

Sílice como recubridor de nanopartículas de oro para mejorar la biocompatibilidad

Silica as a coating for gold nanoparticles to improve biocompatibility

Gabriela Reyes Moreno^{1,*}, José Omar Arzabe Maure²

*Correo de correspondencia: gabireyesm6@gmail.com

Resumen

Las nanopartículas de oro (AuNPs) han surgido como una alternativa prometedora en biomedicina debido a su estabilidad química, facilidad de funcionalización y propiedades ópticas únicas. Sin embargo, su aplicación en sistemas biológicos se ve limitada por problemas de toxicidad y baja biocompatibilidad. Para superar estos desafíos, se han propuesto diversos recubrimientos, entre los cuales destaca la sílice (SiO₂), que ha demostrado ser una opción eficaz. La sílice actúa como una barrera inerte que mejora la estabilidad coloidal y reduce la toxicidad al evitar la interacción directa de las AuNPs con células y proteínas. Además, su superficie puede ser funcionalizada con grupos específicos, lo que permite aplicaciones dirigidas en el ámbito biomédico. El objetivo de esta revisión es analizar el impacto del recubrimiento de sílice sobre la estabilidad, toxicidad y funcionalidad de las AuNPs, comparando sus ventajas, limitaciones y aplicaciones en el campo biomédico. Para ello, se presentan los principales métodos de síntesis, caracterización y evaluación biológica, con el fin de ofrecer una visión integral del papel de la sílice en la mejora de la biocompatibilidad de las AuNPs y contribuir al desarrollo de nanosistemas más seguros y eficientes. Esta revisión es relevante porque, aunque se ha avanzado en el estudio de las AuNPs, aún no está completamente claro cómo el recubrimiento de sílice mejora su seguridad y aplicabilidad biomédica. Reunir y analizar la información disponible permite una visión más completa, resaltando beneficios y retos, lo que contribuye al desarrollo de aplicaciones más seguras y útiles.

Palabras clave: nanopartículas de oro, recubrimiento, sílice, biocompatibilidad, toxicidad, nanotecnología, nanomateriales, interacción.

Abstract

Gold nanoparticles (AuNPs) have emerged as a promising alternative in biomedicine due to their chemical stability, ease of functionalization, and unique optical properties. However, their application in biological systems is limited by issues related to toxicity and low biocompatibility. To overcome these challenges, various coatings have been proposed, among which silica (SiO₂) stands out as an effective option. Silica acts as an inert barrier that enhances colloidal stability and reduces toxicity by preventing the direct interaction of AuNPs with cells and proteins. In addition, its surface can be functionalized with specific groups, enabling targeted biomedical applications. The objective of this review is to analyze the impact of silica coating on the stability, toxicity, and functionality of AuNPs, comparing their advantages, limitations, and applications in the biomedical field. To this end, the main synthesis, characterization, and biological evaluation methods are presented, providing a comprehensive overview of the role of silica in improving the biocompatibility of AuNPs and contributing to the development of safer and more efficient nanosystems. This review is relevant because, although significant progress has been made in the study of AuNPs, it is still not entirely clear how the silica coating enhances their safety and biomedical applicability. Gathering and analyzing the available information allows for a more comprehensive understanding, highlighting both benefits and challenges, and thereby contributing to the development of safer and more effective applications.

Keywords: gold nanoparticles, coating, silica, biocompatibility, toxicity, nanotechnology, nanomaterials, interaction.

¹ Carrera de Licenciatura en Química, Facultad de Ciencias y Tecnología, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia. <https://orcid.org/0009-0004-5047-5845>

² Carrera de Licenciatura en Química, Facultad de Ciencias y Tecnología, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia. <https://orcid.org/0000-0001-9792-5920>

1. Introducción

El uso de nanopartículas de oro (AuNPs) en aplicaciones biomédicas ha crecido significativamente debido a sus propiedades únicas, como la estabilidad química, la capacidad de absorción en el infrarrojo cercano y la facilidad de funcionalización superficial (Bansal et al., 2020). Sin embargo, a pesar de sus ventajas, las AuNPs pueden presentar ciertos desafíos en términos de biocompatibilidad y toxicidad, especialmente cuando interactúan con sistemas biológicos complejos (Rosero et al., 2024). La tendencia actual en la nanomedicina se centra en la modificación superficial de las AuNPs mediante recubrimientos que mejoren su estabilidad en medios fisiológicos, reduzcan su toxicidad y optimicen su interacción con células y tejidos. En este contexto, la sílice (SiO_2) ha emergido como uno de los recubrimientos más prometedores para mejorar la biocompatibilidad y reducir la toxicidad de las AuNPs (Niznik et al., 2024). La incorporación de este recubrimiento no solo permite modificar las propiedades fisicoquímicas de las AuNPs, sino que también puede conferirles nuevas funcionalidades, como una mayor estabilidad coloidal, resistencia a la agregación, mayor tiempo de circulación en el organismo y mejor selectividad hacia tejidos específicos.

