www.mundonano.unam.mx | **Mundo Nano**
https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2026.36.69876 | **19(36), e69876, enero–junio 2026**

Diminutas pero poderosas: influencia de las nanopartículas de plata en el cerebro e intestino

Tiny but powerful: influence of silver nanoparticles on the brain and intestine

Aída Jimena Velarde-Salcedo,* Jorge Antonio Chávez-Hernández,* Gabriela Navarro-Tovar,* Carmen González*,♦

ABSTRACT: Given the increasing use of silver nanoparticles (AgNPs) in food packaging, pharmaceuticals, cosmetics, and food and beverages, primarily due to their antimicrobial properties, this review integrates the potential impact of these nanoparticles (NPs) on target organs such as the central nervous system (CNS) and the small intestine (SI), based on evidence provided by our research group and other experimental findings, with an emphasis on the mechanisms of AgNPs-induced toxicity. The study addresses the effects on the blood-brain barrier (BBB), cerebellum, astrocytes, glioblastoma cells, and the SI and its microbiota, exploring their relationship with inflammatory processes, reactive oxygen species (ROS) formation, and the expression of specific proteins such as metallothionein's (MTs) and claudin-5, along with other cellular mediators. It highlights that characteristics such as the synthesis method, size, concentration, and dose of AgNPs are determining factors in their beneficial or adverse effects. This review also underscores the need to establish robust regulatory frameworks for their safe use and advocates a multidisciplinary approach to comprehensively assessing the risks and benefits associated with the use of AgNPs, as well as global partnerships that ensure their safe and effective implementation towards a more responsible and sustainable future.
KEYWORDS: silver nanoparticles, central nervous system, small intestine, biosafety, nanotoxicology, multidisciplinary approach.

RESUMEN: Derivado de la creciente incorporación de nanopartículas de plata (AgNPs) en el uso de productos como empaques alimentarios, fármacos, cosméticos, alimentos y bebidas, principalmente por sus propiedades antimicrobianas, el presente trabajo de revisión analiza de manera integrativa el impacto potencial de estas nanopartículas (NPs) en sitios blanco como el sistema nervioso central (SNC) y el intestino delgado (ID), enfatizando mecanismos de toxicidad inducidos por AgNPs. Se abordan efectos a nivel cerebral sobre la barrera hematoencefálica (BHE), cerebelo, astrocitos, células de glioblastoma, así como en el ID y su microbiota, explorando su relación con procesos inflamatorios, formación de especies reactivas de oxígeno (ROS), expresión de proteínas como metalotioneínas (MTs), claudina-5 y otros mediadores celulares. Se destaca que características como el método de síntesis, tamaño, concentración y dosis de las AgNPs son determinantes en sus efectos benéficos o adversos. Esta revisión resalta también la necesidad de establecer marcos regulatorios sólidos para su uso seguro y promueve un enfoque multidisciplinario para evaluar de manera integral los riesgos y beneficios asociados con el uso de AgNPs, así como alianzas globales que garanticen su implementación segura y efectiva hacia un futuro más responsable y sostenible.

Recibido: 4 de mayo, 2025. Aceptado: 17 de septiembre, 2025. Publicado: 4 de noviembre, 2025.

* Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Facultad de Ciencias Químicas. San Luis Potosí, SLP, México.
♦ Autora de correspondencia: gonzalez.castillocarmen@uaslp.mx

PALABRAS CLAVE: nanopartículas de plata, sistema nervioso central, intestino delgado, bioseguridad, nanotoxicología, enfoque multidisciplinario.

Introducción

Durante los últimos años este grupo de investigación ha enfocado sus esfuerzos en estudiar y entender el comportamiento que poseen los nanomateriales (NMs) en el corto o mediano plazo. Para ello, hemos trabajado con distintos modelos experimentales, tanto *in vitro*, *ex vivo* como *in vivo*, lo cual nos ha permitido observar de manera sistemática, cómo estos materiales son capaces de modificar ciertos procesos fisiológicos.

Esta línea de investigación ha abierto preguntas en torno a su seguridad y aplicabilidad en distintos contextos biomédicos. Las NPs, caracterizadas por su diminuto tamaño, son ampliamente utilizadas y estudiadas debido a su versatilidad de aplicación y métodos de síntesis. Entre estos materiales, las NPs metálicas son las que han ganado un interés considerable, debido a sus propiedades químicas, físicas, eléctricas, magnéticas, ópticas y biológicas; siendo las de plata, oro, cobre y platino las más destacadas (Petersen y Nelson, 2010).

La presente contribución, se ha centrado en las evidencias científicas sobre los efectos biológicos inducidos por las AgNPs, como modelo de estudio de sus acciones en estructuras del SNC e intestinal. La razón de estudiar a las AgNPs en este contexto, se debe principalmente a encontrarse dentro de las más comercializadas en los diferentes sectores sociales e industriales, incluyendo la industria alimentaria, biomédica y farmacéutica (McGillicuddy *et al*., 2017), y por contar con propiedades antimicrobianas, y de conductividad eléctrica y térmica.

En la industria alimenticia se usan en el recubrimiento de muchos empaques (Istiqola y Syafiuddin, 2020), para que los alimentos estén más frescos, y mejorar las propiedades mecánicas de esos materiales, haciéndolos más resistentes. Incluso, su uso en suplementos alimenticios (Statnano, 2023) ha sido recurrente, aunado al uso de fármacos que se administran por vía oral (Constantin *et al*., 2023). Se utilizan también como parte de los filtros de membrana que se encuentran en procesos de desinfección del agua. En la industria química las AgNPs se utilizan debido a su comportamiento catalítico en algunas reacciones de oxidación e hidrogenación de compuestos orgánicos (Islam, Jacob y Antunes, 2021).

Históricamente, la plata metálica ha sido ampliamente utilizada por la humanidad por su dureza, ductilidad, maleabilidad y por poseer una conductividad eléctrica y térmica más alta a la de los demás metales (Wijnhoven *et al*., 2009); sin embargo, al encontrarse como NP, adquiere propiedades únicas y diferentes con respecto a su escala micrométrica; por ejemplo, al presentar una menor temperatura de fusión, favorece su uso en dispositivos de control térmico, como el conductor térmico adhesivo de plata (TCSA, por sus siglas en in-

https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2026.36.69876 | **19(36), e69876, enero–junio 2026**

glés), el cual transfiere calor de componentes electrónicos a componentes de disipación de calor (Liu *et al*., 2024; Dada *et al*., 2018; Yin *et al*., 2023). Además, su elevada relación superficie-volumen, incrementa su energía superficial y reactividad química (Istiqola y Syafiuddin, 2020), favoreciendo su integración en múltiples aplicaciones, las cuales también han generado expectativas en cuanto a su impacto en la salud en el corto, mediano y largo plazo.

Por ello, resulta fundamental y prioritario, estudiar y analizar el tipo de interacciones selectivas, específicas o inespecíficas de las AgNPs en diferentes sistemas biológicos, en función de su tipo de síntesis, recubrimientos, su conjugación con grupos funcionales, así como su capacidad de biodistribuirse o bioacumularse a nivel celular, tisular y orgánico, con la finalidad de delinear con mayor claridad la frontera entre la nanobiocompatibilidad y la nanotoxicidad.

Factores que influyen en los efectos biológicos de las AgNPs

Es importante conocer y entender qué tipo de efectos benéficos o adversos pueden promover las AgNPs en las células, tejidos y órganos blanco a nivel cerebral e intestinal, su interrelación, la influencia de su microambiente asociado con su función, así como el tiempo de exposición, concentración/dosis, forma, síntesis, su unión con otros componentes químicos y su capacidad de ionización, para el establecimiento de márgenes de seguridad y sentar la bases conceptuales y científicas para la conformación de marcos regulatorios (Chávez-Hernández *et al*., 2024b).

De manera particular, la actividad antimicrobiana que presentan las AgNPs se puede explicar por la liberación de iones de plata, los cuales ocasionan una serie de reacciones tóxicas en bacterias, virus y hongos pudiendo interactuar con los componentes de la pared celular, reaccionar con el nitrógeno, oxígeno y azufre presentes y causar daño (More *et al*., 2023). Sin embargo, el grado de toxicidad, selectivo o no que estas interacciones puedan conferir en los sistemas biológicos, dependerá de la forma, el tamaño, la rigidez, la carga neta y la hidrofobicidad del material (es decir, su poca afinidad al agua) (Augustine *et al*., 2020).

El tamaño de la NP determinará en qué grado puede ocurrir una captación o internalización celular y con qué facilidad se distribuirá en el cuerpo. En general, se puede asumir que mientras más pequeña sea la NP, hay una mayor probabilidad de que esta pueda atravesar barreras biológicas. Para que los NMs se distribuyan, interactúen de manera efectiva con las células y ejerzan un efecto biológico, estos deben poder atravesar la matriz extracelular, la cual actúa como una malla de tamaño restringido. Usualmente, NPs menores a 40 nm pueden pasar por este espacio, y una vez en contacto con la célula, las NPs más pequeñas pueden atravesar la membrana celular a través de los poros de esta, mientras las más grandes podrían internalizarse

por un proceso mediado por vesículas (Behzadi *et al*., 2017). Además, las NPs podrían llegar al núcleo por difusión pasiva a través de los poros nucleares (< 9 nm) o por transporte activo mediado por unas proteínas llamadas importinas (entre 10 y 50 nm) (Augustine *et al*., 2020).

Por otro lado, la forma también altera el perfil de absorción y distribución de las NPs. Se ha visto que los materiales más elongados, generalmente se internalizan mejor en la célula, pues tienen una mayor adherencia a las membranas celulares, mientras que las NPs esféricas, por su curvatura, poseen menos sitios de unión con la membrana. Por ejemplo, NMs en forma de varillas, discos, cilindros e incluso de forma triangular, se internalizan de forma más efectiva que las partículas esféricas (Augustine *et al*., 2020).

