

Estefanía Abigail de la Mora-Núñez, Rodrigo Díaz-Díaz y Héctor Paul Reyes Pool

Nanotecnología hasta en las verduras

El alto uso de plaguicidas en México ha causado la presencia de un exceso de residuos peligrosos en productos agrícolas, por lo que el desarrollo de nuevas estrategias sencillas y más eficaces para la detección de estos agroquímicos hoy en día es una necesidad. El presente artículo aborda el uso, ventajas y obstáculos de las nanoenzimas como potenciales candidatos para la detección rápida y sencilla de plaguicidas peligrosos en México.

Plaguicidas en México y la importancia de su detección

Con el objetivo de cubrir las necesidades alimentarias en México y evitar pérdidas en la producción de cultivos debido a enfermedades y plagas, el uso de plaguicidas ha sido una constante estrategia en el sector agroalimentario. Y aunque estos compuestos químicos tienen una eficiencia elevada en la protección de cultivos, tienen efectos negativos en cuanto a contaminación del medio ambiente, efectos tóxicos en cultivos tratados y no tratados, así como en fauna importante para el ecosistema (véase la [Figura 1](#)).

Por otra parte, la presencia de residuos de plaguicidas altamente tóxicos en productos agrícolas es considerada como uno de los factores detonantes de diversas **enfermedades crónico-degenerativas** en la población mexicana, como cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes, entre otras. A pesar de contar con regulaciones y normativas oficiales y voluntarias en el país, el uso de estos agroquímicos por parte de los productores ha carecido de protocolos de utilización eficientes. Una de las limitaciones para saber si un plaguicida ha sido o está siendo usado es no contar con métodos y técnicas viables para el monitoreo y cuantificación de estos compuestos y sus residuos en los cultivos y el medio ambiente.

Muchos procedimientos para la identificación y cuantificación de plaguicidas peligrosos y sus residuos se basan en métodos altamente especializados, como la cromatografía líquida de alto desempeño (HPLC, por sus siglas en inglés) o la cromatografía de gases (CG), los cuales necesitan equipos, reactivos y personal altamente especializado para llevarse a cabo, lo que encarece el análisis a realizar.

Enfermedades crónico-degenerativas

Padecimientos que deterioran la salud de las personas de forma gradual y a largo plazo, afectando órganos y tejidos. Este tipo de enfermedades pueden ser congénitas o hereditarias.





Figura 1. Efectos negativos causados por plaguicidas y sus residuos en los seres vivos y el ecosistema.

Asimismo, la necesidad de transportar las muestras tomadas hasta el laboratorio para su análisis es un factor crucial que puede interferir en la identificación y cuantificación eficaces de estos compuestos. Por lo tanto, existe la necesidad de crear nuevas estrategias para la rápida y adecuada identificación de estos compuestos, así como de que tengan un precio accesible para los productores.

Ante este hecho, la **nanotecnología** ha surgido como una herramienta altamente eficiente para identificar y cuantificar compuestos peligrosos para los seres vivos y el medio ambiente de manera rápida, sencilla, barata y reproducible. Específicamente, las nanoenzimas han despertado un gran interés por su desarrollo y aplicación en el área de detección (como sensores ópticos, sensores electrónicos, sensores electroquímicos, entre otros), debido a su fácil desarrollo, su alta estabilidad durante el almacenamiento y el trabajo, la respuesta a estímulos externos, así como por su gran capacidad de trabajar de manera estable y eficiente en condiciones de ambientes biológicos.

Nanotecnología

Rama de la ciencia y la ingeniería que se enfoca en el diseño, la creación y la aplicación de materiales, dispositivos y sistemas a una escala nanométrica; es decir, de aproximadamente 1 a 100 nanómetros (10^{-9} metros). Esta disciplina permite manipular la materia a nivel atómico y molecular para obtener propiedades y funciones innovadoras en diversos campos.

Las nanoenzimas son un tipo de enzimas artificiales que imitan las funciones catalíticas de las enzimas naturales; es decir, pueden mediar reacciones de creación o de degradación de moléculas y biomoléculas en un ambiente biológico, lo cual lleva a pensar que las proteínas y algunos nanomateriales tienen similitudes. Las características de las nanoenzimas que hacen interesante su desarrollo y aplicación en este campo son la facilidad y el bajo costo de su producción, el que puedan modularse su tamaño y superficie, su dosificación en uso y el hecho de que pueden producirse a gran escala. Dentro de las aplicaciones más destacadas de las nanoenzimas se encuentran la captura del dióxido de carbono emitido en procesos industriales, el ataque y destrucción de células tumorales y la identificación de biomoléculas relacionadas con enfermedades o contaminación ambiental. Por lo tanto, las áreas de aplicación de las nanoenzimas serían la industria de alimentos, la agricultura y la medicina, entre otras (véase la **Figura 2**).

