

Nanopartículas con actividad antimicrobiana como alternativa a los antibióticos convencionales

Dinorah Diaz¹, Julio C. Tinoco^{1,2}, Rubén Ruiz-Ramos³, Andrea G. Martínez-Lopez^{1,2*}

¹) Facultad de Ingeniería de la Construcción y el Hábitat, Universidad Veracruzana. Calzada Ruiz Cortines No. 455, Costa Verde, Boca del Río, Veracruz, México

²) Centro de Investigación en Micro y Nanotecnología, Universidad Veracruzana. Calzada Ruiz Cortines No. 455, Costa Verde, Boca del Río, Veracruz, México

³) Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana. Calle Agustín de Iturbide S/N, Zona Centro, 91700 Veracruz, México

(*) andmartinez@uv.mx

Recibido: 07/04/2025

Revisado: 14/04/2025

Aceptado: 28/04/2025

Resumen

La resistencia bacteriana a los antibióticos ha alcanzado niveles críticos a nivel mundial, reduciendo la eficacia de los tratamientos tradicionales y elevando la morbilidad por infecciones resistentes. En este contexto, las nanopartículas (NPs) con actividad antimicrobiana emergen como una alternativa prometedora frente a los antibióticos convencionales. Nanomateriales como las nanopartículas de plata (AgNPs), óxido de zinc (ZnO) y óxido de cobre (CuO) han demostrado una alta eficacia contra bacterias, hongos, virus, e incluso frente a cepas multiresistentes. Este artículo presenta una revisión de los principales métodos de síntesis de nanopartículas antimicrobianas, agrupados en dos enfoques fundamentales: *top-down* y *bottom-up*. Se analizan diversas técnicas asociadas a cada enfoque, así como sus ventajas, limitaciones y aplicaciones. Además, se discute la síntesis verde como una alternativa sostenible dentro del enfoque *bottom-up*. También se abordan los principales mecanismos responsables de la actividad biocida de las NPs. Los avances recientes posicionan a las nanopartículas con actividad antimicrobiana como soluciones innovadoras y versátiles para enfrentar la amenaza creciente de la resistencia antibacteriana, aunque aún persisten desafíos relacionados con su producción segura, escalabilidad y aplicación en entornos clínicos y ambientales.

Palabras claves: nanopartículas antimicrobianas; síntesis verde; resistencia bacteriana; desinfección; antibióticos; biotecnología

Abstract

Nanoparticles with antimicrobial activity as an alternative to conventional antibiotics. Bacterial resistance to antibiotics has reached critical levels worldwide, reducing the effectiveness of traditional treatments and increasing morbidity from resistant infections. In this context, nanoparticles (NPs) with antimicrobial activity have emerged as a promising alternative to conventional antibiotics. Nanomaterials such as silver nanoparticles (AgNPs), zinc oxide (ZnO), and copper oxide (CuO) have shown high efficacy against bacteria, fungi, viruses, and even multidrug-resistant strains. This article reviews the main synthesis methods for antimicrobial nanoparticles, categorized into two fundamental approaches: *top-down* and *bottom-up*. Various techniques within each approach are discussed, along with their advantages, limitations, and potential applications. Green synthesis is also explored as a sustainable alternative within the *bottom-up* framework. In addition, the key mechanisms responsible for the biocidal activity of NPs are examined. Recent advances position nanoparticles as innovative and versatile solutions to tackle the threat of antibacterial resistance, although challenges related to their safe production, scalability, and implementation in clinical and environmental settings are still present.

Keywords: Antimicrobial nanoparticles; Green synthesis; Bacterial resistance; Disinfection; Antibiotics; Biotechnology

Introducción

La resistencia bacteriana a los antimicrobianos se ha convertido en una de las principales amenazas para la salud pública global en las últimas décadas¹. El uso excesivo y prolongado de antibióticos ha favorecido la aparición de cepas bacterianas multiresistentes, reduciendo drásticamente la eficacia de los tratamientos convencionales y aumentando la morbilidad y mortalidad por enfermedades infecciosas. Informes internacionales han advertido sobre esta problemática, destacando la urgencia de desarrollar estrategias innovadoras para enfrentar la resistencia antimicrobiana a nivel global².

En este contexto, las nanopartículas (NPs) con actividad antimicrobiana han emergido como alternativas prometedoras frente a los antibióticos tradicionales. Gracias a su escala nanométrica (1–100 nm) y elevada relación superficie/volumen, las NPs presentan interacciones únicas con los microorganismos, exhibiendo efectos bactericidas de amplio espectro, incluso contra cepas resistentes a múltiples fármacos³. Los nanomateriales como las nanopartículas de plata (AgNPs), óxido de zinc (ZnO) y óxido de cobre (CuO) han demostrado una eficacia significativa frente a bacterias, hongos, virus y otros patógenos^{4,6}.

El tipo de síntesis utilizada juega un papel fundamental en las propiedades fisicoquímicas y la funcionalidad biológica de las nanopartículas. Los métodos de síntesis de NPs pueden agruparse en dos enfoques principales: *top-down*, que implica la reducción desde materiales masivos; y *bottom-up*, que consiste en el ensamblaje desde unidades atómicas o moleculares. Entre las técnicas más utilizadas se encuentran la molienda mecánica, la ablación láser, el método sol-gel, la reducción química, entre otras. Cada método influye directamente en el tamaño, forma, estabilidad y actividad antimicrobiana de las nanopartículas resultantes.

En años recientes, la síntesis verde ha surgido como una alternativa dentro del enfoque *bottom-up*. Este método emplea extractos de plantas, microorganismos o biopolímeros como agentes reductores y estabilizantes, ofreciendo una vía más ecológica y segura para la producción de NPs⁷⁻⁸. Si bien esta estrategia ha demostrado ser eficaz en la obtención de nanopartículas con buena biocompatibilidad y funcionalización superficial, aún se encuentra en proceso de estandarización y escalamiento.

Este artículo presenta una revisión de los principales métodos de síntesis de nanopartículas con propiedades antimicro-

bias, destacando sus fundamentos, ventajas y limitaciones, excluyendo los sistemas que utilizan NPs para el transporte y liberación de agentes biocidas. Asimismo, se discuten los mecanismos de acción que confieren a las NPs su capacidad biocida, y se analiza el potencial de estas tecnologías para aplicaciones en salud, desinfección y tratamiento de agua. Con ello, se busca contribuir al desarrollo de soluciones efectivas y sostenibles frente a la creciente amenaza de la resistencia bacteriana.