La rigidez de la capa externa de los NMs puede alterar la interacción con la célula y, por ende, modificar respuestas celulares. Algunos modelos sugieren que a mayor rigidez de las nanopartículas mayor internalización (Gurnani *et al*., 2022). Asimismo, la hidrofobicidad/hidrofilicidad de los NMs influye en la interacción con las células; se ha descrito que una superficie más hidrofílica reducirá la internalización celular, lo cual resulta en un mayor tiempo en la circulación (Augustine *et al*., 2020).

Las NPs en condiciones fisiológicas pueden interaccionar con las proteínas de los fluidos biológicos y líquido extracelular, lo cual lleva a la formación de coronas de proteínas en la superficie de la NP, pudiendo cambiar la carga neta de las NPs y, por lo tanto, su interacción con las células. La matriz extracelular tiene una carga neta negativa debido a la presencia de los glucosaminoglicanos que la conforman; es por esto por lo cual las NPs con una carga neta positiva (como muchas metálicas) tienden a internalizarse más que aquellas con una carga negativa (Olivieri *et al*., 2022). La carga superficial de la NP también puede influenciar el grado en el cual interactúan con proteínas del citoesqueleto. Se ha reportado que las AgNPs promueven la pérdida de proteínas del citoesqueleto como las F-actinas y beta-tubulinas. Además, NMs con carga positiva pueden interaccionar con las membranas de las mitocondrias o con el ADN, razón por la cual muchas NPs se usan en la terapia del cáncer (Augustine *et al*., 2020).

Por otro lado, la presencia de varios grupos funcionales en los NMs puede modificar el tipo de interacción que tienen con las células. Algunos grupos funcionales pueden ser ligandos específicos de la superficie de la célula, lo cual facilitaría una captación celular selectiva e incluso dirigir la localización de las NPs a ciertas células o tejidos (funcionalización con proteínas, péptidos, anticuerpos y ácidos nucleicos). Además, la funcionalización puede reducir la citotoxicidad de los NMs (Seidu *et al*., 2022). En conjunto, la carga superficial y la funcionalización de las NPs tienen un papel crucial en su interacción con las células y su destino biológico (Augustine *et al*., 2020). Comprender la participación de estos factores en un microambiente biológico puede permitir optimizar el diseño de NMs para aplicaciones biomédicas, como la terapia del cáncer y la administración dirigida de fármacos, minimi-

https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2026.36.69876 | **19(36), e69876, enero–junio 2026**

zando su toxicidad y maximizando su eficacia. Asimismo, se resalta la importancia de continuar investigando la relación entre las propiedades fisicoquímicas de los NMs y sus efectos biológicos para desarrollar estrategias cada vez más seguras y eficientes en el uso de las nanotecnologías.

Rutas y mecanismos de distribución de las AgNPs en el organismo

Las AgNPs pueden distribuirse a través del organismo mediante los fluidos corporales o a través de su interacción con proteínas transportadoras, las cuales facilitan su distribución y metabolismo. Una vez internalizadas por las células de diversos tejidos y sistemas, las AgNPs pueden alterar la actividad mitocondrial, lo cual podría comprometer la viabilidad celular, inducir daño en el ADN y desencadenar procesos de necrosis y/o apoptosis. Además, estudios en modelos animales han reportado que las AgNPs pueden generar radicales libres, ROS y estrés oxidativo (Yousef, Abuzreda y Kamel, 2019).

La interacción entre estos NMs y las células puede ser beneficiosa o perjudicial, dependiendo de su concentración y del tipo celular afectado. El umbral entre un efecto terapéutico y uno citotóxico es estrecho y varía según el tejido; siendo fundamental comprender sus mecanismos de acción para garantizar aplicaciones seguras, como en productos biomédicos, farmacéuticos y alimenticios. También es importante considerar la naturaleza de los tejidos en los cuales se espera un efecto determinado, ya sea a través de una interacción específica o inespecífica con las membranas plasmáticas que conforman las células de esos tejidos (Ramírez-Lee *et al*., 2014), o bien por el grado de internalización que sufren los NMs, pudiéndose ver este limitado por la presencia de barreras biológicas altamente selectivas, como la barrera hematoencefálica (BHE), que regula el intercambio entre la circulación sanguínea y el SNC (Salazar-García *et al*., 2022).

El SNC y digestivo son blanco de las acciones de las AgNPs. Ambos sistemas colaboran de manera muy estrecha en el mantenimiento de un estado de salud óptimo; y lo logran, a través de una activa comunicación entre el eje intestino-cerebro, establecido por medio de complejas interacciones y vías de señalización neuroendócrinas, inmunológicas y la microbiota intestinal. Dentro de los componentes clave en este eje, destacan el SNC y el sistema parasimpático, en donde el nervio vago juega un papel esencial en la comunicación del SNC con el intestino, quien alberga a su microbiota, y al sistema nervioso entérico (SNE). Esta compleja señalización involucra también la participación de componentes químicos como hormonas que circulan por el sistema cardiovascular y neurotransmisores que mantienen la comunicación activa en la red neuronal (Chávez Hernández y González Castillo, 2024c).

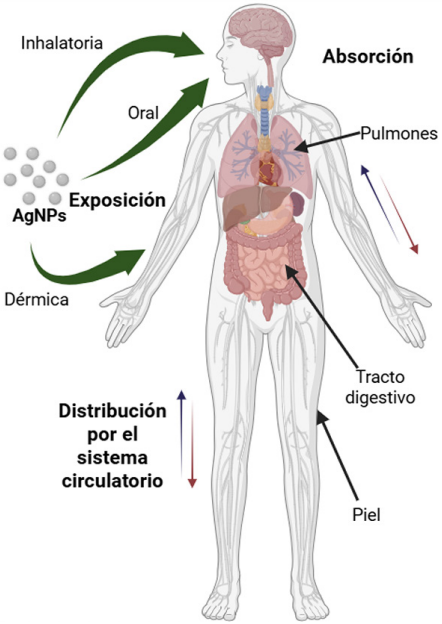
En el intestino, las AgNPs pueden influir particularmente sobre la tonicidad de su músculo liso, modificando su motilidad. La regulación de la actividad intestinal depende en gran medida de mediadores como la serotonina,

cuya síntesis parte del triptófano y desempeña un papel central en la comunicación entre el eje intestino-cerebro (Chávez Hernández y González Castillo, 2024c). De tal forma, comprender cómo se llevan a cabo estas interacciones neurointestinales es esencial para advertir las implicaciones y alcances que poseen los productos elaborados a base de nanotecnología y tomar precauciones sobre su uso.

Las AgNPs y su impacto en estructuras del SNC

Las AgNPs pueden distribuirse a través del sistema cardiovascular (figura 1), como resultado de diferentes rutas de exposición (oral, dérmica, inhalatoria), acumulándose en órganos altamente irrigados como riñones, hígado, bazo, pulmón, tracto digestivo y cerebro.

Figura 1. Rutas de exposición, absorción, distribución y acumulación de las AgNPs.



Fuente: Imagen elaborada con BioRender: Scientific Image and Illustration Software.

El SNC está conformado principalmente por dos tipos celulares: las neuronas y las células gliales, las cuales protegen a las neuronas para que mantengan su función. Asimismo, en este sistema, se encuentra la BHE, una estructura altamente selectiva que, en coordinación con las células de la glía (astrocitos), regula el paso de sustancias entre la circulación sanguínea y el SNC, protegiendo al cerebro de toxinas y agentes nocivos.

https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2026.36.69876 | **19(36), e69876, enero–junio 2026**

Al respecto, se ha reportado que las AgNPs (pseudoesféricas, ~10 nm) pueden comprometer la función de esta barrera y generar daño (Salazar-García *et al*., 2019, 2022). En modelos animales (ratas), la administración intraperitoneal de AgNPs aumenta la permeabilidad de la BHE, afectando la expresión de una importante proteína determinante en el mantenimiento e integridad de esta, conocida como claudina-5. Esta alteración provoca acumulación de líquido en el cerebro, lo cual ocurre cuando los vasos sanguíneos dejan pasar líquidos y células del sistema inmune, como los leucocitos, produciendo inflamación en regiones cerebrales como la corteza (capa más externa del cerebro). También se ha observado daño en la corteza del cerebelo y en la capa molecular, con atrofia de células de Purkinje, neuronas especializadas en coordinar movimientos voluntarios finos, el equilibro y la postura (Salazar-García *et al*., 2019, 2022). De igual forma, las AgNPs también incrementan la expresión de N-cadherina (Salazar-García *et al*., 2022), una proteína asociada con la formación y reparación de la BHE (Alfonso y González Beatriz, 2008).

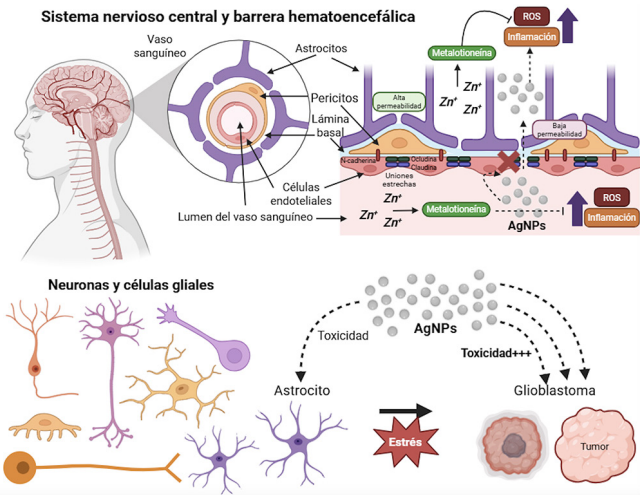
Además, y posiblemente como mecanismo adaptativo y de defensa ante el daño generado tras la exposición a AgNPs, se evidenció la sobrexpresión de MTs, proteínas de bajo peso molecular involucradas en la detoxificación de metales en el organismo (Dávalos Rivas 2018). Estas proteínas poseen una mayor afinidad con el zinc (Zn) que con la plata, confiriendo efectos antioxidantes y antinflamatorios. Sin embargo, al unirse a metales como la plata, y más aún, en un tamaño nanométrico, estas NPs promueven una sobrexpresión de MTs asociada con estrés oxidativo e inflamación (Salazar-García *et al*., 2019), posiblemente como un intento del organismo para mitigar la presencia y consecuente daño de las AgNPs, tanto a nivel cerebral, como sistémico, alterando la propia regulación y funcionamiento de las MTs, promoviendo esos efectos deletéreos.

