actividad de la proteasa en un 50 y un 70% desde 100 µg/L. Manimegalai *et al.* (2022) utilizaron el extracto de *Dichrocephala integrifolia* Kuntze (Asteraceae) como agente reductor para la síntesis de NPsAg contra *Spodoptera litura* F. (Lepidoptera: Noctuidae) y *H. armigera*. Las larvas tratadas con NPsAg exhibieron actividad antialimentaria contra *S. litura* (77%) y *H. armigera* (79%). Se obtuvieron tasas de mortalidad larvaria (68-70%) con valores de CL<sub>50</sub> de 99 y 109 mg/L y tasas de afectaciones de 74-72% en pupas de *S. litura* y *H. armigera*, respectivamente; también se observaron daños histológicos en el mesenterón de larvas tratadas en comparación con el control. Baranitharan *et al.* (2021) evaluaron NPsAg utilizando el extracto de *Areca catechu* L. (Areceae) sobre *S. litura* y *H. armigera*. Las CL<sub>50</sub> y CL<sub>90</sub> fueron de 71-85 µg/mL y 96-129 µg/mL, respectivamente, para las dos especies. Además, se observaron efectos sobre pupas, donde las CL fueron



menores; los autores mencionan que las NPsAg podrían tener un potencial en el control de *S. litura* y *H. armigera*. A partir del extracto de hoja de *Ocimum basilicum* L. (Lamiaceae), Jafir *et al.* (2021) sintetizaron NPsAg con el objetivo de evaluar el potencial insecticida contra *S. litura*, en comparación con algunos insecticidas sintéticos de diferentes modos de acción (Coragen®, Proclaim®, Tracer® y Talstar®). Los valores de CL<sub>50</sub>, CL<sub>90</sub> y CL<sub>95</sub> fueron estadísticamente diferentes en el segundo y cuarto estadio de *S. litura*. Las NPsAg causaron mortalidad de 22-97% en larvas de segundo estadio a una concentración de 100-1500 mg/L, seguidas de Coragen® (18-92%), Proclaim® (13-78%) y Talstar® (13-68%), mientras que Tracer® presentó la tasa de mortalidad larval más baja (12-67%) a una concentración de 60-120 mg/L. Los autores destacan la mortalidad de NPsAg por encima de los insecticidas comerciales; además, sugieren a las NPsAg como posible alternativa a los problemas de resistencia en estas plagas. En un estudio similar realizado por Ihegwagu *et al.* (2016), se exploraron formulaciones de diclorvos y clorpirifos encapsulados con NPsAg y almidón, mostrando los tratamientos encapsulados con NPsAg mejor mortalidad que los tratamientos de los dos insecticidas solos, lo cual sugiere una posible sinergia.

Sayed *et al.* (2017) sintetizaron NPsAg utilizando la bacteria entomopatógena *Bacillus thuringiensis* var. *kurstaki* Berliner (Bacillaceae), evaluaron la eficacia insecticida sobre larvas de *Trichoplusia ni* (Hübner) y *Agrotis ipsilon* (Hufnagel) (Lepidoptera: Noctuidae). Los resultados demostraron ser significativamente más virulentos los tratamientos de NPsAg hacia las larvas de *T. ni* que con *A. ipsilon*. Las NPsAg fueron sintetizadas utilizando extracto de *Sargassum muticum* (Yendo) Fensholt (Sargassaceae) por Moorthi *et al.* (2015), su actividad insecticida fue evaluada contra *Ergolis merione* (Cramer) (= *Ariadne merione*) (Lepidoptera: Nymphalidae), los autores observaron cambios prominentes en el perfil proteico de la hemolinfa, la morfología de los hemocitos, el deterioro del intestino medio, la membrana basal, el cuerpo adiposo y los ciegos gástricos. Asimismo, se observó que los fitoquímicos de *S. muticum* son un precursor destacado para la síntesis de nanopartículas.

Amjad *et al.* (2022) sintetizaron NPsAg utilizando cáscara de arroz, las NPsAg fueron evaluadas sobre el pulgón de la espiga *Sitobion avenae* (F.) (Hemiptera: Aphididae). Los resultados mostraron que la mortalidad más alta de pulgones fue de 93.3% con una concentración de nanopartículas de 600 mg/L, mientras que la mortalidad más baja se observó con 200 mg/L. Del mismo modo, los resultados revelaron que las actividades enzimáticas de la catalasa y la glutatión-s-transferasa aumentaron en respuesta al incremento de la concentración de NPs. Khatami *et al.* (2019) evaluaron el extracto de alas de la cucaracha americana *Periplaneta americana* (L.) (Blattodea: Blattellidae) como un nuevo biomaterial para sintetizar NPsAg. Se examinó el efecto insecticida de las NPsAg resultantes sobre la mortalidad de *Aphis gossypii* Glover (Hemiptera: Aphididae) en condiciones de laboratorio; 48 h después de los tratamientos con las NPsAg (100 mg/L), se observó una mortalidad

promedio del 40%. Bhattacharyya *et al.* (2016) evaluaron el efecto de NPsAg utilizando el extracto de *Solanum lycopersicum* L. (Solanaceae) contra *Macrosiphum rosae* (L.) (Hemiptera: Aphididae), explorando diferentes concentraciones de NPsAg (200, 300, 400 y 500 mg/L), los datos de mortalidad de pulgones revelaron que las NPsAg fueron efectivas a una concentración de 500 mg/L, y a medida que aumentaron la concentración también aumentó la tasa de mortalidad, observando diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad de *M. rosae* entre las concentraciones (DSM al 5%).

Almadiy *et al.* (2018) estudiaron el efecto de la síntesis verde de NPsAg con el extracto de *Peganum harmala* L. (Nitrariaceae). Las NPsAg mostraron actividad insecticida contra *Trogoderma granarium* (Everts) (Coleoptera: Dermestidae). Las CL<sub>50</sub> fueron de 31-62 µg/cm<sup>2</sup> y 24-46 µg/cm<sup>2</sup> 24 h postratamiento contra larvas y adultos, respectivamente. La alimentación de las larvas del segundo estadio con los granos tratados con NPsAg en concentraciones subletales provocó efectos negativos en el crecimiento y desarrollo normales del insecto. Estos efectos se manifestaron con un alto porcentaje de larvas y pupas malformadas, un ciclo de vida prolongado y una reducción significativa en la aparición de adultos. Rouhani *et al.* (2013) realizaron ensayos en laboratorio para determinar la efectividad de las NPsAg sobre larvas y adultos de *Callosobruchus maculatus* (F.) (Coleoptera: Chrysomelidae) en semillas de *Vigna unguiculata* (L.) Walp. (Fabaceae). En los experimentos, las CL<sub>50</sub> en larva fueron de 1.0 g kg<sup>-1</sup> y en adultos 2.06 g kg<sup>-1</sup> de semilla. Los resultados muestran que las NPsAg fueron altamente efectivas en adultos y larvas (mortalidad 83%).

Alif y Thangapandiyani (2019) realizaron una formulación con NPsAg y la evaluaron contra *Tribolium castaneum* (Herbst) (Coleoptera: Tenebrionidae). El objetivo principal del estudio fue comparar la eficacia insecticida de las NPs contra malatión. Se evaluó la tasa de mortalidad, disuasión de la oviposición, actividad repelente y actividad antialimentaria de diferentes concentraciones. Los resultados en los ensayos mostraron que la combinación de NPsAg más malatión ejerce una alta eficacia insecticida superior, resaltando respecto a los otros tratamientos.

Mosa *et al.* (2022) utilizaron árboles de limón (*Citrus limon* L. cv. Eureka) (Rutaceae) en dos temporadas para investigar el efecto de las NPsAg sobre el cultivo. Evaluaron tres concentraciones (5, 7.5 y 10 mg/L) en aplicación foliar, considerando el crecimiento vegetativo, rendimiento y calidad de la fruta. Los resultados indicaron que la aplicación foliar de NPsAg mejoró la longitud de los brotes, la clorofila total, el porcentaje de cuajado de flores y frutos, el rendimiento de frutos, las características físicas y químicas de los frutos y la composición mineral de las hojas (macro y micronutrientes) en comparación con el control en ambas temporadas. La aplicación foliar de NPsAg a 10 mg/L mostró los mejores valores. Más adelante, los autores realizaron la evaluación de un aceite esencial (AE) con material vegetal de esos árboles sobre *Sitophilus oryzae* (L.) (Coleoptera: Curculionidae). Los resultados

indicaron un mejor efecto del AE de cáscara de limón tratado con las diferentes concentraciones de las NPsAg en comparación con los no tratados.

Ahmed *et al.* (2023) utilizaron hongos para sintetizar NPsAg debido a sus especificaciones de menor toxicidad e impacto ecológico. Se realizó una micossíntesis extracelular de NPsAg de *Lecanicillium lecanii* R. Zare & W. Gams (Cordycipitaceae), evaluándose como insecticidas contra los adultos de la plaga solar *Eurygaster testudinaria* (Geoffroy) (Hemiptera: Scutelleridae). Las NPsAg mostraron una fuerte actividad en la mortalidad de adultos durante diferentes periodos de tiempo hasta registrar el 100% a una concentración de 100 mg/L después de 10 días de tratamiento.

Al-Shammari y Al-Zubaidi (2016) evaluaron la efectividad de cuatro extractos de plantas (jengibre, neem, ajo y eucalipto) y sus NPsAg contra *Planococcus citri* (Risso) (Hemiptera: Pseudococcidae). Todos los extractos de plantas y sus NPsAg causaron mortalidad en el segundo y tercer estadio, en todas las concentraciones y tiempos de evaluación. El extracto de jengibre y sus NPsAg causaron la mortalidad máxima sobre el segundo y tercer estadio de *P. citri* (94 y 90%, respectivamente). Los extractos de neem ocuparon el segundo lugar, seguidos del ajo y el eucalipto. Se observó que la  $CL_{50}$  para ninfas disminuía con el paso del tiempo.

Ramanathan *et al.* (2021) realizaron experimentos *in vitro* para evaluar la actividad insecticida de NPsAg sintetizadas a partir de extractos de hojas de *Acalypha indica* L. (Euphorbiaceae) contra *Dysdercus cingulatus* (F.) (Hemiptera: Pyrrhocoridae). Los insectos se expusieron a diversas concentraciones (1.25, 2.5, 5, 10 y 15 mg/L) de NPsAg para determinar la  $DL_{50}$ , las cuales fueron de 5 mg/L (38%), 10 mg/L (75%), 15 mg/L (83%), 20 mg/L (100%) y 25 mg/L (100%) y el valor  $DL_{50}$  de NPsAg biosintetizadas contra *D. cingulatus* fue de 4.66 mg/L (24 horas), 1.64 mg/L (48 horas), 0.3 mg/L (72 horas) y 0.18 mg/L (96 h). Los autores indicaron que las NPsAg sintetizadas a partir de extractos de hojas de *A. indica* tienen potencial para aplicarse con un enfoque ecológico para controlar *D. cingulatus*.

Rouhani *et al.* (2012) evaluaron el efecto insecticida de NPsAg sobre el pulgón de la adelfa, *Aphis nerii* Boyer (Hemiptera: Aphididae). En los experimentos, el valor de la  $CL_{50}$  para imidacloprid y las NPsAg fue de 0.13 y 425 mg/L, respectivamente. Adicionalmente, el estudio mostró que 1 mg/L imidacloprid y 700 mg/L de NPsAg tuvieron el mayor efecto en mortalidad de los insectos. Los resultados revelaron que las NPsAg pueden ser usadas como una herramienta valiosa en programas de manejo integrado hacia *A. nerii*.

La tabla 1, muestra las diferentes especies de insectos plaga estudiadas con las NPsAg, el tipo de evaluación, viabilidad de uso y sus efectos y/o daños.

## Nanopartículas de plata contra ácaros

Sharifian *et al.* (2016) reportaron la toxicidad de las NPsAg contra *Tetranychus urticae* Koch (Acari: Tetranychidae). Se ensayaron seis concentraciones (190, 285, 356, 441, 551 y 685 mg/L) por el método de inmersión de hojas. El re-

**TABLA 1.** Nanopartículas de plata (NPSAg) evaluadas contra insectos plaga, viabilidad y sus efectos.

Insectos plaga	Tipo de evaluación	Cultivo	Viabilidad de uso (mala, regular o prometedora)	Daños/efectos	Autor(es)
<i>Aphis nerii</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL <sup>1</sup> bajas y alta mortalidad comparado con imidacloprid)	Mortalidad	Rouhani <i>et al.</i> (2012)
<i>Callosobruchus maculatus</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL bajas para alcanzar mortalidad de 80% sobre larvas y adultos)	Mortalidad	Rouhani <i>et al.</i> (2013)
<i>Ergolis merione</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (múltiples efectos sobre la plaga)	Daño al perfil proteico, deterioro del intestino medio, membrana basal, cuerpo adiposo y los ciegos gástricos	Moorthi <i>et al.</i> (2015)
<i>Macrosiphum rosae</i>	<i>In vitro</i>	-	Regular (CL intermedias comparado con otras especies de áfidos plaga)	Mortalidad	Bhattacharyya <i>et al.</i> (2016)
<i>Planococcus citri</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL bajas menores a 1500 mg/L)	Mortalidad en diferentes etapas de la plaga	Al-Shammari y Al-Zubaidi (2016)
<i>Trichoplusia n</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL muy bajas)	Mortalidad	Sayed <i>et al.</i> (2017)
<i>Agrotis ipsilon</i>	<i>In vitro</i>	-	Regular (CL intermedias comparado con otras especies de lepidópteros plaga)	Mortalidad	Sayed <i>et al.</i> (2017)
<i>Helicoverpa armigera</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (mejor control que la permetrina y CL bajas de control)	Efecto sobre la mortalidad de larvas y regulación de enzimas	Kantrao <i>et al.</i> (2017); Baranitharan <i>et al.</i> (2021); Manimegalai <i>et al.</i> (2022)
<i>Musca domestica</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL muy bajas)	Efectos sobre larvas, pupas y enzimas	Abdel-Gawad (2018)
<i>Trogoderma granarium</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL bajas para alcanzar mortalidad considerable, 80% contra larvas y adultos)	Efectos negativos en el crecimiento y desarrollo del insecto	Almadiy <i>et al.</i> (2018)
<i>Aphis gossypii</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL bajas para alcanzar mortalidad considerable 80%)	Mortalidad	Khatami <i>et al.</i> (2019)
<i>Tribolium castaneum</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (múltiples efectos sobre la plaga)	Mortalidad, disuasión de la ovoposición, actividad repelente y actividad antialimentaria	Alif y Thangapandiyani (2019)

Continúa ►

**TABLA 1.** Nanopartículas de plata (NPsAg) evaluadas contra insectos plaga, viabilidad y sus efectos (continuación).

Insectos plaga	Tipo de evaluación	Cultivo	Viabilidad de uso (mala, regular o prometedor)	Daños/efectos	Autor(es)
<i>Dysdercus cingulatus</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (CL muy bajas menores a 100 mg/L)	Mortalidad	Ramanathan <i>et al.</i> (2021)
<i>Sitobion avenae</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (CL intermedias para alcanzar mortalidad considerable 80%)	Efecto sobre la mortalidad de estadios móviles y la enzima glutatión s-transferasa	Amjad <i>et al.</i> (2022)
<i>Spodoptera litura</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (CL muy bajas y alta mortalidad comparado con insecticidas de diferente grupo toxicológico)	Mortalidad y daños histológicos y modulación enzimática	Baranitharan <i>et al.</i> (2021); Jañir <i>et al.</i> (2021); Manimegalai <i>et al.</i> (2022)
<i>Sitophilus oryzae</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (CL muy bajas)	Mortalidad	Mosa <i>et al.</i> (2022)
<i>Eurygaster testudinaria</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (CL muy bajas)	Mortalidad	Ahmed <i>et al.</i> (2023)
<i>Diaphorina citri</i>	<i>In vitro</i>	Invernadero ( <i>C. aurantifolia</i> )	Prometedora (CL muy bajas)	Mortalidad	Zavala Zapata <i>et al.</i> (2024)

<sup>1</sup> Concentraciones letales.

Fuente: Elaboración de los autores.

sultado mostró que las NPsAg fueron altamente efectivas contra este ácaro, causando una mortalidad mayor al 96% en la concentración más alta, lo cual indica la eficacia de NPsAg para controlar esta plaga. Los valores CL<sub>50</sub> y CL<sub>95</sub> para NPsAg fueron 363 y 629 mg/L, respectivamente. Los autores concluyen que las NPsAg pueden usarse como una herramienta en programas de manejo de plagas sobre *T. urticae*.

En otro estudio realizado por Abdel Ghani *et al.* (2022), para evaluar la actividad acaricida de las NPsAg contra ácaros fitófagos y depredadores en naranja trifoliada *Citrus trifoliata* L. (Rutaceae), las NPsAg mostraron actividad acaricida mayor que la bifentrina sobre las tres especies de ácaros estudiados. Las CL<sub>50</sub> de NPsAg fueron 29.3, 43.9 y 27.4 mg/L y 43.3, 38.9 y 31.6 mg/L para bifentrina sobre *Phyllocoptruta oleivora* Ashmead (Acari: Eriophyidae), *Eutetranychus orientalis* Klein (Acari: Tetranychidae) y *Brevipalpus obovatus* Donnadieu (Acari: Tenuipalpidae), respectivamente. Las NPsAg también mostraron una toxicidad altamente selectiva (23 veces la CL50 de la bifentrina) hacia los ácaros fitófagos en comparación con los depredadores. Las NPsAg mostraron una eficacia comparable a la bifentrina para el control de las etapas móviles de las tres especies de ácaros y superaron a la bifentrina en actividad ovicida. Los autores concluyeron que las NPsAg se pueden utilizar como alternativa de control de *P. oleivora*, *E. orientalis* y *B. obovatus* en el cultivo de naranja trifoliada.

Al-Azzazy *et al.* (2019) evaluaron los efectos de las NPsAg en diferentes etapas del ácaro eriófito *P. oleivora*, el ácaro rojizo del tomate, *Aculops lycopersici* (Masse) (Acari: Eriophyidae) y el ácaro *T. urticae*. Además, incluyeron el impacto sobre los depredadores, *Euseius scutalis* (Athias-Henriot) y *Neoseiulus cucumeris* Oudemans (Acari: Phytoseiidae), en tomate. Se exploraron cuatro concentraciones de NPsAg (54, 108, 162 y 216 mg/L). Se descubrió que las NPsAg fueron efectivas para matar *A. lycopersici* y *T. urticae* con efectos mínimos sobre *E. scutalis* y *N. cucumeris*. El porcentaje de mortalidad según las concentraciones evaluadas fue de 21, 45, 72, y 93% para *A. lycopersici* y de 19, 43, 73 y 85% para *T. urticae*, para *E. scutalis* fue de 3, 9, 17 y 24% y para *N. cucumeris* fue de 4, 13, 14 y 20%, una semana después de la exposición, respectivamente. Además, los hallazgos mostraron que las NPsAg provocaron una reducción en el porcentaje de eclosión de huevos. Los porcentajes de larvas que eclosionaron huevos fueron 68, 50, 34 y 20% para *A. lycopersici*, para *T. urticae* fueron de 79, 64, 43 y 30% una semana después de la exposición a 54, 108, 162 y 215 mg/L de NPsAg, respectivamente.

Pavela *et al.* (2017) evaluaron NPsAg fabricadas a partir del extracto de raíz de *Saponaria officinalis* L. (Caryophyllaceae) contra *T. urticae*. El extracto de raíz de *S. officinalis* como las NPsAg mostraron efecto acaricida, con una CL<sub>50</sub> para las NPsAg de 1.2 g/L (CL<sub>90</sub> = 2.8 g/L) y el extracto de raíz solo con una CL<sub>50</sub> 7.8 (CL<sub>90</sub> = 11.9 g/L). Ambos tratamientos mostraron alta toxicidad ovicida con CL<sub>50</sub> de 3.1 y 13.8 g/L para las NPsAg y el extracto acuoso de raíz, respectivamente. Los autores también reportan reducción significativa de la oviposición en hembras de *T. urticae*. Asimismo, concluyen que las NPsAg pueden llegar a ser prometedoras, al mostrar una alta eficacia biológica y ser relativamente simple y barato el método de producción.

Ghani *et al.* (2022) evaluaron la actividad acaricida sobre el ácaro datilero *Oligonychus afrasiaticus* (McGregor) (Acari: Tetranychidae) y su ácaro depredador *Neoseiulus barkeri* Hughes (Phytoseiidae) bajo condiciones de laboratorio. Las NPsAg mostraron actividad significativa sobre *O. afrasiaticus* (CL<sub>50</sub> de 40 mg/L) comparado con *N. barkeri* (CL<sub>50</sub> de 1588 mg/L) lo cual representa aproximadamente 40 veces selectividad sobre el enemigo natural. Las NPsAg también presentaron actividad ovicida sobre *O. afrasiaticus* (CL<sub>50</sub> de 68 mg/L). En el estudio en campo, las NPsAg (a 216 mg/L) alcanzaron una eficiencia ligeramente mayor a la del estudio en laboratorio, con una reducción del 86% de la población de *O. afrasiaticus*, y viéndose afectada solo el 18% de la población de *N. barkeri*. Las NPsAg redujeron la eclosión del 57% de los huevos de *O. afrasiaticus*.

En la tabla 2, se observan las diferentes especies de ácaros plaga estudiadas con las NPsAg, el tipo de evaluación, viabilidad de uso y efectos y/o daños.

## Nanopartículas de oro sobre insectos

Small *et al.* (2016) evaluaron el efecto de las nanopartículas de oro (NPsAu) administradas por vía oral sobre la reproducción y desarrollo de la cucaracha

**TABLA 2.** Nanopartículas de plata (NPsAg) evaluadas contra insectos plaga, viabilidad y sus efectos.

Ácaros plaga	Tipo de evaluación	Cultivo	Viabilidad de uso (mala, regular o prometedor)	Daños/efectos	Autor(es)
<i>Tetranychus urticae</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (CL <sup>1</sup> bajas en diferentes etapas)	Mortalidad sobre móviles y huevos	Sharifian <i>et al.</i> (2016); Pavela <i>et al.</i> (2017); Al-Azzazy <i>et al.</i> (2019)
<i>Aculops lycopersici</i>	Campo	Tomate ( <i>Solanum lycopersicum</i> )	Prometedora (reducción de la población de las etapas móviles)	Eficacia significativa sobre instares larvales y huevos	Al-Azzazy <i>et al.</i> (2019)
<i>Eutetranychus orientalis</i> , <i>Phyllocoptruta oleivora</i> , <i>Brevipalpus obovatus</i>	Campo	Naranja trifoliado ( <i>Citrus trifoliata</i> )	Prometedora (eficacia similar a la bifentrina para el control de las etapas móviles)	Eficacia significativa sobre instares móviles y huevos	Abdel Ghani <i>et al.</i> (2022)
<i>Oligonychus afasiaticus</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (CL muy bajas)	Mortalidad sobre móviles y huevos	Ghani <i>et al.</i> (2022)

<sup>1</sup> Concentraciones letales.

Fuente: Elaboración de los autores.

alemana *Blattella germanica* (L.) (Blattodea: Blattellidae). A las hembras recién emergidas se les proporcionó alimento que contenía NPsAu (87.44 mg/L) y se les permitió aparearse con los machos. Los adultos de *B. germanica* acumularon oro de las NPsAu con un factor de bioacumulación de 0.1. La ingestión de NPsAu no afectó el tiempo de formación de la ooteca ni su eclosión. Sin embargo, la viabilidad de la ooteca disminuyó casi un 25% en las hembras tratadas con NPsAu en comparación con los controles. Al mismo tiempo, el número de ninfas nacidas disminuyó en un 33% en los tratamientos con NPsAu con respecto al control. La ingestión de NPsAu provocó efectos subletales en *B. germanica* que comprometen los rasgos de vida involucrados en la dinámica poblacional. Los autores proponen a *B. germanica* como especie modelo en estudios nanotoxicológicos para estimar los efectos de las NPsAu. Raliya *et al.* (2017) reportaron un nuevo método *in vivo* para estudiar las interacciones entre las NPsAu y el sistema nervioso de la cucaracha discoide *Blaberus discoidalis* Serville (Blattodea: Blaberidae). Se inyectaron NPsAu cargadas negativamente de 50 nm de diámetro en el sistema nervioso central (SNC) del insecto. En este estudio se demostró que las partículas cargadas afectaban la locomoción del insecto. Asimismo, afectaron el comportamiento del insecto, pero no tuvieron efectos importantes en la esperanza de vida de la cucaracha después de dos meses de observación.

Sahayaraj *et al.* (2016) realizaron un experimento de laboratorio para evaluar el impacto de la solución acuosa de oro sintetizada a partir de haba de la india (*Pongamia pinnata*), sobre la mortalidad y el desarrollo de las larvas de

*Pericallia ricini* (F.) (Lepidoptera: Erebidae). Los resultados mostraron que las NPsAu causaron más mortalidad que el insecticida comercial de neem (vijay-neem®). Las NPsAu redujeron drásticamente el peso corporal de las larvas de *P. ricini*. Además, se observaron diferencias entre los tratamientos sobre los periodos de desarrollo, fecundidad, eclosión de larvas, pupas y adultos. Los autores señalan haber realizado evaluaciones de campo y de bioseguridad antes de recomendar la utilización de estas NPs. Chakravarthy *et al.* (2012) estudiaron el efecto de NPsAu sobre *S. litura*. Los datos revelaron que las NPs fueron efectivas y causaron un 50% de mortalidad larvaria a una concentración de 500 mg/L. La  $CL_{50}$  (216-938) incrementando a medida que aumentaban las etapas de desarrollo de la larva. El estudio demostró que las NPsAu son efectivas contra *S. litura*, por lo tanto, serían un componente útil de una estrategia de manejo integrado de plagas (MIP).

El-Ashram *et al.* (2020) estudiaron los efectos de las NPsAu sobre el escarabajo *Trachyderma hispida* (Coleoptera: Tenebrionidae). El estudio mostró daños sobre el tejido ovárico de los escarabajos, inducido por una dosis subletal de las NPsAu (0.01 mg/L). También se reportó una supresión significativa en sus niveles transcripcionales, aumento significativo en la apoptosis de las células ováricas, cambios patológicos en las células ováricas y modulación de enzimas de los escarabajos tratados. Zainol *et al.* (2023) estudiaron otro coleóptero, *Oryctes rhinoceros* (Coleoptera: Scarabaeidae) pero para fines de síntesis de NPs, las pruebas citotóxicas indican un rasgo de toxicidad leve en diferentes estudios de evaluación. En conclusión, NPsAu sintetizadas de *O. rhinoceros* mejoran en estabilidad y no son tóxicas, lo cual sugiere que podrían ser prometedoras para el control de diferentes plagas.

Oliveira *et al.* (2015) investigaron a la mosca soldado negra *Hermetia illucens* (L.) (Diptera: Stratiomyidae) como un método *in vivo* para observar la absorción y biodistribución de NPsAu en su tracto digestivo. En este estudio, se utilizó microscopía electrónica de barrido para describir el crecimiento y desarrollo de este insecto, además de detallar la morfología externa tanto de larvas como de adultos. Se encontraron NPsAu en el sistema digestivo, así como efectos amorfos sobre los estadios larvales y el adulto. Las NPsAu afectaron diferentes procesos de *H. illucens*, lo cual podría ser un modelo de estudio para determinar el efecto o los modos de acción de las NPsAu sobre dípteros.

En la tabla 3, se muestran las especies de insectos y ácaros plaga estudiadas con NPsAu, viabilidad y daños y/o efectos.

### Nanopartículas de polímeros contra insectos y ácaros

Bonser *et al.* (2023) evaluaron los efectos de las nanopartículas de biopolímeros (NPsB) sobre el crecimiento y el rendimiento de soya *Glycine max* (L.) (Fabaceae). Se aplicaron NPsB, elaboradas a partir de lignina o zeína, como tratamientos para semillas de soya y pulverizaciones foliares (solo zeína) para plantas de soya. Los ensayos de alimentación de las hojas y los índices de daño indican que la susceptibilidad al ataque de herbívoros no aumentó debi-



**TABLA 3.** Nanopartículas de oro (NPsAu) evaluadas contra insectos y ácaros plaga, viabilidad y sus efectos.

Insectos plaga	Tipo de evaluación	Cultivo	Viabilidad de uso (mala, regular o prometedora)	Daños/efectos	Autor(es)
<i>S. litura</i>	<i>In vitro</i>	–	Regular (CL <sup>1</sup> intermedias comparado con otras especies de lepidópteros plaga)	Mortalidad sobre diferentes etapas larvales	Chakravarthy <i>et al.</i> (2012)
<i>Hermetia illucens</i>	<i>In vitro</i>	–	Modelo de estudio de los efectos de las NPsAu	El sistema digestivo, así como efectos amorfos sobre los estadios larvales y el adulto	Oliveira <i>et al.</i> (2015)
<i>Blattella germanica</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (CL muy bajas menores a 100 mg/L)	Efectos en reproducción y desarrollo	Small <i>et al.</i> (2016)
<i>Pericallia ricini</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (CL muy bajas) los resultados mostraron más mortalidad que el insecticida comercial de neem (vijayneem®)	Desarrollo, fecundidad, eclosión de larvas, pupas y adultos	Sahayaraj <i>et al.</i> (2016)
<i>Blaberus discoidalis</i>	<i>In vitro</i>	–	Modelo de estudio de los efectos de las NPsAu	Afectaciones al sistema nervioso central y algunos parámetros poblacionales	Raliya <i>et al.</i> (2017)
<i>Trachyderma hispida</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (concentraciones subletales muy bajas menores a 1 mg/L)	Efectos celulares y en sistema endocrino	El-Ashram <i>et al.</i> (2020)

<sup>1</sup> Concentraciones letales.

Fuente: Elaboración de los autores.

do a las NPsB. Las aplicaciones foliares de las NPsB mejoraron variables agronómicas del cultivo; además, indicaron efectos sobre la mortalidad de *Chrysodeixis includens* comparado con metoxifenocida (Intrepid 2F®).

Ahmadi *et al.* (2018) evaluaron el aceite esencial de *Satureja hortensis* L. (Lamiaceae) encapsulado en NPs de quitosano/tripolifosfato. Los resultados obtenidos demostraron efectos ovicidas, adulticidas y de persistencia contra *T. urticae*. Los valores de la CL<sub>50</sub> contra ácaros adultos fueron de 47 µL/L después de 24 h, y 31 µL/L después de 72 h de exposición. También reportan un efecto fumigante de las NPs a las 24 h con valores de CL<sub>50</sub> 212 µL/L. Se observó una liberación prolongada durante los 25 días del estudio, lo cual indica la persistencia de la actividad acaricida durante un largo tiempo. Los autores destacan que el aumento de la toxicidad residual de los fumigantes puede estar relacionado con la lenta liberación del ingrediente activo, pudiendo ser potencialmente aplicable en el control de *T. urticae*. También Zhou *et al.* (2023) evaluaron el quitosano, como nanoportador genético, para mejorar la eficiencia de la interferencia de ARN (ARNi). Los resultados mostraron que

las NPs de quitosano/ARNds mejoraron significativamente la estabilidad y la eficiencia de la absorción celular. Los ensayos revelaron que las NPs de quitosano/dsRNA regulaban positivamente el gen clave de cadena pesada de clatrina (CHC) para activar la vía endocitosis dependiente de clatrina (CDE); además, la inhibición de CDE obstaculizó las respuestas robustas de ARNi de las NPs de quitosano/ARNds. También se confirmó que las NPs de quitosano/ARNds se unían directamente a la proteína CHC, componente central de la CDE, para mejorar la eficiencia del ARNi. Los autores resaltan la relevancia del mecanismo molecular mediante el cual el ARNi basado en NPs de quitosano administra ARNds para mejorar la eficiencia del ARNi. El mecanismo anterior promoverá la utilización de ARNi basado en nanoportadores en el manejo de plagas y la entrega de genes. En la tabla 4, se observan las dos especies de insectos y ácaros plaga, el polímero evaluado, su viabilidad y daños.

**TABLA 4.** Nanopartículas de polímeros (NPsP) evaluadas contra insectos y ácaros plaga, viabilidad y sus efectos.

Polímero	Insectos y ácaros plaga	Tipo de evaluación	Cultivo	Viabilidad de uso (mala, regular o prometedora)	Daños/efectos	Autor(es)
Quitosano / tripolifosfato	<i>T. urticae</i>	In vitro	-	Prometedora (CL <sup>1</sup> bajas)	Efectos ovicidas y adulticidas	Ahmadi <i>et al.</i> (2018); Zhou <i>et al.</i> (2023)
Zeína	<i>Chrysodeixis includens</i>	Campo	Soya ( <i>G. max</i> )	Prometedora (CL muy bajas) comparadas con metoxifenocide	Efectos sobre la fluctuación poblacional de <i>C. includens</i>	Bonser <i>et al.</i> (2023)

<sup>1</sup> Concentraciones letales.

Fuente: Elaboración de los autores.

### Nanopartículas de sílice y aluminio contra insectos y ácaros

Rouhani *et al.* (2019) reportaron efectos importantes de nanopartículas de silicio (NPsSi) sobre plagas de granos almacenados. Se realizaron pruebas de laboratorio para determinar la eficacia de las NPsSi contra larvas y adultos de *Sitophilus granarius* (L.) (Coleoptera: Curculionidae) en trigo almacenado. Se descubrió que las NPsSi fueron muy efectivas contra *S. granarius* y causaban una mortalidad del 100% después de 2 semanas. Otro estudio en plagas de almacén lo realizaron Haroun *et al.* (2020), quienes evaluaron la eficiencia insecticida de NPsSi en adultos del gorgojo del arroz *S. oryzae*, *T. castaneum* y *C. maculatus*. Los resultados mostraron que las NPsSi presentaron efecto tóxico sobre *S. oryzae* y *C. maculatus* en la concentración más alta, mientras que *T. castaneum* mostró alta resistencia contra las NPsSi. Al final del experimento, la mortalidad registrada fue de 82, 98 y 58% a la mayor concentración (0.3, 2 y 8 mg/kg) de NPsSi contra *C. maculatus*, *S. oryzae* y *T. castaneum*, respectivamente. Además, las NPs provocaron altas reducciones en la progenie F1 contra *C. maculatus* y *S. oryzae*.

NPsSi fueron elaboradas por Pavitra *et al.* (2018) como una alternativa para el pulgón *A. gossypii* y la cochinilla del algodón *Phenacoccus solenopsis* Tinsley (Hemiptera: Pseudococcidae). Las NPsSi causaron mortalidad a la concentración de 2000 mg/L, tanto en el pulgón como en la cochinilla. La actividad pesticida de las NPsSi reveló que, a una concentración de 2000 mg/L, se registró la mortalidad máxima de las dos especies de insectos.

Un estudio realizado por Wang *et al.* (2023), sobre el barrenador del maíz *Ostrinia furnacalis* (Guenee) (Lepidoptera: Crambidae) con NPsSi en un sistema de nanorrespuesta acompañadas del insecticida spinosad, se encontró que el spinosad resultante demostró una alta capacidad de carga (39%) y una fotoestabilidad mejorada para responder de manera inteligente al microambiente intestinal del barrenador del maíz y lograr la liberación inteligente. En comparación con el pesticida convencional, el spinosad mostró una eficacia superior en el control de *O. furnacalis* y pudo ser absorbido y transportado en las plantas de maíz sin efectos adversos sobre su crecimiento. Las NPsSi acompañadas con spinosad mejoraron significativamente el control, liberación, activación, y el efecto sobre los organismos no objetivo se redujo significativamente. Martins *et al.* (2019) caracterizaron y evaluaron un sistema de administración a base de aceite de neem (AN) y nanosílice. Los resultados mostraron que el desempeño reproductivo de *Spodoptera frugiperda* (J. E. Smith) (Lepidoptera: Noctuidae) se vio afectado negativamente y estuvo influenciado por el tipo de sistema (NPsSi y AN) y su concentración en la dieta. Este impacto en el desarrollo de la palomilla puede explicarse por los efectos sobre la fisiología nutricional y utilización de alimentos en larvas alimentadas con la dieta, sugiriendo una afectación enzimática. Los autores resaltan los hallazgos y sugieren una posible alternativa para el manejo integral de *S. frugiperda*.

