

Avances y Retos de la Nanobiotecnología Contra la Resistencia Antimicrobiana

Itzel Atziri Díaz-Rodríguez^{af}; Jonathan Martínez-Alvizo^{b#}; Xristo Zárate Kalfópulos^{c*}; José Rubén Morones-Ramírez^{d,e*}

^{af} Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza 66455, México.

<https://orcid.org/0009-0008-9161-5436>

^{b#} Universidad Autónoma de Nuevo León, Laboratorio de Expresión y Purificación de Proteínas, Vicente Guerrero s/n, Treviño, 64570, Monterrey, Nuevo León, México. <https://orcid.org/0009-0003-3742-291X>

^{c*} Universidad Autónoma de Nuevo León, Laboratorio de Expresión y Purificación de Proteínas, Vicente Guerrero s/n, Treviño, 64570, Monterrey, Nuevo León, México. xristo.zaratekl@uanl.edu.mx

^d Universidad Autónoma de Nuevo León, Laboratorio de Expresión y Purificación de Proteínas, Vicente Guerrero s/n, Treviño, 64570, Monterrey, Nuevo León, México. <https://orcid.org/0000-0001-7009-686X> jose.moronesrmr@uanl.edu.mx

^{e*} Centro de Investigación en Biotecnología y Nanotecnología, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, Parque de Investigación e Innovación Tecnológica, Apodaca 66628, México. <https://orcid.org/0000-0001-7009-686X> jose.moronesrmr@uanl.edu.mx

ambos autores contribuyeron de forma equitativa

*e-mail de autor responsable.

Recibido 30 de noviembre 2025, Aceptado 10 enero 2026

Resumen

La resistencia antimicrobiana (RAM) representa una amenaza global que compromete la eficacia terapéutica y la salud pública. Ante la disminución de nuevos antibióticos eficaces, la nanotecnología emerge como una alternativa prometedora para contrarrestar este fenómeno. El presente trabajo analiza los avances recientes en el uso de nanomateriales con propiedades antimicrobianas inherentes o como vehículos de liberación dirigida, destacando su capacidad para superar mecanismos de resistencia como bombas de eflujo, biopelículas y degradación enzimática. Asimismo, se abordan los principales retos asociados a su aplicación clínica, incluyendo la toxicidad, la producción a gran escala y las limitaciones regulatorias. Finalmente, se discuten las perspectivas futuras orientadas al diseño racional de nanomateriales más seguros y selectivos, así como su integración con terapias combinadas y herramientas de biología sintética. Estos enfoques multidisciplinarios podrían redefinir las estrategias terapéuticas frente a bacterias multiresistentes.

Palabras clave: Resistencia antimicrobiana (RAM), Nanobiotecnología, Nanomateriales, Mecanismos de resistencia bacterianos, Mecanismos de acción antimicrobianos.

Abstract

Antimicrobial resistance (AMR) represents a global threat that compromises therapeutic efficacy and public health. Given the decline in new, effective antibiotics, nanotechnology is emerging as a promising alternative to counteract this phenomenon. This paper analyzes recent advances in the use of nanomaterials with intrinsic antimicrobial properties or as targeted delivery vehicles, highlighting their ability to overcome resistance mechanisms such as efflux pumps, biofilms, and enzymatic degradation. This article also addresses the main challenges associated with their clinical application, including toxicity, large-scale production, and regulatory limitations. Finally, it discusses future perspectives focused on the rational design of safer and more selective nanomaterials, as well as their integration with combination therapies and synthetic biology tools. These multidisciplinary approaches could redefine therapeutic strategies against multidrug-resistant bacteria.

Keywords: Antimicrobial resistance (AMR), Nanobiotecnology, Nanomaterials, Bacterial resistance mechanisms, Antimicrobial mechanisms of action.

Introducción

Hoy en día, la resistencia a los antibióticos representa uno de los mayores retos para la salud pública global. Cada año, millones de personas sufren infecciones que antes se trataban fácilmente, pero que ahora ponen en riesgo su vida debido a cepas de bacterias que ya no responden a los medicamentos convencionales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que bacterias como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*

presentan niveles crecientes de resistencia frente a antibióticos de importancia crítica, lo que limita severamente las opciones terapéuticas [1]. Este fenómeno no solo incrementa la mortalidad y la duración de las hospitalizaciones, sino también los costos médicos y la carga económica para los sistemas sanitarios y los pacientes.

A nivel económico, la resistencia antimicrobiana (RAM) impone una carga devastadora. El Banco Mundial estima que la RAM elevaría la tasa de pobreza e impactaría

desproporcionadamente a los países de bajos ingresos, además de que el PIB global anual podría disminuir aproximadamente un 1%, con una pérdida del 5-7% en los países en desarrollo para 2050, lo que se traduce en 100-210 billones de dólares. La RAM también influye en el mercado laboral a través de la pérdida de productividad causada por la enfermedad y la muerte prematura, lo que puede reducir la población en edad de trabajar y la calidad del capital humano de un país. De acuerdo con la Figura 1, se proyecta una pérdida de aproximadamente 28 mil millones de dólares en el PIB mundial en diez años si las tendencias actuales de RAM persisten [2].

