

Nanopartículas de plata biogénicas en el tratamiento del cáncer: mecanismos de acción, avances recientes y perspectivas futuras

Biogenic silver nanoparticles in cancer treatment: mechanisms of action, recent advances, and future perspectives

Andrea Ramos-Terminel,* Melisa Díaz-Moncada,* Edwis Reinhold García-Villavicencio,* Oscar Wilder Montiel-Lucio,* Armando Sunny,** María G. González-Pedroza*[†]

ABSTRACT: Cancer is a complex disease with a global impact, characterized by the uncontrolled growth and spread of abnormal cells. Conventional treatments are often expensive, invasive, and nonspecific, highlighting the urgent need for novel, more effective, and accessible therapies. Silver nanoparticles (AgNPs) have emerged as a promising alternative due to their unique nanoscale properties and their ability to induce cytotoxicity in cancer cells through various molecular mechanisms. This article reviews the biological synthesis of AgNPs, employing environmentally friendly and sustainable methods using plants, bacteria, and fungi, thus avoiding toxic agents. Recent advances in the mechanisms of action of AgNPs against tumor cells are explored, including the induction of oxidative stress, apoptosis, autophagy, and the selective release of silver ions in tumor microenvironments. Furthermore, preclinical studies and future prospects for their integration into cancer therapies are discussed. In conclusion, biogenic AgNPs offer a promising alternative for cancer treatment, combining high selectivity with reduced toxicity. However, further research is needed to optimize their synthesis, ensure their safety, and advance toward clinical applications, paving the way for more effective and targeted cancer therapies.

KEYWORDS: AgNPs, biogenic, therapy, cancer, mechanisms, nanomedicine.

RESUMEN: El cáncer es una enfermedad compleja y de impacto mundial caracterizado por el crecimiento y la propagación descontrolados de células anormales. Los tratamientos convencionales suelen ser costosos, invasivos y poco específicos, poniendo de relieve la urgente necesidad de terapias novedosas, más eficaces y accesibles. Las nanopartículas de plata (AgNPs) se han convertido en una alternativa prometedora debido a sus propiedades únicas a nanoescala y a su capacidad para inducir citotoxicidad en las células cancerosas a través de diversos mecanismos moleculares. Este artículo revisa la síntesis biológica de las AgNPs, la cual emplea métodos ecológicos y sostenibles utilizando plantas, bacterias y hongos, evitando agentes tóxicos. Se exploran los avances recientes en los mecanismos de acción de las AgNPs contra las células tumorales, incluyendo la inducción del estrés oxidativo, la apoptosis, la autofagia y la liberación selectiva de iones de plata en los microentornos tumorales. Además, se discuten los estudios preclínicos y las perspectivas futuras para su integración en las terapias oncológicas.

Recibido: 22 de diciembre, 2025.

Aceptado: 3 de abril, 2026.

Publicado: 23 de abril, 2026.

* Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Ciencias, Laboratorio de Nanobiotecnología, México.

** Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Ciencias, Centro de Investigación en Ciencias Biológicas Aplicadas, México.

[†] Autora de correspondencia: mggonzalezp@uaemex.mx



En conclusión, las AgNPs biogénicas ofrecen una alternativa prometedora para el tratamiento del cáncer, al combinar una alta selectividad con una toxicidad reducida. Sin embargo, es necesario seguir investigando para optimizar su síntesis, garantizar su seguridad y avanzar hacia aplicaciones clínicas, e ir abriendo el camino para terapias contra el cáncer más eficaces y específicas.

PALABRAS CLAVE: AgNPs, biogénicas, terapia, cáncer, mecanismos, nanomedicina.

Introducción

El cáncer es una enfermedad de impacto global caracterizada por el crecimiento descontrolado y la diseminación de células anormales, las cuales pueden invadir tejidos y órganos circundantes. Es extremadamente diversa, al existir más de 100 tipos diferentes que afectan diversos tejidos y órganos del cuerpo, tales como pulmones, páncreas, estómago, huesos, entre muchos otros más (Sarkar *et al.*, 2013). Su complejidad radica en la capacidad de las células cancerosas para evadir los mecanismos naturales de control celular como la apoptosis, además de desarrollar resistencia a medicamentos, resultando en una alta tasa de recurrencia, defunciones y metástasis (Neophytou *et al.*, 2021). A nivel mundial, el cáncer es responsable de alrededor de 1 de cada 6 defunciones, mientras que en México es la cuarta causa de defunciones a nivel nacional (Bray *et al.* 2024). Los tratamientos existentes en la actualidad para controlar el cáncer van desde las cirugías hasta la quimioterapia, inmunoterapia, radioterapia, así como el trasplante de células madre (Farshi, 2024). Sin embargo, todos estos tratamientos resultan ser costosos, relativamente poco específicos hacia las células cancerosas e incluso dolorosos, traducándose en una disminución de la calidad de vida de los pacientes, e incluso la muerte (Rajeswaran *et al.*, 2008).

En los últimos años, la ciencia ha enfocado gran parte de sus estudios a encontrar alternativas o complementos para terapias que minimicen los efectos adversos, ya sea trabajando en conjunto con medicamentos ya existentes o por sí solos, además de poder ofrecer una mayor accesibilidad que los tratamientos actuales. En este contexto, las nanopartículas de plata surgen como otra opción con el potencial para abordar algunas de las limitaciones de los tratamientos convencionales contra el cáncer. Actualmente, se encuentran aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) varios medicamentos con nanotecnología anticancerígena, entre los cuales están Pazenir, Hensify, y Paclitaxel (Abdullah S. *et al.*, 2024). Además de algunos medicamentos que hoy en día se encuentran en ensayos clínicos para su posterior aprobación (Liu *et al.*, 2023).

Las nanopartículas poseen propiedades únicas, las cuales se deben a la alta relación entre la superficie y el volumen (Strambeanu *et al.*, 2015). A medida que el diámetro de las nanopartículas disminuye, su área superficial crece de manera proporcional al cuadrado del diámetro. Esto provoca un aumento en la actividad superficial en comparación con materiales a macroescala. En ciertos casos, reducir el tamaño y aumentar el área superficial puede

mejorar la compatibilidad biológica del material, jugando un papel crucial en la creación de medicamentos específicos y eficientes en cuanto a la biodisponibilidad de un fármaco. Por otro lado, la plata se ha considerado históricamente como un metal precioso con propiedades terapéuticas y curativas. Las investigaciones sobre las características tan atractivas de este material han conducido a resultados demostrando que sus propiedades físicas hacen posible sintetizar nanopartículas de plata (AgNPs), ampliamente evaluadas para su aplicación en humanos como potencial tratamiento para diversas enfermedades (Altammar, 2023). Para su uso terapéutico, la síntesis de nanopartículas debe ser biocompatible y utilizar métodos no tóxicos o de baja toxicidad (Bhuiyan *et al.*, 2020).

El método más común para producir AgNPs es la síntesis química, la cual emplea reactivos para reducir los iones de plata y de esta forma sintetizar las nanopartículas. Sin embargo, estos reactivos pueden ser tóxicos y presentar riesgos para la salud, además de ser estos métodos costosos y laboriosos (Ratan *et al.*, 2020). Como alternativa a esto, la síntesis verde ha mostrado un gran potencial, pues se utilizan fuentes biológicas para la síntesis de AgNPs (Huq *et al.*, 2022). En la última década se ha demostrado que diversos sistemas biológicos como plantas, algas, bacterias, levaduras y hongos pueden convertir iones metálicos inorgánicos en nanopartículas metálicas gracias a las capacidades reductoras de sus proteínas y metabolitos (Fouda *et al.*, 2020). Las AgNPs producidas mediante métodos biológicos generalmente mantienen una composición química homogénea, y han demostrado una actividad prometedora contra diversas líneas celulares de cáncer, siendo alternativas convenientes a tratamientos actuales (Jain *et al.*, 2021). Las AgNPs pueden inducir citotoxicidad en células cancerosas al alterar su morfología, reducir su viabilidad y aumentar el estrés oxidativo, así como también desempeñan un papel crucial en el control de tumores debido a sus efectos citotóxicos (Xu *et al.*, 2020). En este contexto, el objetivo de este artículo es recopilar estudios sobre las nanopartículas de plata, en específico sintetizadas a partir de métodos biológicos como potenciales agentes anticancerígenos y los nuevos mecanismos de acción descubiertos en los últimos años.

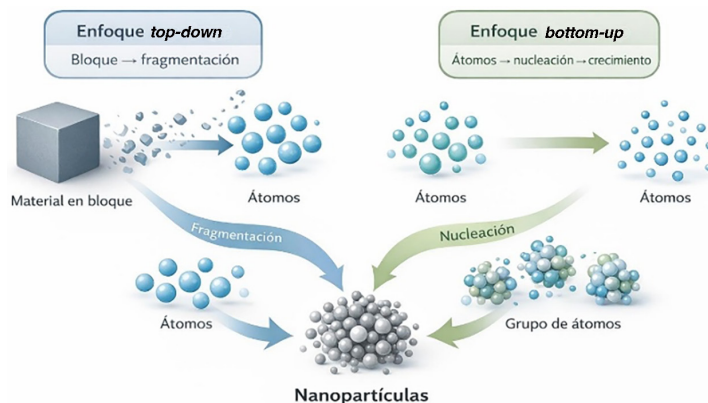
Métodos de síntesis de AgNPs

Existen diversos métodos para la síntesis de nanopartículas metálicas, estos se dividen en *top-down* y *bottom-up*, esta división toma en cuenta el tamaño inicial del material.