Alimohamadian *et al.*, (2022), evaluaron el efecto de las NPsSi en el control del segundo estadio larvario del gusano soldado *Spodoptera exigua* Hubner (Lepidoptera: Noctuide), en condiciones de laboratorio y de campo. El valor de la  $CL_{50}$  de las NPsSi contra el segundo estadio larvario después de 24, 48 y 72 horas en aspersión de polvo, inmersión de hojas y aspersión de solución fue (660, 43, 893), (460, 833, 690) y (279, 565, 323) mg/L, respectivamente. En campo, el resultado de la evaluación de mortalidad y daño mostró que los tratamientos del polvo tuvieron diferencias significativas con el tratamiento control ( $p \leq 0.05$ ). Un estudio similar, pero con otra especie de este género, lo realizaron El-Bendary y El-Helaly (2013) sobre *Spodoptera littoralis* Boisduval (Lepidoptera: Noctuide) con NPsSi en tomate. Las NPsSi resultaron tener acción tóxica alta en todas las concentraciones utilizadas sobre *S. littoralis*. Además, las NPsSi le confirieron una alta resistencia a las plantas de tomate contra esta plaga, especialmente a 300 y 350 mg/L. Las NPsSi mejoraron la resistencia a la plaga, además de tener un efecto tóxico sobre la misma.

Thabet *et al.* (2021) emplearon NPsSi en diferentes concentraciones (75-425 mg/L) en habas y soya. Se monitorearon las plagas, el pulgón *Aphis craccivora* Koch (Hemiptera: Aphididae), *Liriomyza trifolii* (Burgess) (Diptera: Agromyzidae)

y *S. littoralis*, junto con sus depredadores. En los experimentos de campo, las NPsSi redujeron las poblaciones de los tres insectos plaga asociados con los cultivos y sus depredadores asociados. Sin embargo, en los campos de soya, el número total de depredadores aumentó después de aplicar la concentración más baja. Las NPsSi afectaron la antixenosis. En laboratorio, las NPsSi a 400 mg/L inhibieron el desarrollo de las raíces de haba, pero no afectaron el porcentaje y el tiempo de germinación, además de la longitud de los tallos.

Elsadany *et al.* (2015) evaluaron el efecto de las NPsSi para controlar la araña roja *Tetranychus cucurbitacearum* (Sayed) (Acari: Tetranychidae) en plantas de soya. Se pulverizaron tres concentraciones de NPsSi (250, 350 y 450 mg/L) en dos variedades de soya: Giza 35 y Giza 111, durante la temporada 2014. Los resultados indicaron que la reducción de la población de ácaros dependió de la concentración ensayada. La concentración de 450 mg/L de NPsSi obtuvo el porcentaje de reducción más alto de ácaros en las dos variedades (79-62%). Las etapas móviles del ácaro en la variedad Giza 111 fueron más susceptibles a las NPsSi que en la variedad Giza 35. En un estudio similar, Emam *et al.* (2021) evaluaron el efecto de las NPsSi para controlar *T. urticae* bajo condiciones de invernadero en el cultivo de pepino. Las NPsSi mostraron mortalidad sobre el estado larvario (99%), seguido del huevo con 98%. Además, en la etapa de ninfa se observó una alta mortalidad (94%) a una concentración de 1500 mg/L. Mientras que las hembras adultas registraron una mortalidad de 92% a las 72 h. En las hembras tratadas después de 96 h, se observó una fuerte disminución en el promedio de huevos a las concentraciones de 1000 y 1500 mg/L. En los ácaros, la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE) se inhibió significativamente a 1500 mg/L, mientras que la glutatión-S-transferasa aumentó significativamente después de 72 h. Las NPsSi afectaron estados inmaduros de *T. urticae* en condiciones de invernadero y laboratorio.

Otro estudio sobre este ácaro lo realizó Zayed (2022), quien evaluó bajo condiciones de laboratorio la sílice a granel, NPsSi, y dos agentes de síntesis (sílice a granel-abamectina y NPsSi-abamectina) contra *T. urticae*. Los resultados mostraron que las NPsSi recubiertas con abamectina tuvieron una influencia significativa en la disminución de los huevos ovipositados por las hembras adultas. Además, las NPsSi-abamectina fueron el tratamiento más eficaz para la disminución de huevos y su viabilidad. Esta investigación revela que el sílice en masa y NPsSi podrían emplearse como sustitutos o complementos de los acaricidas convencionales y son compatibles con los diferentes componentes de MIP. En la tabla 5, se muestran las especies de insectos y ácaros plaga, las cuales han sido evaluadas con nanopartículas de sílice y/o aluminio (NPsSi -NPsAl).

### Nanopartículas de titanio contra insectos y ácaros

Shaker *et al.* (2017) evaluaron los efectos de la aplicación de nanopartículas de dióxido de titanio (NPsTiO<sub>2</sub>) sobre la supervivencia y biología de *S. littoralis*. El ensayo consistió en 6 concentraciones: 1000, 500, 250, 125, 62.5 y 31.25 mg/L. El valor de la CL<sub>50</sub> en las larvas del segundo estadio tratadas con NPsTiO<sub>2</sub>

**TABLA 5.** Nanopartículas de sílice y aluminio (NPSi -NPSAl) evaluadas contra insectos y ácaros plaga, viabilidad y sus efectos.

Insectos y ácaros plaga	Tipo de evaluación	Cultivo	Viabilidad de uso (mala, regular o prometedora)	Daños/efectos	Autor(es)
<i>Tetranychus cucurbitacearum</i>	Campo	Soya ( <i>G. max</i> )	Prometedora (reducción de las poblaciones de ácaros a dosis inferiores a 500 mg/L)	Eficacia biológica y mejora de las características agronómicas de cultivo	Elsadany <i>et al.</i> (2015)
<i>Aphis gossypii</i> y <i>Phenacoccus solenopsis</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL <sup>1</sup> bajas y alto nivel de mortalidad comparado con dinotefuran)	Efecto sobre la mortalidad	Pavitra <i>et al.</i> (2018)
<i>Sitophilus granarius</i>	<i>In vitro</i>	Trigo ( <i>Triticum aestivum</i> )	Prometedora (CL muy bajas y alta mortalidad)	Efectos sobre larvas y adultos	Rouhani <i>et al.</i> (2019)
<i>Spodoptera frugiperda</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (control competitivo comparado con el testigo comercial, además de múltiples modos de acción)	Efectos sobre el desarrollo de la plaga, antialimentarios y sobre las enzimas	Martins <i>et al.</i> (2019)
<i>S. oryzae</i> , <i>T. castaneum</i> y <i>C. maculatus</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL bajas y alto nivel de mortalidad), excepto en <i>T. castaneu</i> , donde el control fue regular	Efecto sobre la mortalidad, progenie (F1) y daños histológicos	Haroun <i>et al.</i> (2020)
<i>Spodoptera littoralis</i>	<i>In vitro</i> y campo	-	Prometedora (efecto en todas las etapas de desarrollo de la plaga)	Efecto sobre todo el ciclo de la plaga, además de efectos sobre oviposición (F1)	El-Bendary y El-Helaly (2013); Thabet <i>et al.</i> (2021)
<i>Aphis craccivora</i> y <i>Liriomyza trifolii</i>	Campo	Haba ( <i>Vicia faba</i> ) y Soya ( <i>G. max</i> )	Prometedora (efecto sobre las plagas, además de un impacto mínimo en sus enemigos naturales)	Reducción de la densidad de las dos plagas (eficacia biológica), mínimo impacto a poblaciones de EN <sup>2</sup> e incremento en variables agronómicas en los dos cultivos	Thabet <i>et al.</i> (2021)
<i>Spodoptera exigua</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (control competitivo en campo por diferentes vías de exposición)	Mortalidad sobre instares larvales	Alimohamadian <i>et al.</i> (2022)
<i>T. urticae</i>	<i>In vitro</i> e <i>Invernadero</i>	Pepino ( <i>Cucumis sativus</i> )	Prometedora (efecto sobre todos los instares de <i>T. urticae</i> a dosis inferiores a 1500 mg/L) además de alta competitividad comparado con abamectina	Eficacia biológica, además de reducción de la actividad de la acetilcolinesterasa, glutatión-S-transferasa y progenie	Emam <i>et al.</i> (2021); Zayed (2022)

Continúa ►

**TABLA 5.** Nanopartículas de sílice y aluminio (NPsSi -NPsAl) evaluadas contra insectos y ácaros plaga, viabilidad y sus efectos (continuación).

Insectos y ácaros plaga	Tipo de evaluación	Cultivo	Viabilidad de uso (mala, regular o prometedora)	Daños/efectos	Autor(es)
<i>Ostrinia furnacalis</i>	Campo	Maíz	Prometedora (control competitivo comparado con el spinosad, además de CL bajas y bajo impacto en especies no objetivo)	Eficacia biológica sobre <i>O. furnacalis</i>	Wang et al. (2023)

<sup>1</sup> Concentraciones letales.

<sup>2</sup> Enemigos naturales.

Fuente: Elaboración de los autores.

fue de 62 mg/L y el valor de la  $CL_{50}$  fue de 125 mg/L para el cuarto estadio. Vía ingesta, estas Nps afectaron en mayor medida al segundo instar. Hameed *et al.* (2023) evaluaron el extracto acuoso de *Chlorella vulgaris* Beijerinck (Chlorellaceae) como agente reductor de  $NPsTiO_2$  para controlar *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae), los porcentajes de mortalidad alcanzaron el 100% frente al primer estadio larvario, 70% frente al tercer estadio larvario y el 93% sobre moscas adultas. También se observaron deformidades en moscas tratadas con  $NPsTiO_2$ , incluyendo no emergencia de huevos y pupas, desarrollo incompleto de la cabeza, patas y alas, además de la desaparición de los órganos genitales. El estudio demostró que *C. vulgaris* es un buen candidato para la nanofabricación de  $NPsTiO_2$  y un rico nanopesticida de origen natural.

Gutiérrez *et al.* (2021) evaluaron el efecto de  $NPsTiO_2$  sobre ninfas de *Bactericera cockerelli* Sulc. (Hemiptera: Trioizidae) en tomate bajo condiciones de laboratorio e invernadero. En laboratorio, las  $NPsTiO_2$  causaron mortalidad de 99% a 96 horas después de la aplicación (dda). La aspersión directa en plantas de tomate presentó baja mortalidad con 32%, 96 horas dda. Estos resultados son un primer avance del control de *B. cockerelli* con  $NPsTiO_2$  en invernadero.

Dentro de los estudios con ácaros, Senbill *et al.* (2023) evaluaron bajo condiciones de laboratorio e invernadero la toxicidad y eficacia residual de las  $NPsTiO_2$  en comparación con la abamectina contra hembras adultas de *T. urticae* y sus efectos sobre el ácaro depredador *Neoseiulus californicus* (McGregor) (Acari: Phytoseiidae). En los bioensayos de laboratorio, el valor de la  $CL_{50}$  de  $NPsTiO_2$  fue de 5.82 mg/L, en comparación con 4.90 mg/L en abamectina 72 horas después del tratamiento. Los porcentajes más altos de mortalidad en las poblaciones de *T. urticae* fueron de 92% después de 24 h de aspersión con  $NPsTiO_2$ , en comparación con 98% en abamectina. Además, las  $NPsTiO_2$  probadas mostraron menos toxicidad sobre las poblaciones de *N. californicus*.

En la tabla 6, se muestran los insectos y ácaros plaga estudiados con  $NPsTiO_2$ , el tipo de evaluación, viabilidad de uso, daños y/o efectos.

**TABLA 6.** Nanopartículas de titanio (NPSTiO<sub>2</sub>) evaluadas contra insectos y ácaros plaga, viabilidad y sus efectos.

Insectos y ácaros plaga	Tipo de evaluación	Cultivo	Viabilidad de uso (mala, regular o prometedora)	Daños/efectos	Autor(es)
<i>S. littoralis</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (CL <sup>1</sup> bajas menores a 1000 mg/L)	Mortalidad larval y efectos sobre la pupa	Shaker <i>et al.</i> (2017)
<i>Bactericera cockerelli</i>	Invernadero	Tomate ( <i>S. lycopersicum</i> )	Prometedora (CL inferiores a 3000 mg/L)	Mortalidad	Gutiérrez <i>et al.</i> (2021)
<i>Musca domestica</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (control similar que el imidacloprid y CL menores a 1000 mg/L)	Mortalidad, deformidades, no emergencia de huevos y pupas, desarrollo incompleto de la cabeza, patas y alas, además de la desaparición de los órganos genitales	Hameed <i>et al.</i> (2023)
<i>T. urticae</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (CL competitivas con abamectina y menores a 10 mg/L)	Mortalidad sobre adultos, además de mostrar selectividad sobre EN <sup>2</sup>	Senbill <i>et al.</i> (2023)

<sup>1</sup> Concentraciones letales.

<sup>2</sup> Enemigos naturales.

Fuente: Elaboración de los autores.

## Nanopartículas de zinc contra insectos y ácaros

Abdel-Gawad (2018) utilizó el extracto de hoja de *M. oleifera* Lam (Mo-LE) para sintetizar nanopartículas de óxido de zinc (Mo-ZnONP) contra *M. domestica*. En el bioensayo larvicida, el valor de CL<sub>50</sub> fue de 6.41 mg/mL. Además, se determinó la CL<sub>50</sub> para pupas, la cual fue de 17, 10 mg/mL. Las larvas tratadas con CL<sub>50</sub> de Mo-ZnONP redujeron de forma significativa la fecundidad de las hembras y la eclosión de los huevos. El contenido total de proteínas y las actividades de las enzimas esterases no específicas, acetilcolina esterasa y glutatión S-transferasa disminuyeron significativamente después de que las larvas se alimentaron con dietas tratadas con CL<sub>50</sub> de las Mo-ZnONP.

Gutiérrez *et al.* (2021) evaluaron el efecto de nanopartículas de óxido de zinc (NPsZnO) sobre ninfas de *B. cockerelli* en tomate, bajo condiciones de laboratorio e invernadero. En laboratorio, las NPsZnO causaron mortalidad del 88% a 96 dda. La aspersión directa en plantas presentó baja mortalidad con 27% a 96 horas dda. Rouhani *et al.* (2012) estudiaron otro insecto chupador: *A. nerii*, en este estudio se investigó la actividad insecticida de NPsZnO. En los experimentos, la CL<sub>50</sub> para las NPsZnO fue de 424 mg/L. El resultado mostró que las NPsZnO pueden ser usadas como una herramienta valiosa en programas de manejo del pulgón *A. nerii*.

En plagas de almacén, Haroun *et al.* (2020) evaluaron la eficiencia insecticida de nanopartículas de zinc (NPsZn) contra: adultos de *S. oryzae*, *T. casta-*

*neum* y *C. maculatus*. Los resultados para *T. castaneum* y *C. maculatus* mostraron que las NPsZn presentaron un efecto tóxico significativo contra *S. oryzae* y *C. maculatus*, mientras que *T. castaneum* mostró alta resistencia contra las NPsZn. La mortalidad fue de 88, 100 y 38% en *C. maculatus*, *S. oryzae* y *T. castaneum* a una concentración de 0.6, 2.5 y 8 mg/kg de NPsZn, respectivamente. Además, las NPs provocaron altas reducciones en la progenie (F1) contra *C. maculatus* y *S. oryzae*. Rouhani *et al.* (2019) reportaron efectos de NPsZn sobre *S. granarius*, plaga importante de granos almacenados. Se realizaron pruebas contra la etapa larvaria y los adultos de *S. granarius* en trigo almacenado. Se descubrió que las NPsZn fueron moderadamente efectivas contra esta plaga, teniendo efecto de protección en los granos durante 15 días dda, pero los efectos sobre la mortalidad no fueron significativos.

Attia *et al.* (2015) realizaron ensayos para evaluar las NPsZn en comparación con pirimifos metílico sobre adultos de *S. oryzae* en condiciones de laboratorio. Las  $CL_{50}$  van desde 0.44-0.45 mg/L a los 3 y 15 días dda, respectivamente. Además, las Nps afectaron significativamente el número de descendencia (progenie). Méndez *et al.* (2022) determinaron el efecto de las NPsZn de *Crotalaria longirostrata* Hook. & Arn. (Fabaceae) sobre la mortalidad de insectos y la viabilidad celular de la cochinilla del algodón *P. solenopsis*. Las NPsZn mostraron una actividad insecticida contra *P. solenopsis* mayor al 60% de mortalidad, después de 96 h dda. Los estudios de viabilidad celular muestran un efecto de las NPs; sin embargo, los autores sugieren más estudios acerca de modos de acción de las NPs sobre los insectos chupadores.

La mosca blanca *Bemisia tabaci* (Gennadius) (Hemiptera: Aleyrodidae) y su parasitoide *Eretmocerus mundus* (Mercet) (Hymenoptera: Aphelinidae) fueron tratados con NPsZnO (Taheri *et al.*, 2020). Los valores de la  $CL_{50}$  en huevos y ninfas de *B. tabaci* fueron 7.49 y 6.93 mg/L, 3 días dda, respectivamente. El valor de la  $CL_{50}$  sobre *E. mundus* fue de 11.30 mg/L mostrando susceptibilidad a la aplicación de las NPsZnO. En los estudios de campo sobre *B. tabaci* las NPsZnO mostraron eficacia menor al 50%. Otro estudio similar realizado fue por Khooshe *et al.*, (2016) sobre *Trialeurodes vaporariorum* Westwood (Hemiptera: Aleyrodidae), donde examinaron los efectos de las NPsZnO y *Beauveria bassiana* en adultos. En los bioensayos, los adultos fueron expuestos a diferentes concentraciones de NPsZnO (3, 5, 10, 15, 20 mg/L) y *B. bassiana* ( $10^4$ ,  $10^5$ ,  $10^6$ ,  $10^7$ ,  $10^8$  esporas  $mL^{-1}$ ). Los valores de la  $CL_{50}$  para NPsZnO y hongos fueron de 7.35 mg/L y  $3.28 \times 10^5$  esporas  $mL^{-1}$ , respectivamente. Las tasas de mortalidad obtenidas con NPsZnO y hongos en la concentración más alta fueron de 92 y 89%, respectivamente. Los resultados indican un efecto positivo de las NPsZnO y de *B. bassiana* en adultos de esta mosca blanca.

En un estudio realizado por Thakur *et al.* (2022), se evaluaron NPsZnO sintetizadas a partir de *Zingiber officinale* Roscoe (Zingiberaceae) sobre plagas asociadas con el tomate (*S. litura* y *M. euphorbiae*). Tras la aplicación de NPsZnO en diferentes concentraciones, las larvas del tercer estadio de *S. litura* y



los adultos de *M. euphorbiae* mostraron una mortalidad del 100% a 500 mg/L de NPsZnO en un periodo de exposición de 144 h. Los hallazgos demostraron la eficacia de las NPsZnO sintetizadas a partir del extracto de *Z. officinale*. Jameel *et al.* (2020) estudiaron los efectos de NPsZnO con tiametoxam sobre el cuarto estadio de *S. litura*. A estas larvas se les permitió alimentarse del compuesto de NPsZnO con tiametoxam (10-90 mg/L) y hojas de ricino (*Ricinus communis*) impregnadas de tiametoxam. Las observaciones mostraron un aumento de la mortalidad larvaria (27%), malformación de pupas y adultos, emergencia tardía y reducción de la fecundidad y la fertilidad en los diferentes tratamientos de las NPsZnO. También se observó una variación significativa en las enzimas como en la superóxido dismutasa (SOD), la glutatión- S -transferasa (GST) y las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) en las larvas tratadas con las NPs.

Otro estudio con integrantes del género *Spodoptera* lo realizó Pittarate *et al.* (2021) con *S. frugiperda*, donde se determinó la eficacia de las NPsZnO. El desarrollo del insecto, que se alimentó con las NPsZnO se vio afectado significativamente; además, el número de días que tardó en completar su ciclo de vida tuvo una diferencia significativa respecto al control. Asimismo, existió una diferencia significativa en la emergencia de los adultos, varias malformaciones a lo largo del ciclo de vida y la fecundidad de las hembras se vio muy afectada en todas las concentraciones de NPsZnO. Los hallazgos de este estudio sugieren la posibilidad de explotación NPsZnO no solo para erradicar *S. frugiperda*, sino también para reducir significativamente su población.

Un ensayo con *H. armigera* fue realizado por Murugan *et al.*, (2018). En esta investigación documentaron la eficacia de NPsZnO sintetizadas a partir de la macroalga *Sargassum wightii* (Sargassaceae). Dosis bajas del extracto de *S. wightii* y NPsZnO mostraron toxicidad larvicida y efectos sobre la pupa. La  $CL_{50}$  de NPsZnO osciló entre 12 mg/L (L1) y 20 mg/L para la pupa. Las larvas tratadas dejaron de alimentarse, además los índices nutricionales y la digestibilidad disminuyeron significativamente.

Senbill *et al.* (2023) estudiaron el efecto de NPsZnO sobre *T. urticae* y su depredador *N. californicus*. En laboratorio, el valor de la  $CL_{50}$  fue de 7 mg/L, en comparación con 4.9 mg/L en abamectina 72 horas después del tratamiento. Las NPsZnO tuvieron un efecto de prolongación del desarrollo, acortan de 33 a 24 días el promedio de vida de los adultos de *T. urticae*, además las hembras tratadas produjeron menos huevos. Los porcentajes de mortalidad más altos en las poblaciones de *T. urticae* fueron 90% después de 24 h con 98% en la abamectina. Por el contrario, las NPsZnO demostraron menos toxicidad en poblaciones de *N. californicus*, sin fitotoxicidad en las hojas tratadas. Otro estudio con *T. urticae* lo realizaron Rasim *et al.* (2021), en el cual efectuaron experimentos de laboratorio y de invernadero para valorar la eficacia de NPsZnO comerciales. En laboratorio, las NPsZnO a 100 mg/L causaron una mortalidad del 100%. En invernadero, las NPsZnO a 100 mg/L causaron fitotoxicidad, caso contrario al tratamiento de 5 mg/L donde no causó ninguna

fitotoxicidad y disminuyó la densidad de ácaros. El porcentaje promedio de área foliar dañada fue del 25% en las plantas no tratadas y de 0.9% en las plantas tratadas con NPsZnO a 5 mg/L. Estos resultados sugieren que la aplicación de NPsZnO a 5 mg/L puede usarse como estrategia de manejo integrado de *T. urticae*.

En la tabla 7, se muestran las especies de insectos y ácaros plaga estudiados con nanopartículas de óxido de zinc (NPsZnO), viabilidad de uso y efectos y/o daños.

**TABLA 7.** Nanopartículas de zinc (NPsZnO) evaluadas contra insectos y ácaros plaga, viabilidad y sus efectos.

Insectos y ácaros plaga	Tipo de evaluación	Cultivo	Viabilidad de uso (mala, regular o prometedor)	Daños/efectos	Autor(es)
<i>A. nerii</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL <sup>1</sup> bajas y alta mortalidad comparado con imidacloprid)	Mortalidad	Rouhani <i>et al.</i> (2012)
<i>Trialeurodes vaporariorum</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL muy bajas y alta mortalidad en concentraciones menores a 20 mg/L, además de competitividad en control comparada con <i>B. bassiana</i> )	Mortalidad sobre adultos de <i>T. vaporariorum</i>	Khooshe <i>et al.</i> (2016)
<i>M. domestica</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL muy bajas)	Efectos sobre larvas, pupas y enzimas	Abdel-Gawad (2018)
<i>H. armigera</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL menores a 50 mg/L, afectan a todos los estadios expuestos a las NPs)	Toxicidad larvica y efectos sobre la pupa	Murugan <i>et al.</i> (2018)
<i>S. granarius</i>	<i>In vitro</i>	Trigo ( <i>T. aestivum</i> )	Prometedora (CL muy bajas y alta mortalidad)	Efectos sobre larvas y adultos	Rouhani <i>et al.</i> (2019)
<i>S. oryzae</i> , <i>T. castaneum</i> y <i>C. maculatus</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL bajas y alto nivel de mortalidad), excepto en <i>T. castaneu</i> , donde el control fue regular	Efecto sobre la mortalidad, progenie (F1) y daños histológicos	Attia <i>et al.</i> (2015); Haroun <i>et al.</i> (2020)
<i>Bemisia tabaci</i>	<i>In vitro</i>	-	Regular (las dosis más altas controlan 50% de población)	Mortalidad y selectividad al EN <sup>2</sup> de la plaga	Taheri <i>et al.</i> (2020)
<i>S. litura</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL muy bajas y alta mortalidad en concentraciones menores a 500 mg/L, además de competitividad comparada con tiametoxam)	Mortalidad sobre larvas y modulación de enzimas	Thakur <i>et al.</i> (2022); Jameel <i>et al.</i> (2020)

Continúa ►

**TABLA 7.** Nanopartículas de zinc (NPsZnO) evaluadas contra insectos y ácaros plaga, viabilidad y sus efectos (continuación).

Insectos y ácaros plaga	Tipo de evaluación	Cultivo	Viabilidad de uso (mala, regular o prometedor)	Daños/efectos	Autor(es)
<i>S. frugiperda</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL <sup>1</sup> muy bajas, alta mortalidad y múltiples efectos)	Emergencia de los adultos, malformaciones en el ciclo de vida y afectaciones a la fecundidad de las hembras	Pittarate <i>et al.</i> (2021)
<i>B. cockerelli</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL inferiores a 3000 mg/L)	Mortalidad	Gutiérrez <i>et al.</i> (2021)
<i>P. solenopsis</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL muy bajas y alta mortalidad)	Mortalidad y daño celular	Méndez <i>et al.</i> (2022)
<i>M. euphorbiae</i>	<i>In vitro</i>	-	Prometedora (CL muy bajas y alta mortalidad en concentraciones menores a 500 mg/L, además de competitividad comparada con Imidacloprid)	Mortalidad sobre adultos	Thakur <i>et al.</i> (2022)
<i>T. urticae</i>	<i>In vitro e Invernadero</i>	Tomate ( <i>S. lycopersicum</i> )	Prometedora (CL competitivas con abamectina y menores a 10 mg/L)	Mortalidad sobre móviles y huevo, además de mostrar selectividad sobre EN <sup>2</sup>	Rasim <i>et al.</i> (2021); Senbill <i>et al.</i> (2023)

<sup>1</sup> Concentraciones letales.

<sup>2</sup> Enemigos naturales.

Fuente: Elaboración de los autores.

## Nanopartículas de cobre sobre insectos y ácaros

Méndez *et al.* (2022) evaluaron el impacto de las nanopartículas de cobre (NPsCuO) de *C. longirostrata* sobre la mortalidad y la viabilidad celular de la cochinilla del algodón *P. solenopsis*. Las NPsCuO de *C. longirostrata* mostraron una actividad insecticida contra *P. solenopsis* con un 63% de mortalidad después de 96 h dda. Sin embargo, se necesitan más estudios sobre la nanotoxicidad de las NPsCuO de *C. longirostrata* para revelar el mecanismo exacto de la toxicidad de las NPs en los insectos.

Vivekanandhan *et al.* (2021) evaluaron NPsCuO utilizando el extracto de *Annona squamosa* L. (Annonaceae), sobre *Tenebrio molitor* L. (Coleoptera: Tenebrionidae). Las larvas del insecto fueron expuestas a una dosis de 170 µg/L, generando una mortalidad significativa 24 horas dda sobre *T. molitor*. El presente estudio sugiere que este nanopesticida puede afectar el crecimiento y desarrollo de las larvas de *T. molitor*. Además, los resultados de las evaluaciones sobre las especies no objetivo, señalan baja toxicidad por parte de las NPsCu.

Al-Hamdani y Hameed (2023) realizaron evaluaciones de NPsCuO utilizando el extracto acuoso de *Citrus aurantium* (Rutaceae) sobre mosca blanca (B.

tabaci). Los resultados del estudio mostraron que las NPsCuO fueron efectivas en la mortalidad de ninfas, huevos e insectos a las concentraciones de 100, 200 y 300 mg/L, los porcentajes de mortalidad respondieron a las dosis evaluadas.

Rahman *et al.* (2022) estudiaron las NPsCuO sobre *S. frugiperda*. Cuatro concentraciones fueron evaluadas (10, 100, 300 y 500 mg/L), 24 h dda con las NPsCuO en la concentración más alta evaluada, se observó una notable actividad larvicida (97%, 94% y 81% en larvas del tercer, cuarto y quinto estadio, respectivamente). Las NPsCuO causaron una alta actividad antialimentaria de 98% en las larvas del tercer, cuarto y quinto estadio. Asimismo, se redujeron significativamente los niveles de hemocitos 24 h dda, los recuentos y tamaños de hemocitos cambiaron en el tratamiento con NPsCuO en comparación con el control. Después de 24 h dda los niveles de la enzima acetilcolinesterasa disminuyeron. Otro estudio realizado por Pittarate *et al.* (2023) con NPsCuO y hongos entomopatógenos muestra resultados prometedores a dosis de 1000-10,000 mg/L, teniendo cierta compatibilidad con cada uno de ellos, es decir, las NPsCuO según la concentración pueden ser compatibles con los hongos entomopatógenos. La mortalidad observada va de 63 hasta el 98%. Las NPsCuO causaron bajo impacto en el suelo (pH y nutrientes). Los autores mencionan toxicidad en el cuarto estadio de *S. frugiperda*; además, no reportan fitotoxicidad en el cultivo de maíz.

León *et al.* (2019) llevaron a cabo un estudio contra *P. solenopsis*, especie invasora asociada con plantas de algodón en varios países. Se investigó el efecto pesticida de NPsCuO, sintetizadas a partir de extracto de hoja de *Prosopis juliflora* (Sw.) DC. (Fabaceae) y *Pluchea sericea* Coville (Asteraceae). La toxicidad de NPsCuO fue significativa en ambas plantas contra *P. solenopsis* después de 96 h. Los porcentajes de mortalidad de *P. solenopsis* fueron de 14 y 20% ante la exposición a NPsCuO de *P. sericea* y *P. juliflora*, respectivamente. Los ensayos de viabilidad para las NPsCuO de *P. sericea* y *P. juliflora* indicaron reducción significativa de la viabilidad celular de *P. solenopsis* de 30 y 38%, respectivamente.

Diferentes investigaciones se han realizado con ácaros fitófagos con NPsCuO; Al-Azzazy y Ghani (2024) evaluaron la efectividad de las NPsCuO contra los estadios del ácaro *P. oleivora*, *E. orientalis* y *B. obovatus*, incluyendo sus impactos sobre los ácaros depredadores, *Amblyseius swirskii* y *E. scutalis* en naranjos en campo abierto. Los resultados obtenidos indicaron que la tasa de mortalidad de ácaros fitófagos y depredadores estaba asociada con un aumento en las concentraciones de las NPsCuO. Las NPsCuO fueron significativamente efectivas para controlar *P. oleivora*, *E. orientalis* y *B. obovatus* con efectos mínimos sobre *A. swirskii* y *E. scutalis*. Según los resultados, el uso de NPsCuO tuvo un efecto significativo en la reducción de la población de ácaros fitófagos asociados a los naranjos, con bajos efectos perjudiciales sobre los ácaros depredadores.

En la tabla 8, se muestran las especies de insectos y ácaros plaga estudiados con nanopartículas de cobre (NPsCuO), su viabilidad de uso, además de sus daños y/o efectos.

**TABLA 8.** Nanopartículas de cobre (NPsCuO) evaluadas contra insectos y ácaros plaga, viabilidad y sus efectos.

Insectos y ácaros plaga	Tipo de evaluación	Cultivo	Viabilidad de uso (mala, regular o prometedora)	Daños/efectos	Autor(es)
<i>Tenebrio molitor</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (CL <sup>1</sup> bajas menores a 200 mg/L)	Mortalidad larval	Vivekanandhan <i>et al.</i> (2021)
<i>P. solenopsis</i>	<i>In vitro</i>	–	Regular - Prometedora (susceptibilidad depende de concentraciones altas de las NPs)	Mortalidad y viabilidad celular	León <i>et al.</i> (2019); Méndez <i>et al.</i> (2022)
<i>S. frugiperda</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (concentraciones menores a 500 mg/L afectan los diferentes estados de desarrollo del lepidóptero)	Mortalidad, actividad antialimentaria, redujeron significativamente los niveles de hemocitos y afectaciones a la enzima acetilcolinesterasa	Rahman <i>et al.</i> (2022)
<i>B. tabaci</i>	<i>In vitro</i>	–	Prometedora (CL menores a 300 mg/L afectan los diferentes estados de desarrollo de la plaga)	Efectivas sobre la mortalidad de ninfas, huevos e insectos adultos	Al-Hamdani y Hameed (2023)
<i>Agrotis ipsilon</i>	<i>In vitro</i>	–	Regular (concentraciones de 10% de las NPsCu fueron evaluadas sobre el lepidóptero)	Mortalidad	Pittarate <i>et al.</i> (2023)
<i>P. oleivora</i> , <i>E. orientalis</i> y <i>B. obovatus</i>	Campo	Naranja ( <i>Citrus sinensis</i> )	Prometedora (concentraciones menores a 320 mg/L afectaron las poblaciones de las diferentes especies de ácaros)	Efecto sobre la mortalidad y la oviposición de las especies ácaros	Al-Azzazy y Ghani (2024)

<sup>1</sup> Concentraciones letales.

Fuente: Elaboración de los autores.

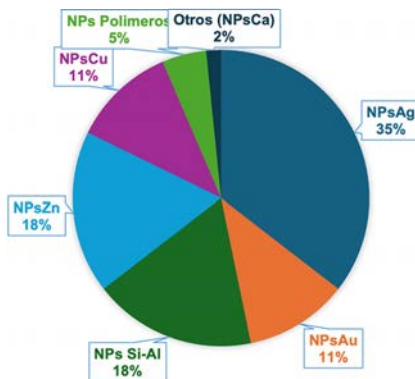
## Nanopartículas de calcio contra insectos

Dentro de la exploración de las NPsCa encontramos a Hua *et al.* (2015), quienes compararon los efectos del carbonato de nanocalcio y el carbonato de calcio coloidal. Las pruebas de campo con la cochinilla roja de California *Aonidiella aurantii* (Maskell) (Hemiptera: Diaspididae) y la mosca oriental de la fruta *Bactrocera dorsalis* (Hendel) (Diptera: Tephritidae) mostraron que el nanocalcio produjo mejores tasas de control. Además, los bioensayos contra *B. dorsalis* con partículas de carbonato de calcio arrojaron valores de CL<sub>50</sub> más bajos para el nanocalcio. Asimismo, el nanocalcio tuvo mejores resultados de eficacia protectora contra los pinchazos de oviposición de las moscas orientales de la fruta en *Ziziphus mauritiana*. Lam. (Rhamnaceae). El nanocalcio produjo mejores resultados generales que el calcio coloidal para la fertilización, la protección de plantas y el control de plagas.

## Perspectivas de las nanopartículas

El presente análisis mostró una tendencia en el uso de las nanopartículas de diferente tipo de síntesis, específicamente dirigido a los estudios realizados en los últimos 11 años sobre insectos y ácaros fitófagos. Con el 35% de los artículos revisados, las NPsAg muestran un dominio amplio sobre el control de plagas, ya sean insectos o ácaros en la agricultura. Las nanopartículas de zinc (NPsZn-NPsZnO) y el grupo de las NPs de silicio-aluminio contemplan un 18% c/u, estos grupos se han explorado de forma interesante en diferentes trabajos de sistemas integrales con los cultivos, pues estos elementos están asociados con respuestas por parte del cultivo. Asimismo, las NPs de cobre (NPsCu- NPsCuO) ocupan otro nicho interesante con poco más del 10%, las características de estas NPs son los efectos sobre el cultivo y la eficiencia de liberación del Cu. Las NPsAu ocupan un 11% c/u, cabe mencionar haber sido estas estudiadas ampliamente en áreas como la veterinaria, para el control de artrópodos de interés médico-veterinario (Benelli, 2018), pero en la agricultura, aún falta explorar si las comparamos con las NPsAg. Existe un pequeño sector donde se han explorado polímeros o compuestos similares con el 5%. La figura 2 muestra la distribución de la información acorde con las nanopartículas anteriormente mencionadas.

**FIGURA 2.** Porcentaje de distribución de la información del uso de nanopartículas en el control de insectos y ácaros plaga.



Fuente: Elaboración de los autores.

## Conclusiones

La nanotecnología ha demostrado inferencia en diversas disciplinas de la agricultura como la preservación de alimentos, la agricultura de precisión, transferencia genética, nanoalimentos y productos nanobasados aplicados a la fitosanidad vegetal. En la actualidad, los productos nanobasados han teni-

do un auge importante, debido a que entre ellos encontramos a los nanopesticidas, los cuales se han explorado en el manejo y control de diferentes especies de artrópodos plaga.