Impacto de la resistencia bacteriana

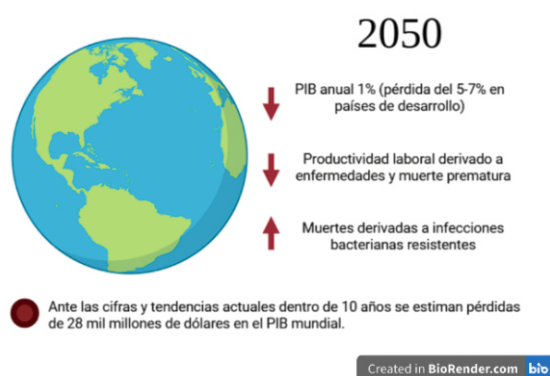


Figura 1. Visión del impacto al 2050 de problemáticas derivadas de la resistencia bacteriana.

Como se muestra en la Figura 2, actualmente la resistencia a los antibióticos se aborda utilizando distintas estrategias simultáneas: uso racional de antibióticos (optimizar cuándo, cómo y qué antibiótico se prescribe para reducir la selección de cepas resistentes) [1], desarrollo de nuevos antibióticos y combinaciones (existen algunos nuevos medicamentos o combinaciones que buscan superar los mecanismos de resistencia) [3], diagnóstico rápido y vigilancia epidemiológica (para detectar rápidamente patógenos resistentes y ajustar tratamientos, además de monitorear la propagación de cepas de riesgo) y control de infecciones en hospitales y entornos comunitarios (mejores protocolos de higiene, saneamiento y políticas de uso de antibióticos en agricultura).

Estas medidas han mostrado algunos éxitos, pero no son suficientes, especialmente frente a la rapidez con que surgen nuevos mecanismos de resistencia y la limitada financiación y tiempo de desarrollo para nuevos antibióticos.

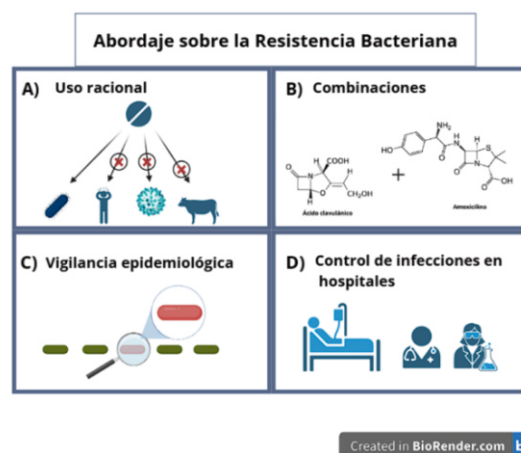


Figura 2. Abordaje actual sobre resistencia bacteriana. A) Uso racional de antibióticos en infecciones bacterianas y no en enfermedades distintas o virales (aplica de la misma manera para antibióticos aprobados para su uso veterinario en la industria ganadera). B) Desarrollo de nuevos antibióticos y combinaciones. C) Diagnóstico rápido y vigilancia epidemiológica continua. D) Control de infecciones en hospitales y entornos comunitarios para evitar su diseminación.

Bondades de la nanobiotecnología

La nanobiotecnología ofrece ventajas prometedoras frente a los enfoques tradicionales: las nanopartículas pueden transportar antibióticos u otros agentes antimicrobianos al sitio de infección (concentrando el efecto donde se necesita y reduciendo efectos secundarios sistémicos) [4], propiedades inherentes antimicrobianas de nanomateriales, generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), daño a membranas, interacción con ácidos nucleicos [4], capacidad de superar barreras físicas y químicas, penetración de biopelículas, evasión de mecanismos de expulsión (efflux pumps) y protección frente a degradación enzimática. Las nanoestructuras pueden diseñarse para evitar reconocimiento o inactivación [5], así como para exhibir un potencial de sinergia con antibióticos existentes; es decir, formar combinaciones nanopartícula-antibiótico que restauren la eficacia de antibióticos a los que ya hay resistencia o que reduzcan las dosis necesarias [6].

Aplicaciones sobre resistencia bacteriana

En los últimos años se han desarrollado múltiples estudios que demuestran aplicaciones prometedoras de nanomateriales frente a bacterias multirresistentes; por ejemplo, se han analizado películas finas de nanopartículas de ZnO con diferentes estructuras superficiales, logrando optimizar la rugosidad y la orientación cristalográfica, consiguiendo incrementar significativamente la reducción de colonias de *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* gracias al mayor contacto superficie-bacteria, lo que se tradujo en una actividad antimicrobiana mejorada [7]. En cuanto a las nanopartículas de plata (AgNPs), se ha caracterizado un nuevo lote con actividad potenciada



contra bacterias multirresistentes en Pakistán, las cuales demostraron actividad contra varios aislados con resistencia a múltiples antibióticos, lo que refuerza el potencial de las AgNPs como alternativa o complemento a los antibióticos tradicionales [8]. Además, revisiones sobre nanomateriales híbridos muestran que combinaciones de nanopartículas metálicas con materiales orgánicos o polímeros permiten diseñar sistemas más versátiles; por ejemplo, los hidrogeles que incorporan nanopartículas metálicas permiten liberar agentes antimicrobianos de manera sostenida, facilitando la aplicación tópica y mejorando la capacidad de penetrar biopelículas, lo que es muy relevante en infección de heridas o implantes [9].

