

Síntesis verde de nanopartículas de plata mediada por *Cordia boissieri*: caracterización fisicoquímica y evaluación preliminar de biocompatibilidad

Jennifer Citlally Leos-Rivera^b, Sleidy Pamela González-Cázares^a, Raúl Rangel-López^c, Sergio Arturo Galindo-Rodríguez^d, Enrique Manuel López-Cuellar^e y Diana Ginette Zárate-Triviño^b

^aFacultad de Ciencias Físico Matemático, Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, México.

^bLaboratorio de Inmunología y Virología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, México.

^cFacultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, México

^dLaboratorio de Nanotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, México.

^eFacultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica, Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza, México.

Autor de correspondencia: *dianazt@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5329-9593>, <https://orcid.org/0009-0002-0116-6363>, <https://orcid.org/0000-0002-5734-7246>, <https://orcid.org/0000-0002-7440-2198>, <https://orcid.org/0000-0002-0852-8948>.

Recibido: 15 de mayo de 2026, Aceptado 10 de junio de 2026

Resumen

En este estudio, se describe una síntesis ecológica de nanopartículas de plata (AgNps) empleando los extractos metanólicos obtenidos de *Cordia boissieri*, que actúan como agentes estabilizadores y reductores naturales. Se prepararon dos formulaciones (AgNps-Cb244 y AgNps-Cb525) para evaluar su efecto en las propiedades físico-químicas y biocompatibilidad celular. La formación de nanopartículas se confirmó mediante espectro UV-Vis, donde se observaron bandas características del plasmón de resonancia superficial a aproximadamente 411 y 408 nm, respectivamente, las cuales se mantuvieron estables durante 21 días. El análisis de dispersión dinámica de luz (DLS) reveló tamaños de partícula promedio de alrededor de 50 nm, con baja polidispersidad y valores negativos de potencial zeta, lo que indica una buena estabilidad coloidal. Los ensayos de viabilidad celular realizados en células endoteliales humanas (HUVEC) a las 24 horas mediante el método MTS demostraron una respuesta dependiente de la concentración, con una citotoxicidad reducida en comparación con el precursor metálico (AgNO₃). En resumen, estos datos resaltan la capacidad, del extracto de *C. boissieri* como una alternativa para la síntesis de nanopartículas de plata con aplicaciones prometedoras en el área biomédica.

Palabras clave: Síntesis ecológica; Nanopartículas de plata y *Cordia boissieri*

Abstract

This study describes an environmentally friendly synthesis of silver nanoparticles (AgNps) using methanolic extracts from *Cordia boissieri*, which act as natural stabilizing and reducing agents. Two formulations (AgNps-Cb244 and AgNps-Cb525) were prepared to evaluate their effect on physicochemical properties and cell biocompatibility. Nanoparticle formation was confirmed by UV-Vis spectroscopy, where characteristic surface resonance plasmon bands were observed at approximately 411 and 408 nm, respectively, which remained stable for 21 days. Dynamic light scattering (DLS) analysis revealed average particle sizes of around 50 nm, with low polydispersity and negative zeta potential values, indicating good colloidal stability. Cell viability assays performed on human endothelial cells (HUVEC) at 24 hours using the MTS method demonstrated a concentration-dependent response, with reduced cytotoxicity compared to the metal precursor (AgNO₃). In summary, these data highlight the potential of *C. boissieri* extract as an alternative for the synthesis of silver nanoparticles with promising applications in the biomedical field.

Keywords: Friendly synthesis; silver nanoparticle and *Cordia boissieri*

1. Introducción

La nanotecnología se ha establecido como un campo clave dentro de la investigación científica, debido a su papel en el desarrollo de biomateriales avanzados con aplicaciones en el área médica. En este contexto, las nanopartículas metálicas presentan propiedades fisicoquímicas altamente dependientes de su tamaño, morfología y composición química, parámetros que modulan su reactividad superficial, estabilidad coloidal y su interacción con sistemas biológicos, determinando así su biodisponibilidad, citocompatibilidad y eficacia terapéutica en aplicaciones de nanomedicina.

Dentro del conjunto de los biomateriales metálicos a nanoescala, la plata en forma de nanopartículas (AgNps) ha adquirido especial relevancia por su notable actividad antimicrobiana de amplio espectro, su estabilidad química, así como por sus propiedades ópticas relacionadas con su plasmón de resonancia superficial y su potencial catalítico. Además, la disminución de tamaño a escala nanométrica conlleva un aumento del área superficial, lo que favorece la interacción con biomoléculas y potencia su reactividad. Sin embargo, estas propiedades están influenciadas por parámetros estructurales como tamaño de partícula, morfología, dispersión y estabilidad coloidal, los cuales dependen directamente del método de síntesis empleado.

Los enfoques tradicionales en la síntesis de AgNps abarcan el uso de metodologías químicas y físicas que permiten controlar con exactitud la forma y el tamaño de las partículas. Sin embargo, estas estrategias generalmente implican el uso de agentes reductores y estabilizantes con alta toxicidad, así como un consumo energético considerable y la formación de subproductos peligrosos. Estas limitaciones restringen su uso en aplicaciones biomédicas y presentan riesgos potenciales para el medio ambiente.

Durante los últimos años, la síntesis ecológica de nanopartículas, comúnmente denominada síntesis verde, se ha consolidado como una alternativa sostenible, al emplear recursos biológicos que actúan de forma dual: reducen los iones metálicos a escala nanométrica y, simultáneamente, recubren las partículas formadas para estabilizarlas y prevenir su agregación obteniendo así nanoestructuras biocompatibles y estables.

Dentro de estas estrategias, el uso de extractos vegetales ha demostrado ventajas significativas, tales como su bajo costo, amplia disponibilidad, facilidad de obtención y su contenido de metabolitos secundarios con propiedades reductoras.

Las plantas medicinales constituyen fuentes naturales de compuestos fenólicos, flavonoides, terpenoides, proteínas y azúcares reductores los cuales intervienen en mecanismos de reducción, nucleación y estabilización durante la formación de estructuras nanométricas metálicas. Estos metabolitos pueden formar recubrimientos orgánicos sobre la superficie de las nanopartículas, lo que contribuye a incrementar la

estabilidad coloidal y a regular su interacción con sistemas biológicos.

Cordia boissieri es una especie vegetal ampliamente distribuida en regiones semiáridas de México, la cual ha sido empleada tradicionalmente por sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antimicrobianas. Su composición fitoquímica, rica en compuestos fenólicos y flavonoides, sugiere un elevado potencial para actuar como estabilizante y reductor durante la síntesis biológica de nanopartículas.

Las nanopartículas obtenidas mediante rutas verdes suelen presentar mayor estabilidad fisicoquímica y menor citotoxicidad en comparación con aquellas sintetizadas por métodos convencionales, lo que favorece su potencial aplicación en sistemas biomédicos. Por ello, además de la caracterización estructural y óptica, la evaluación preliminar de biocompatibilidad resulta esencial para validar su posible uso en aplicaciones terapéuticas.