La principal diferencia entre ellos recae en la naturaleza del material inicial del cual se sintetizarán las nanopartículas. Los materiales de un tamaño macroscópico se utilizan en la síntesis *top-down*, mientras que los materiales microscópicos tales como átomos o moléculas son utilizados en el método *bottom-up* (Fu *et al.*, 2024).



Figura 1. Métodos de síntesis de nanopartículas metálicas según el enfoque de generación.



Fuente: Elaboración de los autores.

Asimismo, existen diferentes métodos de síntesis de nanopartículas según el enfoque que se utilice (físico o químico). En la tabla 1, se abordan estos métodos de síntesis y algunas de las técnicas más utilizadas en cada uno de ellos.

Métodos biológicos

La síntesis biológica de nanopartículas ha ganado popularidad debido a su enfoque sostenible, económico y respetuoso con el medio ambiente. A diferencia de los métodos físicos y químicos convencionales, este proceso involucra el uso de agentes biológicos como plantas, bacterias, hongos y algas para la reducción y estabilización de los iones metálicos en nanopartículas (Kora y Arunachalam, 2011).

Bacterias

Diversas bacterias son capaces de sintetizar nanopartículas metálicas (tabla 2) tanto intracelular como extracelularmente, mediante la captación de iones metálicos en su superficie o en el interior de sus células, y luego los reducen en presencia de enzimas (Kora y Arunachalam, 2011).

Hongos

Los hongos también son utilizados para la síntesis de nanopartículas (tabla 3) debido a su capacidad para secretar grandes cantidades de enzimas extracelulares, lo cual facilita la reducción de los iones metálicos (Rezghi Rami *et al.*, 2024).

Plantas

La síntesis biogénica de AgNPs a partir de plantas se emplea más ampliamente porque es más eficiente, menos biocomprometedora y no requiere cultivos

Tabla 1. Métodos para la síntesis de nanopartículas.

Métodos físicos		
Se basan en la aplicación de energía mecánica, térmica o láser para reducir metales a escala nanométrica.	Evaporación–condensación	Implica la vaporización de metales nobles a temperaturas extremadamente altas dentro de una cámara de vacío. El vapor resultante provoca la condensación resultando en nanopartículas (Altammar, 2023).
Producen nanomateriales de alta pureza y control en el tamaño, aunque suelen requerir equipos avanzados y condiciones específicas de operación (Szczyglewska <i>et al.</i> , 2023).	Ablación láser	Consiste en irradiar una superficie de plata con un láser de alta energía, lo cual provoca la vaporización del metal. Las nanopartículas se forman en el medio circundante, generalmente un líquido (Nyabadza <i>et al.</i> , 2023).
Métodos químicos		
Implican el uso de solventes orgánicos. En esta reacción es necesario utilizar tres reactivos: el metal precursor, el agente reductor y el agente estabilizante (Szczyglewska <i>et al.</i> , 2023).	Sol-gel	Se prepara una mezcla tipo gel combinando una solución precursora de plata con un compuesto metálico en un solvente (agua o alcohol). Posteriormente, el producto se somete a un proceso de calentamiento facilitando la nucleación.
Métodos químicos		
	Reducción química	El proceso requiere principalmente dos componentes: una sal precursora y un agente reductor (Nguyen <i>et al.</i> , 2023). Después, estos átomos se nuclean y crecen hasta formar nanopartículas (Vishwanath y Negi, 2021).
	Hidrotermal	Las soluciones precursoras se someten a condiciones hidrotermales dentro de una autoclave, donde ocurren fenómenos de nucleación y crecimiento controlado de las partículas. Variables como la temperatura, el tiempo de reacción, el pH y la concentración de los reactivos influyen directamente en la morfología, tamaño y cristalinidad de las nanopartículas obtenidas.

Fuente: Elaboración de los autores.

celulares activos. Se pueden utilizar varias partes de la planta para sintetizar AgNPs, como hojas, raíces y frutos para obtener un extracto que es adicionado en una solución acuosa de iones metálicos, como el nitrato de plata (Singh *et al.*, 2015). Debido a su naturaleza no patógena, condiciones de reacción respetuosas con el medio ambiente y un proceso de un solo paso extremadamente rentable, se ha descubierto que los extractos de plantas son un método más rápido para sintetizar nanopartículas mediante síntesis biogénica (Mustapha *et al.*, 2022).

Tabla 2. Algunas especies de bacterias utilizadas en la síntesis de nanopartículas de plata.

Especie	Tamaño	Referencia
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	13-27 nm	Rajasree y Suman (2012)
<i>Brevundimonas diminuta</i>	5-50 nm	S. Saeed et al. (s/f)
<i>Exiguobacterium aurantiacum</i>	5-50 nm	S. Saeed et al. (2020)
<i>Lactobacillus</i> sp.	35 nm	Matei et al. (2020)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	No reportado	Wilson et al. (2024)
<i>Bacillus zanthoxyli</i>	3.68–31.60 nm	Li et al. (2024)
<i>Aeromonas caviae</i>	15-25 nm	Hussein et al. (2024)
<i>Geobacillus</i> spp	No reportado	Čekuolytė et al. (2024)
<i>Marinobacter litoralis</i>	No reportado	Sakthivel et al. (2024)
<i>Lysinibacillus fusiformis</i>	18.42 ± 1.47 nm	Omole et al. (2024)

Fuente: Elaboración de los autores.

Tabla 3. Algunas especies de hongos utilizados en la síntesis de nanopartículas de plata.

Especie	Tamaño	Referencia
<i>Alternaria</i> sp.	13-27 nm	Win et al. (2020)
<i>Cladosporium halotolerans</i>	5-50 nm	Ameen et al. (2023)
<i>Aspergillus oryzae</i>	5-50 nm	Gupta y Saxena (2023)
<i>Phyllosticta capitalensis</i>	35 nm	Andrade, Jenipher, Gurav, Nadaf, Khan et al. (2024)
<i>Coniothyrium chaingmaiense</i>	No reportado	Dadayya et al. (2025)
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	3.68–31.60 nm	De Oliveira et al. (2025)
<i>Cephalosporium aphidicola</i>	15-25 nm	Barabadi Hamed et al. (2024)
<i>Amarenographium solium</i>	No reportado	Hodhod et al. (2024)
<i>Colletotrichum siamense</i>	No reportado	Andrade, Jenipher, Gurav, Nadaf, Shahnawaz Khan et al. (2024)
<i>Diaporthe zaofenghuang</i>	18.42 ± 1.47 nm	Huang et al. (2024)

Fuente: Elaboración de los autores.

Los extractos de plantas contienen diversos compuestos bioactivos que pueden reducir los iones metálicos y estabilizar las nanopartículas. Una gran variedad de plantas ha sido ampliamente estudiada para la síntesis verde de nanopartículas de plata, proporcionando una alternativa ambientalmente amigable a los métodos químicos (tabla 4) (Borase et al., 2014).

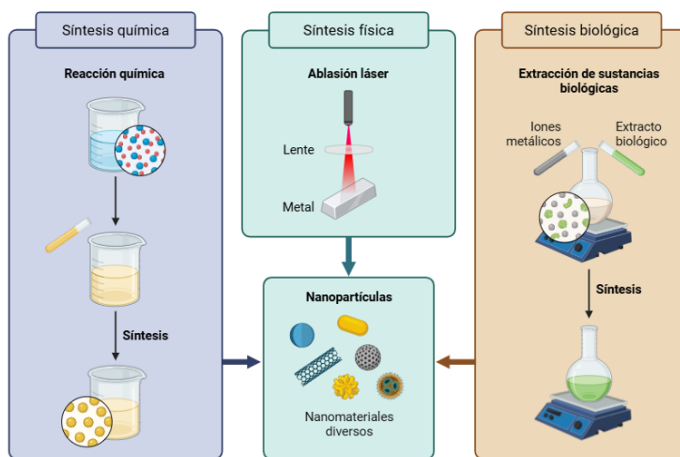
La síntesis biológica no solo es más segura y menos tóxica, sino que también es adaptable a una amplia gama de nanopartículas metálicas. Sin embargo, uno de los desafíos clave es la optimización de las condiciones de síntesis, como el pH y la temperatura, para lograr una producción a gran escala con propiedades controladas (figura 2) (Ahmad et al., 2024).

Tabla 4. Algunas especies de plantas utilizadas en la síntesis de nanopartículas de plata.

Especie	Tamaño	Referencia
<i>Areca catechu</i>	20-80 nm	Su Choi <i>et al.</i> (2021)
<i>Plectranthus amboinicus</i>	20-70 nm	Jabeen <i>et al.</i> (2024)
<i>Eugenia roxburghii</i>	19-39 nm	Giri <i>et al.</i> (2022)
<i>Avena fatua</i>	5-25 nm	Qureshi <i>et al.</i> (2023)
<i>Morus nigra</i> L.	170.17 ± 12.65 nm	Jeon <i>et al.</i> (2024)
<i>Saussurea obvallata</i>	12 nm	Vidya Sagar <i>et al.</i> (2024)
<i>Lallemantia royleana</i>	34.47 ± 1.6 nm	Sharifi-Rad <i>et al.</i> (2024)
<i>Pittosporum undulatum</i>	20-200	Narayanan <i>et al.</i> (2024)
<i>Santalum album</i> L.	10-32 nm	Gowda <i>et al.</i> (2024)
<i>Chromolaena odorata</i>	No reportado	Ogunsile <i>et al.</i> (2024)

Fuente: Elaboración de los autores.

Figura 2. Métodos de síntesis de nanopartículas metálicas.