Todos estos avances apuntan hacia aplicaciones prácticas y optimizadas con nanopartículas, esto con el fin de obtener un pronóstico alentador ante la resistencia bacteriana.

Mecanismos de resistencia antimicrobiana

La RAM es un problema de salud pública que ha ido en aumento, se asocia con millones de muertes y una carga sanitaria y económica considerable, impulsada por el uso inadecuado de antibióticos y la rápida diseminación de genes de resistencia. Estas amenazas han sido señaladas por organismos como la OMS y los centros de control nacionales. Existen distintos tipos de mecanismos por los cuales las bacterias logran su supervivencia sobre antibióticos, siendo algunos de ellos las bombas de eflujo o bombas de expulsión (efflux pumps), modificación de dianas moleculares, producción de enzimas inactivadoras y producción de biopelículas que están ilustrados en la Figura 3.

Bombas de expulsión (efflux pumps)

Estas bombas son proteínas de membrana distribuidas entre organismos eucariotas y procariotas y dentro de sus funciones está la expulsión activa de una amplia variedad de compuestos tóxicos hacia el exterior de la célula (es así como las bacterias productoras de compuestos antimicrobianos obtienen inmunidad propia hacia estos). Algunos de los antibióticos que pueden ser expulsados por dichas bombas incluyen los β -lactámicos, fluoroquinolonas, tetraciclinas, macrólidos, entre otros [10].

Los sistemas de eflujo pueden dividirse en familias proteicas basadas en la homología de sus secuencias de aminoácidos: ATP binding cassette (ABC), major facilitator superfamily (MFS), small multidrug resistance (SMR), multidrug and toxic compound extrusion (MATE) y resistance nodulation division (RND) [10].

Las nanopartículas juegan un papel en la implicación para las nanoterapias. Las nanopartículas pueden sortear o inhibir el flujo hacia el exterior mediante liberación localizada o mediante diseños que evitan su

reconocimiento por bombas, lo que las hace candidatas interesantes para revertir fenotipos de eflujo [11][12].

Modificación de dianas moleculares

Las bacterias multirresistentes emplean con frecuencia modificaciones en las estructuras moleculares que son blanco directo de los antibióticos, reduciendo así la afinidad del fármaco sin comprometer completamente la función de la diana celular. Por ejemplo, mutaciones puntuales en genes que codifican proteínas esenciales (como la subunidad β de la ARN-polimerasa frente a rifampicinas) disminuyen la unión del antibiótico, mientras que otras bacterias expresan enzimas metiltransferasas que modifican rRNA (por ejemplo, el gen *erm*) y bloquean la unión de macrólidos y lincosamidas al ribosoma [13]. Este tipo de mecanismo es común en bacterias grampositivas y gramnegativas multirresistentes y representa un desafío importante porque anula fármacos diseñados para blancos bien definidos, requiriendo nuevas moléculas o estrategias que eviten la diana alterada.

Este mecanismo suele implicar eventos genéticos estables y puede surgir por presión selectiva (uso constante de un antibiótico específico), lo que dificulta su reversión sin intervención [14].

Producción de enzimas inactivadoras

La inactivación enzimática de antibióticos es uno de los mecanismos más antiguos y clínicamente relevantes. Las bacterias producen enzimas que modifican o degradan el fármaco antes de que alcance su blanco. Un ejemplo clásico lo constituyen las β -lactamasas que hidrolizan el anillo β -lactámico de penicilinas, cefalosporinas y, en casos más extremos, carbapenémicos, reduciendo drásticamente la eficacia de estos fármacos [15].

La aparición y diseminación de carbapenemasas representa una amenaza crítica debido a la inutilización de una gran variedad de β -lactámicos de última línea. Asimismo, nuevas variantes y la rápida movilidad genética (plásmidos e integrones) facilitan su expansión [16].

El surgimiento de nuevas β -lactamasas y su combinación con otros mecanismos (por ejemplo, por co-expresión con bombas de expulsión) complican la terapia; por ello, se ha iniciado la búsqueda de inhibidores de β -lactamasas y nuevas combinaciones de reciente aparición [17].

Biopelículas en la resistencia bacteriana

La capacidad de formar biopelículas (comunidades microbianas adheridas a superficies y envueltas en una matriz extracelular) confiere a las bacterias una resistencia sustancialmente mayor frente a antibióticos. En este modo de vida, se combinan varios factores, como la matriz extracelular, donde algunas células adoptan un estado

metabólico reducido y la proximidad celular favorece la transferencia horizontal de genes de resistencia [18].

La resistencia en biopelículas no depende exclusivamente de mutaciones, sino también de tolerancia y protección colectiva promovidas por barreras físicas que limitan la penetración de antibióticos (disminuyendo la concentración que llega a células profundas), heterogeneidad fisiológica (las células en la biopelícula presentan tasas de crecimiento lentas), microambiente (gradientes de oxígeno y nutrientes dentro del biopelícula que alteran la eficacia de antibacterianos que requieren condiciones específicas) y el intercambio de genes (la proximidad celular y la matriz favorecen transferencia horizontal de genes como plásmidos y transposones) [19].

Clínicamente, las infecciones asociadas a biopelícula (catéteres, prótesis y mucosas) son crónicas y difíciles de erradicar; por ello, las estrategias que degradan exopolisacáridos o aumentan penetración (incluyendo a los nanosistemas) son campos de intensa investigación.