El uso de nanopartículas dentro de esquemas de manejo integrado de plagas (MIP) comienza a generar expectativas dentro del compendio de alternativas de manejo viable de plagas. La mayoría de los estudios de eficacia de las NPs sobre plagas son bioensayos realizados en condiciones de laboratorio, los cuales suponen múltiples efectos según la especie plaga objetivo, siendo predominantes algunos grupos de plagas chupadoras como ácaros, pulgones y cochinillas, masticadores como el grupo de noctuidos del género *Spodoptera*, algunas plagas de almacén, y modelos de estudio muy específicos con cucarachas y algunos dípteros. Asimismo, existe poca información de los efectos en cultivos agrícolas, aunque se sabe que algunas NPs llegan a estimular las plantas, los estudios en el campo de lo aplicado son limitados específicamente en condiciones de mallasombras, invernaderos y campo abierto.

Otro aspecto importante es el proceso de síntesis de estos nanomateriales, se debe considerar la viabilidad de este proceso pues la síntesis piloto o semindustrial podría llegar a ser no rentable, principalmente por el costo de los precursores de las NPs. Una alternativa pueden ser las nuevas síntesis, como la verde, la cual sugiere una optimización del proceso y un menor impacto en los agroecosistemas, evitando así el uso de solventes. Otro aspecto importante es la regulación de este tipo de nanomateriales en esquemas legales, derivado del desconocimiento de su ubicación comparado con los productos típicos de insecticidas y acaricidas comúnmente usados en la agricultura.

Definitivamente, se requiere más información acerca de los procesos de síntesis, del uso y/o espectro de control, los modos de acción de las Nps sobre las plagas (insectos y ácaros), el impacto en especies no objetivo como polinizadores, depredadores y parasitoides, además de conocer sus efectos en el agroecosistema y la cadena agroalimentaria. Todo lo anterior en un marco integral de evaluación crítica de estos nanomateriales, desde la eficacia biológica, aspectos toxicológicos, residuos en alimentos y efectos en medio ambiente, aunado a un tema regulatorio claro, el cual permita la introducción y escalamientos de estas herramientas provenientes de la nanotecnología al manejo integrado de plagas en la agricultura moderna.

## Contribución de autorías

*Concepción y diseño del artículo:* José Guadalupe Ontiveros-Guerra, Sonia Noemí Ramírez Barrón y Agustín Hernández-Juárez.

*Desarrollo metodológico:* Agustín Hernández-Juárez y Julio César Chacón-Hernández.

*Redacción del borrador original:* José Guadalupe Ontiveros-Guerra, Agustín Hernández-Juárez y Sonia Noemí Ramírez Barrón.

*Revisión y edición final del texto:* Agustín Hernández-Juárez, Julio César Cha-

cón-Hernández, Sonia Noemí Ramírez Barrón y José Guadalupe Ontiveros-Guerra.

*Preparación de materiales suplementarios:* José Guadalupe Ontiveros-Guerra y Agustín Hernández-Juárez.

## Referencias

- Abdel Ghani, S. B., Al-Azzazy, M. M. y Lucini, L. (2022). The miticidal activity of silver nanoparticles towards phytophagous and predatory mites of citrus: efficacy and selectivity. *Emirates Journal of Food & Agriculture (EJFA)*, 34(6): 261-262. <https://doi.org/10.9755/ejfa.2022.v34.i6.2888>.
- Abdel-Gawad, R. M. (2018). Insecticidal activity of *Moringa oleifera* synthesized silver and zinc nanoparticles against the house fly, *Musca domestica* L. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences. A, Entomology*, 11(4): 19-30. <https://doi.org/10.21608/eajbsa.2018.17729>.
- Ahmadi, Z., Saber, M., Akbari, A. y Mahdavinia, G. R. (2018). Encapsulation of *Satureja hortensis* L. (Lamiaceae) in chitosan/TPP nanoparticles with enhanced acaricide activity against *Tetranychus urticae* Koch (Acari: Tetranychidae). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 161: 111-119. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013-8.05.051>.
- Ahmed, S. H., Mohamed, A. y Hussein, A. M. (2023). Mycosynthesis of silver nanoparticles and evaluation as insecticidal against the sunn pest *Eurygaster testudinaria* in vitro. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*, 1158: 13-72. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1158/7/072013>.
- Al-Azzazy, M. M. y S. B. Abdel-Ghani. (2024). Field evaluation of the efficacy of copper nanoparticles against mites associated with orange trees. *Brazilian Journal of Biology*, 84: 270-451. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.270451>.
- Al-Azzazy, M. M., Abdel-Ghani, S., B. y Alhewairini, S. S. (2019). Field evaluation of the efficacy of silver nanoparticles (AgNp) against mites associated with tomato plants in greenhouses Pak. *J. Agri. Sci*, 56(1): 283-288. <https://doi.org/10.21162/PAKJAS/19.8155>.
- Al-Hamdani H., M. y Hameed, R. S. (2023). Preparation of the environmentally friendly green nano insecticide using copper salts. *3C Tecnología. Glosas de innovación aplicada a la PYME*, 12(1): 225-241. <https://doi.org/10.17993/3ctecno.2023.v12n1e43.225-241>.
- Alif, A. A. S. y Thangapandiyani, S. (2019). Comparative bioassay of silver nanoparticles and malathion on infestation of red flour beetle, *Tribolium castaneum*. *The Journal of Basic and Applied Zoology*, 80(1): 1-10. <https://doi.org/10.1186/s41936-019-0124-0>.
- Alimohamadian, M., Aramideh, S., Mirfakhraie, S. y Frozan, M. (2022). Silica nanoparticle: a potential of noninvasive and as a natural insecticide application for beet armyworm, *Spodoptera exigua* Hubner (Lep.: Noctuidae) control. *Agricultural Engineering International: CIGR Journal*, 24(2): 248-257. <https://cigrjournal.org/index.php/Ejournal/article/download/7515/3885/37071>.



- Almadiy, A. A., Nenaah, G. E. y Shower, D. M. (2018). Facile synthesis of silver nanoparticles using harmala alkaloids and their insecticidal and growth inhibitory activities against the khapra beetle. *Journal of Pest Science*, 91: 727-737. <https://doi.org/10.1007/s10340-017-0924-2>.
- Al-Shammari, H. I. y Al-Zubaidi, H. K. (2016). Toxicity of silver nanoparticles prepared by extract of *Eucalyptus* sp in some biological aspects of Citrus mealybug *Planococcus citri* (Risso), Hemiptera: Pseudococcidae. *European Academic Research*, 4: 7658-7675.
- Amjad, T., Afsheen, S. y Iqbal, T. (2022). Nanocidal effect of rice husk-based silver nanoparticles on antioxidant enzymes of aphid. *Biol Trace Elem Res*, 200: 4855-4864. <https://doi.org/10.1007/s1+2011-021-03067-5>.
- Athanassiou, C. G., Kavallieratos, N. G., Benelli, G., Losic, D., Usha Rani, P. y Desneux, N. (2018). Nanoparticles for pest control: current status and future perspectives. *Journal of Pest Science*, 91: 1-15. <https://doi.org/10.1007/s10340-017-0898-0>
- Attia, Y. K., Raffat, B., Abo, A., Ahmed, A., Ismail, A. y George, M. N. (2015). Impact of nanoparticle zinc oxide and aluminum oxide against rice weevil *Sitophilus oryzae* (coleoptera: curculionidae) under laboratory conditions egypt. *J. Plant Pro. Res.* 3(3): 30-38. <https://kfs.edu.eg/agre/pdf/184201611233516.pdf>.
- Auffan, M., Rose, J., Bottero, J. Y., Lowry, G. V., Jolivet, J. P. y Wiesner, M. R. (2009). Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective. *Nature Nanotechnology*, 4(10): 634-641. <https://doi.org/10.1038/nnano.2009.242>.
- Baranitharan, M., Alarifi, S., Alkhtani, S., Ali, D., Elumalai, K., Pandiyan, J., Krishnappa, K., Rajeswary, M. y Govindarajan, M. (2021). Phytochemical analysis and fabrication of silver nanoparticles using *Acacia catechu*: an efficacious and eco-friendly control tool against selected polyphagous insect pests. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(1): 148-156. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.09.024>.
- Benelli, G. (2016). Green synthesized nanoparticles in the fight against mosquito-borne diseases and cancer-a brief review. *Enzyme and Microbial Technology*, 95: 58-68. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2016.08.022>.
- Benelli, G. (2018). Mode of action of nanoparticles against insects. *Environmental Science and Pollution Research International*, 25(13): 12329-12341. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-1850-4>. PMID: 29611126.
- Benelli, G., Maggi, F., Romano, D., Stefanini, C., Vaseeharan, B., Kumar, S. y Canale, A. (2017). Nanoparticles as effective acaricides against ticks a review. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 8(6): 821-826. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2017.08.004>.
- Bhattacharyya, A., Prasad, R., Buhroo, A. A., Duraisamy, P., Yousuf, I., Umadevi, M. y Khanday, A. L. (2016). One-pot fabrication and characterization of silver nanoparticles using *Solanum lycopersicum*: an eco-friendly and potent control tool against rose aphid, *Macrosiphum rosae*. *Journal of Nanoscience*, 1: 1-7. doi:10.1155/2016/4679410.
- Bonser, C. A., Borgatta, J., White, J. C., Astete, C. E., Sabliov, C. M. y Davis, J. A. (2023). Impact of zein and lignin-PLGA biopolymer nanoparticles used as pes-

ticide nanocarriers on soybean growth and yield under field conditions. *Agro-systems, Geosciences & Environment*, 6(2): 20-35. <https://doi.org/10.1002/agg2.20350>.

- Carranza, P. M., Contreras, M. M., Macías, L. M., Pincay, P. P., Rendón, M. E. y Robinson, H. F. (2023). Uso de los pesticidas y su efecto en el cultivo de *Zea mays*: una revisión de la literatura. *Código Científico Revista de Investigación*, 4: 1258-1286. <https://doi.org/10.55813/gaea/ccri/v4/nE2/219>.
- Chakravarthy, A. K., Bhattacharyya, A., Shashank, P. R., Epidi, T. T., Doddabasappa, B. y Mandal, S. K. (2012). DNA-tagged nano gold: a new tool for the control of the armyworm, *Spodoptera litura* Fab. (Lepidoptera: Noctuidae). *Afr J Biotechnol*, 11(38): 9295-9301. <https://doi.org/10.5897/AJB11.883>.
- Correa, P. Z., Bautista, B., S., Hernández, L. M. y Marquina, V. M. (2018). Evaluación de nanoformulaciones en el desarrollo *in vitro* de hongos fitopatógenos. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 36(3): 457-467. <https://doi.org/10.18781/r.mex.fit.1803-2>.
- Dasgupta, N., Ranjan, S., Mundekkad, D., Ramalingam, C., Shanker, R. y Kumar, A. (2015). Nanotechnology in agro-food: from field to plate. *Food Research International*, 69: 381-400. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.01.005>.
- El-Ashram, S., Kheirallah, D. A. M., El-Samad, L. M. y Toto, N. A. (2020). Relative expression of microRNAs, apoptosis, and ultrastructure anomalies induced by gold nanoparticles in *Trachyderma hispida* (Coleoptera: Tenebrionidae). *PLOS ONE*, 15(11): 24-37. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241837>.
- El-Bendary, H. M. y El-Helaly, A. A. (2013). First record nanotechnology in agricultural: silica nano-particles a potential new insecticide for pest control. *Applied of Scientific Reports*, 4(3): 241-246. <https://www.fayoum.edu.eg/English/Agri/PlantProtection/pdf/MrHelmiE2.pdf>.
- Elsadany, M. F., Aboulila, A. A., Abo-Sein, T. M. y Magouz, R. I. E. (2015). Effect of silica nano-particles in control of mite, *Tetranychus cucurbitacearum* (Sayed) and agronomic traits of soybean plants and qualitative assessment of its genotoxicity using total protein and RAPD analysis. *Journal of Agricultural Chemistry and Biotechnology*, 6(11): 529-544. <https://doi.org/10.21608/jacb.2015.48470>.
- Emam, H., Ibrahim, M. S., Ibrahim, M. y El-Sayed, S. (2021). Greenhouse and laboratory evaluation of the efficiency of green silicon dioxide nanoparticles against *Tetranychus urticae* (Koch). *Arab Universities Journal of Agricultural Sciences*, 29(3): 901-912. <https://doi.org/10.21608/ajs.2021.92246.1411>.
- Ghan, S. B. A. y Al-Azzazy, M. (2022). The miticidal activity of silver nanoparticles towards phytophagous and predatory mites of citrus: efficacy and selectivity. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 34(6): 509-518. <https://doi.org/10.9755/ejfa.2022.v34.i6.2888>.
- Ghan, S. B. A., Al-Azzazy, M. M., Alhewairini, S. S. y Al-Deghairi, M. A. (2022). The miticidal activity of silver nanoparticles towards date palm mite (*Oligonychus afrasiaticus* (McGregor)): efficacy, selectivity, and risk assessment. *Brazilian Journal of Biology*, 84: 1-8. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.2661262>.
- Gutiérrez, M. J. A., Betancourt, G. R., Aguirre, U. L. A., Cerna, C. E., Sandoval, R. A.,

- Ángel, E. C., Chacón, H. J. C.; García, L. J. I., y Hernández, J. A. (2021). Insecticidal effect of zinc oxide and titanium dioxide nanoparticles against *Bactericera cockerelli* Sulc. (Hemiptera: Triozidae) on tomato *Solanum lycopersicum*. *Agronomy*, 11(8): 1460-1480. <https://doi.org/10.3390/agronomy11081460>.
- Hameed, R. S., Fayyad, R. J., Shafeeq, M. A. A. y Nuaman, R. S. (2023). Manufacturing and characterization of an effective and eco-friendly nano insecticide with the aid of green alga *Chlorella vulgaris* in contrast to traditional insecticide. *Indonesian Journal of Biotechnology*, 28(2): 112-118. <https://doi.org/10.22146/ijbiotech.79105>.
- Haroun, S. A., Elnagar, M. E., Zein, D. M. y Gad, R. I. (2020). Insecticidal efficiency and safety of zinc oxide and hydrophilic silica nanoparticles against some stored seed insects. *Journal of Plant Protection Research*, 60(1): 77-85. <https://doi.org/10.24425/jppr.2020.132211>.
- Hernández, T. A., Estrada, D. B., Rodríguez, H. R., García, G. J. M., Patiño, A. S. A. y Osorio H. E. (2019). Importancia del control biológico de plagas en maíz (*Zea mays* L.). *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*, 10(4): 803-813. <https://doi.org/10.29312/remexca.v10i4.1665>.
- Hernández, T. F. y Orozco, S. F. (2020). Nanoformulaciones de bioinsecticidas botánicos para el control de plagas agrícolas. *Revista de la Facultad de Ciencias*, 9(1): 72-91. Universidad Nacional de Colombia. <https://doi.org/10.15446/rev.fac.cienc.v9n1.81401>.
- Hua, K. H., Wang, H. C., Chung, R. S. y Hsu, J. C. (2015). Calcium carbonate nanoparticles can enhance plant nutrition and insect pest tolerance. *Journal of Pesticide Science*, 40(4): 208-213. <https://doi.org/10.1584/jpestics.d15-025>.
- Ihegwuagu, N. E., Sha'Ato, R., Tor-Anyiin, T. A., Nnamonu, L. A., Buekes, P., Soneab, B. y Maazaab, M. (2016). Facile formulation of starch-silver-nanoparticle encapsulated dichlorvos and chlorpyrifos for enhanced insecticide delivery. *New Journal of Chemistry*, 40(2): 1777-1784. <https://doi.org/10.1039/c5nj01831e>.
- Jafir, M., Ahmad, J. N., Arif, M. J., Ali, S. y Ahmad S. J. N. (2021). Characterization of *Ocimum basilicum* synthesized silver nanoparticles and its relative toxicity to some insecticides against tobacco cutworm, *Spodoptera litura* Feb. (Lepidoptera; Noctuidae). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 218: 112-127. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112278>. PMID: 33965777.
- Jameel, M., Shoeb, M., Khan, M. T., Ullah, R., Mobin, M., Farooqi, M. K. y Adnan, S. M. (2020). Enhanced insecticidal activity of thiamethoxam by zinc oxide nanoparticles: a novel nanotechnology approach for pest control. *ACS Omega*, 5(3): 1607-1615. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b03680>.
- Kantrao, S., Ravindra, M. A., Akbar, S. M. D., Jayanthi, P. K. y Venkataraman, A. (2017). Effect of biosynthesized silver nanoparticles on growth and development of *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae): Interaction with mid-gut protease. *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 20(2): 583-589. <https://doi.org/10.1016/j.aspen.2017.03.018>.
- Khatami, M., Iravani, S., Varma, R. S., Mosazade, F., Darroudi, M. y Borhani, F. (2019). Cockroach wings-promoted safe and greener synthesis of silver nanoparticles

- and their insecticidal activity. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 42(12): 2007-2014. <https://doi.org/10.1007/s00449-019-02193-8>.
- Khooshe, Z., Sahebzadeh, N., Ghaffari, M. y Mirshekar, A. (2016). Insecticidal effects of zinc oxide nanoparticles and *Beauveria bassiana* TS11 on *Trialeurodes vaporariorum* (Westwood, 1856) (Hemiptera: Aleyrodidae). *Acta Agriculturae Slovenica*, 107(2): 299-309. <https://doi.org/10.14720/aas.2016.107.2.04>.
- Kumar, S., Nehra, M., Dilbaghi, N., Marrazza, G., Aly Hassan, A. y Kim, K. H. (2019). Nano-based smart pesticide formulations: emerging opportunities for agriculture. *Journal of Controlled Release*, 294: 131-153. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2018.12.012>.
- León, J. E., Valdéz, S. B., González, M. D. y Tzintzun, C. O. (2019). Síntesis y actividad insecticida de nanopartículas de Cu de *Prosopis juliflora* (Sw) DC y *Pluchea sericea* (Nutt.) sobre *Phenacoccus solenopsis* Tinsley (Hemiptera: Pseudococcidae). *Revista de la Sociedad Entomológica Argentina*, 78(2): 1-10. <https://doi.org/10.25085/rsea.780202>.
- Lira, S. R. H., Méndez, A. B., Santos, V. G. D. y Vera, R. I. (2018). Potencial de la nanotecnología en la agricultura. *Acta Universitaria*, 28(2): 9-24. <https://doi.org/10.15174/au.2018.1575>.
- Manimegalai, T., Raguvaran, K., Kalpana, M., Ajarem, A. J. S., Allam, A. A., Khim, J. S. y Maheswaran, R. (2022). Bio efficacy of synthesised silver nanoparticles using *Dicrocephala integrifolia* leaf extract and their insecticidal activity. *Materials Letters*, 314: 13-18. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2022.131860>.
- Mao, B. H., Chen, Z. Y., Wang, Y. J. y Yan, S. J. (2018). Silver nanoparticles have lethal and sublethal adverse effects on development and longevity by inducing ROS-mediated stress responses. *PubMed Scientific Reports*, 8(1):2445-2461. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20728-z>.
- Martins, C. H. Z., De Sousa, M., Fonseca, L. C., Martínez, D. S. T. y Alves, O. L. (2019). Biological effects of oxidized carbon nanomaterials (1D versus 2D) on *Spodoptera frugiperda*: Material dimensionality influences on the insect development, performance and nutritional physiology. *Chemosphere*, 215: 766-774. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.09.178>.
- Méndez, T. V., Valdez, S. B., Curiel, A. M., Beltrán, P. E., Alfaro, C., Ruiz, S. E., Bautista, T. G., Tzintzun, C. O., Grimaldo, J. O., Ceceña, D. C., Ail, C. C. y González, M. D. (2022). Insecticidal effect of green bimetallic nanoparticles from *Crotalaria longirostrata* on cotton mealybug, *Phenacoccus solenopsis*. *Journal of Renewable Materials*, 10(10): 2543-2552. <https://doi.org/10.32604/jrm.2022.020965>.
- Mesa, M. R. y Esparcia P. J. (2023). Cambios en la demanda y estrategias de adaptación en producciones agrarias sostenibles durante el confinamiento por la pandemia COVID-19. *Anales de Geografía de la Universidad Complutense*, 43(1): 109-132. <https://doi.org/10.5209/aguc.85940>
- Moorthi, P. V., Balasubramanian, C. y Mohan, S. (2015). An improved insecticidal activity of silver nanoparticle synthesized by using *Sargassum muticum*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 175(1): 135-140. <https://doi.org/10.1007/s12010-014-1264-9>.

- Mosa, W. F. A., Mackled, M. I., Abdelsalam, N. R., Behiry, S. I., Al-Askar, A. A., Basile, A., Abdelkhalik, A., Elsharkawy, M. M. y Salem, M. Z. M. (2022). Impact of silver nanoparticles on lemon growth performance: insecticidal and antifungal activities of essential oils from peels and leaves. *Frontiers in Plant Science*, 13: 846-898. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.898846>.
- Murugan, K., Roni, M., Panneerselvam, C., Aziz, A. T., Suresh, U., Rajaganesh, R., Aruliah, R., Mahyoub, J. A., Trivedi, S., Rehman, H., Naji Al-Aoh, H. A., Kumar, S., Higuchi, A., Vaseeharan, B., Wei, H., Senthil-Nathan, S., Canale, A. y Benelli, G. (2018). *Sargassum wightii*-synthesized ZnO nanoparticles reduce the fitness and reproduction of the malaria vector *Anopheles stephensi* and cotton bollworm *Helicoverpa armigera*. *Physiological and Molecular Plant Pathology*, 101: 202-213. <https://doi.org/10.1016/j.pmpp.2017.02.004>.
- Oliveira, E., Doelle, K., List, R. y O'Reilly, J. R. (2015). Assessment of Diptera: Stratiomyidae, genus *Hermetia illucens* (L., 1758) using electron microscopy. *J. Entomol. Zool. Stud.*, 3(5): 147-152. E-ISSN: 2320-7078. <https://www.entomoljournal.com/archives/2015/vol3issue5/PartC/3-5-21.pdf>.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D. y Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *International Journal of Surgery*, 88: 372-443. <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01626-4>
- Parisi, I. O., Scrivano, L., Sinicropi, S. M., Picci, N. y Puoci, F. (2016). Engineered polymer-based nanomaterials for diagnostic, therapeutic and theranostic applications. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 16(9): 754-761. <https://doi.org/10.2174/1389557515666150709112122>.
- Pavela, K. M., Canale, A. y Benelli, G. (2017). *Saponaria officinalis*-synthesized silver nanocrystals as effective biopesticides and oviposition inhibitors against *Tetranychus urticae* Koch. *Industrial Crops and Products*, 97: 338-344. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.12.046>.
- Pavitra, G., Sushila, N., Sreenivas, A. G., Ashok, J. y Sharanagouda, H. (2018). Biosynthesis of green silica nanoparticles and its effect on cotton aphid, *Aphis gossypii* glover and mealybug, *Phenacoccus solenopsis* Tinsley. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 7(10): 1450-1460. <https://doi.org/10.20546/IJCMAS.2018.710.162>.
- Pittarate, S., Perumal, V., Kannan, S., Mekchay, S., Thungrabeab, M., Suttiprapan, P., Sengottayan, S. N. y Krutmuang, P. (2023). Insecticidal efficacy of nanoparticles against *Spodoptera frugiperda* (J. E. Smith) larvae and their impact in the soil. *Heliyon*, 9(5): 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16133>.
- Pittarate, S., Rajula, J., Rahman, A., Vivekanandhan, P., Thungrabeab, M., Mekchay, S. y Krutmuang, P. (2021). Insecticidal effect of zinc oxide nanoparticles against *Spodoptera frugiperda* under laboratory conditions. *Insects*, 12: 10-17. <https://doi.org/10.3390/insects12111017>.
- Prasad, R., Kumar, V. y Prasad, K. (2014). Nanotechnology in sustainable agriculture: present concerns and future aspects. *African Journal of Biotechnology*, 13(6): 705-713. <https://doi.org/10.5897/AJBX2013.13554>.

- Rahman, A., Pittarate, S., Perumal, V., Rajula, J., Thungrabeab, M., Mekchay, S. y Krutmuang, P. (2022). Larvicidal and antifeedant effects of copper nano-pesticides against *Spodoptera frugiperda* (J. E. Smith) and its immunological response. *Insects*, 13(11): 10-30. <https://doi.org/10.3390/insects13111030>.
- Rai, M., Kon, K., Ingle, A., Duran, N., Galdiero, S. y Galdiero, M. (2014). Broad spectrum bioactivities of silver nanoparticles: the emerging trends and future prospects. *Appl Microb Biotechnol*, 98: 1951-1961.
- Raliya, R., Saha, D., Chadha, T. S., Raman, B. y Biswas, P. (2017). Non-invasive aerosol delivery and transport of gold nanoparticles to the brain. *Scientific Reports*, 7: 44718. <https://doi.org/10.1038/srep44718>.
- Ramanathan, B., Gnanamanai, R. y Chandran, G. (2021). Evaluation of insecticidal activity of biosynthesised silver nanoparticles against the cotton insect pest, *Dysdercus cingulatus*. *Int J Recent Sci Res.*, 12(08): 42688-42692. <http://dx.doi.org/10.24327/ijrsr.2021.1208.6133>.
- Ramos, U. C. M., Pérez, A. S., Guerrero, M. S. y Palacios, M. A. (2021). Biofertilización y nanotecnología en la alfalfa (*Medicago sativa* L.) como alternativas para un cultivo sustentable. *Cultivos Tropicales*, 42(2): 1-15.
- Rasim, H. S., Mohsen, B. H. y Al-Gburi, B. K. (2021). Acaricidal effects of silicon oxide and zinc oxide nanoparticles against *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae) on tomato plants. *Journal of Agricultural and Urban Entomology*, 37(1): 60-71. <https://doi.org/10.3954/JAUE21-08>.
- Rouhani, M., Amin Samih, M. y Kalantari, S. (2012). Insecticidal effect of silver and zinc nanoparticles against *Aphis nerii* Boyer of fonscolombe (Hemiptera: Aphididae). *Chilean Journal of Agricultural Research*, 72(4): 590-594. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-58392012000400020>.
- Rouhani, M., Samih, M. A. y Kalantari, S. (2013). Insecticidal effect of silica and silver nanoparticles on the cowpea seed beetle, *Callosobruchus maculatus* F. (Col.: Bruchidae). *IAU Entomological Research Journal*, 4(4): 297-305. ISSN 2008-4668. <https://sanad.iau.ir/en/Journal/jer/Article/523925?jid=523925&lang=en>.
- Rouhani, M., Samih, M. A., Zarabi, M., Beiki, K., Gorji, M. y Aminizadeh, M. R. (2019). Synthesis and entomotoxicity assay of zinc and silica nanoparticles against *Sitophilus granarius* (Coleoptera: Curculionidae). *Journal of Plant Protection Research*, 59(1): 26-31. <https://doi.org/10.24425/jppr.2019.126033>.
- Sahayaraj, K., Madasamy, M. y Radhika, S. A. (2016). Insecticidal activity of bio-silver and gold nanoparticles against *Pericallia ricini* Fab. (Lepidoptera: Archidae). *Journal of Biopesticides*, 9(1): 63-72. <https://doi.org/10.57182/jbiopestic.9.1.63-72>.
- Saranya, S., Selvi, A., Babujanathanam, R., Rajasekar, A. y Madhavan, J. (2020). Insecticidal activity of nanoparticles and mechanism of action. En *Model organisms to study biological activities and toxicity of nanoparticles*, 243-266. [https://doi.org/10.1007/978-981-15-1702-0\\_12](https://doi.org/10.1007/978-981-15-1702-0_12).
- Sasson, Y., Levy-Ruso G., Toledano O. y Ishaaya I. (2007). Nanosuspensions: emerging novel agrochemical formulations. En Ishaaya I., Nauen R., Horowitz A. R. (eds.), *Insecticides design using advanced technologies*. Springer: 1: 1-39.
- Sayed, A. M., Kim, S. y Behle, R. W. (2017). Characterisation of silver nanoparticles

- synthesised by *Bacillus thuringiensis* as a nanobiopesticide for insect pest control. *Biocontrol Science and Technology*, 27(11): 1308-1326. <https://doi.org/10.1080/09583157.2017.1397597>.
- Senbill, H., Hassan, S. M. y Eldesouky, S. E. (2023). Acaricidal and biological activities of titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles on the two-spotted spider mite, *Tetranychus urticae* Koch (Acari: Tetranychidae) and their side effects on the predatory mite, *Neoseiulus californicus* (Acari: Phytoseiidae). *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 26(1): 1020-1027. <https://doi.org/10.1016/j.aspen.2022.102027>.
- Shahzad, K. y Manzoor, F. (2021). Nanoformulations and their mode of action in insects: a review of biological interactions. *Drug and Chemical Toxicology*, 44(1): 1-11. <https://doi.org/10.1080/01480545.2018.1525393>.
- Shaker, A. M., Zaki, A. H., Abdel-Rahim, E. F. y Khedr, M. H. (2017). TiO<sub>2</sub> nanoparticles as an effective nanopesticide for cotton leaf worm. *Agricultural Engineering International: CIGR Journal*, 19: 61-68.
- Sharifian, A., Jafarzadeh, A., Azodian, S., Zabetian, A. y Riahi, A. (2016). The application of the silver nanoparticles in control of arthropoda under laboratory conditions. *1st Conference on Modern Bio-medical researches*. [https://www.researchgate.net/publication/341277946\\_The\\_Application\\_of\\_the\\_Silver\\_Nanoparticles\\_in\\_Control\\_of\\_Arthropoda\\_under\\_Laboratory\\_Conditions](https://www.researchgate.net/publication/341277946_The_Application_of_the_Silver_Nanoparticles_in_Control_of_Arthropoda_under_Laboratory_Conditions).
- Small, T., Ochoa, Z. M. A., Gallelo, G., Ribera, A., Romero, F. M., Torreblanca, A. y Garcera, M. D. (2016). Gold-nanoparticles ingestion disrupts reproduction and development in the German cockroach. *Science of the Total Environment*, 565: 882-888. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.02.032>
- Sosa, R. F. S. (2015). Política del cambio climático en México: avances, obstáculos y retos. *Revista Internacional de Estadística y Geografía*, 6(2): 4-23.
- Taheri, S. M., Aramideh, S., Akbarian, J. y Pirsá, S. (2020). The effect of zinc oxide nanoparticles, kaolin powder and *Beauveria bassiana* (Balsamo) Vuillemin in combination with Neemarin® against *Bemisia tabaci* and pupae of *Eretmocerus mundus* under field conditions. *Plant Protection (Scientific Journal of Agriculture)*, 43(3): 1-19. <https://doi.org/10.22055/ppr.2020.16187>.
- Thabet, A. F., Boraei, H. A. y Galal, O. A. (2021). Silica nanoparticles as pesticide against insects of different feeding types and their non-target attraction of predators. *Scientific Report*, 11(1): 44-84. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93518-9>.
- Thakur, P., Thakur, S., Kumari, P., Shandilya, M., Sharma, S., Poczai, P., Alarfaj, A. A. y Sayyed, R. Z. (2022). Nano-insecticide: synthesis, characterization, and evaluation of insecticidal activity of ZnO NPs against *Spodoptera litura* and *Macrosiphum euphorbiae*. *Applied Nanoscience*, 12: 3835-3850. <https://doi.org/10.1007/s13204-022-02530-6>.
- Tunçsoy, B. S. (2018). Toxicity of nanoparticles on insects: a review. *Artibilim: Adana Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 1(2): 49-61.
- Vivekanandhan, P., Kannan, S. A. T., Krutmuang, P. y Eliningaya, J. K. (2021). Green copper nano-pesticide synthesized by using *Annona squamosa* L., seed and

- their efficacy on insect pest as well as non-target species. *Int. J. Plant Environ. Sci*, 11: 456-473. <https://doi.org/10.26502/ijpaes.2021115>.
- Wang, C., Qiao, K., Ding, Y., Liu, Y., Niu, J. y Cao, H. (2023). Enhanced control efficacy of spinosad on corn borer using polylactic acid encapsulated mesoporous silica nanoparticles as a smart delivery system. *International Journal of Biological Macromolecules*, 253(1): 126-142. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.126425>.
- Zainol, N. A., Kormin, F., Zainol Abidin, N. A., Bakar, M. F. A. y Moujдин, I. A. (2023). Synthesis and characterization of curcumin-chitosan loaded gold nanoparticles by *Oryctes rhinoceros*' chitin for cosmeceutical application. *Molecules*, 28(4): 1799-1811.
- Zavala-Zapata, V., Ramírez-Barrón, S. N., Sánchez-Borja, M., Aguirre-Uribe, L. A., Delgado-Ortiz, J. C., Sánchez-Peña, S. R., Mayo-Hernández, J., García-López, J. I., Vargas-Tovar, J. A. y Hernández-Juárez, A. (2024). Insecticide efficacy of green synthesis silver nanoparticles on *Diaphorina citri* Kuwayama (Hemiptera: Liviidae). *Insects*, 15: 469. <https://doi.org/10.3390/insects15070469>.
- Zayed, M. (2022). Silica nanoparticles boosted abamectin's acaricidal bioactivity against *Tetranychus urticae* Koch's two spotted spider mite developmental stages. *Journal of Plant Protection and Pathology*. 13(5): 93-100. Mansoura Univ. <https://doi.org/10.21608/jppp.2022.132496.1066>.
- Zhou, H., Wan, F., Jian, Y., Guo, F., Zhang, M., Shi, S., Yang, L., Li, S., Liu, Y. y Ding, W. (2023). Chitosan/dsRNA polyplex nanoparticles advance environmental RNA interference efficiency through activating clathrin-dependent endocytosis. *International Journal of Biological Macromolecules*, 253(4): 121-127. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127021>.



# Nanotecnología en agricultura: jurisdicciones epistémicas y desafíos regulatorios en Argentina y Brasil

## Nanotechnology in agriculture: epistemic jurisdictions and regulatory challenges in Argentina and Brazil

Mauricio Berger\*<sup>†</sup> y Wilson Engelmann\*\*

**ABSTRACT:** The objective of the work is to analyze those trends or guidelines of international regulatory agencies (EFSA, OECD, EPA-FDA, ISO) in the field of the application of nanotechnologies in agriculture, in order to think future scenarios of normative updating and regulatory science in national contexts, and take into account the protection of human health, soils and biodiversity towards the risk and/or possible adverse effects of agro-nanotechnology. The work then focuses in the regulatory contexts in Argentina and Brazil, as countries that occupy central places in the production and consumption of agrochemicals, regionally and globally. It is observed that regulatory challenges are posed at both ontological and procedural levels: while it is discussed whether to apply a conventional framework for already known chemicals, or a specific framework for nanotechnological novelties, regulatory and risk anticipatory governance alternatives are debated. In the absence of a solid legislation, the scientific-technical-political criteria of these international agencies are imposed, which will be conceptualized in terms of epistemic jurisdictions, following the STS literature. Methodologically, the work has proceeded by means of documentary sources: legal, technical standards, guidelines or directives for testing and management of nanomaterials, among others.

**KEYWORDS:** nano-agrochemicals, risk analysis, regulatory science, environmental protection, plurality of Law, anticipatory governance.

**RESUMEN:** El objetivo del trabajo es relevar y analizar, a partir de la identificación de la aplicación de nanotecnologías en agricultura, aquellas tendencias o directrices de agencias reguladoras internacionales (EFSA, OCDE, EPA-FDA, ISO) para pensar futuros escenarios de actualización normativa y de la ciencia regulatoria en contextos nacionales, y teniendo en cuenta la protección de la salud humana, de los suelos y la biodiversidad frente al riesgo y/o a sus posibles efectos adversos. El trabajo presta atención a los contextos regulatorios en Argentina y Brasil, en tanto son países ocupando los lugares centrales en la producción y consumo de agrotóxicos, a nivel regional y mundial. Se observan también los desafíos regulatorios planteándose tanto a nivel ontológico como procedimental: a la par de discutir si se aplica un marco convencional para sustancias químicas ya conocidas, o un marco específico para las novedades nanotecnológicas; se debaten alternativas regulatorias y de gobernanza anticipatoria del riesgo. Ante la falta de una legislación sólida, se imponen los criterios científico-técnico-

Recibido: 4 de marzo, 2024.

Aceptado: 23 de octubre, 2024.

Publicado: 7 de noviembre, 2024.

\* Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina. Instituto de Estudios en Ciencia, Tecnología, Cultura y Desarrollo, Universidad Nacional de Río Negro, Sede Andina, Bariloche.