Dado que las MTs poseen afinidad con el Zn, y con la finalidad de estudiar qué agentes pudieran revertir totalmente o en parte los efectos adversos inducidos por las AgNPs, se evidenció que el Zn desempeña un papel clave en la protección contra la toxicidad de estas NPs. El Zn, además de ser esencial para diversas enzimas, su función antinflamatoria estabiliza filamentos de actina neuronal y neutraliza ROS mediante la regulación de la cicloxigenasa-2, reduciendo la inflamación (Salazar-García *et al*., 2022). Un tratamiento con Zn antes de la exposición a AgNPs ha demostrado prevenir alteraciones en la BHE, restaurar los niveles de MTs, proteger el cerebelo, preservar la expresión de N-cadherina y reducir la inflamación (Salazar-García *et al*., 2019, 2022), sugiriendo fuertemente que el Zn actúa como un potente modulador ante la toxicidad inducida por las AgNPs (figura 2).

Estos hallazgos proponen que las AgNPs bajo las condiciones de estudio mencionadas, afectan el funcionamiento del SNC, a través de alterar la integridad de la BHE, mecanismos de detoxificación (MTs), e intensifican procesos como el estrés oxidativo e inflamación. Sin embargo, el Zn emerge como un agente protector clave, con potencial terapéutico para mitigar los efectos

neurotóxicos de las AgNPs. Su papel en la regulación de la inflamación y la reparación celular acentúa la importancia de explorar su potencial uso en estrategias de prevención y tratamientos frente a la exposición a NMs (figura 2).

Figura 2. Efectos de las AgNPs a nivel cerebral y su impacto en la barrera hematoencefálica.



Fuente: Imagen elaborada con BioRender: Scientific Image and Illustration Software.

De los astrocitos al glioblastoma

Los astrocitos destacan como las células gliales más numerosas en el cerebro, desempeñan un papel indispensable en el transporte de nutrientes desde la sangre hacia las neuronas y en la detoxificación de xenobióticos. Sin embargo, bajo ciertas condiciones anómalas, las células gliales pueden experimentar una proliferación descontrolada, dando lugar a tumores cerebrales conocidos como gliomas. Cuando el tumor se origina específicamente a partir de astrocitos, se denomina glioblastoma multiforme (GBM), el cual representa entre el 60 y el 70% de todos los gliomas y es considerado el tumor cerebral primario más agresivo en humanos (Salazar-García *et al*., 2015).

Uno de los principales retos y desafíos en el tratamiento del GBM es la limitada eficacia de los agentes quimioterapéuticos convencionales, dado que muchos presentan dificultades para atravesar la BHE y alcanzar a las células tumorales sin causar efectos adversos significativos (Silva-Ramirez *et al*., 2018).

Se ha observado que las células de glioma son más sensibles a los efectos tóxicos de las AgNPs en comparación con los astrocitos sanos. No obstante, para considerar a las AgNPs como un potencial agente anticancerígeno, es imperativo profundizar en los efectos fisiológicos y en los mecanismos protectores que algunas células podrían activar en respuesta a estos NMs (figura 2).

Un estudio comparativo entre astrocitos sanos y células de glioma tratadas con AgNPs reveló que estas NPs disminuyen significativamente la viabi-

https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2026.36.69876 | **19(36), e69876, enero–junio 2026**

lidad celular e incrementan la citotoxicidad en las células tumorales a partir de una concentración de 50 μg/mL, sin afectar a los astrocitos sanos. Este efecto estuvo relacionado con procesos de necrosis en más del 70% de las células de glioma y con alteraciones en el ciclo celular (Salazar-García *et al*., 2015). Además, se ha demostrado que sus efectos antiproliferativos pueden potenciarse con un pretratamiento con Zn (Salazar-García *et al*., 2020) (figura 2).

Estos hallazgos sugieren que las AgNPs podrían representar una estrategia prometedora para el tratamiento del GBM, al inducir la muerte de células tumorales sin comprometer la viabilidad de los astrocitos sanos. Sin embargo, es fundamental continuar explorando sus mecanismos de acción y posibles efectos secundarios para optimizar su uso terapéutico y mejorar su selectividad. Asimismo, el papel del Zn como modulador de la respuesta celular frente a las AgNPs abre nuevas y potenciales oportunidades para el diseño de nuevos fármacos con esta base nanotecnológica, así como en terapias combinadas más eficaces y con menor toxicidad celular.

Las AgNPs y su impacto en la función intestinal

Debido al amplio espectro de aplicaciones que tienen las AgNPs, sobre todo en productos alimenticios, principalmente presentes en las cubiertas internas de sus empaques para aumentar la vida de anaquel, se ha ocasionado un aumento a la exposición directa o indirecta a estos NMs, convirtiéndose, en la actualidad, en un gran reto y área de oportunidad en términos de salud.

Desde hace algunos años existen trabajos de investigación señalando los diferentes efectos inducidos por las AgNPs a nivel intestinal; los cuales incluyen alteraciones estructurales, bioacumulación, hasta limitaciones en la función intestinal. Osborne *et al*. (2015) mostraron que después de exponer peces cebra durante 4 días a concentraciones de 1 mg/L de AgNPs de 20 y 100 nm recubiertas con citrato, presentan pérdida de microvellosidades, incremento de células caliciformes, secretando moco como una capa protectora del epitelio intestinal y alteraciones inducidas por las AgNPs de 20 nm en la lámina propria de las vellosidades que protegen, nutren y sostienen al epitelio, así como vacuolización y daño parcial en la lámina propria en el caso de las AgNPs de 100 nm (Osborne *et al*., 2015).

Por otro lado, Espinosa *et al*. observaron, en 2013, niveles elevados de plata en el intestino de ratas Wistar hembra, expuestas oralmente a concentraciones de 535 μg/mL durante 55 días a AgNPs de 14 y 36 nm (Espinosa-Cristobal *et al*., 2013). Aunque en este trabajo no se reportaron efectos tóxicos severos, se requieren estudios adicionales y más detallados para evaluar los posibles riesgos a lo largo del tiempo.

Asimismo, la presencia de AgNPs (~40 nm) recubiertas con polivinilpirrolidona (PVP) en las vellosidades de segmentos aislados de intestino delgado (ID) de rata Wistar macho, expuestos a concentraciones crecientes (0.01, 0.1, 1, 10 y 100 μg/mL), tienen la capacidad de modificar la estructura de dichas vellosi-

dades, la tonicidad del intestino, y modificar la secreción de mediadores endógenos como serotonina, una amina biogénica liberada de las células enterocromafines del ID, necesaria para mantener la saciedad y un estado de ánimo positivo o buen humor (Bubenik 2002), así como modular la producción de óxido nítrico (NO), un agente relajante del músculo liso intestinal. Ambas moléculas implicadas en el reflejo peristáltico (Chávez-Hernández *et al*., 2024a) (figura 3).

Es importante señalar también que los efectos inducidos por las AgNPs en el intestino no solo se limitan a la parte estructural, a la liberación de mediadores y su función, sino que también son capaces de generar cambios en la microbiota intestinal.

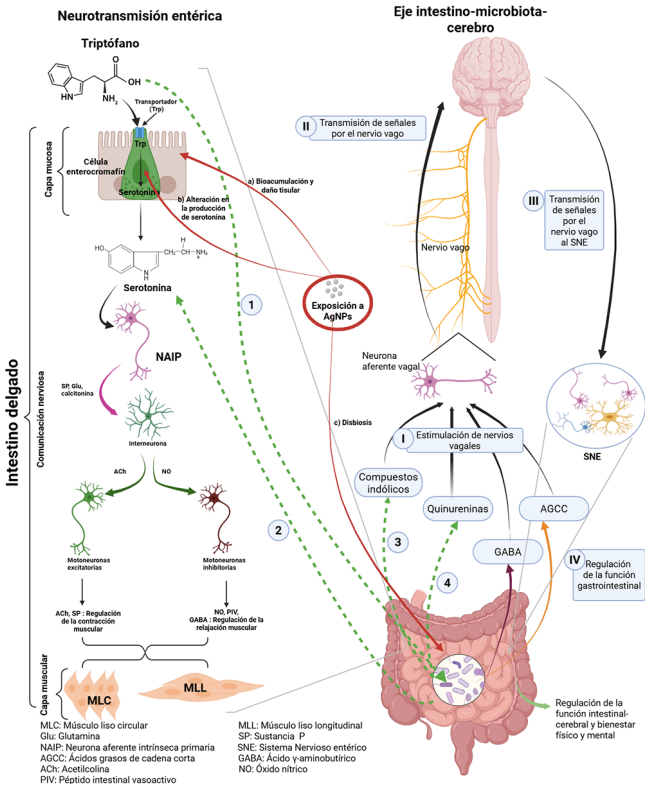
La microbiota intestinal se refiere a una población de bacterias benéficas, las cuales, a través de una serie de transformaciones metabólicas en el intestino, tienen un papel clave en la regulación y mantenimiento de las funciones del SNE (grupo de interneuronas intestinales encargadas de integrar y procesar una serie de acciones neuroendocrinas necesarias, que contribuyen al bienestar del organismo) y del SNC. Un ejemplo de ello es la transformación de nutrientes que contienen triptófano, un aminoácido esencial en la formación de la serotonina, necesaria no solo para mantener la saciedad y el estado de ánimo, sino que también coadyuva en la formación de la melatonina, favoreciendo el sueño reparador y en la regulación de los ciclos circadianos (Bubenik 2002). Esta intrínseca interrelación conforma el eje intestino-microbiota-cerebro, y representa un eficiente sistema de comunicación bidireccional entre los microrganismos del intestino, el propio intestino y el SNC, en la cual también participa de manera muy activa el sistema nervioso periférico, a través del nervio vago y una serie de mediadores químicos tales como la acetilcolina (ACh); (Breit *et al*., 2018) (figura 3).