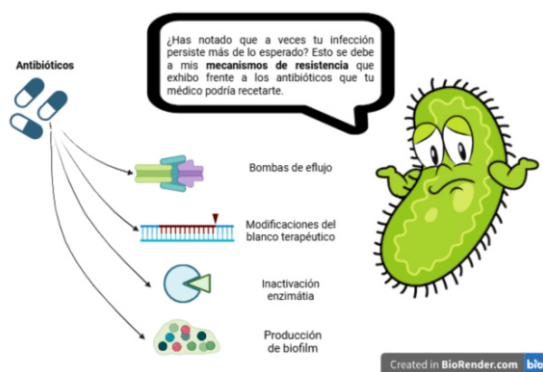


Figura 3. Mecanismos de resistencia bacteriana ante antibióticos. Algunas bacterias son capaces de presentar resistencia antimicrobiana gracias a distintos mecanismos de resistencia, tales como bombas de eflujo, inactivación enzimática, modificación de algún blanco terapéutico o mutaciones que le confieran supervivencia frente a un antibiótico.

Nanobiotecnología: Nanomateriales

Los nanotubos de carbono (CNTs) son estructuras cilíndricas, concéntricas y huecas que se encuentran conformadas por láminas/capas de grafeno enrolladas entre sí. Este nanomaterial se clasifica con base en el número de capas de grafeno, teniendo dos categorías: nanotubos de carbono de pared simple (SWCNTs) y nanotubos de carbono de pared múltiple (MWCNTs) [20].

Los SWCNTs constan de solamente una lámina de grafeno enrollada en un cilindro hueco, exhibiendo un diámetro de aproximadamente 1 nm [21]. Por su parte, los MWCNTs se diferencian de los SWCNTs por conformarse de múltiples tubos concéntricos (es decir, de varios SWCNTs) enrollados entre sí mismos, exhibiendo diámetros sumamente variados, entre 7-100 nm [22].

Ambos tipos de CNTs presentan propiedades antimicrobianas indicadas en la Figura 4, pudiendo destacar la disrupción de la membrana bacteriana provocado por los bordes afilados del grafeno, la generación de especies reactivas de oxígeno que conducen a un estrés oxidativo celular y la entrega de biofármacos al interior de la célula bacteriana [22].

A pesar de compartir mecanismos que atacan a las bacterias, se ha presenciado que los SWCNTs han presentado un mayor efecto citotóxico para las bacterias [23], teorizando que este fenómeno se debe a su menor tamaño (que se traduce en una mayor área superficial), lo cual favorece la disrupción celular.

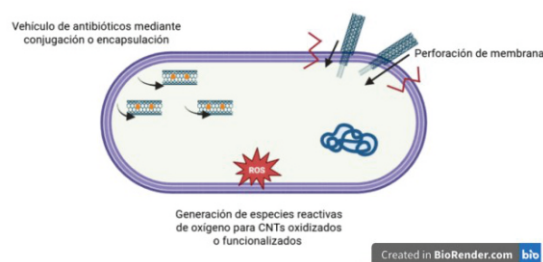
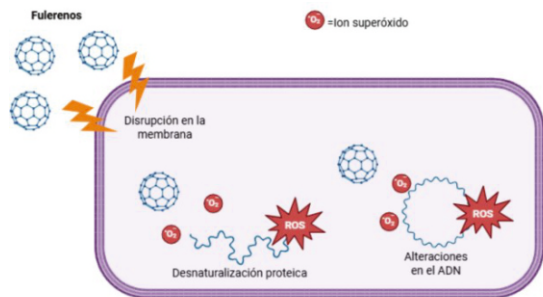


Figura 4. Mecanismos de actividad antibacteriana de los nanotubos de carbono. Los nanotubos de carbono poseen la capacidad de perforar la membrana celular, generar especies reactivas de oxígeno y funcionan como vehículos de entrega para antibióticos.

Los fullerenos se componen únicamente de átomos de carbono, exhibiendo variedad de presentaciones (desde esféricas y elipsoidales hasta tubulares), siendo la “C60” (conocida también como “bucky ball”) la estructura más vigente actualmente [24], la cual se asemeja a un balón de fútbol soccer al constar de 20 pentágonos y 20 hexágonos.

Entre los mecanismos antimicrobianos que presentan estos nanomateriales se encuentran aquellos descritos en la Figura 5, siendo el principal la destrucción de la pared celular bacteriana debido a que altera la estructura de los fosfolípidos que allí yacen, aumentando en consecuencia la permeabilidad de la membrana celular [25].

Asimismo, los fullerenos son capaces de producir especies reactivas de oxígeno, interactuando con proteínas y ADN bacteriano que termina en su consiguiente desnaturalización [26].



Created in BioRender.com bio

Figura 5 Mecanismos de actividad antibacteriana de los fulerenos. Los fulerenos actúan sobre la membrana celular de las bacterias, causando ruptura celular y generando especies reactivas de oxígeno que desnaturalizan proteínas y alteran el ADN.

Las partículas metálicas a escala nanométrica (nanopartículas) se han presentado como una opción prometedora en contraste con los antibióticos tradicionales gracias a su notable relación entre superficie y volumen, así como por su habilidad para interactuar con las estructuras celulares de los microorganismos [27].