Fuente: Elaboración de los autores.

Actividad biológica de las AgNPs

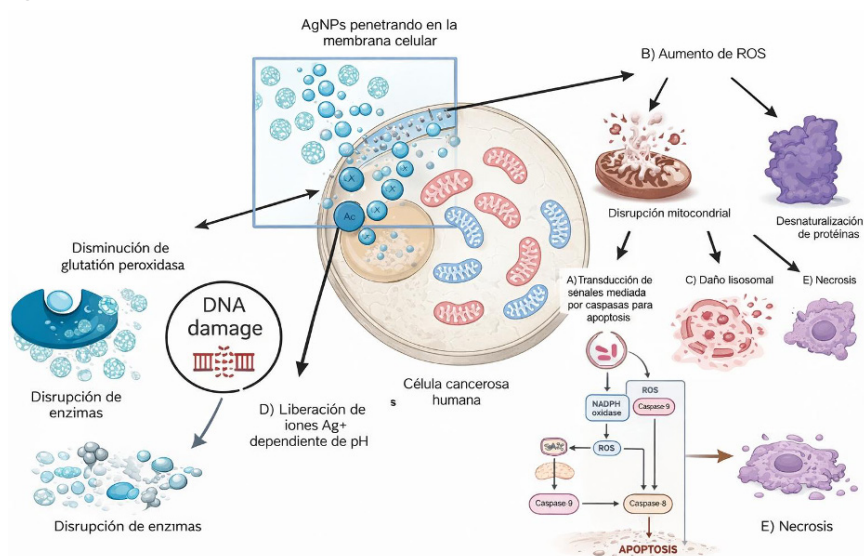
Mecanismos de acción contra células cancerígenas y tumores

Véase la figura 3: Mecanismos de acción de las AgNPs contra células cancerígenas.

Regulación positiva de la proteína p53 y la expresión de caspasa-3

El gen p53 es un supresor tumoral clave, pues regula el ciclo celular y la reparación del ADN mediante procesos de transcripción y traducción. Estudios previos han indicado que las mutaciones en el gen p53 son comunes en diver-

Figura 3. Mecanismos de acción de las AgNPs contra células cancerígenas.



a) Regulación positiva de proteína p53 y expresión de caspasa-3; b) producción de ROS; c) autofagia y destrucción lisosomal; d) liberación de iones de plata.
 Fuente: Elaboración de los autores.

Los tipos de células cancerígenas, lo cual provoca un plegamiento anormal de la proteína asociada. Estas mutaciones contribuyen a la capacidad proliferativa de las células tumorales, mientras que la expresión elevada de p53 se asocia con una mayor activación de los mecanismos de apoptosis, ayudando a eliminar células dañadas (Stein *et al.*, 2019).

Las mitocondrias juegan un papel crucial en la señalización de la apoptosis, y las AgNPs las utilizan para inducir este proceso. Las AgNPs alteran la permeabilidad de la membrana mitocondrial, comprometiendo la integridad de la mitocondria y desencadenando la apoptosis a través de las quinasas amino-terminales de Jun (JNK) (Mukherjee *et al.*, 2014). La activación de JNK facilita la liberación de la proteasa dependiente de cisteína y específica de aspartato (Gurunathan *et al.*, 2013). Este proceso culmina en la activación de caspasa 3 (Piao *et al.*, 2024).

Un estudio con AgNPs sintetizadas a partir de la planta *Moringa oleífera* con distribución de tamaño uniforme (53.2 nm) y forma esférica muestra la inducción de apoptosis mediante una vía dependiente de caspasa-3 y bloquean la fosforilación de AKT en función de la dosis administrada. Esto sugiere que podría ser un potencial agente terapéutico particularmente para el cáncer de mama (Permatasari *et al.*, 2025).

Asimismo, otro estudio utilizando AgNPs de tamaño entre 17 y 19 nm con buena dispersión y de forma esférica sintetizadas, utilizando las capaci-

dades reductoras de *Lactobacillus acidophilus*, demuestra que estas inducen apoptosis en células HepG2 mediante la inhibición de la vía AMPK/mTOR y la expresión de BCL-2. Además, las AgNPs muestran una notable selectividad al inducir la muerte celular en células cancerosas HepG2, mientras preservan las células normales WI-38. Los hallazgos sugieren que estas nanopartículas podrían representar una estrategia prometedora para combatir el cáncer de hígado al promover la apoptosis y potenciar las respuestas del sistema inmunológico (Elmetwalli *et al.*, 2024).

Según la literatura, los iones de plata liberados por las AgNPs son los principales responsables de la activación de la caspasa-3 y el estrés oxidativo resultante (Ma *et al.*, 2024). Además, se ha planteado la hipótesis de que el ambiente ácido de los tumores favorece la liberación de fitoquímicos de las AgNPs biogénicas, lo cual potencia significativamente su actividad anticancerígena en forma coloidal (Meher *et al.*, 2024).

Supresión de la angiogénesis

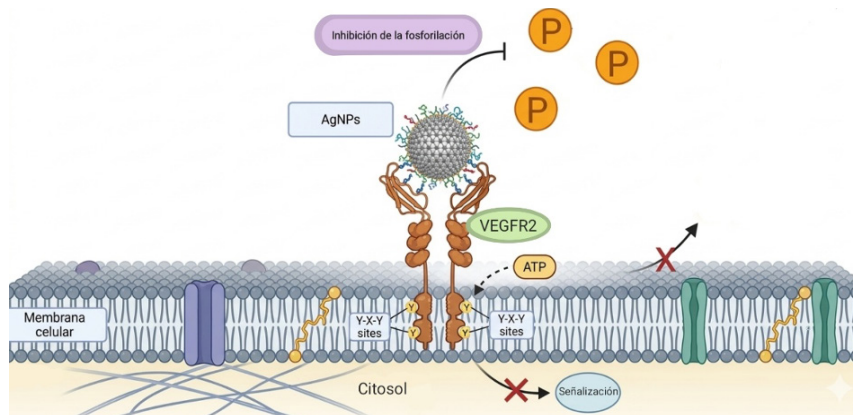
La angiogénesis se refiere a la generación de nuevos vasos sanguíneos a partir de uno preexistente. Este proceso es importante en la progresión de la metástasis (B. A. Saeed *et al.*, 2019a).

Se ha demostrado que muchos tipos de nanopartículas inorgánicas incluyendo las de plata, suprimen la formación de nuevos vasos sanguíneos al inhibir la fosforilación de promotores como lo es la proteína VEGFR2 inducida por VEGF y, por lo tanto, la desactivación de las vías posteriores (B. A. Saeed *et al.*, 2019b). Un estudio realizado en células HeLa utilizando AgNPs sintetizadas a partir del hongo *Aspergillus niger* con tamaño de entre 9.2 a 50 nm, de forma esférica y ovalada muestran una actividad antiangiogénica dosis-dependiente. Es decir, a mayor concentración de nanopartículas, menos porcentaje de angiogénesis (Pasha *et al.*, 2022).

Otro estudio demuestra que las AgNPs sintetizadas de manera biogénica a partir del extracto de semillas de *Nigella sativa* mejoran significativamente la proliferación y migración de queratinocitos humanos. Además, estas nanopartículas aumentan la expresión de factores relacionados con la cicatrización de heridas, como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) (Palanisamy *et al.*, 2024).

AgNPs sintetizadas a partir del hongo *Aspergillus terreus* también muestran inhibición de la angiogénesis en función de la dosis administrada (figura 4). Esto fue evaluado utilizando el test de la membrana corioalantoidea (CAM) en huevos embrionados de gallina de la raza Chittagong, donde se observó una reducción significativa en la formación de nuevos vasos sanguíneos tras la aplicación de las AgNPs. A bajas concentraciones, las AgNPs mostraron un gran efecto en la inhibición de la angiogénesis. Los resultados de este estudio revelaron que las nanopartículas de AgNPs mediadas por hongos pueden ser explotadas como potenciales aplicaciones biomédicas (Vellingiri *et al.* 2021).

Figura 4. Mecanismo de supresión de la angiogénesis de las AgNPs en células cancerosas.



Fuente: Elaboración de los autores.

Producción de especies reactivas de oxígeno

Durante el desarrollo y la progresión del cáncer, las ROS generadas dentro de las células tumorales afectan a las células normales circundantes, alterando su dinámica y fusionándolas al tejido canceroso (Khelfi, 2024). Estas ROS incluyen una variedad de radicales libres como peróxido de hidrógeno (H_2O_2), óxido nítrico (NO), anión superóxido (O_2^-), peroxinitrito ($ONOO^-$), ácido hipocloroso (HOCl) y radicales hidroxilos (OH^-), los cuales son producidos intracelularmente (Al-Asiri *et al.*, 2024).

Las AgNPs son conocidas por generar especies reactivas de oxígeno (ROS) dentro de las células, provocando un incremento significativo en el estrés oxidativo (Arfin *et al.*, 2021). Este estrés oxidativo elevado puede interferir en la función cromosómica y alterar el ciclo celular de las células cancerígenas, causando daño irreversible (Iqbal *et al.*, 2024; Neetu Tripathi y Manoj Kumar Goshisht, 2022). La capacidad citotóxica de las AgNPs ha demostrado ser eficaz incluso contra células cancerosas resistentes a los tratamientos farmacológicos (Yuan *et al.*, 2018). Además, esta acción citotóxica está relacionada con la inhibición de la angiogénesis y la inducción de la apoptosis en las células tumorales (Folkman, 2003).