La sílice es ampliamente utilizada en nanotecnología biomédica debido a su baja citotoxicidad, estabilidad química y facilidad de funcionalización. Cuando se emplea como recubrimiento de AuNPs, forma una capa protectora que evita la liberación de iones metálicos potencialmente tóxicos y permite la conjugación de biomoléculas específicas para aplicaciones dirigidas (Croissant et al., 2017). Además, las AuNPs recubiertas con sílice pueden mejorar la biodisponibilidad en terapias fototérmicas y en la administración de fármacos, optimizando su rendimiento en entornos biológicos (Hao et al., 2020). Dado el creciente interés en la aplicación de AuNPs en terapias biomédicas, es importante comprender cómo el recubrimiento de sílice puede mejorar la biocompatibilidad y reducir la toxicidad de estos nanomateriales.

2. Metodología de investigación

Las nanopartículas metálicas, como las de oro y óxido de hierro, se utilizan en la detección y tratamiento de enfermedades. Por ejemplo, las nanopartículas de oro (AuNPs) pueden reconocer y atacar selectivamente células cancerosas, mientras que las de óxido de hierro se emplean como agentes de contraste en imágenes por resonancia magnética y en terapias de hipertermia para destruir células tumorales. Además, se están desarrollando dispositivos que integran AuNPs para mejorar la detección precoz de enfermedades. Sin embargo, el desarrollo de estas tecnologías presenta desventajas en cuanto a biocompatibilidad y toxicidad, por lo que una solución a estos problemas son los recubrimientos (Hurtado et al., 2022).

Estos avances en química inorgánica, mediante el uso de nanopartículas y recubrimientos especializados, están transformando la medicina y la tecnología, ofreciendo soluciones más eficientes y personalizadas en el diagnóstico, tratamiento y desarrollo de materiales con propiedades superiores. El presente trabajo corresponde a una revisión integrativa con metodología sistemática, ya que se recopilaron, analizaron y sintetizaron estudios relevantes sobre el uso de sílice como recubridor de nanopartículas de oro, siguiendo criterios claros de inclusión y exclusión, una estrategia de búsqueda estructurada en diversas bases de datos científicas y un proceso de selección en dos etapas. Este enfoque permitió integrar de manera crítica la evidencia disponible, ofreciendo una visión amplia y organizada del tema.

Estrategia de búsqueda

La metodología desarrollada tiene como objetivo asegurar una recopilación exhaustiva y sistemática de literatura científica relevante sobre la sílice como recubridor de AuNPs para biocompatibilidad y reducción de toxicidad. Para poder garantizar un análisis completo, se seleccionaron bases de datos científicas reconocidas por su relevancia en nanociencia y biomedicina las cuales fueron:

- Sci-ELO: artículos académicos revisados por pares.
- PubMed: artículos y bases de datos especializadas en medicina.
- Google Académico: literatura académica de fácil alcance.

También se emplearon plataformas académicas y bases de datos científicas de acceso abierto que facilitaron la obtención de artículos relacionados con el tema de investigación. En algunos casos, los artículos disponibles en formato PDF permitieron un análisis más detallado del contenido.

Selección de Artículos

Para garantizar la calidad y relevancia de la literatura seleccionada, se aplicaron criterios adicionales de evaluación. Se priorizaron artículos publicados en revistas científicas y de alto impacto, revisados por pares y con un número significativo de citaciones dentro del área. Asimismo, se valoró la importancia de los estudios respecto al objetivo de la revisión, considerando únicamente aquellos que aportaran información directa sobre las propiedades, biocompatibilidad, toxicidad y aplicaciones biomédicas de las nanopartículas de oro recubiertas con sílice. De esta manera, se buscó asegurar la validez científica y la aplicabilidad de los hallazgos. Para comenzar se definieron palabras clave los cuales ayudaron con la división del tema en diferentes componentes principales, que se deben tocar al momento de realizar el artículo de revisión:

- Recubrimiento de nanopartículas de oro con sílice
- Biocompatibilidad de recubridores inorgánicos
- Nanopartículas de oro con recubrimiento de la sílice y reducción de toxicidad

Áreas prioritarias para la búsqueda de los artículos fueron: propiedades químicas y físicas de las nanopartículas de oro como también de la Sílice, interacción de los recubridores, eficacia terapéutica en modelos preclínicos y clínicos, biocompatibilidad y evaluación de toxicidad. También se agregaron conectores para mejorar las búsquedas: AND, OR, NOT. Ejemplo: las frases que se usaron en inglés con los conectores son "Gold nanoparticles coating" AND "silica" AND "biocompatibility", "Gold nanoparticles" AND "silica" AND "toxicity reduction". Estas palabras claves, frases y conectores están en inglés ya que la búsqueda de información en artículos en español fue escasa, así que el idioma principal de búsqueda fue el inglés. Ya que la mayoría de los artículos utilizados en la revisión están en este idioma, también se ajustaron las palabras clave según los resultados iniciales, si se encontraba muchos resultados irrelevantes, se especificaba más términos, y si los resultados son pocos, se expande la búsqueda usando sinónimos.

Los filtros que se estableció para seleccionar los artículos fueron:

- Año de publicación (últimos 5-10 años)
- Tipo de artículo (review, original research)
- Idioma (inglés, español)
- Evalúa la calidad de los artículos (relevancia para el tema, factor de impacto)

Para filtrar los resultados, se establecieron los siguientes criterios:

- **Inclusión:** Los estudios experimentales y revisiones de literatura con aplicaciones directas en nanopartículas, así como aquellos que analizaron la relación entre el tamaño, la forma y la funcionalización de las nanopartículas de oro (AuNPs) y sus recubridores funcionales.
- **Exclusión:** Los estudios fuera del ámbito biomédico, las publicaciones sin acceso al texto completo (salvo en casos justificados) y los documentos duplicados.