Lyu *et al*., en el 2021, mostraron que tras la administración oral de AgNPs de 18 nm con una dosis de 3 mg/kg de peso durante una semana a hembras de ratón de la cepa C57BL/6, y que posteriormente fueron cruzadas con machos, sus crías presentaron a los 120 días una reducción de algunas especies de bacterias intestinales (disbiosis) y un incremento en otras. Además, se observó una disminución en las células de la microglía de las crías, así como una mayor predisposición a desarrollar comportamientos relacionados con la ansiedad (Lyu *et al*., 2021). Este tipo de evidencias resalta la necesidad de estudiar con mayor detalle y precisión, modificaciones generacionales en la función intestinal, cerebral y de la microbiota ocasionados por los NMs, pues no precisamente una exposición directa de estos genera cambios en un solo organismo, sino que alteraciones funcionales inducidas por el NM podrían afectar a generaciones futuras.

Lamas *et al*., en el 2020, recopilaron información acerca de los efectos inducidos por las AgNPs asociados con cambios en las comunidades bacterianas intestinales de biomodelos como ratones o ratas expuestos a estas NPs; efectos que pueden estar en dependencia de factores como la forma, el tamaño, la concentración, e incluso efectos diferenciales derivados del sexo de los biomo-

https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2026.36.69876 | **19(36), e69876, enero–junio 2026**

Figura 3. Neurotransmisión entérica y su relación con el eje intestino-microbiota-cerebro.



La numeración 1, 2, 3 y 4 se refieren a la producción de compuestos derivados del triptófano.
La numeración I, II, III y IV se refiere a la estimulación nerviosa en la función gastrointestinal.
Letras a, b y c se refieren a la bioacumulación intestinal de las AgNPs y sus alteraciones.
Fuente: con base en: Gallego *et al.* (2016); Mittal *et al.* (2017); Bertrand y Bertrand (2010); Romero-Trujillo *et al.* (2012); Dijkstra *et al.* (2004); Breit *et al.* (2018); Chávez-Hernández *et al.* (2024a); Lyu *et al.* (2021); Osborne *et al.* (2015). Imagen elaborada con BioRender: Scientific Image and Illustration Software.

delos, como en el caso de ratas expuestas a AgNPs de 10, 75 y 110 nm por 13 semanas, con dosis de 9, 18 y 36 mg/kg de peso por día, mostrando una considerable disminución en la población de *Lactobacillus* y *Bacteroidetes* en machos con respecto a las hembras, mientras que un incremento de *Enterobacteria* fue mayor en las hembras (Lamas *et al.*, 2020). Estas evidencias enfatizan que el tamaño, tiempo de exposición, dosis de las AgNPs pueden ser diferenciales en la disbiosis intestinal, y más aún, que existen variaciones importantes en función del sexo, aspectos que refrendan el estudio de la evaluación del riesgo y la seguridad que puedan conferir estos NMs.

En este contexto, y en relación con los desarrollos y productos nanotecnológicos que impactan el eje microbiota-intestino-cerebro. La tabla 1 resume algunos de los elementos clave en el funcionamiento de este eje.

Tabla 1. Importancia del eje intestino-microbiota-cerebro en el desarrollo e investigación basado en las nanotecnologías y sus implicaciones.

Componente	Descripción	Función en el eje intestino-microbiota-cerebro	Alteraciones	Tratamientos convencionales	Alternativas nanotecnológicas con AgNPs (en desarrollo e investigación)	* Posible toxicidad de AgNPs y estrategias para minimizarla	Referencias
Conexión cerebro-intestino	Comunicación bidireccional que integra señales emocionales y fisiológicas entre el cerebro y el intestino.	Regula funciones digestivas, inmunológicas y emocionales, manteniendo la homeostasis general.	Trastornos gastrointestinales, enfermedades inflamatorias, alteraciones neuropsiquiátricas.	Terapias psicológicas, modificaciones dietéticas.	AgNPs conjugadas a dominios de unión a membranas bacterianas restaurar el equilibrio del eje cerebro-intestino.	**Riesgo**: Acumulación de AgNPs en el sistema nervioso central. **Estrategia**: Uso de agentes antinflamatorios y diseño de nanopartículas con propiedades específicas para reducir la toxicidad.	Bauer *et al.*, 2019; Evernsel *et al.*, 2020; Long y Merlin, 2021
Microbiota intestinal	Conjunto de microrganismos que habitan en el tracto gastrointestinal.	Regula la digestión, el sistema inmunológico y la producción de neurotransmisores, influyendo en la salud mental.	Disbiosis, inflamación crónica, alteraciones metabólicas.	Uso de probióticos, prebióticos y cambios dietéticos.	Nanopartículas de plata funcionalizadas para modular la microbiota intestinal y combatir patógenos específicos. Nano-antibióticos.	**Riesgo**: Alteración de bacterias beneficiosas. **Estrategia**: Recubrimiento de AgNPs con polímeros biocompatibles e inocuos.	Mittal, *et al.*, 2017; Lyu *et al.*, 2021; Long y Merlin, 2021; Makkar y Sha, 2023
Sistema nervioso entérico	Red neuronal en el intestino que controla funciones gastrointestinales.	Coordina la motilidad intestinal, secreciones y comunicación con el sistema nervioso central.	Síndrome del intestino irritable (SII), trastornos de motilidad, inflamación. Infecciones bacterianas.	Modificación de la dieta, manejo del estrés. Antibióticos.	Compositos híbridos con AgNPs para reducir la inflamación.	**Riesgo**: Acumulación de AgNPs en tejidos intestinales. **Estrategia**: Establecer dosis seguras de AgNPs basadas en la información científica disponible.	Spencer y Hu, 2020; Schepper *et al.*, 2008; Agus *et al.*, 2021; Martínez *et al.*, 2019
Nervio vago	Principal vía de comunicación entre el intestino y el cerebro.	Influye en el control de la inflamación, la percepción del dolor y el estado de ánimo.	Disfunción vagal, alteraciones en la regulación del estrés y la inflamación.	Estimulación vagal, técnicas de relajación, antinflamatorios, intervenciones dietéticas	Nanobiosensores basados en AgNPs para monitorear la actividad vagal en tiempo real.	**Riesgo**: Neurotoxicidad. **Estrategia**: Funcionalización de las AgNPs con antioxidantes y antiinflamatorios para minimizar sus efectos adversos.	Bauer et al, 2019; Yu *et al.*, 2020; Choi *et al.*, 2023
****Serotonina**	Neurotransmisor clave en la regulación del estado de ánimo, el sueño y el apetito; gran parte se produce en el intestino.	La microbiota intestinal influye en su síntesis; desequilibrios pueden asociarse con depresión y ansiedad.	Trastornos del estado de ánimo, alteraciones del sueño, problemas digestivos, infecciones bacterianas y alteración de la microbiota.	Suplementos de triptófano que estimulen producción de serotonina.	* Área de oportunidad para la investigación	**Riesgo**: Disminución de la producción endógena de serotonina. **Estrategia**: Diseño de formulaciones basados en AgNPs y serotonina para su liberación sostenida y específica en el intestino	Hasler, 2009; Nordquist y Oreland, 2010; Gao *et al.*, 2018
****GABA**	Neurotransmisor inhibidor que ayuda a reducir la excitabilidad neuronal y el estrés.	Algunas bacterias intestinales producen GABA, influyendo en la relajación y el sueño.	Ansiedad, insomnio, trastornos de estrés.	Uso de probióticos, medicamentos ansiolíticos.	AgNPs funcionalizadas con GABA para tratar enfermedades infecciosas.	**Riesgo**: Interferencia con la regulación natural de GABA. **Estrategia**: Encapsulación y funcionalización de AgNPs con GABA para su liberación controlada y dirigida.	Strandwitz, P., 2018; Strandwitz, P. *et al.*, 2018; Makkar y Sha, 2023; Lopes *et al.*, 2024

*Opinión de los autores.
** Ejemplos de neurotransmisores que intervienen en la función del eje intestino-microbiota-cerebro.
Fuente: Elaboración de los autores.

https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2026.36.69876 | **19(36), e69876, enero–junio 2026**

Impacto biomédico de las AgNPs y su contraste con otros NMs

El uso de la nanotecnología para el tratamiento de diversas enfermedades infecciosas gastrointestinales ha mostrado tener gran potencial. Algunos NMs tienen propiedades antibióticas *per se*; por ejemplo, las AgNPs pueden inhibir el crecimiento de *Helicobacter pylori* (Hochvaldova *et al*., 2024). Y existe evidencia de que las nanopartículas de oro (AuNPs) combaten infecciones intestinales de *Escherichia coli* en ratones, sin afectar la microbiota intestinal, demostrando ser una alternativa para la "diarrea del viajero", disminuyendo los efectos adversos, como la desregulación de las bacterias benéficas en el intestino (Li *et al*., 2019). También, se diseñan diversas formulaciones que actualmente se conocen como nanoantibióticos, es decir, antibióticos encapsulados en NMs para dirigir la formulación de manera específica al sitio de la infección. Por ejemplo, una formulación de fidaxomicina (antibiótico) y AgNPs duplican la efectividad de fidaxomicina sola contra otra bacteria con alta resistencia antimicrobiana que es *Clostridium difficile* (Makkar y Shah, 2023).