\*\* Universidad de Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, Brasil.

<sup>†</sup> Autor de correspondencia: mauricioberger@conicet.gov.ar, msberger@unrn.edu.ar



políticos de dichas agencias internacionales, los cuales serán conceptualizados en términos de jurisdicciones epistémicas, desde la literatura STS. Metodológicamente se ha procedido mediante relevamientos y análisis de fuentes documentales: legales, normas técnicas, guías o directivas para ensayo y gestión de nanomateriales, entre otros.

**PALABRAS CLAVE:** nanoagrotóxicos, análisis de riesgo, ciencia regulatoria, protección ambiental, fuentes del derecho, gobernanza anticipatoria.

## Introducción

La aplicación de nanotecnología en agricultura renueva la promesa de una mayor sustentabilidad por la reducción de las dosis de agrotóxicos, mediante una serie de innovaciones incluyendo tecnologías para el suministro de precisión, sensores para la determinación de las características fisicoquímicas del suelo y de las especies vivas en la producción agrícola, aditivos para su uso en la producción de alimentos y plásticos inteligentes para el envasado de los mismos, por mencionar algunos de los beneficios que aportarían los nanomateriales utilizados en agricultura<sup>1</sup> (Mittal *et al.*, 2020; Okey-Onyesolu *et al.*, 2021; Chaud *et al.*, 2021; Adeel *et al.*, 2022; Fernandez Luqueño *et al.*, 2023).

La actual fase de experimentación y utilización en campo de nanofertilizantes, nanopesticidas, nanosensores y nanoformulaciones suscita tanto las promesas de una mayor eficacia ecológica como una atención dirigida a la seguridad de los nanomateriales, los niveles de exposición y las repercusiones toxicológicas para el medio ambiente y la salud humana (Candido Camara *et al.*, 2019). Es decir, abordar el tema de los recientes avances en agrotóxicos basados en nanotecnologías implica también analizar los límites y posibilidades de su aplicación en la agricultura, y la necesidad de actualizar el marco de conocimientos y normas para la evaluación y mitigación de los posibles efectos adversos de la nanotecnología agrícola (Singh *et al.*, 2021; Kah *et al.*, 2021; Sadegui *et al.*, 2017). La Organización de Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), a través de su comité de expertos para el manejo de pesticidas (JMPM-Joint Meeting on Pesticide Management) ya ha emitido documentos sobre la incorporación de tecnologías emergentes a los procesos agrícolas. En estos, se ha señalado la necesidad de revisar las directrices existentes sobre requisitos de datos para el registro, buenas prácticas de etiquetado y aplicación aérea de plaguicidas, incluyendo cuestiones transversales tales como el cambio climático, la comunicación de riesgos, las opciones de gestión de bajo riesgo (agroecología, bioplaguicidas), los plaguicidas ilegales y falsificados, y los nanomateriales/nano plaguicidas.<sup>2</sup> En 2020, la FAO recomendó —en respuesta a las preocupaciones expresadas por India

<sup>1</sup> Materiales cuyo tamaño va de 1 a 100 nanómetros (siendo un nanómetro una milmillonésima parte de un metro), y cuyas propiedades fisicoquímicas difieren respecto a sus propiedades a escala de sistemas macroscópicos.

<sup>2</sup> Véase la publicación de FAO: <https://www.fao.org/pest-and-pesticide-management/news/detail/en/c/1186990/>.

respecto de la presencia creciente de nanopesticidas en el mercado— hacer un inventario de los requisitos específicos para el registro de nano pesticidas en los países que hubiesen desarrollado datos y/u otros requisitos, en respuesta a las preocupaciones expresadas por India sobre la creciente presencia de nanopesticidas en el mercado (FAO-WHO, 2021).<sup>3</sup> Varios países, entre ellos India, Australia, China, Estados Unidos, Inglaterra, Canadá y el bloque de la Comunidad Europea comenzaron a incorporar directrices o especificaciones para la aplicación de nanotecnología en agricultura dentro de los marcos regulatorios (Kumari *et al.*, 2023) aunque de forma aún incipiente, acorde con los niveles de conocimiento alcanzados y discutidos en ámbitos científicos y regulatorios.

En este marco, el objetivo del trabajo es relevar, a partir de la identificación de las innovaciones nanotecnológicas en agricultura, las tendencias o directrices emanadas desde las agencias reguladoras inter y transnacionales (EFSA, OECD, EPA-FDA, ISO), para pensar futuros escenarios de actualización normativa y de la denominada ciencia regulatoria en contextos nacionales. El trabajo presta atención a los contextos regulatorios en Argentina y Brasil, en tanto son países que ocupan lugares centrales en la producción y consumo de agrotóxicos —tanto en la región como a nivel mundial—. Se observa plantear en los desafíos regulatorios tanto a nivel ontológico como procedimental —a la par que se discute—, si se aplica un marco convencional para sustancias químicas ya conocidas, o un marco específico para las novedades nanotecnológicas; se debaten alternativas regulatorias y de gobernanza anticipatoria del riesgo, ante la falta de una legislación sólida, y bajo las directrices de aquellas agencias internacionales.

Metodológicamente, se ha procedido mediante una revisión bibliográfica y documental pertinente para reseñar el estado del arte de los avances en nano agricultura, así como de las recomendaciones, directivas o estándares establecidos por organismos internacionales y agencias reguladoras de países que ya han avanzado en la materia. Para el abordaje de los casos de Argentina y Brasil, se relevaron las normativas vigentes para la regulación de agrotóxicos en dichos países, información de acceso público en páginas web gubernamentales, así como otros documentos pertinentes, tales como informes de organizaciones de la sociedad civil.

En relación con el marco teórico, se establecen diálogos entre el derecho, la sociología jurídica y de la *governance*, y los estudios sociales de la ciencia y la tecnología (STS, por sus siglas en inglés). Centralmente, el artículo incorpora el concepto de jurisdicciones epistémicas (Winickoff, 2015; Winickoff y Mondou, 2017), el cual será presentado en el desarrollo del texto, da cuenta de la co-producción de un orden de conocimientos y normativo, con preten-

---

<sup>3</sup> Véase el Report 13th FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Management 20-21 de octubre, 2020. Roma, p. 7: <https://doi.org/10.4060/cb2892en>.

sión de aplicación en el ámbito de la ciencia regulatoria de una demarcada comunidad política. Se espera contribuir, por un lado, al estado del arte (tanto en las disciplinas mencionadas como también a la reflexión inter y transdisciplinaria), en torno a los desarrollos nanotecnológicos recientes en el campo de la agricultura y las tendencias regulatorias perfilándose frente a posibles efectos adversos, señales de peligro y lagunas de conocimiento. Por otro, el trabajo pretende aportar a la formación de criterios o insumos para la elaboración de políticas públicas, decisiones regulatorias y debates públicos en países de las denominadas economías emergentes y en los contextos de la gobernanza del comercio global, sus políticas tecnológicas y de regulación del riesgo. En dichos contextos, el estudio de las jurisdicciones epistémicas, tal como señalan Winickoff y Mondou, es un tema de relevancia y, sin embargo, aún poco trabajado para dar cuenta sobre la actualización y estandarización de la ciencia regulatoria local, bajo criterios de autoridad/poder de organismos internacionales o de agencias reguladoras de países centrales en áreas específicas del conocimiento, como en el caso que aquí se presenta a lectura y discusión.

## De la promesa de beneficios al análisis de riesgo en nanoagricultura

Para caracterizar el desarrollo exponencial de la nanotecnología en agricultura, cabe señalar que, a diferencia de los avances en ingeniería de materiales para telecomunicaciones o biomedicina, las aplicaciones en agricultura son relativamente recientes. En 2016, se realizó la Primera Conferencia Internacional sobre Aplicaciones de la Nanotecnología e Implicancias de los Productos Fitosanitarios hacia una Agricultura y Sistemas Alimentarios Sostenibles, en la Academia China de Ciencias Agrícolas,<sup>4</sup> en donde se presentaron los distintos avances entre los cuales ya se contaban: biomarcadores de la rizosfera, la utilización de polímeros de impresión molecular, materiales sintéticos utilizados para el reconocimiento molecular, los cuales proporcionan información sobre el estado de los cultivos y los suelos (Mastronardi *et al.*, 2015; Dimkpa y Bindraban, 2018), “nano formulación”, micro y nano-encapsulamientos en dispersión acuosa de pesticidas, con mecanismos para la transferencia de dosis (*nanodelivery*) con sistemas de liberación controlada, para una mejor absorción o adherencia en cultivos y semillas, y la degradación natural y la bioseguridad de los residuos (Raliya *et al.*, 2018; Zhao *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2023).

En relación con el análisis de riesgos o posibles efectos adversos, se cuentan estudios sobre: los efectos antimicrobianos de las nanopartículas en

---

<sup>4</sup> Para más información sobre la primer Conferencia Internacional sobre Nanotecnología en Agricultura, véase: <https://caas.cn/en/Newsroom/LatestNews/2faec40ad2424638b8c6d2741fc75107.htm>.

las funciones de la rizosfera de las plantas de cultivo, pues, dependiendo de la dosis, cambia la producción de metabolitos clave en los microbios asociados a la raíz, afectando la resistencia de la planta a los patógenos (Anderson *et al.*, 2018); la influencia significativa por la acumulación e internalización de las nanopartículas en la salud microbiana y vegetal (Bonebrake *et al.*, 2018; Chen *et al.*, 2024); diferencias en los perfiles metabólicos (Zhao *et al.*, 2020); comportamiento e impactos de micro y nanoplásticos en el ecosistema del suelo agrícola, su salud y consecuencias en la seguridad alimentaria (Astner *et al.*, 2023); comportamiento celular (por ejemplo, el crecimiento y la vía metabólica) y sus interacciones con el medio ambiente, incluida la tecnología nano fluidica (por caso, los gradientes químicos y de nutrientes), en el contexto de la gestión de productos agrotóxicos y de la evaluación del riesgo ecológico de los nano pesticidas (Villaverde *et al.*, 2018; Walker *et al.*, 2018).

La literatura revisada advierte ser escaso el conocimiento del metabolismo de los nanopesticidas en plantas y animales, además del potencial aumento de contaminación de las fuentes naturales de agua debido a la alta solubilidad de los nanopesticidas; de modo que el uso de nanopesticidas no es totalmente seguro, al liberarse al medio ambiente entidades químicas con propiedades fisicoquímicas y toxicológicas desconocidas o que podrían tener una toxicidad inesperada (Kah *et al.*, 2015; EFSA Scientific Committee *et al.*, 2018; Zhang, Z. *et al.*, 2023; Zhang, Y. *et al.*, 2022; Vázquez Núñez, 2023). Suppan (2014) también señala la extrema variabilidad de la bio-reactividad entre diferentes nanomateriales y comunidades microbiales, y otros elementos de la cadena de alimentación en suelos agrícolas.

Frente a estas lagunas de conocimiento, el campo emergente de la nanotoxicología ofrece investigaciones dando cuenta de los posibles efectos lesivos de las nanopartículas en células y tejidos, por vías de inhalación o ingesta, y de las dificultades para su remoción en los sistemas pulmonar y gastrointestinal, respectivamente, en animales humanos y no humanos. Su mayor bioactividad y biodurabilidad acentúa este riesgo de exposición, sin que se cuente, no obstante, con estudios pudiendo sugerir dosis máximas de exposición. Tanto trabajadores que manipulan sustancias nano-manufacturadas, como consumidores de productos con nanomateriales, así como cursos de agua y la biodiversidad están potencialmente alcanzados por el riesgo nano- toxicológico.

A nivel científico se exploran posibles adaptaciones de las pruebas y procedimientos de evaluación de riesgos ambientales existentes para su aplicación en nanopesticidas, abordando aspectos como análisis y caracterización, destino ambiental, evaluación de exposición, absorción por la biota, ecotoxicidad y riesgo en ecosistemas acuáticos y terrestres. Se presta atención constante a determinar si la presencia de la nanoformulación introduce diferencias potenciales en comparación con los ingredientes activos convencionales (Kah *et al.*, 2018). Kah *et al.* (2021) concluyen el requerir las pruebas de seguridad humana para los nanopesticidas una especial atención y consideraciones adicio-

nales en comparación con la evaluación de seguridad de sustancias químicas convencionales. Esto se debe principalmente a influir significativamente las características fisicoquímicas de los nanomateriales (tamaño, forma, área superficial, química de la superficie) en sus interacciones con tejidos biológicos, afectando su farmacología, toxicocinética y, por ende, su posible toxicidad. Además, estas características pueden cambiar en el entorno biológico, alterando la estabilidad y durabilidad de la superficie y el núcleo de los nanomateriales, y afectando su respuesta toxicológica.

Las dificultades en la evaluación de la toxicidad de los nanomateriales, incluyendo su farmacocinética y toxicocinética, son ampliamente reconocidas. Mientras que la evaluación de la ecotoxicidad de un plaguicida convencional está vinculada con la concentración de masa del ingrediente activo, y el riesgo se caracteriza mediante datos de exposición y efectos expresados en términos de masa por volumen o masa por masa del ingrediente activo, en el caso de los nanopesticidas, otros parámetros como la concentración del número de partículas y la distribución del tamaño de las partículas, así como la proporción de ingrediente activo “libre” y unido a nanopartículas, pueden ser cruciales para determinar la biodisponibilidad y la toxicidad del pesticida (Abdollahdokht *et al.*, 2022).

El análisis de riesgo hasta aquí revelado muestra no solo que los potenciales efectos adversos deben seguir estudiándose, sino que tal evaluación de riesgo debe ser nano-específica (Von Hohendorff y Engelmann, 2014; Miernicki *et al.*, 2019). En el mismo sentido, la regulación y protección de aspectos sanitarios ambientales debe orientarse por criterios de especificidad, los cuales aún se encuentran en debate.

Si bien la legislación internacional en general trata de establecer un alto nivel de protección de la salud humana y animal y del medio ambiente, impidiendo la aprobación de sustancias peligrosas con un gran impacto ambiental —como, por ejemplo, los Convenios de Basilea, Rotterdam o Estocolmo—, lo cual fue señalado previamente, no hay una normativa específica internacionalmente adoptada para el caso de la aplicación de nanotecnología en agricultura. En la actualidad, no se dispone de una definición internacionalmente estandarizada para nanopesticidas. Al respecto, Kah *et al.* (2021) definen nanopesticida como aquel producto para la protección vegetal en el cual los nanomateriales son utilizados para mejorar la funcionalidad, incrementar la utilidad y/o alterar el perfil de riesgo de un principio activo convencional o de un nuevo principio activo. Esta definición resulta crucial, pues en función del tamaño entre 1-100 nanómetros, algunos nanopesticidas son comparados con nanomedicamentos, mientras que otros están dentro de rango 1-100 nm formulados como microemulsiones, en algunos casos circulando en el mercado sin haber sido etiquetados como “nano”, puesto que tampoco hay normativa al respecto.

En este marco, interesa avanzar sobre el relevamiento de tendencias regulatorias y normativas promovidas desde agencias regulatorias transnacio-

nales permeando la ciencia regulatoria local. Dicho concepto ha sido acuñado en agencias reguladoras de Estados Unidos, como la Food and Drug Administration, definiéndola como la “ciencia que estudia el desarrollo de métodos, herramientas, estándares y criterios para evaluar la seguridad, eficacia, calidad y *performance* de los productos sanitarios”.<sup>5</sup> Desde el campo STS, el concepto ha sido extensamente abordado, centralmente para describir la práctica que entrecruza razonamiento técnico y político-normativo para el análisis de riesgos, el establecimiento de pautas o principios, y la toma de decisiones legislativas y administrativas, especialmente en relación con productos como medicamentos y tecnología médica, alimentos, organismos transgénicos, pesticidas, entre otros. La literatura enfatiza que la consideración de las evidencias para los fines regulatorios se sitúa en un contexto de incertidumbre y configura controversias, apelando al razonamiento científico, y a juicios valorativos y políticos en relación con la definición y aceptación social del riesgo de las tecnologías emergentes (Irwin *et al.*, 1997; Jasanoff, 2011; Levidow y Bonneuil, 2019). La ciencia regulatoria está asentada sobre una política de la regulación basada en evidencias científicas, esto es, siguiendo a Demortain (2017 y 2023), la evaluación y gestión de riesgos de las nuevas tecnologías que tiene como objetivo central informar el proceso de definición de políticas, para darles su sustento o justificación; en tal sentido, pretende ser un proceso racional, con rigor científico y sistematicidad, bajo la premisa de deber estar una decisión racional informada por la mejor evidencia disponible, objetivamente, e independiente de opiniones y juicios.

Ahora bien, en un contexto de globalización capitalista, con integración subordinada de economías de mercado, la gobernanza de la ciencia regulatoria y las políticas de regulación basadas en la evidencia científica no puede pensarse al margen de las relaciones de poder para producir, interpretar o garantizar el conocimiento técnico para una determinada comunidad política, ámbito temático o territorio geográfico: en esto consiste el establecimiento de jurisdicciones epistémicas (Winickoff, 2015; Winickoff y Mondou, 2017). Como explica Winickoff (2015), la historia legislativa, la elaboración de normas y la adjudicación son espacios privilegiados para estudiar la interacción de las formas legales y epistémicas de autoridad, las cuales son productoras de las nuevas arquitecturas de la ciencia regulatoria.

## Jurisdicciones epistémicas transnacionales en el emergente campo de la nanoagricultura

En relación con los novedosos desarrollos agro-nanotecnológicos, las jurisdicciones epistémicas se operacionalizan en directivas, protocolos, recomendacio-

---

<sup>5</sup> Definición traducida a partir del sitio oficial de la FDA: <https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/advancing-regulatory-science>.

nes, y normas técnicas de estandarización, especialmente para métodos de pruebas de seguridad de nanomateriales. En esta sección, se exponen las jurisdicciones epistémicas de la EPA-FDA de Estados Unidos, la EFSA de Europa y la OCDE.<sup>6</sup>

En EUA, la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA) establece requisitos de información y registro para determinadas sustancias químicas cuando se fabrican o procesan a nanoescala. El enfoque regulatorio<sup>7</sup> busca garantizar que los materiales a nanoescala se fabriquen y utilicen de forma que protejan contra riesgos irrazonables para la salud humana y el medio ambiente. La EPA aplica el marco de Toxic Substances Control Act (TSCA), el cual incluye normas de recopilación de información sobre nanomateriales nuevos y existentes, notificaciones previas a la fabricación de nuevos nanomateriales, la exigencia de notificación y el registro, la información existente sobre salud ocupacional y seguridad de las sustancias químicas a nanoescala. En el marco de la TSCA, se exige a las empresas fabricantes (incluida la importación) o procesadoras de determinadas sustancias químicas ya presentes en el comercio como materiales a nanoescala el notificar a la EPA determinada información, como, por ejemplo, la identidad química específica, el volumen de producción, métodos de fabricación, información sobre procesamiento, uso, y datos disponibles sobre salud y seguridad. La Food and Drug Administration (FDA) también emite recomendaciones no vinculantes para productos a nanoescala que entren en la órbita de su regulación.<sup>8</sup>

No obstante, informes de organizaciones de la sociedad civil señalan que a los productores no se les requiere reportar el volumen y los tipos de nanomateriales en producción, así como tampoco es obligatorio monitorear el ciclo de vida para estimar la bioacumulación en ecosistemas naturales incluyendo suelos agrícolas (Suppan, 2015a).

Otra jurisdicción epistémica de influencia internacional es la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA),<sup>9</sup> en cuyo ámbito se definen las políticas para la evaluación de los riesgos del uso de nanotecnologías en alimentos y piensos<sup>10</sup> con el objetivo de facilitar la armonización de metodolo-

---

<sup>6</sup> Cabe aclarar que la selección de dichas agencias y organismos remite no solamente a su posición de referencia internacional hegemónica, sino que, efectivamente, sus directrices y principios permean los criterios nacionales en los casos que se estudiarán de Argentina y Brasil, en distintas áreas de regulación (alimentos, medicamentos, pesticidas).

<sup>7</sup> Véase: *Control of nanoscale materials under the toxic substances control act*: <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/control-nanoscale-materials-under>.

<sup>8</sup> Véase: *Considering whether an FDA-Regulated product involves the application of nanotechnology. Guidance for Industry* (Junio, 2014): <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm257698.htm>.

<sup>9</sup> Véase: *Guidance on risk assessment of nanomaterials to be applied in the food and feed chain: human and animal health*: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6768>.

<sup>10</sup> Véase: <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/Nanonetwork.pdf>. También se puede visitar la iniciativa europea: Observatorio de Nanomateriales: <https://euon.echa.europa.eu/>.



gías compartiendo orientaciones, mejores prácticas y experiencias, y fomentando el intercambio de información entre la EFSA y los Estados miembros de la UE (EFSA SC, 2021).<sup>11</sup> Por un lado, la EFSA sostiene una política para la cual el paradigma actual de evaluación de riesgos de las sustancias químicas, basado en la identificación y caracterización de los peligros junto con la evaluación de la exposición y la caracterización de los riesgos puede ser aplicable a los nanomateriales. Al mismo tiempo, promueve directivas para ensayos con nanomateriales, a través de una *Guía del Comité Científico* sobre la evaluación del riesgo de nanopartículas: *SC Guidance on Nano-RA*. De acuerdo con los postulados de la guía, los nanomateriales pueden tener características morfológicas y químicas específicas que pueden alterar su comportamiento biocinético y/o sus respuestas toxicológicas. La guía contempla una evaluación completa abordando las propiedades a nanoescala cuando el solicitante o el evaluador de riesgos concluya que el material cumple la definición de nanomaterial artificial de acuerdo con el *Reglamento sobre nuevos alimentos* (Reglamento (UE) 2015/2283); contiene una nanoforma tal como se define en las disposiciones reglamentarias;<sup>12</sup> está compuesto o contiene una fracción de partículas pequeñas, tal como se indica en el *Documento de orientación sobre partículas-TR*.

Para el caso de la evaluación de riesgos de los nanomateriales en alimentos para humanos y no humanos que, en el caso de los nanopesticidas, indica deber tenerse en cuenta todos los coformulantes/excipientes (por ejemplo, tensioactivos, disolventes, portadores, agentes humectantes) que contribuyen a la formulación. Además, debe evaluarse la seguridad de todos los componentes del nanopesticida (ingrediente activo + co-formulantes), independientemente de si el ingrediente activo o los coformulantes por separado han sido evaluados previamente como seguros. Las *Orientaciones del Comité Científico* sobre la evaluación de riesgos se centran específicamente en la caracterización fisicoquímica, los parámetros clave que deben medirse, los métodos y las técnicas que pueden utilizarse para la caracterización de nano-

---

<sup>11</sup> En esta sección, el artículo se enfoca en el trabajo de EFSA, por las especificidades de la aplicación de nanotecnología en agricultura, aunque corresponde recordar que el trabajo de la European Chemical Agency (ECHA), a través de su Reglamento de procedimientos para el registro, evaluación, autorización y restricción de químicos (Registration, evaluation, authorisation and restriction of chemicals, REACH): directrices para ensayos de sustancias químicas, impone la carga de la prueba a las empresas químicas, las cuales deben identificar, gestionar y comunicar los riesgos asociados con los productos/sustancias fabricados y comercializados en el mercado común europeo. Para el caso de las nanotecnologías, iniciativas de plataformas de investigación y desarrollo tales como el Observatorio de Nanomateriales de la ECHA, o el ya finalizado proyecto NANOREG han aportado antecedentes y recomendaciones ontológicas (nanomateriales que teniendo la misma composición química pueden tener diferentes efectos dependiendo del tamaño), y clasificatorias del peligro, entre otras disposiciones (Kuraj, 2019; Berger y Berger Filho, 2021).

<sup>12</sup> Reglamentos (UE) 2018/1881 y (UE) 2020/878 de la Comisión por los que se modifican los anexos I, II, III, VI, VII, VIII, IX, X, XI y XII del Reglamento REACH para introducir aclaraciones nanoespecíficas.

materiales y su determinación en matrices complejas. La *Guía del Comité Científico* también detalla aspectos relacionados con la evaluación de la exposición y la identificación y caracterización de peligros, por ejemplo, estudios toxicológicos *in vitro/in vivo* y se esboza un marco escalonado para los ensayos toxicológicos nanoespecíficos, y se describe la degradación *in vitro*, la toxicocinética, la genotoxicidad, la toxicidad local y sistémica, así como cuestiones generales relacionadas con los ensayos de nanomateriales. La guía estipula que, en función de los resultados del nivel inicial, pueden requerirse estudios adicionales para investigar la toxicidad reproductiva y del desarrollo, la toxicidad crónica y la carcinogenicidad, inmunotoxicidad y alergenicidad, neurotoxicidad, efectos en el microbioma intestinal y actividad endocrina. Por último, cabe destacar que la guía da cuenta de la existencia de lagunas de datos, para lo cual propone, además de los enfoques para la caracterización del riesgo conocido, consideraciones para el análisis de incertidumbre.<sup>13</sup>

De forma concomitante a la jurisdicción epistémica comunitaria en la UE, otra referencia internacional es la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE u OECD, por sus siglas en inglés), a través de su Grupo de Trabajo de la OCDE sobre nanomateriales manufacturados (WPMN).<sup>14</sup> El WPMN elabora directrices de ensayo y documentos de orientación de la OCDE para abordar específicamente cuestiones relacionadas con los nanomateriales, con foco en el relevamiento de propiedades fisicoquímicas, efectos en los sistemas bióticos, destino y comportamiento en el medio ambiente y efectos en la salud. Los datos sobre peligros recogidos utilizando dichas directrices entrarán en el sistema de Aceptación Mutua de Datos (MAD) de la OCDE, el cual rige desde 1981, y es un instrumento jurídicamente vinculante para facilitar la aceptación internacional de informa-

---

<sup>13</sup> De acuerdo con el documento del Comité Científico de la EFSA (2018), las incertidumbres deben notificarse y cuantificarse en la mayor medida posible. También señala que las incertidumbres en los resultados de las mediciones de nanomateriales deben describirse en relación con el proceso analítico utilizado para la caracterización, es decir, el muestreo, la preparación de las muestras, el análisis instrumental, el tratamiento de los datos y la evaluación de los resultados. Deben, asimismo, indicarse las incertidumbres relacionadas con cualquier información limitada sobre toxicocinética y toxicología, incluidos los métodos de ensayo, y aquellas derivadas de la falta de ensayos *in vitro* validados para los nanomateriales, las posibles fuentes y tipos de incertidumbre en la evaluación de la exposición a los nanomateriales, y en la caracterización del riesgo a partir de un enfoque de ponderación de las pruebas o relacionadas con la pertinencia biológica de los datos en las evaluaciones científicas.

<sup>14</sup> El WPMN de la OCDE se desenvuelve en el Programa Interinstitucional para la Gestión Racional de los Productos Químicos (IOMC), cuya creación data de 1995, en el marco de las recomendaciones de la Conferencia de las Naciones Unidas sobre Medio Ambiente y Desarrollo, de 1992, para reforzar la cooperación y aumentar la coordinación internacional en el campo de la seguridad química. Las organizaciones participantes son la FAO, la OIT, el PNUD, el PNUMA, la ONUDI, UNITAR, la OMS, el Banco Mundial y la propia OCDE. El propósito del IOMC es promover la coordinación de las políticas y actividades llevadas a cabo por las organizaciones participantes, conjuntamente o por separado, para lograr la gestión racional de los productos químicos en relación con la salud humana y el medio ambiente.

ción para la evaluación reglamentaria de la seguridad de las sustancias químicas (Rasmussen *et al.*, 2019). Las directrices de ensayo TG (*test guidelines*) de la OCDE son cruciales para los ensayos reglamentarios de sustancias químicas, incluidos los nanomateriales, al estar cubiertas por el acuerdo MAD. Esto estipula que, si un ensayo se realiza siguiendo una TG de la OCDE, y de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, los datos del ensayo son aceptables en los países adheridos a la MAD. El WPNM ha publicado una extensa serie de documentos guía en asuntos concernientes a nanomateriales, pertinentes también para las posibles aplicaciones en agricultura. Guías para evaluación de bioacumulación y biodurabilidad de nanomateriales fabricados, guías para reportar parámetros fisicoquímicos, guías para testear la estabilidad de la dispersión de nanomateriales en medios ambientales simulados (Test No. 318), modelos para la evaluación de exposición ocupacional y de consumidores, protocolos de sostenibilidad y seguridad desde el diseño, como enfoque de innovación segura, cuestiones importantes para la evaluación de riesgos de nanomateriales fabricados, entre otros documentos de relevancia<sup>15</sup> incluyendo herramientas de gobernanza pre-regulatoria y anticipatoria de riesgos para materiales avanzados (cuadros 1 y 2).

Cabe señalar, por último, las políticas de armonización regulatoria, tales como la Iniciativa de Malta<sup>16</sup> para la implementación de las guías de la OCDE, y aunque excede los límites de este trabajo, las normas de estandarización internacional, con la International Organization for Standardization (ISO) como organismo de referencia. La normalización o estandarización es una disciplina, la cual se ocupa del establecimiento, aplicación y adecuación de reglas destinadas a ordenar y orientar actividades industriales y también de gestión de organiza-

<sup>15</sup> *Evaluación funcional y análisis estadístico de herramientas y modelos de exposición ambiental nanoespecíficos* (2021): [https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO\(2021\)23/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2021)23/en/pdf).

*Cuestiones importantes sobre la evaluación de riesgos de los nanomateriales fabricados* (2022): [https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO\(2022\)3/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2022)3/en/pdf).

*Sostenibilidad y seguridad desde el diseño: descripciones de trabajo para el enfoque de innovación segura-safe by design* (2022): [https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO\(2022\)30/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2022)30/en/pdf).

*Esquemas de evaluación de materiales avanzados HARMLESS – Grupo de trabajo de la OCDE sobre nanomateriales manufacturados (WPMN)* (2023): [https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO\(2023\)34/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2023)34/en/pdf).

La serie completa de documentos puede ser consultada en: [https://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-series-on-the-safety-of-manufactured-nanomaterials-and-other-advanced-materials\\_e7a5fc17-en](https://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-series-on-the-safety-of-manufactured-nanomaterials-and-other-advanced-materials_e7a5fc17-en).

<sup>16</sup> En la Iniciativa de Malta, representantes de países europeos, la Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos (ECHA), instituciones de investigación, ONG's, universidades y la industria colaboran de forma voluntaria y sin mandato oficial, para encontrar posibilidades de desarrollar y modificar los métodos de medición y ensayo necesarios para hacer cumplir la legislación (especialmente en el ámbito de las sustancias químicas, también en otros ámbitos legislativos, como la normativa europea sobre biocidas, cosméticos y envases de plástico para alimentos). Para que los protocolos REACH sean aplicables a los nanomateriales, en un primer paso la Iniciativa de Malta se centra en proyectos en los cuales se modifican o desarrollan directrices de ensayo (TG) de la OCDE para sustancias a nanoescala. Sitio oficial: <https://malta-initiative.org/>.

**Cuadro 1.** Pautas para el trabajo con nanotransportadores (*nano carriers*). Bases para un sistema de sensibilización y actuación temprana para materiales avanzados (*early4adma*, © ocde 2023).

– Los nanotransportadores son nanosistemas coloidales o estructuras a escala nanométrica cargados con una sustancia o agente activos (fármacos o cualquier macromolécula), los cuales permiten a las moléculas acumularse selectivamente en el lugar destino. Pueden clasificarse en tres tipos: nanoportadores lipídicos, nanopartículas inorgánicas y nanopartículas poliméricas.
– Pueden estar hechos de diversos materiales, incluidas estructuras naturales, y tener un tamaño de hasta 1,000 nm <sup>2</sup> . Pueden tener una amplia gama de funcionalidades, desde la simple función de soporte y encapsulación hasta la protección frente a la degradación del principio activo.
– Las primeras aplicaciones se establecieron para los medicamentos, y prometen similares beneficios en aplicaciones para otros campos (por ejemplo, pesticidas, biocidas, cosméticos, alimentos).
– Presentan una gran diversidad en cuanto a composición química, características estructurales y aplicaciones, pueden considerarse materiales avanzados.
– Pueden influir en el comportamiento del principio activo y pueden tener posibles efectos en la velocidad de liberación, su biodisponibilidad, la transformación del principio activo y su degradación o movilidad.
– Debido a su gran variedad, es necesario un debate diferenciado y una evaluación de alerta temprana específica.
– No existe una definición reglamentaria de nanotransportador, y dado que hay distintas aplicaciones posibles (fitosanitarias, cosmética, farmacéutica), hay distintas normativas específicas sobre sustancias químicas y generales que pueden verse afectadas.
– Existen varias lagunas de conocimiento sobre seguridad de los nanotransportadores: comportamiento y destino en matrices relevantes (persistencia, degradación, movilidad), potencial ecotóxico, cambio de la toxicocinética de la carga, destino ambiental y comportamiento del principio activo, influencia del portador en la biodisponibilidad.
– Se requieren estrategias de ensayo o métodos analíticos para evaluar la influencia del soporte en la carga, la biodisponibilidad y cambios de ecotoxicidad de la carga.

Fuente: Elaboración de los autores a partir del documento OECD ENV/CBC/MONO (2024)3  
Advanced Materials: Case Study on NanoCarriers - Workshop Report (2024).

**Cuadro 2.** Nanotransportadores de pesticidas.

– Un grupo de expertos convocado por el WPNM analizó los principales objetivos del desarrollo de nanopesticidas para subsanar los puntos débiles de los pesticidas actuales y conseguir: 1) una aplicación más eficaz (por ejemplo, suspensiones más estables, cobertura homogénea de los cultivos); 2) reducir las pérdidas no deseadas (por ejemplo, por fotólisis o transporte a zonas no objetivo), y, 3) mejorar las biointeracciones (por ejemplo, mediante una mejor absorción por el objetivo, liberación controlada o entrega al objetivo).
– Es probable que los perfiles de riesgo de los nanopesticidas de corta duración (por caso, liberación rápida del ingrediente activo desde el nanotransportador) se parezcan a los de los productos convencionales. Mientras que los perfiles de riesgo de larga durabilidad (por ejemplo, liberación muy lenta) probablemente se deban a las propiedades de nanotransportador durante un periodo significativo.
– Un reto clave de la evaluación de riesgos de los nanotransportadores de plaguicidas en comparación con otras aplicaciones es la diversidad de los escenarios de exposición, incluidos los múltiples organismos no objetivo y las vías de exposición. Caracterizar la exposición teniendo en cuenta los procesos de envejecimiento en condiciones ambientales es un reto, pero también es necesario para definir escenarios realistas en el peor de los casos, necesarios para la evaluación de riesgos.
– Las comparaciones críticas de los nanopesticidas con ingredientes activos puros y con productos existentes son útiles para orientar las evaluaciones basadas en hipótesis. Se desconoce si el soporte cambia o aumenta el peligro del principio activo. Las señales de peligro se atribuyen principalmente al principio activo.