También se identifican los artículos más citados del tema, se revisa las secciones de referencias en revisiones previas para encontrar estudios relevantes que aporten a la información que está siendo revisada.

Para poder seleccionar los artículos finales que serán revisados se sigue un proceso de dos etapas:

- **Revisión inicial:** Análisis de títulos y resúmenes para identificar relevancia. en los cuales se identificaron 61 artículos, de los cuales se eliminaron 24 por no cumplir los criterios de inclusión.
- **Revisión completa:** Evaluación del contenido de los artículos para poder determinar su calidad metodológica, relevancia en el campo (impacto y citas) y su aplicabilidad de los hallazgos de los cuales se analizaron 37 artículos en detalle, y finalmente se seleccionaron 28 artículos que cumplen con los requisitos de calidad, relevancia y aplicabilidad en el campo biomédico.

Después de filtrar la información sobre el tema, se organiza la información por temas específicos que fueran relevantes en la información que tendría el artículo de revisión, también es importante realizar algunas preguntas, para que fueran respondidas en el cuerpo del artículo ejemplo: ¿Cómo influyen estos recubrimientos en la eficiencia de la terapia fototérmica contra el cáncer?, ¿Qué estudios han evaluado la biodistribución y eliminación de estas nanopartículas en modelos biológicos?, ¿Cuáles son los desafíos actuales y las perspectivas futuras para su aplicación en la medicina? etc. que serán de gran ayuda para desarrollar el tema.

En la elaboración del artículo de revisión, se utilizaron herramientas de inteligencia artificial únicamente como apoyo para la organización de ideas, traducción del resumen y palabras claves que se incluyen en el artículo de revisión (las inteligencias artificiales utilizadas son Chat GPT y DeepL).

Tabla 1

Resumen de artículos

Referencia	Objetivo del estudio	Principales resultados
Almada et al. (2023)	Analizar nanomateriales metálicos teragnósticos emergentes, incluidas AuNPs.	Destacan el potencial de las AuNPs en diagnóstico y terapia simultánea, resaltando problemas de toxicidad y biocompatibilidad.
Ansari (2019)	Revisar el transporte de nanopartículas en animales y humanos.	Describe la biodistribución, acumulación y mecanismos de transporte; resalta retos en seguridad biológica.
Bai et al. (2020)	Explicar propiedades básicas de AuNPs y sus aplicaciones en tumores.	Confirman utilidad en diagnóstico y terapia; resaltan limitaciones de toxicidad y eliminación in vivo.
Bahadur et al. (2011)	Desarrollar síntesis rápida “one-step” de AuNPs recubiertas con sílice.	El recubrimiento mejora estabilidad y funcionalización, facilitando aplicaciones biomédicas.
Bangwar et al. (2017)	Obtener sílice amorfa a partir de residuos de cáscara de arroz.	Producción eco-amigable de sílice útil como recubridor para nanopartículas.

Bansal et al. (2020)	Revisar aplicaciones biomédicas avanzadas de AuNPs.	Subrayan usos en terapia génica, liberación controlada y diagnóstico; recalcan necesidad de biocompatibilidad.
Chen et al. (2011)	Evaluar nanorods de Au recubiertos con sílice como nanoamplificadores foto acústicos.	El recubrimiento incrementó señal y estabilidad, útil en diagnóstico por imagen.
Chen et al. (2021)	Mejorar la fotoestabilidad de nanostars de Au recubiertos con sílice.	Recubrimiento prolonga estabilidad bajo irradiación y mejora eficiencia en terapia fototérmica.
Contreras-Vargas et al. (2021)	Explorar materiales mesoporosos en ingeniería de tejido óseo.	Sílice mesoporosa favorece proliferación celular y liberación de biomoléculas.
Costa & Paranhos (2018)	Evaluar producción sistemática de sílice amorfa de cáscara de arroz.	Métodos optimizados logran sílice de alta pureza y aplicabilidad como recubridor.
Croissant et al. (2017)	Analizar degradabilidad de nanopartículas de sílice y derivados.	Sílice mesoporosa presenta buena eliminación, aunque con acumulación parcial en órganos.
Erick (2020)	Sintetizar y evaluar sílice decorada con nanopartículas metálicas.	Materiales presentan propiedades catalíticas mejoradas; potencial de recubrimiento multifuncional.
Hammami et al. (2021)	Revisar síntesis y aplicaciones de AuNPs.	Confirman la versatilidad biomédica, destacando retos de toxicidad.
Han et al. (2008)	Desarrollar microemulsión inversa para síntesis de AuNPs y AgNPs recubiertas.	Síntesis controlada genera nanopartículas estables y uniformes.
Hao et al. (2020)	Desarrollar injertos vasculares de pequeño diámetro con rápida endotelización.	El recubrimiento bioactivo permitió la adhesión selectiva de células endoteliales, acelerando la regeneración vascular.
Hurtado et al. (2022)	Analizar aplicaciones tecnológicas de nanopartículas en medicina e industria.	Destacan el uso de AuNPs y sílice en diagnóstico, terapias avanzadas y recubrimientos industriales.
Kalimuthu et al. (2019)	Revisar síntesis ecológica y aplicaciones biomédicas de AuNPs.	Confirman que métodos “eco-friendly” reducen toxicidad y abren nuevas vías en nanomedicina.
Meena et al. (2020)	Evaluar partículas inorgánicas en la entrega de productos naturales.	Nanopartículas inorgánicas, incluida la sílice, mejoran estabilidad y biodisponibilidad de compuestos bioactivos.
Mitiche et al. (2021)	Estudiar recubrimiento de nanorods de Au con sílice frente a ROS.	El recubrimiento evita la generación de especies reactivas, aumentando la seguridad en aplicaciones biomédicas.
Montoto et al. (2018)	Desarrollar nanostars de Au recubiertos con sílice mesoporosa como agentes fototérmicos.	Demuestran ser eficaces, no tóxicos y capaces de liberar fármacos de forma controlada con láser.
Nieukirk et al. (2024)	Depositar selectivamente marcos y jaulas de sílice sobre Au nanoestructurados.	Logran síntesis precisa sin primers; estructuras estables con potencial biomédico avanzado.
Niznik et al. (2024)	Revisar toxicidad, seguridad y síntesis verde de AuNPs.	Resaltan ventajas de síntesis sostenible y discuten riesgos de acumulación en órganos.
Prasad & Selvaraj (2023)	Estudiar distribución de nanorods de Au en sílice mesoporosa.	Obtienen distribución homogénea, con gran potencial en teragnosis no invasiva.