Utilizando extractos de *Cordia boissieri*, este trabajo se propone desarrollar la síntesis sostenible de nanopartículas de plata, seguida de su caracterización fisicoquímica mediante técnicas espectroscópicas y morfológicas, así como la evaluación inicial de su biocompatibilidad en modelos celulares.

2. Parte experimental

2.1. Reactivos

Los materiales usados en esta investigación como precursores fueron nitrato de plata (AgNO_3) ($\geq 99.0\%$) grado ACS de sigma-aldrich (St Louis, MO, EE. UU.) e hidróxido de sodio (NaOH) ($\geq 97.0\%$) de Reactivos Meyer (Ciudad de México, México).

Para preparar las soluciones se utilizó agua bidestilada y agua ultrapura.

2.1. Recolección y preparación de los extractos de *Cordia boissieri*

Los compuestos biológicos de *Cordia boissieri* se obtuvieron a partir de un muestreo aleatorio de árboles localizados en San Nicolás de los Garza, Nuevo León (México). El material vegetal (hojas, flores y semillas) fue lavado con agua ultrapura (Milli-Q), posteriormente secado a $30\text{ }^\circ\text{C}$ y molido en un fino polvo y se conservó en recipientes herméticos hasta su uso.

Para la extracción, el material pulverizado se dispersó en metanol al 99% y se mantuvo en agitación continua por 48 horas en temperatura ambiente, en ausencia de luz. Posteriormente, los extractos se filtraron empleando papel Whatman No. 1, y el solvente se eliminó a $30\text{ }^\circ\text{C}$ hasta obtener un residuo seco, el cual fue almacenado hasta su utilización. Finalmente, se prepararon dos formulaciones de extracto, las cuales se reconstituyeron en 1 mL de metanol al 99% y se conservaron a $4\text{ }^\circ\text{C}$:

- Extracto 244: 20 % de extracto de hoja, 40 % de flor y 40 % de semilla.

• Extracto 525: 50 % de extracto de hoja, 25 % de flor y 25 % de semilla

2.2. Evaluación fitoquímica de los extractos metanólicos

Se realizó un tamizaje fitoquímico cualitativo del extracto de *C. boissieri* siguiendo la metodología descrita por (Arrieta, 2018) [7]. Este análisis permitió identificar la presencia de diversos metabolitos secundarios mediante pruebas específicas basadas en cambios de coloración y formación de precipitados característicos para cada grupo de compuestos.

2.3. Síntesis verde de las nanopartículas de plata usando extractos de *Cordia boissieri*

Se disolvió nitrato de plata (AgNO_3) en agua para obtener una solución a 1 mM utilizando agua ultrapura (Milli-Q) como solvente. La síntesis de las nanopartículas se realizó mediante la adición de 100 μL del extracto metanólico de *C. boissieri* y 10 μL de hidróxido de sodio (NaOH 0.1 mM) a 5 mL de la solución precursora de AgNO_3 , manteniendo agitación magnética continua. Durante la reacción, se evidenció un cambio de color característico, pasando de incoloro a amarillo, lo cual indicó la formación de AgNps. Esta variación en la coloración, asociada con la resonancia de plasmón superficial de las nanopartículas, se consideró como un indicador preliminar de la reducción de iones Ag^+ a plata metálica (Ag^0).

2.5. Caracterización de nanopartículas de plata biosintetizadas

2.5.1. Espectroscopía UV-Vis (Resonancia de plasmón superficial)

La formación de AgNps se evaluó mediante espectrofotometría UV-Vis utilizando un equipo Nanodrop 200c (Thermo Fisher Scientific, EE.UU.). Las muestras se diluyeron en una proporción 1:10 con agua bidestilada previo al análisis. Los resultados mostraron una banda característica asociada a la resonancia de plasmón superficial en el intervalo de 400–420 nm, corroborando la obtención exitosa de las nanopartículas de plata.

2.5.2. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)

La morfología de las nanopartículas fue caracterizada por la técnica de microscopía electrónica de barrido (SEM), empleando un microscopio Nova NanoSEM™ 200 modelo FEI. Las imágenes obtenidas evidenciaron partículas de forma predominantemente esférica con dimensiones dentro del rango nanométrico. Para su análisis, las muestras fueron depositadas sobre el soporte correspondiente y se dejaron secar antes de su observación.

2.4.3. Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR)

Los espectros se obtuvieron en un intervalo de 4000 a 400 cm^{-1} , evidenciando Frecuencias de vibración propias de los grupos químicos presentes en el extracto vegetal, los cuales actúan en la estabilización de las AgNps. La identificación de estos grupos se llevó a cabo mediante un espectrómetro FTIR Spectrum One (PerkinElmer, EE.UU.).

2.4.4. Análisis de tamaño y potencial Zeta

La distribución de tamaño y la estabilidad coloidal fueron determinadas mediante el uso de un equipo Zetasizer Nano-ZS90 (Malvern Instruments, Reino Unido). Las muestras se analizaron por triplicado, realizando mediciones en los días 1, 7, 14 y 21 para evaluar la estabilidad a largo plazo. El tamaño promedio se calculó a partir del movimiento browniano de las partículas, mientras que el potencial Zeta (expresado en mV) permitió inferir la carga superficial y la estabilidad coloidal del sistema. Aquellas muestras que presentaron un bajo índice de polidispersidad ($\text{PDI} < 0.3$) y valores elevados de potencial Zeta (>30 mV) fueron seleccionadas para su posterior evaluación.

2.5. Citotoxicidad: evaluación de viabilidad *in vitro* de nanopartículas

Para evaluar el efecto citotóxico de las nanopartículas, se colocaron las células endoteliales de vena umbilical humana (HUVEC) en placas de 96 pozos, utilizando 5,000 células por pocillo, empleando medio DMEM suplementado con 5% de suero fetal bovino (FBS). Las células se mantuvieron en incubación durante 24 horas bajo condiciones estándar (37 °C, 5% CO_2 y 95% de humedad) para favorecer su adhesión. Posteriormente, las células se lavaron con PBS 1X y expuestas a distintas concentraciones (250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000 y 5000 $\mu\text{g}/\text{mL}$) de AgNps, AgNO_3 , AgNps-Cb y extractos metanólicos de *Cordia boissieri*. Cada tratamiento se realizó por triplicado. Finalmente, las células se incubaron nuevamente durante 24 horas bajo las mismas condiciones de cultivo.

2.5.1. Ensayo MTS

La viabilidad celular relativa se determinó mediante el ensayo MTS. De forma resumida, se agregaron 20 μL del reactivo MTS y se dejaron incubando por 2 horas en condiciones de oscuridad. Posteriormente, la absorbancia se registró a 490 nm empleando un lector de microplacas Varioskan™ LUX (Thermo Scientific), considerando como control las células sin tratamiento.