Mecanismos de detección de plaguicidas mediante el uso de nanoenzimas

La detección de los plaguicidas y sus residuos se mejora con la presencia de una molécula en la superficie de las nanoenzimas (como anticuerpos, proteínas, compuestos químicos, entre otros) que ayuda a optimizar la identificación de estos compuestos de una manera específica. Los mecanismos de acción de las nanoenzimas implican la interacción con los plaguicidas/residuos y la modificación (incremento o bloqueo) de los diferentes tipos de reacciones que pueden generar, así como la cantidad de otros compuestos que pueden producir, o simplemente la generación de reacciones de degradación (hidrólisis) sobre los plaguicidas/residuos. Los mecanismos de identificación siempre estarán asistidos por métodos y equipos con la capacidad de detectar alguna señal provocada por la interacción entre las nanoenzimas con estos compuestos químicos, con lo que se corrobora la ausencia, presencia o cantidad de los pesticidas detectados (véase la **Figura 3**).

Muchos de estos ensayos operan detectando señales con base en colorimetría (ausencia o presencia

de color), cambios de voltaje (V), corriente (μA), y la magnitud de dicha señal estará directamente relacionada con la concentración del plaguicida. Es importante señalar que los métodos colorimétricos suelen ser ensayos cualitativos; es decir, el cambio de color indica la presencia o ausencia de un plaguicida o sus residuos. Sin embargo, al acoplar estas plataformas con ciertos instrumentos, como la espectroscopía ultravioleta-visible, estos ensayos de detección de plaguicidas adquieren un carácter semicuantitativo, por lo que es posible detectar la cantidad de plaguicida/residuo en una muestra. Estos métodos, sin embargo, deben corroborarse con metodologías ya establecidas, por lo que su utilización como una estrategia altamente eficaz sigue en proceso de regulación.

■ Estudios de identificación de plaguicidas

■ Luo y sus colaboradores desarrollaron en 2022 un ensayo colorimétrico a base de nanoenzimas para la detección de algunos plaguicidas organofosforados, en específico, el metilparatión y el clorpirifós. Ambos plaguicidas son muy utilizados para controlar plagas en cultivos y ganado, pero se ha demostrado que tienen muchos efectos dañinos para la salud humana



Figura 2. Áreas de aplicación de las nanoenzimas.