Real et al. (1996)	Obtener sílice a partir de cascarilla de arroz.	Produjeron sílice pura y económica, aplicable como material de recubrimiento.
Rosero et al. (2024)	Revisar avances en recubrimiento y funcionalización de AuNPs.	Síntesis actualizada de recubrimientos; sílice destacada por su biocompatibilidad y versatilidad biomédica.
Sztandera et al. (2018)	Evaluar el uso de AuNPs en tratamiento de cáncer.	Confirman efectividad en terapia fototérmica y liberación de fármacos; destacan limitaciones de toxicidad.
Ulusal (2023)	Sintetizar AuNPs recubiertas con sílice mesoporosa a partir de aguas residuales.	Reporta baja citotoxicidad y aplicaciones biomédicas prometedoras.
Umeda & Kondoh (2010)	Obtener sílice amorfa pura a partir de cascarilla de arroz.	Lograron eliminación de impurezas metálicas y producción de sílice de alta calidad.

Fuente. Elaboración propia

3. Fundamentación teórica

El primer estudio sobre nanopartículas de oro (AuNPs) fue realizado en 1857 por Faraday, quien atribuyó su color rojo a la naturaleza coloidal y explicó sus propiedades ópticas mediante las ecuaciones de Maxwell. En 1971, Faulk y Taylor desarrollaron un método innovador de conjugación anticuerpo–oro coloidal para la microscopía electrónica, lo que impulsó numerosas investigaciones posteriores en aplicaciones biomédicas. Estos avances permitieron reconocer biomacromoléculas gracias a la funcionalización superficial y a métodos de síntesis controlada que posibilitan obtener AuNPs con formas y tamaños específicos (Sztandera et al., 2018).

Nanopartículas de oro

Definición y características

El oro es inerte y universalmente reconocido como biocompatible. Hasta tiempos recientes, solo se conocía en su forma metálica. Con la llegada de la nanotecnología y el descubrimiento de las nanopartículas de oro (AuNPs), junto con la exploración de sus propiedades fisicoquímicas, este material se ha consolidado como uno de los más prometedores para el desarrollo tecnológico y biomédico (Kalimuthu et al., 2019; Meena et al., 2020). Una nanopartícula se define como una partícula diminuta con un tamaño que varía entre 1 y 100 nm. Para comprender el efecto de superficie, a medida que disminuye el tamaño de un material, aumenta la relación área superficial/volumen, lo que amplifica sus propiedades y reactividad (Almada et al., 2023). Aunque se resalta la biocompatibilidad del oro y el efecto del tamaño nanométrico, el planteamiento es general y omite discutir los riesgos de toxicidad asociados a las AuNPs.

Propiedades de las nanopartículas de oro

Las AuNPs presentan propiedades físicas destacadas, como la resonancia plasmónica superficial localizada (LSPR), la radiactividad y el alto coeficiente de absorción de rayos X, características útiles en el diagnóstico y tratamiento de tumores. Su capacidad para formar enlaces estables con grupos S y N permite la unión a diversos ligandos, mejorando la biocompatibilidad, la orientación y la administración de fármacos. La biocompatibilidad se evalúa mediante farmacocinética, distribución tisular, toxicidad y depuración, y puede optimizarse con modificaciones superficiales, principalmente mediante enlaces Au–S. Además, se recomienda aumentar la vida media en circulación reduciendo la depuración o ajustando el tamaño físico (Bai et al., 2020). Sin embargo, aunque se resaltan

ventajas importantes, persisten limitaciones como la acumulación en órganos, la variabilidad biológica y la falta de evidencia clara sobre la seguridad a largo plazo de las AuNPs.