3. Resultados y discusión

3.1. Ensayos fitoquímicos de los extractos vegetales y las AgNps-Cb

Los ensayos fitoquímicos mostraron que no existen diferencias cualitativas importantes en la composición general de metabolitos secundarios entre los extractos de hoja, flor y semilla de *Cordia boissieri*. En ambas formulaciones se detectaron principalmente fenoles/taninos y carbohidratos, mientras que no se evidenció la presencia de saponinas ni de esteroides/terpenoides. Este comportamiento es razonable, ya que *C. boissieri* es una especie con antecedentes de actividad antioxidante y citotóxica atribuida a compuestos fenólicos, y además pertenece a la familia *Boraginaceae*, en la que se ha documentado una variabilidad importante de metabolitos secundarios, incluyendo compuestos fenólicos como fracción relevante [1–3]. En el noreste de México también se ha reconocido el valor medicinal de esta especie y de la flora regional, lo que apoya el interés por sus extractos como fuente de compuestos bioactivos [1,4].

Tabla 1. Compuestos fitoquímicos de los extractos 244 y 525.

Pruebas	Compuestos	244	525
Cloruro Férrico	Fenoles/Taninos	+	+
Lieberman-Buchard	Esteroides/Terpenoides	-	-
Shinoda	Flavonoides	-	-
Antrona	Carbohidratos/Azúcares	+	+
Cumarina	Cumarina/Fenólico	+	+
Saponina	Saponina	-	-
Baljet	Cardenólidos	-	-
Quinona	Quinonas	-	-
Mayer	Alcaloides	+	+

Diversos estudios han demostrado que los extractos vegetales contienen biomoléculas capaces de desempeñar funciones duales como estabilizantes y reductores, destacando compuestos fenólicos, flavonoides, azúcares reductores, proteínas y otros metabolitos con grupos funcionales hidroxilo y carbonilo [5–9]. En este contexto, la presencia de fenoles/taninos y carbohidratos en los extractos de *C. boissieri* respalda su participación como reductores de los iones metálicos Ag^+ a plata metálica (Ag^0) como en la estabilización de las nanopartículas generadas.

3.2. Análisis FTIR de los extractos de Anacahuíta y las AgNPs-Cb

El análisis mediante FTIR resultó clave para reconocer los grupos funcionales que participan en este proceso. Se observó una banda ancha cercana a 3300 cm^{-1} , asociada al estiramiento O–H, lo cual sugiere la presencia de alcoholes y compuestos fenólicos. Este tipo de señales es común en matrices vegetales empleadas en la obtención de AgNps y se relaciona con especies químicas capaces de ceder electrones durante la reducción de iones plata [5,7–10]. De manera similar, las

bandas cercanas a 1600 cm^{-1} , asignables a vibraciones C=O y/o C=C aromático, sugieren la presencia de compuestos carbonílicos y aromáticos, también descritos como participantes en la nucleación y posterior estabilización superficial de nanopartículas metálicas [5,6,8]. Las señales entre 1020 y 1100 cm^{-1} , relacionadas con enlaces C–O, son compatibles con alcoholes, éteres o polisacáridos, componentes que igualmente han sido asociados con recubrimiento y estabilización estérica en sistemas de síntesis verde [6,9].

La comparación entre los espectros FTIR del extracto puro y de las AgNps evidenció desplazamientos en ciertas bandas, así como una disminución en la intensidad de señales asociadas a grupos O–H y C=O. Este comportamiento sugiere la existencia de interacciones directas entre los grupos químicos presentes en el extracto y la superficie de las nanopartículas, lo cual coincide con el mecanismo generalmente descrito para la síntesis verde: oxidación parcial de biomoléculas reductoras a lo largo de la transformación de Ag^+ a Ag^0 , junto con la permanencia de una fracción de estas biomoléculas formando una corona superficial con función estabilizante [5–9]. En consecuencia, los resultados de FTIR respaldan que el extracto de *C. boissieri* no solo favoreció la conversión de los iones de plata, sino que además desempeñó un papel activo en la estabilización coloidal del sistema.

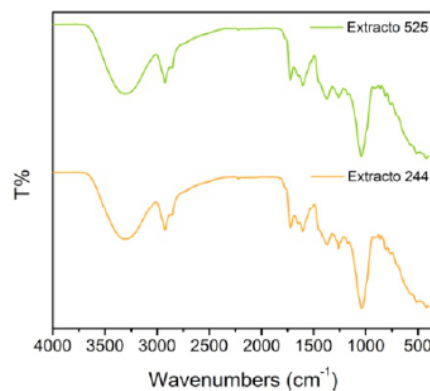


Figura 1. Espectros FTIR de los extractos de Anacahuíta.

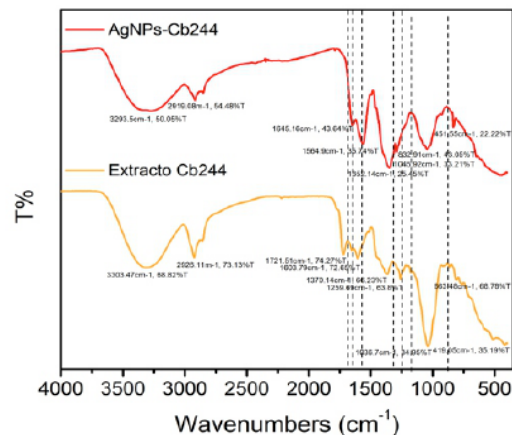


Figura 2. Espectros FTIR de los extractos de Anacahuita y AgNPs-Cb244.

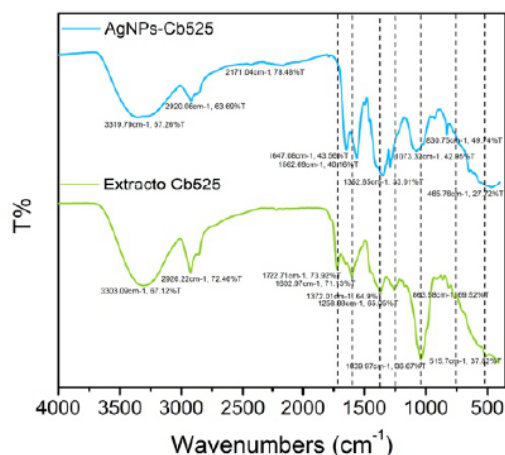


Figura 3. Espectros FTIR de los extractos de Anacahuita y AgNPs-Cb525.

3.3. Análisis de espectroscopía UV-Vis

La formación de las AgNps también se confirmó mediante el cambio de color de la solución, pasando de incolora a amarilla, un comportamiento característico asociado a la generación de nanopartículas de plata debido a la resonancia de plasmón superficial. Los espectros UV-Vis mostraron una banda de absorción en el intervalo de 400 a 450 nm, rango frecuentemente reportado para AgNps obtenidas por métodos verdes y comúnmente relacionado con partículas de morfología esférica o cuasi esférica [10–20]. Este intervalo ha sido descrito en nanopartículas sintetizadas a partir de extractos de *Eucalyptus camaldulensis*, *Terminalia chebula*, *Olea europaea*, *Trifolium pratense*, *Mangifera indica*, *Ocimum sanctum*, *Azadirachta indica*, canela y otras especies vegetales [10,11,13–19]. En este sentido, la señal registrada en tus formulaciones confirma la formación de AgNps y sugiere una morfología consistente con la observada posteriormente mediante SEM.

