

# Nanomaterial-induced nanotoxicity: Impact of studies and new advances

Grisel Meza-Infantes <sup>1,2</sup>, David Asmat-Campos <sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ingeniería, Carrera de Ingeniería Ambiental, Universidad Privada del Norte, Trujillo, Perú.

<sup>2</sup> Laboratorio de Investigación en Nanotecnología, Universidad Privada del Norte, Trujillo, Perú.

<sup>3</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Aplicadas y Nuevas Tecnologías, Universidad Privada del Norte, Trujillo, Perú.  
[alessandromezainfantes@gmail.com](mailto:alessandromezainfantes@gmail.com) , [david.asmat@upn.edu.pe](mailto:david.asmat@upn.edu.pe)

*Abstract– The increasing application of nanomaterials across various industrial and scientific sectors has raised significant concerns regarding their potential toxicity, both to human health and the environment. This article presents a systematic review of nanomaterial-induced nanotoxicity, focusing on evaluation methodologies and safety strategies. Relevant studies were collected and analyzed through an exhaustive search of scientific databases, adhering to strict inclusion and exclusion criteria to ensure the quality and relevance of the evidence. The findings highlight the primary mechanisms of toxicity associated with different types of nanomaterials, as well as the most commonly employed analytical tools and experimental models for their assessment. Additionally, emerging approaches to risk mitigation are discussed, including advancements in the design of safer nanomaterials and the development of regulatory frameworks. This work contributes to a comprehensive understanding of nanotoxicity, providing a robust scientific foundation for future research and the safe application of nanomaterials.*

**Keywords-** Nanotoxicity, Nanomaterials, Environmental nanotoxicity, Nanotoxicology.

# Nanotoxicidad inducida por nanomateriales: Impacto de los estudios y nuevos progresos

Grisel Meza-Infantes <sup>1,2</sup>, David Asmat-Campos <sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ingeniería, Carrera de Ingeniería Ambiental, Universidad Privada del Norte, Trujillo, Perú.

<sup>2</sup> Laboratorio de Investigación en Nanotecnología, Universidad Privada del Norte, Trujillo, Perú.

<sup>3</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Aplicadas y Nuevas Tecnologías, Universidad Privada del Norte, Trujillo, Perú.  
[alessandrimezainfantes@gmail.com](mailto:alessandrimezainfantes@gmail.com), [david.asmat@upn.edu.pe](mailto:david.asmat@upn.edu.pe)

**Resumen**– La creciente aplicación de nanomateriales en diversos sectores industriales y científicos ha generado preocupaciones significativas sobre su potencial toxicidad, tanto para la salud humana como para el medio ambiente. Este artículo presenta una revisión sistemática sobre la nanotoxicidad inducida por nanomateriales, centrándose en las metodologías de evaluación y las estrategias de seguridad. Se recopilaron y analizaron estudios relevantes mediante una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas, siguiendo criterios estrictos de inclusión y exclusión para garantizar la calidad y pertinencia de la evidencia. Los resultados destacan los principales mecanismos de toxicidad asociados a diferentes tipos de nanomateriales, así como las herramientas analíticas y modelos experimentales más utilizados en su evaluación. Además, se discuten los enfoques emergentes en la mitigación de riesgos, incluyendo avances en el diseño de nanomateriales más seguros y el desarrollo de normativas regulatorias. Este trabajo contribuye a una comprensión integral de la nanotoxicidad, proporcionando una base científica sólida para futuras investigaciones y aplicaciones seguras de los nanomateriales.

**Palabras clave:** Nanotoxicidad, Nanomateriales, Nanotoxicidad ambiental, Nanotoxicología.

## I. INTRODUCCIÓN

La nanotoxicidad se ha convertido en un área de investigación importante a medida que los nanomateriales se integran en diversas aplicaciones industriales y médicas. Estos materiales, que poseen propiedades únicas debido a su tamaño a escala nanométrica, pueden interactuar con sistemas biológicos de maneras que los materiales convencionales no lo hacen. Esta interacción puede dar lugar a efectos adversos tanto en la salud humana como en el medio ambiente, lo que plantea la necesidad de una evaluación exhaustiva de su toxicidad [1]. Uno de los principales mecanismos de toxicidad asociados con los nanomateriales es la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), que pueden inducir estrés oxidativo y daño celular [2]. La exposición a nanopartículas puede afectar la función de los lisosomas, organelos clave en la degradación de desechos celulares, lo que puede llevar a la acumulación de productos tóxicos y, en última instancia, a la muerte celular [2]. Además, estudios recientes han demostrado que la toxicidad de

ciertos nanomateriales, como los óxidos metálicos, puede variar significativamente dependiendo de su forma, tamaño y superficie, lo que complica aún más la evaluación de su seguridad [3]. La evaluación de la nanotoxicidad también se ha visto enriquecida por el uso de modelos in vitro e in vivo, que permiten una mejor comprensión de los mecanismos de toxicidad y la identificación de las rutas de exposición más relevantes [4]; [5]. Por ejemplo, estudios recientes han utilizado organismos modelo como *Daphnia magna* y zebrafish para investigar los efectos teratogénicos de nanopartículas específicas, revelando que la forma nanoparticulada de ciertos compuestos puede ser más tóxica que sus formas iónicas o elementales [6] ; [7]. Asimismo, la investigación sobre los efectos de los nanomateriales en plantas ha resaltado la necesidad de considerar la toxicidad en un contexto ecológico más amplio, dado que los nanomateriales pueden afectar no solo a los organismos individuales, sino también a las comunidades biológicas y los ecosistemas en general [4]; [8]. En el contexto de la salud, la investigación ha revelado que la exposición a nanopartículas puede tener efectos teratogénicos y mutagénicos, lo que plantea preocupaciones sobre su uso en productos de consumo y en aplicaciones médicas [9]. Por ejemplo, se ha demostrado que nanopartículas de cadmio afectan negativamente el desarrollo de organismos modelo como *Drosophila melanogaster*, lo que sugiere que los efectos de la nanotoxicidad pueden ser transgeneracionales [9]. Asimismo, la investigación sobre la toxicidad de nanomateriales en cultivos celulares ha mostrado respuestas celulares diferentes en monocapas frente a cultivos tridimensionales, lo que indica que los modelos de prueba deben ser cuidadosamente seleccionados para reflejar la complejidad de los sistemas biológicos [5]. Desde una perspectiva ambiental, la nanotoxicidad también presenta riesgos significativos. Los estudios han demostrado que las nanopartículas pueden afectar a organismos acuáticos, como *Daphnia magna*, alterando su comportamiento y fisiología, lo que podría tener repercusiones en la cadena alimentaria [7] . Además, la acumulación de nanomateriales en el suelo puede afectar a especies de lombrices y otros organismos del suelo, lo que sugiere que la liberación de nanomateriales en el medio ambiente debe ser monitoreada y regulada [10]. La

