

**Estudio cienciométrico de la relación entre la estructura, actividad biológica y toxicidad
de nanopartículas de plata y oro**

María Cecilia Aguilar Acevedo

Bacterióloga

Trabajo de grado para optar al título de Magíster en Ciencias y Tecnologías Ambientales

Directora

Martha Cervantes Díaz

M. Sc en Química

Universidad Santo Tomás, Bucaramanga

División de Ingenierías y Arquitectura

Maestría en Ciencias y Tecnologías Ambientales

2026

Dedicatoria

Dedico este trabajo de grado a mi familia, especialmente a mi esposo y a mis hijas, quienes han sido mi mayor fortaleza a lo largo de este proceso. Gracias por su apoyo incondicional, por la paciencia en aquellos fines de semana que debieron ser compartidos y que estuvieron marcados por el estudio y el esfuerzo, y por el amor constante que nunca me faltó. Su comprensión, confianza y acompañamiento han sido el motor que me impulsó a dar este paso más en mi vida, a seguir adelante con mis proyectos y a luchar por el cumplimiento de mis metas.

Agradecimientos

A la Universidad Santo Tomás Bucaramanga por brindar el espacio académico para el desarrollo del presente trabajo de grado.

A la directora del trabajo, por el apoyo y la orientación académica proporcionada durante el proceso de investigación.

Contenido

Introducción	17
1. Estudio cienciométrico de la relación entre la estructura, actividad biológica y toxicidad de nanopartículas de plata y oro	20
1.1 Planteamiento del problema.....	20
1.2 Justificación	21
1.3 Objetivos	23
1.3.1 Objetivo general.....	23
1.3.2 Objetivos específicos	23
2. Marco referencial.....	24
2.1 Marco teórico	24
2.1.1 Nanopartículas metálicas	24
2.1.2 Métodos de síntesis de nanopartículas	26
2.1.3 Síntesis verde: uso de extractos vegetales y compuestos naturales	29
2.1.4 Impacto del método de síntesis en la estructura y funcionalidad de las nanopartículas	31
2.1.5 Toxicidad de las nanopartículas.....	34
2.2 Estado del arte.....	35
2.2.1 Avances en la síntesis de nanopartículas	36
2.2.2 Uso de nanopartículas en biomedicina y nanotecnología	38
2.2.3 Estudios sobre impacto ambiental de nanopartículas	39
2.3 Marco legal y normativo	42
3. Método.....	44

3.1	Análisis cienciométrico y minería de texto.....	45
3.1.1	Planeación y delimitación del sistema de vigilancia.....	45
3.1.2	Búsqueda y captación de la información	46
3.1.3	Análisis y organización de la información.....	46
3.1.4	Inteligencia y puesta de valor	47
4.	Resultados.....	47
4.1	Análisis cienciométrico y minería de texto.....	47
4.1.1	Indicadores cienciométricos.....	48
4.1.2	Tendencias y estructura temática de la investigación en nanopartículas metálicas: análisis de co-ocurrencia y redes semánticas	53
4.2	Análisis de patentes - Lens	63
4.3	Matrices relacionales – Minería de texto	70
4.3.1	Red de coocurrencia entre propiedades fisicoquímicas y aplicaciones biológicas de nanopartículas metálicas.....	70
4.3.2	Red de coocurrencia de actividades biológicas y respuestas toxicológicas asociadas a nanopartículas metálicas (AgNPs y AuNPs).....	72
4.3.3	Red de coocurrencia de métodos de síntesis y caracterización de nanopartículas metálicas, con énfasis en AgNPs.....	74
4.3.4	Red de coocurrencia entre nanopartículas metálicas, microorganismos y aplicaciones antimicrobianas en estudios de minería de texto	76
4.3.5	Relaciones entre composición, funcionalización y aplicaciones de nanopartículas metálicas: un análisis relacional basado en minería de texto	77

4.4	Impacto ambiental de nanopartículas de plata y oro: Bioacumulación, toxicidad y degradabilidad	79
4.5	Vacíos de investigación y tendencias en nanopartículas de plata y oro	81
4.6	Relevancia del análisis cienciométrico como base para el diseño de investigaciones experimentales en nanopartículas metálicas	83
5.	Conclusiones.....	84
	Referencias.....	87

Lista de tablas

Tabla 1. <i>Clasificación de los nanomateriales según sus dimensiones.</i>	26
Tabla 2. <i>Nanopartículas metálicas formadas por diferentes organismos.</i>	30
Tabla 3. <i>Comparación entre métodos convencionales y sostenibles.</i>	31
Tabla 4. <i>Comparativa de métodos de síntesis y su impacto en la estructura y funcionalidad de AgNPs y AuNPs.</i>	33
Tabla 5. <i>Persistencia, impacto ecológico y remediación ambiental de nanopartículas de plata (AgNPs) y oro (AuNPs).</i>	42
Tabla 6. <i>Legislación internacional sobre nanopartículas.</i>	43
Tabla 7. <i>Definición de los ejes de búsqueda en Lens.org para la identificación de innovaciones tecnológicas en nanopartículas de plata y oro.</i>	64

Lista de figuras

Figura 1. <i>Clasificación de nanomateriales y nanopartículas.</i>	25
Figura 2. <i>Diferentes métodos de síntesis de las NPs metálicas.</i>	27
Figura 3. <i>Métodos físicos y químicos generales de obtención de NPs.</i>	28
Figura 4. <i>Dinámica de artículos científicos relacionados con nanopartículas metálicas (2014–2025).</i>	49
Figura 5. <i>Revistas científicas con mayor número de publicaciones sobre nanopartículas de plata y oro (2014–2025).</i>	51
Figura 6. <i>Distribución geográfica de publicaciones sobre nanopartículas de plata y oro, a nivel mundial durante el periodo 2014–2025.</i>	52
Figura 7. <i>Distribución geográfica de publicaciones sobre nanopartículas de plata y oro, a nivel de Latinoamérica.</i>	53
Figura 8. <i>Distribución de publicaciones sobre nanopartículas de plata y oro por áreas de conocimiento (2014–2025).</i>	55
Figura 9. <i>Nube de palabras (frecuencia de co-ocurrencia) en publicaciones sobre nanopartículas de plata y oro por áreas de conocimiento (2014–2025).</i>	57
Figura 10. <i>Mapa relacional de co-ocurrencia de palabras clave (VOSviewer) en publicaciones sobre nanopartículas de plata y oro por áreas de conocimiento (2014–2025).</i>	59
Figura 11. <i>Mapa temático de co-ocurrencia de palabras clave (Bibliometrix) en publicaciones sobre nanopartículas de plata y oro por áreas de conocimiento (2014–2025).</i>	61
Figura 12. <i>Distribución anual de patentes solicitadas y concedidas relacionadas con nanopartículas metálicas (2009–2025).</i>	65

Figura 13. <i>Solicitantes de Patentes de patentes solicitadas y concedidas relacionadas con nanopartículas metálicas (2009–2025).</i>	66
Figura 14. <i>Propietarios de Patentes de patentes solicitadas y concedidas relacionadas con nanopartículas metálicas (2009–2025).</i>	67
Figura 15. <i>Oficinas de Patentes de patentes solicitadas y concedidas relacionadas con nanopartículas metálicas (2009–2025).</i>	67
Figura 16. <i>Clasificación Internacional de Patentes (IPC) y Dominios Tecnológicos de patentes solicitadas y concedidas relacionadas con nanopartículas metálicas (2009–2025).</i>	69
Figura 17. <i>Matriz relacional de propiedades fisicoquímicas y desempeño biológico de nanopartículas metálicas (AgNPs y AuNPs).</i>	71
Figura 18. <i>Matriz relacional de nanopartículas metálicas: actividad antibacteriana, bioactividad y toxicidad.</i>	73
Figura 19. <i>Matriz relacional de síntesis verde, síntesis química y técnicas de caracterización de nanopartículas de plata.</i>	75
Figura 20. <i>Matriz relacional entre nanopartículas metálicas, microorganismos y aplicaciones tecnológicas.</i>	77
Figura 21. <i>Matriz relacional de co-ocurrencia entre nanopartículas metálicas, materiales híbridos y aplicaciones biomédicas.</i>	78

Listado de Abreviaturas

NPs Nanopartículas

MIC Concentración mínima inhibitoria por sus siglas en inglés (*Minimum Inhibitory Concentration*)

MBC Concentración bactericida mínima por sus siglas en inglés (*Minimal Bactericidal Concentration*)

AgNPs Nanopartículas de plata

AuNPs Nanopartículas de oro

ADN Ácido desoxirribonucleico

TEM Microscopia electrónica de transmisión por sus siglas en inglés (*Transmission Electron Microscopy*)

SEM Microscopia electrónica de barrido por sus siglas en inglés (*Scanning Electron Microscopy*)

CE₅₀ Concentración efectiva 50

CC₅₀ Concentración citotóxica 50

CC₉₀ Concentración citotóxica 90

Resumen

El propósito de este trabajo fue analizar y caracterizar, desde un enfoque cuantitativo, la evolución y el estado del conocimiento sobre nanopartículas metálicas de plata (AgNPs) y oro (AuNPs), con énfasis en su actividad biológica, toxicidad, métodos de síntesis y proyección hacia la innovación científica y tecnológica. El estudio se orientó a identificar tendencias, vacíos de investigación y relaciones conceptuales que sirvan como base para investigaciones posteriores de carácter experimental y aplicado.

La metodología se desarrolló mediante un enfoque documental y analítico en tres fases: (i) búsqueda y depuración del corpus científico y tecnológico, (ii) análisis cuantitativo de tendencias temporales, áreas de conocimiento y coocurrencia de términos, y (iii) minería de texto a partir de matrices relacionales. Para ello, se realizó una consulta sistemática de literatura científica en la base de datos Scopus y de documentos de patentes en Lens Patent, abarcando el periodo 2014–2025. El procesamiento y visualización de la información se apoyó en herramientas especializadas como VantagePoint, VOSviewer, Tree of Science y Bibliometrix.

Los resultados evidencian una marcada centralización de la literatura en torno a las AgNPs, estrechamente vinculadas con propiedades fisicoquímicas como tamaño, morfología y química superficial, confirmando que la relación estructura–propiedad–respuesta biológica constituye el eje conceptual dominante del campo. Asimismo, se identificó que la actividad antibacteriana es la aplicación biológica más recurrente, con una tendencia creciente hacia el desarrollo de nanocompuestos y sistemas híbridos orientados a mejorar la estabilidad, la biocompatibilidad y el desempeño funcional.

Finalmente, el análisis de patentes mostró una alta coherencia entre la producción científica y su proyección tecnológica, concentrada principalmente en aplicaciones biomédicas y procesos de síntesis de nanomateriales.

Palabras clave: nanopartículas de oro, nanopartículas de plata, actividad biológica, citotoxicidad, actividad antimicrobiana.

Abstract

The aim of this study was to analyze and characterize, from a scientometric perspective, the evolution and current state of knowledge on silver (AgNPs) and gold (AuNPs) metallic nanoparticles, with emphasis on their biological activity, toxicity, synthesis methods, and projection toward scientific and technological innovation. The study sought to identify research trends, knowledge gaps, and conceptual relationships that may serve as a foundation for future experimental and applied research.

The methodology was based on a documentary and analytical approach developed in three phases: (i) retrieval and refinement of the scientific and technological corpus, (ii) scientometric analysis of temporal trends, research areas, and term co-occurrence, and (iii) text mining through the construction of relational matrices. A systematic search of scientific literature was conducted using the Scopus database, along with patent documents retrieved from the Lens Patent database, covering the period from 2014 to 2025. Data processing and visualization were supported by specialized tools such as VantagePoint, VOSviewer, Tree of Science, and Bibliometrix.

The results reveal a strong centralization of the scientific literature around AgNPs, closely associated with key physicochemical properties such as size, morphology, and surface chemistry, confirming that the structure–property–biological response relationship constitutes the dominant conceptual axis of the field. In addition, antibacterial activity was identified as the most recurrent biological application, with an increasing trend toward the development of nanocomposites and hybrid systems aimed at improving stability, biocompatibility, and functional performance.

Finally, the patent analysis demonstrated a high level of coherence between scientific production and its technological projection, mainly concentrated on biomedical applications and nanomaterial synthesis processes.

Keywords: gold nanoparticles, silver nanoparticles, biological activity, cytotoxicity, antimicrobial activity

Glosario

Antimicrobiano: agente o sustancia que mata o detiene el crecimiento de microorganismos, va dirigido contra un patógeno específico de sensibilidad estable o contra una variedad posible de patógenos de sensibilidad estable o variable (Wolff, et al, 2023).

Concentración mínima inhibitoria: es la mínima concentración de antibiótico que inhibe el crecimiento de microorganismos. En el laboratorio, este parámetro que cuantifica la sensibilidad puede determinarse mediante técnicas de dilución en medio líquido, en medio solido o por técnicas de gradiente de difusión (Kowalska-Krochmal & Dudek-Wicher, 2021.)

Concentración efectiva media: es una medida de la concentración de un compuesto que produce un efecto biológico específico en el 50% de las células o sistemas biológicos expuestos. La EC50 se utiliza comúnmente en la investigación farmacológica y toxicológica para evaluar la potencia de un compuesto para producir un efecto específico. (Aguirre Crespo & Sánchez Salgado, 2010)

Concentración mínima bactericida: menor concentración de antimicrobiano que ha matado el 99,9% del inóculo original (Horna Quintana et al., 2005)

Citotoxicidad: se refiere a los efectos adversos ocasionados por agentes físicos, químicos o biológicos que alteran la estructura o los procesos celulares esenciales, comprometiendo la viabilidad, funcionamiento o proliferación celular. Este término se emplea comúnmente en estudios de toxicidad de nanomateriales en sistemas biológicos. (Valdiglesias, 2022)

Endocitosis: proceso consiste en la invaginación de la membrana plasmática, formando una vesícula cuyo contenido es transportado del exterior al interior de la célula. (Gutiérrez & López, 2010)

Homeostasis: según Walter Brandford Cannon, “conjunto de fenómenos de autorregulación que llevan al mantenimiento de la constancia en las propiedades y la composición del medio interno de un organismo. (Pérez Porto et al. 2022)

Prostaglandina: son un conjunto de sustancias de carácter lipídico derivadas de los ácidos grasos. Las prostaglandinas afectan y actúan sobre diferentes sistemas del organismo, incluyendo el sistema nervioso, el músculo liso, la sangre y el sistema reproductor; juegan un papel importante en regular diversas funciones como la presión sanguínea, la coagulación de la sangre, la respuesta inflamatoria alérgica y la actividad del aparato digestivo. (Fernández Duharte et al., 2015)

Polidispersión: grado de heterogeneidad en la distribución del tamaño de partículas en una suspensión, expresado mediante el índice de polidispersidad (PDI), un parámetro adimensional que indica la amplitud de dicha distribución. (Danaei et al., 2018)

Peptidoglicano: compuesto exclusivo de las bacterias formado por azúcares y aminoácido el cual da rigidez, consistencia y forma a la pared celular. (Yadav, Espailat, & Cava, 2018)

Escala McFarland: es el patrón de turbidez basados en suspensiones de sulfato de bario, que consta de 11 patrones (0,5 a 10) cada uno de los cuales tiene una turbidez comparable a la de una suspensión bacteriana con una densidad determinada. (Forbes et al., 2007)

Ensayo MTT: método colorimétrico utilizado para evaluar la viabilidad celular, basado en la reducción metabólica del bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MTT) a cristales de formazán en células metabólicamente activas; la cantidad de formazán producido es proporcional al número de células viables (Riss et al., 2013/2016)

Introducción

En los últimos años, las nanopartículas metálicas, en particular las nanopartículas de plata (AgNPs) y oro (AuNPs), han despertado un creciente interés en la comunidad científica debido a su amplio potencial en aplicaciones biomédicas, industriales y tecnológicas. Estas nanopartículas presentan propiedades antimicrobianas, anticancerígenas, catalíticas y ópticas únicas, lo que ha impulsado su incorporación en el desarrollo de nuevos antibióticos, biosensores, dispositivos electrónicos, recubrimientos antimicrobianos y terapias fototérmicas contra el cáncer (Duman et al., 2024; Salah et al., 2022).

El aumento sostenido en la demanda y aplicación de nanopartículas metálicas conlleva, de manera paralela, un incremento en su producción, liberación y dispersión en el ambiente, lo que ha generado preocupación sobre sus posibles efectos ecológicos y toxicológicos. A pesar de los avances alcanzados, el impacto ambiental y biológico de las AgNPs y AuNPs aún no se encuentra completamente caracterizado. Estudios recientes evidencian que las AgNPs pueden inducir estrés oxidativo en células bacterianas y mamíferas, provocando daño en el ADN y en proteínas celulares (Kumah et al., 2023). De igual manera, su liberación no controlada en cuerpos de agua y suelos puede alterar ecosistemas naturales, afectar organismos acuáticos y favorecer el desarrollo de resistencia microbiana (Singh et al., 2018).

Un aspecto central en la investigación de nanopartículas metálicas es la relación entre su estructura y su actividad biológica, la cual depende de múltiples factores fisicoquímicos como el tamaño, la forma, la carga superficial y el método de síntesis. Se ha demostrado que nanopartículas de menor tamaño (<10 nm) presentan una mayor bioactividad y toxicidad, debido a su capacidad para atravesar membranas celulares y generar especies reactivas de oxígeno (Salah et al., 2022). De igual forma, la morfología influye de manera significativa: nanopartículas esféricas tienden a

mostrar mayor estabilidad, mientras que aquellas con geometrías irregulares pueden exhibir una reactividad química superior (Shafiq et al., 2023).

Considerando lo anterior, se tiene que los métodos de síntesis adquieren un papel determinante tanto en la funcionalidad como en el impacto ambiental de las nanopartículas. Los métodos convencionales de síntesis química permiten un control preciso del tamaño y la forma, pero suelen involucrar reactivos tóxicos y condiciones poco sostenibles (Duman et al., 2024). En contraste, la síntesis verde, basada en el uso de extractos vegetales como agentes reductores y estabilizantes, ha emergido como una alternativa ecológica y sostenible. Esta estrategia no solo reduce el uso de sustancias peligrosas, sino que también puede mejorar la biocompatibilidad y funcionalidad de las nanopartículas obtenidas (Singh et al., 2018).

Dado el crecimiento acelerado de la producción científica y tecnológica en este campo, surge la necesidad de analizar de manera sistemática las tendencias, vacíos de conocimiento y líneas emergentes relacionadas con la estructura, actividad biológica y toxicidad de las nanopartículas metálicas. En este sentido, el presente trabajo propone un análisis cienciométrico de la literatura científica y de patentes sobre nanopartículas de plata y oro, con el objetivo de identificar sus principales aplicaciones, mecanismos de acción, efectos toxicológicos y estrategias de síntesis sostenible.

El documento se estructura en varias secciones. En primer lugar, se presenta el marco teórico, donde se describen las propiedades fisicoquímicas de las AgNPs y AuNPs, incluyendo morfología, tamaño y funcionalización superficial. Posteriormente, se aborda su actividad biológica, enfatizando la interacción con células y microorganismos, así como sus aplicaciones médicas y biotecnológicas. A continuación, se analiza la toxicidad de estas nanopartículas, considerando los mecanismos responsables de sus efectos adversos a nivel celular, sistémico y

ambiental. Finalmente, se presentan y discuten los resultados obtenidos, se destacan los principales hallazgos y se plantean líneas de investigación futura orientadas al desarrollo seguro y sostenible de nanopartículas metálicas.

1. Estudio cienciométrico de la relación entre la estructura, actividad biológica y toxicidad de nanopartículas de plata y oro

1.1 Planteamiento del problema

El uso de nanopartículas metálicas ha incrementado significativamente en la última década debido a sus propiedades únicas en aplicaciones biomédicas, ambientales y tecnológicas. En particular, las nanopartículas de plata (AgNPs) y oro (AuNPs) han demostrado ser altamente eficaces en la inhibición de microorganismos patógenos, lo que ha llevado a su uso en la formulación de nuevos antimicrobianos, dispositivos médicos y sistemas de liberación de fármacos (Duman et al., 2024). No obstante, a pesar de sus ventajas, aún existen lagunas de conocimiento sobre los efectos a largo plazo de su uso, su mecanismo de acción exacto y su impacto ambiental, lo que dificulta su implementación segura en diversas industrias (Singh et al., 2018).

Uno de los principales desafíos radica en la relación entre la estructura de las nanopartículas y su actividad biológica. Se ha demostrado que el tamaño, la forma y la carga superficial de las nanopartículas afectan su interacción con microorganismos y células humanas, influyendo directamente en su eficacia antimicrobiana y su toxicidad (Salah et al., 2022). Sin embargo, no se cuenta con modelos estandarizados que permitan predecir con precisión estos efectos, lo que limita el desarrollo de nanopartículas con características óptimas para aplicaciones específicas.

Además, el impacto ambiental de las nanopartículas metálicas sigue siendo una preocupación. La liberación descontrolada de estos nanomateriales en cuerpos de agua y suelos puede alterar ecosistemas naturales, afectando el microbiota benéfico y contribuyendo a la bioacumulación en organismos vivos (Kumah et al., 2023). Las nanopartículas de plata, en particular, pueden liberar iones Ag^+ , los cuales son altamente tóxicos para microorganismos

acuáticos y pueden inducir la aparición de resistencia bacteriana, lo que agrava la crisis mundial de resistencia a los antibióticos (Gold et al., 2018).

Otro aspecto crítico en la investigación de nanopartículas es el método de síntesis empleado. Si bien los métodos químicos convencionales permiten la producción a gran escala de nanopartículas con tamaños controlados, estos suelen utilizar reactivos tóxicos y generar residuos peligrosos, aumentando su huella ambiental (Singh et al., 2018). Como respuesta a esta situación, se han desarrollado métodos de síntesis verde utilizando extractos vegetales como agentes reductores y estabilizantes, los cuales han demostrado reducir la toxicidad sin comprometer la eficacia antimicrobiana de las nanopartículas (Shafiq et al., 2023). Sin embargo, aún se necesita un análisis más detallado de la estabilidad y funcionalidad de estas nanopartículas en comparación con las obtenidas mediante métodos tradicionales.

Considerando lo anterior, este trabajo se orientó para realizar un análisis cuantitativo de la investigación e innovación sobre nanopartículas de plata y oro, en el cual se evaluó su relación con la estructura, actividad biológica y toxicidad, mediante la aplicación de minería de texto en artículos científicos y patentes. Este enfoque permitió identificar tendencias de investigación, comparar métodos de síntesis y proponer estrategias para el desarrollo de nanopartículas con menor impacto ambiental y mayor seguridad biomédica.