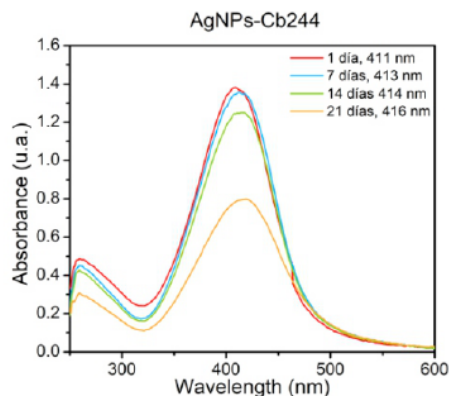


Figura 4. Evolución del plasmón de resonancia de superficial

en AgNPs-Cb244 a lo largo de 21 días.

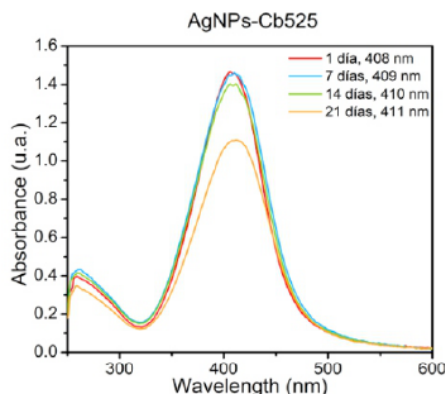


Figura 5. Evolución del plasmón de resonancia de superficial en AgNPs-Cb525 a lo largo de 21 días.

La permanencia del máximo de absorbancia sin desplazamientos notorios durante 21 días indica además que las nanopartículas conservaron una estabilidad coloidal aceptable a lo largo del periodo de observación. En la síntesis verde, esta estabilidad suele atribuirse a la adsorción de biomoléculas del extracto sobre la superficie de las nanopartículas, generando una barrera que disminuye la agregación [5,7–9]. Reportes con extractos de especies relacionadas del género *Cordia* y de otras plantas también han documentado sistemas relativamente estables cuando la superficie nanoparticulada queda recubierta por compuestos vegetales [13,19,21–23].

3.4. Análisis morfológico mediante SEM

El análisis por SEM mostró que las AgNPs-Cb presentan una morfología predominantemente esférica o cuasi esférica, con partículas bien definidas y un tamaño aparente en el rango aproximado de 20–50 nm. Este resultado es congruente con múltiples trabajos de síntesis verde de AgNPs, donde se describen partículas esféricas y tamaños nanométricos comparables [10–20,24]. En particular, estudios con extractos de *Carica papaya*, *Plantago asiatica*, *Azadirachta indica* y otras especies han reportado nanopartículas con morfología semejante y bandas SPR en el mismo intervalo espectral [19,20,24]. Asimismo, en especies del género *Cordia* se han obtenido nanopartículas de plata mediante extractos de *Cordia dichotoma*, *Cordia myxa* y *Cordia sebastena*, lo que refuerza la plausibilidad del comportamiento observado en *C. boissieri* [21–23].

En las imágenes SEM también se observaron zonas con agregación parcial. Este fenómeno no es inusual en nanopartículas metálicas biosintetizadas y puede estar asociado tanto a interacciones interpartícula como al secado de la muestra durante la preparación para microscopía. Sin embargo, la ausencia de aglomerados masivos y la conservación de la morfología individual sugieren que el sistema mantuvo una estabilización moderada o buena, suficiente para impedir una

coagulación extensa [5–9,24]. Esto concuerda con la idea de que la corona fitoquímica derivada del extracto aporta protección superficial.

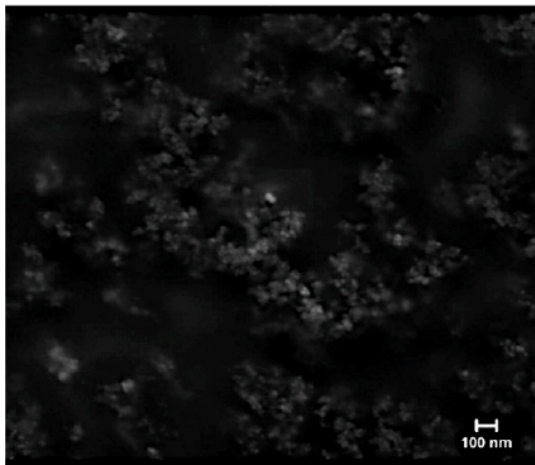


Figura 6. Imagen SEM de las AgNPs-Cb244.

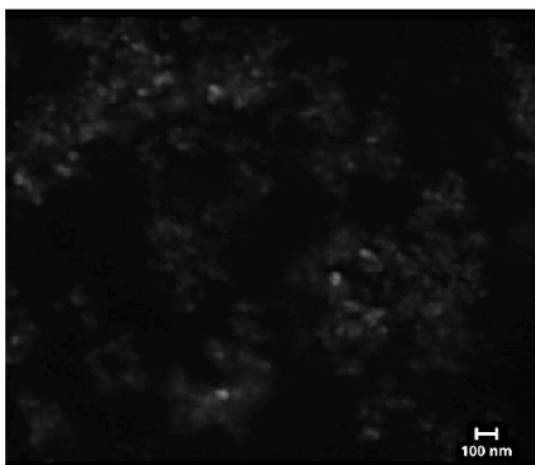


Figura 7. Imagen SEM de las AgNPs-Cb525.

3.5. Análisis de propiedades: tamaño (DLS), carga superficial (potencial zeta) y polidispersidad (PDI)

La eficacia y seguridad de las nanopartículas en aplicaciones biomédicas dependen críticamente de su estabilidad y propiedades fisicoquímicas en solución. En este estudio, se evaluó la estabilidad a largo plazo de dos formulaciones de AgNPs-Cb (244 y 525) durante un período de 21 días, monitoreando su tamaño hidrodinámico, potencial zeta (carga superficial) e índice de polidispersidad (PDI).

Las AgNPs-Cb244 evidenciaron un aumento progresivo del tamaño medio de las nanopartículas, evolucionando desde 37.716 ± 0.344 nm en el día 1 hasta 50.055 ± 0.116 nm en el día 21. Aunque esta tendencia podría asociarse a procesos de crecimiento o a una leve aglomeración, es importante señalar que el tamaño se mantuvo dentro del rango nanométrico adecuado para aplicaciones biomédicas.

El potencial zeta de esta formulación se mantuvo consistentemente negativo, oscilando entre -28 mV y -38.1 mV. Estos valores, con una magnitud superior a ± 20 mV, son indicativos de una excelente estabilidad coloidal. La repulsión electrostática generada por esta carga superficial negativa es crucial para prevenir la agregación y sedimentación de las nanopartículas, asegurando su dispersión uniforme en solución.