Otra bacteria multirresistente a antibióticos es *Enterococcus fecalis*, un patógeno oportunista que causa infecciones gastrointestinales, respiratorias y urinarias. Uno de los antibióticos de elección para eliminarla es ciprofloxacina, pero puede generar efectos adversos en pacientes. Sin embargo, cuando la ciprofloxacina se carga en AuNPs muestra un mejor efecto eliminando *E. faecalis* que la ciprofloxacina libre en modelos murinos, sin causar efectos hemolíticos, es decir, sin alterar los glóbulos rojos de los ratones, lo cual apuntala a disminuir los efectos adversos en el paciente (Nawaz *et al*., 2021).

Por otro lado, las enfermedades inflamatorias en el trato gastrointestinal, como la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, y cáncer colorrectal, ponen en riesgo la salud humana, y podrían ser tratadas con nanoplataformas. El pH ácido del estómago conlleva un reto para algunos NMs, algunos de ellos se desestabilizan a pH menores a 3, por ejemplo, NPs metálicas, NPs de silicio poroso, entre otras. Entonces, se exploran dendrímeros y NPs poliméricas resistentes a pH ácidos, pero capaces de liberar selectivamente fármacos antinflamatorios en tejidos inflamados del colon (Naeem *et al*., 2014). En el caso de tumores sólidos, como los del cáncer de colon, los NMs pueden aprovechar una característica distintiva de estos tejidos: los tumores presentan una mayor vascularización debido a un proceso denominado angiogénesis. Sin embargo, los vasos sanguíneos formados en estos tumores suelen estar estructuralmente alterados, pues las células endoteliales que los recubren están más separadas en comparación con los vasos sanguíneos de tejidos sanos. Estas discontinuidades generan espacios por donde los NMs pueden penetrar preferentemente en el tejido tumoral, evitando su acumulación en tejidos normales, fenómeno conocido como efecto de permeabilidad y retención aumentadas (EPR, por sus siglas en inglés). Para el tratamiento de cáncer de colon existen formulaciones a base de NPs lipí-

dicas, poliméricas e incluso de quitosano, que encapsulan diversos quimioterapéuticos como cisplatino, 5-fluorouracilo, paclitaxel, entre otros (Buyana *et al*., 2022). Una formulación de 5-fluorouracilo encapsulado en NPs lipídicas modificadas con polietilenglicol, un polímero biocompatible, demostró tener baja toxicidad en modelos de ratones y logró reducir el número de células de cáncer de colon CT26-FL3 (Guo *et al*., 2020); mientras que, el fármaco antitumoral oxaliplatino en una partícula polimérica con colesterol, redujo el crecimiento de células de cáncer de colon CT-26 y SW-480 (Cabral de Sá Leitao Oliveira *et al*., 2020). Estas evidencias apuntan a continuar con estudios clínicos con nanovehículos para el tratamiento de cáncer de colon.

En el caso de tratamientos dirigidos al SNC, las investigaciones se enfocan en desarrollar plataformas de NMs que sean capaces de atravesar la BHE y llegar a tumores en el cerebro, como los gliomas, cuyo pronóstico suele ser desalentador. Un paciente con GBM, suele tener una esperanza de vida de 15 meses. También se está trabajando en la generación de liposomas ensamblados con ácido linoleico conjugado (CLA), un ácido graso de 18 carbonos con propiedades antitumorales y antioxidantes que inhibe el crecimiento de células C6 de glioma (astrocitos malignos) sin afectar las células sanas (Silva-Ramírez *et al*., 2018). Los liposomas de CLA han mostrado disminuir el crecimiento y actividad de células C6 de glioma, apuntalando un nanovehículo que, además de acarrear un fármaco al SNC, pueda potenciar el efecto quimioterapéutico (Gómez Bustamante, 2017; Hernández Loredo, 2018). También se ha evaluado el efecto antitumoral de AgNPs de 8 nm en el mismo modelo, encontrando una disminución de la viabilidad celular de las células tumorales C6 (Salazar-García *et al*., 2015). Estos resultados en modelos *in vitro* sugieren que los NMs podrían mejorar los tratamientos quimioterapéuticos con menores efectos adversos que los fármacos convencionales.

Otros grupos de investigación han evaluado el paso de NMs por la BHE, demostrando que NPs poliméricas y metálicas, liposomas, y dendrímeros, atraviesan la BHE si se administran por vía intravenosa (Ortega-Berlanga, González y Navarro-Tovar, 2021; Hersh, Alomari y Tyler, 2022), por diferentes mecanismos (mencionados previamente), y ejercer su efecto biológico en el SNC. Otra ruta de administración que se ha probado es la vía intracraneal, tal es el caso NanoTherm AS1® un medicamento comercial de NPs de óxido de hierro con una cubierta liposomal. Una vez administradas al paciente, se irradia para excitar a las partículas y generar hipertermia en el tumor para su eliminación (Nanotherm, 2024).

Además de su aplicación en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales y del sistema nervioso central, los NMs pueden optimizar el diagnóstico de tumores sólidos en ambos sistemas. Gracias a su tamaño a escala nanométrica y a la alteración en la permeabilidad del endotelio de los vasos capilares que irrigan los tumores, estos materiales pueden internalizarse de manera selectiva en las células tumorales sin afectar los tejidos sanos. Asimismo, las propiedades ópticas de ciertos NMs, como las NPs metálicas, per-

miten su detección mediante técnicas de imagenología, facilitando la localización precisa del material en el organismo. Esto mejora significativamente la sensibilidad del método, permitiendo el diagnóstico de tumores en etapas más tempranas y aumentando las posibilidades de un tratamiento oportuno y eficaz (Provenzale y Silva, 2009; Yue *et al*., 2023).

Si bien, las investigaciones apuntan a prometedores tratamientos para enfermedades gastrointestinales y del SNC, se debe considerar los potenciales efectos adversos. Por ejemplo, las AgNPs dirigidas a *H. pylori*, también alteran la morfología y el número de células de epitelio gástrico (Hochvaldova *et al*., 2024), lo cual podría derivar en irritación del tejido sano. En el caso de SNC, las AgNPs en modelos de ratas, pueden alterar la estructura de astrocitos, la BHE y causar daño a nivel neuronal. Mientras que NPs de dióxido de titanio administradas vía gastrointestinal a ratones generan algunas lesiones cerebrales, por ejemplo, en el hipocampo (Wei *et al*., 2015).

Por lo tanto, antes de llegar a una aplicación biomédica comercial, el NM de interés debe pasar por estrictos controles de caracterización fisicoquímica y biológica; es decir: 1) morfología y composición química definida; 2) determinar área superficial, propiedades ópticas, magnéticas, entre otras; 3) determinar bioseguridad y efectividad (ya sea como nanovehículo o como material de diagnóstico) con modelos *in vitro*, *ex vivo* e *in vivo* en ensayos preclínicos; 4) ensayos clínicos en voluntarios y pacientes, y, de manera paralela, 5) lograr un proceso de producción reproducible y escalable. Estos pasos pueden llevar de 10 a 20 años en promedio, como ocurre para muchos fármacos (Soares *et al*., 2018; Abdifetah y Na-Bangchang, 2019).

Bioseguridad: regulación y bioética en el uso de NMs

Es innegable el uso de NMs para diversas aplicaciones incluyendo el área biomédica. Sin embargo, la controversia sobre su uso e impacto en la salud humana y al medio ambiente requieren acciones que garanticen su correcto uso. Varios estudios estiman que de 63 a 91% de la producción global de nanomateriales (de 260 mil a 309 mil toneladas) termina en vertederos en suelos y cuerpos de agua como desechos, que finalmente tendrán contacto con seres vivos (Keller *et al*., 2023). Para las AgNPs, algunos documentos de la Organización Mundial de la Salud estiman que la ingesta diaria de dichas partículas, derivada de su uso industrial es alrededor de 20-80 μg (WHO, 1996). Además de esta exposición por desechos industriales, la población enfrenta una exposición incidental a NMs, como los nanoplásticos liberados durante el uso cotidiano de sartenes y utensilios de cocina con teflón (Keller *et al*., 2023), los NMs generados en la combustión de madera y combustibles fósiles, entre otros (Barhoum *et al*., 2022). Esta exposición crónica representa un riesgo poco comprendido, pues aún se desconocen los efectos a largo plazo.

Existe un esfuerzo a nivel mundial por la implementación de regulaciones que lleven a la producción, aplicación, y disposición seguras de NMs

como la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA, por sus siglas en inglés) y el Comité Científico de los Riesgos Sanitarios Emergentes y Recientemente Identificados (SCENIHR) en la Comunidad Europea; la Agencia de Protección Ambiental y la Administración de Alimentos y Medicamentos en Estados Unidos; el Ministerio de Educación, Cultura, Deporte, Ciencia y Tecnología de Japón, y otras agencias y secretarías a nivel mundial han generado documentos regulatorios y actas en un esfuerzo de definir conceptos, procesos de manufactura, aplicación, etiquetado, códigos de conducta, disposición y bioseguridad de NMs. En México, existen diversas Normas Mexicanas (NMX) que marcan pautas para conceptos en nanotecnología (NMX-R-80004-4-SCFI-2019; NMX-R-80004-1-SCFI-2020), la caracterización de NMs (MNX-R-10867-SCFI-2014, NMX-R-10929-SCFI-2014), y riesgos laborales (NMX-R-12901-2-SCFI-2016); sin embargo, al ser de carácter no obligatorio, las instituciones y empresas dedicadas a nanotecnología pueden no seguirlas o preferir algunas otras regulaciones internacionales (Chávez-Hernández *et al*., 2024b).