Métodos de síntesis de nanopartículas

La síntesis de nanopartículas con actividad antimicrobiana puede abordarse mediante dos enfoques fundamentales: *top-down* (de arriba hacia abajo) y *bottom-up* (de abajo hacia arriba)⁹. En el enfoque *top-down*, se parte de un material macroscópico (bulk) y se reduce su tamaño hasta el rango nanométrico empleando técnicas físicas, mientras que el enfoque *bottom-up* construye las nanopartículas a partir de unidades atómicas o moleculares, típicamente mediante rutas químicas o biológicas⁹. Cada estrategia presenta ventajas y desafíos particulares: los métodos *top-down* permiten producir NPs de forma

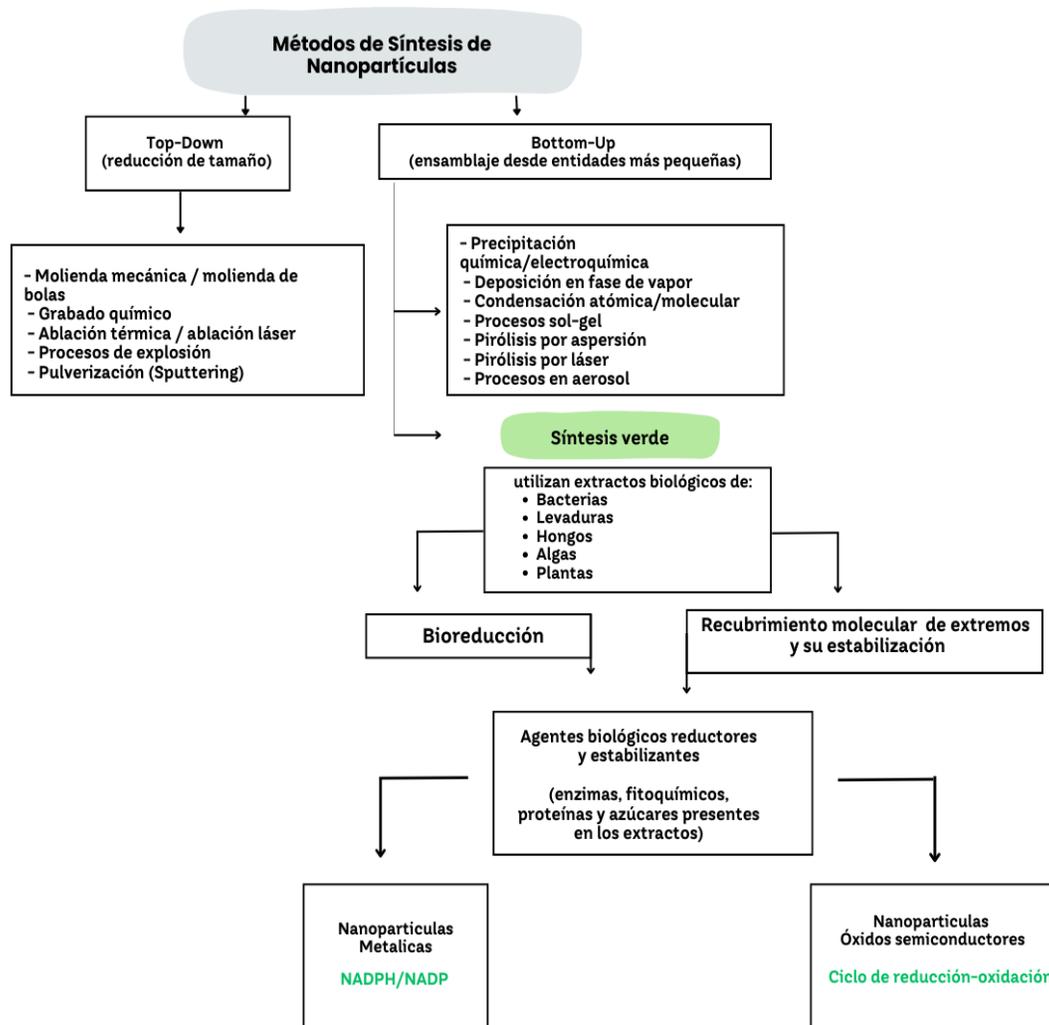


Fig. 1: Esquema general de métodos de síntesis de nanopartículas.

relativamente sencilla a partir de materiales sólidos, pero suelen ofrecer un control limitado sobre la distribución de tamaño y pueden introducir defectos o estrés en las partículas⁹; por otro lado, los métodos *bottom-up* suelen brindar mayor uniformidad en tamaño y forma, al costo de depender de precursores químicos o biológicos y condiciones específicas de reacción¹⁰. A continuación, se describen ejemplos representativos de ambos enfoques para la obtención de nanopartículas. En la figura 1 se muestran los principales métodos de síntesis de nanopartículas, diferenciando ambos enfoques, así como la integración de la síntesis verde como alternativa sostenible.

Métodos top-down

Los métodos de síntesis *top-down* se caracterizan por la generación de nanoestructuras a partir de la fragmentación o ablación de un material de mayor tamaño¹⁰, por lo que las nanopartículas se producen reduciendo progresivamente las dimensiones del material inicial. A continuación, se presentan tres técnicas *top-down* comúnmente empleadas en la producción de nanopartículas: la molienda mecánica, la ablación láser y la litografía nanométrica.

- **Molienda mecánica:** La molienda mecánica de alta energía, también denominada mecano-síntesis, es un método físico en el cual materiales sólidos macroscópicos son pulverizados dentro de molinos de bolas hasta alcanzar tamaños del orden de nanómetros¹⁰. En este proceso, el continuo impacto y fricción de las bolas contra el material provoca deformaciones plásticas y fracturas repetidas, refinando progresivamente el tamaño de las partículas. Este método ha despertado amplio interés por su relativa sencillez y por su bajo impacto ambiental, al prescindir de solventes orgánicos o reactivos peligrosos durante la síntesis¹¹. Por ejemplo, mediante mecano-síntesis se han obtenido nanopartículas de diversos óxidos metálicos, que exhiben actividad antimicrobiana significativa¹¹.

- **Ablación láser:** La ablación láser es una técnica en la que pulsos láser de alta intensidad se dirigen contra un blanco sólido, provocando la vaporización de su superficie y la generación de un plasma, al enfriarse, dicho plasma se condensa en forma de nanopartículas que quedan suspendidas en un medio usualmente líquido¹⁰. A diferencia de los métodos químicos en solución, la ablación láser permite sintetizar nanopartículas sin necesidad de precursores químicos adicionales, obteniendo coloides relativamente puros y libres de contaminantes¹⁰. Por ello, este método se considera una técnica limpia o de bajo impacto dentro de los enfoques físicos de síntesis de nanomateriales¹⁰. En el contexto antimicrobiano, la ablación láser se ha utilizado para producir nanopartículas metálicas con elevada eficacia biocida. Estudios recientes reportan que las AgNPs obtenidas mediante ablación láser en agua son capaces de inhibir de forma significativa la formación de biopelículas bacterianas, efecto atribuido en parte a su alta pureza y al pequeño tamaño de partícula, del orden o menores a 10 nm, logrado con este método¹².