Evidencia reciente destaca que las AgNPs pueden iniciar la muerte celular programada a través de múltiples cascadas moleculares interconectadas. Tras la captación celular, las AgNPs se acumulan dentro de las mitocondrias e inducen la despolarización de la membrana mitocondrial mediante la generación excesiva de especies reactivas de oxígeno (ROS) (Sati *et al.*, 2025). Este estrés oxidativo conduce a la liberación de citocromo *c* en el citosol, activando la vía apoptótica intrínseca (mediada por mitocondrias) a

través de la activación de la caspasa-9 y la caspasa-3 aguas abajo. Simultáneamente, las AgNPs alteran el equilibrio de los reguladores apoptóticos al aumentar la expresión de Bax proapoptótico y disminuir la de Bcl-2 antiapoptótico, lo cual aumenta la permeabilización de la membrana mitocondrial externa y compromete las células a la apoptosis

Las AgNPs esféricas pequeñas (10-20 nm), sintetizadas utilizando un extracto de hoja de *A. indica*, muestran una fuerte actividad anticancerígena contra las células de cáncer de hígado HepG2 a través de la disfunción mitocondrial y las apoptosis inducidas por ROS (Poopathi *et al.*, 2015).

En células cancerosas de colon humano (HCT116) y células normales de colon (NCM-460 se demostró lo siguiente: a medida que aumentaba la concentración de AgNPs, disminuían las actividades celulares en ambas líneas celulares, mientras que los niveles intracelulares de especies reactivas de oxígeno (ROS) aumentaban. También se observó una disminución en la expresión de Bcl-2, aumentando la proporción Bax/Bcl-2 y estimulando p21, acelerando la muerte celular. A bajas concentraciones, las AgNPs de forma esférica y de tamaño promedio de 28nm no mostraron efectos tóxicos en ambas líneas celulares, pero concentraciones más altas ($> 15 \mu\text{g/mL}$) provocaron daño oxidativo (Mikhailova, 2020; Muthulakshmi *et al.*, 2020).

Por otro lado, un estudio donde se utilizaron AgNPs sintetizadas a partir del hongo *Talaromyces purpureogenus*, (como OH^- , O^- , H_2O_2 y O_2^-) (Hu *et al.*, 2019), muestra que el aumento en la producción de ROS tras el tratamiento con AgNPs parece estar relacionado con su capacidad de dañar estructuras celulares críticas, incluidas la membrana mitocondrial, el núcleo y el material genético (Zhang *et al.*, 2024).

Autofagia y destrucción lisosomal

Este proceso actúa como una “espada de doble filo” en la citotoxicidad inducida por AgNPs; aunque la autofagia puede promover la supervivencia celular bajo ciertas condiciones, su activación prolongada puede causar una autodegradación excesiva y daño celular (Strużyńska, 2023). Sin embargo, los mecanismos precisos detrás de la autofagia inducida por AgNPs aún no están completamente esclarecidos.

Numerosos estudios *in vitro* realizados con líneas celulares derivadas de cáncer sugieren que la autofagia inducida por AgNPs generalmente resulta en efectos citotóxicos. Por ejemplo, en células de adenocarcinoma pancreático PANC-1, las AgNPs promueven significativamente la apoptosis y la muerte celular autofágica, incrementando los niveles de la proteína supresora de tumores p53, la relación Bax/Bcl-2 (pro-apoptótica/anti-apoptótica), y proteínas relacionadas con necroptosis y autofagia, como RIP-1, RIP-3, MLKL y LC3-II (Zielinska *et al.*, 2017).

También, la literatura reciente demuestra que las AgNPs sintetizadas a partir del extracto de cáscara de *Annona muricata* con diámetros de 11-23 nm

inhiben la proliferación celular en líneas celulares de cáncer THP-1 y AMJ-13 mediante la inducción de apoptosis, asociada con daño mitocondrial y a la activación de la vía de la proteína p53. Además, las AgNPs aumentaron significativamente la autofagia y redujeron los niveles de IL-1 β promoviendo su degradación lisosomal (Jabir *et al.*, 2021). La actividad antitumoral de las AgNPs preparadas se evaluó estudiando su capacidad para inhibir la proliferación de células malignas. Los resultados mostraron un impacto tóxico altamente significativo de las AgNPs preparadas sobre las células humanas THP-1 y AMJ-13. La reducción en la formación de colonias de células cancerosas tras la exposición continua a nanopartículas de plata (AgNPs) durante 24 horas a una concentración (CI₅₀) de 17,34 $\mu\text{g mL}^{-1}$ demuestra su muerte, sugiriendo que las células captaron las AgNPs, induciendo su apoptosis (Jabir *et al.*, 2021).

Las nanopartículas de plata pequeñas pueden ingresar fácilmente en las células y otros sistemas biológicos, causando un daño celular sustancial y provocando la liberación de LDH. Sin embargo, las nanopartículas de 100-200 nm, también pueden ser absorbidas por las células y provocar reacciones tóxicas, incluyendo daño al ADN y alteración genética. La toxicidad de las nanopartículas podría estar relacionada con su capacidad para alterar el sistema antioxidante e inducir estrés oxidativo (McShan *et al.*, 2014).

Por otro lado, se ha demostrado que los efectos citotóxicos de las AgNPs pueden potenciarse mediante el diseño de nanocompuestos, como AgNPs combinadas con cisplatino y óxido de grafeno reducido. Este enfoque incrementa notablemente la acumulación de autofagosomas y autolisosomas en células HeLa, junto con la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la muerte celular (Yuan y Gurunathan, 2017).

Sin embargo, la autofagia inducida por AgNPs no siempre es citotóxica. En algunos casos, como en células de melanoma B16 y HeLa, las AgNPs recubiertas con PVP activaron una autofagia protectora promoviendo la supervivencia celular. Este efecto se revirtió al inhibir la autofagia con wortmanina, lo cual aumentó la apoptosis y mejoró la eficacia antitumoral en un modelo de melanoma en ratones (Lin *et al.*, 2014).

Liberación de iones de plata dependiente de pH y muerte selectiva de células cancerosas

Estudios recientes sugieren que la liberación de iones de plata a partir de nanopartículas de plata AgNPs es el principal mecanismo responsable de la muerte de células cancerosas. La eficacia de este efecto citotóxico está directamente relacionada con la concentración de iones de plata liberados, una cantidad que varía entre líneas celulares cancerosas y normales. Además, se ha demostrado que la liberación de iones de plata aumenta significativamente en entornos ácidos, como los que se encuentran en el microambiente tumoral (Akter *et al.*, 2023).

Las propiedades anticancerígenas de las AgNPs sintetizadas mediante técnica asistida por baño de agua a temperaturas elevadas utilizando un ex-

tracto de flores de *Rhododendron mucronulatum* están fuertemente influenciadas por parámetros fisicoquímicos como el tamaño, la morfología y la funcionalización de su superficie. En modelos celulares, particularmente en células K562, las AgNPs sintetizadas a 60 °C han demostrado inducir apoptosis tanto temprana como tardíamente de manera dependiente de la dosis y del tiempo de exposición, acompañada de una disminución significativa en la viabilidad celular. Asimismo, ensayos de cristal violeta evidencian una mayor afinidad citotóxica hacia células cancerosas HT1080 en comparación con células normales LO2, lo cual sugiere un grado de selectividad biológica (Akter *et al.*, 2023).

Por otra parte, la eficiencia y selectividad en la liberación de iones Ag^+ se encuentran moduladas por el tamaño de las nanopartículas, influyendo directamente en su actividad biológica (Al-Mafarjy *et al.*, 2024). Se ha propuesto que el daño al ADN en células tumorales está asociado con la formación de complejos de coordinación entre los iones Ag^+ y los pares de bases nitrogenadas. Adicionalmente, los sistemas de liberación controlada permiten una liberación gradual de estos iones, contribuyendo a reducir el riesgo de acumulación tóxica. No obstante, la evaluación de los efectos a largo plazo y la determinación de dosis seguras continúan siendo objeto de investigación. En este sentido, la optimización de las propiedades fisicoquímicas de las AgNPs representa una estrategia clave para maximizar su potencial terapéutico, minimizando simultáneamente los riesgos para la salud (Laib *et al.*, 2025).

La liberación de iones de plata en condiciones ácidas también está asociada con un aumento en la tasa de muerte de células cancerosas en comparación con las células normales, reforzando la hipótesis de una toxicidad selectiva dependiente del pH (Ovais *et al.*, 2016).

Perspectivas a futuro

Los estudios recientes han mostrado un notable potencial anticancerígeno de estas nanopartículas, asociado con mecanismos como la liberación controlada de iones de plata dependiente del pH, la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), y la modulación de rutas moleculares relacionadas con la autofagia, apoptosis, y estrés del retículo endoplásmico.

Por otro lado, los estudios más recientes y avanzados se enfocan en la evaluación de esta actividad anticancerígena en modelos *in vivo*, demostrando la eficacia de las AgNPs en sistemas animales como un paso preliminar para su posible uso en ensayos clínicos. En la tabla 5, se muestra una compilación de estudios *in vivo* de los últimos años, los cuales han tenido resultados prometedores para avanzar en el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para el cáncer (figura 5).