Mecanismos de transporte

El mecanismo de transporte de las AuNPs cargadas con moléculas de fármacos se produce principalmente por difusión pasiva (transporte pasivo no específico) o mediante sistemas de transporte activo, dependiendo del requerimiento energético. Estas nanopartículas pueden administrarse por vía oral, tras lo cual se absorben a través del tracto gastrointestinal y se distribuyen por todo el cuerpo mediante el sistema venoso. Además, pueden transportarse directamente hacia los órganos diana por vía intravenosa, eliminándose rápidamente del organismo a través de mecanismos de defensa, como la depuración por el sistema reticuloendotelial, o permaneciendo en circulación durante períodos prolongados, según su tamaño, forma y características superficiales (Ansari, 2019). Además, las AuNPs permiten una fácil disposición en diferentes tamaños y formas, así como la fijación de diversos grupos funcionales. Son químicamente biocompatibles y presentan propiedades ópticas ajustables, lo que amplía sus posibles aplicaciones (Meena et al., 2020). Conociendo todas las características y propiedades de las AuNPs, se pudo designar este material para su uso en la terapia fototérmica del cáncer y en otras áreas, gracias a las múltiples ventajas que han sido investigadas hasta el momento.

Síntesis de las nanopartículas de oro

Las AuNPs se han sintetizado a través de una variedad de procesos fisicoquímicos, todos los cuales han generado una demanda ambiental significativa. Entre las nanopartículas metálicas mencionadas, las AuNPs destacan por su extenso historial de aplicaciones terapéuticas. En la actualidad existen diversos métodos para sintetizarlas, entre los que se incluyen la síntesis química y la biosíntesis, esta última basada en el uso de plantas, bacterias u hongos, ofreciendo resultados equivalentes con un impacto ambiental mínimo en comparación con otros métodos convencionales. Por mencionar algunos ejemplos, se encuentran la síntesis ecológica de AuNPs mediante el cultivo de células vegetales, la síntesis biológica con bacterias y la síntesis verde con hongos, además de métodos tradicionales como el Turkevich–Frens y el Brust–Schiffrin, ampliamente empleados para obtener nanopartículas con control de tamaño y forma (Hammami et al., 2021).

Sílice

Generalidades

La sílice, o dióxido de silicio (SiO_2), es un material ampliamente utilizado en diversas aplicaciones industriales y biomédicas debido a sus propiedades únicas, como la estabilidad química, la biocompatibilidad y la facilidad de funcionalización superficial. En el ámbito de los recubrimientos, la sílice destaca por su capacidad para mejorar las propiedades y el desempeño de distintos materiales.

Propiedades de la Sílice

- Estructura amorfa: La sílice puede presentarse en formas cristalinas y amorfas. En su forma amorfa, carece de un ordenamiento espacial definido, lo que le confiere una estructura desordenada. Esta característica influye directamente en sus propiedades físicas y químicas, diferenciándose de su contraparte cristalina (Erick & Erick, 2020).

- **Mesoporosidad:** Los materiales de sílice mesoporosa, como MCM-41 y SBA-15, poseen una red de poros con diámetros entre 2 y 50 nm. Esta mesoporosidad proporciona una alta área superficial específica, que puede superar los 1000 m²/g, facilitando aplicaciones en adsorción y catálisis (Contreras-Vargas et al., 2021).
- **Estabilidad química:** La sílice amorfa es químicamente inerte y presenta estabilidad frente a diversos agentes químicos. Esta resistencia la convierte en un material adecuado para aplicaciones que requieren durabilidad y resistencia a la degradación química (Erick & Erick, 2020).
- **Biocompatibilidad:** La sílice amorfa es biocompatible y degradable en tejidos vivos. Estudios han demostrado que materiales mesoporosos de sílice, como MCM-41 y SBA-15, no resultan tóxicos para el organismo y pueden integrarse favorablemente en aplicaciones biomédicas (Contreras-Vargas et al., 2021).

Aunque los autores resaltan la biocompatibilidad y la estabilidad de la sílice, falta incluir los posibles riesgos de acumulación y la variabilidad en su degradación biológica, aspectos que constituyen puntos clave para su aplicación biomédica.

Obtención de Sílice Amorfa a partir de la Cáscara de Arroz

Tratamiento ácido y calcinación

El proceso de obtención de sílice amorfa comienza generalmente con un tratamiento ácido de la cáscara de arroz, empleando ácidos como HCl o H₂SO₄, seguido de una calcinación a altas temperaturas. Este procedimiento elimina impurezas metálicas y componentes orgánicos, dando como resultado una sílice de alta pureza (Real et al., 1996; Costa & Paranhos, 2018). La calcinación a temperaturas entre 600 °C y 800 °C es un procedimiento común para asegurar la eliminación del carbono y la obtención de una estructura amorfa de la sílice (Real et al., 1996; Bangwar et al., 2017). La dependencia de altas temperaturas y el uso de ácidos fuertes plantea problemas ambientales y de costo, lo que limita la sostenibilidad del proceso frente a métodos más ecológicos de síntesis.

