

Estrategias nanotecnológicas contra la resistencia antimicrobiana en salud y ambiente

Autores: BRAVI, Viviana Silvina; MÉNDEZ IZARES, Consuelo; MARTÍNEZ, Mariana Stefanía; SILVERO, María Jazmín; BECERRA, María Cecilia.

Filiación Institucional: Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica. UNITEFA-CONICET. Córdoba- Argentina.

Contacto: eviviana.bravi@unc.edu.ar

La resistencia a los antimicrobianos pone en peligro la eficacia de la prevención y el tratamiento de una serie cada vez mayor de infecciones. Frente a esta problemática, se están desarrollando diferentes estrategias como desinfectantes, geles y recubrimientos con nanopartículas a partir de síntesis verde, mediante procesos biotecnológicos respetando el medio ambiente y la salud.

Las enfermedades infecciosas han estado en el centro de la atención mundial desde el inicio de la última pandemia en el año 2020. En ese caso fue de origen viral, pero es de esperar que otros microorganismos produzcan situaciones de similar gravedad ¹.

La nanotecnología se destaca como una de las tecnologías más prometedoras del siglo XXI, ofreciendo avances e innovaciones disruptivas que tienen el potencial de brindar respuestas y soluciones inmediatas para beneficio de nuestra sociedad, el medio ambiente y el planeta. En este sentido, desde 2010, en la República Argentina, las nanociencias y la nanotecnología han ocupado un lugar central en las agendas de políticas públicas relacionadas con la ciencia y la tecnología ^{2 3}.

En respuesta a las necesidades impuestas por la pandemia de COVID-19, se llevaron a cabo diversos desarrollos basados en nanotecnología tanto en nuestro país como a nivel mundial. Algunos ejemplos notables incluyen la utilización de nanopartículas en kits de diagnóstico para la detección de virus SARS-Cov-2 ⁴, desarrollo de vacunas ⁵, elementos de protección personal⁶, entre otros.

Recientemente, se ha emitido una alerta sobre la creciente aceleración de la resistencia a antimicrobianos en gran parte atribuible al impacto negativo de la pandemia por COVID-19 en esta problemática ⁷. Además, se ha observado que las infecciones bacterianas secundarias desempeñan un papel crucial en las infecciones por COVID-19 ⁸. Por esta razón, la Organización Mundial de la Salud está intensificando sus advertencias acerca del aumento en la incidencia de las infecciones causadas por bacterias resistentes a antibióticos, instando a todos los países a tomar medidas necesarias para controlarlas y prevenir su diseminación ⁹. Uno de los sectores más propicios para la transmisión de estos microorganismos resistentes a antibióticos es el hospitalario, lo que requiere la implementación urgente de medidas efectivas y factibles.

Asimismo, la transmisión comunitaria representa otro frente de batalla en la lucha contra un brote infeccioso.

Se destaca la creciente preocupación por la resistencia antimicrobiana, que es una amenaza global y las acciones que se están tomando a nivel nacional e internacional para abordar este problema de salud pública, que requiere esfuerzos coordinados en múltiples sectores para combatirla de manera efectiva. Por ejemplo, la emergencia y diseminación de Enterobacterias resistentes a carbapenemes, *Staphylococcus* resistente a meticilina¹⁰, bacilos Gram negativos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* resistentes a múltiples antimicrobianos constituyen una problemática en nuestro país y a nivel mundial¹¹. El Programa Nacional de Control de Calidad en Bacteriología¹², ha confirmado la emergencia y diseminación de Enterobacterias productoras de carbapenemasas con resistencia a todos los antimicrobianos disponibles en Argentina (pan-drogo resistencia). La Ley nacional 27.680 de Prevención y Control de la Resistencia Antimicrobiana aborda este tema de salud pública desde diferentes disciplinas (medicina, veterinaria y medioambiente) con la participación de todos los sectores y actores involucrados¹³. El alarmante incremento de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos se ha convertido en una de las amenazas mundiales emergentes, razón por la cual bajo el concepto de “Una Salud”, la OMS, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Sanidad Animal (OIE), decidieron abordar esta problemática de manera conjunta¹⁴.