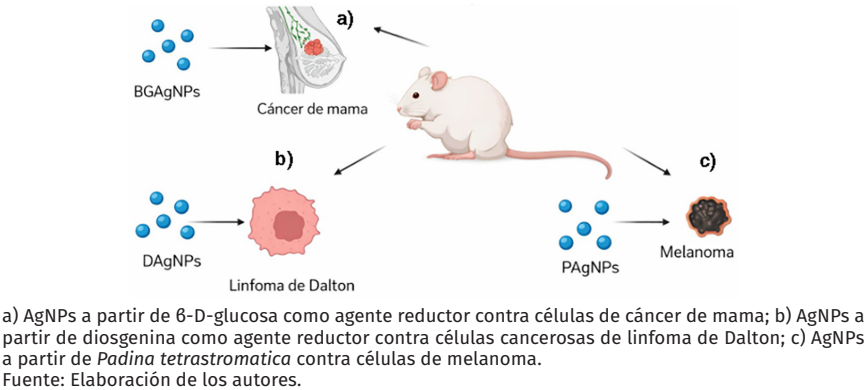
Las AgNPs ofrecen vías prometedoras para el avance de los tratamientos médicos debido a su tamaño, forma y propiedades superficiales ajustables; se han consolidado como las más investigadas y utilizadas. Asimismo, la síntesis

Tabla 5. Estudios recientes sobre actividad anticancerígena de AgNPs en modelos animales.

Modelo animal	Tipo de cáncer	Agente reductor biológico	Efecto en el modelo animal	Referencias
BALB/c Ratón	Cáncer de mama	β -D-glucose (BGAgnPs)	Acumulación de plata en el tumor, principalmente en el bazo.	Franco Molina <i>et al.</i> (2023)
Ratón suizo albino	Linfoma de Dalton	Diosgenina (DAgnPs)	La mielosupresión asociada al tumor se corrigió gracias a la mejora de los niveles de glóbulos rojos (GR) y glóbulos blancos (GB), junto con una reducción de la leucocitosis.	Rajadurai <i>et al.</i> (2021)
Ratón albino	Melanoma	Extracto crudo de <i>Padina tetrastromatica</i> (PAgnPs)	Inhibición del crecimiento tumoral del melanoma. Incremento de la proteína p53 y en la regulación a la baja de Sox-2 junto con la proteína Ki-67.	Veeragoni <i>et al.</i> (2022)

Fuente: Elaboración de los autores.

Figura 5. Estudios *in vivo* de AgNPs contra diferentes tipos de cáncer.



biogénica de AgNPs mediada por extractos vegetales ha captado una atención considerable en nanotecnología debido a sus prometedoras propiedades anticancerígenas. A pesar de las prometedoras aplicaciones de las AgNPs existen varias limitaciones que dificultan su exitosa traslación a la práctica clínica (Husain *et al.*, 2023).

Las principales barreras para su traslación clínica incluyen la falta de protocolos de producción estandarizados, la reproducibilidad de los resultados en diferentes sistemas biológicos y la optimización de los métodos de administración. También persiste una importante controversia respecto a sus mecanismos de toxicidad. Una cuestión central es si los efectos citotóxicos y genotóxicos se deben principalmente a las propias AgNPs o a los iones (Ag⁺) liberados durante su disolución (Ivask *et al.*, 2014).

Garantizar un desarrollo seguro, sostenible y socialmente responsable de las AgNPs es fundamental para aprovechar su potencial terapéutico sin comprometer la salud humana ni el medio ambiente (Laib *et al.*, 2025). Por lo cual, las agencias reguladoras FDA y EMA requieren datos exhaustivos de seguridad y eficacia antes de su aprobación para uso médico y abogan por protocolos de estandarización más estrictos y perfiles de toxicidad completos para garantizar la seguridad y la reproducibilidad (Wang *et al.*, 2025).

Uno de los aspectos prioritarios para futuros estudios es profundizar en la síntesis controlada de AgNPs mediante métodos biológicos, utilizando extractos de plantas, hongos y bacterias. La estandarización de estas metodologías no solo permitirá producir nanopartículas con características fisicoquímicas específicas, sino que también facilitará la integración de compuestos bioactivos que puedan potenciar su efectividad. Por ejemplo, la inclusión de recubrimientos proteicos o grupos funcionales durante la síntesis ha mostrado mejoras significativas en la citotoxicidad selectiva hacia células cancerígenas, sugiriendo un camino prometedor para terapias dirigidas.

Conclusión

La evidencia revisada en conjunto indica que las AgNPs ejercen efectos anticancerígenos a través de mecanismos multifactoriales actuando de manera simultánea y, en muchos casos, sinérgica. Entre estos, destacan la inducción de estrés oxidativo por generación de especies reactivas de oxígeno, la disrupción de la homeostasis mitocondrial, la activación de vías apoptóticas (tanto intrínsecas como extrínsecas), la interferencia con la replicación del ADN y la modulación de rutas de señalización clave asociadas con proliferación, supervivencia y angiogénesis. Asimismo, su capacidad para alterar la membrana celular y favorecer la internalización intracelular contribuye a su citotoxicidad selectiva en células tumorales.

No obstante, a pesar de su potencial terapéutico, persisten limitaciones relevantes relacionadas con la heterogeneidad en sus propiedades fisicoquímicas (tamaño, forma, recubrimiento), la falta de estandarización experimental y la insuficiente comprensión de su toxicidad sistémica y efectos a largo plazo en células sanas. En este contexto, futuras investigaciones deben centrarse en optimizar su diseño y funcionalización para mejorar la selectividad tumoral, reducir efectos adversos y avanzar hacia modelos preclínicos y clínicos más robustos.

Contribución de autorías

Andrea Ramos-Terminel y Melisa Díaz-Moncada: concepción y diseño del artículo, minería de datos, análisis e interpretación, redacción del borrador original. *María Guadalupe González-Pedroza, Edwis Reinhold García-Villavicencio, Oscar Wilder Montiel-Lucio, Armando Sunny:* revisión y edición final del texto, concepción y diseño del artículo.

Referencias

- Abdullah, S., Goher, F. y Awan, A. N. (2024). Nanoparticles: a treatment modality for lung cancer. *Lung Cancer Diagnosis and Treatment: an Interdisciplinary Approach*, 9: 139-159. https://doi.org/10.1007/16833_2024_306.
- Ahmad, A., Haneef, M., Ahmad, N., Kamal, A., Jaswani, S. y Khan, F. (2024). Biological synthesis of silver nanoparticles and their medical applications (Review). *World Academy of Sciences Journal*, 6(3). Spandidos Publications. <https://doi.org/10.3892/wasj.2024.237>.
- Akter, J., Alam Riaz, T., Chaizul, S., Fualo, V., Gyawali, N., Hahn, J. R., Hossain, Md. A., Islam, Md. A., Lee, I., Pandey, A. y Shrestha, S. (2023). Controlled release of Ag⁺ ions to human cancer cells selectively neutralized with silver nanoparticles of different sizes produced by a green synthesis method. *Journal of Molecular Structure*, 1294. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.136384>.
- Al-Asiri, W., Al-Sheddi, E. S., Farshori, N. N., Al-Oqail, M. M., Al-Massarani, S. M., Malik, T., Ahmad, J., Al-Khedhairi, A. A. y Siddiqui, M. A. (2024). Cytotoxic and apoptotic effects of green synthesized silver nanoparticles via reactive oxygen species-mediated mitochondrial pathway in human breast cancer cells. *Cell Biochem Funct*, 42(7): e4113. <https://doi.org/10.1002/cbf.4113>.
- Al-Mafarjy, S. S., Suardi, N., Ahmed, N. M., Kernain, D., Alkatib, H. H. y Dheyab, M. A. (2024). Green synthesis of gold nanoparticles from *Coleus scutellarioides* (L.) Benth leaves and assessment of anticancer and antioxidant properties. *Inorganic Chemistry Communications*, 161, 112052. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2024.112052>.
- Altammar, K. A. (2023). A review on nanoparticles: characteristics, synthesis, applications, and challenges. *Frontiers in Microbiology*, 14. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1155622>.
- Ameen, F., Al-Homaidan, A. A., Al-Sabri, A., Almansob, A. y AlNadhari, S. (2023). Anti-oxidant, anti-fungal and cytotoxic effects of silver nanoparticles synthesized using marine fungus *Cladosporium halotolerans*. *Applied Nanoscience (Switzerland)*, 13(1): 623-631. <https://doi.org/10.1007/s13204-021-01874-9>.
- Andrade, F., Jenipher, C., Gurav, N., Nadaf, S., Khan, M. S., Mahajan, N., Bhagwat, D., Kalaskar, M., Kalaskar, M., Bhole, R., Baheti, A., Ayyanar, M., Lalsare, S. y Gurav, S. (2024). Endophytic fungi-assisted biomass synthesis of eco-friendly formulated silver nanoparticles for enhanced antibacterial, antioxidant, and antidiabetic activities. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 97(105749). <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.105749>.
- Andrade, F., Jenipher, C., Gurav, N., Nadaf, S., Shah Nawaz Khan, M., Kalaskar, M., Bhinge, S., Bhole, R., Ayyanar, M. y Gurav, S. (2024). Endophytic fungus *Colletotrichum siamense* derived silver nanoparticles: biomimetic synthesis, process optimization and their biomedical applications. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 34: 6056-6070. <https://doi.org/10.1007/s10904-024-03235-9>.
- Arfin, S., Jha, N. K., Jha, S. K., Kesari, K. K., Ruokolainen, J., Roychoudhury, S., Rathi, B. y Kumar, D. (2021). Oxidative stress in cancer cell metabolism. *Antioxidants*,

