

Nanopartículas con estructura núcleo coraza como agentes de contraste para imagenología médica

La resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés, *magnetic resonance imaging*) es una técnica moderna de imagenología médica ampliamente utilizada en diagnóstico médico por ser no invasiva, tener alta resolución espacial y gran profundidad de imagen, además de evitar el uso de radiación ionizante, a diferencia de técnicas como la tomografía computarizada o por emisión de positrones. El contraste en MRI depende de la densidad de protones y los tiempos de relajación T1 y T2; el acortamiento de T1 genera regiones más brillantes, mientras que el de T2 produce zonas más oscuras (Gómez-González et al., 2024).

Para mejorar la visualización, se emplean agentes de contraste (CAs) que modifican los tiempos de relajación de los protones. Los positivos (T1) suelen basarse en complejos de Gd^{3+} , y los negativos (T2), en óxidos de hierro superparamagnéticos (SPIONs), preferidos por su biocompatibilidad y facilidad de manipulación gracias a su comportamiento superparamagnético, derivado de su estructura de dominio magnético único o monodominio magnético (Kaur et al., 2024).

Requisitos de los SPIONs para aplicaciones clínicas

Para uso clínico, los SPIONs deben tener características controladas como baja polidispersabilidad, morfología uniforme, alta magnetización y buena estabilidad en agua. Pueden sintetizarse mediante métodos como coprecipitación, hidrotermal o descomposición térmica. Aunque la síntesis en fase acuosa no ofrece gran control sobre sus propiedades, esta técnica ha demostrado capacidades superiores para producir nanoestructuras magnéticas con propiedades definidas y estables (Kaur et al., 2024).

Las nanopartículas híbridas de magnetita, Fe_3O_4 , con metales como oro (Au) han sido propuestas como agentes de contraste para imagenología dual por MRI y tomografía computarizada (CT), al combinar el superparamagnetismo del compuesto magnético con la alta absorción de rayos X del oro (Danafar et al., 2023; Keshtkar et al., 2020). No obstante, su síntesis enfrenta retos como altas temperaturas, costos elevados, toxicidad y complejas modificaciones superficiales, lo que ha impulsado el desarrollo de métodos más simples y rentables (Danafar et al., 2023).

Comparación de métodos de síntesis: directo vs. indirecto

Por ello, en este proyecto de investigación de Honores se compararon dos métodos generales de síntesis del sistema de nanopartículas núcleo@coraza $Fe_3O_4@Au$. Por un lado, la síntesis directa, donde nanopartículas de magnetita interactúan directamente con la formación de nanopartículas de oro (Au NPs) mediante reducción química (S. R. et al., 2018b), con la expectativa de formar una coraza sobre el

núcleo magnético. Sin embargo, este método carece de control y requiere múltiples precauciones durante el procedimiento.

Por otro lado, la síntesis indirecta se basa en la formación de una capa adhesiva entre núcleo y coraza, permitiendo un depósito controlado de las nanopartículas de oro sobre la superficie, generando un sistema más estable. Esta metodología, basada en Keshtkar et al. (2020), genera un sistema $Fe_3O_4@SiO_2$ que se funcionaliza con el surfactante 3-amino-propiltriétoxissilano (APTES), generando así funciones amino superficiales, esenciales para la adhesión de las nanopartículas de oro al sistema. Este enfoque promete mejores resultados y menor dificultad para lograr el recubrimiento metálico.

Caracterización por FTIR: confirmación de compuestos

Mediante espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), se identificaron los grupos funcionales y vibraciones características que confirmaron la presencia de los compuestos esperados. Ambos métodos mostraron señales correspondientes, confirmando la correcta síntesis de los distintos sistemas.

Asimismo, a través de dispersión dinámica de luz (DLS), se evaluó la estabilidad coloidal de las nanopartículas. Como era de esperarse, las partículas magnéticas mostraron valores de potencial Zeta inferiores a ± 30 mV, lo cual se asocia con baja estabilidad por la tendencia a la aglomeración. Sin embargo, el sistema sintetizado por el método directo presentó un valor de 35.5 mV (indicando una mejora moderada), mientras que el sistema indirecto alcanzó 60.2 mV, representando una mejora significativa en estabilidad.