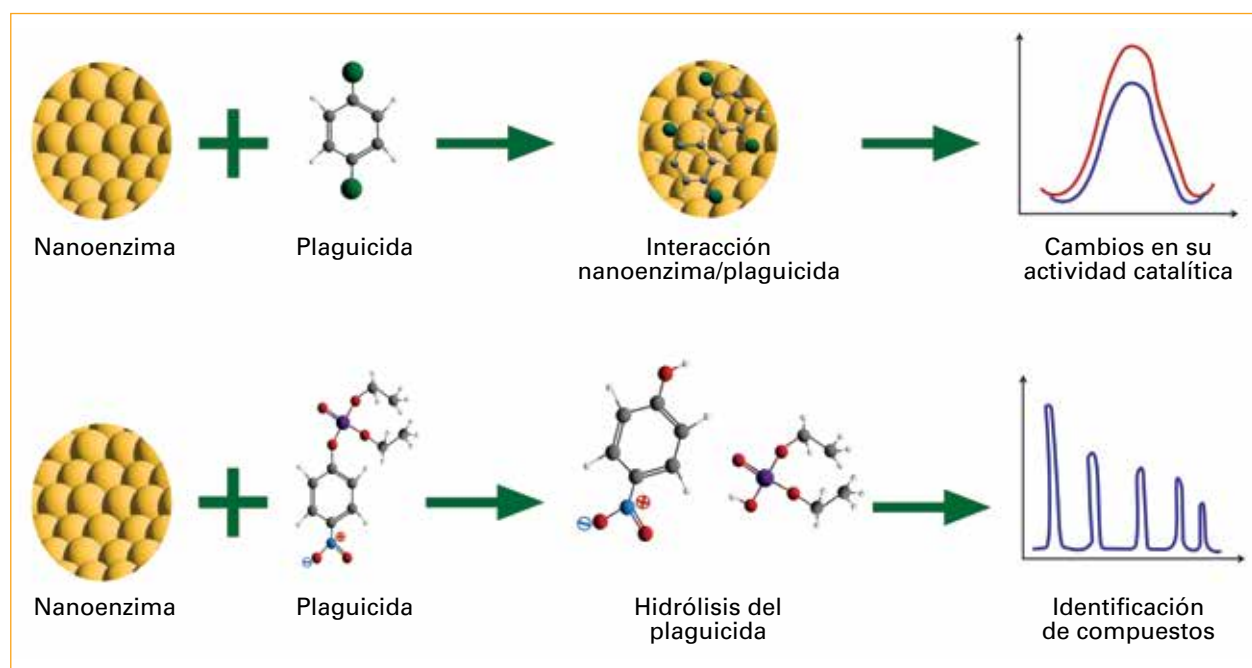


Figura 3. Mecanismos de acción de ensayos para la detección de plaguicidas basados en nanoenzimas.

y el medio ambiente. Los autores referidos crearon un sistema bimetálico basado en hierro (Fe) y manganeso (Mn), metales que demostraron tener una excelente propiedad oxidativa de diversas moléculas orgánicas. El método utiliza un compuesto que, al oxidarse, genera una coloración azul intensa, el 3,3',5,5'-tetrametilbencidina (TMB), una enzima propia del sistema nervioso, la acetilcolinesterasa. Al agregar en una reacción la nanoenzima, la muestra de plaguicidas y el TMB, los resultados mostraban la capacidad de la nanoenzima de acoplarse a los plaguicidas e incrementar la reacción de oxidación del TMB, generando soluciones coloridas azules. Por otro lado, cuando a la reacción se agregaba la enzima acetilcolinesterasa, la cual compite con los plaguicidas por acoplarse con la nanoenzima, se provocaba una reducción en la oxidación del compuesto TMB. De esta manera, los autores demostraron que habían creado un método eficaz para la detección de algunos plaguicidas organofosforados.

Por otro lado, Ge y colaboradores (2022) desarrollaron una plataforma similar para detectar malatión, un insecticida muy utilizado en la agricultura para el control de plagas como pulgas y piojos. Este compuesto es altamente tóxico y puede ser mortal, por lo que su monitoreo resulta crucial para mantener a raya los efectos negativos sobre seres vivos y medio ambiente. El sistema se basa en crear nanoenzimas a base de Fe, zinc (Zn) y carbono (C), que tienen la capacidad de incrementar la oxidación del compuesto TMB y generar así una solución colorida azul. Para corroborar interferencias en el método, los autores agregaron L-ácido ascórbico 2-fosfato (AA2P), el cual entra en contacto con la nanoenzima, adhiriéndose a su superficie y bloqueando su capacidad de oxidar TMB, con lo cual la generación de una tonalidad azul se veía disminuida.

Ahora bien, cuando la muestra contenía malatión, éste interactuaba rápidamente con el AA2P, degradándolo y dejando libre a la nanoenzima para catalizar la oxidación del TMB, con lo que se volvía a observar una coloración azul intensa. Lo interesante de este trabajo es que los autores lograron crear un *software* o aplicación que se instala en equipos celulares para leer y analizar la intensidad de la co-

loración formada, para así tener una idea de la posible cantidad de malatión en una muestra. Para esto, los autores tomaban unas gotas de las soluciones de reacción, las colocaban en un papel y finalmente las analizaban con un dispositivo celular, facilitando así la comprensión de los resultados del sensor colorimétrico para el usuario. De esta manera, había sido creado un sistema de detección y monitoreo en tiempo real y transportable.

