

Análisis de las propiedades antivirales de las nanopartículas de plata (AgNPs) y su aporte en los estudios y avances científicos relacionados con el virus SArS-CoV-2: Estado del arte

Silvia Gabriela Carreño Moya

Trabajo de Grado para Optar al Título de Ingeniera metalúrgica

Director

Sergio Ismael Blanco Vásquez

Doctor en Ingeniería

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Ingenierías fisicoquímicas

Escuela de Ingeniería metalúrgica y ciencia de los materiales

Bucaramanga

2022

Agradecimientos

Quiero agradecer a Dios por la ayuda que muchas personas y colegas me han prestado durante el proceso de investigación y redacción de este trabajo. A mis padres, quienes me han amado y apoyado en todos mis proyectos. A mi tutor, Sergio Blanco, por su compromiso, entrega y orientación en todos los momentos que necesité de sus consejos y conocimientos.

Así mismo, deseo expresar mi agradecimiento a la Universidad Industrial de Santander por brindarme las herramientas necesarias y ser parte fundamental en mi desarrollo como profesional durante estos años de estudio. De igual manera, a la Escuela de Ingeniería Metalúrgica y Ciencia de los Materiales por brindarnos docentes y personal con experiencia y conocimiento necesario para moldearnos como Ingenieros Metalúrgicos.

A todos mis amigos, que me ayudaron de forma desinteresada les doy infinitas gracias por toda su ayuda y buena voluntad. A Sergio Mendoza, Santiago Peña, Jairo Quiróz, Daniela Alvarado, Valentina Alvarado, Diana Gamboa, Maria Alejandra Gamboa, Daniela Zuluaga, Juan Carlos Sarmiento, Andrés Manrique, Daniela Gamboa, Dary Cárdenas, Sara Chaparro, Sebastián Ordúz, Maria Andrea Carrillo, Óscar Moreno, Jairo García, Brian Garnica y muchos otros que hicieron parte de mi formación y vivencias que agradezco cada día.

Tabla de Contenido

Introducción9

1. Objetivos 11

1.1 Objetivo General..... 11

1.2 Objetivos Específicos..... 11

2. Metodología 12

3. Discusión y resultados..... 13

3.1 Nanotecnología 13

3.2 Nanomateriales 15

3.3 Nanopartículas 16

3.4 Síntesis de nanopartículas.....18

3.5 Nanopartículas de plata (AgNPs) 19

3.6 Síntesis de nanopartículas de plata (AgNPs).....20

3.7 Técnicas de caracterización de nanopartículas de plata (AgNPs).....24

3.7.1 Espectroscopía de absorción de luz ultravioleta (UV-Vis).....24

3.7.2 Espectroscopía de infrarrojo de la transformada de Fourier (FTIR).....25

3.7.3 Difracción de Rayos X (XDR).....26

3.7.4 Microscopio electrónico de transmisión (TEM).....28

3.7.5 Microscopio electrónico de barrido (SEM).....29

3.7.6 Espectroscopía fotoelectrónica de Rayos X (XPS).....29

3.8 Propiedades antivirales de las nanopartículas de plata AgNPs.....31

3.9 Nanopartículas de plata y su aporte al estudio del virus SARS-CoV-2.....34

4. Conclusiones.....37

Referencias Bibliográficas38

Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1. Nanopartículas (NPs) y su mecanismo de acción antiviral.....	17
Tabla 2. Métodos para la síntesis de nanopartículas de plata (AgNPs) y sus características.....	21
Tabla 3. Mecanismo de acción antiviral de las nanopartículas de plata (AgNPs).....	33

Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1. Principales aplicaciones de la nanotecnología.....	13
Figura 2. Clasificación de los nanomateriales según su tamaño.....	16
Figura 3. Técnicas de síntesis de nanopartículas (NPs).....	19
Figura 4. Nanopartículas de plata (AgNPs) obtenidas por síntesis verde de extractos de plantas bajo microscopía TEM.....	22
Figura 5. Nanopartículas de plata (AgNPs) sintetizadas biológicamente utilizando especies de Bacillus.....	22
Figura 6. Ejemplo de Espectro UV-Vis de nanopartículas de plata (AgNPs).....	25
Figura 7. Espectro FTIR después de 48h de incubación.....	26
Figura 8. DRX de nanopartículas de plata (AgNPs) obtenidas con extracto de nopal como agente reductor.....	27
Figura 9. Imágenes tomadas con HRTEM de nanopartículas de plata (AgNPs).....	28
Figura 10. Imagen tomada con SEM de las O-AgNPs biosintetizadas.....	30
Figura 11. Mecanismo de acción antiviral de las AgNPs.....	32
Figura 12. Posible mecanismo de acción frente al coronavirus (SARS-CoV-2).....	35

Resumen

Título: Análisis de las propiedades antivirales de las nanopartículas de plata (AgNPs) y su aporte en los estudios y avances científicos relacionados con el virus SArS-CoV-2: Estado del arte*

Autor: Silvia Gabriela Carreño Moya*

Palabras Clave: Nanotecnología, Nanopartículas, antiviral, SArS-CoV-2

Descripción: La nanotecnología es un campo de investigación muy importante mundialmente a nivel científico e industrial porque manipula las propiedades físicas y químicas de una sustancia a nivel molecular. Ésta ofrece múltiples ventajas para combatir los virus emergentes y reemergentes gracias a parámetros como tamaño, forma y relación entre superficie/volumen de las nanopartículas que las convierte en agentes antimicrobianos y antivirales únicos en muchos aspectos. Las infecciones virales son una amenaza para la salud pública y la economía mundial, además de ser una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo. Este tema es de mucho interés teniendo en cuenta la situación actual de la pandemia causada por el COVID-19. Las nanopartículas de plata (AgNPs) se destacan por sus propiedades antivirales, ya que, gracias a su amplia relación área/volumen, se multiplica la superficie en contacto con los gérmenes y desactivan enzimas de células y microorganismos. Estudios realizados recientemente han demostrado la capacidad antiviral de las AgNPs contra el virus SArS-CoV-2, pues lo inhiben eficazmente e interfieren con la entrada del mismo. Por lo tanto, este estudio en forma de monografía permite analizar teóricamente las propiedades antivirales de las AgNPs y su aporte al estudio del virus SArS-CoV-2 causante de la pandemia actual del COVID-19.

* Trabajo de grado.

**Facultad de Ingenierías fisicoquímicas. Escuela de Ingeniería metalúrgica y ciencia de los materiales. Director: Sergio Ismael Blanco Vásquez. Doctor en Ingeniería.

Abstract

Title: Analysis of the antiviral properties of silver nanoparticles (AgNPs) and their contribution to scientific studies and advances related to the SARs-CoV-2 virus: State of the art*

Author: Silvia Gabriela Carreño Moya****

Key Words: Nanotechnology, Nanoparticles, Antiviral, SARs-CoV-2

Description: Nanotechnology is a very important field of research worldwide at the scientific and industrial level because it manipulates the physical and chemical properties of a substance at the molecular level. It offers multiple advantages in combating emerging and re-emerging viruses thanks to parameters such as size, shape and surface-to-volume ratio of nanoparticles that make them unique antimicrobial and antiviral agents in many respects. Viral infections are a threat to public health and the global economy, in addition to being one of the leading causes of mortality worldwide. This topic is of great interest considering the current pandemic situation caused by COVID-19. Silver nanoparticles (AgNPs) stand out for their antiviral properties, since, thanks to their large area/volume ratio, they multiply the surface area in contact with germs and deactivate enzymes of cells and microorganisms. Recent studies have demonstrated the antiviral capacity of AgNPs against the SARs-CoV-2 virus, since they effectively inhibit it and interfere with its entry. Therefore, this study in the form of a monograph allows a theoretical analysis of the antiviral properties of AgNPs and their contribution to the study of the SARs-CoV-2 virus causing the current COVID-19 pandemic.

* Degree work

**Faculty of Physiochemical engineering. School of metallurgical Engineering and materials science. Director: Sergio Ismael Blanco Vásquez. Doctor of engineering.

Introducción

Las infecciones virales suponen una grave amenaza para la salud pública y la economía mundial, además, los virus son responsables de aproximadamente dos millones de muertes al año (Sankaran & Weiss, 2020). Éstos pueden entrar en el cuerpo humano a través de diferentes vías como la nariz, la boca, los ojos y la piel (Breitbart & Rohwer, 2005). Un ejemplo muy reciente es la pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 que ha perturbado el sector social y económico, causando graves problemas principalmente sanitarios a nivel mundial (Peterson & Thankom, 2020).

La nanotecnología es un novedoso enfoque científico que manipula las propiedades físicas y químicas de una sustancia a nivel molecular (Sandhu & Chitkara, 2016). De igual manera, ofrece múltiples ventajas para combatir los virus emergentes y reemergentes, como el diseño de fármacos innovadores con mayor actividad y menor toxicidad, el desarrollo de nanosensores para la detección temprana de infecciones virales y la fabricación de equipos de protección personal eficientes para evitar la contaminación viral (Saravanan et al., 2021). Las nanopartículas (NPs) cuentan con un diámetro que oscila entre 1 - 100 nm y son de mucha relevancia en la ciencia moderna (Jelinek, 2015). La relación entre superficie y volumen de las nanopartículas las convierte en agentes antimicrobianos y antivirales únicos en muchos aspectos (Ingle et al., 2013). De igual manera, con características como la forma y el tamaño, las hace un arma ideal contra los virus (Ing et al., 2012). Además las NPs se han mostrado como agentes innovadores que permiten un tratamiento sostenible y un diagnóstico eficaz cuando de combatir un virus se trata (Deshmukh et al., 2019). Las formas de las NPs son directamente importantes para determinar los tipos y el grado de interacción con la membrana o las enzimas de los microorganismos (Philip, 2010).

Las nanopartículas de plata (AgNP) se destacan por sus propiedades antivirales, ya que, gracias a su amplia relación área/volumen, se multiplica la superficie en contacto con los gérmenes y desactivan enzimas de células y microorganismos (Ouay & Stellacci, 2015). En particular, los desinfectantes basados en AgNP han sido tema de interés debido a sus aplicaciones prácticas en la vida cotidiana como en filtros de aire y agua, fabricación de textiles, cría de animales, biomedicina, envasado de alimentos, entre otros (Deshmukh et al., 2019). Por lo tanto, este tema es de mucho interés teniendo en cuenta la situación actual de la pandemia causada por el COVID-19. Estudios realizados recientemente han demostrado la capacidad antiviral de las AgNP contra el virus SARs-CoV-2, pues lo inhiben eficazmente e interfieren con la entrada del virus. De igual manera se reitera que el efecto antiviral depende del tamaño de las AgNP, siendo las partículas de alrededor de 10 nm de diámetro las más eficaces para combatir este tipo de virus (Jeremiah et al., 2020).