investigación sobre los efectos de los nanomateriales en la agricultura ha resaltado la necesidad de equilibrar los beneficios de la nanotecnología con sus posibles efectos tóxicos en el ecosistema [8]. En tal sentido, la nanotoxicidad es un campo multidisciplinario que requiere un enfoque riguroso para evaluar los riesgos asociados con el uso de nanomateriales. A medida que la nanotecnología continúa avanzando, es fundamental que los investigadores y reguladores trabajen juntos para desarrollar directrices que aseguren la seguridad de estos materiales, tanto para la salud humana como para el medio ambiente. La comprensión de los mecanismos de toxicidad y la implementación de modelos predictivos son pasos esenciales para mitigar los riesgos asociados con la nanotoxicidad [11]; [12]. En este trabajo, se recopila información vinculada a investigaciones en donde han venido evaluando y desentrañando los mecanismos asociados a posibles efectos de toxicidad, y la forma en como han ido mejorándose para de esa forma ampliar el campo de las aplicaciones, tal es el hecho de que en la actualidad las aplicaciones en medicina cada día son más potenciales. Asimismo, este estudio proporciona una base científica para futuras investigaciones y el establecimiento de regulaciones más eficaces en el uso de nanomateriales.

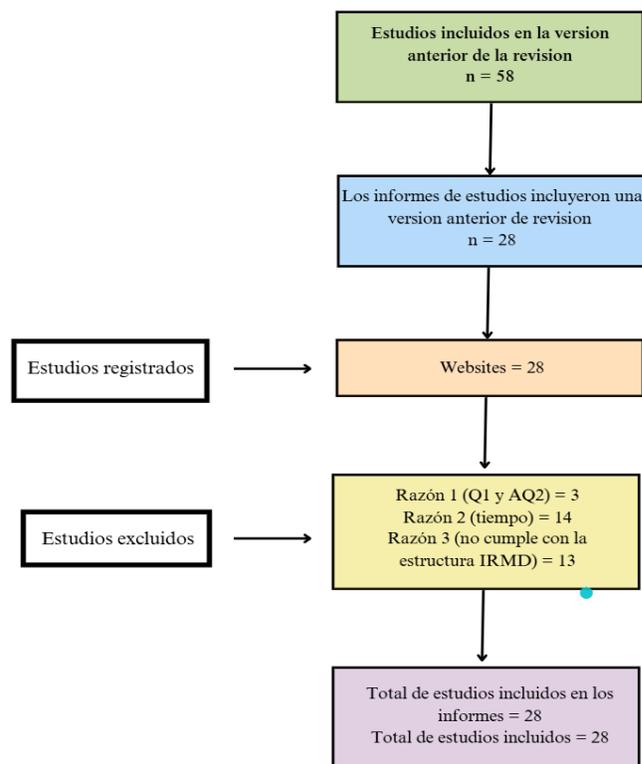
## II. METODOLOGÍA

La presente investigación se llevó a cabo bajo un enfoque de revisión sistemática utilizando el método PRISMA, precisando que es una herramienta valiosa al momento de planificar y llevar a cabo revisiones sistemáticas, ya que asegura que se recoja toda la información recomendada [13] (Figura 1).

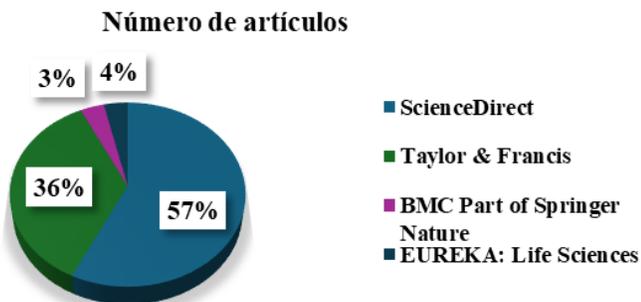
Si bien es cierto, en las últimas dos décadas se han dado grandes avances en la nanotecnología y sus aplicaciones, a la fecha se carece de estudios rigurosos vinculados a la toxicidad/nanotoxicidad, y eso se ve reflejado en la literatura, motivo por el cual las aplicaciones en temas de salud y alimentos vienen siendo muy pocas respecto a otras áreas como la electrónica y medio ambiente. En la revisión, se obtuvieron 60 artículos para nuestra base de datos, de los cuales han sido excluidos 3 artículos por no estar dentro del Q1 y Q2, 15 artículos por no estar dentro de los años requeridos, 13 artículos por no cumplir la estructura IMRD, dejándonos un total de 29 artículos aptos para nuestra base de datos, es preciso seleccionar información de fuentes fidedignas como pueden ser base de datos, como en este caso que de los buscadores se excluyeron 25 investigaciones de ScienceDirect, y 4 de Taylor & Francis. Obteniendo un total de 31 artículos excluidos teniendo en cuenta el criterio de la estructura IMRD, las cuales deben tener ciertos criterios de selección y se puedan relacionar, así también lo manifiesta algunos autores [14] en donde la metodología prisma puede identificar futuras prioridades de investigación, abordar preguntas que de otro modo no podrían ser respondidas por estudios individuales, identificar problemas en la

investigación primaria que deben ser corregidos en estudios futuros y generar o evaluar teorías sobre cómo o por qué ocurren fenómenos de interés. Los criterios de inclusión fueron: artículos de corriente principal; en lengua inglesa; que evalúan la relación entre nanotoxicidad y nanomateriales, las fechas de publicación no excedan los 3 años de antigüedad, y el cuartil de las revistas que se encuentren en Q1 y Q2. Los criterios de exclusión fueron: palabras claves, periodo de tiempo de publicación, estudios duplicados. La estrategia de búsqueda y selección de estudios fue de la siguiente manera, las bases de datos sobre las que se realizó la búsqueda fue ScienceDirect del cual se recuperaron 16 artículos, de la editorial Taylor & Francis se obtuvieron 10 artículos, por último, de los buscadores BMC Part of Springer Nature y EUREK: Life Sciences se obtuvo 1 artículo de cada uno, logrando así un total de 28 artículos los cuales conforman la base de datos (Figura 2). La estrategia de búsqueda fue con las palabras claves tales como Nanotoxicity, Nanomaterials, Environmental nanotoxicity, Nanotoxicology. El procedimiento seguido fue la búsqueda de las palabras clave en las diferentes bases de datos ya mencionadas, luego se procedió a la lectura del título, resumen, objetivos y conclusiones para localizar aquella información de relevancia (Figura 3).