- 10(5). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antiox10050642>.
- Barabadi Hamed, Vahidi Hossein, Karami Kimiya, Kamali Melika, Jounaki Kamyar, Jahani Reza, Hosseini Omid, Amidi Salimeh y Ashouri Fatemeh. (2024). *Cephalosporium aphidicola*-derived silver nanoparticles: *in vitro* physicochemical, antibacterial, antifungal, biofilm inhibition, biofilm degradation, antioxidant, alpha-amylase, and urease inhibitory properties. *BioNanoScience*, 15. <https://doi.org/10.1007/s12668-024-01622-7>.
- Bhuiyan, M. S. H., Miah, M. Y., Paul, S. C., Aka, T. Das, Saha, O., Rahaman, M. M., Sharif, M. J. I., Habiba, O. y Ashaduzzaman, M. (2020). Green synthesis of iron oxide nanoparticle using Carica papaya leaf extract: application for photocatalytic degradation of remazol yellow RR dye and antibacterial activity. *Heliyon*, 6(8). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04603>.
- Borase, H. P., Salunke, B. K., Salunkhe, R. B., Patil, C. D., Hallsworth, J. E., Kim, B. S. y Patil, S. V. (2014). Plant extract: a promising biomatrix for ecofriendly, controlled synthesis of silver nanoparticles. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 173(1): 1-29. Humana Press Inc. <https://doi.org/10.1007/s12010-014-0831-4>.
- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I. y Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74(3): 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
- Čekuolytė, K., Šapaitė, D., Žemgulytė, E., Gudiukaitė, R. y Lastauskienė, E. (2024). Induction of apoptosis with silver nanoparticles obtained using thermophilic bacteria. *Journal of Functional Biomaterials*, 15(6). <https://doi.org/10.3390/jfb15060142>.
- Dadayya, M., Thippeswamy, M. G., Shivaiah, N., Siddaraju, T. R., Jayaramaiah, P., Veeranna, S. H., Basaiah, T., Mathad, S. N., Hemagiri Gowda, R., Naik, S., Kheraif, A. A. y Vellappally, S. (2025). Pharmacological properties of biomimetic synthesized silver nanoparticles from endophytic fungus *Coniothyrium chaingmaense*: KUMBMDBT-25. *Scientific Reports*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-76475-x>.
- de Oliveira, R. J. V., Sousa, F. L. N., Freitas, D. V., Silva, F. A. C., de Almeida, T. S., Aguilera, P., Machado, G. y Araújo, B. G. P. (2025). Synthesis of silver nanoparticles co-stabilized by carboxymethylcellulose using a sugarcane endophytic *Aspergillus brasiliensis*. *Microbe (Netherlands)*, 6. <https://doi.org/10.1016/j.microb.2024.100223>.
- Elmetwalli, A., Abdel-Monem, M. O., El-Far, A. H., Ghaith, G. S., Albalawi, N. A. N., Hassan, J., Ismail, N. F., El-Sewedy, T., Alnamshan, M. M., ALaqeel, N. K., Al-Dhuayan, I. S. y Hassan, M. G. (2024). Probiotic-derived silver nanoparticles target mTOR/MMP-9/BCL-2/dependent AMPK activation for hepatic cancer treatment. *Medical Oncology*, 41(5). <https://doi.org/10.1007/s12032-024-02330-8>.
- Farshi, E. (2024). Comprehensive overview of 31 types of cancer: incidence, categories, treatment options, and survival rates. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. <https://www.researchgate.net/publication/377327986>.
- Folkman, J. (2003). Angiogenesis and apoptosis. *Seminars in Cancer Biology*, 13.

- Fouda, A., Hassan, S. E. D., Abdo, A. M. y El-Gamal, M. S. (2020). Antimicrobial, anti-oxidant and larvicidal activities of spherical silver nanoparticles synthesized by endophytic streptomyces spp. *Biological Trace Element Research*, 195(2): 707-724. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01883-4>.
- Franco Molina, M. A., Reding Hernández, D., García Coronado, P. L., Kawas, J. R., Zárate Triviño, D. G., Hernández Martínez, S. P., Castro Valenzuela, B. E. y Rodríguez Padilla, C. (2023). Antitumor efficacy of silver nanoparticles reduced with β -D-glucose as neoadjuvant therapy to prevent tumor relapse in a mouse model of breast cancer. *Frontiers in Pharmacology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1332439>.
- Fu, Y., Liu, T., Wang, H., Wang, Z., Hou, L., Jiang, J. y Xu, T. (2024). Applications of nanomaterial technology in biosensing. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, 9(2). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2024.100694>.
- Giri, A. K., Jena, B., Biswal, B., Pradhan, A. K., Arakha, M., Acharya, S. y Acharya, L. (2022). Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using *Eugenia roxburghii* DC. extract and activity against biofilm-producing bacteria. *Scientific Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12484-y>.
- Gowda, A., Suman, T. C., Anil, V. S. y Raghavan, S. (2024). Phytosynthesis of silver nanoparticles using aqueous sandalwood (*Santalum album* L.) leaf extract: divergent effects of SW-AgNPs on proliferating plant and cancer cells. *PLOS ONE*, 19(4), abril. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300115>.
- Gupta, T. y Saxena, J. (2023). Biogenic synthesis of silver nanoparticles from *aspergillus oryzae* mtcc 3107 against plant pathogenic fungi *sclerotinia sclerotiorum* mtcc 8785. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 12(4). <https://doi.org/10.55251/jmbfs.9387>.
- Gurunathan, S., Han, J. W., Eppakayala, V., Jeyaraj, M. y Kim, J. H. (2013). Cytotoxicity of biologically synthesized silver nanoparticles in MDA-MB-231 human breast cancer cells. *BioMed Research International*. <https://doi.org/10.1155/2013/535796>.
- Hodhod, M. S., Gaafar, A. R. Z., AlMunqedhi, B. M., Elzein, A. y Abdelmalik, A. M. (2024). Exploitation of mangliculous marine fungi, *Amarenographium solium*, for the green synthesis of silver nanoparticles and their activity against multiple drug-resistant bacteria. *Open Chemistry*, 22(1). <https://doi.org/10.1515/chem-2023-0184>.
- Hu, X., Saravanakumar, K., Jin, T. y Wang, M. H. (2019). Mycosynthesis, characterization, anticancer and antibacterial activity of silver nanoparticles from endophytic fungus *talaromyces purpureogenus*. *International Journal of Nanomedicine*, 14: 3427-3438. <https://doi.org/10.2147/IJN.S200817>.
- Huang, S., Wu, Y., Tian, W., Shen, W. y Dong, J. (2024). *Peucedanum praeruptorum* Dunn endophytic fungi mediated silver nanoparticles induce growth, bioactive compounds and metabolic changes in *P. praeruptorum*. *Industrial Crops and Products*, 220. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2024.119155>.
- Huq, M. A., Ashrafudoulla, M., Rahman, M. M., Balusamy, S. R. y Akter, S. (2022). Green synthesis and potential antibacterial applications of bioactive silver nanoparticles: a review. *Polymers*, 14(4). MDPI. <https://doi.org/10.3390/polym14040742>.

- Husain, S., Nandi, A., Simnani, F. Z., Saha, U., Ghosh, A., Sinha, A., Sahay, A., Samal, S. K., Panda, P. K. y Verma, S. K. (2023). Emerging trends in advanced translational applications of silver nanoparticles: a progressing dawn of nanotechnology. *Journal of Functional Biomaterials*, 14(1): 47. <https://doi.org/10.3390/jfb14010047>.
- Hussein, S., Sulaiman, S., Ali, S., Pirot, R., Qurbani, K., Hamzah, H. y Azizi, Z. (2024). Synthesis of silver nanoparticles from *Aeromonas caviae* for antibacterial activity and *in vivo* effects in rats. *Biological Trace Element Research*, 202: 2764-2775. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03876-w>.
- Iqbal, M. J., Kabeer, A., Abbas, Z., Siddiqui, H. A., Calina, D., Sharifi-Rad, J. y Cho, W. C. (2024). Interplay of oxidative stress, cellular communication and signaling pathways in cancer. *Cell Communication and Signaling*, 22(1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01398-5>.
- Ivask, A., ElBadawy, A., Kaweeteerawat, C., Boren, D., Fischer, H., Ji, Z., Chang, C. H., Liu, R., Tolaymat, T., Telesca, D., Zink, J. I., Cohen, Y., Holden, P. A. y Godwin, H. A. (2014). Toxicity mechanisms in *Escherichia coli* vary for silver nanoparticles and differ from ionic silver. *ACS Nano*, 8(1): 374-386. <https://doi.org/10.1021/nn4044047>.
- Jabeen, S., Thummala, C., Lebaka, V. R., Chinni, S. V., Gopinath, S. C. B., Lomada, D. y Reddy, M. C. (2024). Anti-inflammatory, anti-bacterial, and anti-cancer activities of ag-nanoparticles generated by *Plectranthus amboinicus*. *Inorganic Chemistry Communications*, 167(112702). <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2024.112702>.
- Jabir, M. S., Saleh, Y. M., Sulaiman, G. M., Yaseen, N. Y., Sahib, U. I., Dewir, Y. H., Alwahibi, M. S. y Soliman, D. A. (2021). Green synthesis of silver nanoparticles using *Annona muricata* extract as an inducer of apoptosis in cancer cells and inhibitor for NLRP3 inflammasome via enhanced autophagy. *Nanomaterials*, 11(2): 1-22. <https://doi.org/10.3390/nano11020384>.
- Jain, N., Jain, P., Rajput, D. y Patil, U. K. (2021). Green synthesized plant-based silver nanoparticles: therapeutic prospective for anticancer and antiviral activity. *Micro and Nano Systems Letters*, 9(1). Society of Micro and Nano Systems. <https://doi.org/10.1186/s40486-021-00131-6>.
- Jeon, Y. N., Ryu, S. J., Lee, H. Y., Kim, J. O. y Baek, J. S. (2024). Green synthesis of silver nanoparticle using black mulberry and characterization, phytochemical, and bioactivity. *Antibiotics*, 13(8). <https://doi.org/10.3390/antibiotics13080686>.
- Khelfi, A. (2024). Reactive species. *Biomarkers of Oxidative Stress*, 25-68. https://doi.org/10.1007/978-3-031-60738-7_2.
- Kora, A. J. y Arunachalam, J. (2011). Assessment of antibacterial activity of silver nanoparticles on *Pseudomonas aeruginosa* and its mechanism of action. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 27(5): 1209-1216. <https://doi.org/10.1007/s11274-010-0569-2>.
- Laib, I., Gheraissa, N., Benaissa, A., Benkhira, L., Azzi, M., Benaissa, Y., Abdelaziz, A. G., Tian, F., Walsh, M., Bechelany, M. y Barhoum, A. (2025). Tailoring innovative silver nanoparticles for modern medicine: the importance of size and shape control and functional modifications. *Materials Today Bio*, 33, 102071. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2025.102071>.

doi.org/10.1016/j.mtbio.2025.102071.