Por consiguiente, este estudio en forma de monografía permite analizar teóricamente las propiedades antivirales de las AgNPs y su aporte al estudio del virus SARs-CoV-2 causante de la pandemia por el COVID-19.

1. Objetivos

1.1 Objetivo General

Analizar, mediante el estudio bibliográfico, los avances de las AgNPs en relación con sus propiedades antivirales y su aporte al virus SArS-CoV-2 causante de la pandemia por el COVID-19.

1.2 Objetivos Específicos

- Estudiar mediante revisión bibliográfica los avances científicos y tecnológicos de las nanopartículas (NPs) y sus aplicaciones.

- Analizar la información sobre el desarrollo de las nanopartículas de plata (AgNPs) con enfoque en sus propiedades antivirales.

- Analizar el efecto de las propiedades antivirales de las nanopartículas de plata en relación con el virus SArS-CoV-2.

2. Metodología

A continuación, se describe la metodología empleada durante el desarrollo del proyecto en aras de proporcionar una guía del paso a paso realizado:

a. Revisión bibliográfica: El primer paso para realizar el presente proyecto fue la búsqueda, recopilación y organización de artículos científicos encontrados principalmente en Google Académico y la página de la biblioteca virtual ofertada por la UIS, esta permitió buscar en diferentes plataformas como Science Direct, Springer, Knovel, entre otras. Para obtener la información adecuada, fue necesario el uso de palabras claves que relacionaran la problemática tratada en el proyecto, tales como: Nanotecnología, Nanopartículas, antiviral, SArS-CoV-2 y Covid-19.

b. Clasificación de las referencias bibliográficas: las referencias fueron debidamente clasificadas empleando el software *Mendeley Desktop*, considerando su relevancia de tal forma que se lograra obtener la información necesaria para alcanzar cada uno de los objetivos propuestos en el proyecto.

c. Revisión y comparación de los resultados presentados: Inicialmente, para el primer objetivo se analizaron una serie de artículos que permitieron desglosar la información, de tal forma que pudieran determinarse los avances científicos y tecnológicos de las nanopartículas (NPs) y sus numerosas aplicaciones. Para el segundo y tercer objetivo, se utilizó una metodología similar a la primera, diferenciándose que los artículos estudiados estaban enfocados mayoritariamente en analizar la información sobre el desarrollo de las nanopartículas de plata (AgNPs) con enfoque netamente en sus propiedades antivirales y a partir de ahí, analizar la capacidad de las AgNPs para combatir el virus SArS-CoV-2.

3. Discusión y resultados

3.1 Nanotecnología

La nanotecnología es un tema muy importante a nivel mundial en cuanto a investigación y desarrollo científico e industrial. Como se observa en la figura 1, tienes aplicaciones en diferentes campos de la física, la química, la biología y la ingeniería principalmente. Se define como el diseño, caracterización, producción y aplicación de estructuras, dispositivos y sistemas mediante el control de la forma y el tamaño a escala nanométrica. El prefijo “nano” es un término griego que se refiere a algo extremadamente pequeño. El nanómetro es la unidad de longitud que equivale a una milmillonésima parte de un metro ($1 \text{ nm} = 10^9 \text{ m}$), una longitud 80.000 veces más pequeña que el diámetro de un cabello humano y 10 veces el diámetro de un átomo de hidrógeno (Dowling et al., 2004).

Figura 1.

Principales aplicaciones de la nanotecnología



Nota: Figura elaborada por el autor.

En la actualidad, la nanotecnología, y todas sus áreas de aplicación, surgen como estrategias inteligentes para resolver problemas concretos, a través del diseño de materiales novedosos que responden a necesidades especiales en campos que van desde la catálisis industrial, hasta la biomedicina. La aplicación de las nanotecnologías también se encuentra en el sector agrícola, a nivel mundial todas las empresas que dominan el negocio de los transgénicos están invirtiendo en nanotecnologías, por ejemplo Pfizer promueve la creación de nanocápsulas de liberación lenta que se usarán en agentes biológicos como fármacos, insecticidas, fungicidas, plaguicidas, herbicidas y fertilizantes (Ribeiro, 2004).

Los últimos avances sugieren que la nanotecnología tendrá un fuerte impacto en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades (Azzazy et al., 2006), por lo tanto, el enfoque del presente trabajo es en el área antiviral puesto que ofrece múltiples ventajas para combatir los virus emergentes y reemergentes, como el diseño de fármacos innovadores con mayor actividad y menor toxicidad, el desarrollo de nanosensores inteligentes para la detección temprana de infecciones virales y la fabricación de equipos de protección personal eficientes para evitar la contaminación viral (Saravanan et al., 2021). Los recientes avances en nanotecnología también han demostrado que pueden ayudar en la producción de vacunas en corto tiempo, para así mejorar rápidamente la inmunización y la capacidad e implementación de la nanotecnología para combatir la enfermedad por coronavirus (Rangayasami et al., 2021).

La nanotecnología tiene el potencial de superar muchos de los retos a los que se enfrentan las terapias antivirales actuales. Por ejemplo, se pueden emplear vehículos de nano entrega para mejorar el perfil farmacológico de los fármacos antivirales y reducir su toxicidad sistémica, de igual manera, otros nanomateriales únicos pueden aprovecharse por sus propiedades neutralizadoras de virus (Zhou et al., 2021). Los agentes antivirales pueden utilizarse de diversas

maneras, como para limpiar superficies o las manos con el fin de prevenir la transmisión viral o pueden utilizarse como tratamientos para combatir las infecciones virales y sus síntomas, ya sea por vía oral, inyectable, cutánea u ocular, dependiendo de la naturaleza de la formulación y del objetivo previsto (Delshadi et al., 2021).

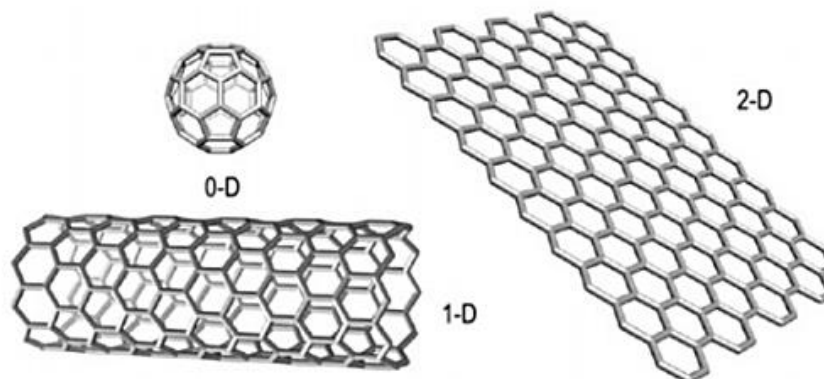
3.2 Nanomateriales

Un criterio indispensable para que un material sea catalogado como nanomaterial, es que al menos una de sus dimensiones (x,y,z) sea menor a 100 nm. En un material nanométrico, el movimiento de los electrones está muy limitado por las dimensiones del propio material, puesto que la proporción de átomos en la superficie con respecto al interior es mucho más alta que en materiales de mayor tamaño. Por consiguiente, si se reducen las dimensiones de un material, se modifican sus propiedades (Gómez-Garzón, 2018).

A su vez, se pueden clasificar de diferentes maneras como se muestra en la figura 2, por ejemplo, si se catalogan según su tamaño, se encuentran los nanomateriales cero dimensionales que tienen todas sus dimensiones en la escala nanométrica (Nanopartículas, fullerenos, puntos cuánticos), unidimensionales, que tienen una de sus dimensiones fuera de la escala nanométrica (Nanoalambres y nanotubos, nanofibras, fibras poliméricas) y bidimensionales, que presentan dos de sus dimensiones fuera de la escala nanométrica (Nanopelículas, monocapas, monorecubrimiento) (Amaya & Quiroga, 2019).

Figura 2.

Clasificación de los nanomateriales según su tamaño.



Nota: Estructura del fullereno 0-D (esfera), nanotubo de carbono 1-D (Cilindro) y grafeno 2-D (Plano). Figura tomada de (Guldi & Sgobba, 2011)

3.3 Nanopartículas (NPs)

Las nanopartículas han sido de mucho interés debido a sus propiedades, que derivan de la alta relación superficie-volumen, ya que si el diámetro disminuye, el área superficial de la partícula aumenta y como consecuencia se produce un aumento en las propiedades originales del material, es por esto que actualmente el estudio de las nanopartículas es tan importante, por la variedad de propiedades y aplicaciones potenciales que se pueden explotar en diversos campos (Sánchez, 2017). Principalmente las aplicaciones de las NPs metálicas son en electrodos (baterías/celdas de combustible), catalizadores, sensores, celdas solares y en el campo de la medicina (Villarraga, 2016). En la tabla 1 se presentan algunas nanopartículas metálicas y de base metálica, donde se exponen sus propiedades químicas únicas que las convierten en candidatas para aplicaciones desde el tratamiento de enfermedades hasta recubrimientos superficiales antivirales (Lin et al., 2021). Las nanopartículas metálicas se han mostrado como agentes innovadores que permiten un tratamiento sostenible y un diagnóstico eficaz cuando de combatir un virus se trata (Deshmukh et

al., 2019). Se utilizan en diferentes ámbitos para el bienestar humano y son muy prometedoras en diferentes industrias, éstas muestran diferentes actividades según su tamaño, forma, carga y superficie, siendo características únicas que según recientes estudios se utilizan contra diferentes enfermedades infecciosas y microbianas (Sharmin et al., 2021). En cuanto a su morfología, las NPs metálicas, incluyen varillas de tamaño nanométrico, tubos, esféricas, triangulares, tetragonales, pentagonales y hexagonales. Las formas de las NPs son directamente significativas para determinar los tipos y el grado de interacción con la membrana o las enzimas de los microorganismos (Philip, 2010).

Tabla 1.

Nanopartículas y su mecanismo de acción antiviral.