Entre las nanopartículas más investigadas se encuentran las de plata (AgNPs), oro (AuNPs) y cobre (CuNPs), cuyos mecanismos con acción antibacteriana varían en su grado de efectividad, forma de ejecución y estabilidad física (características que influyen en su uso potencial en biomedicina y en el control de la resistencia antimicrobiana), comprendiendo estos casos en la Figura 6.

Las AgNPs ocasionan cambios morfológicos en la membrana bacteriana que conlleva a una ruptura celular [28], debiéndose en gran medida a los iones Ag^+ que libera y que adicionalmente reprimen la cadena respiratoria de electrones.

Asimismo, estos iones (una vez ingresan a la célula bacteriana), se unen a los grupos tiol (-SH) que se encuentran presentes en una vasta cantidad de enzimas esenciales [28], lo que conduce a que las proteínas se desnaturalicen y que se interrumpan procesos metabólicos

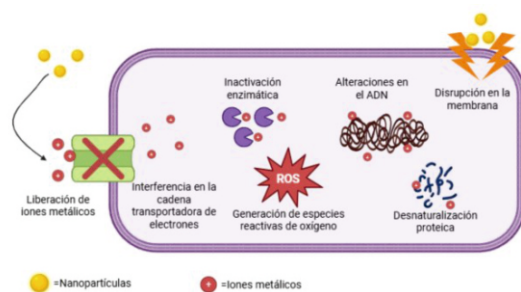
Además de ello, las AgNPs son capaces de liberar especies reactivas de oxígeno (ROS) [29], lo que provoca que la célula sufra un estrés oxidativo y el ADN sea dañado, desencadenando la muerte celular.

A diferencia de las AgNPs, las AuNPs no liberan iones en cantidades significativas, por lo que su efecto antimicrobiano recae enormemente en las partículas per se.

Los mecanismos que han exhibido se fundamentan en las interacciones electrostáticas, adhiriéndose a la superficie

celular de las bacterias y alterando en consecuencia su potencial de membrana, lo cual resulta en una lisis celular [30].

Por su parte, las CuNPs son sumamente similares a las AgNPs; ya que, también liberan iones (Cu^+) y generan ROS. No obstante, se distinguen de dichas partículas en que sí dañan directamente el ADN bacteriano mediante oxidación y en que son más inestables; puesto que, tienden a oxidarse rápidamente y a formar aglomeraciones, reduciendo así su efectividad [31].



Created in BioRender.com bio

Figura 6 Mecanismos de actividad antibacteriana de las nanopartículas. Las nanopartículas tienen como mecanismos de acción la ruptura de la membrana celular y la liberación de iones metálicos, los cuales interfieren con la cadena transportadora de electrones, inactivan enzimas, generan especies reactivas de oxígeno, desnaturalizan proteínas y alteran el ADN.

Retos y limitaciones

Existe evidencia acerca de la toxicidad inducida por nanopartículas en distintos contextos, concretamente en nosotros los seres humanos. Aunque la nanomedicina, el diseño y fabricación de equipos médicos con nanomateriales parecen ser una potencial alternativa, se ha reportado que estas partículas pueden provocar citotoxicidad, genotoxicidad, inflamación y una producción anormal de especies reactivas de oxígeno al introducirse dentro de la célula humana [32]. Además, se cree que ante largas exposiciones de nanopartículas de óxido de titanio (TiO_2) estas puedan acumularse y dañar órganos como el hígado [33].

Otra preocupación creciente es la nano toxicidad en el medio ambiente; ya que, se infiere que la mayoría de nanomateriales terminarán como desechos no controlados en cuerpos de agua y suelo a corto o largo plazo. Un efecto visible de esta toxicidad son las poblaciones de microorganismos nitrificantes afectados por la presencia de nanopartículas de TiO_2 [34].

El sector agrícola no está exento de los efectos tóxicos atribuidos a nanomateriales, teniendo evidencia de raíces de cebolla dañadas por mecanismos oxidativos activos ante la presencia de nanopartículas de plata [35]. Aunado a esto, distintos estudios relacionan nanopartículas

metálicas con la alteración a la nutrición mineral de los cultivos [36].

La toxicidad por nanopartículas establece distintos retos, los cuales se centran en la falta de estandarización para evaluar dicho efecto, la dificultad de análisis en la identificación y medición de la cantidad de nanopartículas una vez liberadas en el medio ambiente y la falta de infraestructura y personal capacitado para abordar los puntos anteriormente mencionados. Por otro lado, el uso de nanopartículas no es algo absolutamente malo; al contrario, presenta oportunidades ventajosas como sus aplicaciones médicas (toxicidad selectiva contra bacterias multiresistentes a antibióticos y células cancerígenas) [37].

La producción de nanopartículas es un proceso estudiado e incluso rutinario a nivel laboratorio; sin embargo, presentan grandes retos para su escalamiento hacia grandes producciones. Uno de los mayores retos es la reproducibilidad debido a su naturaleza inestable y cambio constante ante el tiempo y a las condiciones ambientales en las que se encuentran. Además, existe bibliografía en donde se proporcionan distintos datos experimentales obstaculizando su aplicación, resaltando que algunos autores proponen que será necesaria la implementación de un “estándar mínimo de información” [38].

El uso exponencial de las nanopartículas nos acerca a una era en donde es necesaria su fabricación continua con eficiencia económica. En la nanomedicina, se espera que para el 2025 alcance un valor de 350.8 mil millones de dólares, siendo su principal problema la producción industrial de nanopartículas [39].