El índice de polidispersidad de las AgNPs-Cb244 mostró una disminución progresiva con el tiempo, pasando de 0.344 en el día 1 a 0.116 en el día 21. Un PDI inferior a 0.3 es comúnmente considerado adecuado para sistemas nanométricos en aplicaciones biomédicas, lo que refleja una distribución de tamaños con alta uniformidad. La tendencia descendente del PDI registrada sugiere que, a pesar del ligero incremento en el tamaño promedio, la población de nanopartículas adquirió una mayor homogeneidad a lo largo del periodo de evaluación.

Las AgNPs-Cb525 mostraron un aumento en el tamaño promedio, de 40.486 ± 0.193 nm en el día 1 a 53.695 ± 0.184 nm en el día 21. El potencial zeta de esta formulación se mantuvo igualmente en un rango negativo, entre -23.6 mV y -38.93 mV, lo que reafirma la estabilidad electrostática de las nanopartículas en solución y su capacidad para evitar fenómenos de agregación y posterior precipitación.

En contraste con la formulación 244, el PDI de 525 se mantuvo notablemente bajo y estable a lo largo de los 21 días, comenzando en 0.193 y finalizando en 0.184. Esto indica una distribución de tamaño homogénea desde el inicio y una excelente consistencia en la uniformidad del tamaño durante todo el periodo de estudio.

Las propiedades fisicoquímicas obtenidas por DLS y potencial zeta también respaldan esta interpretación. En ambas formulaciones, los tamaños hidrodinámicos permanecieron dentro del rango nanométrico, mientras que los potenciales zeta se mantuvieron negativos y con magnitud suficiente para favorecer repulsión electrostática entre partículas. Aunque se observó un incremento moderado del tamaño con el tiempo, este no comprometió la estabilidad global de las dispersiones. El PDI bajo o decreciente sugiere además una distribución de tamaño relativamente homogénea, siendo ello favorable desde la perspectiva biomédica, porque favorece reproducibilidad y un comportamiento biológico más consistente. Este tipo de estabilidad también ha sido descrito en nanopartículas obtenidas con extractos vegetales, incluyendo sistemas sintetizados con *Cordia myxa* y otras especies [21,25,30–34].

Muestra	Potencial ζ (mV)	Tamaño (nm)	PDI
AgNPs-Cb244	-30.6	50.055	0.116
AgNPs-Cb525	-23.6	53.695	0.184

Tabla 2. Tamaño, carga superficial y PDI de las AgNPs-Cb

a) 244 y b) 525 al día 21.

3.6. Análisis de la evaluación de viabilidad *in vitro* de nanopartículas

Desde una perspectiva biológica, los resultados de viabilidad en HUVEC muestran diferencias claras entre los extractos, las formulaciones nanoestructuradas y los controles de plata no funcionalizada. Los extractos Cb525 y Cb244, evaluados por separado, presentaron una citotoxicidad limitada, ya que incluso a las concentraciones más altas la viabilidad celular se mantuvo en niveles relativamente elevados. Esto sugiere que los compuestos fitoquímicos del extracto poseen buena citocompatibilidad en células endoteliales bajo las condiciones ensayadas. Este comportamiento es congruente con antecedentes que describen actividades antioxidantes en *C. boissieri* y en plantas del noreste de México, lo cual podría contribuir a amortiguar parcialmente el daño oxidativo [1,2,4].

El tratamiento con el extracto Cb525 evidenció una ligera reducción en la viabilidad de las células HUVEC, en función de la concentración aplicada. A la concentración más baja evaluada (327 $\mu\text{g/mL}$), no se detectaron diferencias significativas en comparación con el control; sin embargo, a partir de 654 $\mu\text{g/mL}$ se observó una disminución moderada en la viabilidad. Las concentraciones más altas (2615–3922 $\mu\text{g/mL}$), la viabilidad se mantuvo por encima del 70%, lo que indica una citotoxicidad limitada del extracto. En conjunto, los datos obtenidos indican que el extracto muestra una adecuada compatibilidad celular en células endoteliales, y que los efectos citotóxicos registrados en las AgNPs-Cb525 están mayormente relacionados con la presencia de plata, más que con los compuestos fitoquímicos del extracto.

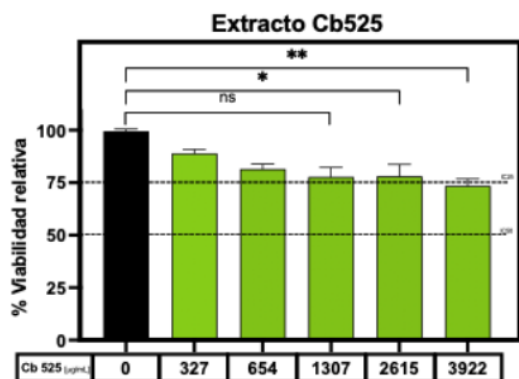


Figura 5. Efecto del extracto vegetal de *Cordia boissieri* (Cb525) sobre la viabilidad de células HUVEC. Las células se expusieron a concentraciones entre 327 y 3922 $\mu\text{g/mL}$ del extracto, y la viabilidad se evaluó mediante el ensayo MTS. Análisis estadístico por ANOVA de una entrada y prueba de Dunnett, tomando como referencia el grupo control. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$; ns: no significativo.

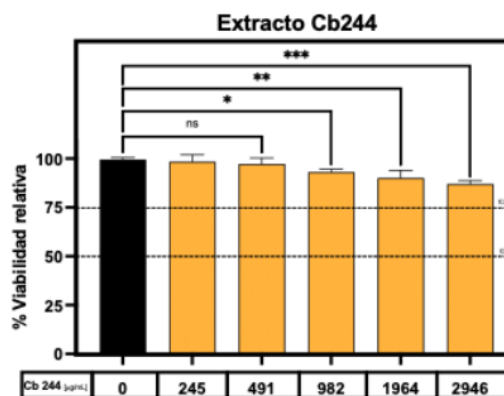


Figura 6. Efecto del extracto vegetal de *Cordia boissieri* (Cb244) sobre la viabilidad de células HUVEC. Las células se expusieron a concentraciones comprendidas entre 245 y 2946 $\mu\text{g/mL}$ del extracto, y la viabilidad fue evaluada mediante el ensayo MTS. Análisis estadístico por ANOVA de una entrada y prueba de Dunnett, tomando como referencia el grupo control. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$; ns: no significativo.

El tratamiento con el extracto Cb244 mostró una disminución leve y dependiente de la concentración en la viabilidad de las células HUVEC. A bajas concentraciones (245 y 491 $\mu\text{g/mL}$) no hay diferencias significativas respecto al control; sin embargo, a partir de 982 $\mu\text{g/mL}$ se evidenció una reducción gradual en la viabilidad celular. A la concentración más alta evaluada (2946 $\mu\text{g/mL}$), la viabilidad se mantuvo cercana al 85–90%, indicando una citotoxicidad baja del extracto [1].