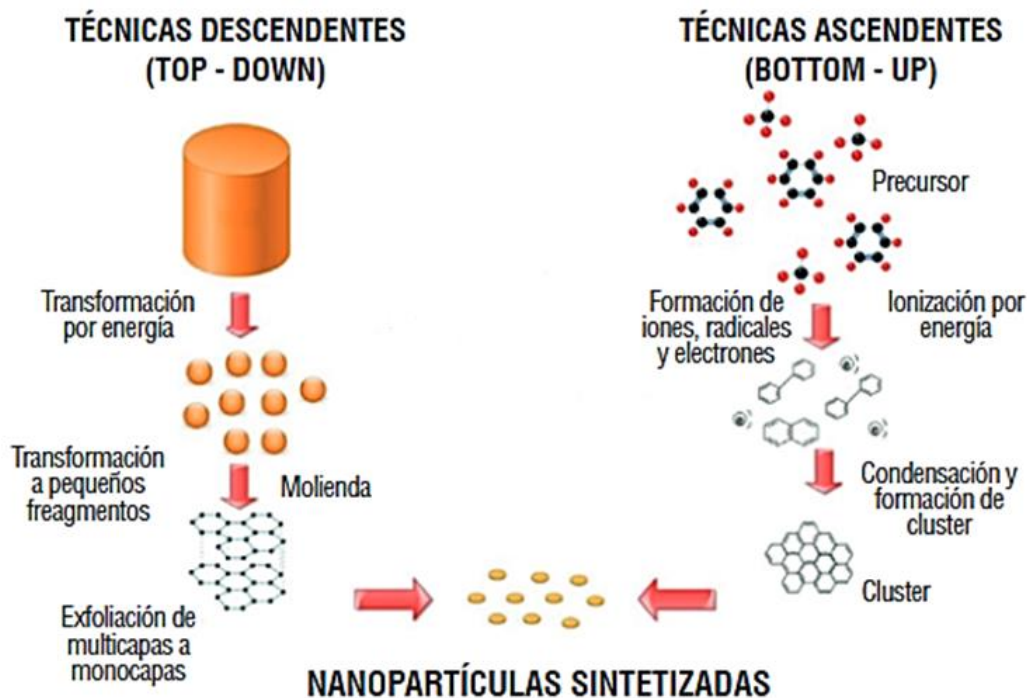
Nanopartículas	Mecanismo de acción	Referencia
Quitosano-polímero biocompatible (40nm)	Inhibición del crecimiento debido a la formación de una capa impermeable alrededor de la célula que impide el transporte de la solución esencial.	(Badawy et al., 2019)
Au (17nm)	Actúa contra el virus del VIH 1, inhibiendo su fusión.	(Vijayakumar & Ganesan, 2015)
Fe₂O₃ (10-15nm)	Contra el virus de la influenza, actúa con la inactivación de la proteína celular mediante la interacción de nanopartículas.	(Kumar et al., 2019)
ZnO (16-20nm)	Suprime la proliferación del virus de la influenza por H1N1 en una tasa de inhibición de 52.2%.	(Xie et al., 2011)
CaO (16nm)	Interviene en la pérdida de integridad celular, su cambio de morfología, incluyendo la ruptura de la membrana de la misma.	(Roy et al., 2013)

3.4 Síntesis de nanopartículas

Los métodos de síntesis de nanopartículas suelen agruparse en dos categorías: por la subdivisión del metal macroscópico (físicamente), donde las nanopartículas poseen una amplia

distribución de tamaño (mayores a 10 nm) y por el crecimiento de una partícula a partir de precursores moleculares o iónicos (químicamente), que permiten controlar el tamaño y la uniformidad de las nanopartículas metálicas (Toshima & Yonezawa, 1998).

En la primera categoría están las técnicas conocidas como de arriba hacia abajo (Top Down) que utilizan métodos físicos como procesos de molienda, por lo tanto, son aquellos que reducen el tamaño de agregación del material hasta llegar a un tamaño nanométrico con un consumo considerable de energía. Por otro lado, en la segunda categoría están los métodos conocidos como de abajo hacia arriba (Bottom up) que incluyen principalmente técnicas de síntesis químicas y electroquímicas para obtener partículas con menos defectos y una composición química más homogénea. Son métodos químicos en solución coloidal y procesos de formación de partículas a partir de una solución, por lo tanto involucran la obtención de un estado de agregación nanométrico partiendo de una dispersión molecular (Leyva, 2013). En otras palabras, se centra en la construcción de estructuras y objetos más grandes a partir de sus componentes atómicos y moleculares. Este tipo de nanotecnología es acogida como enfoque principal, ya que permite que la materia pueda controlarse de manera extremadamente precisa (Quintili, 2019). Ambas técnicas de síntesis de nanopartículas se ilustran en la figura 3.

Figura 3.*Técnicas de síntesis de nanopartículas (NPs).**Nota:* Figura adaptada de (Gómez-Garzón, 2018)

3.5 Nanopartículas de plata (AgNPs)

La plata es un metal ampliamente utilizado en diversas aplicaciones, debido a sus excelentes propiedades ópticas, químicas, eléctricas, catalíticas, antimicrobianas y antivirales, que mejoran cuando las dimensiones están a escala nanométrica, mediante la manipulación del tamaño y la forma de las partículas (Piñero, 2017). Las AgNPs se han convertido en una de las categorías de mayor crecimiento en la industria de la nanotecnología en todos los ámbitos por sus numerosas aplicaciones en electrónica (D. Chen et al., 2009), pinturas (Lateef et al., 2015), bactericidas (Morones et al., 2005), biomedicina (Burduşel et al., 2018), en la industria farmacéutica (Mathur et al., 2018) y alimentaria (Simbine et al., 2019). En la vida diaria, las AgNPs están presentes en

productos como aerosoles, detergentes, sistemas de purificación de aguas, pinturas para paredes, productos cosméticos, entre muchos otros. También están incorporadas en la industria textil para la fabricación de prendas de vestir, que con la introducción de AgNPs en las fibras sintéticas o naturales alcanzan una potenciación de la actividad iónica gracias a la mayor cantidad de iones plata que son liberados, obteniendo efectos antimicrobianos y anti olor. De igual manera, las AgNPs también tienen su aplicación en el sector alimentario, concretamente en la agricultura, donde las AgNPs se emplean para prolongar la conservación de frutos. Además, las AgNPs también son empleadas en la fabricación de materiales en contacto con los alimentos, eliminando hasta en un 90% el crecimiento de microorganismos presentes (Ávalos et al., 2013).

Particularmente en el ámbito biomédico, existen dispositivos anticonceptivos, instrumental quirúrgico y prótesis óseas, todos ellos recubiertos o integrados con AgNPs para evitar el crecimiento bacteriano y viral (Mathur et al., 2018). La plata nanométrica tiene una acción antimicrobiana eficaz debido a sus propiedades fisicoquímicas, ya que una mayor relación superficie-volumen da lugar a una mayor exposición de la superficie a los microbios. Además, las propiedades especiales, como el tamaño y la forma, desempeñan un papel crucial en la inactivación o eliminación de las bacterias (Deshmukh et al., 2019).

3.6 Síntesis de Nanopartículas de plata (AgNPs)

En la tabla 2 se presenta un resumen de las diferentes técnicas utilizadas para la síntesis de nanopartículas de plata (AgNPs), en donde la mayoría de los métodos utilizados están englobados en las llamadas técnicas bottom up anteriormente explicadas. Entre estos se encuentran los procesos de síntesis sol gel (Morales J, Morán J, Quintanilla M, 2009), reducción química (Güzel & Gülbahar, n.d.), microemulsión (El-nour et al., 2010), electroquímica (Reyes, 2012), reducción

fotoquímica (Maillard et al., 2003), proceso sonoquímico (Reyes, 2012), biosíntesis (González, 2020) y síntesis verde (Sharma et al., 2009), entre otros.

Tabla 2.

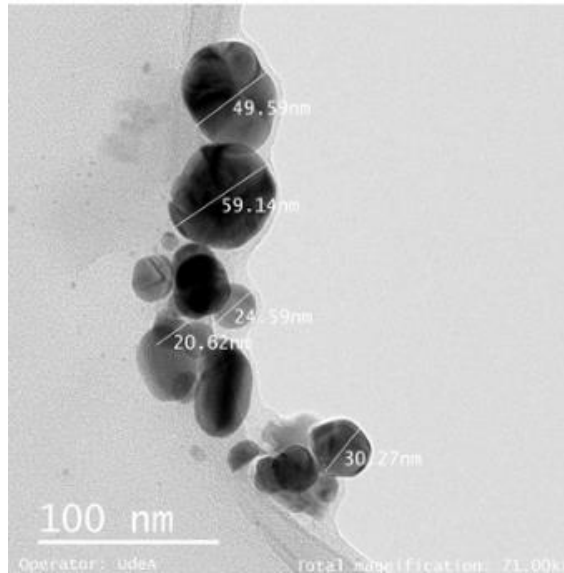
Métodos para la síntesis de AgNPs y sus características.

Método	Características	Cita
Sol gel	Este método en la práctica inicia a partir de sales inorgánicas, soluciones coloidales o precursores organometálicos en agua o solventes orgánicos. Obtención de recubrimientos vítreos y cerámicos de alta densidad a temperaturas relativamente bajas.	(Morales J, Morán J, Quintanilla M, 2009)
Reducción química	Se preparan AgNPs en forma de dispersiones estables, coloidales. El tamaño y la forma depende de las velocidades relativas de nucleación y crecimiento.	(Güzel & Gülbahar, n.d.)
Microemulsión	Preparación de NP de tamaño uniforme y controlable, alto costo del proceso en etapas de separación y purificación de las AgNPs.	(El-nour et al., 2010)
Electroquímica	Disolución de un ánodo metálico en un solvente aprótico para obtener NPs de 2 a 7 nm.	(Reyes, 2012)
Reducción fotoquímica	Distribución homogénea estable y tamaño uniforme.	(Maillard et al., 2003)
Síntesis física	Generalmente son procesos de evaporación-condensación, es un método de los más sencillos y mejor controlados.	(Sánchez, 2017)
Sonoquímico	Es posible sintetizar AgNPs amorfas de aproximadamente 20 nm.	(Reyes, 2012)
Biosíntesis	Se usan agentes reductores biológicos naturales como polisacáridos, bacterias y extracto de hongos o plantas.	(González, 2020)
Síntesis verde	Uso de productos químicos no tóxicos, solventes más ecológicos y recursos renovables.	(Sharma et al., 2009)

En las figuras 4 y 5 se observan dos ejemplos de síntesis de nanopartículas de plata (AgNPs) mediante métodos mencionados en la tabla 2. En la figura 3 se presenta el caso de síntesis verde de AgNPs y en la figura 4 se muestra el método de biosíntesis, utilizando especies de *Bacillus* para combatir el cáncer de ovario.