Otra estrategia de detección de plaguicidas peligrosos mediante nanoenzimas es la integración con ensayos electroquímicos. La electroquímica es una rama de la química que se centra en estudiar la relación existente entre reacciones químicas y electricidad. Es decir, cuando en un sistema se provoca una perturbación eléctrica, esto genera que diversas moléculas se carguen, se muevan y se produzcan reacciones químicas (de tipo óxido-reducción), las cuales son detectadas en la superficie de un electrodo y, dependiendo de la cantidad de reacción química generada, la corriente eléctrica se verá modulada. Un ejemplo de ensayo electroquímico que incorpora nanoenzimas es el desarrollado por Qui y colaboradores (2019), que utiliza nanopartículas de dióxido de titanio, con aminoácidos (serina, histamina y ácido glutámico) anclados a su superficie, como nanoenzima. Las nanopartículas y los aminoácidos trabajan en conjunto para catalizar la descomposición (hidrólisis) de pesticidas organofosforados en p-nitrofenol, un compuesto aromático de características electroactivas, por lo que su identificación mediante métodos electroquímicos era muy viable. En este caso, los autores reportaron que un aumento en la corriente del electrodo indica la presencia de los agroquímicos fosforados, como resultado de la reacción de hidrólisis catalizada por la nanoenzima (véase la [Figura 4](#)).

Otro gran desarrollo para la detección de plaguicidas organofosforados, como el malatión, es el creado por Arsawiset y colaboradores recientemente (2023). Este sensor se basa en una membrana (papel) que tiene embebidas nanoenzimas a base de óxidos de cobre, en conjunto con nanopartículas de óxido de silicio (las cuales potencian la sensibilidad del método). El método se basa en colocar

en la membrana una cantidad estandarizada de acetilcolina, la cual, al interactuar con el malatión, genera el rompimiento del compuesto en colina, y ésta, en presencia de dióxido de hidrógeno (o agua oxigenada, H_2O_2), tiene la capacidad de catalizar la oxidación de o-dianisidina, un compuesto químico que al oxidarse genera un compuesto colorido de color café. Así, los plaguicidas presentes como el malatión podrán ser identificados por la generación de una mancha de color café en el papel de prueba. Por otro lado, la intensidad de la mancha café está relacionada directamente con la cantidad de plaguicida presente en la muestra. De esta manera, estos autores crean un sistema de detección muy sencillo, de muy bajo costo y transportable, por lo que podría ser una buena alternativa para el monitoreo en tiempo real de este tipo de compuestos químicos dañinos.

Ventajas y retos del uso de nanoenzimas para detectar plaguicidas

Los ensayos nanoenzimáticos tienen ciertas ventajas sobre los métodos convencionales para la detección de plaguicidas y han demostrado tener resultados consistentes con los obtenidos por métodos tradicionales, pero en un menor tiempo de detección. Mientras que con métodos convencionales se obtienen resultados después de 3 horas, con pruebas nanoenzimáticas sólo se requiere un tiempo promedio de 10 minutos (Ge y cols., 2022; Qui y cols., 2019). Asimismo, las nanoenzimas son capaces de detectar concentraciones de agroquímicos hasta 10 veces menores en comparación con los métodos convencionales (Qiu y cols., 2019; Ge y cols., 2022). Además, los resultados obtenidos por estos sensores son reproducibles, ya que no ocurren cambios en su actividad catalítica durante su almacenamiento (Luo y cols., 2022; Ge y cols., 2022).

Otra ventaja de los ensayos integrados con nanoenzimas es el desarrollo de sensores transportables. Esto permite que la detección se pueda realizar en el mismo lugar donde se encuentran los cultivos, con lo cual se evitan problemas de degradación o contaminación de muestras y se reducen los gastos asociados al transporte de muestras y el costo de los