1.2 Justificación

Este estudio es fundamental debido a la creciente necesidad de desarrollar nanopartículas metálicas seguras, eficientes y sostenibles. La revisión y análisis de la literatura científica permitirán comprender mejor cómo la estructura de las nanopartículas influye en su actividad biológica y toxicidad, lo que facilitará el diseño de nanomateriales con propiedades óptimas para

aplicaciones biomédicas, farmacéuticas e industriales (Salah et al., 2022). Además, este estudio contribuirá al desarrollo de metodologías para minimizar los efectos adversos de las nanopartículas en el medio ambiente, promoviendo estrategias de síntesis ecológicas basadas en extractos vegetales y materiales biodegradables (Singh et al., 2018).

A través del análisis de artículos científicos y patentes, se podrá obtener información detallada sobre los avances tecnológicos en la producción y aplicación de nanopartículas metálicas. Los artículos científicos proporcionan datos experimentales sobre los mecanismos de acción, estudios de toxicidad y caracterización de las nanopartículas, mientras que las patentes reflejan la viabilidad comercial y las innovaciones tecnológicas en este campo. La integración de estos dos tipos de fuentes permitirá identificar áreas de oportunidad para el desarrollo de nuevas formulaciones, así como prever posibles regulaciones futuras en la producción y uso de nanopartículas (Gold et al., 2018).

Asimismo, este estudio tiene implicaciones en la seguridad y regulación de nanomateriales. A pesar de su amplio uso en la industria, muchas nanopartículas aún carecen de normativas específicas sobre su producción, manipulación y disposición final, lo que aumenta el riesgo de exposición no controlada en humanos y en el medio ambiente (Kumah et al., 2023). El análisis de la literatura permitirá proponer criterios de evaluación de seguridad y estrategias de monitoreo para garantizar un uso responsable de estos nanomateriales.

Además, este tipo de estudios basados en revisión científica y minería de datos facilitan el desarrollo de investigaciones futuras y aplicaciones tecnológicas. Al identificar las principales tendencias y desafíos en la investigación sobre nanopartículas metálicas, se podrá orientar el diseño de nuevas estrategias para su aplicación en biomedicina, nanotecnología ambiental y ciencia de materiales (Shafiq et al., 2023). También se podrá fomentar la colaboración entre

universidades, centros de investigación y la industria, acelerando la transferencia de conocimiento y la innovación tecnológica en este campo.

En conclusión, este estudio no solo contribuirá al conocimiento científico sobre nanopartículas de plata y oro, sino que también proporcionará información clave para su aplicación segura y sostenible en diversas industrias. Mediante el análisis cienciométrico y la minería de texto, se espera generar una base de datos que sirva de referencia para futuros estudios y desarrollo de normativas en nanotecnología.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Analizar la relación entre la estructura, actividad biológica, mecanismos de acción y toxicidad de las nanopartículas de plata y oro, a través de minería de texto en artículos científicos y patentes, con el fin de identificar tendencias, correlaciones y posibles aplicaciones en biomedicina, nanotecnología y otras industrias.

1.3.2 Objetivos específicos

- Analizar las tendencias de investigación sobre nanopartículas metálicas de plata y oro, considerando su método de síntesis, estructura química y potencial de aplicación, mediante un estudio cienciométrico y matrices relacionales basadas en artículos científicos y patentes, utilizando bases de datos como Scopus (Elsevier, B.V., 2025) y Lens Patent (Lens Version 9.0.7, License CC:BY-NC, 2025).

- Identificar las principales actividades biológicas y respuestas toxicológicas (in vivo e in vitro) de las nanopartículas de plata y oro, y su relación con propiedades fisicoquímicas como tamaño, morfología y carga superficial, a partir del análisis de literatura científica mediante minería de texto.
- Analizar la eficacia antimicrobiana atribuida a nanopartículas de plata y oro frente a antimicrobianos naturales, mediante la identificación de patrones de actividad biológica, mecanismos de acción y resistencia bacteriana reportados en estudios sobre las bacterias de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, patógenos prioritarios definidos por la OMS.

2. Marco referencial

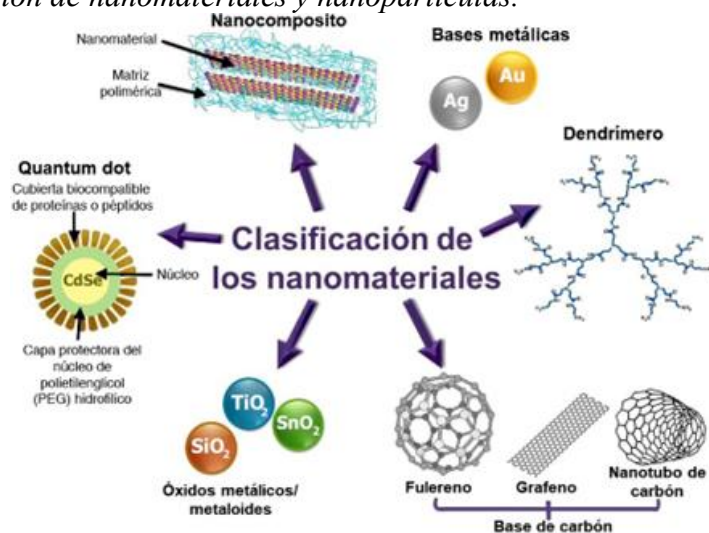
2.1 Marco teórico

2.1.1 Nanopartículas metálicas

Los avances tecnológicos han permitido el desarrollo de nuevos métodos en el campo de la nanotecnología, orientados a la síntesis, diseño, caracterización y aplicación de estos materiales a una escala *nano*, es decir de 1-100 nm (Garzón, 2019). Dichos materiales, llamados nanomateriales están formados por nanopartículas, los cuales han despertado el interés en su estudio, principalmente por su actividad biológica, aprovechando sus beneficios sin descuidar los posibles efectos citotóxicos. Algunos campos de aplicación de estos materiales son la medicina, la cosmética, alimentos y ambiental, entre otros.

En la *Figura 1* se pueden encontrar diferentes clasificaciones de los Nanomateriales de acuerdo con su forma, características físicas y químicas, evaluando la importancia que se ha dado en función de la estructura en la que el material se encuentra nano dimensionado.

Figura 1. Clasificación de nanomateriales y nanopartículas.



Nota: la figura muestra la clasificación general de los nanomateriales según su composición, estructura y naturaleza química, incluyendo óxidos metálicos, bases metálicas, nanocompuestos y estructuras de carbono (tomado de Jiménez-Barrios & Chirino, 2018).

Los nanomateriales pueden clasificarse en función de sus dimensiones estructurales, lo que determina en gran medida sus propiedades físicas, químicas y funcionales. Como se presenta en la *Tabla 1*, esta clasificación comprende cuatro tipos principales: cero-, uno-, dos- y tridimensionales (0D, 1D, 2D y 3D). Cada categoría presenta características distintivas que influyen en su comportamiento; por ejemplo, los materiales 0D como los puntos cuánticos exhiben propiedades ópticas y electrónicas únicas, mientras que los nanocompuestos 3D combinan múltiples funcionalidades dentro de estructuras volumétricas (Khan, Saeed, & Khan, 2019)

La clasificación estructural de los nanomateriales según sus dimensiones (*Tabla 1*) permite identificar las diferencias básicas que determinan su comportamiento físico y químico. Estas

variaciones estructurales influyen directamente en las propiedades fisicoquímicas, las cuales definen la forma en que los nanomateriales interactúan con los sistemas biológicos y con los entornos naturales. Estas propiedades son importantes, ya que condicionan la estabilidad, movilidad y reactividad de las nanopartículas en distintos medios, así como su potencial de aplicación terapéutica o su riesgo ambiental asociado.

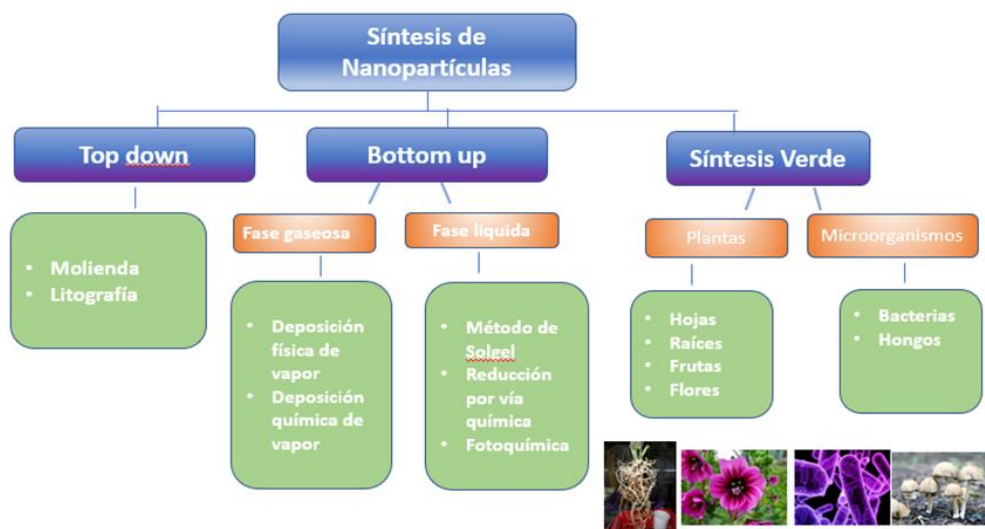
Tabla 1. *Clasificación de los nanomateriales según sus dimensiones.*

Dimensión	Descripción	Ejemplos	Propiedades destacadas
0D	Todas sus dimensiones están en el rango nanométrico.	Puntos cuánticos, fullerenos	Propiedades ópticas, electrónicas y catalíticas.
1D	Una sola dimensión (longitud) mayor a escala nanométrica.	Nanohilos, nanotubos de carbono	Alta relación superficie-volumen, conductividad eléctrica y mecánica.
2D	Dos dimensiones fuera de escala nano, solo una en el rango nanométrico.	Grafeno, nanoláminas	Flexibilidad, transparencia, alta conductividad.
3D	Estructuras volumétricas compuestas por unidades nanométricas.	Nanocompuestos, aerogeles, materiales mesoporosos	Alta estabilidad, integración de múltiples propiedades funcionales.

Nota: la tabla resume la clasificación de los nanomateriales en función del número de dimensiones dentro del rango nanométrico y sus principales propiedades asociadas (adaptado de Khan et al., 2019).

2.1.2 Métodos de síntesis de nanopartículas

La obtención y preparación de nanopartículas (NPs) puede realizarse mediante diferentes métodos (*Figura 2*), los cuales determinan en gran medida sus propiedades estructurales y funcionales. Estos métodos se agrupan en tres enfoques principales: físico, químico y biológico o verde. Los dos primeros se basan en técnicas convencionales, mientras que el tercero utiliza organismos o extractos naturales como agentes reductores.

Figura 2. Diferentes métodos de síntesis de las NPs metálicas.

Nota: la figura presenta los principales métodos de síntesis de nanopartículas metálicas, agrupados en métodos *top-down*, *bottom-up* y de síntesis verde, que emplean procesos físicos, químicos y biológicos para obtener estructuras controladas a escala nanométrica (adaptado de Jagadale et al., 2020).

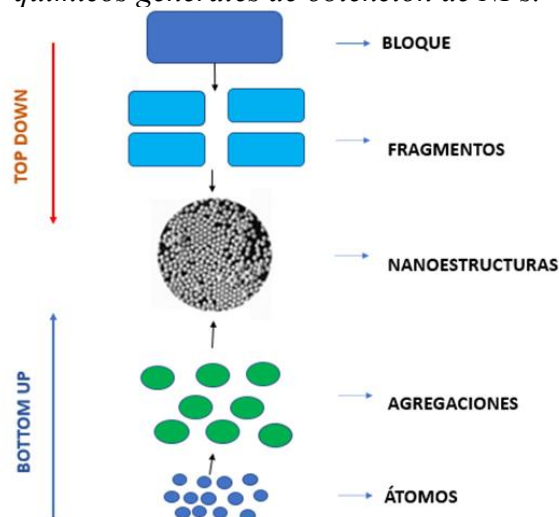
En la *Figura 3* se presenta los métodos *top-down* y el *bottom-up*, los cuales se consideran fundamentales para la síntesis de nanopartículas. El primero se fundamenta en la reducción progresiva de materiales macroscópicos hasta la escala nanométrica (enfoque *top-down*), mientras que el segundo se basa en procesos de autoensamblaje atómico o molecular (enfoque *bottom-up*), donde las interacciones fisicoquímicas permiten la organización controlada de estructuras a escala nanométrica. Ambos métodos constituyen las rutas esenciales que determinan las propiedades estructurales, morfológicas y funcionales de las nanopartículas obtenidas.

En el método *top-down*, el material se fragmenta desde estructuras mayores hasta alcanzar dimensiones nanométricas, mediante procesos físicos como la molienda o químicos como la litografía. Este enfoque permite la obtención de grandes volúmenes de nanopartículas, aunque presenta limitaciones en el control del tamaño de partícula y una marcada tendencia a la

polidispersión, es decir, a la formación de partículas con una amplia distribución de tamaños (Khan, Saeed, & Khan, 2019).

En contraste, el método *bottom-up* implica la formación de nanopartículas a partir de átomos o moléculas individuales, mediante procesos de reducción química o condensación en fase gaseosa o acuosa. Entre sus variantes, el método coloidal es ampliamente empleado por su eficiencia y capacidad para generar partículas más homogéneas y estables. En el caso de las nanopartículas de plata (AgNPs), este proceso se basa en la utilización de un precursor metálico, un agente reductor y un estabilizante, que intervienen en dos etapas principales: nucleación y crecimiento, siendo la primera altamente dependiente de la energía de activación y de las condiciones fisicoquímicas del medio (Oroz, 2009).

Figura 3. Métodos físicos y químicos generales de obtención de NPs.



Nota: la figura ilustra los principios de los métodos *top-down* y *bottom-up* para la obtención de nanopartículas. En el enfoque *top-down*, se parte de materiales macroscópicos que se fragmentan hasta alcanzar la escala nanométrica, mientras que el método *bottom-up* implica la agregación de átomos o moléculas para formar estructuras mayores (adaptado de Abid et al. 2021).

2.1.3 *Síntesis verde: uso de extractos vegetales y compuestos naturales*

Debido a las limitaciones asociadas con el uso de agentes químicos tóxicos y a la alta demanda energética de los métodos fisicoquímicos convencionales, se han desarrollado rutas biológicas más sostenibles para la obtención de nanopartículas. Este método, conocido como síntesis verde, aprovecha la capacidad de diversos organismos como bacterias, hongos y plantas para reducir iones metálicos y generar nanopartículas de manera natural (*Tabla 2*). Estos procesos biológicos han impulsado el diseño de nanomateriales con propiedades funcionales y aplicaciones potenciales en los ámbitos médico, ambiental e industrial (Samuel et al., 2022).

En cuanto a la síntesis verde, basada en el uso de plantas o extractos vegetales como agentes reductores y estabilizantes, constituye una alternativa más segura y ambientalmente sostenible frente a los métodos biológicos que emplean microorganismos. Aunque esta ruta ha sido menos estudiada comparada con los procesos que involucran bacterias y hongos, presenta ventajas significativas al evitar los riesgos asociados a la patogenicidad y los requerimientos de bioseguridad derivados de la manipulación de estos organismos.

En estudios de síntesis de nanopartículas a partir de plantas, se ha evidenciado que especies como *Moringa oleifera*, tamarindo y mora andina pueden generar AgNPs mediante la reducción química de iones de plata (Ag^+) a plata metálica (Ag^0), proceso facilitado por metabolitos secundarios como flavonoides y terpenoides. Con base en este principio, Soto et al. (2019) emplearon extractos acuosos de piel de naranja y de uva para producir AgNPs y evaluaron su actividad antimicrobiana frente a *Escherichia coli* O157:H7 y *Listeria monocytogenes*, concluyendo que las nanopartículas obtenidas presentan una destacada eficacia antimicrobiana.

Tabla 2. *Nanopartículas metálicas formadas por diferentes organismos.*

Tipo	Organismo	Nanopartícula producida
Bacterias	<i>Thermomonospora sp</i>	Au
	<i>Rhodococcus sp</i>	Au
	<i>Escherichia coli</i>	Pd, Pt, Ag
	<i>Rhodopseudomonas capsulata</i>	Au
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Au
	<i>Bacillus licheniformis</i>	Ag
	<i>Bacillus sp</i>	Ag
	<i>Klebsiella pneumonie</i>	Ag
	<i>Enterobacter cloacae</i>	Ag
	<i>Lactobacillus sp</i>	Ag
	<i>Enterococcus faecium</i>	Ag
Hongos	<i>Fusarium oxysporum</i>	CdS - Ag - Au
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Ag
	<i>Neurospora crassa</i>	Pt
	<i>Verticillium sp</i>	Au
	<i>Aspergillus flavus</i>	Ag
Plantas y extractos	<i>Coriolus versicolor</i>	Ag
	<i>Jatropha curcas</i>	Ag
	Extracto de hojas de <i>Acalypha indica</i>	Ag
	Exudado de semilla de <i>Medicago sativa</i>	Ag
	Extracto de <i>Cymbopogon flexuosus</i>	Au
	Extracto de hojas de <i>Magnolia kobus</i>	Ag

Nota: la tabla fue elaborada teniendo como referencia lo siguiente: Pantidos & Horsfall, 2014

La síntesis de nanopartículas metálicas puede realizarse mediante métodos convencionales y sostenibles, cada uno con características y aplicaciones particulares. Los métodos convencionales utilizan principalmente reactivos químicos sintéticos y condiciones rigurosas, lo que les confiere alta precisión y reproducibilidad, aunque con impactos ambientales negativos y costos elevados (Khan et al., 2019). En cuanto a los métodos sostenibles, estos emplean agentes reductores y estabilizantes naturales, favoreciendo procesos más amigables con el medio ambiente y económicos, aunque presentan dificultades en la estandarización y control del producto final (Iravani, 2011; Singh et al., 2016). Además, la menor toxicidad y el uso de recursos renovables destacan como beneficios clave de las técnicas verdes (Ahmed et al., 2016), como se puede observar en la *Tabla 3*, donde se presentan las principales diferencias en cuanto a principios de síntesis, agentes utilizados, ventajas, limitaciones y aplicaciones.

Tabla 3. Comparación entre métodos convencionales y sostenibles.

Criterio	Métodos Convencionales	Métodos Sostenibles (Verdes)
Fuente de reductores	Reactivos químicos sintéticos (NaBH ₄ , hidrazina, citrato)	Extractos vegetales, bacterias, hongos, algas
Estabilizantes	Surfactantes sintéticos (PVP, PEG, CTAB)	Compuestos naturales (flavonoides, polisacáridos, proteínas)
Condiciones de síntesis	Alta temperatura, presión y atmósferas controladas	Condiciones suaves (temperatura y presión ambiente)
Toxicidad	Alta toxicidad de reactivos y subproductos	Baja toxicidad, materiales naturales
Costo económico	Alto	Bajo
Impacto ambiental	Negativo (residuos tóxicos, no biodegradables)	Positivo (ecoamigable, menos contaminante)
Aplicaciones comunes	Electrónica, catálisis, recubrimientos industriales	Medicina, farmacología, cosmética, remediación ambiental
Ejemplos de NP sintetizadas	AgNPs, AuNPs, CuNPs con NaBH ₄ , citrato, etilenglicol	AgNPs, AuNPs, CuNPs con extractos de té verde, cúrcuma, neem, etc.
Beneficios	- Alta precisión y control del tamaño y forma - Reproducibilidad - Alta pureza de nanopartículas	- Ecoamigables y sostenibles - Bajo costo - Menor toxicidad - Uso de recursos naturales renovables
Factores en contra	- Reactivos tóxicos - Alto consumo energético - Requiere equipos especializados - Generación de residuos peligrosos	- Difícil estandarización - Menor control sobre forma y tamaño - Reproducibilidad limitada

Nota: la tabla fue adaptada a partir de las distintas fuentes de información citadas: Iravani (2011), Singh et al. (2016), Ahmed et al. (2016) y Khan et al. (2019).

2.1.4 Impacto del método de síntesis en la estructura y funcionalidad de las nanopartículas

El método de síntesis es un factor determinante en las propiedades estructurales, morfológicas y funcionales de las nanopartículas metálicas. Las condiciones de obtención, como, por ejemplo, el tipo de agente reductor, la fuente de energía, la temperatura y el medio de reacción, influyen directamente en su tamaño, forma, estabilidad coloidal, actividad biológica y toxicidad, parámetros que a su vez definen su desempeño en aplicaciones biomédicas, ambientales e industriales.

Los métodos biológicos o de síntesis verde, emplean extractos de plantas como *Curcuma longa*, *Mentha spicata* y *Cannabis sativa* como agentes reductores y estabilizantes naturales. Estos

procesos son ecológicos, sostenibles y biocompatibles, generando nanopartículas con propiedades antimicrobianas, antioxidantes y anticancerígenas, y con una baja toxicidad, lo que las hace particularmente adecuadas para su uso en nanomedicina y tratamientos ambientales (Rajak et al., 2023; Castillo-Henríquez et al., 2020; Aguilar-Garay et al., 2025).

Los métodos físicos, como la síntesis por ultrasonido derivada del método Turkevich, permiten la producción de nanopartículas con alta pureza y control morfológico, sin necesidad de incorporar reactivos químicos. Las partículas obtenidas presentan formas geométricas definidas como *pentakis dodecaédrica*, *triakis icosaédrica* y *tetrakis hexaédrica*, como también actividad antimicrobiana comprobada. Sin embargo, estos métodos requieren equipos especializados y un elevado consumo energético, lo cual limita su escalabilidad industrial (Fuentes-García et al., 2021).

En cuanto a los métodos químicos avanzados, como la síntesis microfluídica asistida por aprendizaje automático, integran la microfluídica con algoritmos de inteligencia artificial para optimizar el control sobre el tamaño, la forma y la estabilidad de las nanopartículas. Este método ofrece un nivel de precisión excepcional, especialmente útil para aplicaciones biomédicas y de ingeniería de materiales, aunque su implementación es tecnológicamente compleja y costosa (Nathanael et al., 2023).

En la *Tabla 4* presenta una comparación de los métodos de síntesis más empleados, destacando su impacto en las propiedades estructurales y funcionales de las nanopartículas de plata (AgNPs) y oro (AuNPs), así como su relación con la actividad biológica y la toxicidad.

Tabla 4. Comparativa de métodos de síntesis y su impacto en la estructura y funcionalidad de AgNPs y AuNPs.