Figura 4.

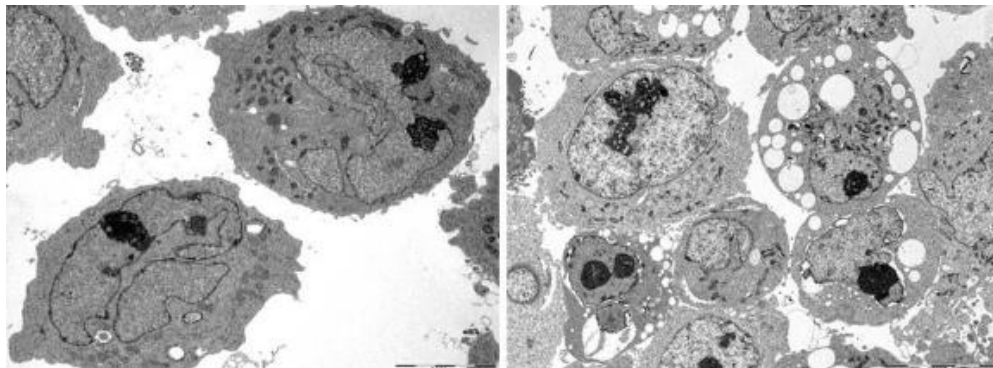
Nanopartículas de plata obtenidas por síntesis verde de extractos de plantas bajo microscopia TEM.



Nota: Figura tomada de (Gómez-Garzón, 2018)

Figura 5.

Nanopartículas de plata (AgNPs) sintetizadas biológicamente utilizando especies de Bacillus.



Nota: AgNPs sintetizadas biológicamente utilizando especies de Bacillus que inducen la acumulación de autofagolisosomas (se encargan de eliminar restos celulares) en células de cáncer de ovario humano. Tomado de (Zhang et al., 2016).

Las AgNPs pueden generarse por varios métodos y pueden contener agentes reductores y agentes de recubrimiento, las que son recubiertas resultan más favorables que las simples, ya que con éste aumenta la estabilidad y disminuye la aglomeración de las AgNPs (Fahmy et al., 2019).

Específicamente, para la obtención de nanopartículas de plata, uno de los métodos de síntesis más importante es la reducción química. En esta técnica se parte de una solución diluida de una sal de plata para hacerse reaccionar con un agente reductor específico, controlando parámetros como temperatura de reacción, agitación del medio, tiempo de reacción, pH, y concentración de los reactantes, para obtener plata coloidal o en otras palabras, nanopartículas de plata en suspensión (Piñero, 2017). En general, el proceso comenzará con la reducción de iones de Ag^+ a partir de la solución que contenga la sal de plata. Cada catión Ag^+ deberá ganar un electrón para dar lugar al átomo cerovalente Ag^0 . De esta manera, existirá el choque de dos o más átomos de metal para dar origen a un cúmulo estable y posteriormente contribuir al crecimiento de los cúmulos por agregación de más átomos (Martinez et al., 2013).

Comúnmente el nitrato de plata (AgNO_3) es utilizado como precursor de Ag^+ y existen diversos agentes reductores empleados para la reducción, entre los que se pueden mencionar, borohidruro de sodio (NaBH_4), ácido ascórbico ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$) y citrato de sodio ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$). Adicionalmente se pueden agregar surfactantes o estabilizantes utilizados como polímeros, polisacáridos y otras sustancias, así como también estabilizantes que trabajan en conjunto en el proceso de acuerdo con las condiciones experimentales controladas.

En los últimos años, la influencia de la geometría sobre las propiedades ópticas de las nanopartículas metálicas ha sido un campo de investigación activo. La respuesta óptica de las nanopartículas metálicas se puede sintonizar controlando su tamaño, forma y entorno (Noguez, 2007). Normalmente la síntesis de nanopartículas metálicas da lugar a mezcla de diferentes

tamaños y morfologías, es importante tener métodos sencillos que permitan analizar una muestra e identificar estos parámetros (Förster, 2004).

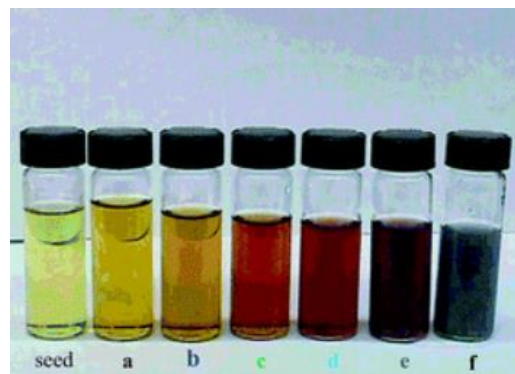
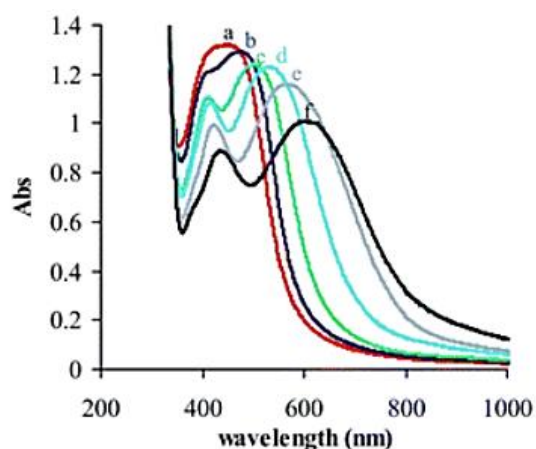
3.7 Técnicas de caracterización de las AgNPs

3.7.1 Espectroscopía de absorción de luz Ultravioleta-Visible (UV-Vis) / UV Vis spectrophotometer

Es una técnica rápida y sencilla utilizada para la caracterización primaria, control de la síntesis y estabilidad de las AgNPs sintetizadas. Su principio es la absorción de radiación ultravioleta, como consecuencia de lo cual se origina un estado activado que posteriormente elimina su exceso de energía en forma de calor. Las AgNPs tienen propiedades ópticas que las hacen interactuar fuertemente con longitudes de onda específicas de la luz.

La espectroscopia UV-Visible es una técnica sensible a la presencia de coloides de Ag debido a que estas NPs presentan un pico de absorción intenso por la excitación de plasmones superficiales. (Sánchez, 2017).

Las partículas metálicas exhiben un espectro UV-Vis caracterizado por una banda generada por la interacción de la luz con el plasmón superficial de las partículas. La intensidad, forma y posición de estos picos varía dependiendo de la composición, tamaño y forma de la nanopartícula como se observa en la figura 6. Su identificación y cuantificación puede por lo tanto permitir prever las propiedades morfológicas de las nanopartículas de forma indirecta (Gutiérrez, 2008).

Figura 6.*Ejemplo de Espectro UV-Vis de AgNPs*

Nota: Soluciones acuosas de nanopartículas de plata muestran amplias variaciones de color visible en función de la relación de aspecto de las nanopartículas en suspensión. La (a) en la fotografía muestra nanoesferas de plata (4nm de diámetro) que se utilizan como semillas para las reacciones posteriores. De (a) - (f) muestra nanovarillas de plata con relaciones de aspecto crecientes de 1 a 10. En la gráfica se muestra los correspondientes espectros de absorción visible para (a)-(f). Tomado de (Baig et al., 2021)

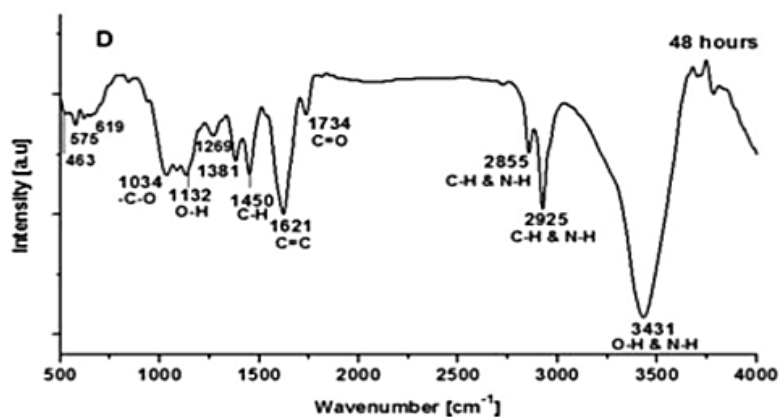
3.7.2 Espectroscopía de infrarrojo de transformada de Fourier (EITF) / Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)

La FTIR utiliza la interacción de la radiación infrarroja para obtener información sobre la estructura molecular. Se utiliza normalmente para saber si las biomoléculas están involucradas en la síntesis de AgNPs. Mediante el uso de la espectroscopía EITF, es posible detectar pequeños cambios de absorbancia (hasta de 10^3), lo que permite que la caracterización sea más precisa

(Zhang et al., 2016). A continuación, en la figura 7 se muestra un ejemplo donde se realizaron mediciones de FTIR para revelar las posibles biomoléculas que participaron en la biorreducción de la plata y la estabilización de las AgNPs.

Figura 7.

Espectro FTIR después de 48h de incubación.



Nota: Análisis FTIR de la mezcla de reacción de las AgNPs después de 48h de incubación, se presentan 14 bandas espectrales con los números de onda: 3431, 2925, 2855, 1734, 1621, 1450, 1381, 1269, 1132, 1034, 619, 575 y 463 cm^{-1} . Espectro FTIR del extracto de *O. limnetica* (cianobacteria *Oscillatoria limnetica*) y de las O-AgNPs a diferentes tiempos de reacción a 48h. Tomado de (Hamouda et al., 2019)

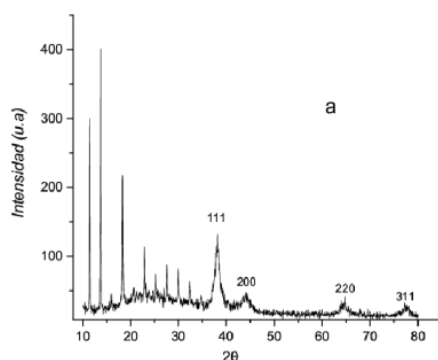
3.7.3 Difracción de rayos X (DRX) / X-ray Diffraction (XDR)

Es una técnica analítica que se utiliza para el análisis de estructuras moleculares y cristalinas, la identificación cualitativa de diversos compuestos, la resolución cuantitativa de especies químicas, la medición del grado de cristalinidad, el tamaño de las partículas, entre otros. La técnica de DRX puede analizar las características estructurales desde materiales superconductores, biomoléculas, vidrios, polímeros, etc.