Fuente: Elaboración de los autores a partir del documento OECD ENV/CBC/MONO (2024)3.  
Advanced Materials: Case Study on NanoCarriers - Workshop Report (2024).

ciones tanto privadas como públicas, tal el caso de la creciente adopción de normas ISO en organismos gubernamentales, para el abordaje de problemas reales o potenciales, y con el fin de alcanzar el grado óptimo de orden en un contexto determinado (Engelmann y Santos Martin, 2017).<sup>17</sup> En un sentido convergente con respecto de los métodos de análisis del riesgo anteriormente mencionados de la EFSA y la OECD, el grupo de trabajo de ISO TC229 Nanotechnologies<sup>18</sup> que nuclea a 39 países participantes y a 17 países observadores. El objetivo general del TC 229 es la elaboración de normas técnicas en el campo de las nanotecnologías que incluyan la comprensión y el control de la materia y los procesos a nanoescala, típicamente, pero no exclusivamente, por debajo de 100 nanómetros en una o más dimensiones, donde la aparición de fenómenos dependientes del tamaño suele permitir aplicaciones novedosas, y la utilización de las propiedades de los materiales a nanoescala que difieren de las propiedades de los átomos individuales, las moléculas y la materia a granel, para crear materiales, dispositivos y sistemas mejorados que exploten estas nuevas propiedades. Las tareas específicas incluyen el desarrollo de normas para: terminología y nomenclatura; metrología e instrumentación, incluidas especificaciones para materiales de referencia; metodologías de ensayo; modelización y simulaciones; y prácticas de salud, seguridad y medio ambiente basadas en la ciencia. A modo de ejemplo, el conjunto de normas ISO/TR 19057:2017<sup>19</sup> avanza sobre el uso y aplicación de pruebas y metodologías *in vitro* acelulares para evaluar la biodurabilidad de los nanomateriales en medios biológicos y ambientales simulados.<sup>20</sup>

En síntesis, frente a las promesas de beneficios, pero también las señales de peligro y lagunas de conocimiento de la aplicación de nanotecnología en agricultura, se esgrimen desafíos regulatorios partiendo de discusiones taxonómicas y ontológicas, por ejemplo, si los nanopesticidas son equiparables a los pesticidas convencionales o si tienen una especificidad la cual requiera de una correlativa actualización de la regulación. Esto implica, por un lado, la aplicación de marcos regulatorios para sustancias químicas ya conocidas orientados al uso seguro de las aplicaciones nanotecnológicas en distintos sectores, y en lo que refiere a agricultura como el sector más novedoso. Por otro lado, los organismos de referencia establecen requisitos de información a productores, guías para ensayos, protocolos *safe-by-design*, entre otros ele-

<sup>17</sup> A diferencia de hace tres décadas, cuando era una actividad limitada a unos pocos especialistas, hoy la normalización está integrada en la estructura de organizaciones privadas y gubernamentales. Según los principios de la OMC, la actividad de normalización ha evolucionado a lo largo de los años y actualmente se rige por seis principios: transparencia, apertura, equidad y consenso, eficacia y pertinencia, coherencia y dimensión de desarrollo. El acuerdo obliga a los miembros de la OMC a garantizar que los reglamentos técnicos, las normas voluntarias y los procedimientos de evaluación de la conformidad (certificación y acreditación, entre otros) no creen obstáculos innecesarios al comercio. Véase: [https://www.wto.org/english/tratop\\_e/tbt\\_e/principles\\_standards\\_tbt\\_e.html](https://www.wto.org/english/tratop_e/tbt_e/principles_standards_tbt_e.html).

<sup>18</sup> Sitio del TC229: <https://www.iso.org/committee/381983.html>.

<sup>19</sup> Véase: <https://www.iso.org/standard/63836.html>.

<sup>20</sup> Véase: <https://www.iso.org/committee/381983/x/catalogue/>.

mentos para dar cuenta de cuestiones “nano-específicas”, las cuales remiten a la estabilidad de la dispersión de nanomateriales, la dosificación en los ensayos de toxicidad, en particular para los criterios de valoración de la salud humana y no humana, ensayos sobre la degradación y transformación de nanomateriales y para medir su bio-reactividad y bio-disponibilidad, la validación de las evaluaciones de peligro y riesgo de los nanomateriales, entre otros aspectos relevantes de las sustancias químicas y los materiales, de modo que puedan medirse de forma fiable y reproducible, y posteriormente evaluarse y gestionarse como parte de la pretendida gobernanza del riesgo y la política de innovación tecnológica (Bleeker *et al.*, 2023).

## Situación en Argentina y Brasil

Considerando este escenario global, se pretende destacar en esta sección algunos aspectos relacionados a nanoagrotóxicos en Argentina y Brasil, pues, como fuera señalado, se trata de países con una intensa producción agrícola y uso masivo de pesticidas. A continuación, se repasan características del marco normativo, en el cual se observará la ausencia de normativa nano-específica en cada país.

### Argentina

En Argentina, la autoridad encargada de regular los agrotóxicos de uso industrial y agrícola es el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA). Su responsabilidad incluye la ejecución de las políticas nacionales en materia de sanidad y calidad animal y vegetal, así como la verificación del cumplimiento de la normativa vigente en este ámbito. Además, el SENASA se encarga de la fiscalización de la calidad agroalimentaria, asegurando la aplicación del Código Alimentario Argentino para los productos dentro de su competencia, de acuerdo con el Artículo 2 del Decreto N° 1585/96.

La regulación específica de agrotóxicos se lleva a cabo bajo la Dirección de Agrotóxicos y Biológicos, la cual tiene la competencia para la inscripción de productos fitosanitarios a través de procedimientos establecidos reglamentariamente. La normativa principal rigiendo este proceso es la Resolución 302/2002 sobre Procedimientos, Criterios y Alcances para el Registro de Productos Fitosanitarios en la República Argentina. Esta resolución tiene como objetivo aprobar la venta y utilización de productos fitosanitarios después de una evaluación basada en datos científicos suficientes. La evaluación busca demostrar que el producto es eficaz para el propósito previsto y no representa riesgos indebidos para la salud y el ambiente.

Los requisitos para la inscripción incluyen datos sobre propiedades físicas y químicas, así como aspectos toxicológicos, ecotoxicológicos y de residuos. Estos datos deben provenir de ensayos y estudios realizados sobre los productos fitosanitarios a ser registrados, pudiendo ser llevados a cabo por empresas, profesionales, universidades, organismos de registro nacionales,

regionales e internacionales, entre otros. La Resolución 302/2002 establece la posibilidad de adoptar el sistema de equivalencia con sustancias ya registradas para establecer requisitos adicionales en el proceso de registro de agro-tóxicos en el país. Según la normativa, se adoptará como clasificación toxicológica la de la Organización Mundial de la Salud según riesgos y valores de dosis letal dl50 aguda, utilizando para tal fin la toxicidad aguda del producto formulado, y una clasificación eco-toxicológica.

Cabe señalar que, para el establecimiento de otros criterios para la presentación de estudios de laboratorio, a los fines de registro en lo que se refiere al análisis de productos químicos, tomando en cuenta las directrices de la OCDE sobre toxicidad oral aguda, toxicidad dermal aguda, clasificación inhalatoria, irritación dermal, irritación ocular y sensibilización cutánea. La normativa establece, asimismo, que, de acuerdo con la problemática establecida para el producto fitosanitario puesto en análisis de riesgo, la autoridad competente establecerá la presentación de información (antecedentes) y los estudios a deber ser conducidos por las empresas en el país para efectuar el mismo, siendo que la misma podrá ser general o de aspectos parciales. Los estudios requeridos serán elaborados por todas las empresas afectadas y/o empresas interesadas en participar en conjunto, siendo la distribución de tareas y costos responsabilidad de las propias empresas, debiendo las mismas proceder a su distribución con base en los costos efectivos de los estudios realizados y las participaciones respectivas en el mercado local. Por último, otro aspecto importante de la normativa establece un protocolo de ensayos de eficacia agronómica y fitotoxicidad de productos fitosanitarios, con obligatoriedad de presentar ensayos de eficacia agronómica y fitotoxicidad para productos fitosanitarios formulados.

En tanto que, en autoridad de aplicación, el SENASA tiene atribución de convocar encuentros y comunicaciones e investigaciones con personas, organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, cámaras de productores rurales, cámaras de productores de productos fitosanitarios y toda otra persona interesada en obtener información, intercambiar puntos de vista, explorar la situación o discutir aspectos regulatorios que atiendan la decisión final de la autoridad competente. Si bien el organismo establece por normativa la consulta pública para la elaboración normativa, como mecanismo de participación ciudadana, que no obstante no ha sido implementado prospectivamente para la incorporación de nanoagrotóxicos, en función del conocimiento disponible y algunos antecedentes internacionales, incluyendo las directivas de la FAO para el tema. La consulta pública de normas del SENASA constituye un mecanismo no vinculante por el cual se habilita un espacio institucional para la expresión de comentarios respecto de proyectos de resoluciones. Esta herramienta de participación ciudadana está regulada en el anexo II de la Resolución SENASA 720/2022. Este mecanismo tiene como finalidad permitir y promover una efectiva participación social en el proceso de elaboración de los proyectos de normas. Es, también, una instancia para in-

formar a la ciudadanía acerca de las razones por las cuales se adoptan decisiones afectando determinados sectores del ámbito agropecuario de Argentina. Las consultas están referidas a aquellos proyectos normativos técnicos, los cuales regulan las actividades productivas y comerciales, y desde una perspectiva sanitaria. No obstante, en un contexto de uso masivo de agrotóxicos en el país, cabe observar la conflictividad socioambiental por la falta de fiscalización de las actividades de fumigaciones sobre zonas pobladas rurales y periurbanas, configurando una de las mayores problemáticas ambientales y sanitarias de las poblaciones expuestas.<sup>21</sup>

El panorama en relación con los nanoagrotóxicos se presenta con más dificultades aún ante la falta de información y las prácticas que desde el SENASA y sectores corporativos del agronegocio, obturan la posibilidad de un debate público genuino. Una entrevista de investigación realizada a un funcionario del SENASA reveló el no haber normativas en elaboración considerando la aplicación de nanotecnología, y tampoco se han conformado grupos de trabajo sobre el tema a pesar de que a nivel comercial hay marcas de agrotóxicos publicitando la incorporación de nanotecnología.

## Brasil

La inspección federal de plaguicidas está coordinada por la Coordinación General de Plaguicidas y Productos Afines, del Ministerio de Agricultura y Ganadería. Según el artículo 9 de la Ley 7.802 (1989), corresponde a la Unión (nivel federal) legislar sobre la producción, registro, comercio interestatal, exportación, importación, transporte, clasificación y control tecnológico y toxicológico; controlar e inspeccionar los establecimientos de producción, importación y exportación; analizar los productos plaguicidas, sus componentes y similares, tanto nacionales como importados; y controlar e inspeccionar la producción, exportación e importación.

---

<sup>21</sup> Según la ONG Naturaleza de Derechos, a partir del seguimiento de los informes de las cámaras de comercio, ya que el Estado no cuenta con estadísticas oficiales, el uso de plaguicidas (herbicidas, pesticidas, etc.) superó los 500 millones de kg. La zona más fumigada del país, que incluye la región central, tiene 25 millones de habitantes, de los cuales 17 millones se concentran en las áreas de mayor uso. El cálculo prevé una distribución de casi 25 kg de plaguicidas por habitante en las zonas más afectadas. Cabe señalar que la fumigación de plaguicidas, pese a ser altamente contaminante, no está sujeta a una evaluación de impacto ambiental, por tanto las autoridades sanitarias provinciales y nacionales, que forman parte del sistema epidemiológico nacional, no informan de casos importantes de intoxicación por exposición, contrariamente a las denuncias de numerosas comunidades que se autodenominan “pueblos fumigados” en la región donde se concentra este tipo de producción, con una distancia casi nula de las fumigaciones con respecto a viviendas, escuelas y hospitales públicos. Prueba de ello son las más de 100 demandas interpuestas por afectados por la falta de control de estas actividades. Para más información, véase: Informe “Praxis Jurídica sobre el uso de Agrotóxicos en Argentina”. Recopilación de fallos judiciales, resoluciones administrativas, dictámenes y recomendaciones de las Defensorías del Pueblo y Relatorías Especiales y Comités de Derechos Humanos de la ONU. Fernando Cabaleiro, 2022: <https://drive.google.com/file/d/1MkC739tHjmHUN6ECzrSTc4QolHT3kUbh/view>.



Según la Ley 7. 802, el término agrotóxicos y afines es definido como productos y agentes de procesos físicos, químicos o biológicos destinados a ser utilizados en la producción, almacenamiento y procesamiento de productos agropecuarios, en pasturas, en la protección de bosques nativos o plantados, y otros ecosistemas, así como en ambientes urbanos, hídricos e industriales, cuya finalidad sea alterar la composición de la flora o fauna, a fin de preservarlas de la acción nociva de seres vivos considerados perjudiciales, así como sustancias y productos utilizados como defoliantes, desecantes, estimuladores e inhibidores de crecimiento. El artículo 84 de la Ley 7.802 establece la responsabilidad administrativa, civil y penal por los daños causados a la salud de las personas y al medio ambiente como consecuencia del incumplimiento de lo dispuesto en la legislación relativa a los plaguicidas, sus componentes y similares; esta recaerá sobre productores, comerciantes, profesionales e inclusive organismos de investigación que utilicen agrotóxicos.

La clasificación de los plaguicidas en función de su peligrosidad para quienes los manipulan y/o tienen contacto directo o indirecto con ellos se realiza en clases según la toxicidad de los ingredientes activos de cada producto. Esta toxicidad para el ser humano se expresa generalmente en forma de dosis letal media (DL50), por vía oral, representada por miligramos del producto tóxico por kilo corporal, necesarios para matar al 50% de las ratas y otros animales utilizados como ensayo.

Un estudio de Spadotto y Gomes (2021) revela que mientras en el mundo se utilizan aproximadamente 2.5 millones de toneladas de plaguicidas al año, en Brasil el consumo ha sido superior a 300 mil toneladas de productos comerciales, expresado en cantidades de ingrediente activo (i.a.), se trata de cerca de 130 mil toneladas anuales, representando un aumento en el consumo de plaguicidas del 700% en los últimos cuarenta años (mientras que el área agrícola ha aumentado un 78% en ese periodo). Estas cifras revelan el importante uso de plaguicidas en Brasil, y se puede afirmar que los alimentos consumidos en Brasil están envenenados.

En el Congreso Nacional se encuentra en proceso de aprobación el Proyecto de Ley 6.299/2002, conocido como “Paquete Veneno”, el cual pretende cambiar la ley de agrotóxicos de forma muy importante: 1) flexibiliza la prohibición de productos asociados con enfermedades incapacitantes, irreversibles y/o letales; 2) quita poder a las áreas de salud y medio ambiente para gestionar la aprobación de nuevos agrotóxicos; 3) pone en riesgo el acceso a informaciones importantes sobre el registro y los productos utilizados en el país, y, 4) deja abierta la posibilidad a la fabricación de productos sin registro en Brasil.<sup>22</sup>

---

<sup>22</sup> Debido a las graves consecuencias de estas propuestas, instituciones de enseñanza e investigación como FIOCRUZ (Fundación Oswaldo Cruz), INCA (Instituto Nacional del Cáncer) e instituciones gubernamentales como Anvisa (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria), IBAMA (Instituto Nacional del Medio Ambiente y de los Recursos Naturales Renovables), MPF (Ministerio Público Federal), MPT (Ministerio Público del Trabajo), DPU (Defensoría

El proyecto de ley no incluye especificaciones sobre agrotóxicos formulados con nanotecnología, con nanomateriales o con nanotransportadores, lo cual no implica que estos actualmente no se estén utilizando en el mercado brasileño entre el número de toneladas de agrotóxicos (Nanoprata, 2022). Al mismo tiempo, también hay investigaciones en curso relacionadas con el uso sostenible de las nanotecnologías en aplicaciones agrícolas (Embrapa, 2019).

En síntesis, los nanopesticidas ya están en el mercado de consumo mundial, utilizándose en los mercados de Argentina y Brasil, ya sea por importación o por desarrollos locales, sin que estos dos países cuenten con una norma específica. Los desafíos regulatorios planteándose en los contextos nacionales remiten no solo a definiciones ontológicas y clasificatorias (convencional o “nano- específico) sino que la falta de una legislación sólida es favorable a la imposición de criterios científico-técnico-políticos de dichas agencias internacionales, los cuales serán conceptualizados en términos de jurisdicciones epistémicas

Por otro lado, la existencia de una legislación sólida, es decir, la creación de leyes debatidas en los parlamentos, como forma tradicional de crear derecho para regular el tema de la protección de la salud y el ambiente por delante de los posibles efectos adversos de las tecnologías emergentes, también presenta sus límites. En Argentina y Brasil, la regulación de los agrotóxicos y, posteriormente, de los nanoagrotóxicos, parece quedar al albur de cuestiones políticas y económicas. De esta manera, los impactos ambientales, sociales y sanitarios terminan pasando a un segundo plano frente a las cuestiones económicas (cuyo abordaje excede el alcance de este trabajo, no obstante es un tema que requiere ser investigado).

Esta nueva forma de regular la materia podría incluir la perspectiva de la responsabilidad civil a través de marcos como el de la “Ley de Daños” (Cossari, 2014), la cual representa una alternativa para la responsabilidad civil de todas las partes implicadas en el ciclo de vida de los nanoagrotóxicos, con la previsión de medidas para prevenir daños (Borjes, Gomes, Engelmann, 2014). En otras palabras, dados los aspectos peculiares de los agrotóxicos, especialmente en Argentina y Brasil, y la probable incorporación de nanopartículas en estos productos, es dudoso que la ley, aunque sea la principal fuente de derecho en ambos países, sea la base legal para regular esta materia. Los riesgos que entrañan las nanotecnologías en general, los cuales también se encuentran en los nanoagrotóxicos, son en sí mismos un punto de atención. Además,

Pública Federal), así como la ONU (Organización de las Naciones Unidas) y diversas organizaciones académicas y de la sociedad civil se han manifestado en contra de la aprobación de este proyecto de ley (Abrasco, 2021). Sin embargo, a pesar de esta intensa movilización, que buscaba concientizar a la población brasileña sobre las desventajas y riesgos de la aprobación de este proyecto de ley, el mismo fue aprobado por la Cámara de Diputados en febrero de 2022 y enviado al Senado Federal, que es la Cámara revisora. El sistema legislativo brasileño prevé que los proyectos de ley sean analizados y votados en ambas cámaras del Congreso (Chaud *et al.*, 2021).

los agrotóxicos convencionales se utilizan en cantidades muy grandes, especialmente en Brasil. La suma de estos dos factores debe ser motivo de preocupación local y mundial, porque los efectos negativos no se limitan al territorio de un solo país, sino que se extienden con mucha facilidad. Por esta razón, crear leyes locales —o mejor dicho, en cada país— no es la mejor alternativa, porque los riesgos son transfronterizos. Por ello, la práctica efectiva de los elementos del principio de precaución y el “diálogo entre las fuentes del derecho” son fundamentales en la estructura de esta Ley de Daños. El contenido de los derechos fundamentales —que pueden encontrarse en las Constituciones Federales de ambos países, vinculándolos a principios— deberá movilizarse como una especie de norma jurídica, junto a las reglas o leyes. Estas fuentes del derecho deberán dialogar con los principios internacionales que sustentan la protección de los derechos humanos, con especial preocupación por el respeto a la dignidad de la persona humana y la preservación del medio ambiente. El llamado pluralismo de las fuentes del derecho, puestas en comunicación a través de la tecnología de la información global y en red, estructurando un hibridismo normativo que mezcla normas de origen estatal con normas de origen no estatal (Frydman, 2018). Con este panorama, habrá una posibilidad regulatoria más ágil y flexible para normalizar los nano agrotóxicos ya en uso, pero sin un marco regulatorio específico.

Asimismo, enfoques como los de las alternativas regulatorias se complementan también con el enfoque de la gobernanza anticipatoria, la cual consiste en la capacidad de los sistemas para generar observaciones a la gestión de las tecnologías emergentes basadas en el conocimiento mientras dicha gestión “aún es posible” (Guston, 2014; Aykut *et al.*, 2019). Esta modalidad permitiría entonces promover la investigación sistemática sobre posibles efectos adversos en el caso de la innovación agro-nanotecnológica, y generando un cambio de enfoque: la modulación del riesgo nanotecnológico se lleva a cabo más en el proceso que en el producto, adoptando un diseño del ciclo de vida respetuoso con el cuidado de los suelos, la biodiversidad, y los derechos de consumidores y trabajadores. Los protocolos *safe-and-sustainable-by-design* (Sudheshwar *et al.*, 2024) para que las prometedoras aplicaciones de nuevas síntesis de nanopartículas no abusen de niveles tóxicos, tanto en procesos experimentales como durante su uso y eliminación (residuos), pues podrían tener un impacto directo en la salud y el medio ambiente. Para Mittal *et al.* (2020), esto implicaría la generación de bases de datos que sean insumos para políticas regulatorias, en aspectos tales como la identificación las dosis de concentración mínimas que no sean tóxicas, la capacidad de bioacumulación de las nanopartículas durante las aplicaciones de campo (no laboratorio) y sus posibles efectos adversos y transferencia en la cadena del ecosistema, para reducir el peligro y no distorsionar la microbiota del suelo, la investigación sobre nanopartículas biosintetizadas.

Cabe señalar, por último, que tanto para la evaluación en tiempo real como para el *safe by design*, la cuantificación de la exposición a nanomate-

riales artificiales procedentes de nano pesticidas y fertilizantes y materiales de envasado de alimentos, estimando el riesgo para consumidores, trabajadores agrícolas, comunidades rurales y medio ambiente, implica el desarrollo de capacidades críticas para la actualización regulatoria (Suppan, 2017). Siguiendo a Suppan, tales dificultades implican la cooperación de los desarrolladores de nanotecnología, pues los propios científicos deben evaluar los nanomateriales en su matriz de productos; la urgencia de conjuntos de datos, al no haber manera de validar las técnicas para la modelización ambiental; hay datos generados por experimentos, pero no una base de datos que informe de forma fiable sobre el destino y el transporte de los nanomateriales, adónde irán y con qué efectos medioambientales, sanitarios y de seguridad, como estudios de exposición por toxicidad o mutagenicidad; y, finalmente, una estrategia de investigación que agrupe los nanomateriales en función de sus propiedades eléctricas, químicas, magnéticas, térmicas y otras, como la forma, la distribución de partículas y otras métricas (Suppan, 2015b).

## Conclusiones

La investigación bibliográfica y documental revela que los avances científicos y la producción de productos que contienen nanopartículas no esperan a que se propongan de forma concluyente marcos normativos específicos especialmente en países adoptantes de estas tecnologías.

Este trabajo ha propuesto realizar una lectura de las disposiciones normativas de la EPA-FDA, la EFSA y la OCDE en términos de jurisdicciones epistémicas para observar la coproducción de conocimiento y regulación que se impone a países que carecen de regulaciones nano-específicas propias, como tendencias regulatorias. Este trabajo no ha versado sobre la efectividad de las mismas, ni el efectivo cumplimiento de metas de menor degradación ecológica a partir de la incorporación de nanotecnología en la agricultura, aspecto este de unas próximas indagaciones. El interés ha sido, a partir de la descripción de los marcos de dichas agencias internacionales y la conceptualización de las jurisdicciones epistémicas, observar la imposición de una pretendida autoridad del conocimiento, y una política de evaluación del riesgo y de su regulación basada en la evidencia científica. La actualización de la ciencia regulatoria no obedece solamente a la gobernanza del riesgo de la innovación tecnológica, sino que implica relaciones de poder a nivel internacional, pues tras la armonización regulatoria detrás, está la reducción de costos de transacción en mercados globales, la reducción de trabas para-arancelarias al comercio, entre otros intereses corporativos. Se podría aducir que la falta de actualización de la ciencia regulatoria local se vincula también con la disponibilidad de recursos, capacidades, laboratorios propios, y a la influencia de redes internacionales en las cuales se forman y circulan los criterios y conocimientos regulatorios, como contracara de los procesos de dependencia tecnológica (cuyo análisis excede el alcance de este trabajo). El concepto de jurisdicciones epis-

témicas recupera entonces la mirada crítica a la gobernanza regulatoria mundial en un marco de Lex Mercatoria: un orden internacional en donde el derecho de las transacciones comerciales pretende imponerse sobre un orden internacional de Derechos Humanos que priorice la protección de la vida, el ambiente y la biodiversidad. En este contexto, pareciera invertirse el orden tradicional de las cosas: antes de que haya consumo y eliminación de envases y restos de productos tóxicos, debería haber más certeza científica sobre la seguridad de las nanopartículas utilizadas en los agrotóxicos. Este no es el caso en la realidad analizada. Por ello, se propone también promover la innovación en el derecho, a fin de potenciar el diálogo entre las fuentes existentes aplicables a las nanotecnologías, y hacer frente a los desafíos regulatorios, los cuales implican la aplicación de nanotecnología en la agricultura a nivel global y específicamente en países productores de granos y principales consumidores de agrotóxicos como son Argentina y Brasil.

## Contribución de autorías

*Concepción y diseño del artículo:* Mauricio Berger.

*Desarrollo metodológico:* Mauricio Berger y Wilson Engelmann.

*Minería de datos, análisis e interpretación:* Mauricio Berger y Wilson Engelmann.

*Redacción del borrador original:* Mauricio Berger y Wilson Engelmann.

*Revisión y edición final del texto:* Mauricio Berger.

## Referencias

- Abdollahdokht, Danial, Yunhao Gao, Sanaz Faramarz, Alireza Poustforoosh, Mojtaba Abbasi, Gholamreza Asadikaram y Mohammad Hadi Nematollahi. (2022). Conventional agrochemicals towards nano-biopesticides: an overview on recent advances. *Chem. Biol. Technol. Agric.*, 9: 13 <https://doi.org/10.1186/s40538-021-00281-0>.
- Abrasco. (2021). *Nota Técnica sobre o Decreto que altera a regulamentação da Lei de Agrotóxicos*. <https://abrasco.org.br/nota-tecnica-sobre-o-decreto-que-altera-a-regulamentacao-da-lei-de-agrotoxicos/>.
- Adeel, Muhammad, Arslan Ahmad, Muhammad Kah, Melanie Fraceto, Leonardo White (2022). Editorial to special issue on “Nano-enabled approaches for sustainable development of food and agricultural systems”. *NanoImpact*, 28: 100434, ISSN 2452-0748. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2022.100434>.
- Anderson, Anne J., Joan E. McLean, Astrid R. Jacobson, David W. Britt. (2018). CuO and ZnO nanoparticles modify interkingdom cell signaling processes relevant to crop production. *J Agric Food Chem.*, 66(26): 6513-6524, julio 5. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b01302>.
- Astner, Anton F., Alexis B. Gillmore, Yingxue Yu, Markus Flury, Jennifer M. DeBruyn, Sean M. Schaeffer, Douglas G. Haye. (2023). Formation, behavior, properties and impact of micro- and nanoplastics on agricultural soil ecosystems.

- tems (a review). *NanoImpact.*, 31: 100474, julio. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2023.100474>.
- Aykut, Stefan, David Demortain, Bilel Benbouzid. (2019). The politics of anticipatory expertise: plurality and contestation of futures knowledge in governance – Introduction to the special issue. *Science & Technology Studies*, 32(4): 2-12. <https://doi.org/10.23987/sts.87369>.
- Berger, Mauricio y Berger Filho, Airton. (2021). Nano-governance, nano-regulación y ¿nano-ciudadanía? Un análisis de escenarios normativos en Brasil y Argentina. *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología*, 15(28): 1e-26e. UNAM, México. <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2022.28.69659>.
- Bleeker, Eric A. J., Elmer Swart, Hedwig Braakhuis, María Luisa Fernández Cruz, Steffi Friedrichs, Ilse Gosens, Frank Herzberg, Keld Alstrup Jensen, Frank von der Kammer, Jolinde A. B. Kettelarij, José María Navas, Kirsten Rasmussen, Kathrin Schwirn, Maaïke Visser. (2023). Towards harmonisation of testing of nanomaterials for EU regulatory requirements on chemical safety - A proposal for further actions. *Regul. Toxicol Pharmacol.*, 139: 105360, marzo. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2023.105360>.
- Bonebrake, Michelle, Kaitlyn Anderson, Jonathan Valiente, Astrid Jacobson, Joan E. McLean, Anne Anderson, David W. Britt. (2018). Biofilms benefiting plants exposed to ZnO and CuO nanoparticles studied with a root-mimetic hollow fiber membrane. *J Agric Food Chem.* 66(26): 6619-6627, julio 5. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b02524>.
- Borjes, Isabel Cristina, Tais Ferraz Gomes, Wilson Engelmann. (2014). *Responsabilidade civil e nanotecnologias*. São Paulo: Atlas.
- Brasil. (2023). Projeto de lei n. 880, de 2019. *Institui o Marco Legal da Nanotecnologia e Materiais Avançados; dispõe sobre estímulos ao desenvolvimento científico, à pesquisa, à capacitação científica e tecnológica e à inovação nanotecnológica; altera as Leis nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004, e nº 8.666, de 21 de junho de 1993; e dá outras providências*. <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/matéria/135353>.
- Candido Camara, Marcela, Estefânia Vangelie Ramos Campos, Renata Aparecida Monteiro, Anderson do Espírito Santo Pereira, Patrícia Luiza de Freitas Proença y Leonardo Fernandes Fraceto. (2019). Development of stimuli-responsive nano-based pesticides: emerging opportunities for agriculture. *J. Nanobiotechnology*, 17: 100. <https://doi.org/10.1186/s12951-019-0533-8>.
- Chaud, Marco, Eliana B. Souto, Aleksandra Zielinska, Patricia Severino, Fernando Batain, Jose Oliveira-Junior y Thais Alves. (2021). Nanopesticides in agriculture: benefits and challenge in agricultural productivity, toxicological risks to human health and environment. *Toxics*, 9(6): 131. <https://doi.org/10.3390/toxics9060131>.
- Chen, Sensen, Ying Teng, Yongming Luo, Eiko Kuramae, Wenjie Ren. (2024). Threats to the soil microbiome from nanomaterials: a global meta and machine-learning analysis. *Soil Biology and Biochemistry*, 188. <https://doi.org/10.1016/j.soil>

- bio.2023.109248.
- Cossari, Maximiliano. (2014). La necesidad de prevención de daños ante los límites del régimen clásico de reparación argentino. *Revista de Derecho*, 2a época, año 9, 10: 13-40, diciembre. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6119872>.
- Demortain, David. (2017). Expertise, regulatory science and the evaluation of technology and risk: introduction to the special issue. *Minerva*, 55: 139-159. <https://doi.org/10.1007/s11024-017-9325-1>.
- Demortain, David. (2023). Experts and the regulation of technology and risk: an ecological perspective on regulatory science. En Eyal, G. y Medvetz, T., *The Oxford handbook of expertise and democratic politics*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780190848927.013.13>
- Dimkpa, Christian y Prem S. Bindraban (2018). Nanofertilizers: new products for the industry? *J Agric Food Chem.*, 66(26): 6462-6473, julio 5. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b02150>. (Epub 2017, Jun 2. Erratum in: *J Agric Food Chem*. 2018 Aug 29;66(34): 9158.).
- EFSA Scientific Committee, Anthony Hardy, (...) Alicja Mortensen. (2018). Guidance on risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain: Part 1, human and animal health. *EFSA J.*, 16: e05327. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5123>.
- EFSA Scientific Committee, Simon More (...) Reinhilde Schoonjans. (2021). Guidance on technical requirements for regulated food and feed product applications to establish the presence of small particles including nanoparticles. *EFSA Journal*, 19(8): 6769, 48 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6769>.
- Engelmann, Wilson y Patricia Santos Martins. (2017). A ISO, suas normas e estruturação: pos-síveis interfaces regulatórias. En Engelmann e Santos Martins, *As normas ISO e as nanotecnologias. Entre a autorregulação e o pluralismo jurídico*. Sao Leopoldo: Karywa.
- Embrapa. (2019). Grupo analisa nanotecnología para reduzir agrotóxicos. <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/41021486/grupo-analisa-nanotecnologia-para-reduzir-agrotoxicos>.
- FAO y WHO. (2021). *Report 13th FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Management 20-21 October, 2020*. Rome. <https://doi.org/10.4060/cb2892en>.
- Fernández-Luqueño, Fabian, Ileana Vera-Reyes, Sandra Loera-Serna (2022). Presentación. *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología*, 16(30): 1e-7e. <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2023.30.69784>.
- Frydman, Benoit. (2018). *O fim do Estado de Direito: governar por standards e indicadores*. Trad. Mara Beatriz Krug. Porto Alegre: Livraria do Advogado Editora.
- Guston, David. (2014). Understanding 'anticipatory governance'. *Social Studies of Science*, 44(2): 218-242. <https://doi.org/10.1177/0306312713508669>.
- Irwin, Alan, Henry Rothstein, Steven Yearley, Elaine McCarthy. (1997). Regulatory science—Towards a sociological framework. *Futures*, 29(1),17pp. [https://doi.org/10.1016/S0016-3287\(96\)00063-8](https://doi.org/10.1016/S0016-3287(96)00063-8).
- Jasanoff Sheila. (2011). The practices of objectivity in regulatory science. En Camic, C., Gross, N. y Lamont, M. (eds.). *Social knowledge in the making*. Chicago: Uni-

- versity of Chicago Press, 307-337.
- Kah, Melanie. (2015). Nanopesticides and nanofertilizers: emerging contaminants or opportunities for risk mitigation? *Front. Chem.*, 3: 64. <https://doi.org/10.3389/fchem.2015.00064>.
- Kah, Melanie, Rai Singh Kookana, Alexander Gogos, Thomas Daniel Bucheli. (2018). A critical evaluation of nanopesticides and nanofertilizers against their conventional analogues. *Nat. Nanotechnol.*, 13: 677-684. <https://doi.org/10.1038/s41565-018-0131-1>.
- Kah, Melanie, Linda J. Johnston, Rai S. Kookana, Wendy Bruce, Andrea Haase, Vera Ritz, Jordan Dinglasan, Shareen Doak, Hemda Garelick y Vladimir Gubala. (2021). Comprehensive framework for human health risk assessment of nanopesticides. *Nat. Nanotechnol.*, 16: 955-964. <https://doi.org/10.1038/s41565-021-00964-7>.
- Kumari, Ritika, Kalpana Sumanl, Swagata Karmakar, Vandana Mishra, Sameer Gunjan Lakra, Gunjan Kumar Saura y Binod Kumar Mahto. (2023). Regulation and safety measures for nanotechnology-based agri-products. *Front Genome Ed.*, 5: 1200987, junio 21. <https://doi.org/10.3389/fgeed.2023.1200987>.
- Kuraj, Nertila. (2019). *REACH and the environmental regulation of nanotechnology – Preventing and reducing the environmental impacts of nanomaterials*. Londres: Routledge.
- Levidow, Les y Christopher Bonneuil. (2019). Movilizando pericia científica contra restricciones comerciales. Un caso de disputa por la regulación de los OGM en la Organización Mundial del Comercio. *Administración Pública y Sociedad (APyS)*, 7: 119-129. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/APyS/article/view/24542>.
- Mastronardi, Emily, Phepafatso Tsae, Xueru Zhang, Carlos Monreal y Maria C. DeRosa. (2015). Strategic role of nanotechnology in fertilizers: potential and limitations. En Rai, M., Ribeiro, C., Mattoso, L., Duran, N. (eds.), *Nanotechnologies in food and agriculture*. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-14024-7\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-14024-7_2).
- Miernicki, Martin, Thilo Hofmann, Iris Eisenberger, Frank von der Kammer y Antonia Praetorius. (2019). Legal and practical challenges in classifying nanomaterials according to regulatory definitions. *Nat. Nanotechnol.*, 14: 208-216. <https://doi.org/10.1038/s41565-019-0396-z>.
- Mittal, Deepti, Gurjeet Kaur, Parul Singh, Karmveer Yadav y Syed Azmal Ali. (2020). Nanoparticle-based sustainable agriculture and food science: recent advances and future outlook. *Front. Nanotechnol.*, 2: 579954. <https://doi.org/10.3389/fnano.2020.579954>.
- Okey-Onyesolu, Chinenye Faith, Mohadeseh Hassanisaadi, Muhammad Bilal, Mahmood Barani, Abbas Rahdar, Javed Iqbal, George Z. Kyzas. (2021). Nanomaterials as nanofertilizers and nanopesticides: an overview. *Chemistry Select.*, 6: 8645-8663.
- Raliya, Ramesh, Vinod Saharan, Christian Dimkpa, Pratim Biswas. (2018). Nanofertilizer for precision and sustainable agriculture: current state and future perspectives. *J Agric Food Chem.*, 66(26): 6487-6503, julio 5. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b00000>.