Método de Síntesis		Tipo	Tamaño Promedio	Forma	Estabilidad Coloidal	Actividad Biológica	Toxicidad	Referencia
Síntesis Verde (extracto de <i>Curcuma longa</i>)		Biológica	~5 nm	Esférica	Alta	Antibacteriana	Baja	Rajak et al., 2023
Síntesis Verde (extracto de <i>Mentha spicata</i>)		Biológica	~10–50 nm	Esférica	Alta	Antibacteriana, antioxidante, anticancerígena	Baja	Castillo-Henríquez et al., 2020
Síntesis Verde (extracto de <i>Cannabis sativa</i>)		Biológica	~10–50 nm	Esférica	Alta	Antibacteriana	Baja	Singh et al., 2018
Síntesis por Ultrasonido (Método Turkevich modificado)		Física	12–16 nm	Pentakis dodecaédrica, triakis icosaédrica, tetrakis hexaédrica	Alta	Antibacteriana	Baja	Fuentes-García et al., 2021
Síntesis Microfluídica Asistida por Aprendizaje Automático		Química	Variable	Esférica	Alta	Antibacteriana	Baja	Nathanael et al., 2023

2.1.5 Toxicidad de las nanopartículas

La toxicidad de las nanopartículas (NPs) depende directamente de sus propiedades fisicoquímicas, como el tamaño, la forma y la composición química (Yang et al., 2021). La nanotoxicología es la disciplina que busca comprender los mecanismos mediante los cuales las NPs interactúan con los sistemas biológicos y los posibles efectos adversos que pueden generar. Varios estudios han mostrado que la respuesta celular ante las nanopartículas metálicas está influenciada por múltiples factores. Abbasi et al. (2023) y Yang et al. (2021), en sus revisiones sistemáticas, destacan que tanto la dosis como el tiempo de exposición son determinantes críticos, ya que concentraciones elevadas o exposiciones prolongadas incrementan el riesgo de estrés oxidativo, inflamación y apoptosis celular.

El tamaño y la forma también son variables esenciales, ya que las partículas más pequeñas presentan una mayor relación superficie-volumen, lo que facilita su internalización celular y aumenta su reactividad biológica. De igual manera, las formas esféricas suelen ser menos tóxicas que las irregulares o alargadas, debido a su distribución más uniforme dentro de los tejidos y menor daño mecánico a las membranas celulares.

Otra característica relevante es el aumento del área superficial específica, que amplifica las interacciones con proteínas, lípidos y ácidos nucleicos. Este fenómeno potencia los efectos citotóxicos al alterar las funciones fisiológicas de las macromoléculas celulares. Las NPs pueden ingresar al interior de las células principalmente por endocitosis, y una vez dentro, interferir con procesos esenciales como la respiración mitocondrial y la replicación del ADN, provocando muerte celular (Argueta-Figueroa et al., 2018).

Las interacciones físicas y químicas entre las nanopartículas y las biomoléculas son otro factor de interés. Debido a su tamaño comparable al de las proteínas, las NPs pueden competir con

ellas por sitios de unión, modificando la formación de la corona proteica y alterando el reconocimiento celular. Este proceso puede inducir una respuesta inmunológica no específica, donde el organismo identifica las NPs como agentes extraños y desencadena mecanismos de eliminación que dañan también a las células propias. Las nanopartículas cargadas positivamente pueden interactuar con los lípidos de las membranas celulares, generando poros o canales artificiales que comprometen la integridad estructural de la célula y promueven la citotoxicidad (Yang et al., 2021).

Estudios experimentales han confirmado estos efectos en diferentes líneas celulares. En investigaciones realizadas con nanopartículas de dióxido de titanio (TiO_2) sobre fibroblastos gingivales humanos (HGF) y fibroblastos de ligamento periodontal (HPLF), se observó un incremento significativo en la producción de prostaglandina E_2 (PGE_2), marcador clave de respuesta inflamatoria. Este hallazgo sugiere que la exposición a TiO_2 puede inducir procesos proinflamatorios y alterar la homeostasis celular en tejidos orales (Suker et al., 2020).

De acuerdo con lo anterior, la evidencia científica demuestra que la toxicidad de las nanopartículas depende de un equilibrio delicado entre sus propiedades fisicoquímicas y las condiciones biológicas del entorno. Estos mecanismos son esenciales para el diseño de nanomateriales más seguros y biocompatibles, especialmente en aplicaciones biomédicas y ambientales donde la exposición humana es inevitable.

2.2 Estado del arte

El desarrollo de la nanotecnología ha transformado profundamente el panorama científico y tecnológico de las últimas décadas, especialmente en el ámbito de los nanomateriales metálicos como la plata (Ag) y el oro (Au). Estos compuestos han demostrado propiedades fisicoquímicas

únicas que los hacen altamente versátiles para aplicaciones en medicina, biotecnología, agricultura y gestión ambiental. El estudio de las nanopartículas metálicas (NPs) se ha consolidado como un eje de investigación interdisciplinario que combina la química, la biología, la física y la ingeniería de materiales.

A continuación, se presentan algunos avances en los métodos de síntesis, con énfasis en la transición hacia estrategias sostenibles y de menor impacto ambiental; como también, las aplicaciones biomédicas y nanotecnológicas, donde se destacan los mecanismos de acción, las innovaciones terapéuticas y las perspectivas de uso clínico de las nanopartículas metálicas.

2.2.1 Avances en la síntesis de nanopartículas

Durante los últimos años, se ha observado un crecimiento notable en las investigaciones orientadas a la obtención de nanopartículas metálicas mediante procesos sostenibles. En particular, la síntesis verde de nanopartículas de plata (AgNPs) y de oro (AuNPs) ha demostrado ser una alternativa eficiente y menos tóxica en comparación con los métodos químicos convencionales. Esta estrategia aprovecha extractos naturales, como el propóleo o plantas medicinales, para actuar simultáneamente como agentes reductores y estabilizantes, reduciendo así el uso de sustancias peligrosas en el proceso (Islam et al., 2024; Aljohani et al., 2022).

Un aspecto central en estos avances es el control del tamaño, la estabilidad superficial y la funcionalización de las nanopartículas obtenidas. Por ejemplo, investigaciones recientes han logrado sintetizar AgNPs con diámetros promedio de aproximadamente 9 nm, con buenos valores de potencial zeta (alrededor de -8.8 mV), lo que indica estabilidad coloidal. Estas nanopartículas mostraron actividad antimicrobiana significativa con concentraciones mínimas inhibitorias (MIC) inferiores a 1 $\mu\text{g/mL}$ frente a bacterias patógenas como *Staphylococcus aureus* y *Proteus mirabilis*.

(Islam et al., 2024). Por su parte, las AuNPs sintetizadas con métodos verdes también han alcanzado tamaños en el rango de los 7–8 nm, mostrando buenos niveles de dispersión y funcionalización superficial que favorecen su interacción biológica (Aljohani et al., 2022).

En cuanto a la evaluación de la actividad biológica, las AgNPs han demostrado efectos antimicrobianos y citotóxicos dependientes de la concentración y del tipo celular. En estudios *in vitro*, se han reportado valores de IC₅₀ desde 4.9 µg/mL en líneas gástricas (AGS) hasta 86.7 µg/mL en células de mama (MCF-7), lo que confirma su potencial terapéutico (Rajak et al., 2023). Las AuNPs también han sido evaluadas frente a células tumorales como Caco-2 y HepG-2, mostrando actividad antiproliferativa con valores de IC₅₀ por debajo de 25 µg/mL, atribuidos a la generación de especies reactivas de oxígeno y la activación de rutas apoptóticas (Aljohani et al., 2022).

Respecto a la distribución de estas nanopartículas en el organismo, se ha documentado que las AgNPs tienden a acumularse principalmente en órganos como el hígado, bazo, pulmones y riñones tras la administración oral o intravenosa, lo que podría implicar efectos adversos si no se controlan adecuadamente las dosis y la frecuencia de exposición (Loeschner et al., 2016).

En el caso de las AuNPs, su administración por vía intraperitoneal ha demostrado una distribución significativa en hígado (hasta el 33 % de la dosis administrada) y bazo (16 %), sin que se hayan reportado efectos tóxicos inmediatos a dosis moderadas (Aljohani et al., 2022). Aunque el tamaño influye en la excreción —partículas de oro muy pequeñas (<2 nm) suelen eliminarse por vía renal—, estudios recientes muestran que AuNPs recubiertas con albúmina (BSA) pueden acumularse de forma prolongada en hígado, bazo y riñones y desencadenar respuestas inflamatorias y fibrogénicas aun cuando la cantidad retenida en algunos órganos sea baja (Jakic et al., 2024). Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar la biopersistencia y el tiempo post-exposición en las evaluaciones de seguridad de AuNPs.

Comparadas con agentes antimicrobianos tradicionales, las nanopartículas de plata presentan ventajas notables. Diversos estudios han mostrado que pueden interferir con la formación de biofilms bacterianos, reduciendo su biomasa entre un 10 % y un 40 %, y mostrando eficacia incluso frente a cepas resistentes a antibióticos (Islam et al., 2024; Rajak et al., 2023). En contraste, las AuNPs, aunque poseen un uso más extendido en aplicaciones oncológicas y de diagnóstico, también se están explorando en formulaciones combinadas (por ejemplo, Au–Ag) para mejorar sus efectos antimicrobianos y citotóxicos (Aljohani et al., 2022).

Con el fin de mejorar la biocompatibilidad y reducir los efectos adversos, se han implementado diversas estrategias de funcionalización superficial. En las AgNPs, el recubrimiento con compuestos naturales como polifenoles o polisacáridos ha permitido disminuir la liberación de iones metálicos responsables de toxicidad. Por su parte, las AuNPs obtenidas mediante síntesis verde con extractos naturales, como el propóleo, han mostrado buena dispersión coloidal y biocompatibilidad, reduciendo significativamente la citotoxicidad respecto a las nanopartículas producidas por métodos químicos. Además, su superficie recubierta naturalmente por compuestos fenólicos favorece la estabilidad en medios fisiológicos y potencia su actividad biológica (Aljohani et al., 2022).

2.2.2 Uso de nanopartículas en biomedicina y nanotecnología

En el campo de la medicina, los estudios realizados de los mecanismos de la actividad biológica de las NPs han determinado los efectos que pueden alterar la pared celular tanto de los microorganismos (de allí sus propiedades antimicrobianas), como de las células cancerígenas. Por tal razón, las NPs metálicas han demostrado gran relevancia, reconociendo la necesidad de encontrar nuevos métodos terapéuticos principalmente por el incremento de la resistencia de las

bacterias a los antibióticos convencionales. Esta condición conocida como multirresistencia bacteriana, es hoy por hoy un tema de salud pública prioritario en cuanto a los tratamientos terapéuticos, y debido a esto, las nanopartículas (NPs) están demostrando un desempeño prometedor, ya que no solo facilitan la eliminación acelerada del microorganismo responsable de la infección, sino que también desempeñan un papel clave en el desarrollo y aplicación de nuevas terapias oncológicas.

2.2.3 Estudios sobre impacto ambiental de nanopartículas

Las nanopartículas metálicas, particularmente las de plata (AgNPs) y oro (AuNPs), se han convertido en compuestos ampliamente utilizados en diversas áreas como la medicina, la cosmética y la agricultura. Sin embargo, su creciente presencia en el medio ambiente ha motivado investigaciones que buscan comprender su comportamiento, permanencia y efectos sobre los ecosistemas, así como las posibles estrategias de mitigación asociadas.

En ambientes acuáticos, las AgNPs muestran una alta estabilidad, especialmente cuando se encuentran en presencia de materia orgánica disuelta. Esta interacción permite que, tras su liberación, las partículas mantengan su estructura coloidal hasta por 14 días, prolongando su presencia en el entorno (Xiao et al., 2018). Estudios experimentales en condiciones simuladas han revelado que aproximadamente un 70 % de las nanopartículas de plata pueden acumularse en los sedimentos hasta por 18 meses. Durante este periodo, una fracción significativa sufre transformaciones químicas que dan lugar a compuestos estables como el sulfuro de plata (Ag_2S); sin embargo, se ha observado que parte de las nanopartículas continúan liberando iones Ag^+ con potencial actividad biológica (Kaegi et al., 2012; Steinmetz et al., 2020). En el caso de las AuNPs, su comportamiento en el medio ambiente ha sido menos investigado, pero se sabe que tienden a

agregarse y sedimentarse, sobre todo en ambientes con alta salinidad o contenido de materia orgánica, lo que les permite permanecer en los sedimentos durante largos períodos (Smith & Jones, 2024).

El efecto de estas nanopartículas en los microorganismos del suelo también ha sido objeto de numerosos estudios. Las AgNPs han demostrado causar alteraciones importantes en las comunidades microbianas edáficas. A concentraciones tan bajas como 0.01 mg/kg, pueden reducir significativamente poblaciones bacterianas fundamentales como *Acidobacteria*, *Bacteroidetes* y *β-Proteobacteria* (Schlich et al., 2018). También se ha observado una disminución en la biomasa microbiana y en la actividad de enzimas esenciales como la ureasa y la deshidrogenasa, lo cual impacta negativamente los procesos de fertilidad del suelo (Tortella et al., 2024). En las zonas cercanas a las raíces de las plantas (rizosferas), se han reportado cambios en la composición de las comunidades microbianas, incluyendo un aumento de microorganismos resistentes como las *Actinobacteria*, siendo este efecto dependiente del tamaño y la carga de las nanopartículas (Grün et al., 2019). Por el contrario, las AuNPs parecen tener un impacto mucho menor. Un estudio realizado con nanopartículas de oro de origen biogénico, incluso a concentraciones de hasta 33 mg/kg, no mostró alteraciones relevantes en la biomasa ni en la actividad enzimática del suelo tras 28 días de exposición (Łukaszczyk et al., 2015).

En cuanto a las estrategias para mitigar los efectos de estas nanopartículas en el medio ambiente, se han propuesto diversos métodos físicos, químicos y biológicos. Uno de los procesos naturales más relevantes para las AgNPs es la sulfidación, mediante la cual las partículas se transforman en formas menos solubles como Ag_2S , reduciendo su movilidad y toxicidad (Kaegi et al., 2012).

También se ha investigado la fitorremediación, especialmente mediante el uso de especies vegetales con capacidad para acumular o inmovilizar las nanopartículas en sus tejidos, reduciendo así su biodisponibilidad y toxicidad ambiental. Estudios recientes han demostrado que diversas plantas pueden tolerar y retener AgNPs en raíces y hojas, constituyendo una vía prometedora de mitigación ecológica (Muhammad et al., 2021). A nivel microbiano, algunas bacterias y hongos tienen la capacidad de adsorber o transformar AgNPs, lo que también contribuye a su inmovilización (Samal et al., 2024; Dhanapal et al., 2024).

En cuanto a las AuNPs, debido a su baja reactividad y toxicidad, no se requieren procesos de remediación activa. Sin embargo, se están desarrollando materiales avanzados, como compuestos de grafeno y óxidos metálicos, que podrían utilizarse para adsorber estas nanopartículas en procesos de tratamiento de aguas contaminadas (Zhu & Wang, 2023).

El análisis comparativo entre AgNPs y AuNPs permite evidenciar diferencias significativas, las cuales se observan en la *Tabla 5* en cuanto a su comportamiento ambiental, toxicidad y necesidades de remediación.

Las nanopartículas de plata presentan una mayor persistencia en ecosistemas, efectos negativos más marcados sobre los microbiomas del suelo y, por lo tanto, requieren estrategias de mitigación más complejas. Por el contrario, las nanopartículas de oro muestran una estabilidad química mayor y menor impacto ecológico, aunque todavía se requiere más investigación para entender su comportamiento a largo plazo. Comprender estos aspectos es esencial para el diseño responsable de nanomateriales y para establecer políticas de manejo ambiental adecuadas frente a su creciente uso industrial.

Tabla 5. *Persistencia, impacto ecológico y remediación ambiental de nanopartículas de plata (AgNPs) y oro (AuNPs).*

Aspecto ambiental	AgNPs (Plata)	AuNPs (Oro)	Referencias
Persistencia y acumulación	Alta persistencia; se transforman en Ag ₂ S bajo condiciones anaeróbicas; acumulan en sedimentos y suelos hasta por 18 meses	Menor movilidad; tienden a agregarse y sedimentar en ambientes con alta salinidad; menor transformación química	Xiao et al. (2018); Kaegi et al. (2012); Smith & Jones (2024)
Impacto en microbiomas y suelos	Reducción de biomasa microbiana; alteración de diversidad (↓ Acidobacteria, ↑ Actinobacteria); inhibición de enzimas (ureasa, deshidrogenasa)	Baja toxicidad general; cambios insignificantes en estructura microbiana a concentraciones ambientales	Tortella et al. (2024); Schlich et al. (2018); Łukaszczyk et al. (2015)
Remediación - transformación química	Sulfidación espontánea (Ag → Ag ₂ S), reduce toxicidad y movilidad	No se conoce un mecanismo natural de transformación relevante; alta estabilidad	Xiao et al. (2018); Ding et al. (2016)
Fitorremediación	Plantas como <i>P. australis</i> y <i>P. stratiotes</i> inmovilizan AgNPs en raíces (fitoestabilización)	Menor afinidad para absorción vegetal; baja translocación	Muhammad et al., (2021); Samal et al., (2024)
Biorremediación microbiana	Microorganismos como <i>Bacillus</i> y hongos pueden transformar o adsorber AgNPs	Se requiere mayor investigación; limitada interacción conocida	Samal et al., (2024); Dhanapal et al., (2024)
Adsorbentes avanzados	Ensayos exitosos con grafeno y Fe ₃ O ₄ para secuestro de Ag ⁺ y AgNPs	Potencial en desarrollo para AuNPs conjugados con nanomateriales adsorbentes	García-Ballesteros et al. (2020); Zhu & Wang (2023)

Nota: la tabla fue adaptada a partir de las distintas fuentes de información citadas: Xiao et al. (2018), Kaegi et al. (2012), Steinmetz et al. 2020, Tortella et al. (2024), Muhammad et al., (2021), Schlich et al. (2018), y otros estudios recientes sobre el comportamiento ambiental de nanopartículas de plata y oro.

2.3 Marco legal y normativo

El rápido avance de la nanotecnología y la creciente incorporación de nanomateriales en sectores como la biomedicina, la farmacéutica, la cosmética, la alimentación, los textiles y el ambiente, han generado importantes oportunidades de innovación. Sin embargo, sus propiedades únicas, como el tamaño reducido, la alta reactividad superficial y la capacidad de atravesar barreras biológicas, también plantean retos significativos en términos de seguridad, toxicidad y sostenibilidad.

Frente a este panorama, organismos internacionales y agencias reguladoras han desarrollado marcos normativos y directrices específicas para garantizar que el uso de nanopartículas y nanomateriales se realice bajo estándares de calidad, eficacia y seguridad. Estas regulaciones buscan no solo proteger la salud humana y el medio ambiente, sino también fomentar la transparencia y la innovación responsable en el desarrollo de productos basados en nanotecnología.

En la *Tabla 6* se presentan las principales regulaciones internacionales sobre nanomateriales, agrupando los aspectos más relevantes de agencias como la FDA en Estados Unidos, la ECHA/REACH en Europa, la ISO a nivel global, así como lineamientos específicos para sectores estratégicos (cosmética, textiles, alimentación, bioseguridad laboral y ambiental).

Tabla 6. *Legislación internacional sobre nanopartículas.*

Organismo / Región	Ámbito regulatorio	Aspectos clave	Referencias
FDA (EE. UU.)	Productos biomédicos y farmacéuticos	- Directrices desde 2017 para evaluar seguridad, eficacia y toxicidad. - Requiere estudios preclínicos de biodistribución, toxicidad y caracterización fisicoquímica (tamaño, forma, carga, reactividad). - Guías 2020 para nanopartículas lipídicas en terapia génica. - Iniciativas para regulación de sistemas de liberación controlada y nanomedicina.	FDA (2020); Kim et al. (2021); Chakraborty et al. (2022)
ECHA REACH (UE)	Nanomateriales en químicos, consumo e industria	- Desde 2011 reconoce nanomateriales como sustancias diferenciadas. - Actualización 2019: reporte obligatorio de tamaño, forma, distribución y superficie. - Inclusión en Anexo VI del REACH (requisitos de información y pruebas). - Registro específico de nanomateriales en la UE. - Posibilidad de restricciones o autorizaciones previas para sustancias peligrosas.	ECHA (2019); Rist et al. (2021)
ISO (Global)	Estandarización técnica	- Comité ISO/TC 229 dedicado a nanotecnología. - ISO/TS 80004: terminología estándar. - ISO 21363:2020: caracterización morfológica por microscopía electrónica. - ISO/TR 13121: gestión de riesgos basada en ciclo de vida. - Colaboración con OECD (OCDE), FDA y ECHA para coherencia regulatoria y fortalecimiento de la gobernanza del riesgo en nanotecnología.	ISO (2020); Xu et al. (2021); Ramos y Almeida (2022); Rasmussen et al. (2023)
Cosmética (UE)	Productos cosméticos	- Guía SCCS 2021: caracterización, biodisponibilidad y riesgos. - Notificación obligatoria en el Cosmetic Products Notification Portal (CPNP).	European Commission (2021)

Organismo / Región	Ámbito regulatorio	Aspectos clave	Referencias
Textiles (UE)	Productos textiles con NPs	- Riesgos por liberación de NPs en lavado y uso. - Regulados de forma general bajo REACH.	Limpiteeprakan et al., (2016)
Alimentación (UE)	Aditivos, envases, liberación controlada	- EFSA 2021: evaluación de toxicocinética, genotoxicidad y estabilidad en tracto gastrointestinal. - Cualquier sustancia nano se considera entidad nueva, aunque esté aprobada en forma convencional.	EFSA (2021)
OMS (Global)	Exposición laboral	- Guía 2020 para protección de trabajadores frente a nanomateriales manufacturados. - Medidas de ingeniería, EPP, monitoreo ambiental. - Evaluación cualitativa de riesgo y medición en tiempo real.	WHO (2020)
Bioseguridad y ambiente	Políticas globales y nacionales	- Principios de precaución, trazabilidad y gestión por ciclo de vida. - Retos en monitoreo ambiental por dificultad de detección. - En Colombia: Decreto 1630 de 2021 sobre sustancias químicas y nanoformas (programas de reducción de riesgo y vigilancia ambiental).	Nizam, Hanafiah, & Woon, 2021; MinAmbiente (2021)

3. Método

La cienciometría permite analizar cuantitativamente la producción científica, lo que resulta clave para identificar tendencias y áreas emergentes en nanotecnología. Por ejemplo, estudios recientes han utilizado esta metodología para mapear la evolución de la investigación en nanomateriales y su impacto en la innovación tecnológica (González-Valiente et al., 2021). Esta herramienta resulta esencial para mapear el desarrollo del conocimiento y orientar políticas de investigación.