En comparación con el extracto Cb525, la formulación Cb244 mostró una menor reducción en la viabilidad celular a concentraciones equivalentes, lo que sugiere diferencias en la composición fitoquímica entre ambas formulaciones. En conjunto, estos resultados confirman que los extractos por sí solos presentan buena citocompatibilidad en células endoteliales, y que los efectos citotóxicos observados en las nanopartículas están principalmente asociados a la presencia de plata.

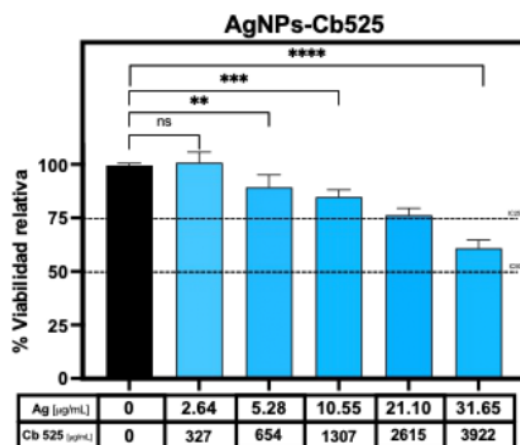


Figura 7. Efecto de las nanopartículas de plata sintetizadas

con extracto de *Cordia boissieri* (AgNPs-Cb525) sobre la viabilidad de células HUVEC. Las células se expusieron a un rango de concentraciones de AgNPs (2.64–31.65 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de Ag), por el ensayo de MTS. Análisis estadístico por ANOVA de una entrada y prueba de Dunnett, tomando como referencia el grupo control. $p < 0.05$, $*p < 0.01$, $**p < 0.001$, $***p < 0.0001$; ns: no significativo.

En contraste, las formulaciones AgNps-Cb244 y AgNs-Cb525 provocaron un incremento en la citotoxicidad en función de la concentración. No obstante, ambas presentaron menor citotoxicidad en comparación con las AgNps sin recubrimiento y fueron considerablemente menos tóxicas que el AgNO_3 a concentraciones equivalentes de plata. Este comportamiento sugiere que el factor predominante en la citotoxicidad corresponde a la cantidad de plata biodisponible, particularmente la liberación de Ag^+ , mientras que la corona fitoquímica del extracto moduló parcialmente la interacción nano-bio. La literatura indica que la citotoxicidad asociada a las AgNps está influenciada por variables como el tamaño, el tipo de recubrimiento superficial, la estabilidad coloidal, la liberación de iones y la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) [25–35]. En este contexto, una superficie modificada con biomoléculas de origen vegetal puede atenuar la interacción directa con estructuras celulares y disminuir la tasa de liberación de iones, al menos de forma parcial.

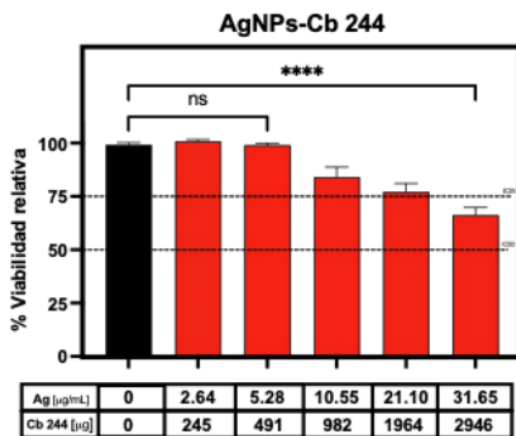


Figura 8. Efecto de las nanopartículas de plata sintetizadas con extracto de *Cordia boissieri* (AgNPs-Cb244) sobre la viabilidad de células HUVEC. Las células se expusieron a concentraciones de 2.64 a 31.65 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de plata (Ag), y la viabilidad fue evaluada mediante el ensayo MTS. Los resultados se presentan como media \pm desviación estándar ($n = 3$). El análisis estadístico se llevó a cabo mediante ANOVA de una vía, seguido de la prueba de Dunnett, tomando como referencia el grupo control. $***p < 0.0001$; ns: no significativo.

La exposición de células HUVEC a AgNPs-Cb244 (Figura 8) indujo una disminución dependiente de la concentración en la viabilidad celular. Las concentraciones bajas (2.64 y 5.28 $\mu\text{g}/\text{mL}$) no mostraron

diferencias significativas respecto al control; sin embargo, a partir de 10.55 $\mu\text{g}/\text{mL}$ se redujo progresivamente la viabilidad. Pero en la concentración máxima evaluada (31.65 $\mu\text{g}/\text{mL}$), la viabilidad celular disminuyó hasta aproximadamente 65–70%. Estos resultados evidencian un efecto citotóxico dependiente de la dosis, en concordancia con la liberación de iones Ag^+ y la generación de estrés oxidativo.

En comparación con la formulación AgNPs-Cb525, la formulación Cb244 mostró una ligera menor citotoxicidad a concentraciones equivalentes de plata, lo cual podría estar relacionado con diferencias en la composición fitoquímica y el grado de recubrimiento superficial de las nanopartículas, afectando su estabilidad coloidal y la biodisponibilidad de Ag^+ .

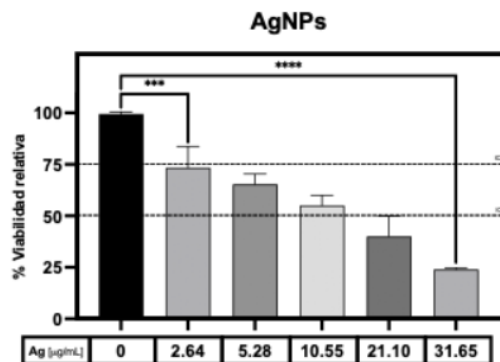


Figura 9. Efecto de las nanopartículas de plata (AgNps) sobre la viabilidad de células HUVEC. Las células se expusieron a concentraciones de 2.64 a 31.65 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de Ag^+ , y la viabilidad fue evaluada mediante el ensayo MTS. Análisis estadístico por ANOVA de una entrada y prueba de Dunnett, tomando como referencia el grupo control. $**p < 0.001$, $***p < 0.0001$.

El tratamiento con AgNps (Figura 9) indujo una marcada disminución dependiente de la concentración en la viabilidad de las células HUVEC. Desde la concentración más baja evaluada (2.64 $\mu\text{g}/\text{mL}$) se detectó una disminución significativa en la viabilidad celular, la cual decreció progresivamente conforme aumentó la concentración de plata. A 31.65 $\mu\text{g}/\text{mL}$, la viabilidad se redujo a aproximadamente 20–25%, evidenciando un efecto citotóxico pronunciado.