Optimización de condiciones

La optimización de las condiciones de proceso, como la concentración del ácido y la temperatura de calcinación, es crucial para maximizar la pureza y el área superficial de la sílice obtenida. Por ejemplo, el uso de una solución de ácido cítrico al 1 % ha demostrado ser eficaz para eliminar óxidos metálicos como Na₂O y K₂O, mejorando así la pureza de la sílice (Umeda & Kondoh, 2010). Además, la calcinación a 700 °C durante 2 horas ha sido identificada como la condición óptima para obtener una sílice amorfa de alta pureza (Costa & Paranhos, 2018).

Síntesis de la sílice para recubrimiento de nanopartículas de oro

- **Microemulsión inversa:** Este método permite la preparación de AuNPs recubiertas con sílice sin necesidad de emplear un agente de acoplamiento de silano ni un polímero como imprimación superficial. Este enfoque ofrece un control preciso del grosor de la capa de sílice y permite recuperar AuNPs de diferentes tamaños a concentraciones más altas que las obtenidas mediante el método tradicional de Stöber (Han et al., 2008).
- **Síntesis rápida de un paso:** Se ha desarrollado un método rápido y sencillo de un solo paso para preparar AuNPs recubiertas con sílice, utilizando irradiación por microondas para lograr un recubrimiento uniforme en un tiempo muy corto. Este método elimina la necesidad de un pre-recubrimiento y permite la funcionalización superficial con diversos grupos funcionales (Bahadur et al., 2011).

- Método de Stöber modificado: El método de Stöber, ampliamente utilizado para formar coloides esféricos de sílice, ha sido modificado para permitir la deposición de estructuras complejas de sílice sobre nanomateriales metálicos, superando la vitrofobia mediante el uso de concentraciones elevadas de TEOS (Nieukirk et al., 2024).

Los autores presentan distintos métodos de síntesis de sílice para recubrir AuNPs, destacando mejoras en el control del espesor y la rapidez del recubrimiento. Sin embargo, no se mencionan limitaciones como la reproducibilidad ni los posibles efectos de residuos químicos sobre la biocompatibilidad, aspectos que continúan siendo retos importantes para la aplicación segura de estos nanosistemas.

Aplicación de la sílice como recubrimiento de nanopartículas de oro

El uso de sílice como recubrimiento de AuNPs representa un enfoque prometedor en diversas aplicaciones, especialmente en el campo biomédico. Este recubrimiento mejora la estabilidad, la biocompatibilidad y la funcionalidad de las AuNPs, haciéndolas más adecuadas para aplicaciones médicas (Ulusal, 2023; Prasad & Selvaraj, 2023). Aunque la literatura destaca consistentemente las ventajas del recubrimiento de sílice en AuNPs, la mayoría de los estudios se centran en condiciones de laboratorio y en aspectos teóricos. Persisten vacíos importantes respecto a su comportamiento en modelos biológicos complejos, particularmente en cuanto a acumulación, eliminación y seguridad a largo plazo, lo que limita la traslación clínica de estos avances.

Aplicaciones biomédicas

Las AuNPs recubiertas con sílice mejoran la estabilidad fototérmica y permiten la liberación controlada de fármacos bajo irradiación láser (Chen et al., 2021; Montoto et al., 2018). Las nanoestrellas de oro recubiertas con sílice mesoporosa son efectivas para la liberación de fármacos inducida por láser (Montoto et al., 2018). Las AuNPs recubiertas con sílice mejoran significativamente la señal fotoacústica, actuando como nanoamplificadores de señal debido a su alta estabilidad térmica y eficiente conversión de energía lumínica en calor (Chen et al., 2011). El recubrimiento de sílice en nanorods de oro previene la generación de especies reactivas de oxígeno, haciendo se más seguros para aplicaciones biomédicas (Mitiche et al., 2021). Si bien los estudios citados muestran resultados alentadores sobre la estabilidad, liberación controlada y seguridad de las AuNPs recubiertas con sílice, la mayoría se limita a pruebas in vitro o en modelos experimentales. Aún falta evidencia sólida proveniente de ensayos preclínicos y clínicos que confirmen la eficacia y seguridad de estas aplicaciones en contextos biomédicos reales.

4. Discusión

El recubrimiento de sílice en AuNPs se ha consolidado como una estrategia eficaz para mejorar su estabilidad coloidal, biocompatibilidad y rendimiento en aplicaciones de terapia fototérmica. Además, este recubrimiento permite la carga y liberación controlada de fármacos, ampliando el potencial de las AuNPs en sistemas de administración dirigida. Sin embargo, la mayoría de los estudios reportados se desarrollan bajo condiciones in vitro o en modelos animales de pequeña escala, lo que limita la extrapolación de los resultados hacia contextos clínicos. Aunque la sílice confiere robustez y facilita la funcionalización superficial, persisten limitaciones asociadas a su rigidez estructural, la ausencia de datos cuantitativos comparativos y la escasa evaluación de su comportamiento biológico a largo plazo. Asimismo, los efectos potenciales de acumulación en órganos, la degradabilidad del recubrimiento y la eliminación fisiológica de las AuNPs recubiertas con sílice continúan siendo vacíos de investigación críticos. Abordar estos aspectos es esencial para comprender los mecanismos de interacción entre el

recubrimiento y los sistemas biológicos, así como para garantizar su seguridad en aplicaciones terapéuticas prolongadas. Una alternativa a considerar son los sistemas híbridos, como la combinación de sílice con biopolímeros (por ejemplo, quitosano), los cuales representan opciones prometedoras para mejorar la flexibilidad, degradabilidad y respuesta biológica del nanomaterial. No obstante, la evidencia experimental sigue siendo limitada y requiere validación mediante ensayos sistemáticos.