La minería de texto se ha consolidado como una técnica fundamental para analizar grandes volúmenes de información científica y tecnológica, especialmente en el ámbito de las patentes, donde permite identificar patrones temáticos, materiales y áreas de innovación emergente (Milanez, Lopes de Faria, & Leiva, 2021). Este tipo de enfoques es particularmente útil en campos interdisciplinarios como la nanotecnología, en los que el crecimiento exponencial de publicaciones y patentes requiere métodos automatizados de análisis.

Considerando lo anterior, bases de datos como Scopus, por su cobertura de literatura científica revisada por pares, y Lens.org, por su integración de publicaciones y patentes, son

ampliamente utilizadas para realizar análisis cienciométricos y de minería de texto (Yıldız, 2024; The Lens, 2024).

Este trabajo de grado se fundamentó en la metodología propuesta para el desarrollo de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva, siguiendo el modelo descrito en la Norma UNE 166006:2018, que establece un proceso sistemático para la obtención, análisis, difusión y uso de información estratégica para anticipar cambios y tomar decisiones en I+D+i (Ardiles Briones & Zartha Sossa, 2021). Se implementaron de minería de texto y revisión bibliográfica, para analizar la producción científica (artículos científicos) e inventiva (patentes) relacionada con nanopartículas de oro y plata, con énfasis en sus propiedades estructurales, bioactivas y toxicológicas, las cuales permiten el desarrollo de potenciales aplicaciones en diferentes áreas del conocimiento.

3.1 Análisis cienciométrico y minería de texto

Los análisis cienciométricos y de minería de texto se pueden considerar como herramientas de la vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva, la cuales permiten identificar patrones de conocimiento, evolución de la investigación y transferencia tecnológica, integrando información tanto científica como inventiva a partir de artículos y patentes. Para la aplicación en este trabajo de grado, se consideraron las siguientes etapas:

3.1.1 Planeación y delimitación del sistema de vigilancia

Se definieron los objetivos, los factores críticos de vigilancia y descriptores clave, delimitándolo especialmente en nanopartículas metálicas de plata y oro, identificación de métodos

de síntesis, sus propiedades fisicoquímicas, principales actividades biológicas, toxicidad y aplicaciones antimicrobianas.

3.1.2 Búsqueda y captación de la información

Para la recopilación de la información, se realizó una consulta de artículos científicos en la base de datos Scopus (*Elsevier, B.V., 2025*) y patentes en la base de datos de patentes *Lens Patent* (*Lens Version 9.0.5, License CC:BY-NC, 2024*). La ecuación de búsqueda empleada incluyó términos relacionados con nanopartículas de plata y oro ("*silver nanoparticles*" OR "*gold nanoparticles*" OR "*AgNPs*" OR "*AuNPs*"), así como sus propiedades biológicas ("*biological activit**", "*bioactivit**", "*antimicrobial**"). Se delimitó la cantidad de registros, empleando filtros temáticos y documentales para garantizar la calidad de la información. El periodo de consulta se estableció durante el periodo 2014 – 2025.

3.1.3 Análisis y organización de la información

Los datos obtenidos mediante la consulta en las bases de datos anteriormente mencionadas se analizaron empleando herramientas especializadas, lo que permitió la organización y visualización de grandes volúmenes de información, facilitando la detección de patrones en la producción científica y la actividad inventiva para la identificación de tendencias y patrones en la investigación. En este caso, se utilizó el programa especializado para minería de texto, VantagePoint (*Search Technology, versión 16.0*), también el programa de visualización bibliométrica, como VOSviewer (*version 1.6.20, Centre for Science and Technology Studies, Leiden University, The Netherlands*), que permite la generación de mapas de redes bibliométricas para visualizar especialmente tendencias de investigación emergentes.

3.1.4 Inteligencia y puesta de valor

En esta etapa metodológica, se obtuvieron los indicadores cientíomicos que permitieron evaluar tanto la actividad científica (producción de artículos) como la inventiva (producción de patentes), considerando, la dinámica de publicaciones o patentes por año, instituciones y países líderes, redes de colaboración, temáticas o áreas de conocimiento más estudiadas. En el caso de las patentes, se estableció la clasificación IPC en patentes, para analizar la orientación tecnológica. A partir del análisis cuantitativo y cualitativo, se identificaron las tendencias científicas y tecnológicas emergentes, áreas de oportunidad para futuras investigaciones, especialmente lo relacionado con lo propuesto en el objetivo del trabajo. Los resultados de este trabajo de investigación se presentaron a partir de informes gráficos, tablas de análisis comparativo entre ciencia e innovación, matrices relacionales entre estructura, bioactividad, toxicidad y síntesis de las nanopartículas de oro y plata.

Adicionalmente, se realizó un análisis bibliográfico empleando la página de internet, *Tree of Science* (TOS - 2020 *Core of Science*), que facilita la identificación de artículos clave, seminales y de alto impacto mediante análisis de redes de citación.

4. Resultados

4.1 Análisis cientíomico y minería de texto

Los resultados obtenidos en este trabajo se presentan en función de los objetivos específicos planteados, con el propósito de dar respuesta al objetivo general: analizar la relación

entre la estructura, la actividad biológica, los mecanismos de acción y la toxicidad de las nanopartículas de plata y oro a través de minería de texto y análisis cienciométrico.

De acuerdo con lo anterior, se presentarán las tendencias de investigación identificadas por medio de un análisis cienciométrico y de minería de texto de los datos obtenidos de la consulta en las bases de datos Scopus (*Elsevier, B.V., 2025*) y patentes en la base de datos *Lens Patent (Lens Version 9.0.5, License CC:BY-NC, 2024)*, las cuales permiten reconocer la evolución temporal de las publicaciones, los países e instituciones líderes, las revistas más influyentes y los métodos de síntesis y caracterización predominantes. Estos hallazgos responden al Objetivo 1, orientado a comprender cómo se estructura el campo de estudio y cuáles son las líneas de mayor consolidación y crecimiento.

4.1.1 Indicadores cienciométricos

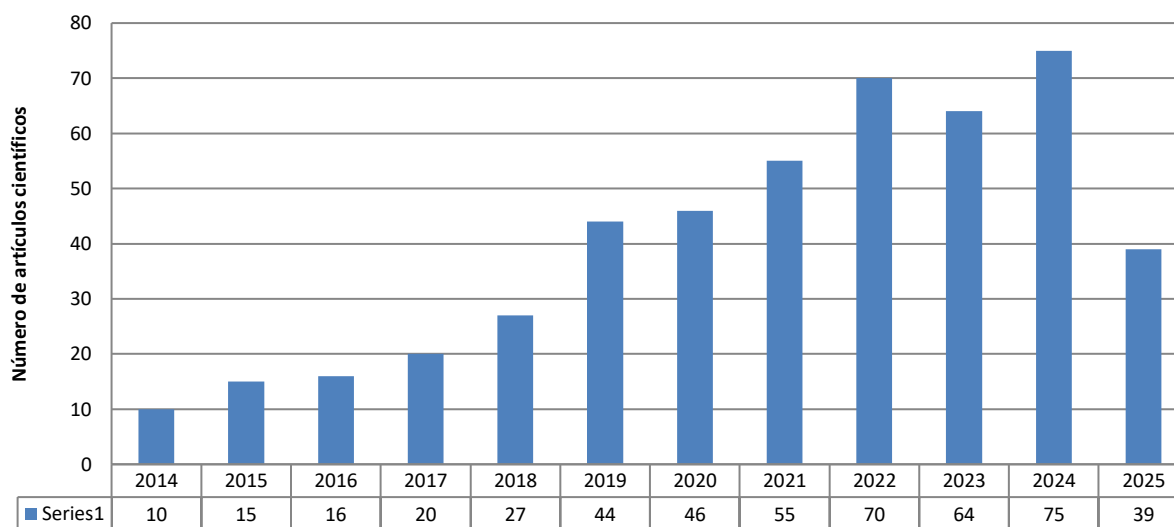
De acuerdo con la ecuación de búsqueda estructurada en la base de datos de Scopus, la cual incluye los términos ((TITLE-ABS-KEY ("silver nanoparticles" OR "gold nanoparticles" OR "AgNPs" OR "AuNPs") AND TITLE-ABS-KEY ("biological activity" OR "toxicity" OR "mechanism of action" OR "antimicrobial activity" OR "cytotoxicity" OR "MIC" OR "MBC" OR "MFC" OR "EC50" OR "CC50" OR "CC90") AND TITLE-ABS-KEY ("synthesis method" OR "chemical structure" OR "physicochemical properties") AND PUBYEAR > 2013)), aplicando filtros y criterios de exclusión, se obtuvieron 431 artículos científicos, durante el periodo de 2014 – 2025.

La dinámica de publicaciones científicas sobre nanopartículas de plata y oro entre 2014 y 2025 muestra un crecimiento progresivo y sostenido, seguido por un proceso de consolidación y

diversificación temática. En la *Figura 4*, se observa que en el 2014 se registraron 10 artículos, lo que indica el carácter emergente del campo en ese momento.

A partir de 2017 comienza un aumento significativo, alcanzando en 2019 un primer punto de inflexión con 44 artículos, lo que sugiere una mayor madurez en la investigación y la incorporación de metodologías innovadoras, donde se consolidan los métodos de síntesis verde, caracterización y aplicaciones antimicrobianas (Ajitha, 2014; Huang, 2016; Kim, 2019).

Figura 4. *Dinámica de artículos científicos relacionados con nanopartículas metálicas (2014–2025).*



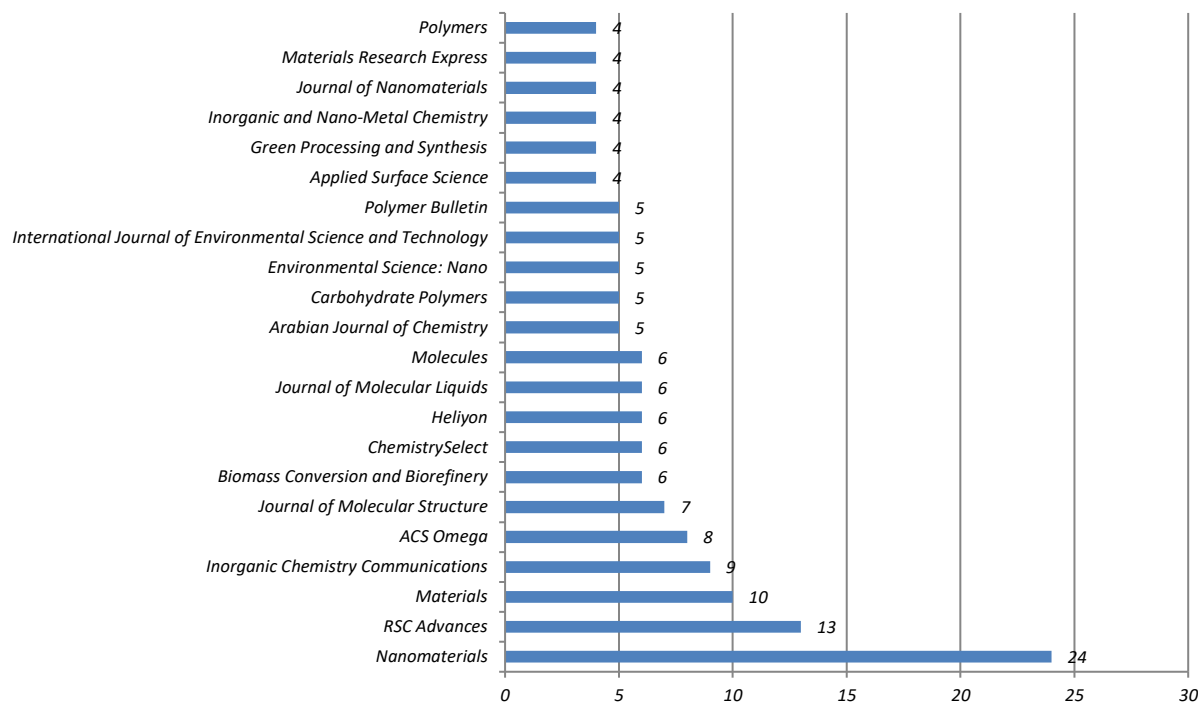
El periodo de 2019–2021 indica la incorporación de estudios aplicados en biomedicina y ecotoxicología (Yang, 2017; Chand, 2019; Mtambo, 2019). El intervalo de tiempo 2020–2024 representa la etapa de mayor productividad, con un crecimiento sostenido hasta llegar al máximo de 75 publicaciones en 2024. Este aumento coincide con el fortalecimiento de líneas de investigación aplicadas a la biomedicina, la farmacología y la ecotoxicología, (Chugh, 2025; Fiddaroini, 2025; Meniche, 2025).

En lo corrido del 2025, se registran 39 artículos, la tendencia sugiere que la investigación en nanopartículas de plata y oro se encuentra en una fase de expansión temática y consolidación metodológica, orientada hacia investigaciones de frontera en recubrimientos, composites y terapias avanzadas (Chugh et al., 2025; Fiddaroini et al., 2025; Meniche et al., 2025).

En cuanto a la divulgación científica de los resultados de investigación sobre nanopartículas de plata y oro, se identificaron 278 revistas científicas, de acuerdo con la ecuación de búsqueda empleada en este ejercicio. En la *Figura 5*, se presentan las revistas científicas con mayor número de publicaciones relacionada con la temática bajo estudio. *Nanomaterials* (24 artículos) y *RSC Advances* (13 artículos) lideran claramente la producción, consolidándose como los medios de divulgación más influyentes en este campo de investigación. Estas revistas se caracterizan por su enfoque en materiales avanzados, nanotecnología y aplicaciones interdisciplinarias, lo que explica su papel central en la difusión de estudios recientes.

Materials (10 artículos), *Inorganic Chemistry Communications* (9) y *ACS Omega* (8), presentan una productividad científica intermedia, mostrando el interés de publicaciones de química aplicada y ciencia de materiales orientadas especialmente hacia temáticas relacionadas con síntesis, caracterización y propiedades de nanopartículas metálicas. Revistas como *Journal of Nanomaterials*, *Carbohydrate Polymers*, *Applied Surface Science* y *Environmental Science: Nano*, presentan entre 4 y 6 artículos, con tendencia emergente relacionada con nanotecnología con aplicaciones ambientales, biomédicas y de polímeros.

Figura 5. *Revistas científicas con mayor número de publicaciones sobre nanopartículas de plata y oro (2014–2025).*



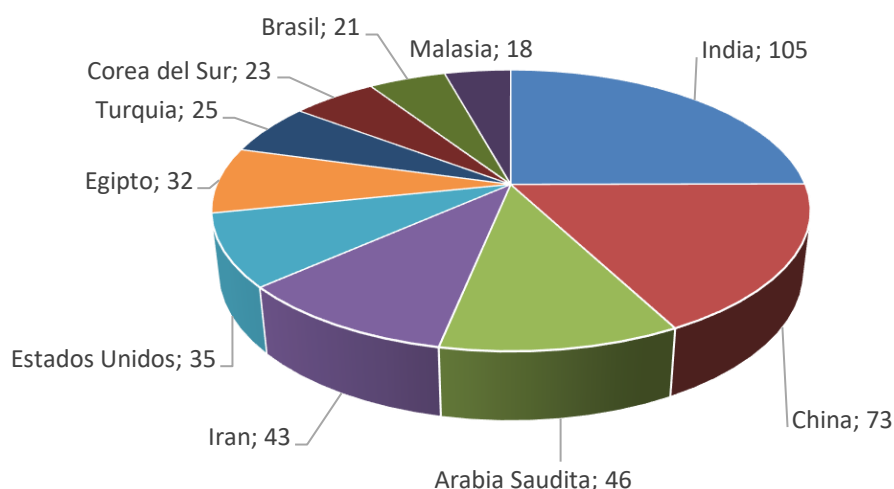
A continuación, se presentan los países líderes en investigación en el tema de las nanopartículas. En la *¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.*, se observa que India con 105 documentos y China con 73 concentran la mayor producción científica sobre nanopartículas de plata y oro a nivel mundial. Los investigadores de estos países orientan sus trabajos hacia la síntesis verde, especialmente a partir de extractos vegetales, y en la evaluación de propiedades antimicrobianas y citotóxicas, como se evidencia en los trabajos de Ajitha (2014), Huang (2016) y Zhang (2017).

Arabia Saudita (46) e Irán (43) también desarrollan investigaciones enfocadas en la toxicidad ambiental y aplicaciones biomédicas, representadas en estudios como Yang (2017) y Yaqub (2019).

En Estados Unidos (35), las publicaciones reportan investigaciones relacionadas con aspectos mecanísticos y la interacción de las nanopartículas con sistemas celulares y modelos animales, contribuyendo de esta forma a los estudios fundacionales del área Morones-Ramírez (2005).

En Egipto (32), Turquía (25) y Corea del Sur (23) se orientan a estudios en ecotoxicología y aplicaciones industriales, articulando la nanotecnología con procesos de valorización de residuos y biocompatibilidad (Chatterjee, 2024; Mtambo, 2019).

Figura 6. Distribución geográfica de publicaciones sobre nanopartículas de plata y oro, a nivel mundial durante el periodo 2014–2025.

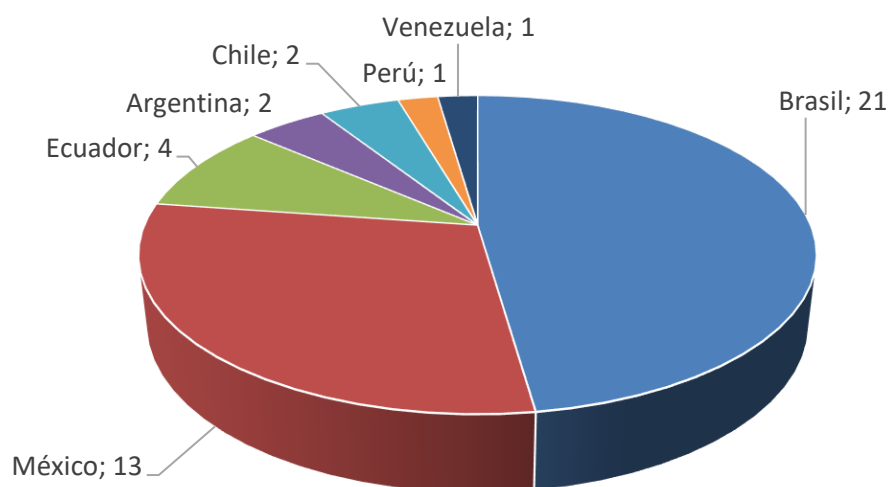


En América Latina la producción científica en el tema es muy poca, en este caso (*¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.*), Brasil lidera con 21 artículos seguido de México con 13. En Brasil, la investigación se orienta al desarrollo de síntesis verde empleando extractos vegetales y la evaluación anticancerígena de las nanopartículas, como se puede evidenciar en los trabajos de Balasooriya (2017) y Sobhanipoor (2017). Mientras en México, realizan estudios en

síntesis verde y aplicaciones antimicrobianas para sectores agrícolas y biomédicos, como reporta Pratap (2019).

Otros países como Ecuador (4), Argentina (2), Chile (2), Perú (1) y Venezuela (1) no tienen muchos trabajos indexados en la base de datos, pero desarrollan temáticas relacionadas con la nanotoxicología y aplicaciones emergentes en biomedicina y alimentos, como se observan en las publicaciones de Chugh, 2025; Fiddaroini, 2025. En estos registros no aparece Colombia, de acuerdo con la ecuación de búsqueda que se empleó.

Figura 7. *Distribución geográfica de publicaciones sobre nanopartículas de plata y oro, a nivel de Latinoamérica.*



4.1.2 Tendencias y estructura temática de la investigación en nanopartículas metálicas: análisis de co-ocurrencia y redes semánticas

La investigación en el área de las nanopartículas metálicas, particularmente las de plata (AgNPs) y oro (AuNPs), ha evolucionado hacia un campo altamente interdisciplinario, donde convergen la química, la ciencia de materiales, la ingeniería, la biología y las ciencias médicas. A

través del análisis de áreas de conocimiento y de la co-ocurrencia de palabras clave, se evidencia que la investigación actual integra tanto los fundamentos fisicoquímicos de la síntesis y caracterización como los estudios aplicados orientados a la biomedicina, la catálisis y la sostenibilidad ambiental.

Se realizó el análisis combinando herramientas cuantitativas, como mapas de densidad temática, redes semánticas y nubes de palabras, que permiten identificar las líneas de investigación consolidadas y las temáticas emergentes que se desarrollan en el campo de las nanopartículas. Así, se destacan las tendencias dominantes asociadas a la síntesis verde, la biocompatibilidad y la toxicidad, junto con la transición hacia nuevos enfoques basados en *nanocomposites*, sistemas de liberación controlada y evaluación de riesgos ambientales, configurando un panorama integral del desarrollo científico y tecnológico en torno a las nanopartículas metálicas. A continuación, se presenta cada uno de los análisis realizados para identificar las temáticas de investigación actuales y emergentes para las nanopartículas de plata y oro.

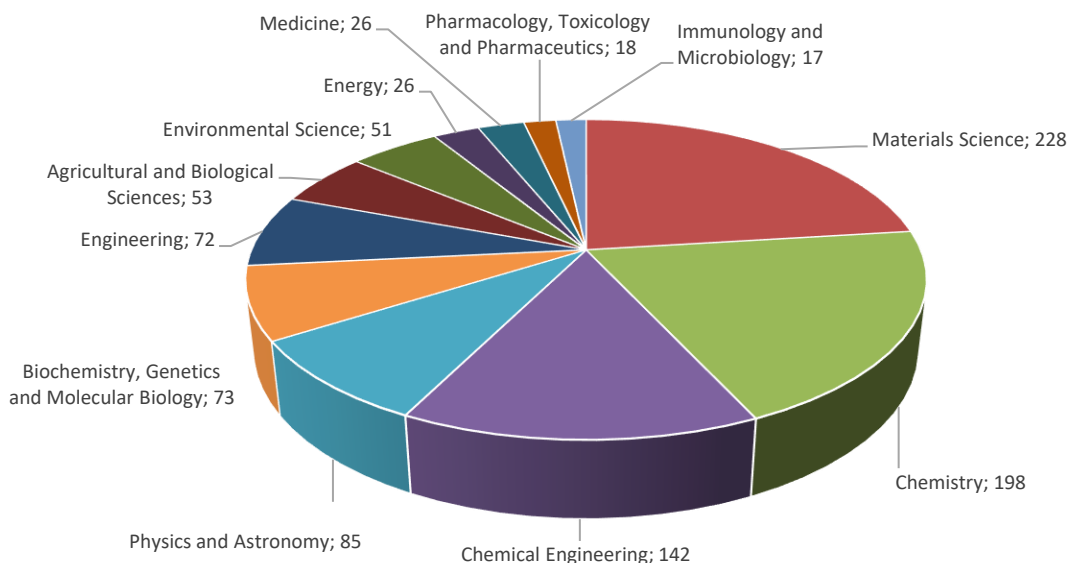
4.1.2.1 Áreas de conocimiento definidas por Scopus. El análisis de áreas de conocimiento relacionado con la investigación de las nanopartículas de plata y oro se basó en los datos obtenidos de la base de datos de Scopus y se presenta en la *Figura 8*. La mayor cantidad de publicaciones se presenta en el área de la Ciencia de los Materiales (228), seguida por Química (198) e Ingeniería Química (142). En estos campos del conocimiento se presentan estudios sobre métodos de síntesis, caracterización estructural y aplicaciones en recubrimientos y composites. Sobresalen las publicaciones de Chaloupka (2010) y Wang (2016) quienes relacionan la síntesis de nanopartículas con propiedades funcionales para la ingeniería de materiales.