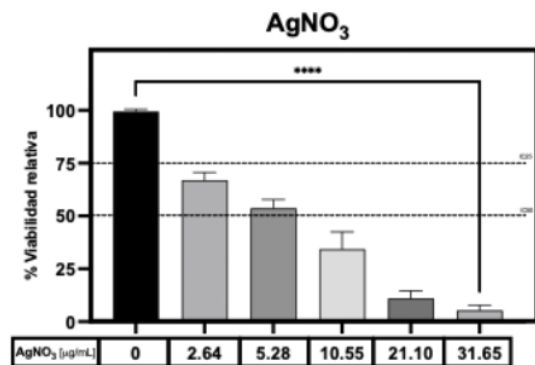


Figura 10. Efecto del nitrato de plata (AgNO_3) sobre la viabilidad de células HUVEC. Las células se expusieron a concentraciones equivalentes de 2.64 a 31.65 $\mu\text{g/mL}$ de plata total, y la viabilidad fue evaluada mediante el ensayo MTS. Análisis estadístico por ANOVA de una entrada y prueba de Dunnett, tomando como referencia el grupo control. **** $p < 0.0001$.

El tratamiento con AgNO_3 (Figura 10) indujo una disminución pronunciada y dependiente de la concentración en la viabilidad de las células HUVEC. Desde las concentraciones más bajas (2.64 $\mu\text{g/mL}$) se detectó una disminución significativa en la viabilidad celular, la cual disminuyó progresivamente conforme aumentó la concentración de plata. A 31.65 $\mu\text{g/mL}$, la viabilidad celular se redujo a menos del 10%, evidenciando un efecto citotóxico severo.

El comportamiento de las AgNPs sin recubrimiento y del AgNO_3 fue más agresivo. En ambos casos, la viabilidad disminuyó de forma pronunciada desde concentraciones relativamente bajas, siendo AgNO_3 el tratamiento más citotóxico. Esto concuerda con la idea de que los iones Ag^+ son altamente reactivos y contribuyen de manera decisiva al daño celular, al interactuar con grupos tiol de proteínas, alterar la función mitocondrial, inducir estrés oxidativo y comprometer la integridad de membranas [25–29,35]. Las AgNPs, por su parte, pueden actuar tanto por contacto directo como por liberación progresiva de Ag^+ , lo que explica una toxicidad elevada, pero, en muchos casos, menor que la del precursor iónico libre [25–29].

Además, las dimensiones en escala nanométrica junto con la geometría esférica de las AgNPs-Cb pueden favorecer una interacción eficiente con células endoteliales, lo que resulta ventajoso para aplicaciones biomédicas, pero también obliga a considerar cuidadosamente la ventana terapéutica. En nanomedicina, las nanopartículas metálicas pueden ofrecer ventajas funcionales por su elevada área superficial y su capacidad de interacción con sistemas biológicos; sin embargo, estas mismas propiedades también pueden incrementar la probabilidad de efectos adversos si no se controla adecuadamente la dosis y la

biodisponibilidad del metal [30–34].

Este comportamiento confirma que los iones Ag^+ son altamente reactivos y constituyen el principal agente citotóxico en sistemas basados en plata, debido a su habilidad para unirse a grupos tiol en proteínas, interferir con la función mitocondrial y favorecer la producción de ROS. Estos resultados refuerzan que la plata actúa como el principal factor determinante de la citotoxicidad en los sistemas evaluados, probablemente asociado a la liberación de iones Ag^+ y la subsecuente formación de ROS, lo cual desencadena estrés oxidativo, alteraciones en la actividad mitocondrial y la activación de rutas proinflamatorias. En comparación con las formulaciones funcionalizadas con extracto vegetal (AgNPs-Cb525 y AgNPs-Cb244), las AgNPs sin recubrimiento presentan una mayor citotoxicidad, lo que resalta el papel protector de la corona fitoquímica en la modulación de la interacción nano-bio.

4. Conclusiones

En el presente estudio se llevó a cabo la síntesis verde de nanopartículas de plata (AgNPs) mediante el uso de extracto etanólico obtenido de hojas, flores y semillas de *Cordia boissieri*, evidenciando su eficacia como agente reductor y como sistema estabilizante dentro de un enfoque sostenible y libre de compuestos tóxicos. Esta metodología representa una alternativa viable frente a los métodos fisicoquímicos convencionales, los cuales suelen requerir sustancias peligrosas y condiciones de síntesis costosas, y se fundamenta en la riqueza fitoquímica del extracto vegetal, rico en fenoles, flavonoides, terpenoides y otros metabolitos secundarios con potencial reductor.

La caracterización mediante espectroscopía UV-Vis permitió corroborar la formación de AgNPs a partir de la detección de la banda de resonancia de plasmón superficial alrededor de 420 nm. La caracterización mediante SEM (Scanning Electron Microscopy) reveló partículas con una geometría mayoritariamente esférica y dimensiones comprendidas entre 30 y 60 nm, adecuadas para aplicaciones biomédicas. Asimismo, el estudio FTIR evidenciaron grupos químicos como el hidroxilo, carbonilo, fenoles y aminas, los cuales participan tanto en la conversión de los iones de plata como en la estabilización coloidal de las nanopartículas.

En conjunto, los resultados obtenidos demuestran que la respuesta biológica de las células HUVEC frente a los sistemas evaluados depende de una interacción conjunta entre la concentración de plata y la naturaleza del recubrimiento fitoquímico derivado de *Cordia boissieri*. Mientras que los extractos Cb525 y Cb244 mostraron una alta citocompatibilidad incluso a concentraciones elevadas, las nanopartículas de plata (AgNPs-Cb525 y AgNPs-Cb244) indujeron una disminución significativa

de la viabilidad celular en función de la dosis, confirmando que la citotoxicidad está principalmente relacionada con la biodisponibilidad de Ag^+ . No obstante, las diferencias observadas entre ambas formulaciones sugieren que la composición fitoquímica modula la interacción nano-bio, posiblemente a través de variaciones en la estabilidad coloidal, el control en la liberación de iones y la formación de una capa orgánica superficial.

5. Agradecimientos

Este proyecto fue posible gracias a SECIHITI por la beca doctoral otorgada (No. CVU: 1081907). Al Laboratorio de Inmunología y Virología por su apoyo e infraestructura y a los autores por su esfuerzo en conjunto.