Así, es evidente que hay un área de oportunidades para profesionistas con perfiles interdisciplinares para establecer los marcos legales de la nanotecnología, y que la misma, siga beneficiando a la población en el corto plazo sin comprometer al ambiente y salud humana en el mediano y largo plazo. En este mismo contexto, informar a la población sobre el impacto de la nanotecnología se vuelve fundamental. Es necesario desarrollar estrategias de divulgación accesibles y dinámicas para que la población comprenda tanto los beneficios como los posibles riesgos del uso de NMs. Entre las estrategias más efectivas se encuentran la creación de materiales educativos en diversos formatos, como infografías interactivas, videos explicativos y simulaciones en línea. Además, la realización de talleres y foros abiertos al público puede fomentar la participación ciudadana y el debate informado. La colaboración entre la comunidad científica, gobierno como responsable de políticas públicas, empresas, y medios de comunicación, es clave para garantizar una información objetiva, basada en evidencia y adaptada a diferentes niveles de conocimiento (figura 4).

Fomento de vocaciones científicas en nanociencias y su impacto en un mundo globalizado

El impulso a las vocaciones científicas en el ámbito de las nanotecnologías y las nanociencias representa una oportunidad clave para el desarrollo profesional de las nuevas generaciones. Áreas como la nanomedicina y la nanotoxicología marcan una delgada línea fronteriza entre lo benéfico y adverso, esencial para generar conocimiento que permita consolidar una aplicación responsable de estas tecnologías en la salud y medio ambiente.

Por un lado, la nanomedicina impulsa la creación de nuevos dispositivos, nanofármacos y herramientas innovadoras para la detección, pronóstico,

diagnóstico y prevención de enfermedades. Y, por otro lado, la nanotoxicología permite establecer los márgenes de seguridad para garantizar que estos avances minimicen los riesgos y maximicen sus beneficios, promoviendo un uso responsable y ético de la nanotecnología. En este sentido, la necesidad emergente de establecer marcos regulatorios nacionales y su armonización con los internacionales, se vuelve una prioridad ante el crecimiento acelerado de estas tecnologías y sus aplicaciones.

En el contexto actual, en el que la educación y la tecnología son pilares fundamentales del desarrollo sostenible, es ineludible considerar que la formación de nuevas generaciones de científicos contemple un enfoque integral. La enseñanza en nanotecnología debe ir más allá del conocimiento conceptual, técnico y experimental, se deben incorporar estrategias para el desarrollo de habilidades para la comunicación científica, fortalecer la colaboración interdisciplinaria, así como el establecimiento de alianzas estratégicas. Estas alianzas, tanto a nivel académico como industrial y gubernamental, son trascendentales para fomentar un ecosistema de innovación y sostenibilidad alineado con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la Organización de las Naciones Unidas, en especial aquellos relacionados con la educación de calidad (ODS 4), la industria, innovación e infraestructura (ODS 9) y las alianzas para lograr los objetivos (ODS 17) (OMS 2024) (figura 4).

Figura 4. Enfoque integral y multidisciplinario en la investigación y desarrollo responsable de los NMs.

Fuente: Con base en Chávez-Hernández *et al.* (2024b). Imagen elaborada con BioRender: Scientific Image and Illustration Software.

En este sentido, el estudio de los efectos de los NMs, como las AgNPs, en el SNC y digestivo representa un claro ejemplo del impacto de la nanotecnología en la salud. Comprender sus interacciones específicas en la BHE, cerebelo, células gliales y de glioblastoma, así como sus efectos en la fisiología intestinal, su papel en las transformaciones de metabolitos y la relevancia de su microbiota en la comunicación efectiva; intestino-cerebro, abre nuevas

perspectivas en el desarrollo de terapias innovadoras y estrategias de mitigación de riesgos. Asimismo, la formación de especialistas en estos campos no solo fortalecerá el conocimiento sobre sus aplicaciones biomédicas, sino que también permitirá establecer directrices para su regulación y uso responsable en beneficio de la sociedad y, con ello, contribuir a un mundo más equitativo, sostenible y preparado para los retos y desafíos globales (figura 4).

Conclusión

La importancia de las AgNPs en el mundo actual es innegable y en constante crecimiento, especialmente en la industria alimentaria, biomédica y farmacéutica, por lo cual, continuar con la generación de conocimiento en nanomedicina y nanotoxicología permitirá generar datos con bases científicas, los cuales, a su vez, fundamenten el desarrollo de estrategias que contribuyan a minimizar los efectos negativos derivados de la exposición de estas NPs y maximizar sus beneficios. Su impacto y estudio sobre sistemas biológicos altamente sensibles como el SNC y digestivo son de gran relevancia para el establecimiento de márgenes de seguridad en las diferentes etapas del desarrollo, así como en la protección de la salud y el medio ambiente; lo anterior subraya la necesidad de generar marcos regulatorios adecuados con un enfoque científico multidisciplinario para garantizar su uso seguro y responsable.

Contribución de autorías

Aída Jimena Velarde Salcedo y Jorge Antonio Chávez Hernández: redacción, análisis e interpretación, revisión y diseño del artículo.
Gabriela Navarro Tovar: redacción, revisión y diseño del artículo.
Carmen González: concepción y diseño del artículo, redacción del borrador original, análisis e interpretación, revisión y edición final.

Referencias

Abdifetah, Omar y Kesara Na-Bangchang. (2019). Pharmacokinetic studies of nanoparticles as a delivery system for conventional drugs and herb-derived compounds for cancer therapy: a systematic review. *International Journal of Nanomedicine*, 14: 5659-77. https://doi.org/10.2147/IJN.S213229.

Agus, Allison, Karine Clément y Harry Sokol. (2021). Gut microbiota-derived metabolites as central regulators in metabolic disorders. *Gut*, 70(6): 1174-82. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323071.

Augustine, Robin, Anwarul Hasan, Rosita Primavera, Rudilyn Joyce Wilson, Avnesh S. Thakor y Bhavesh D. Kevadiya. (2020). Cellular uptake and retention of nanoparticles: insights on particle properties and interaction with cellular components. *Materials Today Communications*, 25(agosto): 101692. https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2020.101692.

Barhoum, Ahmed, María Luisa García-Betancourt, Jaison Jeevanandam, Eman A. Hussien, Sara A. Mekkawy, Menna Mostafa, Mohamed M. Omran, Mohga S. Abdalla y Mikhael Bechelany. (2022). Review on natural, incidental, bioinspired, and engineered nanomaterials: history, definitions, classifications, synthesis, properties, market, toxicities, risks, and regulations. *Nanomaterials*, 12(2): 177. https://doi.org/10.3390/nano12020177.

Bauer, Kylynda C., Tobias Rees y Barton Brett Finlay. (2019). The gut microbiota — Brain axis expands neurologic function: a nervous rapport. *BioEssays*, 41(10): 1800268. https://doi.org/10.1002/bies.201800268.

Behzadi, Shahed, Serpooshan, Vahid, Tao, Wei, Hamaly, Majd A., Alkawareek, Mahmoud Y., Draden, Erick C., Brown, Dennis, Alkilany, Alaaldin M., Farokhzad, Omid C. y Mahmoudi, Morteza. (2017). Cellular uptake of nanoparticles: journey inside the cell. *Chemical Society Reviews*, 46(14): 4218-4244. https://doi.org/10.1039/C6CS00636A.

Bertrand, Paul P. y Rebecca L. Bertrand. (2010). Serotonin release and uptake in the gastrointestinal tract. *Autonomic Neuroscience*, 153(1-2): 47-57. https://doi.org/10.1016/j.autneu.2009.08.002.

Breit, Sigrid, Aleksandra Kupferberg, Gerhard Rogler y Gregor Hasler. (2018). Vagus nerve as modulator of the brain-gut axis in psychiatric and inflammatory disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 9(marzo). https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00044.

Bubenik, George A. (2002). Gastrointestinal melatonin: localization, function, and clinical relevance. *Digestive Diseases and Sciences*, 47(10): 2336-48. https://doi.org/10.1023/A:1020107915919.

Buyana, Buhle, Tobeka Naki, Sibusiso Alven y Blessing Atim Aderibigbe. (2022). Nanoparticles loaded with platinum drugs for colorectal cancer therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19): 11261. https://doi.org/10.3390/ijms231911261.

Cabral de Sá Leitao Oliveira, Ana Luiza, Raimundo Fernandes de Araújo Júnior, Thaís Gomes de Carvalho, Alan B. Chan, Timo Schomann, Filippo Tamburini, Lioe-Fee de Geus-Oei y Luis J. Cruz. (2020). Effect of oxaliplatin-loaded poly (d,l-lactide-Co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles combined with retinoic acid and cholesterol on apoptosis, drug resistance, and metastasis factors of colorectal cancer. *Pharmaceutics*, 12(2): 193. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12020193.

Chávez-Hernández, Jorge Antonio, Beatriz Liliana España-Sánchez, Patricia Aguirre-Bañuelos, Lucero Granados-López, Aída Jimena Velarde-Salcedo, Gabriel Luna-Bárcenas y Carmen González. (2024a). Physiological evaluation of PVP-coated AgNP in the rat small intestine: an *ex vivo* approach. *Frontiers in Nanotechnology*, 6(junio): 1-16. https://doi.org/10.3389/fnano.2024.1386312.

Chávez-Hernández, Jorge Antonio, Aída Jimena Velarde-Salcedo, Gabriela Navarro-Tovar y Carmen González. (2024b). Safe nanomaterials: from their use, application, and disposal to regulations. *Nanoscale Advances*, 6(6): 1583-1610. https://doi.org/10.1039/D3NA01097J.

Chávez-Hernández, Jorge Antonio y Carmen González. (2024c). Las rutas del triptófano. *Elementos*, 136: 71-77.

Choi, Hye Kyu, Jin Ha Choi y Jinho Yoon. (2023). An updated review on electrochemical nanobiosensors for neurotransmitter detection. *Biosensors*. https://doi.org/10.3390/bios13090892.