En las ciencias de Física y Astronomía (85) y Bioquímica, Genética y Biología Molecular (73) se observa un trabajo interdisciplinario, con el objetivo de comprender las propiedades ópticas, catalíticas y los mecanismos de interacción celular. Esta articulación se presenta en los artículos de Carlson (2008) y Li (2010), quienes estudiaron la toxicidad dependiente de tamaño y superficie, mostrando de esta manera, el potencial de las nanopartículas en el campo biomédica.

En áreas como la Ingeniería (72) y las Ciencias Agrícolas y Biológicas (53) se presentaron aplicaciones tecnológicas en sectores productivos. Los investigadores Yang (2017) y Mtambo (2019) demostraron el impacto de las nanopartículas en suelos, cultivos y sistemas biológicos, aportando criterios de riesgo ambiental y agrícola. Los trabajos de Abid (2022) y Velidandi (2022), analizaron la eficiencia de nanomateriales en procesos de degradación de contaminantes, con los cuales, encontraron aplicación en el campo de las Ciencias Ambientales (51) y Energía (26) con aplicaciones en remediación ambiental y el diseño de nanocatalizadores.

En los campos de la Medicina (26), Farmacología, Toxicología y Farmacéutica (18) e Inmunología y Microbiología (17), se destacan los trabajos de Morones-Ramírez (2005), Chugh (2025) y Fiddaroini (2025), los cuales mostraron aplicabilidad en las áreas biomédicas, especialmente en terapias avanzadas, liberación controlada de fármacos y ensayos antimicrobianos.

Figura 8. Distribución de publicaciones sobre nanopartículas de plata y oro por áreas de conocimiento (2014–2025).



4.1.2.2 Análisis de co-ocurrencia: nube de palabras. Se obtuvo la nube de palabras, empleando el programa especializado para minería Vantagepoint, el cual emplea la frecuencia relativa de las palabras clave más utilizadas por los investigadores, en este caso, en la bibliografía relacionada con nanopartículas de plata y oro. Palabras como *silver nanoparticles*, *metal nanoparticles*, *physicochemical properties*, *antibacterial activity*, *cytotoxicity*, *green synthesis* dominan la visualización, lo que indica las prioridades temáticas de la comunidad científica, como se presenta en la *Figura 9*.

Se observa el énfasis en *physicochemical properties* y *Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy* lo que indica que, la caracterización estructural y morfológica es un eje transversal en la investigación. Estos aspectos sentaron las bases de la correlación entre propiedades fisicoquímicas y actividad biológica (Chen, 2015; Carlson, 2008).

Destacan términos como *antibacterial activity* y *Escherichia coli* lo que confirma la vigencia de los estudios antimicrobianos como Morones-Ramírez (2005) y Rai (2009). Estos

VOSviewer, el cual muestra cómo se agrupan las palabras clave en clústeres temáticos, identificando las principales líneas de investigación en nanopartículas de plata y oro (*¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.*). Para este caso, el nodo central es *silver nanoparticles*, el cual conecta con tres grandes áreas, que se analizan a continuación.

El clúster rojo (biomedicina y toxicidad), incluye términos como *toxicity*, *cytotoxicity*, *drug delivery*, *diseases*, *cancer cells*, que muestran el interés en comprender los efectos de las nanopartículas en sistemas biológicos y en su aplicación en terapias avanzadas, como la liberación controlada de fármacos y el tratamiento de tumores, como trabajos de investigación recientes, orientados al desarrollo de terapias avanzadas y nanomedicina. Este grupo de temas evidencia la consolidación de la nanomedicina como una línea de investigación en desarrollo, con trabajos de investigación recientes y centrados en el diseño de nanosistemas biocompatibles para la administración de compuestos bioactivos (Chugh, 2025; Fiddaroini, 2025; Sherin, 2024).

El clúster verde (síntesis y caracterización), agrupa palabras como *green synthesis*, *morphology*, *nanocomposites*, *chitosan*, que muestran el interés de desarrollar métodos de síntesis sostenibles y la integración de nanopartículas en matrices poliméricas, como se presentan en trabajos que consolidaron la síntesis verde y el uso de biopolímeros en aplicaciones antimicrobianas (Ajitha, 2014; Huang, 2016; Kim, 2019; Chatterjee, 2024). Los estudios identificados en este grupo consolidan el enfoque de síntesis verde, donde la química sustentable y la biocompatibilidad se articulan como criterios centrales de innovación tecnológica.

En el clúster azul (actividad antimicrobiana y biocompatibilidad), se encuentran palabras clave como *antimicrobial activity*, *antibacterial activity*, *plant extracts*, *microorganisms*, que identifican a la línea más tradicional de investigación, centrada en evaluar la eficacia de las nanopartículas frente a bacterias y hongos, como, por ejemplo, los estudios iniciales de Morones-

de liberación controlada, integrando nanopartículas de plata y oro en biomatrices como quitosano o alginato (Yang, 2024; Hudaya, 2024; Bonfanti, 2024).

El clúster amarillo agrupa las propiedades ópticas y catalíticas y se identifican palabras clave como *laser ablation*, *photocatalysis*, *oxidation* y *chemical stability*, descriptores de métodos físicos y químicos avanzados para obtener nanopartículas con propiedades ópticas, electrónicas y catalíticas específicas (Wang, 2016; Abid, 2022).

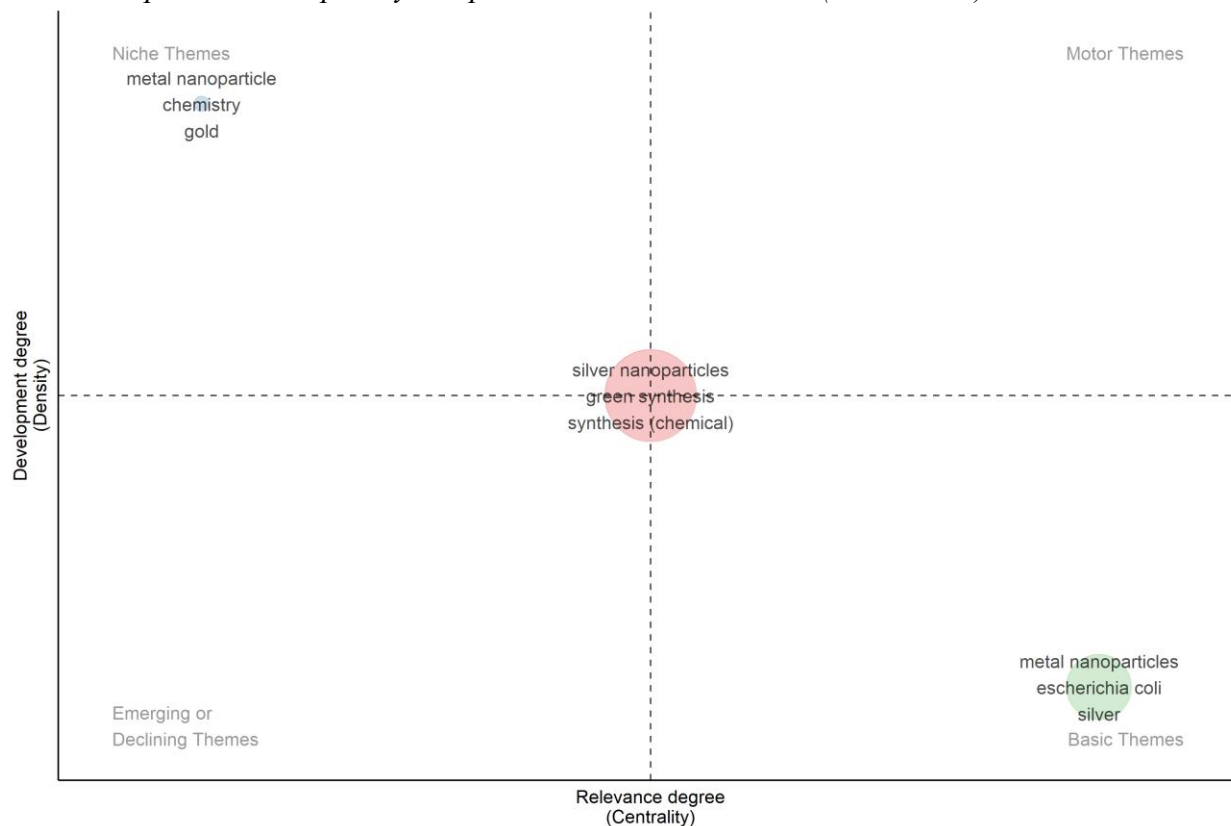
Además de los núcleos temáticos consolidados, el mapa relacional muestra tendencias emergentes, donde aparecen términos como *wound dressings*, *hydrogels* y *controlled drug delivery*, vinculados a la medicina regenerativa; así como *soil ecosystems* y *biodegradability*, asociados con la toxicología ambiental y al impacto ecológico de las nanopartículas (Yang, 2017; Raesian, 2017). Estas áreas en desarrollo marcan una transición del estudio puramente fisicoquímico hacia enfoques multidimensionales que integran la sostenibilidad, la biotecnología y la evaluación del riesgo ambiental.

4.1.2.4 Análisis de co-ocurrencia: mapa temático. Se empleó la herramienta bibliométrica y cienciométrica Bibliometrix, desarrollada en R, la cual permite realizar estudios de co-ocurrencia de las palabras clave, generar visualizaciones y mapas conceptuales o temáticos que facilitan identificar tendencias en la ciencia contemporánea (Aria y Cuccurullo, 2017).

El mapa temático (*Error! No se encuentra el origen de la referencia.*) muestra que los temas básicos o estructurales del campo incluyen “*metal nanoparticles*”, “*silver*” y “*Escherichia coli*”, es decir, las líneas básicas sobre las que se ha construido la investigación experimental y aplicada en el área. Estos conceptos reflejan la continuidad de los estudios pioneros sobre las propiedades antimicrobianas de las nanopartículas, iniciados por Morones-Ramírez et al. (2005) y

desarrollados posteriormente por Rai et al. (2009) y Ahmed et al. (2016), quienes consolidaron la comprensión de los mecanismos de acción antimicrobiana y los efectos de las nanopartículas metálicas sobre microorganismos modelo como *E. coli* y *S. aureus*.

Figura 11. Mapa temático de co-ocurrencia de palabras clave (Bibliometrix) en publicaciones sobre nanopartículas de plata y oro por áreas de conocimiento (2014–2025).



En el cuadrante central del mapa, se presentan los temas transversales, destacan los términos *silver nanoparticles*, *green synthesis* y *chemical synthesis*, que permiten la conexión con las disciplinas como biotecnología, ingeniería química y ciencia de materiales. Estas temáticas muestran la tendencia de estudio hacia la búsqueda de síntesis sostenibles o síntesis verde. En este caso, se destacan los trabajos de Ajitha et al. (2014), Huang et al. (2016) y Kim et al. (2019), quienes aportaron fundamentos teóricos y experimentales para el uso de extractos vegetales,

biopolímeros y agentes naturales como reductores en la obtención de nanopartículas estables, biocompatibles y con propiedades antimicrobianas. De igual manera, se encuentran estudios recientes como los de Fiddaroini (2025) y Chugh (2025), orientados hacia el desarrollo de la nanomedicina y la liberación controlada de fármacos, presentándolos como ejemplos de sostenibilidad e innovación tecnológica.

En el cuadrante superior izquierdo se ubican las temáticas que corresponden a nichos especializados, como *“gold”*, *“metal nanoparticle”* y *“chemistry”*, que, representan áreas avanzadas con potencial de innovación, especialmente en la nanomedicina y la catálisis. En este caso, los trabajos de Daniel y Astruc (2004), Chaloupka et al. (2010) y Akter et al. (2018), permiten comprender la funcionalización de las nanopartículas de oro (AuNPs) y su aplicación en catálisis, biosensores y terapias dirigidas, consolidándolas como un campo de investigación maduro con alto potencial de transferencia tecnológica.

A través de análisis de co-ocurrencia realizados, se puede identificar que la investigación en nanopartículas metálicas de plata y oro se encuentra en una etapa de madurez y de trabajo interdisciplinario. Las áreas con mayor producción corresponden a Ciencia de los Materiales, Química, Ingeniería Química y Biología Molecular, lo que refleja la integración de enfoques experimentales, teóricos y aplicados. A nivel temático, la co-ocurrencia muestra que las líneas tradicionales continúan centradas en la síntesis química y la actividad antimicrobiana, mientras que las líneas emergentes se orientan hacia la nanomedicina, la síntesis verde, la biocompatibilidad, los nanocomposites poliméricos y la toxicología ambiental. Estas tendencias confirman que el campo está pasando de un enfoque descriptivo y estructural hacia la aplicación funcional y sostenible, impulsado por la búsqueda de materiales biocompatibles y procesos de bajo impacto ambiental (Ajitha, 2014; Kim, 2019; Chugh, 2025). El panorama anterior sugiere que el

futuro de las nanopartículas se orientará al diseño de nanosistemas multifuncionales capaces de integrar propiedades antimicrobianas, catalíticas y terapéuticas, al mismo tiempo que se optimiza su estabilidad y el comportamiento ambiental.

A continuación, se presenta el análisis de patentes que tiene como objeto relacionar la producción científica con la innovación tecnológica, de tal manera, que se puedan identificar las líneas de investigación con mayor potencial de aplicación industrial y biomédica, como las tecnologías emergentes en procesos de síntesis, caracterización y aplicación de nanopartículas metálicas.

4.2 Análisis de patentes - Lens

En este apartado del trabajo de grado, se presenta el análisis de patentes relacionadas con las nanopartículas metálicas de plata (AgNPs) y oro (AuNPs), realizado con la base de datos especializada Lens.org (<https://www.lens.org/>). Esta herramienta, permite integrar datos científicos y tecnológicos mediante el análisis cuantitativo de invenciones, facilitando la identificación de actores líderes, áreas emergentes y aplicaciones prioritarias. En este caso, se estructuró una ecuación de búsqueda cuya explicación se presenta en la *Tabla 7*.

De acuerdo con la ecuación de búsqueda anterior, se recuperaron 39 registros de patentes entre los años 2009 y 2025, de las cuales se identificaron 35 familias de patentes que corresponden a variaciones o al registro en de una misma invención en distintas oficinas de patentes.

Un aumento importante en las solicitudes de patentes se registra entre 2023 y 2024, lo cual coincide con una etapa de consolidación de la investigación en síntesis verde, bio-reducción de metales y nanotecnología aplicada a la salud. Esto indica un nivel de madurez alcanzada por las líneas de investigación que buscan sustituir los métodos químicos tradicionales por alternativas

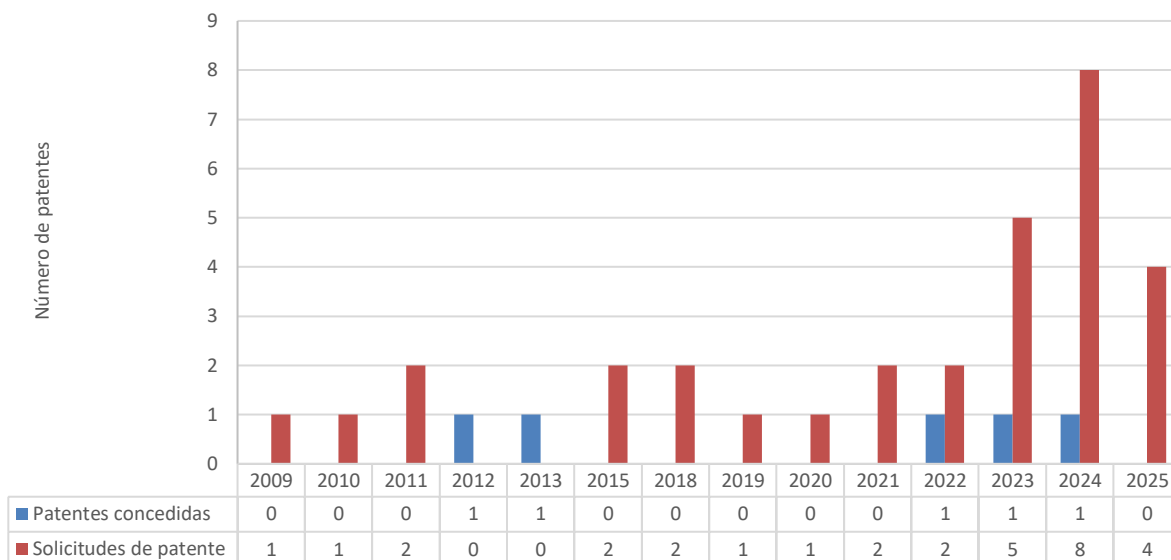
más sostenibles y biocompatibles, como, también, el interés de distintos sectores industriales por aprovechar el potencial antimicrobiano y catalítico de estos nanomateriales.

Tabla 7. Definición de los ejes de búsqueda en Lens.org para la identificación de innovaciones tecnológicas en nanopartículas de plata y oro.

Eje de la ecuación de búsqueda	Palabras clave	Rol en la búsqueda	Tipo de información que aporta
Eje 1. Material	<i>("silver nanoparticle" OR "gold nanoparticle" OR "metal nanoparticle*" OR AgNP* OR AuNP*)</i>	Define el objeto tecnológico central (nanopartículas metálicas).	Qué se investiga o patentará.
Eje 2 – Métodos de síntesis verde para la obtención de las nanopartículas	<i>("green synthesis" OR "biogenic synthesis" OR "biological synthesis" OR "chemical reduction" OR "bottom-up" OR "top-down")</i>	Indica la tecnología o el proceso innovador.	Cómo se obtiene o fabrica.
Eje 3 – Aplicación industrial y las patentes.	<i>("antimicrobial" OR "antibacterial" OR "cytotoxicity" OR "biomedical" OR "drug delivery" OR "wound healing" OR "biosensor" OR "environmental remediation")</i>	Determina el uso o el campo de impacto como salud, medio ambiente o biotecnología.	Para qué sirve o se aplica.

En cuanto al número de patentes concedidas (*Figura 12*), solo se identificaron 5, lo que puede indicar que esta nanotecnología se mantiene en una fase experimental o pre-comercial, donde los procesos aún están sujetos a validación técnica, escalamiento industrial y verificación de seguridad, mostrando una baja madurez tecnológica (TRL medio). Se puede observar que el interés inicial se orienta a la protección temprana de invenciones y la exploración científica, que hacia la consolidación de productos o procesos con impacto comercial inmediato.

Figura 12. *Distribución anual de patentes solicitadas y concedidas relacionadas con nanopartículas metálicas (2009–2025).*



A continuación, se presentan los principales solicitantes de patentes asociadas con la síntesis y aplicación de nanopartículas metálicas (AgNPs y AuNPs), obtenida a partir del análisis de resultados en la base Lens.org (*Figura 13*).

Se observa que P&S Global Holdings LLC lidera con tres solicitudes de patente, considerándolo como un actor clave en la transferencia tecnológica y desarrollo industrial de nanomateriales con potencial biomédico y ambiental. Se encuentran también instituciones académicas y centros de investigación reconocidos, como la Universidad King Saud (Arabia Saudita), el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (México), la Universidad Fudan (China) y la Universidad Ondokuz Mayis (Turquía), cada una con dos solicitudes. Este grupo muestra el interés del sector académico por proteger innovaciones relacionadas con la síntesis verde, la funcionalización superficial y la evaluación biológica de nanopartículas metálicas.

Aparecen también solicitantes individuales como Moradi Sima, Anvar Seyed Amirali, Ahari Hamed, Heydari Sogand y Buffleben George M., con dos registros cada uno, lo que indica la presencia de investigadores-emprendedores o pequeñas unidades de innovación dedicadas a la exploración aplicada de la nanotecnología.

Figura 13. *Solicitantes de Patentes de patentes solicitadas y concedidas relacionadas con nanopartículas metálicas (2009–2025).*



En la *Figura 14* se presentan los propietarios de patentes relacionadas con la síntesis y aplicación de nanopartículas metálicas, particularmente de plata (AgNPs) y oro (AuNPs). La *King Saud University* lidera con dos registros de propiedad. También aparecen la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (US EPA), Verutek Technologies Inc., y Ethical Solutions LLC, con una patente, cada uno.

Figura 14. *Propietarios de Patentes de patentes solicitadas y concedidas relacionadas con nanopartículas metálicas (2009–2025).*

King Saud University (2)

The United States Of America As Represented By The Administrator Of The Us Environmental Protection Agency (washington Dc) (1)

Ethical Solutions LLC (1)

Verutek Technologies INC (1)

En cuanto a las oficinas de patentes, en la *Figura 15* se observa a China, con 13 registros, siendo el país con el mayor número de invenciones registradas, especialmente en la temática de la síntesis verde, la catálisis y las aplicaciones biomédicas. Esto coincide con la tendencia global observada en bases de datos como Scopus, donde China se consolida como el principal productor de conocimiento y tecnología en nanociencia aplicada.

Figura 15. *Oficinas de Patentes de patentes solicitadas y concedidas relacionadas con nanopartículas metálicas (2009–2025).*



La Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (WIPO/WO) registra 11 solicitudes internacionales, lo que refleja la estrategia de los desarrolladores por proteger sus invenciones en múltiples jurisdicciones mediante el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

Los Estados Unidos aparecen con 9 registros, seguido de Australia (3) y la República de Corea (2), con un fuerte interés en la protección de tecnologías vinculadas con la biomedicina y la remediación ambiental. Aparecen también México y Rumania registran una patente cada uno.