- Li, Q., Feng, T., Li, H., Wang, Z., Wei, X. y Liu, J. (2024). Green synthesis of silver nanoparticles using endophytic bacterium *Bacillus zanthoxyli* GBE11 and their antimicrobial activity. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 14: 13173-13185. <https://doi.org/10.1007/s13399-022-03266-7>.
- Lin, J., Huang, Z., Wu, H., Zhou, W., Jin, P., Wei, P., Zhang, Y., Zheng, F., Zhang, J., Xu, J., Hu, Y., Wang, Y., Li, Y., Gu, N. y Wen, L. (2014). Inhibition of autophagy enhances the anticancer activity of silver nanoparticles. *Autophagy*, 10(11): 2006-2020. <https://doi.org/10.4161/auto.36293>.
- Liu, Y., Cheng, W., Xin, H. Y., Liu, R., Wang, Q., Cai, W., Peng, X., Yang, F. y Xin, H. W. (2023). Nanoparticles advanced from preclinical studies to clinical trials for lung cancer therapy. *Cancer Nanotechnology*, 14(1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12645-023-00174-x>.
- Ma, Y., Bao, M., Peng, Y., Gao, J. y Bao, J. (2024). Eco-friendly nanoparticles synthesized from *Salvia sclarea* ethanol extract protect against STZ-induced diabetic nephropathy in rats via antioxidant, anti-inflammatory, and apoptosis mechanisms. *Journal of Oleo Science*, 73(8): 1057-1067. <https://doi.org/10.5650/jos.ess24056>.
- Matei, A., Matei, S., Matei, G. M., Cogălniceanu, G. y Cornea, C. P. (2020). Biosynthesis of silver nanoparticles mediated by culture filtrate of lactic acid bacteria, characterization and antifungal activity. *Eurobiotech Journal*, 4(2): 97-103. <https://doi.org/10.2478/ebtj-2020-0011>.
- McShan, D., Ray, P. C. y Yu, H. (2014). Molecular toxicity mechanism of nanosilver. *Journal of Food and Drug Analysis*, 22(1): 116-127. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2014.01.010>.
- Meher, A., Tandi, A., Moharana, S., Chakroborty, S., Mohapatra, S. S., Mondal, A., Dey, S. y Chandra, P. (2024). Silver nanoparticle for biomedical applications: a review. *Hybrid Advances*, 6, 100184. <https://doi.org/10.1016/j.hybadv.2024.100184>.
- Mikhailova, E. O. (2020). Silver nanoparticles: mechanism of action and probable bio-application. *Journal of Functional Biomaterials*, 11(4). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jfb11040084>.
- Mukherjee, S., Chowdhury, D., Kotcherlakota, R., Patra, S., Vinothkumar, B., Bhadra, M. P., Sreedhar, B. y Patra, C. R. (2014). Potential theranostics application of bio-synthesized silver nanoparticles (4-in-1 system). *Theranostics*, 4(3): 316-335. <https://doi.org/10.7150/thno.7819>.
- Mustapha, T., Misni, N., Ithnin, N. R., Daskum, A. M. y Unyah, N. Z. (2022). A review on plants and microorganisms mediated synthesis of silver nanoparticles, role of plant metabolites and applications. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(2): 674. <https://doi.org/10.3390/ijerph19020674>.
- Muthulakshmi, L., Rajakumar, G. y Rahuman, A. A. (2020). Biological synthesis and characterization of silver nanoparticles with *Capparis zeylanica* L. leaf extract for potent antimicrobial and antiproliferation efficiency. *Materials Science for Energy Technologies*, 3: 371-376. <https://doi.org/10.1016/j.mset.2020.02.008>.
- Narayanan, M., Alshiekheid, M. A. y Saravanan, M. (2024). Antibacterial, mosquito

- larvicidal, and cytotoxicity potential of AgNPs synthesized using *Pittosporum undulatum* under *in vitro* conditions. *Environmental Research*, 260. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.119585>.
- Neetu Tripathi y Manoj Kumar Goshisht. (2022). Recent advances and mechanistic insights into antibacterial activity, antibiofilm activity, and cytotoxicity of silver nanoparticles. *ACS Applied Bio Materials*, 5(4). <https://doi.org/10.1021/acsabm.2c00014>.
- Neophytou, C. M., Trougakos, I. P., Erin, N. y Papageorgis, P. (2021). Apoptosis de-regulation and the development of cancer multi-drug resistance. *Cancers* 13(17). MDPI. <https://doi.org/10.3390/cancers13174363>.
- Nguyen, N. P. U., Dang, N. T., Doan, L. y Nguyen, T. T. H. (2023). Synthesis of silver nanoparticles: from conventional to 'modern' methods — A review. *Processes*, 11. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/pr11092617>.
- Nyabadza, A., Vázquez, M. y Brabazon, D. (2023). A review of bimetallic and mono-metallic nanoparticle synthesis via laser ablation in liquid. *Crystals*, 13(2). MDPI. <https://doi.org/10.3390/cryst13020253>.
- Ogunsile, B. O., Okoh, O. S., Ejidike, I. P. y Omolaja, O. R. (2024). Biosynthesis and optimization of AgNPs yield from *Chromolaena odorata* leaf extract using response surface methodology (RSM). *Physical Chemistry Research*, 12(1): 21-31. <https://doi.org/10.22036/pcr.2023.366212.2226>.
- Omole, R. K., George, R. C., Adeyemi, O. I., Torimiro, N., Saravanan, M., Agboluaje, E. O. y Xiong, M. P. (2024). Spectral characterization of silver nanoparticles biosynthesized from *Lysinibacillus fusiformis* and its antibacterial efficacy against multidrug-resistant bacteria isolated from chronic wounds. *BioNanoScience*, 14: 688-698. <https://doi.org/10.1007/s12668-024-01382-4>.
- Ovais, M., Khalil, A. T., Raza, A., Khan, M. A., Ahmad, I., Islam, N. U., Saravanan, M., Ubaid, M. F., Ali, M. y Shinwari, Z. K. (2016). Green synthesis of silver nanoparticles via plant extracts: beginning a new era in cancer theranostics. *Nanomedicine*, 12(23): 3157-3177. Future Medicine Ltd. <https://doi.org/10.2217/nnm-2016-0279>.
- Palanisamy, C. P., Poompradub, S., Sansanaphongpricha, K., Jayaraman, S., Subramani, K. y Sonsudin, F. (2024). Increased expression levels of PDGF and VEGF magnify the wound healing potential facilitated by biogenic synthesis of silver nanoparticles. *Nano-Structures & Nano-Objects*, 39(101236). <https://doi.org/10.1016/j.nano.2024.101236>.
- Pasha, A., Kumbhakar, D. V., Sana, S. S., Ravinder, D., Lakshmi, B. V., Kalangi, S. K. y Pawar, S. C. (2022). Role of biosynthesized Ag-NPs using *Aspergillus niger* (MK503444.1) in antimicrobial, anti-cancer and anti-angiogenic activities. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.812474>.
- Permatasari, H. K., Firdaus, S. R. A., Susanto, H., Malek, N. A. N. N., Widodo, Holipah y Sulistomo, H. W. (2025). Green synthesized *Moringa oleifera* leaf powder - silver nanoparticles (MOLP-AgNPs) promotes apoptosis by targeting Caspase-3 and Phosphorylated-AKT signaling in MCF-7 cells. *Journal of Agriculture and*