- **Litografía:** La litografía a escala nanométrica es un método *top-down* ampliamente utilizado en la fabricación de dispositivos microelectrónicos, y que también encuentra aplicaciones en la síntesis de nanomateriales con geometrías controladas¹⁰. En este enfoque, se emplea un haz de electrones o radiación sobre un material fotosensible (resina) para delinear patrones a escala nanométrica, después de pasos subsecuentes de grabado y revelado, es posible obtener nanoestructuras definidas, como nano-hilos, puntos cuánticos o arreglos de nanopartículas con las dimensiones deseadas¹⁰. Existen variantes como la litografía con máscara o la litografía por escritura directa por láser o haz de electrones, las cuales permiten fabricar arreglos de nanopartículas o nano-hologramas con gran precisión dimensional¹⁰. Si bien la litografía no es el método más práctico para sintetizar grandes volúmenes de nanopartículas libres, resulta valioso para fabricar superficies nanoestructuradas específicas. Como ejemplo, la litografía por nano-impresión se ha empleado para crear películas poliméricas con patrones jerárquicos de tamaño nano/micrométrico que impiden la adhesión bacteriana, funcionando como superficies antibacterianas¹³.

Métodos bottom-up

El enfoque *bottom-up* se basa en la síntesis de nanopartículas a partir de unidades elementales como átomos, iones o moléculas que se auto ensamblan o reaccionan químicamente hasta formar la nanoestructura final¹⁰. A continuación, se presentan tres métodos representativos de síntesis *bottom-up* de nanopartículas antimicrobianas: el proceso sol-gel, la reducción química en solución y la llamada síntesis verde.

- **Método sol-gel:** El método sol-gel es una técnica química húmeda ampliamente utilizada para sintetizar nanopartículas de óxidos inorgánicos¹⁰. En este proceso, se parte de precursores metálicos, típicamente alcóxidos metálicos en solución, que sufren reacciones de hidrólisis y condensación para formar primero un sol coloidal, el cual evoluciona luego a un gel tridimensional al enlazarse las especies hidroximetálicas, atrapando solvente en su red. Mediante un posterior tratamiento térmico de secado y calcinación, el gel se descompone y cristaliza, dando lugar a nanopartículas del material deseado¹⁰. El método sol-gel ofrece varias ventajas, entre ellas una alta pureza y homogeneidad del producto, la posibilidad de controlar el tamaño de partícula variando parámetros de síntesis como pH, concentración de precursores, entre otros y la obtención de nanomateriales a temperaturas relativamente bajas¹⁰. Gracias a estas características, la técnica sol-gel permite producir óxidos metálicos, por ejemplo, ZnO, TiO₂, SiO₂, entre otros, con propiedades reproducibles, los cuales han sido investigados por su efectividad antimicrobiana en aplicaciones como recubrimientos desinfectantes y sistemas de liberación de agentes biocidas. Además, al llevarse a cabo típicamente en medios acuosos y generar subproductos poco peligrosos, el sol-gel es considerado un método limpio dentro de la síntesis química de nanomateriales^{10,11,15}.

- **Reducción química:** La reducción química en solución es uno de los métodos *bottom-up* más sencillos y difundidos para sintetizar nanopartículas metálicas, especialmente de plata y oro¹⁴. En este enfoque, una sal metálica (p. ej. Ag-NO₃ o HAuCl₄) se somete a la acción de un agente reductor en fase líquida, de modo que los iones metálicos (Ag⁺, Au³⁺) se convierten en átomos metálicos neutros que nuclearán y crecerán formando nanopartículas dispersas. Comúnmente se emplean reductores fuertes como el borohidruro de sodio (NaBH₄), los cuales generan nanopartículas coloidales estabilizadas por ligandos o cargas superficiales. Este enfoque permite obtener nanopartículas con tamaño relativamente controlable mediante la adaptación de parámetros de reacción como la concentración de reactivos, el pH o la temperatura¹⁴. No obstante, las nanopartículas sintetizadas por reducción química pueden portar remanentes de los reactivos (agentes reductores o surfactantes) adsorbidos en su superficie, y la presencia de subproductos puede influir en su biocompatibilidad y eficacia. Por ello, la optimización de las condiciones de síntesis resulta crucial, pues se ha observado que modulando adecuadamente dichos parámetros es posible maximizar la actividad antimicrobiana de las nanopartículas obtenidas a la vez que se minimiza su citotoxicidad asociada¹⁴.

- **Síntesis verde:** Dentro de los métodos *bottom-up*, la denominada síntesis verde destaca como una alternativa ecológica que emplea compuestos de origen biológico como extractos de plantas, metabolitos microbianos o biopolímeros, en lugar de reactivos químicos tradicionales⁸. En este enfoque, las biomoléculas presentes en los sistemas biológicos actúan simultáneamente como agentes reductores y estabilizantes, facilitando la formación de nanopartículas mientras controlan su tamaño y evitan su agregación. La principal ventaja de la ruta verde es la sostenibilidad del proceso pues al prescindir de químicos tóxicos y operar frecuentemente en condiciones amigables con el ambiente, se reducen la generación de residuos peligrosos¹⁵. Numerosos estudios han explorado la síntesis verde de nanopartículas de distintos materiales como Ag, Au, ZnO, entre otros¹⁵⁻¹⁷, encontrando que este método puede producir nanomateriales igualmente efectivos contra microorganismos, pero con menor impacto ambiental en comparación con las síntesis químicas convencionales¹⁵.

La adopción de estrategias verdes en la síntesis de nanopartículas conlleva importantes beneficios, como se resume en la tabla 1. En primer lugar, la huella ambiental del proceso se reduce considerablemente. Los métodos verdes utilizan reactivos más amigables (agua, extractos naturales), evitando solventes orgánicos tóxicos y minimizando la generación de residuos peligrosos^{8,11}. Otra ventaja es el menor requerimiento energético, muchas síntesis verdes ocurren a temperatura ambiente y pH neutro, a diferencia de ciertos métodos físicos o químicos que exigen calentamiento prolongado, irradiación o condiciones de alta o baja presión^{8,11}.

No obstante, la síntesis verde también presenta desafíos significativos. Una de las limitaciones es el control de la morfología y tamaño de las NPs. Mientras que en métodos convencionales es posible modular estos parámetros variando las condiciones del proceso, en la síntesis verde la variabilidad intrínseca de los extractos biológicos puede dar lugar a distribuciones de tamaño más amplias^{8,15}. Otro reto significativo para considerar es la escalabilidad a nivel industrial, lo cual se requiere para el desarrollo de aplicaciones comerciales¹⁵.

Mecanismos de acción antimicrobiana

A lo largo del tiempo, las fuerzas continuas de presión selectiva de los diferentes fármacos han promovido la presencia de microorganismos que han desarrollado diversos mecanismos de resistencia a estructuras químicas que han conducido a la generación de resistencia a múltiples fármacos (MDR), tales como: nuevas proteínas de unión a fármacos como la penicilina (PBP); mecanismos enzimáticos de modificación química de fármacos; dianas farmacológicas productos de mutaciones; mayor expresión de proteínas de las bombas de eflujo y alteraciones en la permeabilidad membranar³. De tal forma que se han hecho algunas estimaciones, como las realizadas por Francisco Saynes Marín, presidente de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, calculando que la falta de control a este problema, probablemente para el año 2050 mueran hasta 10 millones de personas por la falta de respuesta a los antibióticos que actualmente se manejan¹.