La resistencia a los antibióticos se ha convertido en un desafío grave para la salud pública en todo el mundo, ya que limita la efectividad de los tratamientos médicos y aumenta el riesgo de infecciones graves y potencialmente mortales. Se pueden citar diversos reportes de resistencia en nuestro país, por ejemplo, el estudio realizado en otitis externa en animales demostró que para *Staphylococcus grupo intermedius* (SGI) se reportó un 29% de resistencia a clindamicina y a eritromicina y trimetoprima/sulfametoxazol, para *Pseudomonas aeruginosa* un 15% de resistencia a gentamicina y amikacina, para *Proteus spp.* se encontró resistencia a gentamicina y trimetoprima/sulfametoxazol en el orden del 16%¹⁵. Además, por primera vez, se detectaron cepas de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a 30 antibióticos disponibles que afectaron a pacientes hospitalizados con infección urinaria que habían tenido un trasplante renal en un centro de salud de la ciudad de Buenos Aires (Argentina)¹⁶. *Klebsiella pneumoniae* es una especie dentro del género bacteriano *Klebsiella*, compuesto por bacterias Gram negativas de la familia *Enterobacteriaceae*, que desempeñan un importante papel como causa de las enfermedades infecciosas que aparecen ante la baja de defensas. Es una bacteria "pan-drogo resistente", lo que significa que es resistente a todas las drogas disponibles^{17 18}. La prescripción y el uso inadecuado de antibióticos, tanto en humanos como en animales, son factores que contribuyen a este problema.

De acuerdo a datos informados de resistencia crítica por la Red Whonet Argentina (datos parciales del año 2022), se reportó que *Staphylococcus aureus* presenta resistencia a meticilina del 34,6%, *A. baumannii* con 88% de resistencia a cefalosporinas de tercera generación y 89,3% de resistencia a carbapenemes y *Enterococcus faecium* con 72,5 % de resistencia a vancomicina, entre otros¹⁹.

Estos datos resaltan la importancia de la resistencia antimicrobiana como un problema de salud pública en Argentina y en todo el mundo. La resistencia a los antibióticos puede complicar significativamente el tratamiento de infecciones bacterianas, lo que hace que sea esencial promover el uso responsable de antibióticos y desarrollar estrategias para combatir la propagación de bacterias resistentes a los antibióticos.

La mayoría de las cepas multirresistentes suelen aislarse inicialmente en entornos hospitalarios. En estos lugares, los pacientes están expuestos a dosis continuas de antibióticos y se

ven afectados por diversos factores que disminuyen rápidamente la eficacia terapéutica. Además, en el ámbito hospitalario, se emplean desinfectantes frente a los cuales se ha observado resistencia en algunas cepas. De hecho, los desinfectantes utilizados en hospitales en la actualidad no garantizan la eliminación completa de bacterias y biofilms en una variedad de productos médicos (como endoscopios, sondas y respiradores) y superficies. Los biofilms pueden desarrollarse en una amplia gama de superficies, incluyendo tejidos vivos, dispositivos médicos permanentes, tuberías de sistemas de agua potable y sistemas acuáticos naturales. En estos biofilms, las bacterias tienden a formar comunidades heterogéneas, interactuar e intercambiar información utilizando genes o señales. Se estima que aproximadamente el 80% de las infecciones bacterianas están relacionadas con la formación de biofilms, los cuales pueden llegar a ser 100 a 1000 veces más resistentes que sus contrapartes en estado planctónico o libre ^{20 21 22}

²³. Esto significa que se requieren dosis de antibióticos a concentraciones más altas durante el tratamiento, lo que acelera el desarrollo de la resistencia antimicrobiana.

La falta de efectividad en las medidas de prevención ha tenido un impacto directo en el aumento de las infecciones causadas por bacterias multirresistentes a los antibióticos. Esto subraya la necesidad de adoptar nuevos enfoques para la prevención y el tratamiento de enfermedades antimicrobianas. En este contexto, la nanotecnología emerge como una opción prometedora. Es un campo científico multidisciplinario que se define como el diseño, producción, caracterización y aplicación de materiales, estructuras, dispositivos y sistemas controlando su tamaño y forma en el rango de la nanoescala, que abarca de 1 a 100 nanómetros.

A lo largo de las décadas, las nanopartículas han sido ampliamente utilizadas y estudiadas debido a sus propiedades únicas, como su reducido tamaño, mejorada solubilidad, versatilidad de superficie y capacidad multifuncional. Estas características han dado lugar al desarrollo de medicamentos más seguros, tratamientos dirigidos a tejidos específicos, nanomedicinas personalizadas, diagnóstico temprano y prevención de enfermedades. Las nanopartículas se pueden obtener a partir de diversos materiales, incluyendo polímeros, metales (como cobre, zinc, titanio, magnesio, oro y plata), así como sus sales ^{24 25 26}.