- org/10.1021/acs.jafc.7b02178.
- Rasmussen, Kirsten, Hubert Rauscher, Peter Kearns, Mar González, Juan Riego Sintés. (2019). Developing OECD test guidelines for regulatory testing of nanomaterials to ensure mutual acceptance of test data. *Regul Toxicol Pharmacol.*, 104: 74-83, junio. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2019.02.008>.
- S<sup>3</sup>nano. (2022). *Nanoprata: nova aliada no combate às pragas agrícolas*. <https://s3nano.com/nanoprata-novo-aliado-no-combate-as-pragas-agricolas/>. (Consultado, 22 de octubre, 2023).
- Sadeghi, Rohollah Randol J. Rodríguez, Yuan Yao y Jozef L. Kokini. (2017). Advances in nanotechnology as they pertain to food and agriculture: benefits and risks. *Annu Rev Food Sci Technol.*, 8: 467-492, febrero 28. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-041715-033338>.
- Scott, Norman R., Hongda Chen, Haixin Cui. (2018). Nanotechnology applications and implications of agrochemicals toward sustainable agriculture and food systems. *J. Agric. Food Chem.*, 66: 6451-6456.
- Spadotto, Claudio y Gomes, Marco Antonio. (2021). *Agrotóxicos no Brasil*. <https://www.embrapa.br/agencia-de-informacao-tecnologica/tematicas/agricultura-e-meio-ambiente/qualidade/dinamica/agrotoxicos-no-brasil>.
- Singh, Harpreet, Archita Sharma, Sanjeev K. Bhardwaj, Shailendra Kumar Arya, Neha Bhardwaj y Madhu Khatri. (2021). Recent advances in the applications of nano-agrochemicals for sustainable agricultural development. *Environ. Sci. Process. Impacts*, 23: 213-239. <https://doi.org/10.1039/D0EM00404A>.
- Sudheshwar, Akshat, Christina Apel, Klaus Kümmerer, Zhanyun Wang, Lya G. Soeteman-Hernández, Eugenia Valsami-Jones, Claudia Som, Bernd Nowack. (2024). Learning from safe-by-design for safe-and-sustainable-by-design: mapping the current landscape of safe-by-design reviews, case studies, and frameworks. *EnvironInt.*, 183:108305, noviembre 4. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108305>.
- Suppan, Steve. (2014). *Nanotechnology risk to soil health*. Report. Institute for Agriculture and Trade Policy.
- Suppan, Steve. (2015a). *Suing EPA for failure to regulate nano-pesticides*. Report. Institute for Agriculture and Trade Policy.
- Suppan, Steve. (2015b). *No small task: generating robust nano data*. Report. Institute for Agriculture and Trade Policy.
- Suppan, Steve. (2017). *Applying nanotechnology to fertilizer: rationales, research, risks and regulatory challenges*. Report. Institute for Agriculture y Trade Policy (IATP).
- Vázquez-Núñez, Edgar. (2023). Uso de nanomateriales en la agricultura y sus implicaciones ecológicas y ambientales. *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología*, 16(30): 1e-25e. México: UNAM. <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2023.30.69704>
- Villaverde, Juan José, Beatriz Sevilla-Morán, Carmen López-Goti, José Luis Alonso-Prados, Pilar Sandín-España. (2018). Considerations of nano-QSAR/QSPR models for nanopesticide risk assessment within the European legislative

- framework. *Sci Total Environ.* 634: 1530-1539, septiembre 1. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.04.033>.
- Von Hohendorff, Raquel y Wilson Engelmann (2014). *Nanotecnologías aplicadas aos agroquímicos no Brasil. A gestão dos riscos a partir do diálogo entre as fontes do Direito*. Curitiba: Juruá Editora.
- Walker, Glen W., Rai S. Kookana, Natalie E. Smith, Melanie Kah, Casey L. Doolette, Philip T. Reeves, Wess Lovell, Darren J. Anderson, Terence W. Turney, Divina A. Navarro. (2018). Ecological risk assessment of nano-enabled pesticides: a perspective on problem formulation. *J. Agric. Food Chem.*, 66: 6480-6486.
- Winickoff, David. (2015). Epistemic jurisdictions: science, courts, and the new federalisms. En Cloatre, E. y Pickersgill, M. (eds.), *Knowledge, technology, and law*. Nueva York: Routledge, 173-188.
- Winickoff, David, Mondou Mathieu. (2017). The problem of epistemic jurisdiction in global governance: the case of sustainability standards for biofuels. *Soc Stud Sci.*, 47(1): 7-32, febrero. <https://doi.org/10.1177/0306312716667855>.
- Zhang, Zhanhua, Xizi Wang, Yao Xiao. (2023). Theoretical basis and experimental verification for evaluating the distribution of engineered nanoparticles in water-oil system. *Sci Total Environ.*, 858(Pt 2): 159962, febrero 1. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.159962>.
- Zhang, Yueyang y Greg G. Goss. (2022). Nanotechnology in agriculture: comparison of the toxicity between conventional and nano-based agrochemicals on non-target aquatic species. *Journal of Hazardous Materials*, 439. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129559>.
- Zhao, Lijuan, Li Lu, Aodi Wang, Huiling Zhang, Min Huang, Honghong Wu, Baoshan Xing, Zhenyu Wang, Rong Ji. (2020). Nano-biotechnology in agriculture: use of nanomaterials to promote plant growth and stress tolerance. *J Agric Food Chem.*, 68(7): 1935-1947, febrero 19. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b06615>.

# Microplásticos y nanoplásticos: una amenaza para la salud humana y el medio ambiente<sup>◇</sup>

## Microplastics and nanoplastics: a threat to human health and the environment

V. Ruíz-Santoyo,<sup>\*</sup> J. Cruz-Mérida,<sup>\*\*</sup> S. García Carvajal<sup>\*</sup> y M. C. Arenas Arrocena<sup>\*</sup>

**ABSTRACT:** Microplastics and nanoplastics represent a threat to human health and the environment. These nano- and micrometer-scale fragments come from a variety of generation sources, all resulting from human activities and man-made products. The implications for human health and the environment are of concern and due to their chemical nature, they present significant challenges for detection and disposal because they can function as vectors for the transfer of chemical and biological contaminants. In terms of identification and removal methods, physical, chemical, and biotechnological approaches are currently being explored. However, in-depth research is still needed to improve the efficacy and feasibility of these techniques on the scale necessary to address the problem. The management of microplastics and nanoplastics represents a multifaceted challenge that requires coordinated action to mitigate their negative impacts. This review addresses the potential harm caused by microplastics and nanoplastics to human health and environmental balance, sources of generation, physicochemical methods for their identification, and disposal routes.

**KEYWORDS:** microplastics, nanoplastics, pollution, environment, health.

**RESUMEN:** Los microplásticos y nanoplásticos representan una amenaza para la salud humana y el medio ambiente. Estos fragmentos a escala nanométrica y micrométrica provienen de diversas fuentes de generación, todas ellas resultado de actividades humanas y productos fabricados por el hombre. Las repercusiones para la salud humana y el medio ambiente son preocupantes y debido a su naturaleza química, estos presentan desafíos significativos para su detección y eliminación debido a poder actuar como vectores para la transferencia de contaminantes químicos y biológicos. En cuanto a los métodos de identificación y eliminación, actualmente se exploran enfoques físicos, químicos y biotecnológicos. Sin embargo, aún se necesita investigar a profundidad, para mejorar la eficacia y la viabilidad de estas técnicas en la escala necesaria para abordar el problema. La gestión de los microplásticos y nanoplásticos representa un desafío multifacético, el cual requiere una acción coordinada para mitigar sus impactos negativos. En la presente revisión se aborda el daño potencial causado por los micro y nanoplásticos a la salud humana y al equilibrio medioambiental, las fuentes de generación, los métodos fisicoquímicos para su identificación y las posibles rutas de eliminación.

**PALABRAS CLAVE:** microplásticos, nanoplásticos, contaminación, medio ambiente, salud.

Recibido: 21 de mayo, 2024. Aceptado: 22 de agosto, 2024. Publicado: 20 de septiembre, 2024.

<sup>◇</sup> V. Ruíz-Santoyo agradece a DGAPA-UNAM por la beca postdoctoral proporcionada.

<sup>\*</sup> Universidad Nacional Autónoma de México, ENES León, Laboratorio de Investigación Interdisciplinaria, Área de Nanoestructuras y Biomateriales.

<sup>\*\*</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Ciencias Biológicas.

<sup>†</sup> Autor de correspondencia: ruizsvictor@gmail.com


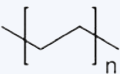
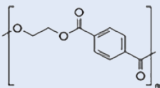
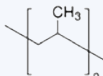



## Introducción

El uso excesivo de plásticos inició en la década de los años 50 del siglo XX, y desde entonces no ha dejado de experimentar un aumento constante. En el año 2021, la producción global de plástico superó los 380 millones de toneladas anuales, con una tasa de crecimiento anual cercana al 4% (Rosenboom, Langer y Traverso, 2022). Aunque el plástico ha aportado numerosos beneficios a la sociedad y ha transformado nuestra vida moderna, debido a la gestión deficiente y a la baja tasa de reciclaje, una considerable cantidad de residuos plásticos termina contaminando nuestro entorno ambiental (Bank *et al.*, 2021). Está claro que elementos como las bolsas y las redes de pesca pueden enredar o asfixiar a los organismos acuáticos. No obstante, el efecto de fragmentos más diminutos clasificados como microplásticos (MP) (< 5 mm) y nanoplásticos (NP) (< 1000 nm), aún no se comprende completamente (Mariano *et al.*, 2021). Los plásticos son polímeros sintéticos y semisintéticos de cadena larga y alto peso molecular pudiéndose moldear para formar objetos sólidos de distintos tamaños (Sohail *et al.*, 2023). Los MP y NP son el resultado de la degradación y fragmentación de artículos de plástico más grandes (Chabi *et al.*, 2024). En su fabricación es común utilizar monómeros (tabla 1) como el poliestireno (PES), polietileno (PE), poliamida (PA), polietileno de alta densidad (PEAD), tereftalato de polietileno (PET), poliuretano (PU), polipropileno (PPP), cloruro de polivinilo (PVC), metacrilato y propileno, los cuales son derivados de materiales petroquímicos que se mezclan con aditivos como plastificantes, antioxidantes, retardantes de llama, estabilizadores y colorantes para mejorar su rendimiento y prolongar su vida útil (Han *et al.*, 2024). Su micro y nanométrico tamaño les permite infiltrarse en los ecosistemas acuáticos, en el suelo e incluso en el aire que respiramos; lo anterior plantea serias preocupaciones para el equilibrio medioambiental y la salud humana (Rivers-Auty *et al.*, 2023). A medida que la investigación continúa revelando los impactos nocivos de estos materiales, se vuelve imperativo abordar el problema de los MP y NP con enfoques integrales, abarcando desde la reducción de su producción hasta la implementación de estrategias de limpieza y mitigación (Baxter, Lucas y Walker, 2022). En el presente trabajo se describe el daño potencial causado por los MP y NP a la salud del ser humano y al equilibrio medioambiental, las fuentes principales de su generación y los métodos fisicoquímicos y biológicos para su eliminación.

Para la elaboración del artículo, las bases de datos utilizadas para la búsqueda de artículos en inglés y español fueron Google Scholar, Scopus y Science Direct. La búsqueda se realizó en los meses de abril y mayo de 2024, y se recopilaron artículos con una antigüedad no mayor a 6 años, las palabras clave para realizar la búsqueda fueron: microplásticos, nanoplásticos, medio ambiente y salud humana. La cantidad de artículos encontrados fue de 583, y después de llevar a cabo una selección final eliminando artículos repetidos y sin cumplir con los criterios de idioma y antigüedad obtuvimos un total de 87.

**TABLA 1.** Polímeros y monómeros utilizados en la fabricación de plásticos.

Nombre	Fórmula lineal	Estructura
Poliestireno	$[\text{CH}_2\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)]_n$	
Polietileno	$\text{H}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_n\text{H}$	
Tereftalato de polietileno	$(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4)_n$	
Polipropileno	$[\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)]_n$	
Cloruro de polivinilo	$(\text{CH}_2\text{CHCl})_n$	
Etileno	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$

Fuente: Elaboración de los autores.

## Fuentes de generación de MP y NP

Estos residuos de polímeros plásticos provienen de diversas fuentes como la descomposición de artículos plásticos más grandes, la abrasión de neumáticos, la liberación de fibras sintéticas durante el lavado de ropa y productos de cuidado personal, entre otros (Menon *et al.*, 2023). En este sentido, uno de los principales contribuyentes en la proliferación de estos contaminantes es la fragmentación de plásticos más grandes (Chen, M. *et al.*, 2023). La degradación mecánica de envases, bolsas, redes de pesca, textiles, envoltorios, empaques y otros productos de plástico resulta en la liberación de partículas más pequeñas, las cuales, eventualmente, pueden convertirse en MP y NP e invadir los ecosistemas (Nik Mut, Na y Jung, 2024). Este proceso es especialmente prevalente en entornos marinos, donde la acción de las olas, la radiación solar y la abrasión con superficies rocosas contribuyen a la fragmentación de desechos plásticos. Otra fuente significativa de MP es la abrasión de neumáticos en rotación (Bournaka *et al.*, 2023). Durante la conducción y frenado de vehículos, los neumáticos se desgastan y generan pequeñas partículas de caucho conteniendo compuestos plásticos, los cuales al ser liberados al ambiente pueden ingresar a los cuerpos de agua a través del escurrimiento superficial (Baensch-Baltruschat *et al.*, 2020). Este desgaste de neumáticos representa una preocupación creciente debido al aumento del parque automotor a nivel mundial. Recientemente, la

pandemia causada por el COVID-19 en el año 2020 no solo trajo consigo la pérdida de vidas humanas y el deterioro en la salud de las personas (Ruíz-Santoyo *et al.*, 2021), sino también el uso global de mascarillas fabricadas de poliéster y poliestireno, derivando en la generación de MP con un tamaño menor a 1mm, y variando en características como abundancia, composición, tamaño, forma y color (Zhao *et al.*, 2024). Por su parte, los procesos de fabricación involucrando plásticos como la producción de textiles sintéticos o la manufactura de productos como costales, cigarros, piezas plásticas de aparatos electrónicos, platos y vasos desechables, productos de sanidad, bolsas y botellas pueden generar residuos y subproductos convirtiéndose eventualmente en contaminantes plásticos (Wu *et al.*, 2022). Además, ciertos productos de cuidado personal como exfoliantes faciales y dentales, mascarillas y almohadillas faciales contienen partículas de plástico diseñadas para proporcionar una textura abrasiva y de limpieza que terminan siendo liberadas al lavado en aguas residuales y casualmente llegan a los cuerpos de agua (Prakash *et al.*, 2024). Por otra parte, la contaminación atmosférica aparece como una fuente emergente pero significativa de MP y NP. Estudios recientes han demostrado la presencia de partículas de plástico en el aire, especialmente en áreas urbanas y cercanas a fuentes de emisión como vertederos y plantas de reciclaje donde se tritura o corta el plástico para su posterior reciclaje (Kannankai y Devpriya, 2024). Otros estudios han comprobado la formación de NP a partir de la degradación de poliestireno proveniente de las tapas de vasos de café y los vasos para contener el café, dicho proceso se lleva a cabo cuando la temperatura y el tiempo tienen un efecto sinérgico desembocando en que cuanto más tiempo permanezca la bebida caliente en el vaso, mayor será la probabilidad para que los MP se desprendan y contaminen el contenido (Liu, L., Ma y Xing, 2024).

## Estrategias de detección

La creciente preocupación sobre la contaminación por MP y NP en el medio ambiente ha generado una demanda de técnicas de análisis precisas y sensibles para su identificación. Para abordar este desafío, se han utilizado una variedad de técnicas fisicoquímicas de análisis para detectar y cuantificar la presencia de plásticos en diferentes matrices ambientales (figura 1), (Kumar *et al.*, 2024). A continuación, se describen las técnicas de análisis que ofrecen mejor información sobre la presencia de MP y NP en el medio ambiente.

### **Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)**

La FTIR es una técnica analítica utilizada en la identificación de materiales poliméricos basada en la absorción de la radiación infrarroja por las moléculas. El análisis de FTIR se emplea para identificar las características espectrales únicas de los polímeros plásticos, para determinar la composición química de fragmentos plásticos desconocidos y, asimismo, para evaluar el grado de envejecimiento de las muestras recogidas del medio ambiente (Campanale *et*

*al.*, 2023). Además, permite la identificación de diferentes tipos de plásticos y la determinación de su abundancia en muestras ambientales.

### **Espectrometría de masas con plasma inductivamente acoplado (ICP-MS)**

La ICP-MS, por sus siglas en inglés, es una técnica empleada para la determinación cuantitativa de elementos presentes en una muestra a niveles de trazas. La ICP-MS puede ser acoplada con técnicas de separación para identificar y cuantificar la presencia de aditivos y contaminantes asociados con los MP y NP. Lo anterior proporciona información crucial sobre los posibles efectos tóxicos de los MP y NP en los organismos vivos y en los ecosistemas (Sakanupongkul *et al.*, 2024).

### **Microscopía electrónica de barrido (MEB)**

El método de MEB es una herramienta analítica utilizada para identificar diminutos fragmentos de plásticos y proporciona información detallada sobre la morfología, tamaño y composición química de los fragmentos. Algunos de los datos específicos que puede proporcionar la MEB incluyen conocer la morfología, el tamaño y la composición química elemental, lo cual puede facilitar características adicionales sobre su origen y proceso de degradación (Kievits *et al.*, 2024).

### **Microscopía electrónica de transmisión (MET)**

La MET es otra herramienta importante en la identificación y caracterización de MP y NP; esta permite la observación de la muestra a nivel molecular y atómico. Algunas maneras en las cuales la MET ayuda en la identificación de MP y NP es proporcionando imágenes con una resolución extremadamente alta, permitiendo la observación del tamaño y la forma de las partículas de MP y NP, lo cual es esencial para distinguir entre diferentes tipos de materiales, su tamaño y la forma nanométrica de las partículas plásticas para ser relacionadas con su origen (Fang, Luo y Naidu, 2023).

**FIGURA 1.** Técnicas fisicoquímicas analíticas para la detección e identificación de MP y NP.



Fuente: Elaboración de los autores.

## Afecciones a la salud y el medio ambiente

Los MP y NP son un problema ambiental debido al uso excesivo que el ser humano ha hecho de ellos durante décadas en su vida cotidiana. Sin embargo, los NP se consideran más dañinos por su tamaño y su facilidad de penetrabilidad de agentes y barreras biológicas, siendo un peligro su presencia en varios organismos por sus efectos toxicológicos (Rose *et al.*, 2023). La preocupación por su acumulación y efectos tóxicos en organismos y ecosistemas ha ido en aumento debido a su poder de penetrar las membranas celulares induciendo apoptosis celular, inflamación y trastorno estructural (Hua *et al.*, 2024). Desafortunadamente, debido a su desmedido uso y producción masiva, afectan considerablemente la salud humana y el medio ambiente, surgiendo como desafíos a remediar (figura 2).

FIGURA 2. Afecciones a la salud humana y al medio ambiente causadas por MP y NP.



Fuente: Elaboración de los autores.

## Impacto en la salud humana

Uno de los mayores riesgos para la salud humana es la ingestión inadvertida de los NP. Estas partículas pueden contaminar fuentes de alimentos como peces y mariscos, así como agua potable y el aire que respiramos, para eventualmente ingresar al cuerpo humano. A continuación, se describe su efecto en diferentes sistemas del cuerpo.

### Aparato gastrointestinal y urinario

Los NP pueden interactuar con los tejidos del tracto gastrointestinal, lo cual, potencialmente, lleva a la liberación de compuestos tóxicos produciendo inflamación. Su ingestión puede causar inflamación, daño celular, alteración de la microbiota intestinal y la deficiencia en la absorción de nutrientes (Forest y Pourchez, 2023). Estudios en modelos animales han mostrado poder con-



ducir la exposición prolongada a NP a lesiones intestinales, disbiosis, y toxicidad hepática (Jitrapat *et al.*, 2024). Además, los NP actúan como vectores de contaminantes químicos y bacterias pudiendo agravar los efectos adversos. En el sistema urinario, los NP que logran cruzar las barreras epiteliales podrían potencialmente filtrarse a través de los riñones y aparecer en la orina, ocasionando inflamación y disfunción renal (Liu, Y. *et al.*, 2024).

### **Aparato respiratorio**

La inhalación de NP también representa un riesgo para la salud humana porque reducen la absorción de nutrientes, provocan un cambio hormonal, estrés oxidativo, fibrosis pulmonar, disfunción inmunitaria, alteración del metabolismo bioquímico y energético, alteración de la proliferación celular y desarrollo anormal de órganos (Ali, N. *et al.*, 2024). Los estudios sugieren que los NP provenientes de la fibra de vidrio pueden penetrar más profundamente en los pulmones y la piel ocasionando un daño más profundo (Zhang, Q. *et al.*, 2024).

### **Sangre y sistema inmunitario**

Los MP pueden ingresar al torrente sanguíneo a través del tracto gastrointestinal o respiratorio. Una vez en la sangre, pueden ser transportados a varios órganos y tejidos, lo cual podría desencadenar respuestas inflamatorias, estrés oxidativo y daño celular (Arribas Arranz *et al.*, 2024). La exposición a MP puede alterar la función del sistema inmunitario, desencadenando respuestas inflamatorias crónicas y afectando la capacidad del cuerpo para combatir infecciones. En consecuencia, la absorción inadecuada de los nutrientes puede provocar una disminución de las reservas energéticas y una deficiencia en la asimilación de los alimentos, afectando el crecimiento y la reproducción (Russo *et al.*, 2023).

### **Cerebro y sistema nervioso**

Estudios preliminares sugieren que los NP pueden atravesar la barrera hematoencefálica, lo cual podría llevar a neuroinflamación, estrés oxidativo y daño neuronal. Además, puede producir especies reactivas de oxígeno altamente oxidantes pudiendo ocasionar inflamación y muerte celular (Zheng *et al.*, 2024). Los NP tienen la capacidad de atravesar barreras biológicas, como la barrera hematoencefálica (BHE), la cual protege el cerebro de sustancias tóxicas. Esto provocaría efectos neurotóxicos como inflamación y alteración en los neurotransmisores (Yaping Zhang *et al.*, 2024). Aunque la investigación está en una etapa inicial, se especula que la exposición prolongada podría contribuir a trastornos neurológicos y cognitivos.

### **Embriones y barrera placentaria**

Los NP pueden atravesar la barrera placentaria, lo cual plantea preocupaciones sobre la exposición prenatal. Esta exposición podría afectar el desarrollo embrionario ocasionando alteración de la expresión génica y contribuyendo a malformaciones o alteraciones en el desarrollo neurológico y del sistema in-

munitario del feto (Winiarska, Jutel y Zemelka-Wiacek, 2024). Aunque la investigación sobre los efectos a largo plazo de la exposición a MP y NP en humanos aún está en sus etapas iniciales, se han planteado preocupaciones sobre su contribución a malestares crónicos como el cáncer, trastornos endocrinos y neurodegenerativos (Møller y Roursgaard, 2023).

## Impacto en el medio ambiente

Los MP y NP son una preocupación creciente debido a su prevalencia generalizada en los ecosistemas acuáticos y terrestres. A continuación, se describe su efecto negativo para la flora, fauna y ecosistemas marinos y terrestres (figura 3).

### Ecosistemas acuáticos

Los MP y NP están presentes en ríos, lagos y océanos, contribuyendo a la contaminación de los ecosistemas acuáticos. Estos plásticos pueden ser ingeridos por una gran variedad de organismos acuáticos, desde el zooplancton hasta peces y mamíferos marinos (Scotti *et al.*, 2023). La ingesta de MP por parte de organismos marinos puede llevar a la reducción de la biodiversidad debido a problemas de salud, mortalidad y a cambios en las cadenas alimentarias. Además, los MP actúan como vectores de contaminantes químicos los cuales se adhieren a su superficie y pueden ser transportados a través de largas distancias en los océanos (Materić, Holzinger y Niemann, 2022). Esto puede tener efectos negativos en la salud de los animales, incluidos los humanos que consumen peces y mariscos contaminados. En adición, la alteración de hábitats acuáticos, al acumularse en el fondo marino y en las playas, afectan la flora y la fauna local, modificando los procesos biogeoquímicos naturales (Arif *et al.*, 2024).

### Ecosistemas terrestres

Los MP se acumulan en el suelo a través del uso de fertilizantes y lodos de depuración, así como por la degradación de plásticos más grandes. Esto afecta la estructura del suelo, reduce su fertilidad y puede alterar la microbiota del suelo. Los animales tanto acuáticos como terrestres confunden los MP con alimentos (Khan *et al.*, 2024). Lo anterior puede llevar a bloqueos en el tracto digestivo, desnutrición y, en casos extremos, a la muerte. Los MP también pueden adsorber y transportar compuestos orgánicos persistentes aumentando su biodisponibilidad y facilitando su entrada en las cadenas alimentarias (Okoye *et al.*, 2022). Esta materia plástica también interfiere en los procesos de reproducción y desarrollo de los organismos, lo cual afecta la viabilidad de las poblaciones y la biodiversidad (Shao-long Yang *et al.*, 2023). La contaminación del suelo por plásticos también suele darse a través de *pellets* utilizados en la fabricación de molduras plásticas e indirectamente a través de la descomposición de productos plásticos más grandes en partículas más pequeñas. Finalmente, los MP y NP afectan los ecosistemas terrestres al alterar la composición y la estructura del suelo, así como las interacciones biológicas entre plantas, animales y microorganismos (Sarma *et al.*, 2024).

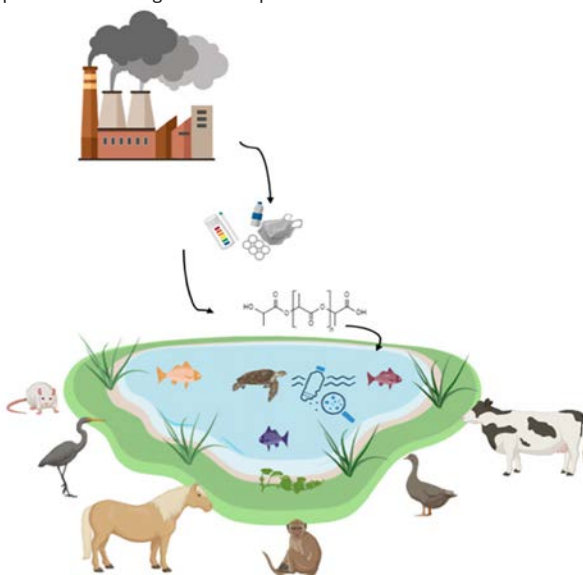
## Cadenas alimentarias

Los MP pueden alterar las relaciones depredador-presa, al poder reducir la disponibilidad de presas saludables y afectar a los depredadores que dependen de ellas. Además, la bioacumulación de MP en la cadena alimentaria puede reducir la disponibilidad de nutrientes esenciales para los organismos en niveles tróficos superiores (Cui *et al.*, 2024). Su bioacumulación en los tejidos de los organismos con afección a lo largo de la cadena alimentaria es debida a que los organismos más pequeños que ingieren MP pueden ser consumidos por organismos más grandes, lo cual lleva a una acumulación progresiva de plásticos en niveles tróficos superiores (Zeng *et al.*, 2023).

## Bioacumulación y biomagnificación

Los MP pueden acumularse en los organismos y pasar a lo largo de la cadena alimentaria, aumentando la concentración de contaminantes en depredadores superiores, incluidos los seres humanos. Las plantas pueden absorber NP a través de sus raíces, pudiendo interferir con su crecimiento, desarrollo y capacidad de absorber nutrientes, y afectar de este modo la productividad agrícola (Shuo Yang *et al.*, 2024). Además, los MP también alteran los ciclos de nutrientes y la dinámica del carbono en el suelo, afectando la función de los ecosistemas terrestres. Los NP interfieren en la fotosíntesis de las plantas al bloquear la absorción de luz o alterar las funciones celulares básicas y la presencia de MP en el suelo puede afectar la germinación de semillas y el desarrollo inicial de las plantas (Li, J. *et al.*, 2023).

FIGURA 3. Vía esquemática de la ingesta de MP por los animales.



Fuente: Elaboración de los autores.

## Métodos físicos de eliminación

Los MP y NP han proliferado en los entornos ambientales, y su persistencia y capacidad para acumular contaminantes tóxicos hacen ser una prioridad urgente, en la agenda de conservación y protección del medio ambiente, su erradicación. Por esta razón, diferentes métodos físicos de supresión son empleados para su eliminación en las plantas tratadoras de aguas residuales. A continuación, se describen los procesos físicos más ampliamente utilizados (figura 4).

- La filtración mecánica implica el uso de filtros físicos para atrapar partículas de plástico de diferentes tamaños. Los filtros pueden ser diseñados con poros de tamaño específico para capturar MP y NP mientras permiten el paso de agua. Este método es efectivo para eliminar una amplia gama de partículas de plástico, pero la eficiencia puede verse afectada por la obstrucción de los poros y la necesidad de limpieza regular (Chabi *et al.*, 2024).
- La centrifugación aprovecha la fuerza centrífuga para separar las partículas de plástico del agua. Funciona bien para partículas de mayor tamaño, pero puede ser menos eficiente para NP debido a su masa y densidad comparativamente más baja (Pfohl, Roth, y Wohlleben, 2024).
- La flotación es utilizada debido a la posibilidad de ser algunos MP y NP menos densos que el agua y por ende flotar en la superficie. La flotación asistida por aire o la adición de agentes químicos puede facilitar la separación de estos plásticos para su posterior eliminación (Chai *et al.*, 2023).
- Los métodos físicos de eliminación de MP y NP son esenciales para abordar la contaminación plástica. Sin embargo, enfrentan desafíos como la eficacia, pudiendo variar esta según el tamaño, forma y densidad de las partículas de plástico; algunos métodos pueden incluso ser costosos de implementar a gran escala, lo cual limita su viabilidad para aplicaciones prácticas.

La tabla 2 presenta algunos estudios recientes donde se han aplicado métodos físicos para la eliminación de MP del agua. Por ejemplo, Kharraz *et al.* (2024) determinaron la contaminación por MP en ecosistemas marinos y su eliminación mediante flotación con nano burbujas (FN). Los resultados indican que las muestras de agua de mar recogidas en tres lugares de la zona de estudio presentaban altos niveles de MP (82-137 partículas/m<sup>3</sup>), siendo las formas más comunes los fragmentos y las fibras. El tamaño predominante de los MP fue entre 0.1 y 0.5 mm, y el color observado dominante era el transparente. A través de la tecnología de FN, los investigadores encontraron una mejora significativa en la eficiencia de eliminación, particularmente para MP (< 50 µm) cuando se utiliza la FN en comparación con la flotación por aire disuelto convencional.

FIGURA 4. Métodos físicos, químicos y biológicos para la eliminación de MP y NP.



Fuente: Gao et al. (2022); Sacco et al. (2023); Anand et al. (2023).

TABLA 2. Estudios físicos para la eliminación de MP y NP.

Proceso	Contaminantes	Resultados	Referencia
Tecnología de FN en agua de mar.	Microplásticos (82-137 p/m <sup>3</sup> ), siendo los fragmentos y fibras lo más común.	Partículas de 50-10 µm fueron mejor removidas usando la FN comparadas con flotación por aire disuelto convencional.	Kharraz et al. (2024)
Biorreactor de membrana a escala piloto en un proceso convencional de lodos activados.	Fibras microplásticas y microplásticos como poliéster (PES), Poliamida (PA), PE, PPP en comparación con perlas PET y PES comercial.	Capacidad de retención de microplásticos en la PTAR del 98.3%, siendo un reto mayor la eliminación de microfibras (82%), que los microplásticos (18%). Con concentraciones de 0.4 MP/L.	Lares et al. (2018)
Coagulación a base de Fe y ultrafiltración en tratamiento de aguas potables.	PE	Eficiencia de eliminación baja de PE (por debajo del 15%) utilizando el proceso de coagulación tradicional. Sin embargo, al adicionar poliacrilamida (PAM), la eficiencia de eliminación aumento al 90.9% cuando se usó PAM aniónico en dosis altas.	Ma et al. (2019)
Coagulación de microplásticos de aguas residuales mediante hidróxido de magnesio magnético y PAM.	PE	Eliminación del 87.1% con hidróxido de magnesio con una relación 1:1, y 92% cuando se agregaron 4 mg/L de poliacrilamida no aniónica (PAM).	Yutao Zhang et al. (2021)
Coagulación a partir de productos químicos a base de hierro, aluminio y poliaminas.	Esferas de PES de dos tamaños diferentes: 1 y 6.3 µm.	Eficiencia de eliminación del 99.4%, con cloruro férrico y el policloruro de aluminio en comparación con la poliamina.	Rajala et al. (2020)
Coagulación con hidróxido de aluminio, floculación, filtración con arena de antracita y cloración.	Tereftalato de polietileno-poliéster, PPP, PU, PE, tereftalato de polibutileno, poliacrilonitrilo. Siendo las fibras la morfología más frecuente.	La eficiencia de eliminación por el método de coagulación-floculación-sedimentación fue del 70% en comparación del método convencional que eliminó un 52% de los microplásticos.	Cherniak et al. (2022)

Fuente: Elaboración de los autores.

## Métodos químicos de eliminación

Debido a su tamaño imperceptible al ojo humano y su ubicuidad en los sistemas acuáticos, la remoción efectiva de MP y NP se ha vuelto un desafío significativo (Yang, L. *et al.*, 2024). A continuación, se describen los métodos químicos (figura 4) utilizados para la remoción de estos contaminantes emergentes, destacando sus ventajas y limitaciones.

- La coagulación-floculación es un proceso químico utilizado comúnmente en el tratamiento de aguas residuales para remover partículas suspendidas. Consiste en la adición de coagulantes, como sales de hierro o aluminio, seguido de floculantes para promover la formación de agregados, los cuales pueden ser fácilmente removidos por sedimentación o filtración (Li, B. *et al.*, 2022). Este método ha demostrado ser efectivo en la remoción de MP y NP mediante la formación de flóculos atrapando las partículas plásticas. Sin embargo, su eficacia varía dependiendo de las características de los plásticos y de las condiciones del agua generando subproductos no deseados (Xue *et al.*, 2021).
- Por otra parte, la adsorción es un proceso mediante el cual las partículas o moléculas se adhieren a la superficie de un material sólido, conocido como adsorbente. En el contexto de la remoción de MP y NP, se han investigado diversos adsorbentes como carbón activado, zeolitas, polímeros modificados y nanomateriales (Liu, P. *et al.*, 2024). Estos materiales pueden ofrecer una alta capacidad de adsorción y selectividad hacia los plásticos, pero su eficacia puede verse afectada por factores como la concentración de plásticos en el agua y la presencia de compuestos orgánicos competidores (Xie *et al.*, 2023).
- Los procesos de oxidación avanzada (POA) implican la generación *in situ* de especies oxidantes altamente reactivas como los radicales hidroxilos y superóxido para degradar compuestos orgánicos recalcitrantes en el agua (Wang *et al.*, 2024). Este enfoque se ha explorado para la remoción de MP y NP mediante la ruptura de enlaces químicos en la estructura de los plásticos. Sin embargo, la aplicación de la oxidación avanzada para este fin aún enfrenta desafíos relacionados con la selectividad y la eficiencia de la degradación, así como la generación de subproductos tóxicos. La fotocatalisis, un POA, utiliza óxidos de elementos semiconductores activados por luz ultravioleta o visible para generar radicales libres que pueden oxidar contaminantes orgánicos en el agua. Aunque la fotocatalisis muestra potencial para la degradación de plásticos, su eficacia puede verse limitada por la disponibilidad de luz solar y la necesidad de mantener condiciones específicas de pH y temperatura (Castilla-Caballero *et al.*, 2022).

Los métodos químicos ofrecen diversas estrategias para la remoción de MP y NP en agua, cada uno con sus propias ventajas y limitaciones. No obstante, se requiere más investigación para mejorar la eficacia, selectividad y

sostenibilidad de estos enfoques (Du *et al.*, 2022). La tabla 3 presenta algunos estudios recientes donde se aplicaron procesos químicos para la remoción de plásticos en el agua. Por ejemplo, Y. Wan *et al.* (2024) prepararon una estrategia basada en peroximonosulfato (PMS) activado por un fotocatalizador de Co-CeO<sub>2</sub> para la eliminación de PET en agua. De acuerdo con sus resultados, encontraron que en presencia de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1 mL) y PMS (5 mM) durante una reacción fotocatalítica de 6 h, la tasa de degradación del PET alcanzó un 91.6% de degradación de PET. Los autores concluyen que, de acuerdo con el análisis de las muestras de agua tratada, la resonancia paramagnética electrónica y los experimentos de extinción de radicales libres confirmaron que el SO<sub>4</sub><sup>-</sup> desempeñó el papel más significativo en la degradación del PET. En otro estudio, Y. Wan *et al.* (2023) reportaron una mejora de la degradación de PET mediante un fotocatalizador tipo CdS/CeO<sub>2</sub> activado con PMS. Los resultados mostraron que el CdS/CeO<sub>2</sub> al 10% demostró el mejor rendimiento en condiciones de iluminación, y la remoción de PET alcanzó el 93.92% tras añadir 3 mM de PMS, siendo los subproductos de la reacción de degradación gases como CO y CH<sub>4</sub>. En otro caso, Nabi *et al.* (2020) estudiaron la mineralización fotocatalítica completa de PS y PE sobre una película de nanopartículas de TiO<sub>2</sub>. Los resultados mostraron que el PS tuvo una degradación de 98.4 y para el PE la degradación fue completa después de 36 h. Los autores encontraron que el CO<sub>2</sub> y compuestos con grupos hidroxilo y carbonilo fueron los subproductos principales de la degradación de ambos plásticos.