Tabla 1. Comparación general entre métodos convencionales y síntesis verde de nanopartículas¹⁵.

Aspecto	Síntesis convencional	Síntesis verde
Energía	Alto consumo energético en técnicas físicas (molienda, litografía).	Menor consumo energético gracias a condiciones más suaves.
Impacto ambiental	Uso de precursores químicos tóxicos y generación de residuos peligrosos.	Uso de agentes naturales (extractos vegetales), reduciendo la toxicidad y los residuos.
Control de morfología	Alta precisión en métodos como sol-gel e hidrotermal.	Precisión moderada, aunque mejorada con técnicas avanzadas.
Costo	Generalmente elevado debido a equipos sofisticados y precursores específicos.	Costo más bajo al emplear materiales renovables y reducir el uso de equipos costosos.
Aplicaciones	Ideal para dispositivos electrónicos, sensores, y materiales catalíticos avanzados.	Enfocado en aplicaciones biomédicas, ambientales y catalíticas sostenibles.
Limitaciones	Alta complejidad técnica y riesgo de defectos estructurales en técnicas <i>top-down</i> .	Desafíos en escalabilidad y uniformidad.

No obstante, las nanopartículas pueden exhibir varios mecanismos de acción simultáneamente frente a microorganismos patógenos, lo que permite aumentar su efectividad, incluso contra bacterias resistentes a antibióticos. A diferencia de la mayoría de los antibióticos tradicionales, que suelen actuar sobre un único blanco biológico, las NPs pueden dañar simultáneamente diversas estructuras y funciones celulares bacterianas. Entre los mecanismos antimicrobianos más estudiados de las nanopartículas se destacan los siguientes:

Generación de especies reactivas de oxígeno (ROS)

La producción de especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés) es uno de los mecanismos fundamentales mediante el cual las NPs promueven estados de estrés oxidante, el cual induce daños oxidativos sobre macromoléculas de los microorganismos³. Muchas nanopartículas metálicas (p. ej., Ag, Cu, ZnO, CuO, TiO₂) pueden catalizar reacciones químicas productoras de radicales libres y peróxidos en presencia de oxígeno y humedad^{11,19,20}. Entre las ROS generadas típicamente se incluyen el anión superóxido (O₂⁻), el peróxido de hidrógeno (H₂O₂), el radical hidroxilo (\cdot OH) e incluso oxígeno singlete. Estas especies oxidantes atacan componentes esenciales de la célula, como los lípidos que forman la membrana celular, provocando peroxidación lipídica. Por otro lado, estas ROS oxidan proteínas activando o inactivando enzimas y adicionalmente pueden causar aductos oxidativos como el 8-OHdG y/o rupturas en el ADN, así como la promoción de eventos epigenéticos^{11,20}. El resultado de estas alteraciones moleculares es un daño celular generalizado que compromete la viabilidad celular. Por ejemplo, se ha observado que nanopartículas de ZnO bajo iluminación UV generan ROS en el medio, contribuyendo a la muerte de *E. coli* y *S. aureus*²¹. En particular, se ha observado que las nanopartículas de cobre (Cu NP) y de plata (Ag NP) son muy eficientes induciendo estrés oxidante, pues los iones Cu²⁺ y Ag⁺ en la superficie de la nanopartícula pueden participar en reacciones, que amplifican la generación de radicales hidroxilos altamente tóxicos²⁰. Adicionalmente, se ha reportado que las nanopartículas de CuO pueden producir las cuatro principales ROS, generando múltiples reacciones oxidativas simultáneas que comprometen la viabilidad bacteriana^{11,20}.

Interacción y disrupción de la membrana celular

Las nanopartículas metálicas suelen portar cargas eléctricas en su superficie, ya sea por adsorción de iones o por los recubrimientos. En medio acuoso, es común que AgNPs o CuNPs presenten carga positiva neta, lo que favorece su atracción electrostática con las membranas bacterianas, las cuales son en gran parte negativamente cargadas debido a fosfolípidos y lipopolisacáridos en su envoltura, así como proteínas y ADN²². Esta unión inicial de las NPs a la superficie celular puede alterar la integridad de la membrana, debido a que la interacción electrostática y química entre las nanopartículas y los componentes lipídicos o proteicos provoca perturbaciones en la estructura y estabilidad de la bicapa lipídica¹¹. Se ha observado que altas concentraciones de AgNPs y las NPs de óxidos metálicos pro-

vocan cambios en la morfología de la membrana bacteriana, llegando a generar poros y, por lo tanto, aumentando su permeabilidad^{11,22}. Como consecuencia, la bacteria pierde el control de su homeostasis, provocando fuga de componentes intracelulares vitales como iones K⁺, proteínas, adenosín trifosfato (ATP) u otros elementos vitales y facilitando la entrada de las propias nanopartículas o de agentes externos que en conjunto promueven la lisis celular. Del mismo modo, nanopartículas de óxido de zinc y óxido de cobre, por su pequeña dimensión, pueden incrustarse en la pared celular y en la membrana bacteriana, generando tensiones mecánicas y defectos en su estructura¹¹. Una vez comprometida la integridad de la membrana, el equilibrio osmótico de la bacteria se pierde provocando también la lisis celular¹⁵. La eficacia con la que se presenta este mecanismo depende del tamaño y composición de las NPs, observándose que partículas con tamaños menores a 10 nm pueden atravesar parcialmente la pared bacteriana y alojarse en la membrana celular, ocasionando daños mayores¹¹.

Liberación de iones metálicos tóxicos

Otro mecanismo consiste en la disolución iónica de las nanopartículas metálicas en el medio bacteriano. Muchos metales, como la plata y el cobre, ejercen toxicidad microbiana en su forma iónica, las nanopartículas de estos metales pueden actuar como depósito de iones que se liberan gradualmente en el entorno bacteriano¹⁹. Por ejemplo, en medio acuoso y condiciones oxidantes, las NPs liberan iones que penetran en la bacteria a través de canales de membrana o por los defectos generados, e interfieren con múltiples procesos celulares. Un solo tipo de ion metálico puede tener múltiples efectos nocivos sobre las bacterias, por ejemplo, pueden ejercer mecanismos de toxicidad afectando diferentes tipos de biomoléculas o estructuras celulares específicas como proteínas, ADN, lípidos de membrana, entre otros. También se ha observado que los iones se pueden unir mediante interacciones químicas específicas, como enlaces de coordinación o interacciones electrostáticas fuertes, con las bases nitrogenadas y grupos fosfato del ADN, provocando la desestabilización de la doble hélice e inhibiendo su replicación y transcripción, afectando así también los procesos de traducción, por lo tanto, de síntesis proteica¹¹.