Además, las nanopartículas poliméricas, lipídicas o de sílice que se utilizan como vehículos para medicamentos ofrecen protección contra las betalactamasas, enzimas que modifican la estructura de los antibióticos como las penicilinas y sus derivados, así como las cefalosporinas, lo que, de otro modo, haría que estos antibióticos fueran ineficaces ^{27 28}.

Actualmente, hay un creciente interés en la síntesis de metales a escala nanométrica mediante métodos de síntesis química, física o síntesis verde. Los métodos físicos y químicos están siendo gradualmente reemplazados por métodos de síntesis verde debido al consumo de gran cantidad de energía, liberación de químicos tóxicos peligrosos y uso de equipamiento complejo ²⁹.

La expresión "síntesis verde" hace referencia al empleo de reactivos naturales con poder antioxidante y tiene por objetivo minimizar los riesgos a la salud y al medio ambiente, reducir la generación de desechos y prevenir la contaminación ³⁰. Los avances en la síntesis verde pueden tener aplicaciones prácticas importantes en áreas como la salud. Las nanopartículas de plata son conocidas por sus propiedades antibacterianas, y su síntesis verde puede hacer que estos materiales sean más seguros y eficaces para su uso en la prevención y tratamiento de infecciones. Por ejemplo, se han obtenido nanopartículas de plata en el rango de 25 a 50 nm por síntesis verde que han mostrado potente actividad antibacteriana contra cepas de *S. aureus* resistente a metilina ³¹.

Otra estrategia efectiva es la combinación de antibióticos con nanopartículas, lo que produce un efecto sinérgico, es decir, potencia la actividad de los antimicrobianos contra bacterias como *P. aeruginosa* multirresistente ²⁶.

En consonancia con la problemática actual, nuestro grupo de investigación se centra en el desarrollo de diversas estrategias basadas en nanopartículas. Estas estrategias incluyen compuestos con potencial aplicación como desinfectantes^{32 33 34}, recubrimientos antimicrobianos³⁵ y geles que contienen nanopartículas para su uso en terapia fotodinámica antimicrobiana^{36 37} (ver Figura 1).

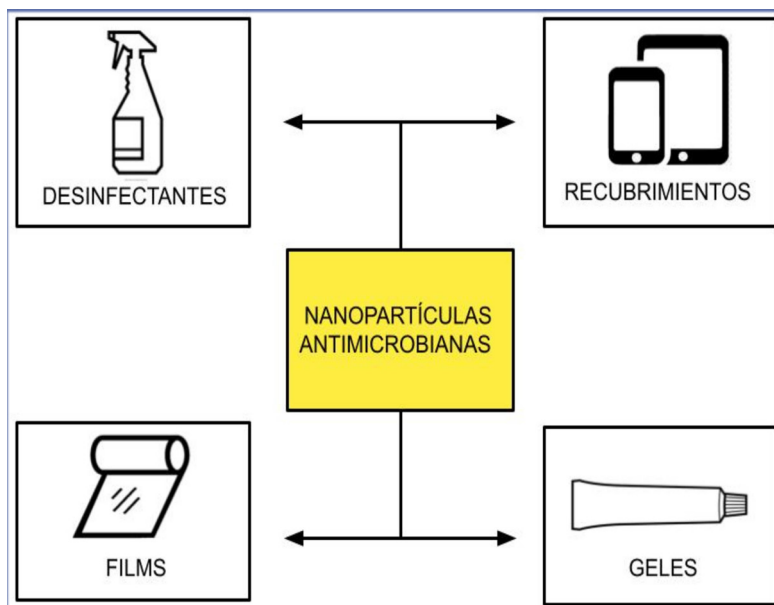


Figura 1.

Múltiples aplicaciones de nanopartículas con actividad contra microorganismos multirresistentes.

La química verde en la síntesis de nanopartículas está adquiriendo más importancia porque es llevada a cabo utilizando reactivos no tóxicos y seguros y es más amigable con el medio ambiente. El método está influenciado por tres factores principales como la disponibilidad y el uso de disolvente más compatible con el medio ambiente (los disolventes orgánicos volátiles y tóxicos se sustituyen por alternativas más seguras, como el agua), un buen agente reductor y un material para estabilización inofensivo. En lugar de utilizar agentes químicos fuertes y dañinos para reducir y estabilizar las nanopartículas, se emplean compuestos naturales y sostenibles, como las proteínas, enzimas, azúcares, flavonoides, fenólicos, etc., suelen actuar como agentes reductores y estabilizantes en la síntesis verde de nanopartículas³⁸. Los compuestos polifenólicos juegan un papel clave en estos procesos para obtener nanopartículas estables³⁹.