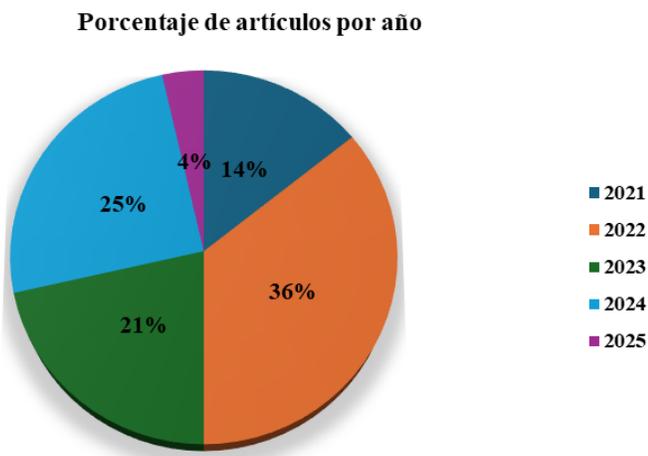
Figura 1. Diagrama de flujo para la identificación y selección de los estudios



**Figura 2.** Número de artículos seleccionados, expresado en porcentaje



**Figura 3.** Número de artículos por año, expresado en porcentaje



### III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 1. Aspectos generales:

La nanotoxicidad de las nanopartículas es un campo de estudio crítico que ha ganado atención en los últimos años debido al aumento en la producción y aplicación de nanomateriales en diversas industrias, incluyendo la medicina, la electrónica y la agricultura. La toxicidad se refiere a la capacidad de una sustancia para causar daño a organismos vivos, mientras que la nanotoxicidad se centra en los efectos adversos específicos de los nanomateriales, que pueden diferir de sus contrapartes en mayor escala debido a sus propiedades únicas a nivel nanométrico. Las nanopartículas de plata (Ag NPs) son un

ejemplo destacado de nanomateriales que han demostrado propiedades antimicrobianas significativas. Estas nanopartículas pueden alterar la estructura de la membrana de bacterias Gram-negativas, lo que resulta en la reducción de la actividad enzimática de la membrana y, en consecuencia, en la muerte celular. Sin embargo, es importante considerar la migración de iones de plata ( $Ag^+$ ) desde los materiales que los contienen, ya que su liberación en el medio ambiente puede tener implicaciones tóxicas. En estudios recientes, se ha observado que la migración de  $Ag^+$  de películas compuestas es extremadamente baja, por debajo de los límites permisibles establecidos por la legislación de la UE, lo que sugiere un perfil de seguridad favorable en aplicaciones de envasado de alimentos. Además, la evaluación de la hemotoxicidad es esencial para determinar la seguridad de los nanomateriales. En pruebas de hemólisis, se ha encontrado que las películas que contienen Ag NPs y galato (GA) presentan tasas de hemólisis muy por debajo del umbral crítico, lo que indica que estos compuestos tienen efectos hemolíticos insignificantes. Esto es particularmente relevante en el contexto de aplicaciones biomédicas, donde la interacción con células sanguíneas es inevitable. La funcionalidad de los nanomateriales, como los MOFs (marcos organometálicos), también se ha explorado en el desarrollo de envases de alimentos activos. Estos materiales no solo ofrecen propiedades antimicrobianas, sino que también pueden mejorar la estabilidad y la seguridad de los alimentos al liberar compuestos bioactivos de manera controlada. La capacidad de los MOFs para encapsular y liberar agentes activos, como el GA y las Ag NPs, se ha asociado con una reducción en la formación de enlaces de hidrógeno entre la matriz de zeína y el agua, lo que contribuye a sus propiedades antioxidantes y antimicrobianas. En tal sentido, la toxicidad y nanotoxicidad de los nanomateriales, especialmente las Ag NPs y los MOFs, son áreas críticas que requieren una evaluación cuidadosa. Los estudios indican que, aunque estos materiales presentan propiedades beneficiosas, su seguridad debe ser evaluada en términos de migración de iones y efectos biológicos, asegurando así su aplicación segura en diversas industrias, incluyendo la alimentaria y biomédica.

La capacidad de las nanopartículas para interactuar con sistemas biológicos a nivel celular y molecular plantea preocupaciones sobre su seguridad y potencial toxicidad. Este fenómeno se debe a las propiedades únicas de las nanopartículas, que pueden diferir significativamente de sus contrapartes en tamaño macro. Por lo tanto, es esencial realizar evaluaciones exhaustivas de toxicidad para comprender los riesgos asociados con la exposición a estas sustancias.

#### 2. Nanotoxicidad y su enfoque en el área médica: Avances

En el ámbito de la medicina, es quizás el área en donde se están destinando una mayor cantidad de recursos financieros por parte de empresas farmacéuticas. Este enfoque es importante debido a la creciente utilización de nanomateriales en tratamientos y diagnósticos. Si bien estos materiales ofrecen

ventajas significativas, como la liberación controlada de medicamentos y la mejora en técnicas de imagen, también plantean riesgos potenciales. La investigación en nanotoxicidad busca equilibrar los beneficios médicos con la seguridad del paciente, evaluando cómo estas diminutas partículas interactúan con el cuerpo humano y minimizando posibles efectos adversos.

El estudio de la toxicidad de las nanopartículas en diversos sistemas biológicos ha cobrado relevancia en los últimos años debido a su creciente aplicación en la biomedicina. Almukhlafi et al. (2021) analizan los efectos citotóxicos de las nanopartículas de óxido de lantano (NP de  $\text{La}_2\text{O}_3$ ) en líneas celulares hepáticas humanas, identificando el estrés oxidativo y la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) como mecanismos clave de toxicidad. La dependencia de la concentración en la citotoxicidad, especialmente en las células HuH-7, sugiere que estos nanomateriales pueden inducir apoptosis y daño en el ADN, lo que plantea preocupaciones sobre su uso seguro en aplicaciones biomédicas [15].