El desarrollo y aprobación de productos basados en nanomateriales enfrentan retos regulatorios significativos debido a la complejidad de su caracterización, comportamiento biológico y seguridad a largo plazo. A diferencia de los fármacos convencionales, las propiedades fisicoquímicas de los nanomateriales (como el tamaño, la carga superficial, la morfología y el recubrimiento) influyen directamente en su bio distribución, toxicidad y eficacia, lo que exige metodologías de evaluación más específicas. Las agencias regulatorias como la Food and Drug Administration (FDA) y la European Medicines Agency (EMA) han reconocido estas particularidades y en respuesta a ello, han publicado guías recientes para la evaluación de medicamentos que contienen nanomateriales [40].

La guía más reciente de la FDA (publicada en 2024) enfatiza la necesidad de una caracterización integral del material en cada etapa del proceso de manufactura, incluyendo estabilidad, pureza y control del tamaño de partícula, además de estudios de interacción biológica y farmacocinética específicos para nanopartículas. Asimismo, recomienda la aplicación de principios de Quality by Design (QbD) para garantizar la reproducibilidad y minimizar la variabilidad entre lotes. En la Unión Europea, la EMA y la Comisión Europea han establecido marcos regulatorios similares, aunque con

diferencias en los criterios de clasificación y documentación técnica [40].

Perspectivas futuras

Las perspectivas futuras en el uso de nanomateriales contra bacterias multiresistentes se orientan hacia el diseño racional de sistemas más seguros, específicos y sostenibles, donde la integración de enfoques interdisciplinarios permitirá superar las limitaciones actuales. Uno de los principales retos identificados en la última década ha sido el control de la toxicidad y la bio distribución, por lo que las nuevas estrategias se centran en el diseño racional de nanomateriales con propiedades fisicoquímicas optimizadas que maximicen la selectividad bacteriana y minimicen los efectos adversos sobre las células humanas [41].

Paralelamente, la combinación de nanomateriales con otras terapias antimicrobianas emergentes se perfila como una vía prometedora para ampliar el espectro de acción y evitar la aparición de nuevas resistencias. El uso de nanocomplejos híbridos que integran antibióticos convencionales, péptidos antimicrobianos o sistemas basados en CRISPR-Cas permite una acción sinérgica, donde los nanomateriales actúan como vectores de liberación controlada o como coadyuvantes que facilitan la penetración en biopelículas y la ruptura de membranas bacterianas [42][43].

Conclusiones

Con esta revisión de literatura, se evidencia el impacto que tiene la resistencia ante los antibióticos comercialmente disponibles hasta el día de hoy, repercutiendo enormemente en aspectos tanto económicos como de salud.

Si bien, la nanobiotecnología ha contribuido en la formulación de variedad de nanomateriales para combatir esta problemática, distintas limitaciones complican la aplicación oportuna de estos materiales; por lo tanto, resulta imprescindible mejorar sus técnicas de elaboración y los procesos regulatorios para su misma aprobación; ya que, son alternativas altamente prometedoras gracias a las propiedades que exhiben a escala nanométrica.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad Autónoma de Nuevo León y a la SECIHTI por proveer financiamiento a través de los programas Paicyt 2022-2023 y el fondo de Ciencia de Frontera CF-2023-I-1327. Itzel Atziri Díaz-Rodríguez y Jonathan Martínez-Alvizo agradecen el financiamiento otorgado por la SECIHTI a través de las Becas Nacionales de Posgrado.