A los fines de evitar síntesis que consuman mucha energía o requieran solventes o reactivos nocivos para el ambiente, se utilizan extractos acuosos de plantas nativas que crecen en la provincia de Córdoba y alrededores de la ciudad y tienen potencial de reducir la sal de plata (AgNO_3) gracias a moléculas oxidables (grupos funcionales reductores), logrando de esta manera la síntesis *in situ*. Una de las estrategias es el desarrollo de formulaciones con poder desinfectante contra patógenos de importancia clínica. Las nanopartículas obtenidas pueden tener aplicaciones en la lucha contra patógenos de importancia clínica, lo que es especialmente relevante en el contexto de la salud pública. La síntesis de nanopartículas mediante la química verde es una alternativa más sostenible y segura que busca minimizar el impacto ambiental y promover el uso de recursos naturales y biocompatibles en lugar de reactivos químicos nocivos.

Recientemente, ha habido un creciente interés en la comunidad en general por la contaminación microbiana de las superficies inanimadas. En respuesta a la necesidad de controlar la propagación de bacterias, hongos y virus, ha surgido el desarrollo de recubrimientos antimicrobianos. A lo largo de la historia, se han empleado diversos métodos para combatir la propagación

de enfermedades, como la limpieza y desinfección regulares de superficies. Sin embargo, estos métodos no siempre son eficaces y pueden requerir esfuerzos continuos.

Se ha demostrado que los recubrimientos que contienen iones metálicos, como plata y cobre, tienen la capacidad de eliminar bacterias e inactivar virus, incluyendo cepas resistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, *Escherichia coli*, *Influenza A* y *Norovirus*. Estos iones pueden liberarse de manera gradual y constante, lo que garantiza una acción continua y prolongada contra los microorganismos ⁴⁰.

Las principales fuentes de contaminación suelen ser superficies de productos tecnológicos, como teléfonos móviles, tabletas, teclados de computadora y otros dispositivos electrónicos, así como puertas y elementos de uso común como bolígrafos y estetoscopios ^{41 42 43 44 45 46}.

Las pantallas táctiles, en particular, son especialmente propensas a la contaminación ^{47 48}. Hasta el momento, ha habido pocos estudios en esta área, uno de los cuales implica un vidrio químicamente enriquecido con iones de plata (Ag^+), que se liberan gradualmente y proporcionan actividad antimicrobiana a la pantalla ⁴⁹.

En este contexto, los avances en nanotecnología han demostrado ser una herramienta prometedora para desarrollar recubrimientos antimicrobianos altamente efectivos, gracias a su capacidad para controlar y manipular la estructura y composición de los materiales a nivel nanométrico. Si bien la nanotecnología ha resultado ser una fuente efectiva de potenciales agentes y materiales antimicrobianos, en los últimos años, la biocompatibilidad de estos materiales y su impacto en el ambiente también están cobrando relevancia ^{50 51}. Sin embargo, a medida que esta tecnología avanza, también es importante considerar la biocompatibilidad de estos materiales y su impacto en el medio ambiente. Cuando hablamos de biocompatibilidad hacemos referencia a la capacidad de un material para interactuar de manera segura y compatible con sistemas biológicos, como células y tejidos. Aunque los nanomateriales antimicrobianos pueden ser efectivos en la lucha contra las infecciones, es fundamental asegurarse de que no causen daño a los organismos vivos, incluyendo a los humanos; es fundamental realizar pruebas exhaustivas de biocompatibilidad antes de su uso en aplicaciones médicas o productos de consumo. También es importante evaluar el impacto ambiental de los nanomateriales antimicrobianos que pueden liberarse al medio ambiente a través de productos de consumo, textiles, envases u otras aplicaciones. La nanotecnología ofrece oportunidades importantes en la lucha contra las infecciones, pero es esencial abordar tanto la biocompatibilidad como el impacto ambiental de estos materiales para garantizar su uso seguro y sostenible.

Por lo tanto, otra de las líneas de investigación en el grupo se enfoca en el desarrollo de recubrimientos antimicrobianos, específicamente en la generación de films, un tipo de nanomaterial con amplias aplicaciones en la industria del packaging de alimentos frescos. Este enfoque tiene como objetivo principal prolongar la conservación de alimentos como frutas, verduras y fiambres, permitiendo que se mantengan frescos durante más tiempo. Además, estos recubrimientos antimicrobianos contribuyen a reducir la transmisión de enfermedades infecciosas a través de fómites (objetos que pueden transmitir infecciones) ^{52 53}.