Por tanto, resulta imprescindible promover estudios *in vivo* con seguimiento prolongado, que incluya análisis de biodistribución, toxicidad y cinética de eliminación, integrando además herramientas de modelado y caracterización avanzada. Solo a través de esta aproximación multidimensional podrá determinarse con mayor precisión la seguridad, eficacia terapéutica y viabilidad clínica de los recubrimientos de sílice en AuNPs.

5. Conclusión

Los recubrimientos de sílice representan una de las estrategias más efectivas para optimizar la estabilidad química, la biocompatibilidad y la funcionalidad de las AuNPs, reforzando su potencial en aplicaciones biomédicas avanzadas. Los resultados revisados demuestran que la sílice no solo reduce la toxicidad y previene la agregación de las AuNPs, sino que también proporciona una superficie versátil para la funcionalización, ampliando su aplicabilidad en terapias fototérmicas, diagnóstico y liberación controlada de fármacos.

El aporte de esta revisión se enfoca en ofrecer una síntesis crítica y actualizada que agrupa los avances más significativos, identifica vacíos de conocimiento y destaca los desafíos aún pendientes, como la acumulación en órganos, la degradabilidad y el control de la morfología y la superficie de las AuNPs. En este sentido, el principal aporte de este trabajo al campo de la ciencia es proporcionar un marco de referencia que oriente futuras investigaciones y facilite el diseño de nanosistemas más seguros, eficientes y clínicamente aplicables. Futuras líneas de investigación deberán responder a interrogantes clave, como: ¿qué estrategias pueden mejorar la eliminación segura de las AuNPs recubiertas con sílice del organismo?, ¿cómo equilibrar de manera óptima la funcionalización con la biocompatibilidad?, y ¿qué innovaciones permitirán trasladar estos desarrollos del laboratorio a la práctica clínica? Resolver estas preguntas será fundamental para impulsar el avance de la nanomedicina hacia aplicaciones más efectivas y seguras.

6. Referencias bibliográficas

- Almada, M., Hurtado, J. I., Juárez, J., & Encinas-Basurto, D. (2023). La edad de oro: Nanomateriales Metálicos Teragnósticos Emergentes. *INVURNUS*, 17(1). <https://doi.org/10.46588/invurnus.v17i1.55>
- Ansari, M. J. (2019). Transport Phenomenon of Nanoparticles in Animals and Humans. *Diffusion Foundations*, 23, 173–186. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/df.23.173>
- Bai, X., Wang, Y., Song, Z., Feng, Y., Chen, Y., Zhang, D., & Feng, L. (2020). The Basic Properties of Gold Nanoparticles and their Applications in Tumor Diagnosis and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(7), 2480. <https://doi.org/10.3390/ijms21072480>
- Bahadur, N. M., Watanabe, S., Furusawa, T., Sato, M., Kurayama, F., Siddiquey, I. A., Kobayashi, Y., & Suzuki, N. (2011). Rapid one-step synthesis, characterization and functionalization of silica coated gold nanoparticles. *Colloids and Surfaces a Physicochemical and Engineering Aspects*, 392(1), 137–144. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2011.09.046>
- Bangwar, D. K., Saand, A., Keerio, M. A., Soomro, M. A., & Bhatti, N. (2017). Development of an Amorphous Silica from Rice Husk Waste. *Engineering Technology & Applied Science*