Referencias

- [1] World Health Organization. (2023, noviembre 21). *Antimicrobial resistance*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- [2] Dadgostar, P. (2019). Antimicrobial resistance: Implications and costs. *Infection and Drug Resistance*, *12*, 3903–3910. <https://doi.org/10.2147/IDR.S234610>
- [3] Karnwal, A., Jassim, A. Y., Mohammed, A. A., Al-Tawaha, A. R. M. S., Selvaraj, M., & Malik, T. (2025). Addressing the global challenge of bacterial drug resistance: Insights, strategies, and future directions. *Frontiers in Microbiology*, *16*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1517772>
- [4] Desai, A., Ghosh, S., Sankaranarayanan, S., Bhatia, D. D., & Yadav, A. K. (2025). A One Health nanotechnologies approach to address antimicrobial resistance: State of the art and strategic outlook. *Materials Advances*. <https://doi.org/10.1039/d5ma00487j>
- [5] Khan, M., Wahab, S., Ali, H. M., Khan, S., Iqbal, R., & Khan, T. (2023). Biogenic nanomaterials: A way forward in preventing bacterial infections: Nanobiotechnology against resistant pathogens. *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences: B. Life and Environmental Sciences*, *60*(S), 3–23. [https://doi.org/10.53560/PPASB\(60-sp1\)814](https://doi.org/10.53560/PPASB(60-sp1)814)
- [6] Fagbemi, N. O. A., Essuah, N. M., Ugwu, N. D. C., Ajibola, N. A. B., Onyeyili, N. I. N., & Ojo-Omoniyi, N. D. S. (2025). Nanobiotechnology-driven innovations for tackling antimicrobial resistance. *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, *21*(2), 300–328. <https://doi.org/10.30574/wjpbphs.2025.21.2.0093>
- [7] El-Habib, I., Dine, S., Lemarchand, A., Mielcarek, C., Traore, M., & Azouani, R. (2024, junio 28). *Increased antimicrobial activity of ZnO nanoparticle thin films: Effect of surface structuration*. arXiv. <https://arxiv.org/abs/2407.02525>
- [8] Tariq, S., Iqbal, T., Khokhar, A. M., Azmat, U., Narejo, G. F., & Aslam, M. (2024). Developing and characterization of silver nanoparticles with enhanced antimicrobial activity to combat multidrug-resistant bacteria. *Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal*, *23*(3), 1–12.
- [9] Ahmad, N., Bukhari, S. N. A., Hussain, M. A., Ejaz, H., Munir, M. U., & Amjad, M. W. (2024). Nanoparticles incorporated hydrogels for delivery of antimicrobial agents: Developments and trends. *RSC Advances*, *14*(19), 13535–13564. <https://doi.org/10.1039/d4ra00631c>
- [10] Marchetti, M. L., Errecalde, J. O., & Mestorino, O. N. (2011). Resistencia bacteriana a los antimicrobianos ocasionada por bombas de eflujo. *Analecta Veterinaria*, *31*.
- [11] Gaurav, A., Bakht, P., Saini, M., Pandey, S., & Pathania, R. (2023). Role of bacterial efflux pumps in antibiotic resistance, virulence, and strategies to discover novel efflux pump inhibitors. *Microbiology*, *169*(5), 001333. <https://doi.org/10.1099/mic.0.001333>
- [12] Dulanto Chiang, A., & Dekker, J. P. (2024). Efflux pump-mediated resistance to new beta-lactam antibiotics in multidrug-resistant gram-negative bacteria. *Communications Medicine*, *4*(1), 170. <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00591-y>
- [13] Schaenzer, A. J., & Wright, G. D. (2020). Antibiotic resistance by enzymatic modification of antibiotic targets. *Trends in Molecular Medicine*, *26*(8), 768–782. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.05.001>
- [14] Halawa, E. M., Fadel, M., Al-Rabia, M. W., Behairy, A., Nouh, N. A., Abdo, M., Olga, R., Fericean, L., Atwa, A. M., & Abdeen, A. (2024). Antibiotic action and resistance: Updated review of mechanisms, spread, influencing factors, and alternative approaches for combating resistance. *Frontiers in Pharmacology*, *14*, 1305294. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1305294>
- [15] Agarwal, V., Tiwari, A., & Varadwaj, P. (2023). An extensive review on β -lactamase enzymes and their inhibitors. *Current Medicinal Chemistry*, *30*(7), 783–808. <https://doi.org/10.2174/0929867329666220620165429>
- [16] Nahar, L., Hagiya, H., Gotoh, K., Asaduzzaman, M., & Otsuka, F. (2024). New Delhi metallo-beta-lactamase inhibitors: A systematic scoping review. *Journal of Clinical Medicine*, *13*(14), 4199. <https://doi.org/10.3390/jcm13144199>
- [17] Alarcia-Lacalle, A., Canut-Blasco, A., Solinís, M. Á., Isla, A., & Rodríguez-Gascón, A. (2025). Clinical efficacy, safety and pharmacokinetics of novel β -lactam- β -lactamase inhibitor combinations: A systematic review. *JAC-Antimicrobial Resistance*, *7*(3), dlaf096. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaf096>
- [18] Uruén, C., Chopo-Escuin, G., Tommassen, J., Mainar-Jaime, R. C., & Arenas, J. (2021). Biofilms as promoters of bacterial antibiotic resistance and tolerance. *Antibiotics*, *10*(1), 3. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10010003>
- [19] Liu, H. Y., Prentice, E. L., & Webber, M. A. (2024). Mechanisms of antimicrobial resistance in biofilms. *npj Antimicrobial Resistance*, *2*, 27. <https://doi.org/10.1038/s44259-024-00046-3>
- [20] Bangar, S. P., Whiteside, W. S., Kajla, P., & Tavassoli, M. (2025). A review of advancements, properties, and challenges of carbon nanotubes in food packaging. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 1–23.
- [21] Kang, S., Pinault, M., Pfefferle, L. D., & Elimelech, M. (2007). Single-walled carbon nanotubes exhibit strong antimicrobial activity. *Langmuir*, *23*(17), 8670–8673.
- [22] Saleemi, M. A., Kong, Y. L., Yong, P. V. C., & Wong, E. H. (2021). An overview of antimicrobial properties of carbon nanotubes-based nanocomposites. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, *12*(3), 449.
- [23] Moskvitina, E., Kuznetsov, V., Moseenkov, S., Serkova, A., & Zavorin, A. (2023). Antibacterial effect of carbon nanomaterials: Nanotubes, carbon nanofibers, nanodiamonds, and onion-like carbon. *Materials*, *16*(3), 957.
- [24] Azizi-Lalabadi, M., Hashemi, H., Feng, J., & Jafari, S. M. (2020). Carbon nanomaterials against pathogens: The antimicrobial activity of carbon nanotubes, graphene/graphene oxide, fullerenes, and their nanocomposites. *Advances in Colloid and Interface Science*, *284*, 102250.
- [25] Bolshakova, O., Lebedev, V., Mikhailova, E., Zherebyateva, O., Aznabaeva, L., Burdakov, V., ... & Sarantseva, S. (2023). Fullerenes on a nanodiamond platform demonstrate antibacterial activity with low cytotoxicity. *Pharmaceutics*, *15*(7), 1984.
- [26] Aoshima, H., Kokubo, K., Shirakawa, S., Ito, M., Yamana, S., & Oshima, T. (2009). Antimicrobial activity of fullerenes and their hydroxylated derivatives. *Biocontrol Science*, *14*(2), 69–72.
- [27] Slavín, Y. N., Asnis, J., Häfeli, U. O., & Bach, H. (2017). Metal nanoparticles: Understanding the mechanisms behind antibacterial activity. *Journal of Nanobiotechnology*, *15*(1), 65.
- [28] Tang, S., & Zheng, J. (2018). Antibacterial activity of silver nanoparticles: Structural effects. *Advanced Healthcare Materials*, *7*(13), 1701503.
- [29] Martínez-Castañón, G. A., Niño-Martínez, N., Martínez-Gutiérrez, F., Martínez-Mendoza, J. R., & Ruiz, F. (2008). Synthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles with different sizes. *Journal of Nanoparticle Research*, *10*(8), 1343–1348.
- [30] Sathiyaraj, S., Suriyakala, G., Gandhi, A. D., Babujanathanam, R., Almaary, K. S., Chen, T. W., & Kaviyarasu, K. (2021). Biosynthesis, characterization, and