Las características antimicrobianas de los recubrimientos se logran gracias a la incorporación de nanopartículas metálicas obtenidas mediante la síntesis verde, utilizando agentes reductores de origen vegetal. Además, aprovechando la capacidad de gelificación y la elección de materiales respetuosos con el medio ambiente, estos films adquieren propiedades biodegradables. Este enfoque tiene un impacto sumamente positivo al reducir la dependencia de los plásticos derivados del petróleo, lo que representa una ventaja innovadora en este campo ^{54 55}.

Conclusiones

La resistencia a los antimicrobianos aumenta el costo de la atención médica y está poniendo en riesgo los logros de los Objetivos de Desarrollo del Milenio y de Desarrollo Sostenible ⁵⁶. La nanotecnología ofrece avances significativos en el desarrollo de films, desinfectantes, geles y recubrimientos con nanopartículas, mediante procesos de síntesis verde.

Estas innovaciones han mostrado resultados prometedores en la lucha contra las superbacterias y la prevención de la propagación de enfermedades infecciosas. Además, los recubrimientos antimicrobianos con nanopartículas ofrecen una solución eficaz para controlar la contaminación de superficies inanimadas y la transmisión de microorganismos. Sin embargo, es fundamental considerar la biocompatibilidad y el impacto ambiental de estos materiales para garantizar su seguridad y sostenibilidad.

En resumen, las estrategias nanotecnológicas son una herramienta prometedora en la lucha contra la resistencia antimicrobiana y para proteger la salud y el medioambiente.

Referencias Bibliográficas

1. La resistencia a los antimicrobianos, acelerada por la pandemia de COVID-19. (Noviembre del 2021). Recuperado de https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55928/OPSCDEAMRCOVID19220006_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
2. Pokrajac, L., Abbas, A., Chrzanowski, W., Dias, G. M., Eggleton, B. J., Maguire, S., Mitra, S. (2021). Nanotechnology for a sustainable future: Addressing global challenges with the international Network4Sustainable nanotechnology. *ACS Nano*, 15(12), 18608–18623. doi:10.1021/acsnano.1c10919
3. Carrozza, T. J., & Brieva, S. S. (2017). Las nanotecnologías para el desarrollo inclusivo y sustentable en Argentina: una aproximación a la promoción de actividades públicas de I+D en el periodo 2007-2015. *Administración Pública y Sociedad (APyS)*, (4), 53–74. Recuperado de <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/APyS/article/view/18440>
4. Coronavirus: comprobaron la eficacia de un método de extracción de ácidos nucleicos para su diagnóstico. (s/f). Recuperado el 2 de octubre de 2023, de Gov.ar website: <https://laplata.conicet.gov.ar/coronavirus-comprobaron-la-eficacia-de-un-metodo-de-extraccion-de-acidos-nucleicos-para-su-diagnostico/>
5. Chauhan, G., Madou, M. J., Kalra, S., Chopra, V., Ghosh, D., & Martinez-Chapa, S. O. (2020). Nanotechnology for COVID-19: Therapeutics and vaccine research. *ACS Nano*, 14(7), 7760–7782. doi:10.1021/acsnano.0c04006
6. Desarrollan telas antivirales para barbijos de uso social. (s/f). Recuperado el 2 de octubre de 2023, de Gov.ar website: <https://www.conicet.gov.ar/desarrollan-telas-antivirales-para-barbijos-de-uso-social/>
7. Nov, 22. (s/f). El preocupante impacto de la pandemia de la COVID-19 en la resistencia antimicrobiana. Recuperado el 2 de octubre de 2023, de Paho.org website: <https://www.paho.org/es/noticias/22-11-2021-preocupante-impacto-pandemia-covid-19-resistencia-antimicrobiana>
8. Adebisi, Y. A., Alaran, A. J., Okereke, M., Oke, G. I., Amos, O. A., Olaoye, O. C., ... Lucero-Prisno, D. E., III. (2021). COVID-19 and Antimicrobial Resistance: A review. *Infectious Diseases*, 14, 117863372110338. doi:10.1177/11786337211033870
9. (S/f). Recuperado el 2 de octubre de 2023, de Who.int website: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-losantibi%C3%B3ticos>.
- 10- Barcudi, D., Sosa, E.J., Lamberghini, R., Garneró, A., Tosoroni, D., Decca, L., y cols. Study Group of *S. aureus* in Córdoba, Argentina, Corso, A., Turjanski, A.G., Bocco, J. L., Sola, C. *J Infect*. 2019 Oct 10. pii: S0163-4453(19)30295-6
11. Horcjada, J. P., Montero, M., Oliver, A., Sorlí, L., Luque, S., Gómez-Zorrilla, S., ... Grau, S. (2019). Epidemiology and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 32(4). doi:10.1128/cmr.00031-19
12. Alertas. (s/f). Recuperado el 2 de octubre de 2023, de Com.ar website: <http://antimicrobianos.com.ar/category/alerta/>
13. Nueva Ley de Prevención y Control de la Resistencia Antimicrobiana. (2022, agosto 10). Recuperado el 2 de octubre de 2023, de Argentina.gob.ar website: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/nueva-ley-de-prevencion-y-control-de-la-resistencia-antimicrobiana>
14. One Health. (s/f). Recuperado el 2 de octubre de 2023, de Who.int website: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/one-health>
15. Mg, I., Belluzzo Bocco, Aguiló, Gaut, Del, M., Pusiol, ... Ruiz, S. E. (s/f). Hacia una salud: estudio descriptivo de los principales agentes bacterianos de otitis externa y su susceptibilidad a los antimicrobianos, en caninos de la Ciudad de Córdoba,