En una línea similar, Boddu et al. (2022) examinan la toxicidad de las nanopartículas PEGDA-MN-DOX, destacando su capacidad para generar ROS y su efecto diferencial en células cancerosas y no cancerosas. La alta biocompatibilidad observada en células no malignas contrasta con la toxicidad significativa en células MCF-7, lo que pone de manifiesto la necesidad de evaluar los perfiles de seguridad de estas nanopartículas en terapias dirigidas. En este contexto, Sun et al. (2023) proponen el desarrollo de nanopartículas  $\text{Fe}_3^+@$ PDOPA b PSar para mejorar la administración de doxorubicina (DOX), minimizando la toxicidad sistémica. Su diseño permite una liberación eficaz del fármaco en los tejidos tumorales sin afectar negativamente a los tejidos normales, lo que representa un avance importante en la optimización de tratamientos oncológicos [16], [17].

El impacto de las nanopartículas en los órganos también ha sido ampliamente investigado. Bashir et al. (2022) analizan la toxicidad de las nanopartículas de óxido de zinc ( $\text{ZnO}$ ), evidenciando que, aunque las dosis bajas no muestran efectos adversos, concentraciones elevadas pueden inducir daños hepáticos y esplénicos. Esta investigación destaca la relación dosis-dependiente en la toxicidad de los nanomateriales y la necesidad de estudios adicionales para evaluar sus efectos a largo plazo [18]. Complementariamente, Zhang (2023) examina las nanopartículas de carbono mesoporoso dopadas con gadolinio ( $\text{Gd-MCN}$ ), concluyendo que presentan una toxicidad insignificante en comparación con agentes de contraste convencionales utilizados en resonancia magnética, lo que sugiere un alto potencial de biocompatibilidad para aplicaciones clínicas [19].

La acumulación y biodistribución de las nanopartículas también constituyen un aspecto fundamental en la evaluación de su toxicidad. Báez et al. (2021) exploran la influencia del tamaño y composición de las nanopartículas de plata y oro (SNP y GNP) en su biodistribución y posible acumulación en órganos

vitales, destacando que las más pequeñas pueden atravesar la barrera hematoencefálica, mientras que las más grandes tienden a acumularse en hígado y bazo. Este fenómeno también es abordado por Jakic et al. (2024), quienes evidencian que, aunque las nanopartículas de oro (AuNP) suelen considerarse biocompatibles, su presencia prolongada en organismos vivos puede inducir respuestas inflamatorias y fibróticas, especialmente en los riñones. Estos estudios resaltan la necesidad de evaluar la seguridad a largo plazo de los nanomateriales antes de su aplicación terapéutica [20], [21]. En el contexto del desarrollo de nanopartículas con aplicaciones específicas, Baloushi (2024) examina la biosíntesis de nanopartículas de plata utilizando *Moringa peregrina* y su efecto en células cancerosas MCF-7 y Caco-2. Sus resultados indican una actividad anticancerígena significativa con baja toxicidad en sistemas biológicos, lo que subraya el potencial de estos nanomateriales en la oncología [22]. Asimismo, Nowak-Jary & Machnicka (2023) destacan la importancia de la biodistribución y eliminación de nanopartículas magnéticas de óxido de hierro, subrayando que la carga superficial, forma y tamaño influyen en su perfil de seguridad y posibles efectos adversos observados en estudios in vivo [23].

Finalmente, el trabajo de Báčová et al. (2022) proporciona una evaluación detallada de los efectos biológicos de las nanopartículas de dióxido de titanio ( $\text{TiO}_2$  P25) en células pulmonares A549, destacando que la toxicidad de estos nanomateriales depende de factores fisicoquímicos como el tamaño y las condiciones de dispersión. La optimización de estas variables es crucial para garantizar el uso seguro de las nanopartículas de  $\text{TiO}_2$  en distintas aplicaciones biomédicas [24].

En este sentido, la evidencia recopilada subraya la importancia de continuar investigando los efectos biológicos de las nanopartículas para optimizar su diseño y minimizar riesgos. La relación entre sus propiedades fisicoquímicas, la biodistribución y los efectos tóxicos observados en diferentes modelos experimentales enfatiza la necesidad de establecer regulaciones más precisas y metodologías estandarizadas para su evaluación. Solo a través de un enfoque integral y multidisciplinario será posible aprovechar el potencial de estos nanomateriales en la medicina sin comprometer la seguridad de los pacientes y el medio ambiente.

En conjunto, estos hallazgos reflejan que, si bien las nanopartículas ofrecen un enorme potencial en la biomedicina, su aplicación debe ir acompañada de una evaluación rigurosa de seguridad, tanto en el corto como en el largo plazo. El reto consiste en balancear su efectividad terapéutica con una mínima toxicidad para los sistemas biológicos involucrados. Lo que se rescata es que el enfoque sostenible de la síntesis biogénica de nanopartículas con extractos vegetales ha demostrado tener una buena actividad anticancerígena con baja toxicidad en células sanas, lo cual este tipo de estrategias podría ofrecer alternativas más seguras para futuras terapias. Por eso, la optimización de estas variables es esencial si se pretende utilizar las

nanopartículas de manera segura y efectiva en la medicina moderna.

### 3. Nanotoxicidad: Evaluación y Recomendaciones

La nanotecnología ha avanzado rápidamente, lo que ha llevado al uso generalizado de nanopartículas en varias industrias, pero han surgido preocupaciones sobre la nanotoxicidad [25]. Sin embargo, una revisión sistemática de los estudios de genotoxicidad de nanomateriales encontró que muchos carecen de confiabilidad y relevancia desde una perspectiva regulatoria, lo que enfatiza la necesidad de mejorar el diseño y los informes de los estudios [26]. Sun, et al, subraya la creciente preocupación por la toxicidad y nanotoxicidad de nanopartículas en aplicaciones biomédicas y de empaque, subrayando la necesidad de realizar evaluaciones exhaustivas para garantizar la seguridad de estos materiales. Se enfatiza que, aunque las nanopartículas pueden ofrecer beneficios significativos en términos de eficacia, su potencial para causar efectos adversos en organismos vivos y el medio ambiente es un aspecto crítico que debe ser investigado. Estudios recientes han evidenciado que la interacción de las nanopartículas con células biológicas puede inducir estrés oxidativo y toxicidad celular, lo que resalta la importancia de implementar protocolos de evaluación rigurosa para determinar su biocompatibilidad y minimizar riesgos asociados con su uso en productos de consumo [27].