- antibacterial activity of gold nanoparticles. *Journal of Infection and Public Health*, *14*(12), 1842–1847.
- [31] Chatterjee, A. K., Chakraborty, R., & Basu, T. (2014). Mechanism of antibacterial activity of copper nanoparticles. *Nanotechnology*, *25*(13), 135101.
- [32] Cao, Y., Gong, Y., Liu, L. L., Zhou, Y. W., Fang, X., Zhang, C., Li, Y. N., & Li, J. (2017). The use of human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) as an in vitro model to assess the toxicity of nanoparticles to endothelium: A review. *Journal of Applied Toxicology*, *37*, 1359–1369.
- [33] Bello, D., & Warheit, D. B. (2017). Biokinetics of engineered nano-TiO₂ in rats administered by different exposure routes: Implications for human health. *Nanotoxicology*, *11*, 431–433.
- [34] Simonin, M., Martins, J. M. F., Uzu, G., Vince, E., & Richaume, A. (2016). Combined study of titanium dioxide nanoparticle transport and toxicity on microbial nitrifying communities under single and repeated exposures in soil columns. *Environmental Science & Technology*, *50*, 10693–10699.
- [35] Cvjetko, P., Milosic, A., Domijan, A. M., Vrcek, I. V., Tolic, S., Stefanic, P. P., Letofsky Papst, I., Tkalec, M., & Balen, B. (2017). Toxicity of silver ions and differently coated silver nanoparticles in *Allium cepa* roots. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *137*, 18–28.
- [36] Rizwan, M., Ali, S., Qayyum, M. F., Ok, Y. S., Adrees, M., Ibrahim, M., Zia-ur-Rehman, M., Farid, M., & Abbas, F. (2017). Effect of metal and metal oxide nanoparticles on growth and physiology of globally important food crops: A critical review. *Journal of Hazardous Materials*, *322*, 2–16.
- [37] Medina-Pérez, G., & Fernández-Luqueño, F. (2018). Nanotoxicidad: Retos y oportunidades. *Mundo Nano*, *11*(20), 7–16.
- [38] Herdiana, Y., Wathoni, N., Shamsuddin, S., & Muchtaridi, M. (2022). Scale-up polymeric-based nanoparticles drug delivery systems: Development and challenges. *OpenNano*, *7*, 100048. <https://doi.org/10.1016/j.onano.2022.100048>
- [39] U.S. Food and Drug Administration. (2024, mayo 15). *Considerations for drug products that contain nanomaterials*. <https://www.fda.gov/drugs/cder-small-business-industry-assistance-sbia/considerations-drug-products-contain-nanomaterials>
- [40] Oualikene-Gonin, W., Sautou, V., Ezan, E., Bastos, H., Bellissant, E., Belgodère, L., Maison, P., & Ankri, J. (2023). Regulatory assessment of nano-enabled health products in public health interest: Position of the Scientific Advisory Board of the ANSM. *Frontiers in Public Health*, *11*, 1125577. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1125577>
- [41] Shan, X., Cai, Y., Zhu, B., Zhou, L., Sun, X., Xu, X., Yin, Q., Wang, D., & Li, Y. (2024). Rational strategies for improving the efficiency of design and discovery of nanomedicines. *Nature Communications*, *15*(1), 9990. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-54265-3>
- [42] Saffari Natanzi, A., Poudineh, M., Karimi, E., et al. (2025). Innovative approaches to combat antibiotic resistance: Integrating CRISPR/Cas9 and nanoparticles against biofilm-driven infections. *BMC Medicine*, *23*, 486. <https://doi.org/10.1186/s12916-025-04323-4>
- [43] de la Fuente Tagarro, C., Martín-González, D., De Lucas, A., Bordel, S., & Santos-Beneit, F. (2024). Current knowledge on CRISPR strategies against antimicrobial-resistant bacteria. *Antibiotics*, *13*(12), 1141. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13121141>