Argentina. Recuperado el 2 de octubre de 2023, de Org.ar website: <http://www.scielo.org.ar/pdf/invet/v22n2/v22n2a02.pdf>

16. Román, V. (2023, enero 26). Por primera vez se detectó una superbacteria resistente a 30 antibióticos en pacientes de Argentina. Recuperado el 2 de octubre de 2023, de infobae website: <https://www.infobae.com/salud/ciencia/2023/01/26/por-primera-vez-se-detecto-una-superbacteria-resistente-a-30-antibioticos-en-pacientes-de-argentina/>

17. Télam-Agencia Nacional de Noticias. (2023, enero 18). Contuvieron el brote de una bacteria resistente a todas las drogas que tiene Argentina. Recuperado el 2 de octubre de 2023, de Télam website: <https://www.telam.com.ar/notas/202301/617603-control-bacteria-malbran-resistencia-antimicrobiana.html>

18. Tian, D., Liu, X., Chen, W., Zhou, Y., Hu, D., Wang, W., ... Jiang, X. (2022). Prevalence of hypervirulent and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* under divergent evolutionary patterns. *Emerging Microbes & Infections*, 11(1), 1936–1949. doi:10.1080/22221751.2022.2103454

19. RED WHONET – Argentina. (s/f). Recuperado el 2 de octubre de 2023, de Com.ar website: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/>

20. Firanek, C., Szpara, E., Polanco, P., Davis, I., & Sloand, J. (2016). Comparison of disinfection procedures on the catheter adapter-transfer set junction. *Peritoneal Dialysis International: Journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, 36(2), 225–227. doi:10.3747/pdi.2014.00319

21. Hall, C. W., & Mah, T.-F. (2017). Molecular mechanisms of biofilm-based antibiotic resistance and tolerance in pathogenic bacteria. *FEMS Microbiology Reviews*, 41(3), 276–301. doi:10.1093/femsre/fux010

22. Ciofu, O., Rojo-Molinero, E., Macià, M. D., & Oliver, A. (2017). Antibiotic treatment of biofilm infections. *APMIS: Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica*, 125(4), 304–319. doi:10.1111/apm.12673

23. Del Pozo, J. L., Alonso, M., Serrera, A., Hernaez, S., Aguinaga, A., & Leiva, J. (2009). Effectiveness of the antibiotic lock therapy for the treatment of port-related enterococci, Gram-negative, or Gram-positive bacilli bloodstream infections. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 63(2), 208–212. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2008.10.004

24. Campos, E. V. R., Pereira, A. E. S., de Oliveira, J. L., Carvalho, L. B., Guilger-Casagrande, M., de Lima, R., & Fraceto, L. F. (2020). How can nanotechnology help to combat COVID-19? Opportunities and urgent need. *Journal of Nanobiotechnology*, 18(1). doi:10.1186/s12951-020-00685-4

25. Naik, K., Srivastava, P., Deshmukh, K., Monsoor S, M., & Kowshik, M. (2015). Nanomaterial-based approaches for prevention of biofilm-associated infections on medical devices and implants. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 15(12), 10108–10119. doi:10.1166/jnn.2015.11688