**TABLA 3.** Estudios químicos para la eliminación de MP y NP.

Material aplicado	Plástico	Resultados (% remoción)	Referencia
CeO <sub>2</sub> dopado con Co y peroximonosulfato.	PET	91.61% de PET	Wan <i>et al.</i> (2024)
CdS/CeO <sub>2</sub>	PET	93.92% de PET	Wan <i>et al.</i> (2023)
Películas de nanopartículas de TiO <sub>2</sub>	PES y PE	98.4% de PES y 100% de PE	Nabi <i>et al.</i> (2020)
Diamante dopado con boro modificado con TiO <sub>2</sub>	PEAD	89.91% de polietileno	Quilumbaquin <i>et al.</i> (2024)
Nanotubos de titanía.	PE	50% bajo luz visible durante 45 días.	Ali, S. S. <i>et al.</i> (2016)
α-Bi <sub>2</sub> O <sub>3</sub> y BiFeO	PPP	2,3-butanodiona y 4-Hidroxi-4-metil-2-pentanona como productos finales.	Pino-Ramos, Bucio y Díaz (2021)
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @SiO <sub>2</sub>	PES y PE	92.08% para PES y 60.67% para PE.	Li, W. <i>et al.</i> (2023)
Tween 80 como tensioactivo en el sistema de microemulsión.	PVC, PET, PEAD y PPP	80% de los microplásticos.	Oliveira <i>et al.</i> (2023)
rGO@SiO <sub>2</sub> .Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	PET	31% de PET	El-Wakeil <i>et al.</i> (2024)
Fe <sub>2</sub> (SO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> polimérico con laminarina.	PE	93.8%	Chen, J. <i>et al.</i> (2024)

Fuente: Elaboración de los autores.

## Métodos biológicos de eliminación

Los métodos biológicos y biotecnológicos emergen como prometedores enfoques para la eliminación de MP y NP del medio ambiente. Dentro de los principales métodos de eliminación biológica se encuentra la biodegradación por microorganismos como el uso de microalgas, hongos, bacterias e incluso algunos insectos (Veluru y Seeram, 2024).

- En la bioacumulación y biodegradación los organismos como bacterias, hongos y microalgas tienen la capacidad de degradar o acumular fragmentos de plásticos, transformándolos en productos menos dañinos o eliminándolos completamente. Además, las microalgas pueden absorber partículas de plástico debido a la generación de enzimas antioxidantes, las cuales excretan sustancias poliméricas capaces de interactuar con los MP y NP. Sin embargo, algunas microalgas sufren efectos tóxicos derivados de los MP inhibiendo la actividad de la misma alga (Jung *et al.*, 2023).
- La ingeniería genética también desempeña un papel crucial en el desarrollo de soluciones biotecnológicas para la eliminación de MP y NP. Mediante la modificación genética de microorganismos, es posible potenciar sus capacidades para degradar plásticos de manera más eficiente. Recientemente, investigadores han desarrollado cepas bacterianas modificadas genéticamente, las cuales producen enzimas especializadas en la degradación de polímeros plásticos en componentes más simples, facilitando su eliminación del medio ambiente (Urbanek, Kosiorowska y Mironczuk, 2021).
- En la biotecnología se han explorado métodos basados en nanomateriales para la captura y remoción de partículas plásticas. Nanopartículas funcionalizadas con grupos químicos específicos pueden atraer y atrapar MP en el agua, permitiendo su posterior recolección (Ali, H., Al-Afify y Goher 2018). El objetivo del uso de material biológico para la degradación de MP y NP en la biotecnología es aprovechar la generación de enzimas extracelulares cuando los microorganismos forman colonias sobre la superficie de los MP o NP, pudiendo permitir despolimerizarse las cadenas largas y así generar compuestos aprovechables para el medioambiente. Además, los procesos biotecnológicos son tecnologías con ventajas amigables para el medioambiente. No obstante, es de suma importancia generar las condiciones adecuadas de pH, temperatura, intensidad de luz y humedad, para favorecer el crecimiento de estos microorganismos (Nguyen *et al.*, 2023).

En la tabla 4 se presentan algunos estudios relacionados con estos procesos biológicos. Por ejemplo, C. Song *et al.* (2020) estudiaron la interacción entre PET, PE, PVC y PPP con microalgas *Chlorella sp.* L38 y *Phaeodactylum tri-cornutum* MASCC-0025, para conocer el grado de remoción de estos polímeros a través del uso de las microalgas. Los resultados mostraron que la adición de



MP tiene un efecto inhibitorio significativo sobre el crecimiento (21.2%) de las microalgas, especialmente para el alga marina *Phaeodactylum tricornutum* MASCC-0025. En contraste, *Chlorella* sp. L38 presentó una fuerte capacidad de adaptación a los MP. Estos resultados sugieren que las microalgas tienen potencial para ser utilizadas como una bio solución alternativa para el tratamiento de MP. En otro estudio, S. Straub *et al.* (2017) probaron la degradación de partículas de MP (polimetilmetacrilato (PMMA)) y un bio microplástico (Polihidroxibutirato (PHB)) a través del anfípodo de agua dulce *Gammarus fossarum*. Los resultados mostraron que las partículas plásticas provocan limitaciones digestivas en los anfípodos, yendo más allá de las de las partículas naturales no palatables. Esto sugiere la necesidad de realizar investigaciones más detalladas para comparar los efectos medioambientales de biodegradables y derivados del petróleo y ser contrastados con las cargas de partículas produciéndose de forma natural.

**TABLA 4.** Estudios biológicos para la degradación y/o descomposición de MP y NP.

Biológico aplicado	Contaminante	Resultados	Referencia
Microalgas <i>Chlorella</i> sp. L38 y <i>Phaeodactylum tricornutum</i> MASCC-0025.	PET, PE, PVC y PPP	25.8% de inhibición.	Song <i>et al.</i> (2020)
Invertebrado de agua dulce <i>Gammarus fossarum</i> .	Microplásticos biodegradables y derivados del petróleo.	Baja biodegradación.	Straub, Hirsch y Burkhardt-Holm (2017)
Microalgas <i>Caulerpa lentillifera</i> y <i>Gracilaria tenuistipitata</i> .	PA y PES	91.45% y 87.23%, respectivamente.	Li, Z. <i>et al.</i> (2023)
<i>Aspergillus flavus</i> de las de la polilla de la cera <i>Galleria mellonella</i> .	PE	Habilidad de degradación de PE a partir de dos enzimas de multicobre lacasa.	Zhang, J. <i>et al.</i> (2020)
Eliminación biológica de nitrógeno a partir de N <sub>2</sub> O con comunidades microbianas (por ejemplo, <i>Thauera</i> , <i>Rhodobacte</i> y <i>Nitrospira</i> ).	PET (0-500 µg/L)	Reducción del 60% en la acumulación de N <sub>2</sub> O y una reducción del 70% en la producción de N <sub>2</sub> O en las pruebas por lotes de desnitrificación y nitrificación, respectivamente.	He <i>et al.</i> (2022)

Fuente: Elaboración de los autores.

## Impactos socioeconómicos por contaminación de MP y NP

Los aspectos socioeconómicos de la contaminación por MP y NP son variados y complejos, y afectan a diferentes sectores de la sociedad y la economía. Por ejemplo, en el impacto en la salud pública, la exposición a MP y NP se asocia con problemas de salud potenciales, lo cual podría aumentar los costos médicos debido a enfermedades respiratorias, cardiovasculares, y problemas hor-

monales. Debido a lo anterior, las poblaciones vulnerables económicamente, especialmente en áreas subdesarrolladas, pueden tener menos acceso a atención médica adecuada, agravando los efectos de la contaminación. En cuanto al turismo, la acumulación de plásticos en playas y mares afecta la belleza natural de los destinos turísticos, disminuyendo su atractivo y reduciendo el flujo de turistas, derivando en una disminución significativa en los ingresos de las economías locales dependientes de esta actividad. La presencia de MP en pescados, mariscos y otros alimentos marinos puede afectar la seguridad alimentaria y reducir la demanda de estos productos. La contaminación de los recursos marinos puede reducir las capturas y afectar los ingresos de comunidades costeras que dependen de la pesca; aunado a lo costoso de los esfuerzos para mitigar la contaminación por MP y NP, a partir de lo cual muchos gobiernos y organizaciones deben gastar grandes sumas en limpieza y prevención. Una desigualdad socioeconómica marcada está en el impacto desproporcionado en países en desarrollo debido a que las regiones con menos recursos y capacidad para manejar desechos plásticos sufren desproporcionadamente los efectos de la contaminación, exacerbando la desigualdad. Las comunidades más pobres a menudo viven en áreas más contaminadas y tienen menos poder para influir en políticas ambientales que podrían mejorar su situación. Finalmente, las áreas de futuras investigaciones en cuanto a la contaminación por NP y MP se centran en comprender mejor su destino y transporte en el medio ambiente, incluyendo su persistencia en diferentes ecosistemas como aire, suelo, agua dulce y océanos. Además, es crucial investigar los impactos en la salud humana y animal, profundizando en los efectos a largo plazo, la toxicidad y la bioacumulación. La degradación y persistencia de estos materiales en el medio ambiente requiere mayor atención, analizando cómo y en qué condiciones se degradan, así como los productos de degradación generados. Otra área clave es el impacto de los NP y MP en la biodiversidad y los ecosistemas, especialmente en hábitats sensibles. El desarrollo de tecnologías de remoción y tratamientos más eficientes es fundamental para abordar la contaminación, al igual que la investigación en regulación y políticas públicas para guiar la creación de normativas y estrategias de mitigación. Además, es esencial investigar cómo se generan los NP a partir de la degradación de MP, identificando las principales fuentes y rutas de liberación. Por último, la percepción pública y el cambio de comportamiento son áreas importantes para diseñar estrategias de comunicación y educación efectivas que contribuyan a la mitigación de la contaminación.

## Conclusiones

Abordar el problema de la contaminación por MP y NP requiere un enfoque multidisciplinario integrador de medidas de prevención, mitigación y remediación en todos los niveles, desde la regulación gubernamental hasta cambios en el comportamiento individual y grupal. Desde la fragmentación de

plásticos más grandes como redes de pesca hasta el desgaste de neumáticos y las actividades industriales, pues múltiples sectores contribuyen a esta forma insidiosa de contaminación. Las técnicas fisicoquímicas para la detección y análisis de MP y NP han revolucionado la comprensión de la contaminación ambiental, permitiendo una caracterización precisa y detallada de estas partículas. Esta capacidad analítica avanzada no solo facilita el seguimiento de la contaminación y la evaluación de sus impactos ecológicos y en la salud, sino que también impulsa el desarrollo de estrategias más eficaces para mitigar la presencia de MP en el medio ambiente. El impacto en la salud humana es preocupante, pues estudios recientes sugieren que estas partículas plásticas pueden actuar como vectores de disruptores endocrinos pudiendo interferir tanto el sistema nervioso, como respiratorio, circulatorio, gastrointestinal, hormonal y reproductor, afectando fuertemente la calidad de vida de las personas. Por su parte, en el impacto hacia el medio ambiente, los MP y NP son responsables de bioacumulación y biomagnificación por ingesta de la fauna marina y terrestre. Además, la ingesta en cantidades considerables de MP puede llevar a la muerte de organismos debido a la inanición o la ruptura de órganos internos. Los aspectos socioeconómicos subrayan la necesidad de abordar la contaminación por MP y NP no solo como un problema ambiental, sino también como un desafío socioeconómico, el cual requiere soluciones integrales y coordinadas a nivel global. Es imperativo mejorar la gestión de residuos y reducir la producción y el consumo de plásticos de un solo uso. Además, se necesitan más investigaciones para comprender completamente los efectos de estos contaminantes en la salud humana y el medio ambiente, así como desarrollar estrategias efectivas de mitigación y remediación. En última instancia, abordar el problema requiere un enfoque integral que involucre a gobiernos, industrias y consumidores.

## Contribución de autorías

*Metodología:* V. Ruíz-Santoyo y J. Cruz-Mérida.

*Investigación:* V. Ruíz-Santoyo, J. Cruz-Mérida y S. García Carvajal.

*Redacción y preparación:* V. Ruíz-Santoyo, J. Cruz-Mérida y S. García Carvajal.

*Revisión y edición:* V. Ruíz-Santoyo y M. C. Arenas Arrocena.

*Supervisión:* M. C. Arenas Arrocena.

*Administración del proyecto:* V. Ruíz-Santoyo y M. C. Arenas Arrocena.

Todos los autores han leído y aprobado la versión del manuscrito.

## Referencias

Ali, Mohamed H. H., Afify D. Al-Afify y Mohamed E. Goher. (2018). Preparation and characterization of graphene - TiO<sub>2</sub> nanocomposite for enhanced photodegradation of rhodamine-B dye. *Egyptian Journal of Aquatic Research*, 44 (4): 263-70. <https://doi.org/10.1016/j.ejar.2018.11.009>.

- Ali, Nurshad, Jenny Katsouli, Emma L. Marczylo, Timothy W. Gant, Stephanie Wright y Jorge Bernardino de la Serna. (2024). The potential impacts of micro-and-nano plastics on various organ systems in humans. *EBioMedicine*, 99: 104901. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104901>.
- Ali, Saba Sadaqat, Ishtiaq A. Qazi, Muhammad Arshad, Zahiruddin Khan, Thomas C. Voice y Ch. Tahir Mehmood. (2016). Photocatalytic degradation of low density polyethylene (LDPE) films using titania nanotubes. *Environmental Nanotechnology, Monitoring and Management*, 5: 44-53. <https://doi.org/10.1016/j.enmm.2016.01.001>.
- Anand, Uttpal, Satarupa Dey, Elza Bontempi, Serena Ducoli, A. Dick Vethaak, Abhijit Dey y Stefania Federici. (2023). Biotechnological methods to remove microplastics: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 21(3): 1787-1810. <https://doi.org/10.1007/s10311-022-01552-4>.
- Arif, Yamshi, Anayat Rasool Mir, Piotr Zieliński, Shamsul Hayat y Andrzej Bajguz. (2024). Microplastics and nanoplastics: source, behavior, remediation, and multi-level environmental impact. *Journal of Environmental Management*, 356 (marzo). <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2024.120618>.
- Arribas Arranz, J., A. Villacorta, L. Rubio, A. García-Rodríguez, G. Sánchez, M. Llorca, M. Farre, J. F. Ferrer, R. Marcos y A. Hernández. (2024). Kinetics and toxicity of nanoplastics in *ex vivo* exposed human whole blood as a model to understand their impact on human health. *Science of the Total Environment*, 948 (mayo). <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.174725>.
- Baensch-Baltruschat, Beate, Birgit Kocher, Friederike Stock y Georg Reifferscheid. (2020). Tyre and road wear particles (TRWP) - A review of generation, properties, emissions, human health risk, ecotoxicity, and fate in the environment. *Science of the Total Environment*, 733: 137823. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137823>.
- Bank, Michael S., Yong Sik Ok, Peter W. Swarzenski, Carlos M. Duarte, Matthias C. Rillig, Albert A. Koelmans, Marc Metian, *et al.* (2021). Global plastic pollution observation system to aid policy. *Environmental Science and Technology*, 55(12): 7770-75. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c00818>.
- Baxter, Lisa, Zoe Lucas y Tony R. Walker. (2022). Evaluating Canada's single-use plastic mitigation policies via brand audit and beach cleanup data to reduce plastic pollution. *Marine Pollution Bulletin*, 176: 113460. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2022.113460>.
- Bournaka, Evanthia, Rodrigo Almeda, Marja Koski, Thomas Suurlan Page, Rebecca Elisa Andreani Mejlholm y Torkel Gissel Nielsen. (2023). Lethal effect of leachates from tyre wear particles on marine copepods. *Marine Environmental Research*, 191(abril):106163. <https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2023.106163>.
- Campanale, Claudia, Ilaria Savino, Carmine Massarelli y Vito Felice Uricchio. (2023). Fourier transform infrared spectroscopy to assess the degree of alteration of artificially aged and environmentally weathered microplastics. *Polymers*, 15(4). <https://doi.org/10.3390/polym15040911>.
- Castilla-Caballero, Deyler, Omer Sadak, Jolaine Martínez-Díaz, Valentina Martínez-

- Castro, José Colina-Márquez, Fiderman Machuca-Martínez, Aracely Hernández-Ramírez, Sofia Vázquez-Rodríguez y Sundaram Gunasekaran. (2022). Solid-state photocatalysis for plastics abatement: a review. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 149 (junio). <https://doi.org/10.1016/j.mssp.2022.106890>.
- Chabi, Kassim, Jianguo Li, Chengsong Ye, Claude Kiki, Xinyan Xiao, Xi Li, Lizheng Guo, Mahmoud Gad, Mingbao Feng y Xin Yu. (2024). Rapid sand filtration for < 10 Mm-sized microplastic removal in tap water treatment: efficiency and adsorption mechanisms. *Science of the Total Environment*, 912(noviembre 2023). <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.169074>.
- Chai, Jiaqi, Yafei Shi, Yan Wang, Xiong Yang, Kewu Pi y Andrea R. Gerson. (2023). Surfactant-assisted air flotation: a novel approach for the removal of microplastics from municipal solid waste incineration bottom ash. *Science of the Total Environment*, 884(marzo): 163841. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.163841>.
- Chen, Jinlei, Shiyu Cai, Yanyun Wang y Huabin Huang. (2024). Enhanced removal of polyethylene microplastics from water through polymeric ferric sulfate with laminarin. *Process Safety and Environmental Protection*, 183(enero): 307-14. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2024.01.036>.
- Chen, Mingyu, Fang Chen, Zhen Li, Muhammad Rizwan Haider, Jiaying Wei, Guanglong Chen, Wenjing Wang y Jun Wang. (2023). Environmental risk assessment of microplastics and nanoplastics generated from biodegradable plastics in marine ecosystem. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 169(agosto): 117381. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117381>.
- Cherniak, Samuel L., Husein Almuhtaram, Michael J. McKie, Ludovic Hermabessiere, Chuqiao Yuan, Chelsea M. Rochman y Robert C. Andrews. (2022). Conventional and biological treatment for the removal of microplastics from drinking water. *Chemosphere*, 288(P2): 132587. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132587>.
- Cui, Shuang, Wei Yu, Xing Zhi Han, Tianhua Hu, Mengqi Yu, Yongliang Liang, Songtao Guo, Jinlian Ma, Liwei Teng y Zhensheng Liu. (2024). Factors influencing the distribution, risk, and transport of microplastics and heavy metals for wildlife and habitats in 'island' landscapes: from source to sink. *Journal of Hazardous Materials*, 476(junio). <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.134938>.
- Du, Hao, Qi Wang, Guanglong Chen y Jun wang. (2022). Photo/electro-catalytic degradation of micro- and nano-plastics by nanomaterials and corresponding degradation mechanism. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 157: 116815. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2022.116815>.
- El-Wakeil, Ashgan S., Mohamed F. Ageba, Wesam M. Salama, Ahmed A. Tayel, Ibrahim M. El-Mehasseb y Nagi M. El-Shafai. (2024). Removal of microplastic contaminants by a porous hybrid nanocomposite and using the earthworms as a biomarker for the removal of contaminants. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 130: 533-46. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2023.10.008>.
- Fang, Cheng, Yunlong Luo y Ravi Naidu. (2023). Microplastics and nanoplastics analysis: options, imaging, advancements and challenges. *TrAC - Trends in Analytical*

- Chemistry*, 166: 117158. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117158>.
- Forest, Valérie y Jérémie Pourchez. (2023). Can the impact of micro- and nanoplastics on human health really be assessed using *in vitro* models? A review of methodological issues. *Environment International*, 178(mayo). <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108115>.
- Gao, Wei, Yalin Zhang, Aoyun Mo, Jie Jiang, Yuqing Liang, Xiaomu Cao y Defu He. (2022). Removal of microplastics in water: technology progress and green strategies. *Green Analytical Chemistry*, 3(septiembre): 100042. <https://doi.org/10.1016/j.greeac.2022.100042>.
- Han, Yang, Rongyu Wang, Dengzhi Wang y Yaning Luan. (2024). Enzymatic degradation of synthetic plastics by hydrolases/oxidoreductases. *International Biodeterioration and Biodegradation*, 189(julio 2023): 105746. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2024.105746>.
- He, Yanying, Yingrui Liu, Min Yan, Tianhang Zhao, Yiwen Liu, Tingting Zhu y Bing Jie Ni. (2022). Insights into N2O turnovers under polyethylene terephthalate microplastics stress in mainstream biological nitrogen removal process. *Water Research*, 224(agosto): 119037. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.119037>.
- Hua, Jing, Martin Lundqvist, Shanti Naidu, Mikael T. Ekvall y Tommy Cedervall. (2024). Environmental risks of breakdown nanoplastics from synthetic football fields. *Environmental Pollution*, 347(febrero): 123652. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.123652>.
- Jitrapat, Hattaya, Itchika Sivaipram, Ajcharaporn Piumsomboon, Supakij Suttiruengwong, Jiayi Xu, Tuan Linh Tran Vo y Daoji Li. (2024). Ingestion and adherence of microplastics by estuarine mysid shrimp. *Marine Environmental Research*, 197(diciembre 2023): 106455. <https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2024.106455>.
- Jung, Jae Woo, Qikun Xing, Ji Sook Park, Youn Jung Kim, Charles Yarish y Jang Kyun Kim. (2023). Physiological effects of micro-plastics on the red algae, *grateloupia turuturu* and *Chondrus Sp.* *Aquatic Toxicology*, 261(mayo): 106609. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2023.106609>.
- Kannankai, Madhuraj Palat y Suja Purushothaman Devipriya. (2024). Atmospheric microplastic deposition in a coastal city of India: the influence of a landfill source on monsoon winds. *Science of the Total Environment*, 908(junio 2023): 168235. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.168235>.
- Khan, Aamir, Abdul Qadeer, Abdul Wajid, Qudrat Ullah, Sajid Ur Rahman, Kaleem Ullah, Sher Zaman Safi, *et al.* (2024). Microplastics in animal nutrition: occurrence, spread y hazard in animals. *Journal of Agriculture and Food Research*, 17(enero): 101258. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2024.101258>.
- Kharraz, Jehad A., Mingyi Jia, Muhammad Usman Farid, Noman Khalid Khanzada, Nidal Hilal, Shadi W. Hasan y Alicia Kyoungjin An. (2024). Determination of microplastic pollution in marine ecosystems and its effective removal using an advanced nanobubble flotation technique. *Journal of Water Process Engineering*, 57(agosto 2023): 104637. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2023.104637>.
- Kievits, Arent J., B. H. Peter Duinkerken, Job Fermie, Ryan Lane, Ben N. G. Giepmans y Jacob P. Hoogenboom. (2024). Optical STEM detection for scanning

- electron microscopy. *Ultramicroscopy*, 256(julio 2023): 113877. <https://doi.org/10.1016/j.ultramic.2023.113877>.
- Kumar, Vinay, Mridul Umesh, Pritha Chakraborty, Preeti Sharma, Suma Sarojini, Thazeem Basheer, Komalpreet Kaur, Ritu Pasrija y Damia Barcelo. (2024). Origin, ecotoxicity, and analytical methods for microplastic detection in aquatic systems. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 170(octubre 2023): 117392. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117392>.
- Lares, Mirka, Mohamed Chaker Ncibi, Markus Sillanpää y Mika Sillanpää. (2018). Occurrence, identification and removal of microplastic particles and fibers in conventional activated sludge process and advanced MBR technology. *Water Research*, 133: 236-46. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.01.049>.
- Li, Bo, Jianhai Zhao, Wenqi Ge, Wenpu Li y Hongying Yuan. (2022). Coagulation-flocculation performance and floc properties for microplastics removal by magnesium hydroxide and PAM. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 10(2): 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2022.107263>.
- Li, Jue, Xiaowei Zheng, Xianglin Liu, Liangliang Zhang, Shun Zhang, Yanyao Li, Weizhen Zhang *et al.* (2023). Effect and mechanism of microplastics exposure against microalgae: photosynthesis and oxidative stress. *Science of the Total Environment*, 905(abril): 167017. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.167017>.
- Li, Wanhe, Shihong Liu, Kai Huang, Shibin Qin, Bin Liang y Jun Wang. (2023). Preparation of magnetic janus microparticles for the rapid removal of microplastics from water. *Science of the Total Environment*, 903(julio): 166627. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.166627>.
- Li, Zihao, Dejiang Fu, Shuguo Lü y Zhiyuan Liu. (2023). Interaction between macroalgae and microplastics: *Caulerpa lentillifera* and *Gracilaria tenuistipitata* as microplastic bio-elimination vectors. *Journal of Oceanology and Limnology*, 41(6): 2249-61. <https://doi.org/10.1007/s00343-023-2298-z>.
- Liu, Lili, Hongzhu Ma y Baoshan Xing. (2024). Aging and characterization of disposable polypropylene plastic cups based microplastics and its adsorption for methylene blue. *Chemosphere*, 349(julio 2023): 140976. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.140976>.
- Liu, Peng, Linshan Wu, Yuyan Guo, Xiulin Huang y Zhiguang Guo. (2024). High crystalline LDHs with strong adsorption properties effectively remove oil and micro-nano plastics. *Journal of Cleaner Production*, 437(octubre 2023): 140628. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2024.140628>.
- Liu, Yuan, Nian Nian Wu, Ru Xu, Zhi Hua Li, Xiang Rong Xu y Shan Liu. (2024). Phthalates released from microplastics can't be ignored: sources, fate, ecological risks, and human exposure risks. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 179(diciembre 2023). <https://doi.org/10.1016/j.trac.2024.117870>.
- Ma, Baiwen, Wenjing Xue, Yanyan Ding, Chengzhi Hu, Huijuan Liu y Jiuhui Qu. (2019). Removal characteristics of microplastics by fe-based coagulants during drinking water treatment. *Journal of Environmental Sciences (China)*, 78: 267-75. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2018.10.006>.
- Mariano, Stefania, Stefano Tacconi, Marco Fidaleo, Marco Rossi y Luciana Dini. (2021).

- Micro and nanoplastics identification: classic methods and innovative detection techniques. *Frontiers in Toxicology*, 3(febrero): 1-17. <https://doi.org/10.3389/ftox.2021.636640>.
- Materić, Dušan, Rupert Holzinger y Helge Niemann. (2022). Nanoplastics and ultrafine microplastic in the Dutch Wadden Sea - The hidden plastics debris? *Science of the Total Environment*, 846(marzo). <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157371>.
- Menon, Vikas, Swati Sharma, Shreya Gupta, Anujit Ghosal, Ashok Kumar Nadda, Rajan Jose, Pooja Sharma, Sunil Kumar, Pardeep Singh y Pankaj Raizada. (2023). Prevalence and implications of microplastics in potable water system: an update. *Chemosphere*, 317(enero): 137848. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.137848>.
- Møller, Peter y Martin Roursgaard. (2023). Exposure to nanoplastic particles and DNA damage in mammalian cells. *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*, 792(mayo). <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2023.108468>.
- Nabi, Iqra, Aziz Ur Rahim Bacha, Kejian Li, Hanyun Cheng, Tao Wang, Yangyang Liu, Saira Ajmal, Yang Yang, Yiqing Feng y Liwu Zhang. (2020). Complete photocatalytic mineralization of microplastic on TiO<sub>2</sub> nanoparticle film. *IScience*, 23(7): 101326. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101326>.
- Nguyen, Lan Huong, Ba Son Nguyen, Duy Tien Le, Taghrid S. Alomara, Najla Al-Masoud, Suresh Ghotekar, Rajeshwari Oza, Pankaj Raizada, Pardeep Singh y Van Huy Nguyen. (2023). A concept for the biotechnological minimizing of emerging plastics, micro- and nano-plastics pollutants from the environment: a review. *Environmental Research*; 216(P1): 114342. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.114342>.
- Nik Mut, Nik Nurhidayu, Joorim Na y Jinho Jung. (2024). A review on fate and ecotoxicity of biodegradable microplastics in aquatic system: are biodegradable plastics truly safe for the environment? *Environmental Pollution*, 344(noviembre 2023): 123399. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.123399>.
- Okoye, Charles Obinwanne, Charles Izuma Addey, Olayinka Oderinde, Joseph Onyekwere Okoro, Jean Yves Uwamungu, Chukwudozie Kingsley Ikechukwu, Emmanuel Sunday Okeke, Onome Ejeromedoghene y Elijah Chibueze Odii. (2022). Toxic chemicals and persistent organic pollutants associated with micro-and nanoplastics pollution. *Chemical Engineering Journal Advances*, 11(marzo): 100310. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.100310>.
- Oliveira, A. C., A. A. Dantas Neto, M. C. P. A. Moura y T. N. Castro Dantas. (2023). Use of surfactant-modified adsorbents in the removal of microplastics from wastewater. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 11(5): 110827. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2023.110827>.
- Pfohl, Patrizia, Christian Roth y Wendel Wohlleben. (2024). The power of centrifugation: how to extract microplastics from soil with high recovery and matrix removal efficiency. *MethodsX*, 12(enero): 102598. <https://doi.org/10.1016/j.mex.2024.102598>.
- Pino-Ramos, Víctor H., Emilio Bucio y David Díaz. (2021). Fast photocatalytic polypropylene degradation by nanostructured bismuth catalysts. *Polymer Degradation and*



- Stability*, 190: 109648. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2021.109648>.
- Prakash, Ved, Anuja Joseph, Suyash Srivastava, Hari Bhakta, Bishwatma Biswas, Sudha Goel y Sunil Kumar. (2024). From cosmetics to contamination : microplastics in personal care products as vectors for chromium in aquatic environments. *Waste Management Bulletin*, 2(3): 229-40. <https://doi.org/10.1016/j.wmb.2024.07.010>.
- Quilumbaquin, Wendy, G. Xavier Castillo-Cabrera, Luis J. Borrero-González, José R. Mora, Vladimir Valle, Alexis Debut, Luis D. Loo-Urgilés y Patricio J. Espinoza-Montero. (2024). Photoelectrocatalytic degradation of high-density polyethylene microplastics on TiO<sub>2</sub>-modified boron-doped diamond photoanode. *IScience*, 27(3). <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.109192>.
- Rajala, Katriina, Outi Grönfors, Mehrdad Hesampour y Anna Mikola. (2020). Removal of microplastics from secondary wastewater treatment plant effluent by coagulation/flocculation with iron, aluminum and polyamine-based chemicals. *Water Research*, 183. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116045>.
- Rivers-Auty, Jack, Alexander L. Bond, Megan L. Grant y Jennifer L. Lavers. (2023). The one-two punch of plastic exposure: macro- and micro-plastics induce multi-organ damage in seabirds. *Journal of Hazardous Materials*, 442(agosto 2022): 130117. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.130117>.
- Rose, Pawan Kumar, Sangita Yadav, Navish Kataria y Kuan Shiong Khoo. (2023). Microplastics and nanoplastics in the terrestrial food chain: uptake, translocation, trophic transfer, ecotoxicology, and human health risk. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 167(agosto): 117249. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117249>.
- Rosenboom, Jan Georg, Robert Langer y Giovanni Traverso. (2022). Bioplastics for a circular economy. *Nature Reviews Materials*, 7(2): 117-37. <https://doi.org/10.1038/s41578-021-00407-8>.
- Ruiz-Santoyo, Víctor, Rafael Romero-Toledo, Beatriz A. Andrade-Espinoza y Virginia F. Marañón-Ruiz. (2021). Viewpoint: how the graphene could help to decrease SARS-CoV-2 spread? *Periodica Polytechnica Chemical Engineering*, 65(3): 283-91. <https://doi.org/10.3311/PPch.17568>.
- Russo, Mariateresa, Mariateresa Oliva, M. Iftikhar Hussain y Adele Muscolo. (2023). The hidden impacts of micro/nanoplastics on soil, crop and human health. *Journal of Agriculture and Food Research*, 14(noviembre): 100870. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2023.100870>.
- Sacco, Nicolás Alejandro, Fernanda Miranda Zoppas, Alejandra Devard, María del Pilar González Muñoz, Gonzalo García y Fernanda Albana Marchesini. (2023). Recent advances in microplastics removal from water with special attention given to photocatalytic degradation: review of scientific research. *Microplastics*, 2(3): 278-303. <https://doi.org/10.3390/microplastics2030023>.
- Sakanupongkul, Apinya, Kalyanee Sirisinha, Rattaporn Saenmuangchin y Atitaya Siripinyanond. (2024). Analysis of microplastic particles by using single particle inductively coupled plasma mass spectrometry. *Microchemical Journal*, 199(octubre 2023): 110016. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2024.110016>.
- Sarma, Hemen, Tanushree Basumatary, Balal Yousaf y Mahesh Narayan. (2024).

- Nanoplastics and lithium accumulation in soil-plant systems: assessing up-take, toxicological effects, and potential synergistic interactions. *Current Research in Biotechnology*, 7(agosto 2023): 100170. <https://doi.org/10.1016/j.crbiot.2023.100170>.
- Scotti, Gianfranco, Michela D'Alessandro, Valentina Esposito, Pietro Vivona y Cristina Panti. (2023). Anthropogenic fibers and microplastics in the pelagic gooseneck barnacle *Lepas (Lepas) anatifera* in Capo Milazzo Marine Protected Area (Tyrrhenian Sea): A first characterization. *Ecological Indicators*, 152(abril): 110368. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2023.110368>.
- Sohail, Muhammad, Zunaira Urooj, Sobia Noreen, Mirza Muhammad Faran Ashraf Baig, Xing Zhang y Bingzhi Li. (2023). Micro- and nanoplastics: contamination routes of food products and critical interpretation of detection strategies. *Science of the Total Environment*, 891(junio): 164596. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.164596>.
- Song, Chunfeng, Zhengzheng Liu, Chenlin Wang, Shuhong Li y Yutaka Kitamura. (2020). Different interaction performance between microplastics and microalgae: the bio-elimination potential of *Chlorella* Sp. L38 and *Phaeodactylum tri-cornutum* MASCC-0025. *Science of the Total Environment*, 723: 138146. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138146>.
- Straub, Sandrine, Philipp E. Hirsch y Patricia Burkhardt-Holm. (2017). Biodegradable and petroleum-based microplastics do not differ in their ingestion and excretion but in their biological effects in a freshwater invertebrate *Gammarus fossarum*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(7). <https://doi.org/10.3390/ijerph14070774>.
- Urbanek, Aneta K., Katarzyna E. Kosiorowska y Aleksandra M. Mirończuk. (2021). Current knowledge on polyethylene terephthalate degradation by genetically modified microorganisms. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9(noviembre): 1-15. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.771133>.
- Veluru, Sridevi y Ramakrishna Seeram. (2024). Biotechnological approaches: degradation and valorization of waste plastic to promote the circular economy. *Circular Economy*, 3(1): 100077. <https://doi.org/10.1016/j.cec.2024.100077>.
- Wan, Yang, Huijie Wang, Jiejing Liu, Jinze Li, Weiqiang Zhou, Jisheng Zhang, Xin Liu, Xianghai Song, Huiqin Wang y Pengwei Huo. (2024). Removal of polyethylene terephthalate plastics waste via Co-CeO<sub>2</sub> photocatalyst-activated peroxymonosulfate strategy. *Chemical Engineering Journal*, 479(septiembre 2023): 147781. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.147781>.
- Wan, Yang, Huijie Wang, Jiejing Liu, Xin Liu, Xianghai Song, Weiqiang Zhou, Jisheng Zhang y Pengwei Huo. (2023). Enhanced degradation of polyethylene terephthalate plastics by CdS/CeO<sub>2</sub> heterojunction photocatalyst activated peroxymonosulfate. *Journal of Hazardous Materials*, 452(marzo): 131375. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.131375>.
- Wang, Xiaojie, Yunrong Dai, Yang Li y Lifeng Yin. (2024). Application of advanced oxidation processes for the removal of micro/nanoplastics from water: a review. *Chemosphere*, 346(septiembre 2023): 140636. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.140636>.