Uno de los aspectos más importantes en la evaluación de la nanotoxicidad es la genotoxicidad, que se refiere a la capacidad de una sustancia para dañar el material genético dentro de una célula. Un estudio realizado por Fujita et al. destaca la importancia de utilizar un grupo estándar de ensayos *in vitro* e *in vivo* para evaluar los efectos genotóxicos de las nanofibras de celulosa [28]. Este enfoque pragmático es importante para la toxicología regulatoria, ya que permite identificar posibles riesgos antes de que las nanopartículas sean ampliamente utilizadas. La implementación de metodologías adecuadas es decisiva para investigar los efectos genotóxicos de las nanopartículas, ya que su comportamiento puede variar dependiendo de su composición, tamaño y forma.

La exposición a nanopartículas también se ha relacionado con efectos adversos en la salud cardiovascular. Kamarehei analizó los niveles de exposición a PM<sub>2.5</sub> en Irán y encontró que los adultos mayores y las mujeres son particularmente vulnerables a la exposición a contaminantes del aire, lo que aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares [29]. Este hallazgo es importante en el contexto de la nanotoxicidad, ya que las nanopartículas pueden ser inhaladas y contribuir a la carga de partículas finas en el aire, exacerbando problemas de salud existentes.

En el ámbito de la alimentación, la evaluación de riesgos de la exposición a nanopartículas en productos alimenticios es concluyente. Neisi llevó a cabo un estudio sobre la evaluación de riesgos para la salud al consumir arroz, pan y verduras en Hoveyzeh, concluyendo que los niveles de metales pesados en

estos alimentos estaban por debajo de los límites aceptables establecidos por la EPA [30]. Sin embargo, la presencia de nanopartículas en los alimentos ya sea como contaminantes o como aditivos intencionales, puede alterar esta evaluación y requerir un enfoque más riguroso para garantizar la seguridad alimentaria.

La toxicidad de las nanopartículas también se ha observado en el contexto de la contaminación por sustancias químicas, como los compuestos perfluorados (PFAS). Hamade discute los beneficios del consumo de pescado en comparación con los riesgos asociados con la exposición a PFAS, que se ha relacionado con enfermedades cardiovasculares [31]. Este estudio resalta la necesidad de equilibrar los beneficios nutricionales de ciertos alimentos con los riesgos potenciales de contaminantes, incluidos los que pueden estar presentes en forma de nanopartículas.

La exposición ocupacional a nanopartículas es otro aspecto importante para considerar. Kiani et al. evaluaron el riesgo no cancerígeno asociado con la exposición a gases anestésicos en entornos médicos, utilizando el índice de peligro (HQ) como medida [32]. Este enfoque es aplicable a la evaluación de riesgos en trabajadores expuestos a nanopartículas en diversas industrias, donde la inhalación de aerosoles de nanopartículas puede tener consecuencias adversas para la salud.

Además, la toxicidad de las nanopartículas puede estar influenciada por su origen y método de síntesis. Por ejemplo, Yeni investiga los efectos antiproliferativos de nanopartículas de sulfuro de cadmio obtenidas mediante un método de síntesis verde en la línea celular SH-SY5Y [33]. Este estudio resalta la necesidad de realizar evaluaciones de seguridad biológica no solo en aplicaciones médicas, sino también en el desarrollo sostenible del medio ambiente y la salud humana.

Los residuos de pesticidas en los alimentos son otra fuente de preocupación en el contexto de la nanotoxicidad. Shah y Parveen investigaron la bioacumulación de residuos de pesticidas en especies de peces de la India y evaluaron los riesgos para la salud humana [34]. Este estudio subraya cómo la exposición a múltiples contaminantes, incluso a niveles bajos, puede tener efectos tóxicos inesperados y resalta la necesidad de un enfoque integral para evaluar la seguridad alimentaria.

Las nanopartículas semiconductoras, como las de CdS, son ampliamente utilizadas debido a su alta actividad química y gran área de superficie específica, pero su impacto en la salud humana sigue siendo incierto. La evaluación de la toxicidad de nanopartículas también se ha llevado a cabo utilizando modelos biológicos, como el pez cebra. Al-Ansari et al. investigaron la toxicidad de nanopartículas de marco orgánico metálico MIL-89 en el desarrollo embrionario de estos organismos [35]. Utilizando ensayos de toxicidad aguda adaptados a las pautas de la OCDE, los autores encontraron que las nanopartículas pueden tener efectos adversos en el desarrollo embrionario, lo que subraya la importancia de realizar estudios de toxicidad en modelos biológicos relevantes para comprender mejor los riesgos asociados con la exposición a nanopartículas. La