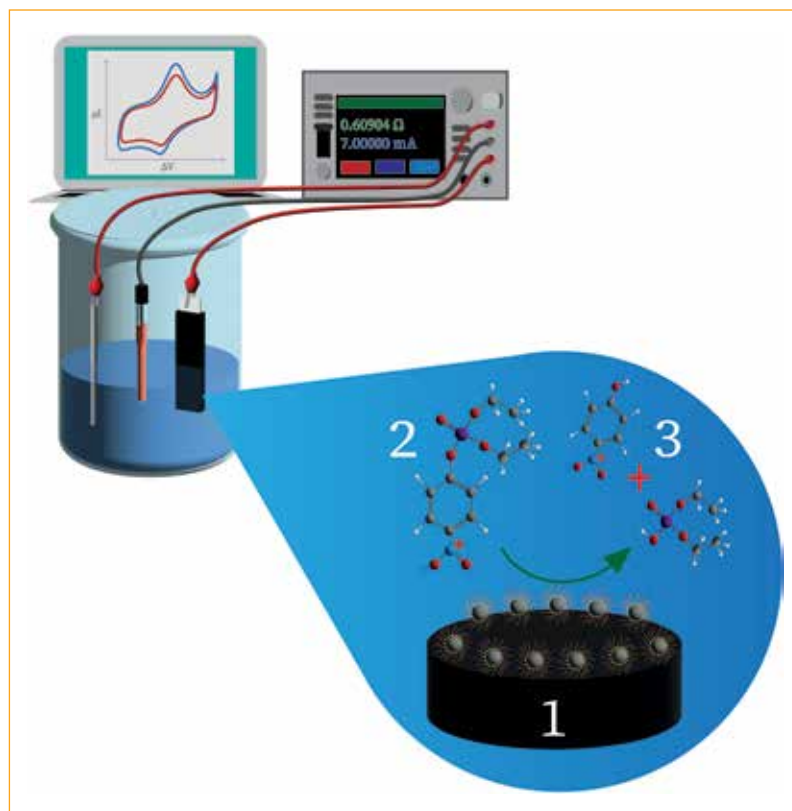


Figura 4. Representación gráfica del análisis de compuestos mediante métodos electroquímicos: reacción en la superficie de un material conductor (1) con un analito (2) y su conversión a otros compuestos mediante reacción química (3). La conversión genera una señal eléctrica que es detectada por el sistema de electrodos conectados a un potenciostato.

estudios de detección. Por otra parte, considerando que los usuarios de estas pruebas puedan ser capaces de interpretar los resultados de una manera sencilla, los ensayos nanoenzimáticos se convierten en una alternativa accesible y fácil de interpretar para los agricultores, de modo que ellos mismos puedan detectar plaguicidas en sus cultivos.

Aunque los ensayos nanoenzimáticos representan una alternativa a los métodos tradicionales, existen varios retos que resolver para que puedan estar al alcance de los agricultores. El hecho de que la cuantificación de plaguicidas de varios de los sensores nanoenzimáticos descritos previamente sea indirecta resulta una desventaja. ¿Quién garantiza que la acetilcolinaesterasa sea verdaderamente inhibida por algún tipo de plaguicidas? Si existen otras sustancias presentes en la muestra capaces de inhibir a esta enzima, entonces los resultados de las pruebas no reflejarían únicamente la concentración

de plaguicidas presentes en la muestra; por lo que se ha de buscar que las nanoenzimas sean incorporadas mediante métodos de detección directa de agroquímicos peligrosos.

Además de la interferencia que pueden generar otras sustancias presentes en la muestra, las mismas nanoenzimas pueden influir en los resultados de la detección. Esto ocurre principalmente en pruebas colorimétricas debido a la coloración que poseen estos nanomateriales, interferencia que no ocurre en sensores electroquímicos. Si bien en las muestras reales existen biomoléculas –como la vitamina C– que pueden participar en reacciones electroquímicas e interferir en la cuantificación, éstas se pueden eliminar de la muestra mediante un pretratamiento térmico (Wu y cols., 2021). Esta capacidad de disminuir la interferencia, así como la posibilidad de desarrollar métodos de detección directa de plaguicidas, hace que los ensayos electroquímicos integrados con nanoenzimas tengan mayor confiabilidad y reproducibilidad que los colorimétricos.

Todos los sensores descritos anteriormente tienen la capacidad de detectar al menos dos plaguicidas diferentes. Esto puede volverse una desventaja cuando se busca detectar un agroquímico en particular, ya que los otros plaguicidas presentes en la muestra generarían interferencia en la medición. Por consiguiente, el resultado obtenido por estos métodos de

detección no serviría para determinar la cantidad de un determinado plaguicida en la muestra. Aunque este problema se puede resolver con la adhesión de moléculas que tengan alta afinidad con un determinado agroquímico en la superficie de la nanoenzima, esto podría impactar tanto positiva como negativamente en su actividad catalítica (Singh, 2019). Por lo tanto, se tienen que buscar otras alternativas para incrementar la especificidad de las nanoenzimas.