Daño a proteínas y enzimas bacterianas

Las nanopartículas metálicas y sus iones también atacan directamente las proteínas dentro de la célula. Muchas enzimas esenciales poseen residuos de cisteína con grupos tiol (-SH) en sus sitios activos, las NPs tienen afinidad a estos grupos funcionales, formando enlaces que pueden alterar la estructura y función, incluso desnaturalizan las proteínas¹¹. Esta interacción conduce a la inhibición de numerosas enzimas bacterianas, desde aquellas involucradas en la replicación del ADN, hasta enzimas metabólicas. Por ejemplo, se ha documentado que las AgNPs inactivan enzimas de la cadena respiratoria bacteriana al unirse a sus cofactores tiol y de metales, bloqueando la producción de ATP^{23,25}. Adicionalmente, la generación de ROS inducida por las NPs puede causar oxidación irreversible de uni-

dades aminoácidos en proteínas bacterianas, por ejemplo, formación de carbonilos y oxidación de grupos aromáticos, marcándolas para degradación^{11,23}.

Interferencia con el material genético (ADN) y sistemas de señalización

Otro mecanismo de daño ocurre cuando las nanopartículas logran interactuar con el ADN bacteriano, comprometiendo la replicación y la expresión génica. Los iones liberados presentan afinidad por las bases del ADN y los grupos fosfato, pudiendo causar la formación de enlaces entrecruzados o roturas de cadena sencilla o en ambas hebras de la doble hélice²⁶. Esto impide que la bacteria pueda duplicar su ADN correctamente o transcribir los genes necesarios, deteniendo su proliferación^{11,23}. Estudios proteómicos han revelado además que la exposición a nanopartículas de plata provoca la desfosforilación de proteínas involucradas en rutas de señalización bacteriana²⁷. En *E. coli*, se observó que ciertas proteínas fosfotransferasas y cinasas reguladoras perdieron sus fosfatos tras el tratamiento con AgNPs, lo que sugiere que la plata interfiere con cascadas de señalización celular que podrían ser necesarias para diversos procesos celulares, como responder al estrés o continuar con el ciclo celular²⁷. En consecuencia, las células bacterianas tratadas con NPs quedan comprometidas a nivel regulatorio, incapaces de activar mecanismos de defensa o de reparación de daño. La síntesis de ADN, ARN y proteínas se ve drásticamente afectada.

En conjunto, los mecanismos anteriores confieren a las nanopartículas una mayor actividad antimicrobiana, dado que se promueve la acción combinada de daño oxidativo, daño físico y bioquímico, lo cual es mucho más difícil de contrarrestar para una bacteria en comparación con el efecto unidimensional de un antibiótico convencional.

Comparación de nanopartículas antimicrobianas con antibióticos convencionales

En la búsqueda de nuevas estrategias antimicrobianas, las nanopartículas metálicas destacan por sus mecanismos de acción únicos y diferenciados frente a los antibióticos convencionales. Dado que estos nanomateriales pueden atacar simultáneamente múltiples objetivos dentro del microorganismo, su aplicación podría representar una solución efectiva contra cepas resistentes a fármacos tradicionales. Por ello, resulta importante realizar una comparación directa entre las nanopartículas con aplicaciones antimicrobianas y los antibióticos convencionales, identificando sus fortalezas, limitaciones y posibilidades de aplicación clínica o ambiental.

Espectro de acción amplio vs. específico

Los antibióticos suelen tener un espectro de acción definido, actuando principalmente contra bacterias Gram positivas o Gram negativas, o incluso contra géneros específicos. Por ejemplo, la vancomicina es efectiva contra Gram positivas pero inútil contra Gram negativas debido a su incapacidad de atrave-

sar la membrana externa de estas últimas. En contraste, las nanopartículas metálicas típicamente poseen un espectro mucho más amplio, por ejemplo, las AgNPs, han demostrado actividad bactericida tanto contra *E. coli* (Gram -) como contra *S. aureus* (Gram +), así como contra hongos tipo *Candida* y virus envueltos²⁸. Este amplio espectro de las NPs se debe a que sus mecanismos de acción, principalmente generando ROS, interacción con la membrana y liberación de iones, pueden actuar con independencia de las rutas metabólicas particulares de un microorganismo. Así, una misma NP puede inactivar una gama diversa de patógenos, lo cual es ventajoso en infecciones polimicrobianas. En aplicaciones prácticas de desinfección, esta versatilidad significa que un recubrimiento con NPs en una superficie puede atacar bacterias, mohos e, incluso, virus simultáneamente, algo que requeriría múltiples agentes químicos diferentes en el caso de desinfectantes tradicionales.

Propensión a la resistencia bacteriana

La resistencia a antibióticos se desarrolla cuando las bacterias adquieren mutaciones o genes que neutralizan el fármaco, por ejemplo, enzimas que pueden inactivarlos, mayor expresión de bombas de eflujo, alteraciones estructurales de dianas moleculares, entre otros. Este es un problema crítico con antibióticos de blanco único, por ejemplo, muchas bacterias Gram negativas han desarrollado enzimas β -lactamasas que hidrolizan el anillo β -lactámico de penicilinas y cefalosporinas, inactivándolas. En cambio, con las nanopartículas la generación de resistencia bacteriana es mucho menos frecuente y probable²⁹. Dado que las NPs infligen diferentes tipos de daño simultáneamente, sería necesario que la bacteria adquiriera varias adaptaciones al mismo tiempo para sobrevivir, por ejemplo, mejorar sus mecanismos antioxidantes, reforzar su pared celular y bombear iones metálicos fuera de la célula, todo de forma simultánea, lo cual es muy poco probable. Si bien se han reportado algunos casos de bacterias con tolerancia aumentada tras exposiciones repetidas a metales pesados, la probabilidad y ritmo de aparición de resistencia a NPs es significativamente menor que para los antibióticos convencionales²⁹. Además, muchas adaptaciones contra metales conllevan un coste biológico alto para la bacteria, lo que limita su propagación en ausencia del estrés. En resumen, las nanopartículas ofrecen una solución más duradera en el tiempo, con menor riesgo de volverse ineficaces por resistencia adquirida, un punto crucial para hacer frente a la aparición de las super bacterias.

Mecanismo de acción múltiple vs. específico

Relacionado con lo anterior, está la diferencia en número de dianas. Un antibiótico clásico suele tener una única diana molecular principal, por ejemplo, la rifampicina se une a la ARN polimerasa, impidiendo la transcripción, o las fluoroquinolonas que inhiben enzimas de la replicación de ADN. Esto implica que una simple mutación, p. ej., una alteración en la enzima puede conferir resistencia. Por el contrario, las nanopartículas ejercen un ataque multimodal, causando estrés oxidante y simultáneamente dañando la membrana, proteínas y el ADN¹⁸⁻²⁰.