Para corroborar el tamaño y morfología final de las partículas, se utilizó microscopía electrónica de barrido (SEM), analizándose las imágenes obtenidas con el software *ImageJ*. En ambos sistemas, las partículas mostraron morfología predominantemente esférica; sin embargo, se observaron diferencias notables. En el sistema directo, las partículas no presentaron forma bien definida, con alta aglomeración y exceso de material, atribuibles a la síntesis. Este sistema presentó un tamaño promedio de 59.53 nm, con un rango entre 25.16 y 101.27 nm, lo que refleja escaso o nulo control sobre la formación de las nanopartículas. En contraste, los resultados del sistema indirecto fueron considerablemente mejores. La morfología esférica se mantuvo en las cuatro etapas del sistema (magnetita, recubrimiento con sílice, funcionalización con APTES y recubrimiento con oro), con un tamaño promedio de 25.22 nm.

Conclusión

Por último, mediante espectroscopía de rayos X por dispersión de energía (EDS), se confirmó la presencia de los elementos que conforman cada uno de los compuestos del sistema. Esta técnica fue

clave para analizar la composición superficial y observar los recubrimientos formados. En el método directo, el recubrimiento con oro fue desigual, con diferentes grosores de coraza y zonas sin recubrir, lo cual no es factible para aplicaciones médicas. En cambio, el método indirecto presentó un recubrimiento mucho más uniforme, con capas delgadas, lo que indica una mejora significativa.

En conclusión, la comparación entre los métodos directo e indirecto para la síntesis de nanopartículas $Fe_3O_4@Au$ demostró una clara superioridad del enfoque indirecto. Este método permitió mayor control sobre morfología, tamaño y estabilidad, además de lograr un recubrimiento metálico más uniforme y adecuado para aplicaciones biomédicas. Las técnicas de caracterización utilizadas (FTIR, DLS, SEM y EDS) respaldaron estos hallazgos, confirmando que la síntesis indirecta representa una estrategia más eficiente y reproducible para obtener nanomateriales funcionales.

Referencias:

- Danafar, H., Baghdadchi, Y., Barsbay, M., Ghaffarlou, M., Mousazadeh, N., & Mohammadi, A. (2023). Synthesis of Fe₃O₄-Gold hybrid nanoparticles coated by bovine serum albumin as a contrast agent in MR imaging. *Heliyon*, 9(3), e13874. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13874>
- Gómez-González, E., Núñez, N. O., Caro, C., García-Martín, M. L., Becerro, A. I., & Ocaña, M. (2024). Lanthanide vanadate-based nanoparticles as multimodal T1-T2 MRI contrast agent and NIR luminescent imaging probe. *Journal of Alloys and Compounds*, 1003, 175647. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2024.175647>
- Kaur, S., Singh, M., Brkljaca, R., Anderson, S. R., Korte, J., Svoboda, P., Mašková-Černá, S., Urban, S., Shukla, R., Ramanathan, R., & Bansal, V. (2024). Artificial magnetosomes: Molecularly restructured SPIONs with enhanced potential for magnetic imaging. *Materials Today Chemistry*, 40, 102206. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2024.102206>
- Keshtkar, M., Shahbazi-Gahrouei, D., & Mahmoudabadi, A. (2020). Synthesis and application of Fe₃O₄@Au composite nanoparticles as magnetic resonance/computed tomography dual-modality contrast agent. *Journal of Medical Signals and Sensors*, 10(3), 201. https://doi.org/10.4103/jmss.jmss_55_19
- S, R., & M, P. (2018). Multi-functional core-shell Fe₃O₄@Au nanoparticles for cancer diagnosis and therapy. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 174, 252-259. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.11.004>

Sobre los autores:

Diana María Juárez Polo

Contacto: diana.juarezpo@udlap.mx

Dr. Miguel Ángel Méndez Rojas

Doctor en Química por la Texas Christian University y Licenciado en Química por la UDLAP. Es Profesor Catedrático en el Departamento de Ciencias Químico-Biológicas de la Universidad de las Américas Puebla y miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel 3. Su línea de investigación se centra en nanomateriales con aplicaciones biomédicas, ambientales y farmacológicas. Ha sido autor de más de 100 publicaciones científicas y diversos libros de divulgación. Ha recibido múltiples reconocimientos, entre ellos el Premio Nacional de Química "Andrés Manuel del Río" en 2022.

Contacto: miguela.mendez@udlap.mx