En la *Figura 16* se presenta la distribución de las patentes según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC), la cual permite identificar las tendencias tecnológicas relacionadas con las invenciones en nanopartículas metálicas (AgNPs y AuNPs). Se destacan dos grandes categorías: *Human Necessities* (A61) y *Performing Operations and Transporting* (B82, B22), que representan la convergencia entre la nanomedicina, la biotecnología y los procesos de manufactura avanzada.

Dentro de la clase A61 (Human Necessities) se agrupan las patentes relacionadas con la salud humana, incluyendo los códigos A61K33/38 (compuestos de plata, con 8 registros) y A61K33/242 (compuestos de oro, con 2 registros), lo que indica un alto interés en desarrollos de nanopartículas con aplicaciones antimicrobianas, antioxidantes y antitumorales. Otros códigos como A61P31/04 y A61P35/00 se asocian con agentes antibacterianos y antineoplásicos, evidenciando el enfoque biomédico predominante de las tecnologías patentadas.

Figura 16. *Clasificación Internacional de Patentes (IPC) y Dominios Tecnológicos de patentes solicitadas y concedidas relacionadas con nanopartículas metálicas (2009–2025).*

6 A01N59/16 Human Necessities Heavy metals Compounds thereof	5 A01P1/00 Human Necessities Disinfectants Antimicrobial compounds or mixtures thereof	2 A01P3/00 Human Necessities Fungicides	2 A61K31/192 Human Necessities having aromatic groups, e.g. sulindac, 2-aryl-propionic acids, ethacrynic acid	2 A61K33/242 Human Necessities Gold Compounds thereof
8 A61K33/38 Human Necessities Silver Compounds thereof	2 A61K9/14 Human Necessities Particulate form, e.g. powders microcapsules	5 A61K9/51 Human Necessities Nanocapsules	2 A61P31/00 Human Necessities Antiinfectives, i.e. antibiotics, antiseptics, chemotherapeutics	5 A61P31/04 Human Necessities Antibacterial agents
4 A61P35/00 Human Necessities Antineoplastic agents	2 A61P39/06 Human Necessities Free radical scavengers or antioxidants	3 B22F1/00 Performing Operations transporting Metallic powder Treatment of metallic powder, e.g. to facilitate working or to improve properties	6 B22F1/054 Performing Operations transporting Nanosized particles	7 B22F9/24 Performing Operations transporting starting from liquid metal compounds, e.g. solutions
6 B82Y30/00 Performing Operations transporting Nanotechnology for materials or surface science, e.g. nanocomposites	9 B82Y40/00 Performing Operations transporting Manufacture or treatment of nanostructures	5 B82Y5/00 Performing Operations transporting Nanobiotechnology or nanomedicine, e.g. protein engineering or drug delivery	2 C01B32/05 Chemistry metallurgy Preparation or purification of carbon not covered by groups , , ,	2 C08F2/22 Chemistry metallurgy Emulsion polymerisation

Las clases B22 y B82 representan los dominios de procesamiento de materiales y nanotecnología aplicada, con códigos como B22F1/054 (nanosized particles, 6 registros) y B82Y40/00 (manufactura o tratamiento de nanoestructuras, 9 registros), que abarcan innovaciones, en síntesis, control morfológico y funcionalización de nanopartículas. Este grupo está directamente relacionado con la fabricación sostenible y la optimización de procesos bottom-up y top-down, lo cual coincide con los temas detectados en el análisis de coocurrencia y mapa temático.

De igual manera, se identifican códigos relacionados con la nanobiotecnología y la liberación controlada de fármacos (B82Y5/00), así como con la nanotecnología para materiales y superficies (B82Y30/00), que refuerzan el vínculo entre las patentes y los desarrollos en *drug delivery*, nanocápsulas y biomateriales multifuncionales.

La distribución de la clasificación IPC confirma que la investigación y desarrollo en nanopartículas metálicas se encuentra en una etapa de consolidación interdisciplinaria, donde se

unen la química verde, la ingeniería de materiales, la medicina y la biotecnología. Este patrón de convergencia tecnológica se alinea con las tendencias observadas en los análisis bibliométricos previos, fortaleciendo la evidencia de que el campo evoluciona hacia aplicaciones de alto valor añadido y con potencial de transferencia industrial y clínica.

4.3 Matrices relacionales – Minería de texto

A continuación, se presentan los resultados obtenidos del análisis de las matrices relacionales, las cuales permiten explorar de manera integrada los temas conceptuales entre propiedades fisicoquímicas, actividades biológicas, respuestas toxicológicas y aplicaciones antimicrobianas reportadas en estudios *in vitro* e *in vivo*, en comparación conceptual con antimicrobianos naturales y comerciales, considerando los mecanismos de acción y la resistencia bacteriana descritos para patógenos prioritarios definidos por la OMS.

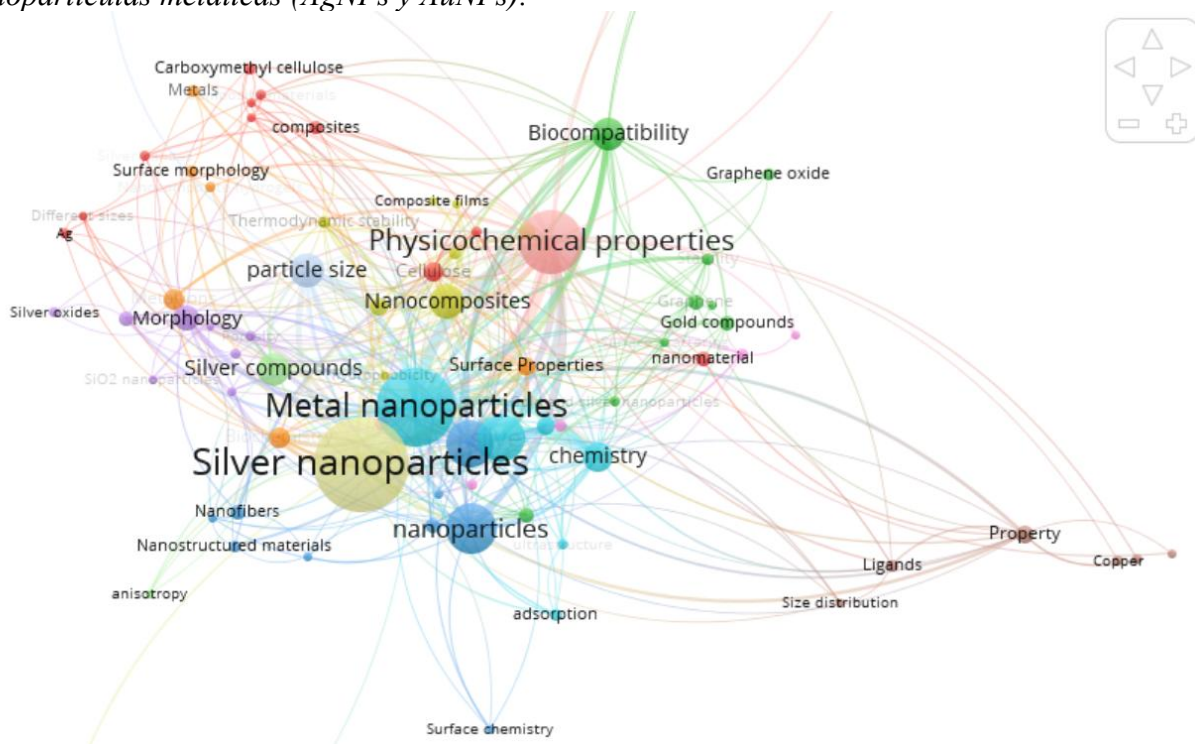
Estos resultados permiten caracterizar patrones y tendencias en la literatura científica, sin establecer relaciones causales ni valores experimentales, aportando una visión estructurada del estado actual del conocimiento y sirviendo como base para la discusión y un análisis tecnológico posterior.

4.3.1 Red de coocurrencia entre propiedades fisicoquímicas y aplicaciones biológicas de nanopartículas metálicas

La matriz relacional (*Figura 17*) muestra una estructura fuertemente centralizada en torno a *silver nanoparticles*, confirmando el papel dominante de las nanopartículas de plata como modelo de referencia en el estudio de la relación entre estructura, propiedades fisicoquímicas y actividad biológica. Las propiedades fisicoquímicas aparecen como un nodo articulador clave,

conectado directamente con *particle size*, *morphology*, *surface properties* y *surface chemistry*. Esto sugiere que el campo se ha consolidado en torno a la idea de que el comportamiento biológico y toxicológico de las nanopartículas no depende exclusivamente de su composición metálica, sino de un conjunto integrado de atributos fisicoquímicos.

Figura 17. Matriz relacional de propiedades fisicoquímicas y desempeño biológico de nanopartículas metálicas (AgNPs y AuNPs).



La relación entre *particle size* y *silver nanoparticles* confirma lo reportado en la literatura, donde el tamaño de partícula es un determinante crítico tanto de la actividad antimicrobiana como de la citotoxicidad, debido al incremento en la relación superficie–volumen y a la mayor capacidad de interacción con membranas celulares y biomoléculas (Gómez, 2013; Vázquez-Olmos et al., 2018; Jagdale et al., 2020).

La presencia de nodos como *nanocomposites*, *composite films* y *nanostructured materials* indica una evolución del campo desde nanopartículas aisladas hacia sistemas más complejos, orientados a mejorar estabilidad, biocompatibilidad y control de liberación, lo que concuerda con los avances reportados para aplicaciones biomédicas y ambientales (Rajak et al., 2023; Aljohani et al., 2022).

El nodo *biocompatibility*, se muestra como un componente externo respecto a *silver nanoparticles*, pero mantiene conexiones estratégicas con *physicochemical properties* y *gold compounds*, lo que sugiere que los artículos sobre AuNPs se orientan especialmente hacia aplicaciones donde la seguridad biológica y la funcionalización superficial son importantes, más que hacia la potencia antimicrobiana directa, coherente con lo descrito previamente para nanopartículas de oro. La red muestra conexiones con materiales poliméricos y biopoliméricos (*cellulose*, *carboxymethyl cellulose*, *nanofibers*), lo cual indica tendencia fuerte hacia el diseño de nanomateriales híbridos, especialmente en contextos de recubrimientos antibacterianos y matrices biocompatibles.

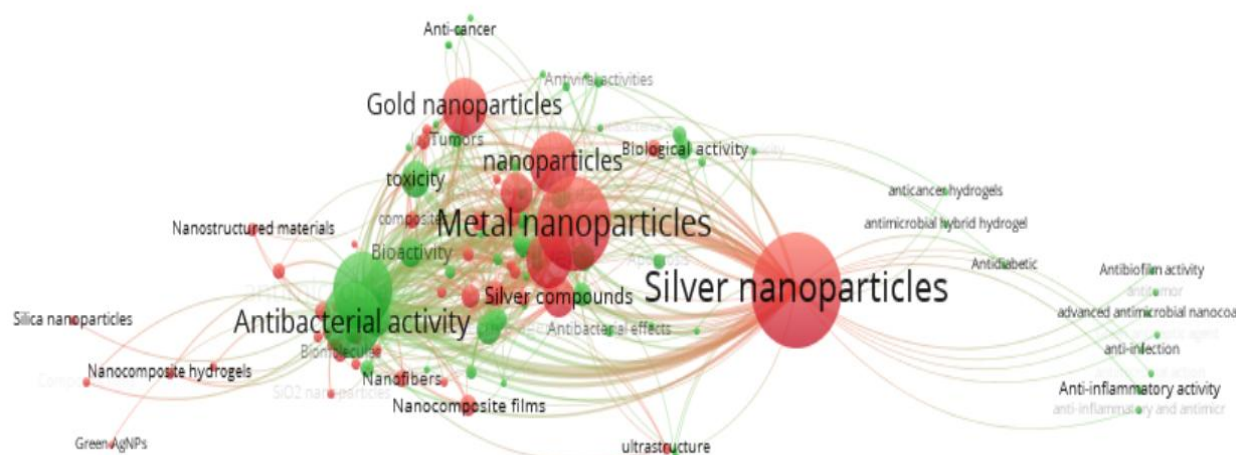
Esta matriz relacional permite validar que el campo de investigación se encuentra en una fase de consolidación interdisciplinaria, donde la comprensión integrada de propiedades fisicoquímicas y respuestas biológicas constituye el eje central del desarrollo científico y tecnológico de las nanopartículas metálicas.

4.3.2 Red de coocurrencia de actividades biológicas y respuestas toxicológicas asociadas a nanopartículas metálicas (AgNPs y AuNPs)

La matriz relacional (*Figura 18*) muestra que el nodo *silver nanoparticles* presenta la mayor centralidad y número de conexiones, confirmando que las AgNPs constituyen el principal

objeto de estudio los artículos científicos relacionados con actividad biológica y toxicológica., en los cuales se muestra que las nanopartículas de plata son el modelo más utilizado para evaluar efectos antimicrobianos y citotóxicos debido a su alta reactividad superficial y liberación de iones Ag^+ (Gómez, 2013; Vázquez-Olmos et al., 2018).

Figura 18. Matriz relacional de nanopartículas metálicas: actividad antibacteriana, bioactividad y toxicidad.



El nodo *antibacterial activity* aparece fuertemente conectado tanto a los nodos de *silver nanoparticles* como a *metal nanoparticles*, lo que indica que la actividad antibacteriana constituye una propiedad biológica dominante del campo. Esta relación se confirma por la asociación con términos como *silver compounds*, *nanocomposite films* y *nanofibers*, sugiriendo que la investigación ha evolucionado desde nanopartículas aisladas hacia sistemas compuestos diseñados para potenciar la eficacia antimicrobiana y mejorar la estabilidad del material, en concordancia con lo reportado por Rajak et al. (2023).

En el caso de *gold nanoparticles*, éstas se integran a la red con una menor centralidad, se relaciona con los nodos de *bioactivity*, *anticancer* y *toxicity*. Esto muestra un enfoque diferenciado en la literatura, ya que las AgNPs se asocian principalmente con efectos antibacterianos directos, las AuNPs se orientan hacia aplicaciones biomédicas más especializadas, donde la biocompatibilidad y la funcionalización superficial son esenciales, tal como se ha reportado en estudios recientes sobre nanomedicina (Aljohani et al., 2022).

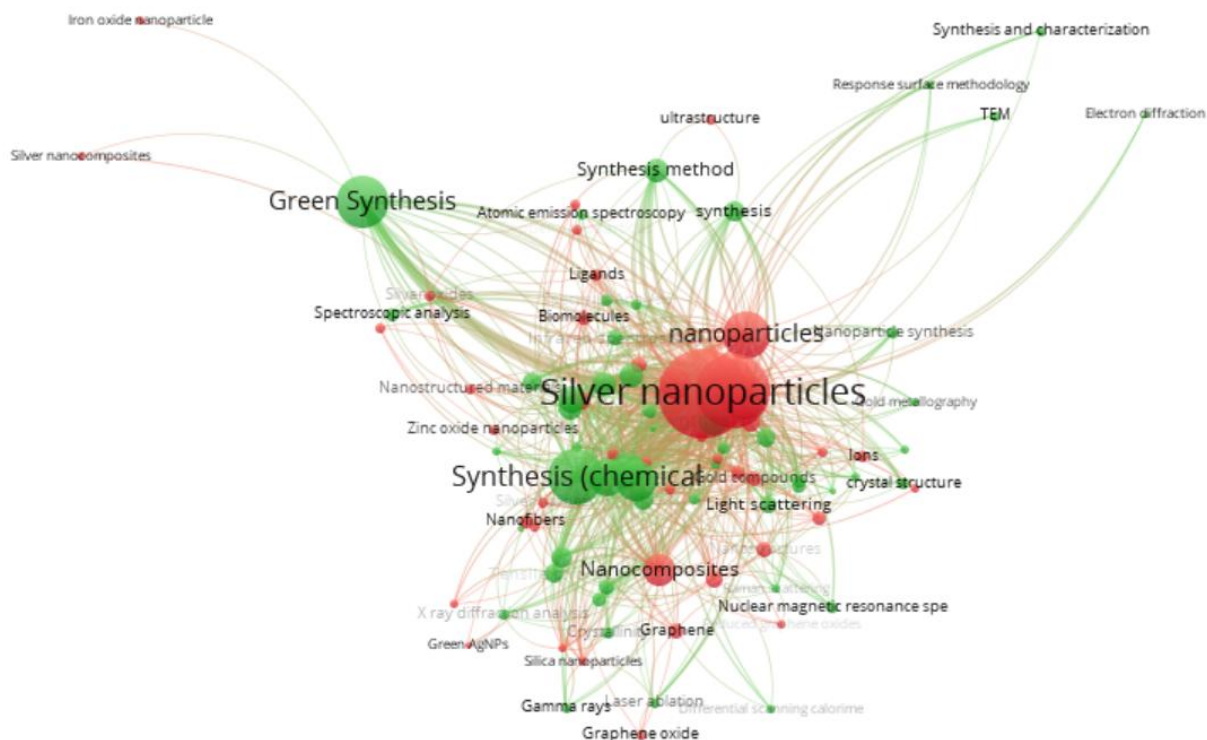
La presencia de nodos como *bioactivity* y *toxicity* alrededor de *metal nanoparticles* muestra que los estudios reconocen una dualidad funcional de estos materiales, debido a que las mismas propiedades biológicas de las nanopartículas también pueden inducir respuestas citotóxicas adversas. Este equilibrio entre eficacia y riesgo ha sido ampliamente discutido en revisiones de nanotoxicología, donde se enfatiza que los efectos dependen de atributos como tamaño, morfología y química superficial (Jagdale et al., 2020).

En la matriz relacional se identifican también materiales híbridos y nanoestructurados (*nanocomposites*, *nanostructured materials*, *silica nanoparticles*), lo que indica una tendencia hacia estrategias de diseño orientadas a modular la bioactividad y reducir la toxicidad, alineándose con los enfoques actuales de síntesis verde y diseño seguro de nanomateriales.

4.3.3 Red de coocurrencia de métodos de síntesis y caracterización de nanopartículas metálicas, con énfasis en AgNPs

En la *Figura 19*, la matriz relacional el nodo central corresponde a *silver nanoparticles*, confirmando que las AgNPs son el principal sistema de referencia para los estudios de síntesis y caracterización de nanopartículas metálicas.

Figura 19. Matriz relacional de síntesis verde, síntesis química y técnicas de caracterización de nanopartículas de plata.



El clúster asociado a la síntesis química muestra relaciones con términos como *nanocomposites*, *ligands* y *crystal structure*, indicando su uso predominante para el control de tamaño y morfología, de acuerdo con lo reportado en literatura (Gómez, 2013). En el caso del nodo de síntesis verde, este se relaciona con *biomolecules* y *spectroscopic analysis*, lo que indica el uso de extractos y compuestos naturales como agentes reductores, tal como se reporta en estudios como Rajak et al., 2023; Aljohani et al., 2022.

En cuanto al nodo *synthesis method* se conecta con temas de síntesis con técnicas de caracterización como TEM y X-ray diffraction, presentando la integración entre obtención y validación estructural. Los resultados muestran una convergencia metodológica entre síntesis química optimizada y enfoques verdes, respaldada por técnicas avanzadas de caracterización.

4.3.4 *Red de coocurrencia entre nanopartículas metálicas, microorganismos y aplicaciones antimicrobianas en estudios de minería de texto*

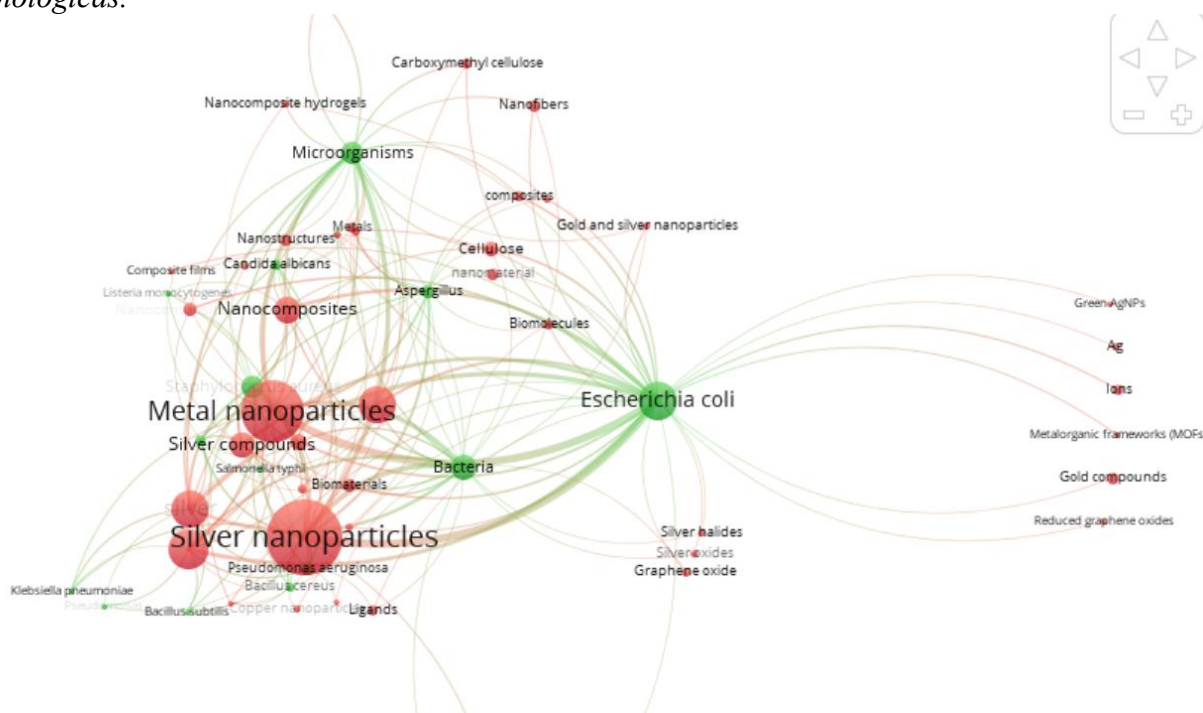
La matriz relacional de la *Figura 20* muestra que el nodo de mayor importancia corresponde al *silver nanoparticles*, confirmando que las nanopartículas de plata (AgNPs) constituyen el principal sistema modelo en los estudios de actividad antimicrobiana dentro de los datos de la base de datos analizada. El nodo *metal nanoparticles* actúa como un enlace estructural que integra distintos sistemas metálicos, incluidas las nanopartículas de oro, aunque con una intensidad relacional menor, lo que refuerza el papel dominante de las AgNPs frente a otros nanomateriales metálicos.