Constantin, Marieta, Mihail Lupei, Sanda Maria Bucatariu, Irina Mihaela Pelin, Florica Doroftei, Daniela Luminita Ichim, Oana Maria Daraba y Gheorghe Fundueanu. (2023). PVA/chitosan thin films containing silver nanoparticles and ibuprofen for the treatment of periodontal disease. *Polymers*, 15(1). https://doi.org/10.3390/polym15010004.

Dada, Adewumi O., Folahan A. Adekola, Oluyomi S. Adeyemi, Oluwasesan M. Bello, Adetunji C. Oluwaseun, Oluwakemi J. Awakan y Femi-Adepoju A. Grace. (2018). Exploring the effect of operational factors and characterization imperative to the synthesis of silver nanoparticles. En *Silver nanoparticles — Fabrication, characterization and applications*. InTech. https://doi.org/10.5772/intechopen.76947.

Dávalos Rivas, Guillermo. (2018). *Biodistribución y bioacumulación de nanopartículas de plata en ratas Wistar. Papel de las metalotioneinas*. Tesis de licenciatura. Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Dijkstra, Gerard, Harry van Goor, Peter Lm Jansen y Han Moshage. (2004). Targeting nitric oxide in the gastrointestinal tract. *Current Opinion in Investigational Drugs*, 5(5): 529-36.

Escobar, Alfonso y Gómez González, Beatriz. (2008). Barrera hematoencefálica. Neurobiología, implicaciones clínicas y efectos del estrés sobre su desarrollo. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 9(5): 395-405.

Espinosa-Cristobal, L. F., G. A. Martínez-Castañón, J. P. Loyola-Rodríguez, N. Patiño-Marín, J. F. Reyes-Macías, J. M. Vargas-Morales y Facundo Ruiz. (2013). Toxicity, distribution, and accumulation of silver nanoparticles in Wistar rats. *Journal of Nanoparticle Research*, 15(6): 1702. https://doi.org/10.1007/s11051-013-1702-6.

Evrensel, Alper, Barış Önen Ünsalver y Mehmet Emin Ceylan. (2020). Immune-kynurenine pathways and the gut microbiota-brain axis in anxiety disorders. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1191: 155-67. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9705-0_10.

Gallego, Diana, Noemí Mañé, Víctor Gil, Miriam Martínez-Cutillas y Marcel Jiménez. (2016). Mecanismos responsables de la relajación neuromuscular en el tracto gastrointestinal. *Revista Española de Enfermedades Digestiva*s. https://doi.org/10.17235/reed.2016.4058/2016.

Gao, Jing, Kang Xu, Hongnan Liu, Gang Liu, Miaomiao Bai, Can Peng, Tiejun Li y Yulong Yin. (2018). Impact of the gut microbiota on intestinal immunity mediated by tryptophan metabolism. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8(febrero): 1-22. https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00013.

Gómez Bustamante, David Emmanuel. (2017). *Síntesis, caracterización y evaluación biológica de liposomas para la liberación dirigida de un fármaco antitumoral al sistema nervioso central*. Tesis de licenciatura. Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Guo, Jianfeng, Zhuo Yu, Manisit Das y Leaf Huang. (2020). Nano codelivery of oxaliplatin and folinic acid achieves synergistic chemo-immunotherapy with 5-fluorouracil for colorectal cancer and liver metastasis. *ACS Nano*, 14(4): 5075-89. https://doi.org/10.1021/acsnano.0c01676.

Gurnani, Patrik, Sánchez-Cano, Carlos, Xandri-Monje, Helena, Zhang, Junliang, Ellacot, Sean H., Mansfield, Edward D. H., Hartlieb, Matthias, Dallmann, Robert y Perrier, Sébastien. (2022). Probing the effect of rigidity on the cellular uptake of core-shell nanoparticles: stiffness effects are size dependent. *Small*, 18(38): 2203070. https://doi.org/10.1002/smll.202203070.

Hasler, William L. (2009). Serotonin and the GI tract. *Current Gastroenterology Reports*, 11(5): 383-91. https://doi.org/10.1007/s11894-009-0058-7.

Hernández Loredo, Norma Estela. (2018). *Ensamble y estudio fisicoquímico de liposomas de una mezcla bioactiva de ácido linoleico conjugado como vehículo de fármacos antitumorales*. Tesis de licenciatura. Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Hersh, Andrew M., Safwan Alomari y Betty M. Tyler. (2022). Crossing the blood-brain barrier: advances in nanoparticle technology for drug delivery in neuro-oncology. *International Journal of Molecular Science*s, 23(8): 4153. https://doi.org/10.3390/ijms23084153.

Hochvaldova, Lucie, Gernot Posselt, Silja Wessler, Libor Kvítek y Aleš Panáček. (2024). Implications of silver nanoparticles for *H. pylori* infection: modulation of CagA function and signaling. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14(junio): 1-11. https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1419568.

Islam, Md Anwarul, Mohan V. Jacob y Elsa Antunes. (2021). A critical review on silver nanoparticles: from synthesis and applications to its mitigation through low-cost adsorption by biochar. *Journal of Environmental Managemen*t, 281(julio 2020): 111918. https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2020.111918.

Istiqola, Arsi y Achmad Syafiuddin. (2020). A review of silver nanoparticles in food packaging technologies: regulation, methods, properties, migration, and future challenges. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 67(11): 1942-56. https://doi.org/10.1002/jccs.202000179.

Keller, Arturo A., Alex Ehrens, Yuanfang Zheng y Bernd Nowack. (2023). Developing trends in nanomaterials and their environmental implications. *Nature Nanotechnology*, 18(8): 834-37. https://doi.org/10.1038/s41565-023-01409-z.

Lamas, Bruno, Natalia Martins Breyner y Eric Houdeau. (2020). Impacts of foodborne inorganic nanoparticles on the gut microbiota — Immune axis: potential consequences for host health. *Particle and Fibre Toxicology*, 17(1): 19. https://doi.org/10.1186/s12989-020-00349-z.

Li, Juanjuan, Ruitao Cha, Xiaohui Zhao, Hongbo Guo, Huize Luo, Mingzheng Wang, Fengshan Zhou y Xingyu Jiang. (2019). Gold nanoparticles cure bacterial infection with benefit to intestinal microflora. *ACS Nano*, 13(5): 5002-14. https://doi.org/10.1021/acsnano.9b01002.

Liu, Li, Tao Chen, Liping Han, Zhuo Qian, Junpeng Li and Guoyou Gan. (2024). Thermally conductive silver adhesive enhanced by MXene@AgNPs with excellent thermal conductivity for thermal management applications. *Applied Sur-*

face Science, 672(noviembre): 160787. https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2024.160787.

Long, Dingpei y Didier Merlin. (2021). Micro- and nanotechnological delivery platforms for treatment of dysbiosis-related inflammatory bowel disease. *Nanomedicine*, 16(20): 1741-45. https://doi.org/10.2217/nnm-2021-0167.

Lopes, Isabela Santos, Márcio Yee, Sonia Hatsue Tatumi, Vitor Gonçalves Vital, Lucas Furlaneto de Lima, Suzan Pantaroto de Vasconcellos y Lilia Coronato Courrol. (2024). GABA functionalized gold, silver, and copper nanoparticles: synthesis, characterization and potential applications. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 92(febrero): 105386. https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.105386.

Lyu, Zhen, Shreya Ghoshdastidar, Karamkolly R. Rekha, Dhananjay Suresh, Jiude Mao, Nathan Bivens, Raghuraman Kannan, Trupti Joshi, Cheryl S. Rosenfeld y Anandhi Upendran. (2021). Developmental exposure to silver nanoparticles leads to long term gut dysbiosis and neurobehavioral alterations. *Scientific Reports*, 11(1): 1-14. https://doi.org/10.1038/s41598-021-85919-7.

Makkar, Sanya y Ikbal Shah. (2023). Fidaxomicin-loaded silver nanoparticles: a synergistic strategy against multidrug-resistant clostridium difficile. *African Journal of Biological Sciences*, 5(4): 1-10. https://doi.org/10.48047/AFJBS.5.4.2023.333-346.

Martínez-Sanmiguel, Juan J., Diana G. Zarate-Triviño, René Hernández-Delgadillo, Astrid L. Giraldo-Betancur, Nayely Pineda-Aguilar, Sergio A. Galindo-Rodríguez, Moisés A. Franco-Molina, Sara P. Hernández-Martínez y Cristina Rodríguez-Padilla. (2019). Anti-inflammatory and antimicrobial activity of bioactive hydroxyapatite/silver nanocomposites. *Journal of Biomaterials Applications*, 33(10): 1314-26. https://doi.org/10.1177/0885328219835995.

Mittal, Rahul, Luca H. Debs, Amit P. Patel, Desiree Nguyen, Kunal Patel, Gregory O'Connor, M'hamed Grati *et al*. (2017). Neurotransmitters: the critical modulators regulating gut–brain axis. *Journal of Cellular Physiology*, 232(9): 2359-72. https://doi.org/10.1002/jcp.25518.

McGillicuddy, E., I. Murray, S. Kavanagh, L. Morrison, A. Fogarty, M. Cormican, P. Dockery, M. Prendergast, N. Rowan y D. Morris. (2017). Silver nanoparticles in the environment: sources, detection and ecotoxicology. *Science of the Total Environment*, 575(enero): 231-246. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.10.041.

More, Pragati R., Pandit, Santosh, De Filippis, Anna, Franci, Gianluigi, Mijakovic, Ivan y Galdiero, Massimiliano. (2023). Silver nanoparticles: bactericidal and mechanistic approach against drug resistant pathogens. *Microorganisms*, 11(2): 369. https://doi.org/10.3390/microorganisms11020369.

Naeem, Muhammad, Wooseong Kim, Jiafu Cao, Yunjin Jung y Jin-Wook Yoo. (2014). Enzyme/pH dual sensitive polymeric nanoparticles for targeted drug delivery to the inflamed colon. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 123(noviembre): 271-78. https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.09.026.