- Food Research*, 19, 101640. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2025.101640>.
- Piao, M. J., Kang, K. A., Fernando, P. D. S. M., Herath, H. M. U. L. y Hyun, J. W. (2024). Silver nanoparticle-induced cell damage via impaired mtROS-JNK/MnSOD signaling pathway. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 34(7): 803-812. <https://doi.org/10.1080/15376516.2024.2350595>.
- Poopathi, S., De Britto, L. J., Praba, V. L., Mani, C. y Praveen, M. (2015). Synthesis of silver nanoparticles from *Azadirachta indica*: a most effective method for mosquito control. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(4): 2956-2963. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3560-x>.
- Qureshi, A. K., Farooq, U., Shakeel, Q., Ali, S., Ashiq, S., Shahzad, S., Tariq, M., Seleman, M. F., Jamal, A., Saeed, M. F. y Manachini, B. (2023). The green synthesis of silver nanoparticles from *Avena fatua* extract: antifungal activity against *Fusarium oxysporum f.sp. lycopersici*. *Pathogens*, 12(10). <https://doi.org/10.3390/pathogens12101247>.
- Rajadurai, U. M., Hariharan, A., Durairaj, S., Ameen, F., Dawoud, T., Alwakeel, S., Palanivel, I., Azhagiyamanavalan, L. P. y Jacob, J. A. (2021). Assessment of behavioral changes and antitumor effects of silver nanoparticles synthesized using diosgenin in mice model. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 66. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102766>.
- Rajasree, S. R. y Suman, T. Y. (2012). Extracellular biosynthesis of gold nanoparticles using a gram negative bacterium *Pseudomonas fluorescens*. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2(SUPPL 2). [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(12\)60267-9](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(12)60267-9).
- Rajeswaran, A., Trojan, A., Burnand, B. y Giannelli, M. (2008). Efficacy and side effects of cisplatin- and carboplatin-based doublet chemotherapeutic regimens versus non-platinum-based doublet chemotherapeutic regimens as first line treatment of metastatic non-small cell lung carcinoma: a systematic review of randomized controlled trials. *Lung Cancer*, 59(1): 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2007.07.012>.
- Ratan, Z. A., Haidere, M. F., Nurunnabi, M., Shahriar, S. M., Ahammad, A. J. S., Shim, Y. Y., Reaney, M. J. T. y Cho, J. Y. (2020). Green chemistry synthesis of silver nanoparticles and their potential anticancer effects. *Cancers*, 12(4). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/cancers12040855>.
- Rezghi Rami, M., Meskini, M. y Ebadi Sharafabad, B. (2024). Fungal-mediated nanoparticles for industrial applications: synthesis and mechanism of action. *Journal of Infection and Public Health*, 17(10). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.102536>.
- Saeed, B. A., Lim, V., Yusof, N. A., Khor, K. Z., Rahman, H. S. y Samad, N. A. (2019a). Antiangiogenic properties of nanoparticles: a systematic review. *International Journal of Nanomedicine*, 14: 5135-5146. Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/IJN.S199974>.
- Saeed, B. A., Lim, V., Yusof, N. A., Khor, K. Z., Rahman, H. S. y Samad, N. A. (2019b). Antiangiogenic properties of nanoparticles: a systematic review. *International Journal of Nanomedicine*, 14: 5135-5146. Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/IJN.S199974>.

- Saeed, S., Iqbal, A. y Ashraf, M. A. (2020). Bacterial-mediated synthesis of silver nanoparticles and their significant effect against pathogens. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(2). <https://doi.org/10.1007/s11356-020-07610-0>.
- Sakthivel, V., Narasimman, V., Ravi, K., Prasad, K., Dhanya, G. y Ramachandran, S. (2024). Biosynthesis of silver nanoparticles from *Marinobacter litoralis* CARE V18 strain and evaluation of its antibacterial, antioxidant and cytotoxicity properties using zebrafish model. *Waste and Biomass Valorization*, 15: 6131-6144. <https://doi.org/10.1007/s12649-024-02577-2>.
- Sarkar, S., Horn, G., Moulton, K., Oza, A., Byler, S., Kokolus, S. y Longacre, M. (2013). Cancer development, progression, and therapy: an epigenetic overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(10): 21087-21113. <https://doi.org/10.3390/ijms141021087>.
- Sati, A., Ranade, T. N., Mali, S. N., Ahmad Yasin, H. K. y Pratap, A. (2025). Silver nanoparticles (AgNPs): comprehensive insights into bio/synthesis, key influencing factors, multifaceted applications, and toxicity — A 2024 update. *ACS Omega*, 10(8). <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c11045>.
- Sharifi-Rad, M., Elshafie, H. S. y Pohl, P. (2024). Green synthesis of silver nanoparticles (AgNPs) by *Lallemantia royleana* leaf extract: their bio-pharmaceutical and catalytic properties. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 448. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2023.115318>.
- Singh, P., Kim, Y. J., Singh, H., Wang, C., Hwang, K. H., Farh, M. E. A. y Yang, D. C. (2015). Biosynthesis, characterization, and antimicrobial applications of silver nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*, 10: 2567-2577. <https://doi.org/10.2147/IJN.S72313>.
- Stein, Y., Rotter, V. y Aloni-Grinstein, R. (2019). Gain-of-function mutant p53: all the roads lead to tumorigenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(24). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms20246197>.
- Strambeanu, N., Demetrovici, L., Dragos, D. y Lungu, M. (2015). Nanoparticles: definition, classification and general physical properties. En *Nanoparticles' Promises and Risks: Characterization, Manipulation, and Potential Hazards to Humanity and the Environment*. Springer International Publishing, 3-8. https://doi.org/10.1007/978-3-319-11728-7_1.
- Strużyńska, L. (2023). Dual implications of nanosilver-induced autophagy: nanotoxicity and anti-cancer effects. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(20). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijms242015386>.
- Su Choi, J., Chel Jung, H., Jae Baek, Y., Yong Kim, B., Woo Lee, M., Dong Kim, H., Wook Kim, S. y Antibacterial, S. (2021). Antibacterial activity of green-synthesized silver nanoparticles using *Areca catechu* extract against antibiotic-resistant bacteria. *Nanomaterials*, 11(1): 205. Nanomatyria. <https://doi.org/10.3390/nano>.
- Szczygłowska, P., Feliczak-Guzik, A. y Nowak, I. (2023). Nanotechnology-general aspects: a chemical reduction approach to the synthesis of nanoparticles. *Molecules*, 28(3). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/molecules28134932>.

- Veeragoni, D., Deshpande, S., Rachamalla, H. K., Ande, A., Misra, S. y Muthneni, S. R. (2022). *In vitro* and *in vivo* anticancer and genotoxicity profiles of green synthesized and chemically synthesized silver nanoparticles. *ACS Applied Bio Materials*, 5(5). <https://doi.org/10.1021/acsabm.2c00149>.
- Vellingiri, M. M., Ashwin, J. K. M., Soundari, A. J. P. G., Sathiskumar, S., Priyadharshini, U., Paramasivam, D., Liu, W. C. y Balasubramanian, B. (2021). Mycofabrication of AgONPs derived from *Aspergillus terreus* FC36AY1 and its potent antimicrobial, antioxidant, and anti-angiogenesis activities. *Molecular Biology Reports*, 48(12): 7933-7946. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06824-w>.
- Vidya Sagar, P. S. R., Ramadevi, D., Basavaiah, K. y Botsa, S. M. (2024). Green synthesis of silver nanoparticles using aqueous leaf extract of *Saussurea obvallata* for efficient catalytic reduction of nitrophenol, antioxidant, and antibacterial activity. *Water Science and Engineering*, 17(3): 274-282. <https://doi.org/10.1016/j.wse.2023.09.004>.
- Vishwanath, R. y Negi, B. (2021). Conventional and green methods of synthesis of silver nanoparticles and their antimicrobial properties. *Current Research in Green and Sustainable Chemistry*, 4. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.crg-sc.2021.100205>.
- Wang, T., Santos, J. P., Slaveykova, V. I., Stoll, S. y Liu, W. (2025). From microalgae to gastropods: understanding the kinetics and toxicity of silver nanoparticles in freshwater aquatic environment. *Environmental Pollution*, 367, 125643. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2025.125643>.
- Wilson, J. J., Mahalakshmi, S., Thangaraj, R., Mahendran, S., Sivakumar, T., Sudarmani, D. N. P. y Venkidasamy, B. (2024). Biological synthesis of silver nanoparticles using *Klebsiella pneumoniae* (ON640793) and assessment of its antibacterial, larvicidal and biotoxicity efficiency. *BioNanoScience*, 15. <https://doi.org/10.1007/s12668-024-01754-w>.
- Win, T. T., Khan, S. y Fu, P. C. (2020). Fungus- (*Alternaria* sp.) mediated silver nanoparticles synthesis, characterization, and screening of antifungal activity against some phytopathogens. *Journal of Nanotechnology*. <https://doi.org/10.1155/2020/8828878>.
- Xu, L., Wang, Y. Y., Huang, J., Chen, C. Y., Wang, Z. X. y Xie, H. (2020). Silver nanoparticles: synthesis, medical applications and biosafety. *Theranostics*, 10(20): 8996-9031. Ivyspring International Publisher. <https://doi.org/10.7150/thno.45413>.
- Yuan, Y. G. y Gurunathan, S. (2017). Combination of graphene oxide-silver nanoparticle nanocomposites and cisplatin enhances apoptosis and autophagy in human cervical cancer cells. *International Journal of Nanomedicine*, 12: 6537-6558. <https://doi.org/10.2147/IJN.S125281>.
- Yuan, Y. G., Zhang, S., Hwang, J. Y. y Kong, I. K. (2018). Silver nanoparticles potentiates cytotoxicity and apoptotic potential of camptothecin in human cervical cancer cells. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. <https://doi.org/10.1155/2018/6121328>.
- Zhang, Y., Liu, C., Li, B., Chen, L., Xiang, Z., Tian, X., Sun, C., Gao, J., Qiao, R. y Hu, S. (2024). Mechanisms of ROS-induced mitochondria-dependent apoptosis in

- Phaeodactylum tricornutum* under AgNPs exposure. *Frontiers in Marine Science*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmars.2024.1499109>.
- Zielinska, E., Zauszkiewicz-Pawlak, A., Wojcik, M. e Inkielewicz-Stepniak, I. (2017). Silver nanoparticles of different sizes induce a mixed type of programmed cell death in human pancreatic ductal adenocarcinoma. *Oncotarget*, 9(4): 4675-4697. www.impactjournals.com/oncotarget.