La difracción de rayos X en polvo es una técnica no destructiva con gran potencial para la caracterización de materiales cristalinos tanto orgánicos como inorgánicos. Este método se ha utilizado para medir la identificación de fases, realizar análisis cuantitativos y determinar las imperfecciones de la estructura en muestras de diversas disciplinas. Recientemente, las aplicaciones se han extendido a la caracterización de diversos nanomateriales y sus propiedades (Das et al., 2014). Un ejemplo de DRX se presenta a continuación en la figura 8 en un estudio de síntesis biomimética (natural) de nanopartículas de plata utilizando extracto de nopal como agente reductor.

Figura 8.

DRX de AgNPs obtenidas con extracto de nopal como agente reductor.



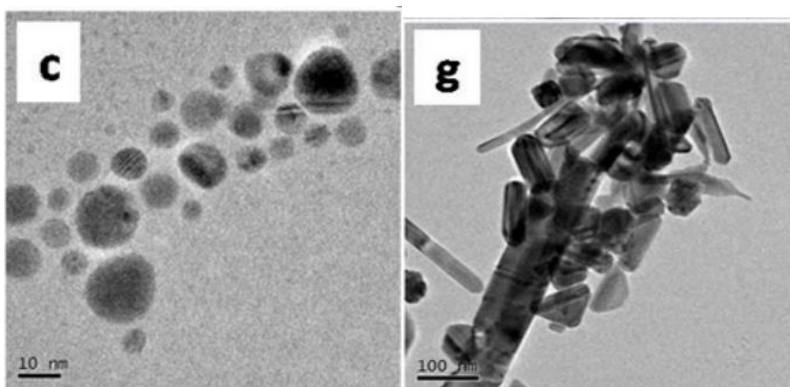
Nota: a) Patrón de difracción de rayos X de las AgNPs obtenidas empleando extracto acuoso de nopal como agente reductor. En el DRX se aprecia la posición angular de las reflexiones localizadas a $2\theta = 38^\circ$, 44° , 65° y 78° , que corresponden a (111), (200), (220) y (311) respectivamente, que concuerda con los planos de difracción de la estructura cúbica centrada en las caras (FCC). La presencia de otras señales presentes en el difractograma puede corresponder a la presencia del estabilizador y/o la presencia de alguno de los componentes del extracto de nopal, posiblemente asociado a las nanopartículas de plata. Tomado de (Ledezma et al., 2014).

3.7.4 Microscopio electrónico de transmisión (MET) / Transmission Electron Microscope (TEM)

Es una técnica frecuentemente utilizada para la caracterización de nanomateriales, principalmente para obtener medidas cuantitativas del tamaño de las partículas, la distribución del tamaño y la morfología. El TEM facilita una mejor resolución espacial y tiene la capacidad de realizar mediciones analíticas adicionales en comparación del SEM. La preparación de la muestra para poder ser analizada con esta técnica requiere de mucho tiempo y de personal calificado, esto es extremadamente importante para obtener imágenes de la mayor calidad posible (Zaefferer, 2011). En la figura 9 se presentan ejemplos de imágenes TEM, cada una con una temperatura y un agente reductor diferente, donde se observan diferentes morfologías.

Figura 9.

Imágenes tomadas con HRTEM de nanopartículas de plata (AgNPs)



Nota: (c,g) Imágenes tomadas con microscopía electrónica de transmisión de alta resolución (HRTEM) de nanopartículas de plata (AgNPs), obtenidas utilizando borohidruro de sodio a 5°C (c) 150000X y y citrato de sodio a 85°C (g) 20000X. Tomada de (Piñero, 2017).

3.7.5 Microscopio electrónico de barrido (MEB) / Scanning Electron Microscope (SEM)

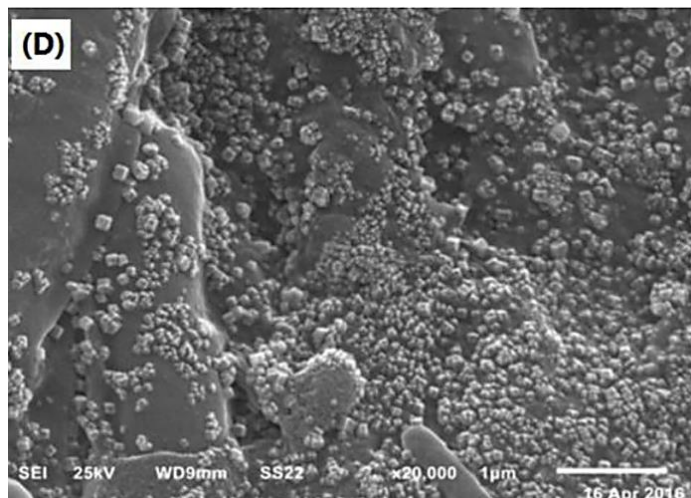
Es un método de obtención de imágenes de superficie, que identifica los tamaños de las partículas, distribuciones de tamaño, diferentes formas de los nanomateriales y la morfología de la superficie de las partículas sintetizadas a escala micro y nano (Hall et al., 2007).

La limitación del SEM es que no identifica la estructura interna, pero puede suministrar datos como la pureza y el grado de agregación de las partículas. El moderno SEM de alta resolución es capaz de identificar la morfología de las nanopartículas por debajo del nivel de 10 nm (Sánchez, 2017).

Un ejemplo de esta técnica se presenta en la figura 10, donde se muestra un ejemplo de micrografía SEM, evidenciándose contorno de rugosidad ilustrado de las O-AgNPs (síntesis biológica de AgNPs) y buena distribución de las nanopartículas de plata (AgNPs) precipitadas.

Figura 10.

(D) Imagen tomada con SEM de las O-AgNPs biosintetizadas.



Nota: Tomada de (Hamouda et al., 2019)

3.7.6 Espectroscopía fotoelectrónica de Rayos X (ESCA) / X-ray Photoelectron Spectroscopy (XPS).

La espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS, X-ray photoelectron spectroscopy) es una técnica cuantitativa de análisis químico de superficie. El análisis proporciona información sobre la composición elemental, el estado químico de cada elemento, la posición de los átomos con respecto a la estructura cristalina del material y la homogeneidad superficial. Esta técnica permite medir el estado de oxidación del elemento metálico y determinar las energías de enlace de la plata reducida, pudiéndose observar la efectividad del método de reducción seguido para la formación de AgNPs (Desimoni & Brunetti, 2015).

3.8 Nanopartículas de plata (AgNPs) y sus propiedades antivirales

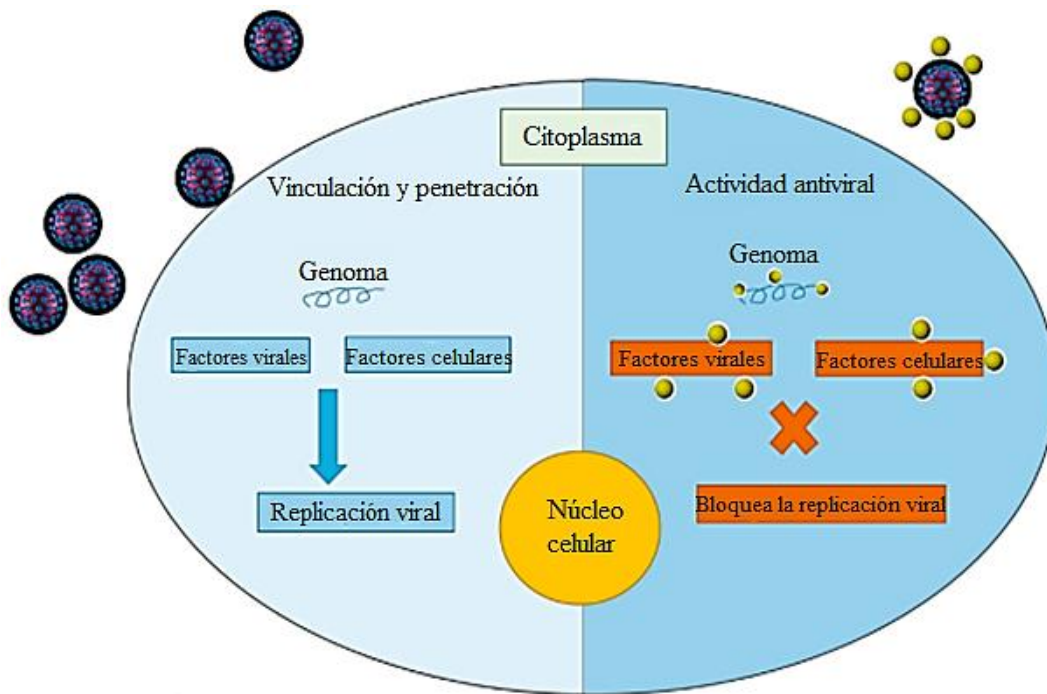
La plata nanométrica tiene una acción antimicrobiana y antiviral eficaz debido a sus propiedades fisicoquímicas. A mayor relación superficie/volumen da lugar a una mayor exposición de la superficie a los microorganismos, lo que conduce a una mejor efectividad. (Ouay & Stellacci, 2015). El tamaño nanométrico les confiere a las AgNPs, la habilidad para penetrar distintas membranas biológicas como la pared bacteriana, incrementando su efecto antiséptico (Leyva, 2013). Gracias a los avances de la nanotecnología, ahora se dispone de nanopartículas de plata puras (AgNPs) con gran eficacia y actividad química para usos antisépticos. Esto ha permitido nuevas estrategias para superar los retos a los que se enfrenta la medicina moderna, como las bacterias resistentes a los antibióticos y los virus epidémicos (Lin et al., 2021).