26. Parmanik, A., Das, S., Kar, B., Bose, A., Dwivedi, G. R., & Pandey, M. M. (2022). Current treatment strategies against multidrug-resistant bacteria: A review. *Current Microbiology*, 79(12). doi:10.1007/s00284-022-03061-7

27. Hemeg, H. A. (2022). Combatting persisted and biofilm antimicrobial resistant bacterial by using nanoparticles. *Zeitschrift Für Naturforschung. C, Journal of Biosciences*, 77(9–10), 365–378. doi:10.1515/znc-2021-0296

28. Bush, K. (2018). Past and present perspectives on β -Lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 62(10). doi:10.1128/aac.01076-18

29. Ying, S., Guan, Z., Ofoegbu, P. C., Clubb, P., Rico, C., He, F., & Hong, J. (2022). Green synthesis of nanoparticles: Current developments and limitations. *Environmental Technology & Innovation*, 26(102336), 102336. doi:10.1016/j.eti.2022.102336

30. Erenler, R., Gecer, E. N., Hosaflioglu, I., & Behcet, L. (2023). Green synthesis of silver nanoparticles using *Stachys spectabilis*: Identification, catalytic degradation, and antioxidant activity. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 659: 91-95. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2023.04.015>

31. Parmanik, A., Das, S., Kar, B., Bose, A., Dwivedi, G. R., & Pandey, M. M. (2022). Current treatment strategies against multidrug-resistant bacteria: A review. *Current Microbiology*, 79(12). doi:10.1007/s00284-022-03061-7

32- Bravi, V. S., Silvero C., M. J., Becerra, M. C. “Desarrollo de desinfectantes a base de extractos vegetales con nanopartículas de plata AgNP sintetizadas in situ.” Con referato. NANO 2022. XXI Encuentro de Superficies y Materiales Nanoestructurados. Río Cuarto (Córdoba), 9 al 11 de Agosto de 2022.

33- Bravi, V. S., Silvero C., M. J., Becerra, M. C. “Antimicrobial activity of a new formulation based on silver nanoparticles synthesized in situ with a plant extract from Córdoba (Argentina).” Con referato. XVII Congreso Argentino de Microbiología General. Los Cocos (Córdoba), 25 al 28 de Octubre de 2022.

34- Bravi, V. S., Silvero C., M. J., Becerra, M. C. “Development of a disinfectant formulation with silver nanoparticles and aqueous extract of *Minthostachys mollis* H.B.K.” Con referato. 2nd International Congress on Nano and Biotechnology. La Molina, Perú – 24 al 26 de Agosto de 2023.

35- Méndez Izares, C., Silvero C., M. J., Becerra, M. C. “Development of photoactivated antimicrobial coatings for inanimate surfaces based on nanoparticles”. Con referato. 2nd International Congress on Nano and Biotechnology. La Molina, Perú – 24 al 26 de Agosto de 2023.

36. Rocca, D. M. (2021). Tesis Doctoral. Búsqueda de nuevos compuestos con actividad antimicrobiana en bacterias de re-

levancia clínica. Universidad Nacional de Córdoba, Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Ciencias Químicas. UNC.

37. Silvero, M. J. (2016). Tesis Doctoral. Desarrollo de nuevos fotosensibilizadores para terapia fotodinámica antibacteriana. Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Químicas. UNC.

38. Nair, G. M., Sajini, T., & Mathew, B. (2022). Advanced green approaches for metal and metal oxide nanoparticles synthesis and their environmental applications. *Talanta Open*, 5(100080), 100080. doi:10.1016/j.talo.2021.100080

39. Santos-Espinoza, A., Gutiérrez-Miceli, F., Ruíz-Valdiviezo, V., & Montes-Molina, J. (s/f). El papel de los compuestos polifenólicos en la síntesis verde de nanopartículas metálicas. Recuperado el 2 de octubre de 2023, de Smbb.mx website: <https://smbb.mx/wp-content/uploads/2020/08/7-Santos-Espinoza-et-al-2020.pdf>

40. Bäumlér, W., Eckl, D., Holzmann, T., & Schneider-Brachert, W. (2022). Antimicrobial coatings for environmental surfaces in hospitals: a potential new pillar for prevention strategies in hygiene. *Critical Reviews in Microbiology*, 48(5), 531–564. doi:10.1080/1040841x.2021.1991271

41- Brady, R., Hunt, A., Visvanathan, A., Rodrigues, M., Graham, C., Rae, C., et al. Mobile phone technology and hospitalized patients: a cross-sectional surveillance study of bacterial colonization, and patient opinions and behaviours. *Clinical Microbiology and Infection*. 2011;17(6):830–5.