- Research, 7(6), 2184–2188.
<https://doi.org/10.48084/etasr.1534>
- Bansal, S. A., Kumar, V., Karimi, J., Singh, A. P., & Kumar, S. (2020). Role of gold nanoparticles in advanced biomedical applications. *Nanoscale Advances*, 2(9), 3764–3787.
<https://doi.org/10.1039/d0na00472c>
- Chen, Y., Frey, W., Kim, S., Kruizinga, P., Homan, K., & Emelianov, S. (2011). Silica-Coated Gold nanorods as photoacoustic signal nanoamplifiers. *Nano Letters*, 11(2), 348–354.
<https://doi.org/10.1021/nl1042006>
- Chen, Y., Xu, C., Cheng, Y., & Cheng, Q. (2021). Photostability enhancement of silica-coated gold nanostars for photoacoustic imaging guided photothermal therapy. *Photoacoustics*, 23, 100284.
<https://doi.org/10.1016/j.pacs.2021.100284>
- Contreras-Vargas, L., Noris-Suarez, K., & Gonzalez, G. (2021). APLICACIONES DE MATERIALES MESOPOROSOS EN LA INGENIERÍA DEL TEJIDO ÓSEO. *infoANALÍTICA*, 9(1), 17–45.
<https://doi.org/10.26807/ia.v9i1.126>
- Costa, J. a. S., & Paranhos, C. M. (2018). Systematic evaluation of amorphous silica production from rice husk ashes. *Journal of Cleaner Production*, 192, 688–697.
<https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2018.05.028>
- Croissant, J. G., Fatieiev, Y., & Khashab, N. M. (2017). Degradability and clearance of silicon, organosilica, silsesquioxane, silica mixed oxide, and mesoporous silica nanoparticles. *Advanced Materials*, 29(9).
<https://doi.org/10.1002/adma.201604634>
- Erick, G. M., & Erick, G. M. (2020, May 1). Síntesis, caracterización y evaluación catalítica de partículas de sílice decoradas con nanopartículas metálicas. <http://hdl.handle.net/11191/7480>
- Hammami, I., Alabdallah, N. M., Jomaa, A. A., & Kamoun, M. (2021). Gold nanoparticles: Synthesis properties and applications. *Journal of King Saud University - Science*, 33(7), 101560.
<https://doi.org/10.1016/j.jksus.2021.101560>
- Han, Y., Jiang, J., Lee, S. S., & Ying, J. Y. (2008). Reverse Microemulsion-Mediated synthesis of Silica-Coated gold and silver nanoparticles. *Langmuir*, 24(11), 5842–5848.
<https://doi.org/10.1021/la703440p>
- Hao, D., Fan, Y., Xiao, W., Liu, R., Pivetti, C., Walimbe, T., Guo, F., Zhang, X., Farmer, D. L., Wang, F., Panitch, A., Lam, K. S., & Wang, A. (2020). Rapid endothelialization of small diameter vascular grafts by a bioactive integrin-binding ligand specifically targeting endothelial progenitor cells and endothelial cells. *Acta Biomaterialia*, 108, 178–193.
<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.03.005>
- Hurtado, R. B., Cortez-Valadez, M., & Acosta, M. F. (2022). Aplicaciones tecnológicas de las nanopartículas en la medicina e industria. *Epistemos*, 16(33).
<https://doi.org/10.36790/epistemos.v16i33.223>
- Kalimuthu, K., Cha, B. S., Kim, S., & Park, K. S. (2019). Eco-friendly synthesis and biomedical applications of gold nanoparticles: A review. *Microchemical Journal*, 152, 104296.
<https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104296>
- Meena, J., Gupta, A., Ahuja, R., Panda, A. K., & Bhaskar, S. (2020). Inorganic Particles for Delivering Natural Products. In *Sustainable agriculture reviews* (pp. 205–241).
https://doi.org/10.1007/978-3-030-41842-7_6
- Mitiche, S., Gueffrache, S., Marguet, S., Audibert, J., Pansu, R. B., & Palpant, B. (2021). Coating gold nanorods with silica prevents the generation of reactive oxygen species under laser light irradiation for safe biomedical applications. *Journal of Materials Chemistry B*, 10(4), 589–597.
<https://doi.org/10.1039/d1tb02207e>
- Montoto, A. H., Montes, R., Samadi, A., Gorbe, M., Terrés, J. M., Cao-Milán, R., Aznar, E., Ibañez, J., Masot, R., Marcos, M. D., Orzáez, M., Sancenón, F., Oddershede, L. B., & Martínez-Mañez, R. (2018). Gold Nanostars Coated with Mesoporous Silica Are Effective and Nontoxic Photothermal Agents Capable of Gate Keeping and Laser-Induced Drug Release. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10(33), 27644–27656.
<https://doi.org/10.1021/acsami.8b08395>
- Nieukirk, B. D., Tang, R., Hughes, R. A., & Neretina, S. (2024). Site-Selective Deposition of Silica Nanoframes and Nanocages onto Faceted Gold

- Nanostructures Using a Primer-free Tetraethyl Orthosilicate Synthesis. *ACS Nano*, 18(29), 19257–19267. <https://doi.org/10.1021/acsnano.4c05258>
- Niżnik, Ł., Noga, M., Kobylarz, D., Frydrych, A., Krośniak, A., Kapka-Skrzypczak, L., & Jurowski, K. (2024). Gold Nanoparticles (AUNPs)—Toxicity, Safety and Green Synthesis: A Critical review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(7), 4057. <https://doi.org/10.3390/ijms25074057>
- Prasad, R., & Selvaraj, K. (2023). Effective distribution of gold nanorods in ordered thick mesoporous silica: a choice of noninvasive theranostics. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 15(40), 47615–47627. <https://doi.org/10.1021/acsaami.3c06108>
- Real, C., Alcalá, M. D., & Criado, J. M. (1996). Preparation of Silica from Rice Husks. *Journal of the American Ceramic Society*, 79(8), 2012–2016. <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1996.tb08931.x>
- Rosero, W. a. A., Barbezán, A. B., De Souza, C. D., & Rostelato, M. E. C. M. (2024). Review of Advances in Coating and Functionalization of gold Nanoparticles: From Theory to Biomedical application. *Pharmaceutics*, 16(2), 255. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16020255>
- Sztandera, K., Gorzkiewicz, M., & Klajnert-Maculewicz, B. (2018). Gold Nanoparticles in Cancer Treatment. *Molecular Pharmaceutics*, 16(1), 1–23. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.8b00810>
- Ulusal, F. (2023). The synthesis and cytotoxicity analysis of gold nanoparticles coated with mesoporous SiO₂ from gold treatment wastewater for medical applications. *Inorganic Chemistry Communications*, 159, 111867. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2023.111867>
- Umeda, J., & Kondoh, K. (2010). High-purification of amorphous silica originated from rice husks by combination of polysaccharide hydrolysis and metallic impurities removal. *Industrial Crops and Products*, 32(3), 539–544. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2010.07.002>