Nanotherm. (2024). *Nanotherm therapeutics has developed an integrated suite of technologies to precisely treat solid tumors: the Nanotherm Therapy System (NTTS)*. 2024. https://www.nanothermtx.com/.

Nawaz, Afrah, Syed Mohsin Ali, Nosheen Fatima Rana, Tahreem Tanweer, Amna

Batool, Thomas J. Webster, Farid Menaa *et al*. (2021). Ciprofloxacin-loaded gold nanoparticles against antimicrobial resistance: an *in vivo* assessment. *Nanomaterials*, 11(11): 3152. https://doi.org/10.3390/nano11113152.

Nordquist, Niklas y Lars Oreland. (2010). Serotonin, genetic variability, behaviour, and psychiatric disorders — A review. *Upsala Journal of Medical Sciences*, 115(1): 2-10. https://doi.org/10.3109/03009730903573246.

OMS. (2024). *Objetivos de Desarrollo Sustentable. 2024*. https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/.

Olivieri, Paulo H., Jesús, Marcelo B., Nader, Helena B., Justo, Giselle Z. y Souza, Alioscka A. (2022). Cell-surfaces glycosaminoglycans regulate the celular uptake of charged plystyrene nanoparticles. *Nanoscale*, 14: 7350-7363. https://doi.org/10.1039/D1NR07279J.

Ortega-Berlanga, Benita, Carmen González y Gabriela Navarro-Tovar. (2021). Recent advances in the use of lipid-based nanoparticles against glioblastoma multiforme. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 69(1): 8. https://doi.org/10.1007/s00005-021-00609-6.

Osborne, Olivia J., Sijie Lin, Chong Hyun Chang, Zhaoxia Ji, Xuechen Yu, Xiang Wang, Shuo Lin, Tian Xia y André E. Nel. (2015). Organ-specific and size-dependent Ag nanoparticle toxicity in gills and intestines of adult zebrafish. *ACS Nano*, 9(10): 9573-84. https://doi.org/10.1021/acsnano.5b04583.

Petersen, Elijah J. y Bryant C. Nelson. (2010). Mechanisms and measurements of nanomaterial-induced oxidative damage to DNA. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 398(2): 613-50. https://doi.org/10.1007/s00216-010-3881-7.

Provenzale, J. M. y G. A. Silva. (2009). Uses of nanoparticles for central nervous system imaging and therapy. *American Journal of Neuroradiology*, 30(7): 1293-1301. https://doi.org/10.3174/ajnr.A1590.

Ramírez-Lee, Manuel A., Héctor Rosas-Hernández, Samuel Salazar-García, José Manuel Gutiérrez-Hernández, Ricardo Espinosa-Tanguma, Francisco J. González, Syed F. Ali y Carmen González. (2014). Silver nanoparticles induce anti-proliferative effects on airway smooth muscle cells. Role of nitric oxide and muscarinic receptor signaling pathway. *Toxicology Letters*, 224(2): 246-56. https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.10.027.

Romero-Trujillo, Jorge Oswaldo, Nadine Frank-Márquez, Roberto Cervantes-Bustamante, José Francisco Cadena-León, Ericka Montijo-Barrios, Flora Zárate-Mondragón, Josefina Monserrat Cazares-Méndez y Jaime Ramírez-Mayans. (2012). Sistema nervioso entérico y motilidad gastrointestinal. *Acta Pediátrica de México*, 33(4): 207-14. file:///C:/Users/Usuario/Downloads/digestivofarmaco2022.pdf.

Salazar-García, Samuel, Norma Laura Delgado-Buenrostro, Juan Carlos Rodríguez-Escamilla, Guillermo Dávalos-Rivas, Yolanda Irasema Chirino, Claudia G. Castillo Martín del Campo, Gabriel A. Martínez-Castañón, Juan Manuel Vargas-Morales y Carmen González. (2019). Zinc protects the rat brain from damage induced by 24 h exposure to silver nanoparticles. *Journal of Nanoparticle Research*, 21(8). https://doi.org/10.1007/s11051-019-4616-0.

Salazar-García, Samuel, José Fernando García-Rodrigo, Norma Laura Delgado Buen-

rostro, Gabriel Alejandro Martínez Castañón, Beatriz Liliana España Sánchez, Yolanda Irasema Chirino y Carmen González. (2022). Zinc chloride through N-cadherin upregulation prevents the damage induced by silver nanoparticles in rat cerebellum. *Journal of Nanoparticle Research*, 24(8): 169. https://doi.org/10.1007/s11051-022-05541-0.

Salazar-García, Samuel, José Fernando García-Rodrigo, Gabriel A. Martínez-Castañón, Víctor Manuel Ruiz-Rodríguez, Diana Patricia Portales-Pérez y Carmen González. (2020). Silver nanoparticles (AgNPs) and zinc chloride (ZnCl2) exposure order determines the toxicity in C6 rat glioma cells. *Journal of Nanoparticle Research*, 22(9): 1-13. https://doi.org/10.1007/s11051-020-04984-7.

Salazar-García, Samuel, Ana Sonia Silva-Ramírez, Manuel A. Ramírez-Lee, Héctor Rosas-Hernández, Edgar Rangel-López, Claudia G. Castillo, Abel Santamaría, Gabriel A. Martínez-Castañón y Carmen González. (2015). Comparative effects on rat primary astrocytes and C6 rat glioma cells cultures after 24-h exposure to silver nanoparticles (AgNPs). *Journal of Nanoparticle Research*, 17(11): 1-13. https://doi.org/10.1007/s11051-015-3257-1.

Schepper, H. U. De, J. G. De Man, T. G. Moreels, P. A. Pelksmans y B. Y. De Winter. (2008). Review article: Gastrointestinal sensory and motor disturbances in inflammatory bowel disease — Clinical relevance and pathophysiological mechanisms. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 27(8): 621-37. https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03624.x.

Seidu, Theodora A., Kutoka, Perpetua T., Asante, Dorothy O., Farooq, Muhammad A., Alolga, Raphael N. y Bo, Wang. (2022). Functionalization of nanoparticulate drug delivery systems and its influence in cancer therapy. *Pharmaceutics*, 14(5): 1113. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14051113.

Silva-Ramírez, Ana S., Claudia G. Castillo, Gabriela Navarro-Tovar, Hilda M. González-Sánchez, Alejandro Rocha-Uribe, Marco M. González-Chávez, Abel Santamaría, Edgar Rangel-López y Carmen González. (2018). Bioactive isomers of conjugated linoleic acid inhibit the survival of malignant glioblastoma cells but not primary astrocytes. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 120(11): 1700454. https://doi.org/10.1002/ejlt.201700454.

Soares, Sara, João Sousa, Alberto Pais y Carla Vitorino. (2018). Nanomedicine: principles, properties, and regulatory issues. *Frontiers in Chemistry*, 6(agosto): 1-15. https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00360.

Spencer, Nick J. y Hongzhen Hu. (2020). Enteric nervous system: sensory transduction, neural circuits and gastrointestinal motility. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. https://doi.org/10.1038/s41575-020-0271-2.

Statnano. 2023. *Nanotechnology products database*. (2023). https://product.statnano.com/.

Strandwitz, Philip. 2018. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Research*, 1693(5): 128-33. https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.03.015.

Strandwitz, Philip, Ki Hyn Kim, Darya Terekhova, Joanne K. Liu, Anukriti Sharma, Jennifer Levering, Daniel McDonald, David Dietrich, Timothy R. Ramadhar, Asama Lekbua, Nader Mroue, Conor Liston, Eric J. Stewart, Marc J. Dubin,

Karsten Zengler, Rob Knight, Jack A. Gilbert, Jon Clardy and Kim Lewis. (2018). GABA-modulating bacteria of the human gut microbiota. *Nature Microbiology*, 4(3): 396-403. https://doi.org/10.1038/s41564-018-0307-3.

Wei, Limin, Longquan Shao, Xiaoli Feng, Aijie Chen, Yanli Zhang y Jianfeng Wang. (2015). Central nervous system toxicity of metallic nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*, 10(julio): 4321. https://doi.org/10.2147/IJN.S78308.

WHO. (1996). *Silver in drinking-water. Guidelines for drinking-water quality*. Vol. 2. Ginebra, Suiza.

Wijnhoven, Susan W. P., Willie J. G. M. Peijnenburg, Carla A. Herberts, Werner I. Hagens, Agnes G. Oomen, Evelyn H. W. Heugens, Boris Roszek *et al*. (2009). Nano-silver — A review of available data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment. *Nanotoxicology*, 3(2): 109-38. https://doi.org/10.1080/17435390902725914.

Yin, Li, Fan Yang, Xin Bao, Wenhua Xue, Zhipeng Du, Xinyu Wang, Jinxuan Cheng *et al*. (2023). Low-temperature sintering of Ag nanoparticles for high-performance thermoelectric module design. *Nature Energy*, 8(7): 665-74. https://doi.org/10.1038/s41560-023-01245-4.

Yousef, Mokhtar, Abdelsalam Abuzreda y Maher Kamel. (2019). Cardiotoxicity and lung toxicity in male rats induced by long-term exposure to iron oxide and silver nanoparticles. *Experimental and Therapeutic Medicine*, octubre: 4329-39. https://doi.org/10.3892/etm.2019.8108.

Yu, Chuyue D., Qian J. Xu y Rui B. Chang. (2020). Vagal sensory neurons and gut-brain signaling. *Current Opinion in Neurobiology*, 62: 133-40, figura 1. https://doi.org/10.1016/j.conb.2020.03.006.

Yue, Ning-ning, Hao-ming Xu, Jing Xu, Min-heng Zhu, Yuan Zhang, Cheng-Mei Tian, Yu-qiang Nie *et al*. (2023). Application of nanoparticles in the diagnosis of gastrointestinal diseases: a complete future perspective. *International Journal of Nanomedicine*, 18(marzo 2023): 4143-70. https://doi.org/10.2147/IJN.S413141.