Hay dos formas en que las AgNPs interactúan con el virus: En el primero, las AgNPs se unen a la capa externa del virus, inhibiendo su adhesión a los receptores celulares. En el segundo, las AgNPs se unen al ADN o al ARN del virus, como se observa en la figura 11, inhibiendo la

replicación o propagación del virus dentro de las células huésped, es decir, las AgNP se adhieren al genoma viral bloqueando así la actividad e interacción de varios factores virales y celulares responsables de la replicación, lo que resulta en la inhibición de la replicación viral. (Salleh et al., 2020).

Figura 11.

Mecanismo de acción antiviral de las AgNPs.



Nota: La interacción de las AgNPs con los virus puede mejorarse mediante la evaluación de diversas propiedades fisicoquímicas como el tamaño, la forma, la carga superficial, la dispersión, entre otros. Adaptado de (Allawadhi et al., 2021)

En la tabla 3 se exponen los mecanismos de acción de las AgNPs contra diferentes tipos de virus, demostrando así, sus propiedades antivirales.

Tabla 3.*Mecanismo de acción antiviral de las AgNPs.*

Virus	Composición de las AgNPs	Mecanismo de acción	Referencias
Herpes simple tipo 2 (VHS-2)	AgNPs modificadas con ácido tánico (13nm)	Interactúan con las glicoproteínas virales interfiriendo así en la adhesión de las células	(Orlowski et al., 2014)
Bacteriófago	AgNPs coloidales híbridas magnéticas (15nm)	Daña las proteínas de la capa viral	(Park et al., 2014)
Norovirus murino			
Herpes simple tipo 1 y 2 (VHS-1 & VHS-2)	AgNPs micosintetizadas (4-31nm)	Bloquean la interacción del virus y las células	(Gaikwad et al., 2013)
Parainfluenza tipo 3 (hPIV3)			
Inmunodeficiencia (VIH)	AgNPs recubiertas de PVP (30-50nm)	Inhiben la interacción entre gp120 y los receptores de la membrana celular	(Lara et al., 2010)
H1N1 Influenza A	AgNPs recubiertas de quitosano (3.5, 6.5 y 12.9nm)	Inhiben el contacto viral con células huésped y la interacción de las AgNPs con las glicoproteínas virales	(Mori et al., 2013)
Poliovirus	AgNPs puras (7.1nm)	Se unen a las partículas virales, para evitar la unión con el receptor del huésped y la inhibición de las proteínas virales	(Huy et al., 2017)
Virus respiratorio sincitial (VRS)	AgNPs recubiertas de PVP (10nm)	Interfieren en la fijación del virus al unirse a la glicoproteína gp120	(Morris et al., 2019)
Hepatitis B (VHB)	AgNPs (10-50nm)	Reducen la información de ADN del VHB mediante la unión con el dsADN y viriones	(Jin et al., 2019)
Adenovirus tipo 3 (Ad3)	AgNPs (11.4nm)	Dañan las partículas virales y se une al ADN viral	(N. Chen et al., 2013)
SARS-CoV-2	AgNPs	Inhibe la entrada del virión dentro del huésped	(Sundararaj et al., 2020)
Viruela del mono (MPV)	AgNPs recubiertas de polisacáridos y AgNPs	Inhibición de la unión y entrada de la célula huésped del virus	(Rogers et al., 2008)

En la actividad antiviral de las AgNPs recubiertas con quitosano contra el virus de la gripe A H1N1, las de menor tamaño son las más eficaces (Mori et al., 2013). Las AgNPs muestran efectos antivirales contra el virus de la Hepatitis B al interactuar con el dsDNA (anticuerpos) o al

adherirse a los cuerpos virales y detener sus características patogénicas (Baram-Pinto et al., 2009). Además, las nanopartículas recubiertas con PVP (polivinilpirrolidona) se han estudiado ampliamente, pues se ha observado que este tipo de recubrimiento en las AgNPs no dificulta su actividad antiviral, mientras que otros agentes de recubrimiento sí lo hacen (Fahmy et al., 2019). Por lo tanto, las AgNPs recubiertas de PVP interfieren con el virus respiratorio sincitial y el virus del herpes simple para inhibir su adhesión a la membrana celular, incapacitándolos para generar infección (Baram-Pinto et al., 2009). Las AgNPs bloquearon la unión y detuvieron la penetración del virus de la viruela del mono en las células huésped, haciendo que no se repliquen de forma efectiva (Rogers et al., 2008).

3.9 Nanopartículas de plata y su aporte al estudio del virus SARS-CoV-2

Las infecciones virales son una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo, el COVID-19 se ha convertido recientemente en una de las pandemias más desafiantes del último siglo, con resultados mortales y un elevado número de reproducciones (Tavakol et al., 2021). Este virus es responsable de la continua epidemia que provoca graves problemas respiratorios y neumonía relacionados con la contaminación de los seres humanos, lo que lleva a una condición de vida peligrosa (Rangayasami et al., 2021).

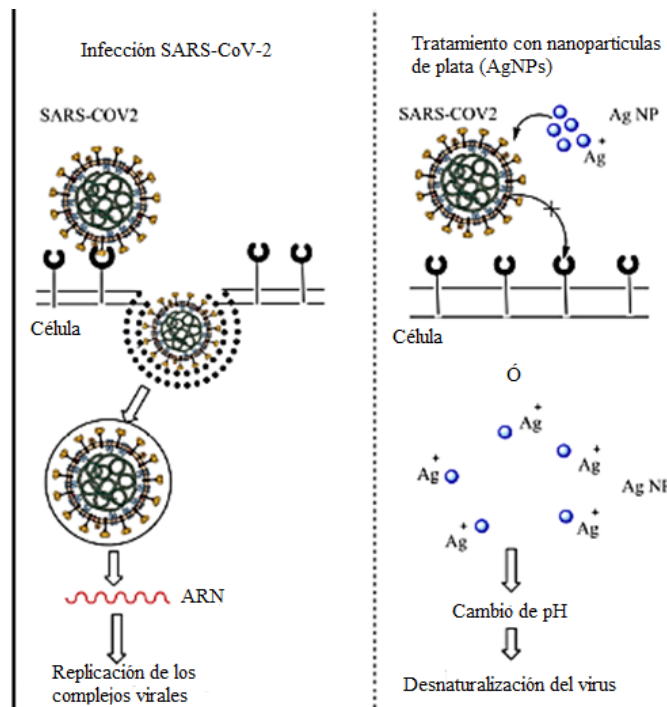
El actual virus es producido por una cepa mutante de coronavirus llamado SARS-CoV-2 y ha generado en todo el mundo, una severa crisis económica, social y de salud, nunca antes vista (Maguiña et al., 2020). Este virus es muy contagioso y se transmite rápidamente de persona a persona a través de la tos o secreciones respiratorias y contactos cercanos. Las gotas respiratorias de más de cinco micras, son capaces de transmitirse a una distancia de hasta dos metros (Maguiña et al., 2020).

La tabla 3 contiene el virus causante del coronavirus, puesto que en un trabajo reciente se informó, que las AgNPs de 2-15 nm inhibían el SARS-CoV-2 extracelular a una concentración tan baja como 1 ppm. Se informó que las AgNP impidieron la entrada del virus en el interior de la célula huésped al perturbar la integridad viral (Sundararaj et al., 2020).

En la figura 12 se presenta una hipótesis en la que las AgNPs se unen a la glicoproteína de la espiga del virus, inhibiendo así la unión del virus a las células y la liberación de iones de plata puede disminuir el pH ambiental del epitelio respiratorio (donde suele residir el virus en el cuerpo humano) para que se vuelva más ácido, lo cual es hostil para el virus (Salleh et al., 2020).

Figura 12.

Posible mecanismo de acción frente al coronavirus (SARS-CoV 2).



Nota: Figura adaptada de (Salleh et al., 2020)

Las AgNPs pueden utilizarse en diversas superficies para combatir la actual pandemia de COVID-19. Se ha comprobado que las mascarillas recubiertas de Ag son eficaces para inhibir el SARS-CoV-2 y podrían ser potencialmente eficaces cuando se apliquen en los filtros de los acondicionadores de aire y los dispositivos médicos (Balagna et al., 2020). Se ha demostrado que los tejidos de polialgodón con AgNPs inhiben el SARS-CoV-2 (Tremiliosi et al., 2020).

Sin embargo, se desconoce el efecto de las AgNPs sobre la vida microbiana cuando se liberan en el medio ambiente (Wei et al., 2015). Es necesario desarrollar un protocolo de eliminación adecuado para los productos que contienen Ag, con el fin de evitar que se produzcan desequilibrios en el patrón microbiano del medio ambiente cuando se desechen después de su uso (Jeremiah et al., 2020). En conjunto, esta información demuestra que las AgNPs pueden contribuir de forma considerable a la lucha contra la pandemia de COVID-19.

3. Conclusiones

La nanotecnología constituye el escenario en donde se llevarán a cabo los descubrimientos que pueden llegar a cambiar radicalmente la ciencia y, en consecuencia, la sociedad. Específicamente, las nanopartículas son de gran importancia por su uso en diferentes entornos para el bienestar humano y por su variedad de propiedades que se pueden aprovechar en numerosos campos de aplicación.

Las nanopartículas de plata (AgNPs) representan una herramienta prometedora, con un potencial notable y eficaz en el campo biomédico principalmente, debido a sus propiedades antivirales aportando al diagnóstico, prevención y tratamiento de gran variedad de virus. Tanto la acción antiviral como la antibacteriana de las AgNPs pueden utilizarse para contribuir a diversas industrias, especialmente la sanitaria, donde pueden utilizarse para combatir los problemas de infección en todo el mundo. Se espera que se sigan investigando y evaluando las propiedades antivirales de las AgNPs para encontrar más contribuciones no sólo en la pandemia actual, sino también en futuras epidemias y así, proteger la salud humana.

El virus SARS-CoV-2 ha desencadenado una crisis mundial por ser altamente contagioso, es por esto que laboratorios científicos a nivel internacional buscan alternativas para combatirlo. Las nanopartículas de plata (AgNPs) están siendo estudiadas desde el inicio de la pandemia causada por el COVID-19, por ser una excelente opción ya que, controlando parámetros como el tamaño, la forma y la concentración, impiden la entrada del virus en el interior de la célula huésped al perturbar la integridad viral.