■ Conclusiones y perspectivas

■ Los ensayos nanoenzimáticos podrían representar una alternativa para el monitoreo de compuestos peligrosos en el sector agrícola mexicano, por las ventajas tecnológicas y económicas que poseen. Los ensayos colorimétricos y electroquímicos que utilizan nanoenzimas se caracterizan por su sensibilidad, selectividad y capacidad de detectar, directa o indirectamente, concentraciones muy bajas de plaguicidas presentes en muestras provenientes de cultivos agrícolas. Además, su facilidad de transporte y manejo hace que la detección de compuestos sea más rápida –evita traslados y posible degradación de muestras al llevarlas al laboratorio– y que no requiera personal especializado. Las propiedades catalíticas de las nanoenzimas representan una herramienta novedosa y de gran potencial para usarse solas o incorporarse a alguna metodología actual con el principal objetivo de mejorar la detección y monitoreo de compuestos agroquímicos peligrosos. Asimismo, estos nanomateriales abren la posibilidad para que, en un futuro cercano, se desarrollen sensores que puedan identificar problemáticas en los cultivos, como plagas, enfermedades y contaminaciones ocasionadas por otros compuestos peligrosos.

Por último, es importante mencionar que en México no existe una regulación específica para su aplicación en la agricultura; aunque sí existen propuestas de expertos en el área en las que se indican los efectos de toxicidad y riesgo de diferentes nanomateriales dependiendo de su composición, tamaño, forma, dosis implementada y tipo de uso. Sin embargo, estos estudios se han basado en nanomateriales



y productos nanoformulados creados para mejorar diversas características de las cosechas, para mejorar la calidad del suelo, aumentar la productividad de los cultivos, crear productos agrícolas con un valor agregado o mejorar la calidad en general, así como con el fin de controlar plagas y enfermedades. En este aspecto, como los nanomateriales tendrán contacto con plantas, suelo y agua, pueden desencadenar efectos negativos a corto y mediano plazo en la fauna y la flora, lo que hace que su regulación y permisos de uso sean más severos.

En el caso de las nanoenzimas, como son acopladas a métodos que no tienen contacto directo con los cultivos, el suelo, el agua y la fauna, su efecto negativo se vería drásticamente disminuido. Por último, la regulación sobre el desarrollo, aplicación y eliminación de estos nuevos métodos estaría a cargo de la NOM-008-SSA1-1993, la cual establece las normativas específicas para los métodos usados para detectar sustancias tóxicas y plomo.

Los autores agradecen todo el apoyo del doctor Aldo Amaro Reyes (Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro) en la revisión del manuscrito.

Estefanía Abigail de la Mora Núñez

Departamento de Investigación y Posgrado, Facultad de Ingeniería,
Universidad Autónoma de Querétaro.
estefania.delam@gmail.com

Rodrigo Díaz-Díaz

Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de Querétaro.
rdiaz31@alumnos.uaq.mx

Héctor Paul Reyes Pool (Héctor Pool)

Departamento de Investigación y Posgrado, Facultad de Ingeniería,
Universidad Autónoma de Querétaro.
hector.reyes@uaq.mx

Referencias específicas

- Arsawiset, S., S. Sansenya y S. Teepoo (2023), "Nanozymes paper-based analytical device for the detection of organophosphate pesticides in fruits and vegetables", *Analytica Chimica Acta*, 1267:341377.
- Ge, J., L. Yang, Z. Li, Y. Wan, D. Mao *et al.* (2022), "A colorimetric smartphone-based platform for pesticides detection using Fe-N/C single-atom nanozyme as oxidase mimetics", *Journal of Hazardous Materials*, 436:129199.
- Luo, L., Y. Ou, Y. Yang, G. Liu, Q. Liang *et al.* (2022), "Rational construction of a robust metal-organic framework nanozyme with dual-metal active sites for colorimetric detection of organophosphorus pesticides", *Journal of Hazardous Materials*, 423:127253.
- Qiu, L., P. Lv, C. Zhao, X. Feng, G. Fang *et al.* (2019), "Electrochemical detection of organophosphorus pesticides based on amino acids conjugated nanozyme modified electrodes", *Sensors and Actuators B: Chemical*, 286:386-393.
- Singh, S. (2019), "Nanomaterials exhibiting enzyme-like properties (Nanozymes): Current advances and future perspectives", *Frontiers in Chemistry*, 7(46).
- Wu, J., Q. Yang, Q. Li, H. Li y F. Li (2021), "Two-dimensional MnO₂ nanozyme-mediated homogeneous electrochemical detection of organophosphate pesticides without the interference of H₂O₂ and color", *Analytical Chemistry*, 93(8):4084-4091.