exposición a nanopartículas puede ocurrir a través de diversas rutas, siendo la inhalación una de las más comunes. Dragar et al. discuten cómo la electrospinning puede ser utilizada para preparar productos secos redispersables con alto contenido de nanopartículas magnéticas, lo que puede facilitar la exposición accidental a estas partículas [36]. La inhalación de nanopartículas puede causar efectos adversos severos en la salud humana, lo que resalta la necesidad de desarrollar métodos de síntesis y aplicación que minimicen la exposición no intencionada. Otro factor crítico en la evaluación de la toxicidad de nanopartículas es la cinética de disolución, que se refiere a la liberación de especies desde la superficie de la nanopartícula en medios biológicos o ambientales. Mbanga et al. estudian la cinética de disolución de nanopartículas de plata en fluidos biológicos simulados y medios ambientales sintéticos [37]. La disolución influye en la biodurabilidad y biopersistencia de las nanopartículas, y su tendencia a causar efectos negativos en la salud humana y el medio ambiente está fuertemente relacionada con el tiempo de residencia en estos entornos. Esto implica que las nanopartículas que se disuelven rápidamente pueden liberar iones tóxicos que afectan la salud celular. La evaluación de riesgos y beneficios también es un aspecto importante en el contexto de la nanotoxicidad. Boretti discute cómo los compuestos agrícolas eco-amigables y la nanotecnología ofrecen alternativas potenciales para la gestión de plagas y malezas [38]. Sin embargo, la introducción de herbicidas basados en nanopartículas plantea preguntas sobre su seguridad y eficacia, lo que requiere una evaluación cuidadosa de los riesgos asociados con su uso. La capacidad de las nanopartículas para mejorar la eficacia de los herbicidas también debe equilibrarse con su potencial toxicidad para los organismos no objetivo en el medio ambiente. La síntesis de nanopartículas también puede influir en su toxicidad. Por ejemplo, Pechyen et al. investigan la síntesis biogénica de nanopartículas de oro mediadas por extracto de cáscara de *Spondias dulcis* y su actividad citotóxica en células de cáncer de mama [39]. Este enfoque verde no solo busca minimizar el impacto ambiental de la síntesis de nanopartículas, sino que también puede ofrecer propiedades únicas que afectan su toxicidad. La biocompatibilidad y la actividad citotóxica de las nanopartículas son factores que deben ser considerados en su desarrollo y aplicación. La elección de los métodos de síntesis también puede afectar la toxicidad de las nanopartículas. Gontrani et al. discuten la síntesis de nanopartículas de óxido de zinc a partir de solventes eutécticos profundos, enfatizando la importancia de métodos sostenibles que minimicen el impacto ambiental [40]. La capacidad de controlar las dimensiones de las nanopartículas mediante condiciones de reacción suaves es importante para garantizar que las propiedades deseadas se logren sin comprometer la seguridad. La investigación sobre la toxicidad de nanopartículas también debe considerar su comportamiento en el cuerpo humano. Ismail et al. examinan la supervivencia, el crecimiento y el comportamiento de ratones bajo diferentes concentraciones de nanopartículas de sílice amorfa administradas por vía oral [41].

Este estudio es fundamental para comprender los efectos a largo plazo de la exposición oral a nanopartículas, un área que ha sido menos explorada en comparación con la exposición inhalatoria. La falta de información sobre la toxicidad de nanopartículas en humanos subraya la necesidad de realizar más investigaciones en este campo. La interacción entre las nanopartículas y los sistemas biológicos es compleja y puede ser influenciada por múltiples factores, incluyendo la morfología y el estado físico de las nanopartículas. Manuja et al. discuten las preocupaciones de toxicidad asociadas con nanopartículas de metal y óxido metálico, enfatizando la importancia de estudiar las interacciones superficiales y su impacto ambiental [42]. La forma y el tamaño de las nanopartículas pueden influir en sus vías de internalización celular, lo que a su vez afecta su toxicidad. Esto sugiere que un enfoque general que considere múltiples parámetros es esencial para evaluar adecuadamente la seguridad de las nanopartículas.

El rápido desarrollo de la nanotecnología ha impulsado la incorporación masiva de nanopartículas en diversas industrias, lo que ha generado preocupaciones justificables sobre sus posibles efectos adversos en la salud humana y el medio ambiente; aunque cabe resaltar que ofrecen ventajas funcionales en campos como la medicina, la agricultura y el envasado de alimentos, su tamaño reducido y alta reactividad las convierten en agentes potencialmente tóxicos, debido a que las nanopartículas pueden interactuar con sistemas biológicos de maneras complejas, provocando desde daño celular hasta alteraciones genéticas, dependiendo de factores como su composición, forma, tamaño y vía de exposición, esta situación demanda evaluaciones rigurosas, metodologías estandarizadas y enfoques multidisciplinarios para garantizar su uso seguro y sostenible. Solo así será posible aprovechar los beneficios de estas tecnologías emergentes sin comprometer la salud pública ni el equilibrio ambiental.

#### IV. CONCLUSIONES

La presente revisión sistemática ha permitido consolidar el conocimiento actual sobre la nanotoxicidad inducida por nanomateriales, resaltando los principales mecanismos de toxicidad, las herramientas de evaluación y los enfoques emergentes en mitigación de riesgos. Se ha evidenciado que la interacción de los nanomateriales con sistemas biológicos puede generar estrés oxidativo, daño celular y efectos adversos en la salud humana y el medio ambiente, lo que subraya la necesidad de estrategias rigurosas de evaluación de seguridad. A pesar de los avances en la nanotecnología, persisten desafíos en la comprensión de la toxicidad específica de los nanomateriales debido a la variabilidad en su forma, tamaño y composición. Los modelos *in vitro* e *in vivo* han demostrado ser herramientas fundamentales en la identificación de rutas de exposición y efectos biológicos, aunque aún se requiere estandarización metodológica para garantizar la reproducibilidad y comparabilidad de los resultados. Asimismo, el diseño de nanomateriales más seguros y el

desarrollo de marcos regulatorios sólidos son pasos importantes para reducir los riesgos asociados con su aplicación. La investigación en nanotoxicología debe continuar evolucionando con un enfoque interdisciplinario, integrando datos de toxicidad con el diseño racional de nanomateriales y promoviendo estrategias de evaluación más precisas y predictivas. La nanotecnología y su desarrollo tecnológico debe ir acompañado de un compromiso con la seguridad y sostenibilidad, asegurando que la innovación en el campo de los nanomateriales no comprometa la salud humana ni el equilibrio ecológico.

#### AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen a la Dirección de Investigación, Innovación y Sostenibilidad (DIIS), de la Universidad Privada del Norte, por el apoyo para el financiamiento del proyecto N° UPN 20241006.