Referencias Bibliográficas

- Allawadhi, P., Singh, V., Khurana, A., Khurana, I., Allwadhi, S., Kumar, P., Banothu, A. K., Thalugula, S., Barani, P. J., Naik, R. R., & Bharani, K. K. (2021). Silver nanoparticle based multifunctional approach for combating COVID-19. *Sensors International*, 2(June), 100101. <https://doi.org/10.1016/j.sintl.2021.100101>
- Amaya, J., y Quiroga, W. (2019). Nanomateriales : una clasificación desde sus dimensiones. *Revista Química e Industria, January*, 7–12.
- Ávalos, A., Haza, A., Mateo, D., y Morales, P. (2013). NANOPARTÍCULAS DE PLATA: APLICACIONES Y RIESGOS TÓXICOS PARA LA SALUD HUMANA Y EL MEDIO AMBIENTE. *Computense de Ciencias Veterinarias*, 11(1), 81–108. <https://doi.org/10.5817/soc2014-1-81>
- Azzazy, H. M. E., Mansour, M. M. H., & Kazmierczak, S. C. (2006). Nanodiagnostics: A new frontier for clinical laboratory medicine. *Clinical Chemistry*, 52(7), 1238–1246. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2006.066654>
- Badawy, M. E. I., Lotfy, T. M. R., & Shawir, S. M. S. (2019). *Preparation and antibacterial activity of chitosan-silver nanoparticles for application in preservation of minced meat*. 8.
- Baig, N., Kammakakam, I., Falath, W., & Kammakakam, I. (2021). Nanomaterials: A review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges. *Materials Advances*, 2(6), 1821–1871. <https://doi.org/10.1039/d0ma00807a>
- Balagna, C., Perero, S., Percivalle, E., Nepita, E. V., & Ferraris, M. (2020). Virucidal effect against coronavirus SARS-CoV-2 of a silver nanocluster/silica composite sputtered coating. *Open Ceramics*, 1, 100006. <https://doi.org/10.1016/j.oceram.2020.100006>
- Baram-Pinto, D., Shukla, S., Perkash, N., Gedanken, A., & Sarid, R. (2009). Inhibition of herpes

- simplex virus type 1 infection by silver nanoparticles capped with mercaptoethane sulfonate. *Bioconjugate Chemistry*, 20(8), 1497–1502. <https://doi.org/10.1021/bc900215b>
- Breitbart, M., & Rohwer, F. (2005). *Here a virus , there a virus , everywhere the same virus ?* 13(6). <https://doi.org/10.1016/j.tim.2005.04.003>
- Burduşel, A.-C., Gherasim, O., Grumezescu, A. M., Mogoantă, L., Ficai, A., & Andronescu, E. (2018). *Biomedical Applications of Silver Nanoparticles : An Up-to-Date Overview*. 1–24. <https://doi.org/10.3390/nano8090681>
- Chen, D., Qiao, X., Qiu, X., & Chen, J. (2009). *Synthesis and electrical properties of uniform silver nanoparticles for electronic applications*. 1076–1081. <https://doi.org/10.1007/s10853-008-3204-y>
- Chen, N., Zheng, Y., Yin, J., Li, X., & Zheng, C. (2013). Inhibitory effects of silver nanoparticles against adenovirus type 3 in vitro. *Journal of Virological Methods*, 193(2), 470–477. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2013.07.020>
- Das, R., Ali, M. E., & Hamid, S. B. A. (2014). Current applications of x-ray powder diffraction - A review. *Reviews on Advanced Materials Science*, 38(2), 95–109.
- Delshadi, R., Bahrami, A., McClements, D. J., Moore, M. D., & Williams, L. (2021). Development of nanoparticle-delivery systems for antiviral agents: A review. *Journal of Controlled Release*, 331(January), 30–44. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.01.017>
- Deshmukh, S. P., Patil, S. M., Mullani, S. B., & Delekar, S. D. (2019). Materials Science & Engineering C Silver nanoparticles as an effective disinfectant : A review. *Materials Science & Engineering C*, 97(December 2018), 954–965. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.12.102>
- Desimoni, E., & Brunetti, B. (2015). X-ray Photoelectron Spectroscopic characterization of chemically modified electrodes used as chemical sensors and biosensors: A review.

Chemosensors, 3(2), 70–117. <https://doi.org/10.3390/chemosensors3020070>

Dowling, a, Clift, R., Grobert, N., Hutton, D., Oliver, R., O’neill, O., Pethica, J., Pidgeon, N., Porritt, J., Ryan, J., & Et Al. (2004). Nanoscience and nanotechnologies : opportunities and uncertainties. *London The Royal Society The Royal Academy of Engineering Report*, 46(July). <https://doi.org/10.1007/s00234-004-1255-6>

El-nour, K. M. M. A., Al-warthan, A., & Ammar, R. A. A. (2010). *Synthesis and applications of silver nanoparticles*. 135–140. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2010.04.008>

Fahmy, H. M., Mosleh, A. M., Elghany, A. A., Shams-Eldin, E., Abu Serea, E. S., Ali, S. A., & Shalan, A. E. (2019). Coated silver nanoparticles: Synthesis, cytotoxicity, and optical properties. *RSC Advances*, 9(35), 20118–20136. <https://doi.org/10.1039/c9ra02907a>

Förster, H. (2004). *UV / VIS Spectroscopy*. 337–426. <https://doi.org/10.1007/b94239>

Gaikwad, S., Ingle, A., Gade, A., Rai, M., Falanga, A., Incoronato, N., Russo, L., Galdiero, S., & Galdiero, M. (2013). Antiviral activity of mycosynthesized silver nanoparticles against herpes simplex virus and human parainfluenza virus type 3. *International Journal of Nanomedicine*, 8, 4303–4314. <https://doi.org/10.2147/IJN.S50070>

Gómez-Garzón, M. (2018). Nanomateriales, Nanopartículas y Síntesis verde. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 27(2), 75–80. <https://doi.org/10.31260/repertmedcir.v27.n2.2018.191>

González, M. G. (2020). *BIOSÍNTESIS , CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA ANTIPROLIFERATIVA DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA , OBTENIDAS A BASE DE EXTRACTOS DE ANNONA MURICATA, SOBRE LÍNEAS CELULARES DE CÁNCER DE MAMA.*

Guldi, D., & Sgobba, V. (2011). Carbon nanostructures for solar energy conversion schemes. *Chemical Communications*, 2. <https://doi.org/10.1039/C0CC02411B>

- Gutiérrez, A. (2008). *Centro de investigación en química aplicada relación entre los espectros UV-vis y el tamaño y morfología de nanopartículas de oro y plata*.
- Güzel, R., & Gülbahar, E. (n.d.). *Synthesis of Silver Nanoparticles*. 3–20. <https://doi.org/10.5772/intechopen.75363>
- Hall, J. B., Dobrovolskaia, M. A., Patri, A. K., & McNeil, S. E. (2007). Characterization of Nanoparticles for Therapeutics: Physicochemical Characterization. *Future Medicine*, 2, 789–803. http://www.medscape.com/viewarticle/574912_2
- Hamouda, R. A., Hussein, M. H., Abo-elmagd, R. A., & Bawazir, S. S. (2019). *Synthesis and biological characterization of silver nanoparticles derived from the cyanobacterium Oscillatoria limnetica*. August, 1–17. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49444-y>
- Huy, T. Q., Hien Thanh, N. T., Thuy, N. T., Chung, P. Van, Hung, P. N., Le, A. T., & Hong Hanh, N. T. (2017). Cytotoxicity and antiviral activity of electrochemical – synthesized silver nanoparticles against poliovirus. *Journal of Virological Methods*, 241, 52–57. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2016.12.015>
- Ing, L. Y., Zin, N. M., Sarwar, A., & Katas, H. (2012). *Antifungal Activity of Chitosan Nanoparticles and Correlation with Their Physical Properties*. 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/632698>
- Ingle, A. P., Duran, N., & Rai, M. (2013). *Bioactivity , mechanism of action , and cytotoxicity of copper-based nanoparticles : A review*. December. <https://doi.org/10.1007/s00253-013-5422-8>
- Jelinek, R. (2015). NANOPARTICLES: Introduction. In *NANOPARTICLES* (pp. 1–6).
- Jeremiah, S. S., Miyakawa, K., Morita, T., & Yamaoka, Y. (2020). Potent antiviral effect of silver nanoparticles on SARS-CoV-2. *Biochemical and Biophysical Research Communications*,

533, 195–200.

- Jin, F., Li, H., & Xu, D. (2019). Enzyme-free fluorescence microarray for determination of hepatitis B virus DNA based on silver nanoparticle aggregates-assisted signal amplification. *Analytica Chimica Acta*, 1077, 297–304. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.05.066>
- Kumar, R., Nayak, M., Sahoo, G. C., Pandey, K., Sarkar, M. C., Ansari, Y., Das, V. N. R., Topno, R. K., Madhukar, M., & Das, P. (2019). Iron oxide nanoparticles based antiviral activity of H1N1 influenza A virus Iron oxide nanoparticles based antiviral activity of H1N1 in fl uenza. *Journal of Infection and Chemotherapy, February*. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.12.006>
- Lara, H. H., Ayala-Nuñez, N. V., Ixtepan-Turrent, L., & Rodriguez-Padilla, C. (2010). Mode of antiviral action of silver nanoparticles against HIV-1. *Journal of Nanobiotechnology*, 8, 1–10. <https://doi.org/10.1186/1477-3155-8-1>
- Lateef, A., Azeez, M. A., Asafa, T. B., Yekeen, T. A., A, A. A., Oladipo, I. C., Azeez, L., Ajibade, S. E., Ojo, S. A., Gueguim-kana, E. B., & Beukes, L. S. (2015). Biogenic Synthesis Of Silver Nanoparticles Using Pod Extract Of Cola Nitida: Antibacterial, Antioxidant Activities And Application As Additive In Paint. *Integrative Medicine Research*. <https://doi.org/10.1016/j.jtusci.2015.10.010>
- Ledezma, A., Romero, J., Hernández, M., Moggio, I., Arias, E., Padrón, G., Orozco, V., Martínez, A., Martínez, C., y Torres, S. (2014). Síntesis biomimética de nanopartículas de plata utilizando extracto acuoso de nopal (*Opuntia* sp.) y su electrohilado polimérico. *Superficies y Vacío*, 27(4), 133–140.
- Leyva, G. G. (2013). *Nanopartículas de plata : tecnología para su obtención , caracterización y actividad biológica. I.*
- Lin, N., Verma, D., Saini, N., Arbi, R., Munir, M., Jovic, M., & Turak, A. (2021). Antiviral