Este mecanismo dificulta sobremanera que la bacteria encuentre una estrategia de defensa eficaz. Incluso aunque mutara para sobre producir antioxidantes y contrarrestar las ROS, seguiría quedando vulnerable al daño físico en membranas, proteínas, al propio ADN o al efecto iónico. En términos terapéuticos, este mecanismo múltiple se traduce en una tasa de eliminación bacteriana más elevada y rápida, reduciendo la población superviviente que podría repoblar o incluso desarrollar resistencia²⁹.

Posible sinergia con antibióticos

Otra ventaja de las nanopartículas es que pueden emplearse en combinación con antibióticos convencionales para potenciar el efecto combinado global. Diversos trabajos han reportado interacciones aditivas o sinérgicas entre AgNPs y antibióticos, por ejemplo, la combinación de AgNPs con penicilina, clindamicina o vancomicina logra inhibir cepas de *S. aureus* resistentes a dichos antibióticos por separado³⁰. Las nanopartículas pueden aumentar la permeabilidad celular, facilitando la entrada del antibiótico, o pueden inhibir mecanismos de resistencia, restaurando la sensibilidad de la bacteria al fármaco³⁰. Un caso notable mostró que al usar AgNPs junto con aminoglucósidos, redujo la concentración mínima inhibitoria del antibiótico hasta 30 veces frente a cepas Gram (-) multirresistentes³⁰. Esta estrategia de conjunto permite revalorizar antibióticos que habían perdido eficacia, prolongando su vida clínica útil.

En síntesis, las nanopartículas antimicrobianas presentan ventajas significativas sobre los antibióticos tradicionales en cuanto a amplitud de acción, menor propensión a inducir resistencias o posibilidades de sinergia. Esto no implica que reemplacen por completo a los antibióticos, los cuales siguen siendo insustituibles en muchos contextos, pero sí pueden integrarse como herramientas complementarias o alternativas en escenarios donde los antibióticos han perdido eficacia, particularmente con cepas resistentes.

Nanopartículas más utilizadas en procesos de desinfección

En la actualidad, diversas nanopartículas metálicas han demostrado efectividad en procesos antimicrobianos y de desinfección. A continuación, se describen algunos de los nanomateriales más destacados y ampliamente empleados en procesos de desinfección, resaltando sus mecanismos antimicrobianos y aplicaciones prácticas.

Nanopartículas de óxido de zinc

Son conocidas por su elevada estabilidad química y su eficacia antimicrobiana de amplio espectro. El ZnO nanométrico puede destruir bacterias, tanto Gram positivas como Gram negativas, mediante la generación de ROS, especialmente bajo luz UV, y la liberación de iones Zn²⁺. Gracias a estas propiedades, las NPs de ZnO se han incorporado en tejidos y textiles con propiedades antibacterianos, así como en recubrimientos poliméricos para superficies de hospitales^{5,15}. Por ejemplo, se han desarrollado telas de algodón recubiertas con nanopartículas de ZnO que previenen el crecimiento de *S. aureus* y *E. coli*, manteniendo

propiedades antimicrobianas incluso tras varios ciclos de lavado. Asimismo, pinturas con dopaje de ZnO se emplean para recubrir paredes y equipos, confiriéndoles acción desinfectante prolongada^{15,18}.

Nanopartículas de plata

Las AgNPs son capaces de eliminar bacterias a concentraciones del orden de pocos microgramos por mililitro⁴. En el sector salud, esto ha llevado a su amplia aplicación en dispositivos médicos y productos sanitarios. Por ejemplo, apósitos y vendajes para heridas con nanopartículas de plata aceleran la cicatrización al impedir infecciones locales³¹, catéteres, válvulas y prótesis recubiertos con AgNPs reducen significativamente las infecciones asociadas a biomateriales, sin presentar la citotoxicidad que tendría la plata iónica a altas dosis. Incluso se han incorporado nanopartículas de plata en envases y superficies de refrigeradores para evitar la proliferación de microbios en alimentos.

Nanopartículas de óxido de cobre

Las nanopartículas de CuO potencian este efecto antimicrobiano al aportar mayor superficie reactiva. Se han implementado recubrimientos con NPs de CuO en superficies auto desinfectantes de hospitales, transporte público y edificios concurridos^{11,32}. Por ejemplo, manijas de puerta, barandales y mesas tratados con pinturas que contienen nanopartículas de cobre que pueden reducir drásticamente la carga bacteriana entre limpiezas regulares. Estudios han demostrado que superficies con CuO-NPs inactivan > 99.9% de *E. coli*, *S. aureus* y virus como norovirus en 1 o 2 horas³². Esto es especialmente útil para frenar la transmisión de patógenos en entornos de alto tráfico, donde la higiene constante es un reto, como en hospitales.

Nanopartículas de dióxido de titanio

Destacan por su capacidad foto-catalítica bajo iluminación UV. Estas NPs generan radicales libres capaces de degradar materia orgánica y microorganismos³³. Asimismo, se investigan filtros de aire y agua con TiO₂ nanoestructurado, al pasar el fluido a través del filtro iluminado, las bacterias y compuestos orgánicos son destruidos por oxidación avanzada³³.

Nanopartículas de oro (Au-NPs)

Las nanopartículas de oro (Au-NPs) destacan por su amplio espectro de actividad antimicrobiana, atribuida principalmente a su estabilidad coloidal y a la facilidad con que puede ser modificada su superficie. Diversos estudios han demostrado que su eficacia antibacteriana depende estrechamente del tamaño, dispersión y modificaciones superficiales, aspectos controlables mediante ajustes específicos en las condiciones de síntesis. Además, las Au-NPs presentan capacidad para generar especies reactivas de oxígeno, lo cual contribuye significativamente a su efecto bactericida, afectando componentes vitales celulares. Por estas razones, las Au-NPs son consideradas promotoras alternativas para combatir bacterias resistentes a antibióticos convencionales³⁴.

Aplicaciones antimicrobianas de las nanopartículas

Las propiedades únicas de las nanopartículas han propiciado un abanico amplio de aplicaciones prácticas en sectores como la medicina, la industria alimentaria, el tratamiento de agua y la higiene ambiental. Entre las aplicaciones más comunes se tienen las siguientes:

Recubrimientos antibacterianos en entornos hospitalarios

Como se mencionó, una estrategia para reducir las infecciones nosocomiales (adquiridas en hospitales), es implementar superficies intrínsecamente antibacterianas. En este ámbito, pinturas y lacas con nanopartículas de plata o cobre se aplican sobre paredes, techos y mobiliario clínico para crear entornos adversos a los patógenos. Equipos médicos críticos, como incubadoras, carros de curación o monitores, pueden recubrirse con películas delgadas que liberan iones plata, manteniéndolos esterilizados entre cada uso^{5,31}.