6. Referencias

- García-Ponce, R., Hernández-Escareño, J. J., Cruz-Valdez, J. C., Galindo-Rodríguez, S. A., Heya, M. S., & Villarreal-Villarreal, J. P. (2023). Ixodidical effect of extracts from *Cordia boissieri*, *Artemisia ludoviciana* and *Litchi chinensis* on *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae). *Brazilian Journal of Biology*, 84, e264425.
- Viveros-Valdez, E., Jaramillo-Mora, C., Oranday-Cárdenas, A., Morán-Martínez, J., & Carranza-Rosales, P. (2016). Antioxidant, cytotoxic and alpha-glucosidase inhibition activities from the Mexican berry *Anacahuita* (*Cordia boissieri*). *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 66, 211–218.
- Dresler, S., Szymczak, G., & Wójcik, M. (2017). Comparison of some secondary metabolite content in the seventeen species of the Boraginaceae family. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 691–695.
- Salazar-Aranda, R., Pérez-López, L. A., López-Arroyo, J., Alanís Garza, B. A., & Waksman de Torres, N. W. (2011). Antimicrobial and antioxidant activities of plants from northeast of Mexico. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011, 536139.
- Iravani, S. (2011). Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chemistry*, 13, 2638–2650.
- Koduru, J. R., Kailasa, S. K., Bhamore, J. R., Kim, K. H., Dutta, T., & Vellingiri, K. (2018). Green synthesis of metal nanoparticles using plant extracts and their applications: A review. *Advances in Colloid and Interface Science*, 256, 326–339.
- Prabhu, S., & Poulouse, E. K. (2012). Silver nanoparticles: Mechanism of antimicrobial action, synthesis, medical applications, and toxicity effects. *International Nano Letters*, 2, 1–10.
- Thakkar, K. N., Mhatre, S. S., & Parikh, R. Y. (2010). Biological synthesis of metallic nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 6(2), 257–262.
- Vijayaraghavan, K., Karthik, K., & Ashokkumar, S. (2014). Plant-mediated biosynthesis of metallic nanoparticles: A review of literature, factors affecting synthesis, characterization techniques and applications. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2(1), 494–503.
- Alireza, E., Yahya, B., Younes, G., & Aydin, B. (2017). Green synthesis of silver nanoparticles using *Eucalyptus camaldulensis* leaf extract and evaluation of their antimicrobial effect. *Chemical Industry & Chemical Engineering Quarterly*, 23(1), 31–37.
- Dubey, S. P., Lahtinen, M., Särkkä, H., & Sillanpää, M. (2010). Bioprospective of *Terminalia chebula* leaf extract in synthesis of silver nanoparticles. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 80, 26–33.
- Gallo, A., Bianco, C., Tosco, T., et al. (2019). A green approach for the synthesis of silver nanoparticles using *Cistus monspeliensis* extract. *Journal of Cleaner Production*, 211, 1367–1374.
- Khan, S. U., Anjum, S. I., Ansari, M. J., et al. (2019). Synthesis and characterization of silver nanoparticles from *Olea europaea* leaf extract. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(7), 1815–1834.
- Naikoo, G. A., Mustaqeem, M., Hassan, I. U., et al. (2021). Biosynthesis of silver nanoparticles using *Trifolium pratense* extract. *Journal of Saudi Chemical Society*, 25, 101304.
- Philip, D. (2011). *Mangifera indica* leaf-assisted biosynthesis of well-dispersed silver nanoparticles. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 78(1), 327–331.
- Rajeshkumar, S., & Malarkodi, C. (2014). Green synthesis of silver nanoparticles using *Ocimum sanctum* and their antimicrobial activity. *Materials Letters*, 137, 246–249.
- [17] Roy, A., Das, A., Jha, M., et al. (2013). Green synthesis of silver nanoparticles using *Azadirachta indica* and their antibacterial efficacy. *International Journal of Nanomedicine*, 8, 681–690.
- Sathishkumar, M., Sneha, K., Won, S. W., et al. (2009). Cinnamon zeylanicum bark extract and powder mediated green synthesis of nano-crystalline silver particles and its bactericidal activity. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 73(2), 332–338.
- Song, J. Y., & Kim, B. S. (2009). Rapid biological synthesis of silver nanoparticles using *Plantago asiatica* extract. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 32(1), 79–84.
- Banala, R. R., Nagati, V. B., & Karnati, P. R. (2015). Green synthesis and characterization of *Carica papaya* leaf extract coated silver nanoparticles through X-ray diffraction, electron microscopy and evaluation of bactericidal properties. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 22(5), 637–644.
- Hasson, B. A., Ismail, A., Maeh, R. K., & Al-Azawi, K. F. (2021). Preparation and characterization of silver nanoparticle by *Cordia myxa* extract and their study anticancer, antioxidant, antibacterial activity. *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*, 15(3), 5458–5465. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v15i3.16625>

22. Kumari, M., Thapa, N., Gupta, N., et al. (2016). Antibacterial and photocatalytic degradation efficacy of silver nanoparticles biosynthesized using *Cordia dichotoma* leaf extract. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 7(4), 045009.
23. Ramalingam, A., & Udayaprakash, N. K. (2019). Optimization of florisyntesis of silver nanoparticles using *Cordia sebastena* Linn. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 574, 012017.
24. Panacek, A., Kvitěk, L., Prucek, R., Kolar, M., Vecerova, R., Pizurova, N., Koci, V., et al. (2006). Silver colloid nanoparticles: Synthesis, characterization, and their antibacterial activity. *Journal of Physical Chemistry B*, 110(33), 16248–16253.
25. Rai, M., Yadav, A., & Gade, A. (2009). Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology Advances*, 27(1), 76–83.
26. Sharma, V. K., Yngard, R. A., & Lin, Y. (2009). Silver nanoparticles: Green synthesis and their antimicrobial activities. *Advances in Colloid and Interface Science*, 145, 83–96.
27. Shrivastava, S., Bera, T., Roy, A., et al. (2007). Characterization of enhanced antibacterial effects of novel silver nanoparticles. *Nanotechnology*, 18(22), 225103.
28. Wei, L., Lu, J., Xu, H., et al. (2009). Silver nanoparticles: Synthesis, characterization and antibacterial activity against *Escherichia coli*. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 9(1), 5735–5741.
29. Lara, H. H., Ayala-Nuñez, N. V., Ixtapan-Turrent, L., & Rodríguez-Padilla, C. (2010). Bactericidal effect of silver nanoparticles against multidrug-resistant bacteria. *Journal of Nanobiotechnology*, 8, 1–10.
30. Palai, P. K., Mondal, A., Chakraborti, C. K., et al. (2019). Antioxidant and antibacterial activities of silver nanoparticles synthesized using *Murraya koenigii*. *SN Applied Sciences*, 1, 1–18.
31. Ramachandran, R., Krishnamurthy, S., Arumugam, M. S., et al. (2019). Eco-friendly synthesis of silver nanoparticles using *Ficus benghalensis* and their biomedical applications. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 192, 1–8.
32. Ravi, S., Gopikrishnan, R. R. R., Thiyagarajan, S., & Dhanasekaran, R. (2021). Green synthesis of silver nanoparticles using *Sphaeranthus indicus* and their antimicrobial and wound healing properties. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 61, 102169.
33. Thomas, R., Jenifer, D., Anbazhagan, D., et al. (2021). Green synthesis of silver nanoparticles using *Sida cordifolia* and its applications in wound healing and antibacterial activity. *Materials Science and Engineering: C*, 123, 111956.
34. Wypij, M., Czarnecka, D., Krajewski, R., et al. (2021). Green synthesized silver nanoparticles with antimicrobial and anticancer potential. *Materials*, 14(5), 1121.
35. Samberg, M. E., Oldenburg, S. J., & Monteiro-Riviere, N. A. (2010). Evaluation of silver nanoparticle toxicity in skin in vitro and in vivo. *Environmental Health Perspectives*, 118(3), 407–413.