- nanoparticles for sanitizing surfaces: A roadmap to self-sterilizing against COVID-19. *Nano Today*, 40, 101267. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2021.101267>
- Maguiña, C., Gastelo, R., y Tequen, A. (2020). *El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19*. 125–131.
- Maillard, M., Huang, P., & Brus, L. (2003). *Silver Nanodisk Growth by Surface Plasmon Enhanced Photoreduction of Adsorbed [Ag⁺]*.
- Martinez, F., Zuñiga, E., y Sanchez, A. K. (2013). *Método de síntesis de nanopartículas de plata adaptable a laboratorios de docencia relacionado con la nanotecnología* Fernando M. Martinez, * Edgar Zuñiga G.,*. 6(10), 101–108.
- Mathur, P., Jha, S., Ramteke, S., & Jain, N. K. (2018). Pharmaceutical aspects of silver nanoparticles. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 46(sup1), 115–126. <https://doi.org/10.1080/21691401.2017.1414825>
- Morales J, Morán J, Quintanilla M, E. W. (2009). PLATA POR LA RUTA Sol-Gel A PARTIR DE SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF SILVER NANOPARTICLES BY Sol-Gel ROUTE FROM SILVER NITRATE. *Revista de La Sociedad Química Del Perú*, 75.
- Mori, Y., Ono, T., Miyahira, Y., Nguyen, V. Q., Matsui, T., & Ishihara, M. (2013). Antiviral activity of silver nanoparticle/chitosan composites against H1N1 influenza A virus. *Nanoscale Research Letters*, 8(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/1556-276x-8-93>
- Morones, J. R., Elechiguerra, J. L., Camacho, A., Holt, K., Kouri, J. B., Ramírez, J. T., & Yacaman, M. J. (2005). The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology*, 16(10), 2346–2353. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/16/10/059>
- Morris, D., Ansar, M., Speshock, J., Ivanciuc, T., Qu, Y., Casola, A., & Garofalo, R. (2019). Antiviral and immunomodulatory activity of silver nanoparticles in experimental rsv

- infection. *Viruses*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/v11080732>
- Noguez, C. (2007). *Surface Plasmons on Metal Nanoparticles : The Influence of Shape and Physical*. 111, 3806–3819. <https://doi.org/10.1021/jp066539m>
- Orlowski, P., Tomaszewska, E., Gniadek, M., Baska, P., Nowakowska, J., Sokolowska, J., Nowak, Z., Donten, M., Celichowski, G., Grobelny, J., & Krzyzowska, M. (2014). Tannic acid modified silver nanoparticles show antiviral activity in herpes simplex virus type 2 infection. *PLoS ONE*, 9(8), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104113>
- Ouay, B. Le, & Stellacci, F. (2015). Antibacterial activity of silver nanoparticles : A surface science insight. *Nano Today*, 441, 16. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2015.04.002>
- Park, S. J., Park, H. H., Kim, S. Y., Kim, S. J., Woo, K., & Ko, G. P. (2014). Antiviral properties of silver nanoparticles on a magnetic hybrid colloid. *Applied and Environmental Microbiology*, 80(8), 2343–2350. <https://doi.org/10.1128/AEM.03427-13>
- Peterson, O., & Thankom, A. (2020). *Spillover of COVID-19: Impact on the global Economy*.
- Philip, D. (2010). Green synthesis of gold and silver nanoparticles using *Hibiscus rosa sinensis*. *Physica E: Low-Dimensional Systems and Nanostructures*, 42(5). <https://doi.org/10.1016/J.PHYSE.2009.11.081>
- Piñero, S. (2017). Silver nanoparticles : Influence of the temperature synthesis on the particles ' morphology Silver nanoparticles : Influence of the temperature synthesis on the particles ' morphology. *Journal of Physics*, 786. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/755/1/011001>
- Quintili, M. (2019). Nanociencia y Nanotecnología... un mundo pequeño. *Cuadernos Del Centro de Estudios de Diseño y Comunicación*, 42, 125–155. <https://doi.org/10.18682/cdc.v42i42.1430>
- Rangayasami, A., Kannan, K., Murugesan, S., Radhika, D., Kumar, K., Raghava, K., & Raghu, A.

- V. (2021). Influence of nanotechnology to combat against COVID-19 for global health emergency: A review. *Sensors International*, 2 (December 2020), 100079. <https://doi.org/10.1016/j.sintl.2020.100079>
- Reyes, P. (2012). *Síntesis y caracterización de nanopartículas de cobre y óxido de cobre y su incorporación en una matriz polimérica y el estudio de sus propiedades antibacterianas*.
- Ribeiro, S. (2004). Nanotecnología: del campo a su estómago. *UITA Secretaría Regional Latinoamericana-Montevideo-Uruguay*, 16.
- Rogers, J. V., Parkinson, C. V., Choi, Y. W., Speshock, J. L., & Hussain, S. M. (2008). A preliminary assessment of silver nanoparticle inhibition of monkeypox virus plaque formation. *Nanoscale Research Letters*, 3(4), 129–133. <https://doi.org/10.1007/s11671-008-9128-2>
- Roy, A., Gauri, S. S., Bhattacharya, M., & Bhattacharya, J. (2013). *Antimicrobial Activity of CaO Nanoparticles*. September. <https://doi.org/10.1166/jbn.2013.1681>
- Salleh, A., Naomi, R., Utami, N. D., Mohammad, A. W., Mahmoudi, E., Mustafa, N., & Fauzi, M. B. (2020). The potential of silver nanoparticles for antiviral and antibacterial applications: A mechanism of action. *Nanomaterials*, 10(8), 1–20. <https://doi.org/10.3390/nano10081566>
- Sánchez, M. (2017). *MÓDULO DE QUÍMICA INORGÁNICA E INGENIERÍA QUÍMICA NANOPARTÍCULAS DE PLATA: PREPARACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y PROPIEDADES CON*. Universidad nacional de educación a distancia.
- Sandhu, I. S., & Chitkara, M. (2016). *Nanobiomaterials: applications in biomedicine and biotechnology* (pp. 401–429).
- Sankaran, N., & Weiss, R. A. (2020). *Viruses: Impact on Science and society*. January. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814515-9.00075-8>

- Saravanan, M., Mostafavi, E., Vincent, S., Negash, H., Andavar, R., Perumal, V., Chandra, N., Narayanasamy, S., Kalimuthu, K., & Barabadi, H. (2021). Nanotechnology-based approaches for emerging and re-emerging viruses: Special emphasis on COVID-19. *Microbial Pathogenesis*, 104908. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104908>
- Sharma, V. K., Yngard, R. A., & Lin, Y. (2009). Silver nanoparticles : Green synthesis and their antimicrobial activities. *Advances in Colloid and Interface Science*, 145(1–2), 83–96. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2008.09.002>
- Sharmin, S., Rahaman, M., Sarkar, C., Atolani, O., Torequl, M., & Stephen, O. (2021). Nanoparticles as antimicrobial and antiviral agents : A literature-based perspective study. *Heliyon*, 7(December 2020), e06456. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06456>
- Simbine, E. O., Rodrigues, L. da C., Lapa-Guimarães, J., Kamimura, E. S., Corassin, C. H., & OLIVEIRA, C. A. F. (2019). Application of silver nanoparticles in food packages: A review. *Food Science and Technology*, 39(4), 793–802. <https://doi.org/10.1590/fst.36318>
- Sundararaj, J., Miyakawa, K., Morita, T., Yamaoka, Y., & Ryo, A. (2020). Potent antiviral effect of silver nanoparticles on SARS-CoV-2. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 533(1), 195–200. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.09.018>
- Tavakol, S., Zahmatkeshan, M., Mohammadinejad, R., & Mehrzadi, S. (2021). The role of nanotechnology in current COVID-19 outbreak. *Heliyon*, 7(December 2020), e06841. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06841>
- Toshima, N., & Yonezawa, T. (1998). *Bimetallic nanoparticles: Novel materials for chemical and physical applications* . 1179–1201.
- Tremiliosi, G. C., Simoes, L. G. P., Minozzi, D. T., Santos, R. I., Vilela, D. C. B., Durigon, E. L., Machado, R. R. G., Medina, D. S., Ribeiro, L. K., Rosa, I. L. V., Assis, M., Andrés, J., Longo,

- E., & Freitas-Junior, L. H. (2020). Ag nanoparticles-based antimicrobial polycotton fabrics to prevent the transmission and spread of SARS-CoV-2. *BioRxiv*, 2020.06.26.152520. <https://doi.org/10.1101/2020.06.26.152520>
- Vijayakumar, S., & Ganesan, S. (2015). *Gold Nanoparticles as an HIV Entry Inhibitor Gold Nanoparticles as an HIV Entry Inhibitor*. August, 1–5. <https://doi.org/10.2174/157016212803901383>
- Villarraga, F. (2016). Nanopartículas Metálicas Y Sus Aplicaciones. *Portal Innovación y Ciencia*, 1(July),1–11. https://innovacionyciencia.com/documentos/nanoparticulas_metalicas_y_sus_aplicaciones.pdf
- Wei, L., Lu, J., Xu, H., Patel, A., Chen, Z. S., & Chen, G. (2015). Silver nanoparticles: Synthesis, properties, and therapeutic applications. *Drug Discovery Today*, 20(5), 595–601. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2014.11.014>
- Xie, Y., He, Y., Irwin, P. L., Jin, T., & Shi, X. (2011). *Antibacterial Activity and Mechanism of Action of Zinc Oxide Nanoparticles against Campylobacter jejuni* □. 77(7), 2325–2331. <https://doi.org/10.1128/AEM.02149-10>
- Zaefferer, S. (2011). A critical review of orientation microscopy in SEM and TEM. *Crystal Research and Technology*, 46(6), 607–628. <https://doi.org/10.1002/crat.201100125>
- Zhang, X. F., Liu, Z. G., Shen, W., & Gurunathan, S. (2016). Silver nanoparticles: Synthesis, characterization, properties, applications, and therapeutic approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(9). <https://doi.org/10.3390/ijms17091534>
- Zhou, J., Krishnan, N., Jiang, Y., Fang, R. H., & Zhang, L. (2021). Nano Today Nanotechnology for virus treatment. *Nano Today*, 36, 101031. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2020.101031>