La matriz muestra también la importancia de la *Escherichia coli*, que aparece como el microorganismo de referencia más frecuente. Su fuerte conexión con *silver nanoparticles*, *silver compounds* y *antibacterial activity* indica su uso recurrente como organismo modelo para evaluar eficacia antimicrobiana ampliamente reportado en la literatura (Gómez, 2013; Vázquez-Olmos et al., 2018; Rajak et al., 2023). Aunque otros patógenos clínicamente relevantes, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, también están presentes, su menor peso relacional sugiere una diversificación progresiva del campo más que un desplazamiento del modelo dominante basado en *E. coli*.

También se puede observar una transición desde el uso de nanopartículas aisladas hacia sistemas más complejos, que se verifica en la presencia de nodos como *nanocomposites*, *nanofibers*, *cellulose* y *biomolecules*. Algunos trabajos científicos destacan el diseño de nanocompuestos y matrices híbridas para mejorar estabilidad, biocompatibilidad y desempeño antimicrobiano, especialmente en aplicaciones biomédicas y ambientales (Aljohani et al., 2022; Rajak et al., 2023). En el caso de los nodos relacionados con *gold compounds* y *gold and silver*

nanoparticles se presentan alejados de los temas centrales, lo que sugiere que las AuNPs se integran principalmente en estudios comparativos o combinados, más que como eje central de la actividad antimicrobiana.

Figura 20. Matriz relacional entre nanopartículas metálicas, microorganismos y aplicaciones tecnológicas.

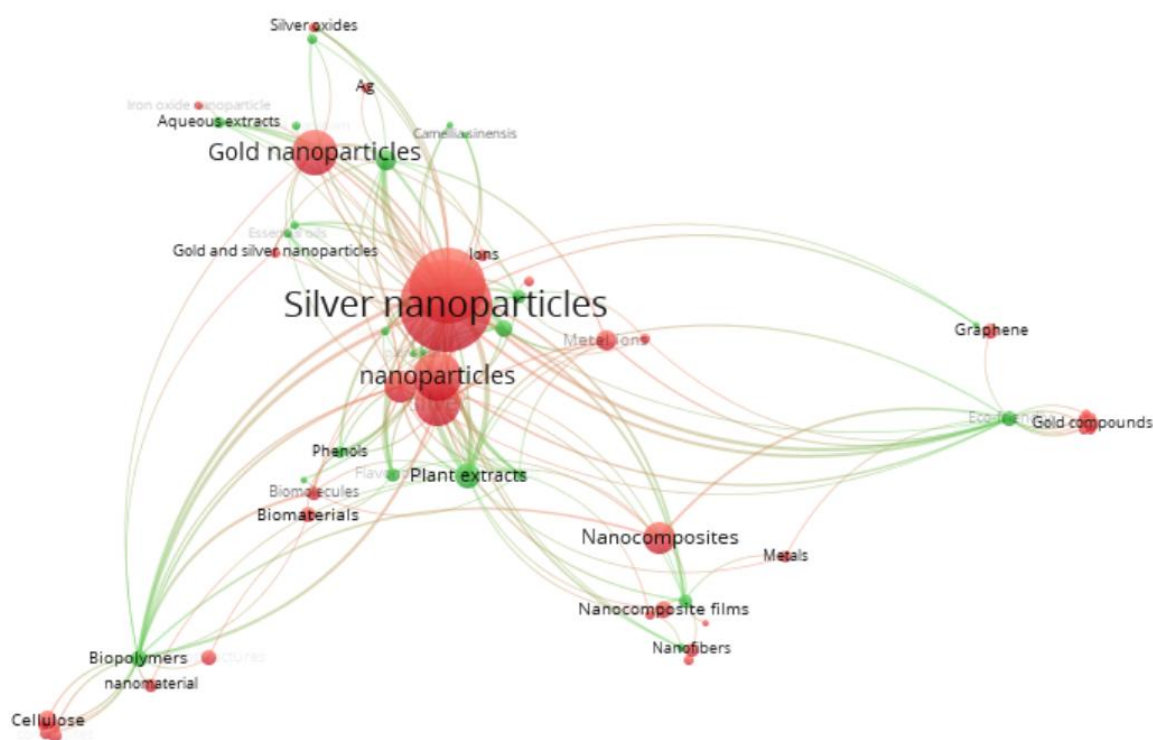


4.3.5 Relaciones entre composición, funcionalización y aplicaciones de nanopartículas metálicas: un análisis relacional basado en minería de texto

La matriz relacional de la *Figura 21* mantiene la tendencia observada en las matrices analizadas anteriormente en lo relacionado con el nodo *silver nanoparticles* el cual se presenta como el de mayor importancia. Ya se ha mencionado que es considerado como un sistema modelo predominante, fuertemente asociado a nanopartículas metálicas y propiedades fisicoquímicas, lo que confirma su uso recurrente como referencia para el estudio de funcionalización y aplicaciones biológicas (Gómez, 2013; Vázquez-Olmos et al., 2018; Rajak et al., 2023). De igual manera, *gold*

nanoparticles se relaciona principalmente con aplicaciones biomédicas avanzadas y criterios de biocompatibilidad, reforzando el enfoque diferencial previamente identificado para las AuNPs en la literatura (Aljohani et al., 2022; Sibuyi et al., 2021).

Figura 21. Matriz relacional de co-ocurrencia entre nanopartículas metálicas, materiales híbridos y aplicaciones biomédicas.



La presencia de nodos como *plant extracts*, *biomolecules* y *aqueous extracts* refuerza la importancia de la síntesis verde y de los enfoques biogénicos en el desarrollo de nanopartículas metálicas. Estas relaciones confirman que los extractos vegetales y biomoléculas no solo actúan como agentes reductores y estabilizantes, sino que también influyen en la interacción de las nanopartículas con sistemas biológicos (Gómez, 2013; Rajak et al., 2023).

La asociación de *silver nanoparticles* y *gold nanoparticles con nanocomposites, nanocomposite films, nanofibers, biopolymers y cellulose* indica un avance desde el uso de nanopartículas aisladas hacia sistemas híbridos y materiales compuestos. Esto refleja una estrategia orientada a mejorar la estabilidad, la biocompatibilidad y el control funcional de los nanomateriales, especialmente en aplicaciones biomédicas y ambientales (Aljohani et al., 2022; Rajak et al., 2023).

Estos resultados confirman que la investigación en nanopartículas de plata y oro se estructura alrededor de un núcleo composicional (AgNPs/AuNPs), enriquecido por estrategias de síntesis verde y por su integración en matrices poliméricas y nanocompuestas, consolidando un enfoque interdisciplinario que conecta química, ciencia de materiales y biomedicina

4.4 Impacto ambiental de nanopartículas de plata y oro: Bioacumulación, toxicidad y degradabilidad

Las AgNPs y AuNPs, muestran muchos beneficios biomédicos e industriales, sin embargo, presentan riesgos ambientales por su persistencia, toxicidad y bioacumulación. En sistemas acuáticos, se ha reportado acumulación de AgNPs en organismos como *Danio rerio*, influenciada por la materia orgánica natural (Tang et al., 2020), y en suelos se ha evidenciado retención y eliminación lenta en organismos edáficos como *Enchytraeus crypticus*, con comportamientos distintos frente a sales iónicas de plata (Santos et al., 2021). A nivel ecológico, su presencia puede alterar comunidades microbianas del suelo y procesos funcionales (fijación de nitrógeno) cuando ingresan por lodos residuales (McGee et al., 2019), además de inducir estrés oxidativo e inhibición del crecimiento en microalgas como *Chlorella vulgaris* (Kumar et al., 2019).

En cuanto a degradabilidad, se tiene que estas nanopartículas son poco biodegradables, aunque su biodisponibilidad y toxicidad pueden disminuir por materia orgánica y por envejecimiento en suelos; aun así, tienden a persistir más que sus formas iónicas (Tang et al., 2020; Santos et al., 2021). Estudios de disolución confirman que la biodurabilidad depende del medio y del estado aglomerado (Mbanga et al., 2023) y que recubrimientos como polivinilpirrolidona (PVP) reducen movilidad/disolución en suelos (Cruz et al., 2021), mientras que la incorporación de AgNPs puede ralentizar la degradación de bioplásticos por su efecto antimicrobiano sobre microorganismos descomponedores (Ningtyas et al., 2024). Aunque las AuNPs verdes pueden usarse como fotocatalizadores para degradar contaminantes, su destino final no necesariamente implica degradación rápida del nanomaterial (Sharma et al., 2024).

Para mitigar impactos, la literatura destaca estrategias de funcionalización con biomoléculas para reducir reactividad y modular liberación/degradación (Mbanga et al., 2023), tecnologías de tratamiento de aguas con membranas y procesos híbridos para mejorar la remoción (Chahar et al., 2023; Aydın et al., 2024), y el uso de biopolímeros/nanocompuestos ecoamigables que favorecen encapsulación, liberación controlada y menor persistencia, además de adsorción de contaminantes (Eker et al., 2024; Utzeri et al., 2022; de Rosset et al., 2025).

Es necesario destacar que una evaluación de riesgo robusta exige métodos analíticos sensibles: SP-ICP-MS (Espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente en modo de partícula única, por su significado en inglés) acoplado a microfiltración para cuantificar AgNPs en aguas reales (Liu et al., 2023), junto con AAS (Espectroscopía de Absorción Atómica), TOF-MS (Espectrometría de masas por tiempo de vuelo, por su significado en inglés) y sensores electroquímicos para caracterización y trazabilidad (Salazar Sandoval et al., 2023). Persisten vacíos por falta de protocolos estandarizados y datos de exposición real (Baun & Grieger, 2022),

mientras que marcos regulatorios avanzan (p. ej., REACH desde 2020) pero aún enfrentan limitaciones operativas de monitoreo (Schwirn et al., 2020; OECD/ECHA, 2023).

4.5 Vacíos de investigación y tendencias en nanopartículas de plata y oro

La investigación sobre nanopartículas de plata (AgNPs) y oro (AuNPs) ha experimentado un crecimiento significativo en las últimas décadas, impulsado por sus propiedades fisicoquímicas singulares y su amplio potencial de aplicación en biomedicina, nanotecnología y sectores industriales estratégicos. No obstante, a pesar de los avances logrados, en síntesis, caracterización y aplicaciones experimentales, persisten vacíos críticos en la comprensión integral de sus mecanismos de acción, perfiles toxicológicos y criterios de estandarización, lo que limita su transferencia segura y sostenible hacia aplicaciones clínicas e industriales (Lee & Jun, 2019; Rónavári et al., 2021; Burlec et al., 2023).

Uno de los principales vacíos identificados corresponde a la comprensión incompleta de los mecanismos de acción biológica. Aunque se han propuesto mecanismos como la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), la liberación de iones metálicos y la disrupción de membranas celulares, la relación precisa entre estructura, tamaño, forma, química superficial y respuesta biológica aún no está completamente elucidada. Esta limitación es particularmente evidente en el caso de las AuNPs y en sistemas celulares complejos, donde los efectos dependen fuertemente del microambiente biológico y de la funcionalización superficial (Lee & Jun, 2019; Yaqoob et al., 2020; Rónavári et al., 2021).

En cuanto a la toxicidad y biocompatibilidad a largo plazo de las AgNPs y AuNPs continúa siendo un aspecto controversial. Diversos estudios reportan bioacumulación en órganos y efectos citotóxicos dependientes de la dosis y el tiempo de exposición; sin embargo, no existe consenso

respecto a los umbrales seguros, la influencia de los recubrimientos superficiales ni su biodegradabilidad en sistemas biológicos y ambientales. La escasez de estudios de toxicidad crónica, evaluaciones de ciclo de vida y ensayos *in vivo* estandarizados representa una limitación crítica para su evaluación de riesgo (Panzarini et al., 2018; Devi et al., 2022; Pasparakis, 2022; Burlec et al., 2023; Husain et al., 2023; Singh et al., 2024).

También la falta de estandarización metodológica y regulatoria constituye un obstáculo transversal en el campo. La ausencia de protocolos armonizados para evaluar la interacción célula–nanopartícula, la biodistribución, la toxicidad y la eficacia biológica dificulta la comparación entre estudios y retrasa el desarrollo de marcos regulatorios internacionales. Aunque los métodos de síntesis verde han ganado relevancia por su enfoque sostenible, aún carecen de evaluaciones integrales que consideren simultáneamente eficiencia, reproducibilidad, toxicidad y sostenibilidad ambiental (Panzarini et al., 2018; Rónavári et al., 2021; Burlec et al., 2023).

Otro vacío relevante se relaciona con la complejidad de las interacciones biológicas, ya que factores como el tamaño, la forma, la carga superficial y los recubrimientos influyen directamente en la internalización celular, la respuesta inmunológica y la eficacia terapéutica. La comprensión de estos procesos sigue siendo fragmentaria, lo que limita el diseño racional de nanopartículas con perfiles de seguridad y desempeño optimizados (Lee & Jun, 2019; Yaqoob et al., 2020; Panzarini et al., 2018).

Aunque las aplicaciones antimicrobianas, diagnósticas y terapéuticas de las AgNPs y AuNPs están ampliamente documentadas, existen aplicaciones emergentes aún poco exploradas, particularmente en sectores como la industria alimentaria, ambiental y textil, así como en el análisis de la resistencia microbiana a largo plazo inducida por la exposición continuada a nanopartículas metálicas (Dawadi et al., 2021; Rónavári et al., 2021; Burlec et al., 2023).

En cuanto a las tendencias y aplicaciones potenciales, la biomedicina se perfila como el campo de mayor desarrollo, con investigaciones centradas en terapias anticancerígenas, recubrimientos antimicrobianos, liberación dirigida de fármacos, sensores y agentes de imagenología (Pasparakis, 2022; Huq et al., 2022; Burlec et al., 2023; Singh et al., 2024).

En el ámbito de la nanotecnología se observa un creciente interés en el desarrollo de sensores colorimétricos, dispositivos ópticos y plataformas de diagnóstico rápido, aprovechando las propiedades plasmónicas de las AgNPs y AuNPs (Alberti et al., 2021; Rónavári et al., 2021). En otras industrias, como la alimentaria, cosmética, textil y de purificación de agua, se exploran aplicaciones prometedoras, aunque acompañadas de preocupaciones persistentes sobre seguridad, impacto ambiental y regulación (Panzarini et al., 2018; Dawadi et al., 2021; Burlec et al., 2023).

Estos vacíos y tendencias muestran la necesidad de avanzar hacia un enfoque interdisciplinario que integre caracterización fisicoquímica avanzada, evaluación toxicológica robusta, estandarización metodológica y análisis de sostenibilidad, como base para el desarrollo responsable y seguro de nanopartículas de plata y oro.

4.6 Relevancia del análisis cienciométrico como base para el diseño de investigaciones experimentales en nanopartículas metálicas

Este trabajo de grado constituye un insumo estratégico para futuras investigaciones experimentales, al ofrecer un marco analítico sólido que orienta y optimiza el diseño de estudios de laboratorio antes de su ejecución. Mediante el análisis cienciométrico, la minería de texto y las matrices relacionales, se delimita con claridad el estado del conocimiento sobre nanopartículas de plata y oro, identificando tanto avances consolidados como vacíos persistentes en propiedades fisicoquímicas, mecanismos de acción, respuestas biológicas y toxicidad. Esta síntesis crítica

permite focalizar los esfuerzos experimentales en problemáticas relevantes y evita la duplicación de estudios previamente abordados.

De igual manera, el documento aporta criterios objetivos para el diseño experimental al evidenciar la centralidad de variables como tamaño, morfología, carga superficial y funcionalización, y su relación directa con la actividad antimicrobiana, la citotoxicidad y la biocompatibilidad. Al sistematizar estas relaciones, el trabajo facilita la selección de métodos de síntesis, modelos biológicos y técnicas analíticas acordes con los estándares científicos actuales, contribuyendo a mejorar la reproducibilidad, eficiencia y calidad de los resultados experimentales.

La identificación de tendencias hacia sistemas híbridos, nanocompuestos y enfoques de síntesis verde proyecta líneas experimentales alineadas con los desarrollos contemporáneos del campo y con criterios de sostenibilidad y seguridad. Considerando lo anterior, se puede considerar que el documento actúa como una hoja de ruta conceptual y metodológica que fortalece la formulación de hipótesis, la interpretación de resultados y la planificación de investigaciones experimentales secuenciales, aportando valor tanto en el ámbito académico como en la formulación y evaluación de proyectos científicos en nanotecnología aplicada.

5. Conclusiones

Este trabajo permitió por articulación de herramientas cuantitativas (Base de datos Scopus), minería de texto (*VantagePoint 16*), *Tree of Science*, *Lens Patents*, lo que permitió construir una visión integral del campo de las nanopartículas de plata y oro. Esta aproximación facilitó la conexión entre propiedades fisicoquímicas, actividad biológica, toxicidad, aplicaciones y consideraciones regulatorias, ofreciendo un marco analítico sólido para comprender la evolución

científica y tecnológica del área y para orientar futuras investigaciones y procesos de innovación responsable.

El análisis cienciométrico y las matrices relacionales confirman que las nanopartículas de plata (AgNPs) constituyen el principal sistema modelo para el estudio de la relación entre estructura, actividad biológica y toxicidad, mientras que las nanopartículas de oro (AuNPs) muestran un enfoque más especializado hacia aplicaciones biomédicas avanzadas, especialmente aquellas asociadas a biocompatibilidad y funcionalización superficial

Los resultados evidencian que las propiedades fisicoquímicas como tamaño, morfología y química superficial son ejes temáticos articuladores del comportamiento biológico y toxicológico de las nanopartículas metálicas. No obstante, la literatura analizada aún no permite establecer modelos predictivos robustos que vinculen de manera directa estructura y respuesta biológica, lo que representa una brecha clave del campo.

La actividad antimicrobiana se presenta como la propiedad biológica más estudiada, especialmente asociada a AgNPs y a microorganismos modelo como *Escherichia coli*. Al mismo tiempo, los resultados muestran una dualidad funcional, en la cual los mismos mecanismos responsables de la bioactividad pueden inducir efectos citotóxicos, reforzando la necesidad de enfoques de diseño seguro.

Las redes semánticas y matrices relacionales muestran una evolución clara hacia nanocompuestos, nanofibras, biopolímeros y matrices híbridas, orientadas a mejorar estabilidad, biocompatibilidad y control funcional. Esta transición refleja la madurez interdisciplinaria del campo y su alineación con aplicaciones biomédicas y ambientales.

El análisis de métodos de síntesis muestra una tendencia entre rutas químicas optimizadas y estrategias de síntesis verde, impulsadas por criterios de sostenibilidad y menor toxicidad. Esta

convergencia representa una fortaleza metodológica del campo y una tendencia consolidada en la literatura reciente.

Referencias

- Abid, N., Khan, A. M., Shujait, S., Chaudhary, K., Ikram, M., Imran, M., Haider, J., Khan, M., & Khan, Q. (2021). Synthesis of nanomaterials using various top-down and bottom-up approaches, influencing factors, advantages, and disadvantages: A review. *Advances in Colloid and Interface Science*, 300, Article 102597. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2021.102597>
- Aguirre Crespo, F. J., & Sánchez Salgado, J. C. (2010). ¿Qué sabe Ud. acerca de... la curva dosis-respuesta? *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 41(4), 57–59. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57916060008>
- Ahmed, S., Ahmad, M., Swami, B. L., & Ikram, S. (2016). A review on plant extract mediated synthesis of silver nanoparticles for antimicrobial applications. *Journal of Advanced Research*, 7(1), 17–28. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2015.02.007>
- Alberti, G., Zaroni, C., Magnaghi, L., & Biesuz, R. (2021). Gold and silver nanoparticle-based colorimetric sensors: New trends and applications. *Chemosensors*. <https://doi.org/10.3390/chemosensors9110305>
- Aljohani, F. S., Hamed, M. T., Bakr, B. A., Shahin, Y. H., Abu-Serie, M. M., Awaad, A. K., El-Kady, H., & Allam, A. A. (2022). In vivo bio-distribution and acute toxicity evaluation of greenly synthesized ultra-small gold nanoparticles with different biological activities. *Scientific Reports*, 12(1), 6269. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10251-7>
- American Psychological Association. (2019). *Style and grammar guidelines*. <https://apastyle.apa.org/style-grammar-guidelines>
- Argueta-Figueroa, L., Torres-Gómez, N., Scougall-Vilchis, R. J., & García-Contreras, R. (2018). Biocompatibilidad y toxicidad de nanopartículas de dióxido de titanio en la cavidad oral:

- Revisión sistemática. *Investigación Clínica*, 59(4), 352–368.
<https://doi.org/10.22209/IC.v59n4a06>
- Ardiles Briones, M., & Zarth Sossa, J. W. (2021). Análisis comparativo de las ventajas y desventajas de los criterios considerados por los modelos de vigilancia tecnológica. *Revista Gestión de las Personas y Tecnología*, 14(41), 100–122.
<https://doi.org/10.35588/gpt.v14i41.5069>
- Arvidsson, R., Tengstrand, M., Svedholm, A., & Molander, S. (2021). Risk assessment of functionalized nanoparticles for environmental applications: A holistic approach. *Science of the Total Environment*, 761, 143243. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143243>
- Aydın, D., Gübük, İ. H., & Ersöz, M. (2024). Recent advances and applications of nanostructured membranes in water purification. *Turkish Journal of Chemistry*, 48(1), 1–20.
<https://doi.org/10.55730/1300-0527.3635>
- Bernal, C. A. (2006). *Metodología de la investigación para administración, economía, humanidades y ciencias sociales* (2.^a ed.). Pearson.
- Bhattacharya, R., & Mukherjee, P. (2008). Biological properties of “naked” metal nanoparticles. *Advanced Drug Delivery Reviews*.
- Castillo-Henríquez, L., Alfaro-Aguilar, K., Ugalde-Álvarez, J., Vega-Fernández, L., Montes de Oca-Vásquez, G., & Vega-Baudrit, J. R. (2020). Green synthesis of gold and silver nanoparticles from plant extracts and their possible applications as antimicrobial agents in the agricultural area. *Nanomaterials*, 10(9), 1763. <https://doi.org/10.3390/nano10091763>
- Chahar, M., Khaturia, S., Singh, H. L., Solanki, V. S., Yadav, V. K., & Patel, A. (2023). Recent advances in the effective removal of hazardous pollutants from wastewater by using