Desinfección de espacios públicos y superficies de alto tráfico

Fuera del ámbito clínico, las nanopartículas también pueden aplicarse para mantener la higiene en espacios con alta afluencia de personas. Por ejemplo, en sistemas de transporte público donde se integran recubrimientos enriquecidos con NPs, es posible eliminar de forma continua los microorganismos depositados por los usuarios sobre superficies de contacto frecuente (fómites). Estos fómites que se definen como objetos inanimados capaces de transmitir agentes infecciosos, representan un riesgo importante en la propagación de enfermedades contagiosas. El uso de nanopartículas en estas superficies permite reducir eficazmente dicha transmisión³².

Tratamiento y purificación de agua

La falta de agua potable segura y las infecciones por agua contaminada son problemas graves en muchas regiones. Las nanopartículas antimicrobianas ofrecen métodos innovadores para la desinfección de agua sin necesidad de grandes infraestructuras, por ejemplo, el uso de filtros impregnados con NPs. Asimismo, sistemas de fotocatalisis permiten degradar agentes biológicos resistentes a desinfectantes tradicionales, o ciertos virus³³.

Posibles efectos perjudiciales de las nanopartículas antimicrobianas

Diversos estudios han señalado que, a pesar de su efectividad antimicrobiana, las nanopartículas metálicas pueden ejercer efectos tóxicos en sistemas biológicos. En modelos celulares, la exposición a NPs de plata, óxido de zinc o dióxido de titanio provoca estrés oxidativo, daño en el ADN, apoptosis, muerte celular y respuestas inflamatorias³⁵. En organismos vivos, los estudios de biodistribución han evidenciado que las NPs pueden acumularse en órganos vitales (p. ej., hígado, bazo, cerebro), lo cual sugiere un potencial de bioacumulación y toxicidad sistémica a largo plazo³⁶. A nivel celular, la internalización de estas nanoestructuras depende en gran medida de sus carac-

terísticas fisicoquímicas (tamaño, dosis y recubrimiento superficial)³⁶, lo que determina la magnitud de sus efectos biológicos adversos.

La liberación inadvertida de NPs antimicrobianas al ambiente es otra preocupación importante. En aplicaciones de desinfección de superficies o tratamiento de agua, estas nanopartículas pueden dispersarse hacia suelos y cuerpos acuáticos, ya sea por lixiviación desde recubrimientos o mediante efluentes, con el consiguiente riesgo de ecotoxicidad para organismos no objetivo³⁷. Se ha descrito que las NPs metálicas liberan iones metálicos tóxicos, p. ej., Ag^+ , que afectan a múltiples niveles tróficos, alterando la microbiota y la fauna acuática. Además, exhiben alta persistencia en el medio, estudios en entornos acuáticos han demostrado que una fracción significativa de nanopartículas de plata permanece suspendida durante semanas³⁸, lo que favorece su acumulación y prolonga sus efectos potencialmente dañinos en los ecosistemas. Estos hallazgos resaltan la necesidad de evaluar cuidadosamente los riesgos y establecer directrices para el uso seguro de las NPs en aplicaciones de salud pública y ambientales.

Conclusiones

La resistencia bacteriana representa una problemática crítica que requiere de soluciones innovadoras y sostenibles. En este contexto, las nanopartículas con propiedades antimicrobianas emergen como alternativas efectivas y prometedoras, debido a que poseen múltiples mecanismos de acción, los cuales aparecen de forma simultánea, tales como generación de ROS, daño estructural a las membranas celulares, liberación controlada de iones metálicos tóxicos e interferencia directa con proteínas y ácidos nucleicos bacterianos. Esta acción combinada confiere una notable capacidad bactericida y reduce significativamente la posibilidad de desarrollo de resistencia por parte de las bacterias.

Asimismo, las nanopartículas han evidenciado su capacidad para combatir eficazmente cepas bacterianas resistentes a múltiples antibióticos, planteando una estrategia complementaria frente a infecciones difíciles de controlar. La posibilidad de combinar estas nanopartículas con antibióticos convencionales también mostró efectos aditivos y/o sinérgicos notables, lo que podría revitalizar la eficacia de medicamentos actualmente limitados por resistencias bacterianas.

Finalmente, estas nanopartículas antimicrobianas tienen un amplio potencial para aplicaciones prácticas que ya están demostrando impacto en diversos contextos reales. Su uso en recubrimientos antimicrobianos para instalaciones hospitalarias y espacios públicos ha mostrado ser efectivo para reducir la carga bacteriana. En tratamientos de agua potable, estas nanopartículas ofrecen alternativas eficientes para eliminar patógenos resistentes. En el ámbito clínico, contribuyen a prevenir infecciones asociadas a dispositivos médicos y favorecen procesos mejorados de cicatrización de heridas.

De esta forma, las nanopartículas antimicrobianas representan

una solución innovadora ante la creciente amenaza de resistencia bacteriana, con amplio potencial para integrarse en las estrategias actuales y futuras de control de infecciones.

No obstante, como ocurre con cualquier tecnología emergente, el uso extendido de nanopartículas antimicrobianas también plantea ciertos retos. Diversos estudios han señalado la necesidad de evaluar sus posibles efectos adversos en la salud humana y en el medio ambiente, particularmente en relación con su dispersión, acumulación y toxicidad a largo plazo. Por tanto, se vuelve indispensable continuar con investigaciones que permitan garantizar su aplicación segura y responsable.