#### REFERENCIAS

- [1] H. E. Thu, M. Haider, S. Khan, M. Sohail, and Z. Hussain, "Nanotoxicity induced by nanomaterials: A review of factors affecting nanotoxicity and possible adaptations," *OpenNano*, vol. 14, p. 100190, Nov. 2023, doi: 10.1016/j.onano.2023.100190.
- [2] M. Uzhytchak *et al.*, "Lysosomal nanotoxicity: Impact of nanomedicines on lysosomal function," *Adv Drug Deliv Rev*, vol. 197, p. 114828, Jun. 2023, doi: 10.1016/j.addr.2023.114828.
- [3] X. Wang, J. Wang, S. Liu, M. Dou, and B. Gao, "Sterilization mechanism and nanotoxicity of visible light-driven defective carbon nitride and UV-excited TiO<sub>2</sub>," *J Hazard Mater*, vol. 461, p. 132109, Jan. 2024, doi: 10.1016/j.jhazmat.2023.132109.
- [4] R. Tarrahi, S. Mahjouri, and A. Khataee, "A review on in vivo and in vitro nanotoxicological studies in plants: A headlight for future targets," *Ecotoxicol Environ Saf*, vol. 208, p. 111697, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.111697.
- [5] A. Tkachenko, A. Onishchenko, V. Myasoedov, S. Yefimova, and O. Havranek, "Assessing regulated cell death modalities as an efficient tool for *in vitro* nanotoxicity screening: a review," *Nanotoxicology*, vol. 17, no. 3, pp. 218–248, Mar. 2023, doi: 10.1080/17435390.2023.2203239.
- [6] J. Santos *et al.*, "Toxicity of boron and vanadium nanoparticles on *Danio rerio* embryos – Phenotypical, biochemical, and behavioral alterations," *Aquatic Toxicology*, vol. 238, p. 105930, Sep. 2021, doi: 10.1016/j.aquatox.2021.105930.
- [7] T. H. Akere, A. M. Zigiotta de Medeiros, D. S. T. Martinez, B. Ibrahim, H. Ali-Boucetta, and E. Valsami-Jones, "Nanotoxicity of Graphene Oxide – Gold Nanohybrid to *Daphnia magna*," *Aquatic Toxicology*, vol. 260, p. 106552, Jul. 2023, doi: 10.1016/j.aquatox.2023.106552.
- [8] T. Behl *et al.*, "The dichotomy of nanotechnology as the cutting edge of agriculture: Nano-farming as an asset versus nanotoxicity," *Chemosphere*, vol. 288, p. 132533, Feb. 2022, doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.132533.
- [9] S. El Kholly, J. P. Giesy, and Y. Al Naggar, "Consequences of a short-term exposure to a sub lethal concentration of CdO nanoparticles on key life history traits in the fruit fly (*Drosophila melanogaster*)," *J Hazard Mater*, vol. 410, p. 124671, May 2021, doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.124671.
- [10] M. Adeel *et al.*, "A critical review of the environmental impacts of manufactured nano-objects on earthworm species," *Environmental Pollution*, vol. 290, p. 118041, Dec. 2021, doi: 10.1016/j.envpol.2021.118041.
- [11] X. Xiao, T. X. Trinh, Z. Gerelkhuu, E. Ha, and T. H. Yoon, "Automated machine learning in nanotoxicity assessment: A comparative study of predictive model performance," *Comput Struct Biotechnol J*, vol. 25, pp. 9–19, Dec. 2024, doi: 10.1016/j.csbj.2024.02.003.
- [12] S. Shekhar, S. Gautam, B. Sharma, S. Sharma, P. P. Das, and V. Chaudhary, "Deciphering the pathways for evaluation of nanotoxicity: Stumbling block in nanotechnology," *Clean Eng Technol*, vol. 5, p. 100311, Dec. 2021, doi: 10.1016/j.clet.2021.100311.
- [13] A. Liberati *et al.*, "The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses: Explanation and Elaboration," *PLoS Med*, vol. 6, no. 7, p. e1000100, Jul. 2009, doi: 10.1371/journal.pmed.1000100.
- [14] M. J. Page *et al.*, "Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas," *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, vol. 74, no. 9, pp. 790–799, Sep. 2021, doi: 10.1016/j.rec.2021.07.010.
- [15] H. Almukhlafi *et al.*, "Role of Oxidative Stress in La<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Nanoparticle-Induced Cytotoxicity and Apoptosis in CHANG and HuH-7 Cells," *Int J Nanomedicine*, vol. Volume 16, pp. 3487–3496, May 2021, doi: 10.2147/IJN.S302478.
- [16] B. Adilakshmi, O. S. Reddy, D. Hemalatha, K. S. Krishna Rao, and W.-F. Lai, "ROS-Generating Poly(Ethylene Glycol)-Conjugated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles as Cancer-Targeting Sustained Release Carrier of Doxorubicin," *Int J Nanomedicine*, vol. Volume 17, pp. 4989–5000, Oct. 2022, doi: 10.2147/IJN.S379200.
- [17] W. Sun *et al.*, "Fe<sup>3+</sup>@PDOPA-b-PSar Nanoparticles for Magnetic Resonance Imaging and Cancer Chemotherapy," *Int J Nanomedicine*, vol. Volume 18, pp. 2197–2208, Apr. 2023, doi: 10.2147/IJN.S393846.
- [18] S. Bashir *et al.*, "In-vivo (Albino Mice) and in-vitro Assimilation and Toxicity of Zinc Oxide Nanoparticles in Food Materials," *Int J Nanomedicine*, vol. Volume