- chemosphere.2023.140636.
- Winiarska, Ewa, Marek Jutel y Magdalena Zemelka-Wiacek. (2024). The potential impact of nano- and microplastics on human health: understanding human health risks. *Environmental Research*, 251(P2): 118535. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.118535>.
- Wu, Haishang, Hamid Mehrabi, Panagiotis Karagiannidis y Nida Naveed. (2022). Additive manufacturing of recycled plastics: strategies towards a more sustainable future. *Journal of Cleaner Production*, 335(diciembre 2021): 130236. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.130236>.
- Xie, Huimin, Weiliang Pan, Yi Zhou, Peng Li, Guoyuan Zou, Lianfeng Du y Xuan Guo. (2023). Micro- and nano-plastics play different roles in oxytetracycline adsorption on natural zeolite: additional adsorbent and competitive adsorbate. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 11(2): 109648. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2023.109648>.
- Xue, Jinkai, Sigrid Peldszus, Michele I. Van Dyke y Peter M. Huck. (2021). Removal of polystyrene microplastic spheres by alum-based coagulation-flocculation-sedimentation (CFS) treatment of surface waters. *Chemical Engineering Journal*, 422(abril): 130023. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.130023>.
- Yang, Ling, Yulan Zhang, Shichang Kang, Zhaoqing Wang y Chenxi Wu. (2024). Microplastics in soil: a review on methods, occurrence, sources, and potential risk. *Science of the Total Environment*, 780(marzo):123857. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146546>.
- Yang, Shaolong, Mengzhen Li, Richard Yuen Chong Kong, Lei Li, Rong Li, Jian Chen y Keng Po Lai. (2023). Reproductive toxicity of micro- and nanoplastics. *Environment International*, 177(1): 108002. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108002>.
- Yang, Shuo, Ying Zhang, Yi Chen, Yuping Zeng, Xinyao Yan, Xiao Tang y Shengyan Pu. (2024). Studies on the transfer effect of aged polyethylene microplastics in soil-plant system. *Chemosphere*, 349(diciembre 2023): 141001. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.141001>.
- Zeng, Fanshuang, Luo Wang, Hao Zhen, Chao Guo, Anzheng Liu, Xinglong Xia, Honglin Pei, Changkun Dong y Jun Ding. (2023). Nanoplastics affect the growth of sea urchins (*Strongylocentrotus intermedius*) and damage gut health. *Science of the Total Environment*, 869(enero): 161576. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.161576>.
- Zhang, Junqing, Danling Gao, Quanhao Li, Yixuan Zhao, Li Li, Hanfeng Lin, Qirui Bi y Yucheng Zhao. (2020). Biodegradation of polyethylene microplastic particles by the fungus *Aspergillus flavus* from the guts of wax moth galleria mellonella. *Science of the Total Environment*, 704. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135931>.
- Zhang, Qirong, Xin Zhou, Yu Sun, Qingfang Deng, Qing Wu, Zhirui Wen y Huaguo Chen. (2024). Harmful effects of microplastics on respiratory system of aquatic animals: a systematic review and meta-analysis. *Aquatic Toxicology*, 273(marzo): 107003. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2024.107003>.

- Zhang, Yaping, Lei Tian, Jiang Chen, Xuan Liu, Kang Li, Huanliang Liu, Wenqing Lai, Yue Shi, Bencheng Lin y Zhuge Xi. (2024). Selective bioaccumulation of polystyrene nanoplastics in fetal rat brain and damage to myelin development. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 278(abril): 116393. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.116393>.
- Zhang, Yutao, Jianhai Zhao, Zhaoyang Liu, Sufeng Tian, Jingfang Lu, Rong Mu y Hongying Yuan. (2021). Coagulation removal of microplastics from wastewater by magnetic magnesium hydroxide and PAM. *Journal of Water Process Engineering*, 43(julio): 102250. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2021.102250>.
- Zhao, Xu, Panpan Gao, Ziqing Zhao, Yinghong Wu, Hongwen Sun y Chunguang Liu. (2024). Science of the total environment microplastics release from face masks : characteristics , influential factors, and potential risks. *Science of the Total Environment*, 921(diciembre 2023): 171090. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.171090>.
- Zheng, Yanxu, Shengchao Xu, Jingyu Liu y Zhixiong Liu. (2024). The effects of micro- and nanoplastics on the central nervous system: a new threat to humanity? *Toxicology*, 504(abril):153799. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2024.153799>.

## Objetivo y alcance

*Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología* es una publicación científica de acceso abierto que no cobra cuotas por procesamiento de artículos. Todos los textos que se postulan para su posible publicación son previamente revisados por pares, bajo la modalidad doble ciego. Tiene como objetivo dar a conocer los avances y principales resultados de investigación en el área, incluyendo sus implicaciones sociales, ambientales, éticas y legales, así como de aspectos regulatorios. Por su naturaleza, es una publicación de alcance internacional pero con mayor incidencia en Iberoamérica. Publica exclusivamente artículos de investigación y revisiones del campo de conocimiento de interés, escritos en español, inglés o portugués. La revista cuenta con un código de ética basado en los lineamientos del Comité de Ética en Publicaciones (COPE, por sus siglas en inglés) al cual se suscribe.

Se publica dos veces al año (aparece los meses de enero y julio), en formato electrónico, editada y patrocinada desde 2008, de forma ininterrumpida, por la Universidad Nacional Autónoma de México.

## Secciones de la revista

### Editorial

Esta sección es escrita por los editores. Tiene como objeto destacar las temáticas abordadas en cada fascículo, haciendo énfasis en las principales tendencias de investigación en el área. De igual forma, es un espacio donde se presentan los avances y logros de la revista, así como los temas de interés editorial.

### Presentación

Esta sección, escrita por los(as) editores(as) invitados, da cuenta, de manera breve, del estado del arte del tema abordado, y no es objeto de dictamen académico.

### Artículos de investigación

Artículos de alto nivel, producto de investigaciones originales e inéditas dentro del campo de las nanociencias y la nanotecnología, incluyendo sus implicaciones sociales, ambientales, éticas y legales, así como de aspectos regulatorios. Hallazgos o resultados originales de proyectos de investigación que evidencien una postura teórica, metodología clara, resultados, discusión y conclusiones. Todas las colaboraciones dirigidas a esta sección serán sometidas a dictamen académico bajo la modalidad de revisión por pares doble ciego.

### Artículos de revisión

Incluyen avances y controversias en el campo de las nanociencias y la nanotecnología, con una amplia revisión bibliográfica, destacando puntos de vista analíticos. Su principal propósito es ofrecer una actualización integral acerca de los temas que trata la revista. Todas las colaboraciones solicitadas para esta sección serán sometidas a dictamen académico bajo la modalidad de revisión por pares doble ciego.

## Sistema de arbitraje

### Dictamen editorial

Los autores que postulen un artículo para su posible publicación en *Mundo Nano* deberán remitir —completa y en su versión final— la documentación que se indica en normas para autores(as), en la sección: requisitos para la pos-

tulación de originales, además del formato de originalidad disponible en el siguiente enlace:

<https://www.ceiich.unam.mx/wp-content/uploads/Carta-de-declaratoria-de-originalidad.docx>

Una vez que el equipo editorial acredite que el envío cumple con todos los requisitos de postulación, el texto será remitido a dictamen editorial el cual contempla las siguientes etapas:

1. Acreditar una revisión bajo el *software* IThenticate aprobada por el Comité Editorial para detección de plagio, solo posterior a ello será posible continuar con las siguientes etapas del dictamen editorial.
2. Se verificará que el texto postulado guarde relación con el enfoque y alcance de la revista. No se considerarán aquellos trabajos que no contemplen explícitamente como componente relevante la dimensión nano.
3. Se revisará que el texto cumpla con todas y cada una de las indicaciones señaladas en las normas para autores(as) y en los requisitos para la postulación y entrega de originales.
4. Se revisará que la bibliografía a la que se recurre sea pertinente y actualizada, y que esté debidamente estandarizada según la norma Chicago, véase:

[http://www.chicagomanualofstyle.org/tools\\_citationguide.html](http://www.chicagomanualofstyle.org/tools_citationguide.html)

5. De acuerdo con los lineamientos de política editorial aprobados por el Comité Editorial, se dará prioridad a los textos cuya bibliografía se entregue gestionada electrónicamente y con hipervínculos activos a los DOI (Digital Object Identifier) respectivos, en los casos que así corresponda.

Una vez que el artículo postulado acredite el dictamen editorial, se notificará formalmente al autor de contacto el registro e inicio del proceso de dictamen académico.

### Dictamen académico

Los artículos deberán acreditar favorablemente el proceso de dictamen académico, el cual operará bajo la modalidad de revisión por pares doble ciego, donde la identidad tanto de los autores como de los dictaminadores permanecerán en anonimato, para ello se tomarán en consideración los siguientes lineamientos:

1. Los artículos que acrediten el dictamen editorial serán enviados a académicos expertos en la misma área disciplinar y temática que las del texto postulado. Los revisores serán seleccionados de la cartera de árbitros —integrada por especialistas de instituciones nacionales e internacionales— quienes emitirán comentarios acerca de la pertinencia y calidad académica del texto propuesto y determinarán la factibilidad de la publicación del texto en cuestión.
2. Los dictaminadores tendrán bajo su responsabilidad revisar y analizar la pertinencia académica, teórica y metodológica de todos y cada uno los artículos que les sean asignados. Serán ellos los responsables de revisar la presencia explícita del apartado teórico-metodológico, así como su congruencia respecto del campo de estudios, la coherencia entre el aporte académico y la relevancia de los hallazgos descritos, así como la actualidad y oportunidad de la bibliografía a la que se recurre.

3. Todos los textos serán remitidos a dos expertos —ads-critos a una institución distinta de la adscripción de los autores— quienes emitirán sus comentarios. En caso de discrepancia en los dictámenes, se recurrirá a un tercer evaluador para que dirima la diferencia.
4. Finalmente, con base en las recomendaciones de los revisores, la decisión de los editores de *Mundo Nano* será:
  - a. Recomendar su publicación sin modificaciones.
  - b. Recomendar su publicación con cambios menores, y que no hacen necesaria una segunda revisión por parte de los árbitros.
  - c. Condicionar su publicación a la realización de cambios importantes, lo que obliga a una nueva revisión por parte de los revisores. Este proceso se puede repetir hasta un máximo de tres rondas, si a este punto el documento aún no es recomendado para su publicación, el artículo será rechazado sin opción a un nuevo envío.
  - d. No recomendar su publicación.
5. Para que un texto sea aprobado para su publicación es indispensable que al menos dos de los tres dictámenes sean positivos.
6. Los editores garantizarán, en todos los casos, que los dictámenes entregados a los autores contengan argumentos sólidos que respalden la decisión editorial.
7. Los resultados del proceso de dictamen académico serán inapelables en todas las circunstancias.
8. La evaluación de los árbitros seleccionados tomará como guía el formato de dictamen disponible en el siguiente enlace:

<https://www.ceiich.unam.mx/wp-content/uploads/Formato-de-dictamen.docx>

9. En caso de recibir observaciones, el autor tendrá un plazo de quince días naturales para hacer llegar al editor en jefe la nueva versión del trabajo. De hacerlo fuera de este plazo el documento iniciará un nuevo proceso de dictamen.
10. El tiempo para que el documento sea turnado a dictamen estará en función del número de artículos en la lista de espera. Los árbitros, una vez recibido el artículo, tendrán cuatro semanas para realizar la revisión y entregar el resultado.
11. Los documentos aceptados para su publicación iniciarán el proceso de producción editorial: corrección de estilo, verificación de metadatos, formación, marcado de archivos XML, maquetación de archivos HTML, generación de archivos e-PUB, verificación de números DOI por artículo y fascículo completo.
12. La corrección de estilo de los textos en un idioma distinto al español (inglés y portugués) será responsabilidad de los autores.
13. Una vez concluido el proceso de producción editorial y con el visto bueno de los editores de la revista y los editores invitados, el artículo se publicará en línea: publicación continua (en el portal de la revista), en tanto se integra el contenido completo del fascículo.

## Política de acceso abierto

Esta revista es de acceso libre inmediato a su contenido, bajo el principio de hacer disponible al público gratuitamente las investigaciones publicadas.

Los autores que publiquen en *Mundo Nano* aceptan las siguientes condiciones:

1. De acuerdo con la legislación de derechos de autor, *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología* reconoce y respeta el derecho moral de los autores, así como la titularidad del derecho patrimonial, el cual será transferido —de forma no exclusiva— a la revista, para su difusión en acceso abierto.
2. *Mundo Nano* no realiza cargos a los autores por enviar y procesar artículos para su publicación.
3. Todos los textos publicados por *Mundo Nano* —sin excepción— se distribuyen amparados bajo la licencia [Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional](#), la cual permite a terceros utilizar lo publicado siempre que mencionen la autoría del trabajo y a la primera publicación en esta revista.



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional*.

4. Los autores pueden realizar otros acuerdos contractuales independientes y adicionales para la distribución no exclusiva de la versión del artículo publicado en *Mundo Nano*, por ejemplo, incluirlo en un repositorio institucional o darlo a conocer en otros medios en papel o electrónicos, siempre que indique clara y explícitamente que el trabajo se publicó por primera vez en *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología*.

Para todo lo anterior, los autores deben remitir el formato de carta de transmisión de derechos patrimoniales de la primera publicación debidamente requisitado y firmado disponible en el siguiente enlace:

<https://www.ceiich.unam.mx/wp-content/uploads/Carta-de-transmision-de-derechos-patrimoniales.docx>

## Código de ética

*Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología* se suscribe al código de ética para la actuación y desempeño de los actores involucrados en el proceso de publicación de esta revista (editores, comité editorial, comité científico, autores(as) y revisores(as)) establecido por el Comité de Ética en Publicaciones (COPE, por sus siglas en inglés), y disponible en:

<https://publicationethics.org/resources/code-conduct>

## Políticas de sanción a conductas antiéticas

El conjunto de conductas inadecuadas incluye: la falsificación de datos, la manipulación de datos a favor de ciertos resultados, la postulación de un artículo con información redundante o postulado previa o simultáneamente a otro espacio editorial, el uso indiscriminado de autocitas, así como también autoría injustificada o fantasma. En caso de identificar alguna de las prácticas mencionadas en algún artículo postulado, el Comité Editorial evaluará el caso y someterá a sanción de acuerdo con el tipo de falta.

## Uso de inteligencia artificial (IA)

En consideración con la adopción reciente de medidas éticas sobre el uso de la inteligencia artificial por parte de UNESCO,

de diversas revistas científicas, así como de la propia UNAM, *Mundo Nano, Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología* establece los siguientes lineamientos:

- No se puede listar ningún sistema o herramienta de inteligencia artificial como autor.
- No se acepta ningún texto o imagen generada mediante inteligencia artificial, incluyendo sistemas NLP (Natural Language Processing) o LLM (Large Language Models), tales como ChatGPT, Reuters-GPT, Llama-2 de Meta, Bloomz, entre otros.
- Los autores deben hacer expreso que la versión del texto sometida a *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología* fue editada por autores humanos.
- Se permite el uso de sistemas o herramientas de inteligencia artificial en procesos de investigación que involucren el meta-análisis de literatura, consultas generales para constatar hipótesis o preguntas de investigación, y la traducción y corrección de estilo en diversos idiomas. Todo uso de sistemas o herramientas de inteligencia artificial debe ser reportado, indicando la plataforma empleada, el tipo de uso de tales sistemas o herramientas de inteligencia artificial en la elaboración del trabajo sometido, y las potenciales limitaciones, sesgos o inconsistencias detectadas en la información generada con inteligencia artificial.
- Los editores de *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología* se reservan el derecho de someter a un dictamen puntual el proceso del uso de inteligencia artificial cuando así lo consideren pertinente. Dicho dictamen sobre el uso de inteligencia artificial no sustituye la evaluación a doble ciego sobre la calidad científica del trabajo sometido.

## Detección de plagio

En *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología* se utiliza un software especializado para la detección de plagio: iThenticate. Los textos recibidos serán sometidos a revisión antes de enviarlos a dictamen editorial y académico, se rechazarán si el porcentaje de similitud con otro texto publicado o disponible en Internet sea superior a 35%.

Si se detecta o sospecha el uso de información redundante o duplicada en un texto postulado, el procedimiento a seguir es el que el Comité de Ética de Publicaciones (COPE) resume en el siguiente diagrama:

<https://publicationethics.org/files/Spanish%20%281%29.pdf>

## Trabajos publicados en preprint

*Mundo Nano* aceptará trabajos publicados en la modalidad *preprints*, previo dictamen académico positivo. El carácter de dictamen doble ciego no aplicará en estos casos, pero la identidad de los dictaminadores(as) permanecerá en el anonimato. Se asignará un nuevo DOI al artículo aceptado para su publicación.

## Lineamientos y buenas prácticas editoriales

Estos lineamientos hacen referencia a las políticas de buenas prácticas editoriales del COPE y están disponibles en:

<http://publicationethics.org/resources/guidelines>

### Funciones y responsabilidades del Comité Científico

- Promover entre la comunidad académica nacional e internacional la postulación de trabajos para su publicación en la revista.
- Sugerir lineamientos académicos para actualizar la política editorial de la revista.
- Promover la difusión de la revista en medios académicos nacionales e internacionales.
- Participar como dictaminadores de trabajos recibidos para su publicación o recomendar a otros expertos como dictaminadores.

### Funciones y responsabilidades del Comité Editorial

- Promover entre la comunidad académica nacional e internacional la postulación de trabajos para su publicación en la revista.
- Apoyar en la selección de los dictaminadores para los trabajos recibidos, así como deliberar sobre las mejores opciones de dictaminadores en casos necesarios.
- Decidir sobre la pertinencia de publicación de los materiales recibidos, apoyándose en los dictámenes de expertos.
- Aprobar el contenido propuesto para cada número de la revista.
- Revisar y evaluar cada número publicado.
- Colaborar con las instancias correspondientes para mantener la periodicidad establecida para la publicación.

### Funciones y responsabilidades del editor en jefe y editores

- Coordinar las acciones conducentes al cumplimiento de los objetivos de la revista.
- Procurar un alto nivel académico en el contenido que se publica.
- Recibir los trabajos propuestos para su publicación y solicitar los dictámenes académicos.
- Vigilar el cumplimiento de las recomendaciones de los dictaminadores.
- Informar a los autores la fase del proceso editorial en la que se encuentre el texto enviado.
- Informar al Comité Editorial sobre el proceso de arbitraje de todos los materiales recibidos, cuidando la confidencialidad.
- Proponer al Comité Editorial el contenido de cada número de la revista, a partir de los textos que estén corregidos y aprobados al momento.

### Funciones y responsabilidad de los editores(as) invitados(as)

- El Comité Editorial podrá invitar a especialistas de un tema específico para coordinar, en colaboración con los editores de la revista, el contenido y orientación del tema a tratar en el fascículo correspondiente.
- Sus funciones incluyen invitar a potenciales autore(as), y dictaminadores, y colaborar con los editores de la revista en el proceso de dictamen académico, siempre garantizando su calidad y carácter de doble ciego.
- Elaborar un texto de presentación en el que posicionen la importancia temática del fascículo y presenten los trabajos que lo componen.

### Funciones y responsabilidades del editor asociado

- Coordinar el proceso de dictamen editorial.

- Planificar y coordinar el proceso de producción editorial de la revista.
- Aplicar el *software* IThenticate para la detección de plagio.
- Supervisar el procesamiento técnico de los materiales aprobados por el Comité Editorial, una vez que hayan cubierto los requisitos académicos establecidos.
- Supervisar la corrección de estilo y la calidad técnica de la revista y cuidado de la edición.
- Colaborar para mantener la periodicidad establecida para la publicación de la revista y para que la difusión y distribución de cada número inicie durante el primer mes del periodo correspondiente.
- Mantener actualizada la información y procesos requeridos por los espacios en los que se encuentra indexada la revista, así como promover su incorporación a nuevos índices.

#### Funciones y responsabilidades del editor técnico

- Verificar los números DOI de cada artículo y el del fascículo correspondiente de la revista y actualizar, si es el caso, los metadatos de envío.
- Formación de los trabajos aprobados para su publicación.
- Incorporar correcciones a los trabajos formados.
- Gestión y actualización de contenidos y diseño de la plataforma OJS.
- Supervisar la elaboración de los archivos XML, HTML y ePUB de cada uno de los artículos y su incorporación a OJS.
- Supervisar el diseño de la portada y la página legal de cada número.

#### Registro en directorios y bases de datos de contenido científico

	Sistema de Información Científica Redalyc
	Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (Latindex-Catálogo)
	Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico
	Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias
	Bibliografía Latinoamericana
	Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología
	Scientific Electronic Library Online
	Portal de difusión de la producción científica hispana
	DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS

#### Responsabilidades de los autores

- Atender los requisitos de publicación de la revista relativos a: originalidad, que el texto sea inédito, pertinencia.
- Presentar sus resultados con honestidad y sin mentira, falsificación o manipulación de datos.
- Asumir la responsabilidad colectiva, si es el caso, para el trabajo presentado y publicado.
- Las fuentes de financiamiento y los conflictos de interés pertinentes deben señalarse en el artículo.
- Citar el trabajo de los demás con precisión y solo referir publicaciones utilizadas en el texto.
- Los autores deben informar a los editores si los resultados han sido publicados con anterioridad o si varios informes o análisis múltiples de un mismo conjunto de datos están bajo consideración para su publicación en otro lugar. Los autores deben proporcionar copias de las publicaciones o trabajos afines presentados a otras revistas.

#### Responsabilidades de los dictaminadores

- Aceptarán la revisión de textos que se ajusten a su área de especialidad, con el fin de realizar una evaluación adecuada.
- Declarará desde el inicio del proceso si existe conflicto de interés. Si sospecha la identidad del autor(es) notificar a la revista si este conocimiento plantea cualquier posible conflicto de intereses.
- Rechazarán la revisión de inmediato si no les es posible entregarla en el plazo acordado.
- Emitirán su evaluación basándose en la originalidad, la contribución del artículo a la temática, la metodología empleada, la pertinencia y actualidad de la bibliografía utilizada; el estilo, la coherencia y la calidad en la estructura y en la redacción del texto.
- Informarán al editor de la revista, o editores(as) invitados, de inmediato, si durante la evaluación encuentran o descubren que no tienen la experiencia necesaria para evaluar todos los aspectos del texto.
- Sus críticas serán objetivas, específicas y constructivas.
- Definirán con claridad la aprobación, rechazo o condicionamiento del texto.
- Emitirán su evaluación en el plazo acordado.
- Respetarán la confidencialidad durante y después del proceso de evaluación.
- No utilizarán contenido del texto revisado o en revisión.
- No involucrarán a otras personas en la revisión que les fue solicitada.
- Comunicarán al editor de la revista, o editores(as) invitados, si detectan similitud del texto con otro que hayan revisado o si identifican cualquier tipo de plagio.

No se permite transferir la responsabilidad de realizar un dictamen a ninguna otra persona, asistente o colaborador.

#### Garantizar una evaluación por pares anónima

Para asegurar la integridad de la evaluación por pares anónima para el envío a la revista, se debe intentar que los autores y los revisores desconozcan sus identidades entre ellos. Esto implica que los autores, editores y revisores (los cuales suben documentos como parte de su revisión) comprueben si los siguientes pasos se han seguido cuidadosamente en cuanto al texto y las propiedades del archivo:



1. Los autores del documento han eliminado sus nombres del texto, con "Autor/a" y el año que se usa en las referencias y en las notas a pie de página, en vez del nombre de los autores/as, el título del artículo, etcétera.
2. En los documentos de Microsoft Office, la identificación del autor también debe eliminarse de las propiedades del archivo.
3. En los PDFs, los nombres de los autores/as también deben ser eliminados de las propiedades del documento que se encuentran debajo de *Archivo* en el menú principal de Adobe Acrobat.

### Requisitos para la postulación de originales

Los artículos que sean postulados para su posible publicación en *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencia y Nanotecnología* deberán remitir la siguiente documentación completa y en su versión final, a través de la interfase Open Journal Systems. No se aceptarán postulaciones que no sean enviadas por este medio:

1. **Carta de originalidad y no postulación simultánea**, esta carta también deberá ser llenada con los datos del autor o autores, y, en el caso de artículos con dos o más autores, se deberán proveer los datos de todos y cada uno de ellos, incluyendo su número de identificador normalizado ORCID. Se deberá identificar al autor que firma como responsable del texto, así como el autor de correspondencia.

<https://www.ceiich.unam.mx/wp-content/uploads/Carta-de-declaratoria-de-originalidad.docx>

2. **Formato de cesión de derechos patrimoniales**, deberá ser llenado y firmado con los datos del autor o autores. En el caso de artículos con dos o más autores, se deberán proveer los datos de todos y cada uno de ellos, y se deberá identificar al autor que firma como responsable del texto, así como al autor de correspondencia.

<https://www.ceiich.unam.mx/wp-content/uploads/Carta-de-transmision-de-derechos-patrimoniales.docx>

3. **Anexar el contenido completo** del artículo que se postula y los archivos adicionales, en su versión final. No se aceptarán cambios una vez iniciado el proceso.

### Requisitos para la entrega de originales

1. Entregar el contenido textual en archivos en formato electrónico para procesador de textos, sin clave de contraseña (el envío de archivos en PDF no es pertinente para el proceso editorial).
2. Entregar fotografías e imágenes en archivos electrónicos en formato TIFF y/o JPG, (o compatible) con al menos 300 dpi de resolución. Las imágenes de gráficas, cuadros o tablas podrán estar en el texto, aunque es indispensable anexar las gráficas en archivo independiente. Las tablas o cuadros se deberán entregar también por separado en hoja de cálculo.
3. Contar con los derechos de reproducción del material gráfico, imágenes, fotografías, obra artística, etcétera, ya sea por parte del propio autor (autores), o bien de terceros.
4. Una vez cumplidos los requisitos de postulación el texto será remitido a dictamen editorial.

### Política de recepción de materiales

1. **Exclusividad:** los trabajos enviados a Mundo Nano deberán ser inéditos y sus autores se comprometen a no someterlos simultáneamente a la consideración de otras publicaciones, por lo cual es necesario adjuntar este documento: Carta de originalidad y no postulación simultánea.
2. **Naturaleza de los trabajos:** las contribuciones que se reciban para su eventual publicación deben ser resultados originales derivados de un trabajo académico de alto nivel. Solo se aceptarán documentos vinculados con la nanociencia y la nanotecnología, incluyendo abordajes que destaquen sus implicaciones sociales, ambientales, éticas y legales, así como de aspectos regulatorios, con la condición de presentar de manera explícita y detallada las estrategias teórico-metodológicas a las que se recurre y enfatizar los hallazgos producto de su aplicación.
3. **Anonimato en la identidad de los autores:** los artículos no deberán incluir en el cuerpo del artículo, ni en las notas a pie de página, información que revele su identidad, ello con el fin de asegurar una evaluación anónima por parte de los pares académicos que realizarán el dictamen. El nombre de los autores, adscripción laboral, el número de identificación normalizado ORCID, agradecimientos, se incluirán en un archivo separado denominado "carta de presentación".
4. **Coautorías:** de acuerdo con la política editorial y respecto de la autoría colectiva, se aceptarán como máximo cuatro autores, si se postularan artículos con más autores se deberá justificar la razón y naturaleza de la coautoría, quedando a juicio del Comité Editorial la aceptación o rechazo editorial del documento. En todos los casos se deberá indicar el tipo de participación de cada uno de los autores. Por ningún motivo se aceptará cambio en el orden en que fueron presentados los autores al momento de la postulación, y no será posible omitir ni agregar ningún autor que no hubiese sido señalado desde el inicio, por lo cual será necesario identificar dicha información en los datos de registro.
5. **No se publicarán** más de 2 trabajos del mismo autor(a) o coautor(a) en el mismo número de la revista.
6. **Frecuencia de publicación:** cuando un autor(a) ha publicado en *Mundo Nano*, deberá esperar un año para publicar nuevamente. El Comité Editorial podrá autorizar la publicación consecutiva, de acuerdo con la pertinencia y relevancia del trabajo puesto a consideración.
7. **Idiomas de publicación:** se recibirán textos escritos en español, inglés o portugués. La revisión de estilo se hará solo en trabajos escritos en español.

### Presentación de originales

1. **La página de presentación** se deberá integrar en el siguiente orden:
  - Título del artículo, de no más de 15 palabras, deberá incluirse tanto en español como en inglés, lo más descriptivo, claro y conciso posible.
  - Es indispensable que todos y cada uno de los autores proporcionen su número de identificador normalizado ORCID. Para mayor información ingresar a [www.orcid.org](http://www.orcid.org).
  - Se deberán indicar las instituciones de adscripción y país de todos y cada uno de los autores, evitando el uso de siglas o acrónimos. Asimismo, se evitará la traducción de los nombres de instituciones.

- En esta página, se precisará cuál es el autor que firma como responsable del texto, así como el autor de correspondencia. En caso de ser el mismo esto deberá ser aclarado explícitamente.
  - Se deberá indicar el correo electrónico, solo en el caso del autor de correspondencia.
2. **Resumen estructurado:** en español e inglés, y deberá integrar los siguientes elementos en un máximo de 200 palabras:
    - Objetivo del artículo
    - Diseño y metodología
    - Principales resultados y conclusiones.
  3. **Palabras clave:** en español e inglés, describiendo temática y analíticamente el objetivo del artículo.
  4. **Extensión y formato:** los artículos de investigación podrán tener una extensión entre 8,000 y 10,000 palabras y las revisiones entre 7,000 y 12,000 palabras. Se pueden recibir revisiones de mayor extensión, previo acuerdo con los editores. Deberán estar escritos en procesador de texto, en tamaño carta con márgenes de 2.54 centímetros, en fuente Times New Roman de 12 puntos, interlineado doble, sin espacio entre párrafos. Las páginas deberán estar foliadas desde la primera hasta la última en el margen inferior derecho. La extensión total incluye abordaje textual, bibliografía, tablas, gráficas, figuras, imágenes y todo material adicional.
  5. **Estructura de los artículos:** los artículos incluirán una introducción que refleje con claridad los antecedentes del trabajo, el método o estrategia de análisis a la que se recurre, discusión, resultados, conclusiones y bibliografía. Si así lo consideran los autores, se podrán presentar secciones y apartados propiamente jerarquizados y diferenciados solo con el uso de tipografía (sin usar números arábigos o romanos).
  6. **Uso de siglas y acrónimos:** para el uso de acrónimos y siglas en el texto, la primera vez que se mencionen, se recomienda escribir el nombre completo al que corresponde y enseguida colocar la sigla entre paréntesis. Ejemplo: Petróleos Mexicanos (Pemex), después solo Pemex.
  7. **Material suplementario:** refiere a información o figuras que son útiles para aquellos lectores interesados en mayores detalles, pero que no son imprescindibles para la comprensión de los principales resultados del artículo. El material suplementario debe ser claro, sintético y consistente con el artículo. Este será publicado, por separado, como archivo digital con su correspondiente DOI.
  8. **Notas:** las notas deberán indicarse a pie de página, estar numeradas y ser las estrictamente necesarias. Las notas a pie de página se reservarán para ampliaciones al texto o aclaraciones, no podrán utilizarse para indicar bibliografía con locuciones latinas.
  9. **Tablas y figuras:** podrán estar incluidas en el texto, o se anotarán con indicaciones precisas sobre su lugar en el texto. Por ejemplo: "tabla 1, aquí". La numeración de las tablas será consecutiva, en orden ascendente y con números arábigos. De la misma manera, el título se colocará en la parte superior y la fuente completa en la parte inferior. Los autores tendrán la responsabilidad de verificar que la fuente de todas las tablas y figuras aparezca en la bibliografía final.
  10. **Elementos gráficos:** todos los elementos gráficos, esquemas, mapas, etc., se nombrarán Figuras y tendrán una numeración consecutiva en números arábigos. El título se ubicará en la parte superior y la fuente completa a pie de cada figura. El autor tendrá la obligación de revisar que la fuente de todas las figuras estén indicadas en la

bibliografía final. Además de poderlos incluir en el texto del artículo, todo elemento gráfico se entregará en archivo independiente en formato TIFF y/o JPG, con una resolución mínima de 300 dpi. Si las gráficas son elaboradas en Microsoft Excel, se deberá anexar el archivo fuente.

11. **Información adicional:** los artículos no incluirán epígrafes ni dedicatorias.
12. **Contribución de autorías:** Al final de artículo, antes del listado de referencias se deberá incluir, para cada autor/a, su contribución al artículo propuesto para su publicación.

En la lista de autores/as deben figurar las personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo. Contribuciones que se limitan a la búsqueda o procesamiento de datos, elaboración de gráficas o figuras, no son suficientes para figurar como autor/a. En ese caso, los autores/as podrán indicar dichas participaciones y, en su caso, hacer los agradecimientos correspondientes.

Al momento de enviar el artículo, se deberán indicar las contribuciones de cada autor/a, considerando los siguientes rubros:

- Concepción y diseño del artículo.
- Desarrollo metodológico.
- Minería de datos, análisis e interpretación.
- Modelación en *software* (de ser el caso).
- Redacción del borrador original.
- Revisión y edición final del texto.
- Preparación de materiales suplementarios (de ser el caso).

*Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología* declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que publica. Con el envío del artículo, los autores/as implícitamente aceptan haber leído íntegramente este texto y estar de acuerdo con su contenido.

En caso de solicitud de cambio de autoría de un manuscrito recibido o de un artículo ya publicado, *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología* seguirá el árbol de decisiones recomendado por la COPE: (<http://publicationethics.org/files/Spanish%20%281%29.pdf>).

13. **Las referencias y citas bibliográficas:** al final del artículo deberán indicarse todas y cada una de las fuentes citadas en el cuerpo del texto (incluyendo notas, fuentes de las tablas y figuras). El autor debe revisar cuidadosamente que no haya omisiones ni inconsistencias entre las obras citadas y la bibliografía. Se incluirán en la lista de referencias solo las obras citadas en el cuerpo y notas del artículo. La bibliografía deberá presentarse estandarizada recurriendo a la norma Chicago, tomando como guía los siguientes ejemplos:

- Artículos en revistas (no se abrevien los títulos ni de los artículos ni de las revistas):  
Takeuchi, N. 1998. Cálculos de primeros principios: un método alternativo para el estudio de materiales. *Ciencia y Desarrollo*, 26(142): 18.
- Libros:  
Delgado, G. C. 2008. *Guerra por lo invisible: negocio, implicaciones y riesgos de la nanotecnología*. México: CEIICH, UNAM.

- Internet:  
NobelPrice.org. 2007. *The Nobel Prize in Physics 1986*. [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/physics/laureates/1986/press.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1986/press.html)

Se dará prioridad a los textos cuya bibliografía se entregue gestionada electrónicamente y con hipervínculos activos a los DOI respectivos, en todos los casos que así corresponda.

### Enviar un artículo

El registro y el inicio de sesión son necesarios para enviar elementos en línea y para comprobar el estado de los envíos recientes. Ir a [Entrar](#) para una cuenta existente o [Registrarse](#) para una nueva cuenta.

### Lista de comprobación de preparación de envíos

Como parte del proceso de envío, los autores/as están obligados a comprobar que su envío cumpla todos los elementos que se muestran a continuación. Aquellos envíos que no cumplan con estas directrices serán devueltos a los autores/as.

- El envío no ha sido publicado previamente ni se ha enviado previamente a otra revista.
- El archivo enviado está en procesador de palabras, sin contraseña de lectura.
- Se ha incluido el número de identificación normalizado ORCID de los(as) autores(as).
- El texto tiene interlineado doble; el tamaño de fuente es 12 puntos; se usa cursiva en vez de subrayado (exceptuando las direcciones URL).

- Todas las ilustraciones, figuras y tablas podrán estar dentro del texto en el sitio que les corresponde, o indicar, por ejemplo: “Figura 1, aquí”. Las imágenes, si las hay, se incluirán en archivos separados en formato TIFF o JPG. Es indispensable anexar las gráficas, tablas o cuadros en hoja de cálculo por separado.
- El texto cumple con los requisitos bibliográficos y de estilo indicados en las Normas para autores/as, que se pueden encontrar en la sección: Sobre la revista.
- Bibliografía gestionada electrónicamente y con hipervínculos activos a los DOI respectivos, en todos los casos que así corresponda.
- Si está enviando a una sección de la revista que se revisa por pares, asegurarse de que las instrucciones en garantizar una evaluación por pares anónima han sido seguidas.

### Declaración de privacidad

Los nombres y direcciones de correo-e introducidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines declarados por la revista y no estarán disponibles para ningún otro propósito u otra persona.

— o o o —

*Estos lineamientos, que actualizan los establecidos el 12 de febrero de 2018, fueron aprobados por el Comité Científico y el Comité Editorial de Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología, el 18 de abril de 2022, y se reflejarán en los contenidos que se publiquen a partir del segundo semestre de 2022.*

*Fecha de la última actualización: 15 de enero de 2025.*