Referencias

1. <https://enbreve.mx/resistencia-bacteriana-una-amenaza-global-que-podria-causar-10-millones-de-muertes-en-2050/> Acceso: 29/04/2025
2. J O'Neill. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. Wellcome Trust. Reino Unido (2016). https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf
3. B Aslam, W Wang, MI Arshad, M Khurshid, S Muzammil, MH Rasool *et al.* Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. **Infect. Drug Resist.**, **11**, 1645–1658 (2018).
4. M Rai, A Yadav, A Gade. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. **Biotechnology Advances**, **27**, 76–83 (2009).
5. N Jones, B Ray, KT Ranjit, AC Manna. Antibacterial activity of ZnO nanoparticle suspensions on a broad spectrum of microorganisms. **FEMS Microbiology Letters**, **279**, 71–76 (2008).
6. A Azam, AS Ahmed, M Oves, MS Khan, SS Habib, A Memic. Antimicrobial activity of metal oxide nanoparticles against Gram-positive and Gram-negative bacteria: a comparative study. **International Journal of Nanomedicine**, **7**, 6003–6009 (2012).
7. RY Pelgrift, AJ Friedman. Nanotechnology as a therapeutic tool to combat microbial resistance. **Advanced Drug Delivery Reviews**, **65**, 1803–1815 (2013).
8. AK. Mittal, Y Chisti, UC Banerjee. Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. **Biotechnology Advances**, **31**, 346–356 (2013).
9. A Poaquiza, L Toapanta, GA Criollo, JÁ Velasco, VÁ Aguirre, C Caiza-Valencia *et al.* Síntesis verde y caracterización de nanopartículas de plata estabilizadas con un polímero biodegradable para aplicaciones agrícolas en el control sostenible de plagas y enfermedades. **Bionatura Journal**, **8**, article number N8-2024.01. 04.23 (2024).
10. KA Altammar. A review on nanoparticles: characteristics, synthesis, applications, and challenges. **Frontiers in Microbiology**, **14**, article number 1155622 (2023).
11. AR. Vázquez-Olmos, AL Vega-Jiménez, B Paz-Díaz. Mecanó-síntesis y efecto antimicrobiano de óxidos metálicos nanoestructurados. **Mundo Nano**, **11**, 29–44 (2018).
12. R Pérez, M Fernández, C Potel, R Carballo, S Pérez, M Boutinguiza *et al.* Silver nanoparticles produced by laser ablation and re-irradiation are effective preventing peri-implantitis multi-species biofilm formation. **International Journal of Molecular Sciences**, **23**, article number 12027 (2022).
13. S Oopath, J Martins, A Kakarla, S Petrovski, I Kong, A Baji. Antibacterial hierarchical surface fabricated using nanoimprint lithography. **Journal of Applied Polymer Science**, **141**, article number e55392 (2024).
14. C Quintero, N Acevedo, J Zapata, L Botero, J Quintero, D Zárate *et al.* Optimization of silver nanoparticle synthesis by chemical reduction and evaluation of its antimicrobial and toxic activity. **Biomaterials Research**, **23**, 23–27 (2019).
15. D Díaz. Síntesis verde de óxidos semiconductores y sus diversas aplicaciones. Tesis de Maestría, Universidad Veracruzana, Boca del Río, Veracruz (2025).
16. J Song, B Kim. Rapid biological synthesis of silver nanoparticles using plant leaf extracts. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, **32**, 79–84 (2009).
17. S Chandran, M Chaudhary, R Pasricha, A Ahmad, M Sastry. Synthesis of gold nanotriangles and silver nanoparticles using Aloe vera plant extract. **Biotechnology Progress**, **22**, 577–583 (2006).
18. J Xu, Y Huang, L Zhang, N Abbes, A Al-Dhahebi, M Johan. A review of the green synthesis of ZnO nanoparticles using plant extracts and their prospects for application in antibacterial textiles. **Journal of Engineered Fibers and Fabrics**, **16**, 1–14 (2021).
19. K Raghupathi, R Koodali, A Manna. Size-dependent bacterial growth inhibition and mechanism of antibacterial activity of zinc oxide nanoparticles. **Langmuir**, **27**, 4020–4028 (2011).
20. T Dakal, A Kumar, R Majumdar, V Yadav. Mechanistic basis of antimicrobial actions of silver nanoparticles. **Frontiers in Microbiology**, **7**, article number 1831 (2016).
21. Y Xie, Y He, P Irwin, T Jin, X Shi. Antibacterial activity and mechanism of action of zinc oxide nanoparticles against *Campylobacter jejuni*. **Applied and Environmental Microbiology**, **77**, 2325–2331 (2011).
22. Y Slavin, J Asnis, U Häfeli, H Bach. Metal nanoparticles: understanding the mechanisms behind antibacterial activity. **Journal of Nanobiotechnology**, **15**, article number 65 (2017).
23. B. Paz Díaz. Estudio de las propiedades bactericidas de nanopartículas de CuO, ZnO, CuFe₂O₄ y ZnFe₂O₄. Tesis doctoral, Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, Ciudad de México, (2022).
24. R Vázquez, A Huerta. Nanomateriales con actividad microbicida: una alternativa al uso de antibióticos. **Mundo Nano**, **7**, 37–47 (2014).
25. JA Lemire, JJ Harrison, RJ Turner. Antimicrobial activity of metals: mechanisms, molecular targets and applications. **Nature Reviews Microbiology**, **11**, 371–384 (2013).
26. Q Feng, J Wu, G Chen, F Cui, T Kim, J Kim *et al.* A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. **Journal of Biomedical Materials Research**, **52**, 662–668 (2000).
27. C Lok, C Ho, R Chen, Q He, W Yu, H Sun *et al.* Proteomic analysis of the mode of antibacterial action of silver nanoparticles.

Journal of Proteome Research, **5**, 916–924 (2006).

28. G Franci, A Falanga, S Galdiero, L Palomba, M Rai, G Morelli *et al.* Silver nanoparticles as potential antibacterial agents. **Molecules**, **20**, 8856–8874 (2015).
 29. A Huh, Y Kwon. Nanoantibiotics: a new paradigm for treating infectious diseases using nanomaterials in the antibiotics resistant era. **Journal of Controlled Release**, **156**, 128–145 (2011).
 30. A Fayaz, K Balaji, M Girilal, R Yadav, P Kalaichelvan, R Venkatesan *et al.* Biogenic synthesis of silver nanoparticles and their synergistic effect with antibiotics: a study against gram-positive and gram-negative bacteria. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, **6**, 103–109 (2010).
 31. S Naqvi, U Kiran, M Ali, A Jamal, A Hameed, S Ahmed *et al.* Combined efficacy of biologically synthesized silver nanoparticles and different antibiotics against multidrug-resistant bacteria. **International Journal of Nanomedicine**, 3187–3195 (2013).
 32. G Grass, C Rensing, M Solioz. Metallic copper as an antimicrobial surface. **Applied and Environmental Microbiology**, **77**, 1541–1547 (2011).
 33. H A Foster, IB Ditta, S Varghese, A Steele. Photocatalytic disinfection using titanium dioxide: spectrum and mechanism of antimicrobial activity. **Applied Microbiology and Biotechnology**, **90**, 1847–1868 (2011).
 34. X Gu, Z Xu, L Gu, H Xu, F Han, B Chen, X Pan. Preparation and antibacterial properties of gold nanoparticles: a review. **Environmental Chemistry Letters**, **19**, 167–187 (2021).
 35. EA Kumah, RD Fopa, S Harati, P Boadu, FV Zohoori, T Pak. Human and environmental impacts of nanoparticles: a scoping review of the current literature. **BMC Public Health**, **23**, article number 1059 (2023).
 36. Z Ferdous, A Nemmar. Health impact of silver nanoparticles: a review of the biodistribution and toxicity following various routes of exposure. **International Journal of Molecular Sciences**, **21**, article number 2375 (2020).
 37. M Reyes, BO Ortega, M Chan, C Granados, JC Camacho, JE Pereañez, C Gaylarde. Antimicrobial engineered nanoparticles in the built cultural heritage context and their ecotoxicological impact on animals and plants: a brief review. **Heritage Science**, **6**, article number 52 (2018).
 38. S Rao, X Gao, S Ghoshal. Characterization of the fate of primary and re-precipitated silver nanoparticles in lake water model systems. **Frontiers in Environmental Chemistry**, **6**, article number 1511440 (2025).
-