- 17, pp. 4073–4085, Sep. 2022, doi: 10.2147/IJN.S372343.
- [19] C. Zhang *et al.*, “MRI Directed Magnevist Effective to Study Toxicity of Gd-Doped Mesoporous Carbon Nanoparticles in Mice Model,” *Int J Nanomedicine*, vol. Volume 18, pp. 6119–6136, Oct. 2023, doi: 10.2147/IJN.S433213.
- [20] D. F. Báez, E. Gallardo-Toledo, M. P. Oyarzún, E. Araya, and M. J. Kogan, “The Influence of Size and Chemical Composition of Silver and Gold Nanoparticles on in vivo Toxicity with Potential Applications to Central Nervous System Diseases,” *Int J Nanomedicine*, vol. Volume 16, pp. 2187–2201, Mar. 2021, doi: 10.2147/IJN.S260375.
- [21] K. Jakic *et al.*, “Long-Term Accumulation, Biological Effects and Toxicity of BSA-Coated Gold Nanoparticles in the Mouse Liver, Spleen, and Kidneys,” *Int J Nanomedicine*, vol. Volume 19, pp. 4103–4120, May 2024, doi: 10.2147/IJN.S443168.
- [22] K. S. Y. Al Baloushi *et al.*, “Green Synthesis and Characterization of Silver Nanoparticles Using *Moringa Peregrina* and Their Toxicity on MCF-7 and Caco-2 Human Cancer Cells,” *Int J Nanomedicine*, vol. Volume 19, pp. 3891–3905, Apr. 2024, doi: 10.2147/IJN.S451694.
- [23] J. Nowak-Jary and B. Machnicka, “In vivo Biodistribution and Clearance of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Medical Applications,” *Int J Nanomedicine*, vol. Volume 18, pp. 4067–4100, Jul. 2023, doi: 10.2147/IJN.S415063.
- [24] J. Bacova *et al.*, “Evaluating the Use of TiO<sub>2</sub> Nanoparticles for Toxicity Testing in Pulmonary A549 Cells,” *Int J Nanomedicine*, vol. Volume 17, pp. 4211–4225, Sep. 2022, doi: 10.2147/IJN.S374955.
- [25] L. Batyuk and N. Kizilova, “Development of modern nanotechnologies and combined biotoxicity problems,” *EUREKA: Life Sciences*, no. 5, pp. 38–46, Nov. 2022, doi: 10.21303/2504-5695.2022.002603.
- [26] K. M. Siivola, M. J. Burgum, B. Suárez-Merino, M. J. D. Clift, S. H. Doak, and J. Catalán, “A systematic quality evaluation and review of nanomaterial genotoxicity studies: a regulatory perspective,” *Part Fibre Toxicol*, vol. 19, no. 1, p. 59, Sep. 2022, doi: 10.1186/s12989-022-00499-2.
- [27] F. Sun, J. Zhao, P. Shan, K. Wang, H. Li, and L. Peng, “Gelatin-based composite film integrated with nanocellulose and extract-metal complex derived from coffee leaf for sustainable and active food packaging,” *Food Hydrocoll*, vol. 159, p. 110610, Feb. 2025, doi: 10.1016/j.foodhyd.2024.110610.
- [28] K. Fujita, S. Obara, J. Maru, and S. Endoh, “Genotoxicity assessment of cellulose nanofibrils using a standard battery of in vitro and in vivo assays,” *Toxicol Rep*, vol. 9, pp. 68–77, 2022, doi: 10.1016/j.toxrep.2021.12.006.
- [29] B. Kamarehei *et al.*, “The level, source, and health outcome of PM<sub>2.5</sub> exposure in Southwest Iran,” *Toxicol Rep*, vol. 13, p. 101730, Dec. 2024, doi: 10.1016/j.toxrep.2024.101730.
- [30] A. Neisi, M. Farhadi, K. A. Angali, and A. Sepahvand, “Health risk assessment for consuming rice, bread, and vegetables in Hoveyze city,” *Toxicol Rep*, vol. 12, pp. 260–265, Jun. 2024, doi: 10.1016/j.toxrep.2024.02.003.
- [31] A. Hamade, “Fish consumption benefits and PFAS risks: Epidemiology and public health recommendations,” *Toxicol Rep*, vol. 13, p. 101736, Dec. 2024, doi: 10.1016/j.toxrep.2024.101736.
- [32] F. Kiani, S. Jorfi, F. Soltani, S. Ghanbari, R. Rezaee, and M. J. Mohammadi, “Exposure to anesthetic gases in the operating rooms and assessment of non-carcinogenic risk among health care workers,” *Toxicol Rep*, vol. 11, pp. 1–8, Dec. 2023, doi: 10.1016/j.toxrep.2023.06.007.
- [33] Y. Yeni, H. Nadaroglu, M. S. Ertugrul, A. Hacimuftuoglu, and A. Alayli, “Antiproliferative effects of cadmium sulfide nanoparticles obtained from walnut shells by green synthesis method on SH-SY5Y cell line,” *Toxicol Rep*, vol. 13, p. 101818, Dec. 2024, doi: 10.1016/j.toxrep.2024.101818.
- [34] Z. U. Shah and S. Parveen, “Pesticide residues in *Rita rita* and *Cyprinus carpio* from river Ganga, India, and assessment of human health risk,” *Toxicol Rep*, vol. 8, pp. 1638–1644, 2021, doi: 10.1016/j.toxrep.2021.08.013.
- [35] D. E. Al-Ansari *et al.*, “Evaluation of Metal-Organic Framework MIL-89 nanoparticles toxicity on embryonic zebrafish development,” *Toxicol Rep*, vol. 9, pp. 951–960, 2022, doi: 10.1016/j.toxrep.2022.04.016.
- [36] Č. Dragar, N. Ileršič, T. Potrč, S. Nemeč, S. Kralj, and P. Kocbek, “Electrospinning as a method for preparation of redispersible dry product with high content of magnetic nanoparticles,” *Int J Pharm*, vol. 629, p. 122389, Dec. 2022, doi: 10.1016/j.ijpharm.2022.122389.
- [37] O. Mbang, E. Cukrowska, and M. Gulumian, “Dissolution kinetics of silver nanoparticles: Behaviour in simulated biological fluids and synthetic environmental media,” *Toxicol Rep*, vol. 9, pp. 788–796, 2022, doi: 10.1016/j.toxrep.2022.03.044.
- [38] A. Boretti, “Comprehensive risk-benefit assessment of chemicals: A case study on glyphosate,” *Toxicol Rep*, vol. 13, p. 101803, Dec. 2024, doi: 10.1016/j.toxrep.2024.101803.
- [39] C. Pechyen, K. Ponsanti, B. Tangnorawich, and N. Ngernyuang, “Biogenic synthesis of gold nanoparticles mediated by *Spondias dulcis* (Anacardiaceae) peel extract and its cytotoxic activity in human breast cancer

- cell,” *Toxicol Rep*, vol. 9, pp. 1092–1098, 2022, doi: 10.1016/j.toxrep.2022.04.031.
- [40] L. Gontrani, D. T. Donia, E. Maria Bauer, P. Tagliatesta, and M. Carbone, “Novel Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles from Type IV Deep Eutectic Solvents,” *Inorganica Chim Acta*, vol. 545, p. 121268, Jan. 2023, doi: 10.1016/j.ica.2022.121268.
- [41] A. Ismail, N. Sial, R. Rehman, S. Abid, and M. S. Ismail, “Survival, growth, behavior, hematology and serum biochemistry of mice under different concentrations of orally administered amorphous silica nanoparticle,” *Toxicol Rep*, vol. 10, pp. 659–668, 2023, doi: 10.1016/j.toxrep.2023.05.006.
- [42] A. Manuja *et al.*, “Metal/metal oxide nanoparticles: Toxicity concerns associated with their physical state and remediation for biomedical applications,” *Toxicol Rep*, vol. 8, pp. 1970–1978, 2021, doi: 10.1016/j.toxrep.2021.11.020.