42- Page, K., Wilson, M., Parkin, I. P. Antimicrobial surfaces and their potential in reducing the incidence of hospital-acquired infections. *Journal of Materials Chemistry*. 2009;19(23):3819.

43- Sha, R., Singh, G. Operation Theaters: A Source of Nosocomial Infection. *Era's Journal of Medical Research*. 2019;6(1):09–13.

44- Oie, S., Hosokawa, I., Kamiya, A. Contamination of room door handles by methicillin-sensitive/ methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Hospital Infection*. 2002;51(2):140–3.

45- Weemering, M. L. Survival of Enterococci and Staphylococci on Hospital Fabrics and Plastic. *AORN Journal*. 2001;73(2):515–518.

46- Banerjee, D., Fraise, A., Chana, K. Letters to the Editor. *Journal of Hospital Infection*. 2019;43(1):73–5.

47- Brady, R., Fraser, S., Dunlop, M., Paterson-Brown, S., Gibb, A. Bacterial contamination of mobile communication devices in the operative environment. *Journal of Hospital Infection*. 2007;66(4):397–8.

48- Kiedrowski, L. M., Perisetti, A., Loock, M. H., Khaita, M. L., Guerrero, D. M. Disinfection of iPad to reduce contamination with *Clostridium difficile* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *American Journal of Infection Control*. 2013;41(11):1136–7.

49- Dhanalekshmi, K., Meena, K. Comparison of antibacterial activities of Ag@TiO₂ and Ag@SiO₂ core-shell nanoparticles. *Spectrochimica Acta: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2014;128:887–90.

50- Mba, I. E., & Nweze, E. I. (2021). Nanoparticles as therapeutic options for treating multidrug-resistant bacteria: research progress, challenges, and prospects. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 37(6). doi:10.1007/s11274-021-03070-x

51- Cervantes, F. J., & Ramírez-Montoya, L. A. (2022). Immobilized nanomaterials for environmental applications. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(19), 6659. doi:10.3390/molecules27196659

52- Tirado-Kulieva, V. A., Sánchez-Chero, M., Palacios Jimenez, D. P., Sánchez-Chero, J., Ygnacio Santa Cruz, A. G., Minchán Velayarce, H. H., ... Carbajal Garcia, L. O. (2022). A critical review on the integration of metal nanoparticles in biopolymers: An alternative for active and sustainable food packaging. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal*, 10(1), 01–18. doi:10.12944/crnfsj.10.1.01

53- Bernardo, C. N., Kling, I. C. S., Ferreira, W. H., Andrade, C. T., & Simao, R. A. (2022). Starch films containing starch nanoparticles as produced in a single step green route. *Industrial Crops and Products*, 177(114481), 114481. doi:10.1016/j.indcrop.2021.114481

54- Trujillo-Hernández, C. A., Juárez-López, A. L., Feria, J. S., Toribio-Jiménez, J., García-Ibáñez, S., Lorenzo-Santiago, M. A., & Rodolfo Rendón-Villalobos, J. (s/f). Preparation and biodegradation analysis of starch films reinforced with coconut bagasse cellulose (*Cocos nucifera* L.). Recuperado el 2 de octubre de 2023, de Ripublication.com website: https://www.ripublication.com/ijaesv16n1_01.pdf

55- Adebayo-Tayo, B., Salaam, A., & Ajibade, A. (2019). Green synthesis of silver nanoparticle using *Oscillatoria* sp. extract, its antibacterial, antibiofilm potential and cytotoxicity activity. *Heliyon*, 5(10), e02502. doi:10.1016/j.heliyon.2019.e02502

56- ONU Objetivos de Desarrollo Sostenible (2023). Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/sustainable-development-goals/>

Para citación de este artículo: BRAVI, Viviana Silvina; MÉNDEZ IZARES, Consuelo; MARTÍNEZ, Mariana Stefanía; SILVERO, María Jazmín; BECERRA, María Cecilia (2023) “Estrategias nanotecnológicas contra la resistencia antimicrobiana en salud y ambiente”, en Revista Bitácora Digital Volumen 10. N° 14. Pp. 73-80 (FCQ-UNC) Córdoba, Argentina.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento- NoComercial - 4.0 Internacional.