- nanomaterials—A review. *Frontiers in Environmental Science*, 11, 1226101. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2023.1226101>
- Chávez-Hernández, C. C., Montiel-González, A. M., Rodríguez-Hernández, A. I., & García-Santillán, A. (2024). Safe nanomaterials: From their use, application, and disposal to regulations. *Nanoscale Advances*, 6(4), 1583–1610. <https://doi.org/10.1039/D3NA01097J>
- Commission Regulation (EU) 2018/1881 of 3 December 2018 amending Regulation (EC) No 1907/2006 as regards Annexes I, III, VI, VII, VIII, IX, X, XI and XII to address nanoforms of substances. (2018). *Official Journal of the European Union*, L 308, 1–20. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2018/1881/oj>
- CRAI USTA Bucaramanga. (2018). *Unidad de Bibliometría, Universidad Santo Tomás, Bucaramanga*.
- CRAI USTA Bucaramanga. (2020). *Informe de recursos y servicios bibliográficos*. Universidad Santo Tomás.
- Cruz, N. C., Farto, M., Mourinha, C., Tavares, D., Duarte, A. C., Trindade, T., Pereira, E., Römken, P. F. A. M., & Rodrigues, S. M. (2021). Dissolution of Ag nanoparticles in agricultural soils and effects on soil exoenzyme activities. *Environments*, 8(3), 22. <https://doi.org/10.3390/environments8030022>
- Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Hasanzadeh Davarani, F., Javanmard, R., Dokhani, A., Khorasani, S., & Mozafari, M. R. (2018). Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems. *Pharmaceutics*, 10(2), 57. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10020057>
- Dawadi, S., Katuwal, S., Gupta, A., Lamichhane, U., Thapa, R., Jaisi, S., Lamichhane, G., Bhattarai, D., & Parajuli, N. (2021). Current research on silver nanoparticles: Synthesis,

- characterization, and applications. *Journal of Nanomaterials*, 2021, 1–23.
<https://doi.org/10.1155/2021/6687290>
- de Rosset, A., Torres-Mendieta, R., Pasternak, G., & Yalcinkaya, F. (2025). Synergistic effects of natural biosurfactant and metal oxides modification on PVDF nanofiber filters for efficient microplastic and oil removal. *Materials*. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2024.12.059>
- Devi, S., Girigoswami, A., Siddharth, M., & Girigoswami, K. (2022). Applications of gold and silver nanoparticles in theranostics. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 194, 4187–4219. <https://doi.org/10.1007/s12010-022-03963-z>
- Dhanapal, A. R., Thiruvengadam, M., Vairavanathan, J., et al. (2024). Nanotechnology approaches for the remediation of agricultural polluted soils. *ACS Omega*, 9, 13522–13533.
<https://doi.org/10.1021/acsomega.3c09776>
- Duman, H., Akdaşçi, E., Eker, F., Bechelany, M., & Karav, S. (2024). Gold nanoparticles: Multifunctional properties, synthesis, and future prospects. *Nanomaterials*, 14(22), 1805.
<https://doi.org/10.3390/nano14221805>
- Durán, N., Marcato, P., Conti, R. D., Alves, O. L., Costa, F. T., et al. (2010). Potential use of silver nanoparticles on pathogenic bacteria, their toxicity and possible mechanisms of action.
- ECHA. (2019). *Guidance on the implementation of REACH – Nanomaterials*. European Chemicals Agency. <https://echa.europa.eu/guidance>
- EFSA Scientific Committee. (2021). Guidance on risk assessment of nanomaterials to be applied in the food and feed chain: Human and animal health. *EFSA Journal*, 19(8), e06768.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6768>

- Eker, F., Duman, H., Akdaşçi, E., Bolat, E., Sarıtaş, S., Karav, S., & Witkowska, A. M. (2024). A comprehensive review of nanoparticles: From classification to application and toxicity. *Molecules*, 29(15), 3482. <https://doi.org/10.3390/molecules29153482>
- Elispot. (2022). *Most prescribed antibiotics of 2022: A comprehensive analysis of outpatient antibiotic use*. <https://elispot.biz/about-all/most-commonly-used-antibiotics-what-were-the-most-prescribed-antibiotics-of-2022-5.html>
- European Commission. (2021). *SCCS guidance on the safety assessment of nanomaterials in cosmetics – 2nd revision*. https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-10/sccs_guidance_nano_2ndrev_en_0.pdf
- Fernández Duharte, J., Zapata Blanco, E., Santiesteban Sauqué, X., Lescay Bell, O., & Rosell Torres, L. (2015). Uso y abuso de las prostaglandinas. *MEDISAN*, 19(1), 114–122. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000100015
- Forbes, B. A., Sahm, D. F., & Weissfeld, A. S. (2007). *Bailey & Scott's diagnostic microbiology* (12th ed., pp. 228–229). Mosby Elsevier.
- Fuentes-García, J. A., Santoyo-Salzar, J., Rangel-Cortes, E., Goya, G. F., Cardozo-Mata, V., & Pescador-Rojas, J. A. (2021). Effect of ultrasonic irradiation power on sonochemical synthesis of gold nanoparticles. *arXiv*. <https://arxiv.org/abs/2102.06885>
- Gómez Garzón, M. (2019). Usos terapéuticos de nanomateriales y nanopartículas. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 28(1). <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.v28.n1.2019.871>
- González-Valiente, C. L., León Santos, M., Arencibia-Jorge, R., & Vega-Almeida, R. L. (2021). Mapping the evolution of intellectual structure in information management using author

- co-citation analysis. *Mobile Networks and Applications*, 26(6), 2374–2388.
<https://doi.org/10.1007/s11036-019-01231-9>
- Grün, A.-L., Manz, W., Kohl, Y. L., Meier, F., Straskraba, S., Jost, C., Drexel, R., & Emmerling, C. (2019). Impact of silver nanoparticles (AgNP) on soil microbial community depending on functionalization, concentration, exposure time, and soil texture. *Environmental Sciences Europe*, 31(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12302-019-0196-y>
- Gutiérrez, M., & López, S. (2010). Mecanismos de entrada de virus: una manera de conocer a la célula. *Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 13(1), 26–34.
- Hang, Y., Wang, A., & Wu, N. (2024). Plasmonic silver and gold nanoparticles: Shape- and structure-modulated plasmonic functionality for point-of-care sensing, bio-imaging and medical therapy. *Chemical Society Reviews*.
- Horna Quintana, G., Silva Díaz, M., Vicente Taboada, W., & Tamariz Ortiz, J. (2005). Concentración mínima inhibitoria y concentración mínima bactericida de ciprofloxacina en bacterias uropatógenas aisladas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Revista Médica Herediana*, 16(1), 39–45.
- Huq, M., Ashrafudoulla, M., Parvez, M., Balusamy, S., Rahman, M., Kim, J., & Akter, S. (2022). Chitosan-coated polymeric silver and gold nanoparticles: Biosynthesis, characterization and potential antibacterial applications: A review. *Polymers*, 14, 5302. <https://doi.org/10.3390/polym14235302>
- Ipe, D., Soni, S., & Gupta, R. (2020). Synergistic effects between metal nanoparticles and commercial antimicrobial agents: A review. *ACS Applied Nano Materials*, 3(12), 12156–12172. <https://doi.org/10.1021/acsanm.1c03891>

- Iravani, S. (2011). Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chemistry*, 13(10), 2638–2650. <https://doi.org/10.1039/C1GC15386B>
- Islam, S., Hussain, E. A., Shujaat, S., & Rasheed, M. A. (2024). Green synthesis of propolis mediated silver nanoparticles with antioxidant, antibacterial, anti-inflammatory properties and their burn wound healing efficacy in animal model. *Biomedical Physics & Engineering Express*, 11(1). <https://doi.org/10.1088/2057-1976/ad9dee>
- Jakic, K., Selc, M., Razga, F., Nemethova, V., Mazancova, P., Havel, F., Sramek, M., Zarska, M., Proska, J., Masanova, V., Uhnakova, I., Makovicky, P., Novotova, M., Vykoukal, V., & Babelova, A. (2024). Long-term accumulation, biological effects and toxicity of BSA-coated gold nanoparticles in the mouse liver, spleen, and kidneys. *International Journal of Nanomedicine*, 19, 4103–4120. <https://doi.org/10.2147/IJN.S443168>
- Jiménez-Barrios, N., & Chirino, Y. L. (2018). ¿Los nanomateriales pueden causar neurotoxicidad? *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología*, 11(20), 17–26. <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2018.20.64118>
- Khan, I., Saeed, K., & Khan, I. (2019). Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(7), 908–931. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.05.011>
- Kaegi, R., Voegelin, A., Sinnet, B., et al. (2012). Behavior of metallic silver nanoparticles in a pilot wastewater treatment plant. *Environmental Science & Technology*, 45(9), 3902–3908. <https://doi.org/10.1021/es1041892>
- Kodintcev, A. N. (2022). Characterization and potential applications of silver nanoparticles: An insight on different mechanisms. *Chimica Techno Acta*.

- Kowalska-Krochmal, B., & Dudek-Wicher, R. (2021). The minimum inhibitory concentration of antibiotics: Methods, interpretation, clinical relevance. *Pathogens*, 10(2), 165. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020165>
- Kumar, V., Sharma, N. K., Kumar, N., Kaur, D., & Singh, R. P. (2019). Effect of silver nanoparticles on growth and metabolic activities of *Chlorella vulgaris*. *Nanomaterials*, 9(7), 914. <https://doi.org/10.3390/nano9070914>
- Lee, S., & Jun, B. (2019). Silver nanoparticles: Synthesis and application for nanomedicine. *International Journal of Molecular Sciences*, 20, 865. <https://doi.org/10.3390/ijms20040865>
- Limpiteprakan, P., Babel, S., Lohwacharin, J., & Takizawa, S. (2016). Release of silver nanoparticles from fabrics during the course of sequential washing. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(22), 22810–22818. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7486-3>
- Loeschner, K., Brabrand, M. S., Sloth, J. J., Larsen, E. H., & Mortensen, A. (2016). Tissue distribution and acute toxicity of silver after single intravenous administration in mice: Nano-specific and size-dependent effects. *Particle and Fibre Toxicology*, 13, 12. <https://doi.org/10.1186/s12989-016-0124-x>
- Łukaszczyk, K., Łukaszewicz, A., Szmidt, M., & Malec, A. (2015). Effects of biogenic gold nanoparticles on soil microbial community structure and function. *Annals of Microbiology*, 65(4), 1823–1833. <https://doi.org/10.1007/s13213-015-1158-2>
- Mbanga, O., Cukrowska, E., & Gulumian, M. (2023). A comparative study of the biodurability and persistence of gold, silver and titanium dioxide nanoparticles using the continuous flow through system. *Nanomaterials*, 13(10), 1653. <https://doi.org/10.3390/nano13101653>

- McGee, C. F., Storey, S., Clipson, N. J. W., & Doyle, E. (2019). Impacts of silver nanoparticles on soil microbial communities and their activities. *Environmental Sciences Europe*, 31(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12302-019-0196-y>
- Milanez, D. H., Lopes de Faria, L. I., & Leiva, D. R. (2021). A text mining-based approach for the evaluation of patenting trends on nanomaterials. *Journal of Nanoparticle Research*. <https://doi.org/10.1007/s11051-021-05304-3>
- Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de Colombia. (2021). *Decreto 1630 de 2021*. Bogotá, Colombia.
- Muhammad, I., Noori, A., Yadav, S., Sarraf, M., Kumari, P., Brestic, M., Imran, M., Jiang, F., Yan, X., & Rastogi, A. (2021). Silver nanoparticle's toxicological effects and phytoremediation. *Nanomaterials*, 11(9), 2164. <https://doi.org/10.3390/nano11092164>
- Nathanael, K., Cheng, S., Kovalchuk, N. M., Arcucci, R., & Simmons, M. J. H. (2023). Optimization of microfluidic synthesis of silver nanoparticles: A generic approach using machine learning. *arXiv*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2303.10469>
- Nejati, K., Dadashpour, M., Gharibi, T., Akbarzadeh, A., & Rahmati-Yamchi, M. (2022). Biomedical applications of functionalized gold nanoparticles: A review. *Journal of Cluster Science*, 33(1), 1–16. <https://doi.org/10.1007/s10876-020-01955-9>
- Ningtyas, R., Nadya, S., Muryeti, M., Priadi, D., & Chalid, M. (2024). The effects of silver nanoparticles on the antimicrobial and biodegradation of cornstarch bioplastic. *Materials Science Forum*, 1114, 113–119. <https://doi.org/10.4028/p-vVM7a4>
- Nizam, N. U. M., Hanafiah, M. M., & Woon, K. S. (2021). A content review of life cycle assessment of nanomaterials: Current practices, challenges, and future prospects. *Nanomaterials*, 11(12), 3324. <https://doi.org/10.3390/nano11123324>

- Oroz, M. M. (2009). Nanopartículas de plata: Métodos de síntesis en disolución y propiedades bactericidas. *Anales de la Real Sociedad Española de Química*, 1, 33–41.
- Panzarini, E., Mariano, S., Carata, E., Mura, F., Rossi, M., & Dini, L. (2018). Intracellular transport of silver and gold nanoparticles and biological responses: An update. *International Journal of Molecular Sciences*, 19, 1305. <https://doi.org/10.3390/ijms19051305>
- Pasparakis, G. (2022). Recent developments in the use of gold and silver nanoparticles in biomedicine. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 14, e1817. <https://doi.org/10.1002/wnan.1817>
- Pérez Porto, J., & Merino, M. (2022). Homeostasis. *Definicion.de*. <https://definicion.de/homeostasis/>
- Rajak, K. K., Singh, S. K., Yadav, R. S., & Verma, A. (2023). Biogenic synthesis of silver nanoparticles and their effect on biofilm formation, antibacterial activity, and cytotoxicity. *Chemosphere*, 336, 139143. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.139143>
- Ramos, D., & Almeida, L. (2022). Overview of standards related to the occupational risk and safety of nanotechnologies. *Standards*, 2(1), 83–89. <https://doi.org/10.3390/standards2010007>
- Rasmussen, K., Bleeker, E. A. J., Baker, J., Bouillard, J., Fransman, W., Kuhlbusch, T. A. J., Resch, S., Sergent, J.-A., Soeteman-Hernández, L. G., Suárez-Merino, B., & Porcari, A. (2023). A roadmap to strengthen standardisation efforts in risk governance of nanotechnology. *NanoImpact*, 32, 100483. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2023.100483>
- Ricardo, S. I. C., Anjos, I. I. L., Monge, N., Faustino, C. M. C., & Ribeiro, I. A. C. (2020). A glance at antimicrobial strategies to prevent catheter-associated medical infections. *ACS Infectious Diseases*, 6(12), 3109–3130. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.0c00526>

- Riss, T. L., Moravec, R. A., Niles, A. L., Duellman, S., Benink, H. A., Worzella, T. J., & Minor, L. (2013/2016). *Cell viability assays*. En G. S. Sittampalam, N. P. Coussens, K. Brimacombe, A. Grossman, M. Arkin, D. Auld, C. Austin, J. Inglese, P. Iversen, Z. Li, J. McGee, O. McManus, J. Trask Jr. y otros (Eds.), *Assay Guidance Manual* [Internet]. Eli Lilly & Company y National Center for Advancing Translational Sciences. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK144065/>
- Sabzi, N., Moniri, R., Sehat, M., Fathizadeh, H., & Nazari-Alam, A. (2022). Antimicrobial effect of silver and gold nanoparticles in combination with linezolid on *Enterococcus* biofilm. *Iranian Journal of Microbiology*, 14(6), 863–873. <https://doi.org/10.18502/ijm.v14i6.11261>
- Saleem, H., & Zaidi, S. J. (2020). Sustainable use of nanomaterials in textiles and their environmental impact. *Materials*, 13(22), 5134. <https://doi.org/10.3390/ma13225134>
- Salomoni, R., Silva, R., & Lima, A. (2017). Antimicrobial activity of silver nanoparticles against common bovine mastitis pathogens: A comparative analysis. *Microbial Pathogenesis*, 105, 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.02.015>
- Samal, D., Khandayataray, P., Sravani, M., & Murthy, M. K. (2024). Silver nanoparticle ecotoxicity and phytoremediation: A critical review of current research and future prospects. *Environmental Science and Pollution Research*, 31(6), 8400–8428. <https://doi.org/10.1007/s11356-023-31669-0>
- Samuel, M. S., Ravikumar, M., John, J. A., Selvarajan, E., Patel, H., Chander, P. S., Soundarya, J., Vuppala, S., Balaji, R., & Chandrasekar, N. (2022). A review on green synthesis of nanoparticles and their diverse biomedical and environmental applications. *Catalysts*, 12(5), Article 459. <https://doi.org/10.3390/catal12050459>

Santos, F. C. F., Tourinho, P. S., Scott-Fordsmand, J. J., van Gestel, C. A. M., & Amorim, M. J.

B. (2021). Toxicokinetics of Ag nanomaterials in the soil model *Enchytraeus crypticus*: Impact of aging and concentration. *Environmental Science: Nano*, 8(9), 2629–2640. <https://doi.org/10.1039/D1EN00338K>

Schlich, K., Kuhlbusch, T. A. J., Voetz, M., & Hund-Rinke, K. (2018). Long-term effects of silver nanoparticles on soil bacteria. *Environmental Sciences Europe*, 30, 17. <https://doi.org/10.1186/s12302-018-0160-2>

Shafiq, A., Deshmukh, A. R., AbouAitah, K., & Kim, B.-S. (2023). Green synthesis of controlled shape silver nanostructures and their peroxidase, catalytic degradation, and antibacterial activity. *Journal of Functional Biomaterials*, 14(6), 325. <https://doi.org/10.3390/jfb14060325>

Sharma, P., et al. (2024). Enhanced photocatalytic degradation of organic pollutants by green-synthesized gold nanoparticles using polysaccharide for environmental remediation. *Environmental Science & Technology Letters*. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.4xxxxxx>

Sibuyi, N. R. S., Moabelo, K. L., Fadaka, A. O., Madiehe, A. M., & Meyer, M. (2021). Multifunctional gold nanoparticles for improved diagnostic and therapeutic applications: A review. *Nanoscale Research Letters*, 16, Article 174. <https://doi.org/10.1186/s11671-021-03632-w>

Singh, J., Dutta, T., Kim, K.-H., Rawat, M., Samddar, P., & Kim, J.-S. (2018). ‘Green’ synthesis of metals and their oxide nanoparticles: Applications for environmental remediation. *Journal of Nanobiotechnology*, 16, Article 84. <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0408-4>

- Singh, P., Kim, Y. J., Zhang, D., & Yang, D. C. (2016). Biological synthesis of nanoparticles from plants and microorganisms. *Trends in Biotechnology*, 34(7), 588–599. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2016.02.006>
- Singh, P., Pandit, S., Garnæs, J., Tunjic, S., Mokkapati, V. R. S. S., Sultan, A., Thygesen, A., Mackevica, A., Mateiu, R. V., Daugaard, A. E., Baun, A., & Mijaković, I. (2018). Green synthesis of gold and silver nanoparticles from *Cannabis sativa* (industrial hemp) and their capacity for biofilm inhibition. *International Journal of Nanomedicine*, 13, 3571–3591. <https://doi.org/10.2147/IJN.S157958>
- Steinmetz, L., Geers, C., Balog, S., Bonmarin, M., Rodríguez-Lorenzo, L., Taladriz-Blanco, P., Rothen-Rutishauser, B., & Petri-Fink, A. (2020). A comparative study of silver nanoparticle dissolution under physiological conditions. *Nanoscale Advances*, 2(12), 5760–5768. <https://doi.org/10.1039/D0NA00733A>
- Tang, Z., Luo, Y., Wen, T., Qiu, X., & Yin, D. (2020). Effect of natural organic matter on bioaccumulation and elimination of silver nanoparticles in *Danio rerio*. *Chemosphere*, 250, 126203. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126203>
- Temizel-Sekeryan, S., & Hicks, A. L. (2021). Cradle-to-grave environmental impact assessment of silver-enabled t-shirts: Do nano-specific impacts exceed non nano-specific emissions? *NanoImpact*, 22, 100319. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2021.100319>
- The Lens. (2024). *About: Search, analyze and manage patent and scholarly data*. Retrieved October 22, 2025, from <https://about.lens.org/patent-search-analysis/>
- Tortella, G. R., Rubilar, O., Durán, N., & Martínez, M. (2024). Nanoparticle ecotoxicity in soil and bioremediation: Mechanisms and emerging strategies. *Journal of Hazardous Materials*, 443, 130039. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.130039>

U.S. Food and Drug Administration. (2022, April). *Drug products, including biological products, that contain nanomaterials—Guidance for industry.*

<https://www.fda.gov/media/157812/download>

Utzeri, G., Matias, P. M. C., Murtinho, D., & Valente, A. J. M. (2022). Cyclodextrin-based nanosponges: Overview and opportunities in environmental and biomedical applications.

Frontiers in Chemistry, 10, 859406. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.859406>

Valdiglesias, V. (2022). Cytotoxicity and Genotoxicity of Nanomaterials. *Nanomaterials*, 12(4), 634. <https://doi.org/10.3390/nano12040634>

Vázquez-Olmos, A. R., Vega-Jiménez, A. L., & Paz-Díaz, B. (2018). Mechanosynthesis and antimicrobial effect of nanostructured metal oxides. *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología*, 11(21), 29–44.

Wolff, M., Bustamante, C., & Galindo, C. (2023). Uso profiláctico de antimicrobianos fuera de la práctica quirúrgica y de procedimientos invasivos: bases conceptuales y operativas. *Revista Chilena de Infectología*, 40(4), 334–341. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182023000400334>

World Health Organization. (2020). *WHO guidelines on protecting workers from potential risks of manufactured nanomaterials*. WHO Press.

Xiao, F., Li, J., Zhang, Y., & Wang, X. (2018). Role of secondary particle formation in the persistence of silver nanoparticles in humic acid containing water under light irradiation.

Environmental Science & Technology, 52(14), 8129–8138. <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b01738>

- Xu, Y., Zhou, Y., & Li, H. (2021). Standardized characterization of nanoparticles: ISO 21363 and its application in nanomedicine. *Materials Science and Engineering: C*, 128, 112318. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112318>
- Yadav, A. K., Espaillet, A., & Cava, F. (2018). Bacterial strategies to preserve cell wall integrity against environmental threats. *Frontiers in Microbiology*, 9, 2064. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02064>
- Yang, W., Wang, L., Mettenbrink, E. M., DeAngelis, P. L., & Wilhelm, S. (2021). Nanoparticle toxicology. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 61, 269–289. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-032320-110338>
- Yildiz, M. (2024). Exploring the evolution of nanotechnology education: A bibliometric analysis using Web of Science and Scopus. *Journal of Chemical Education*, 101(12), 4560–4570. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.4c01120>
- Zhu, L., & Wang, Y. (2023). Emerging adsorbent nanomaterials for gold nanoparticle removal from contaminated water: A review. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 11(4), 110563. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2023.110563>