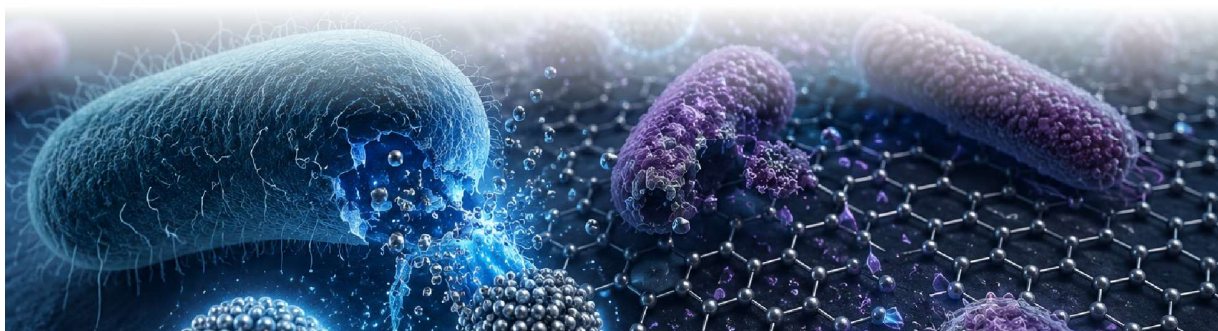


ENTRE PATÓGENOS Y EL MICROBIOMA: ¿CÓMO DISEÑAR NANOMATERIALES ANTIMICROBIANOS MÁS ESPECÍFICOS?

Roberto Vázquez Muñoz
School of Dental Medicine, University of Connecticut
Health Center; Farmington, CT; EE.UU.
VazquezMunoz@uchc.edu



RESUMEN

Las enfermedades infecciosas siguen siendo un desafío importante para la salud pública, en parte por la aparición de nuevos patógenos y por el aumento de la resistencia a los tratamientos antimicrobianos. En este contexto, los nanomateriales antimicrobianos han despertado gran interés por su capacidad para dañar microorganismos, potenciar otros agentes antimicrobianos y participar en sistemas de liberación más localizada. Sin embargo, no todos los microbios son enemigos: el cuerpo humano convive con comunidades microbianas que contribuyen a la digestión, la inmunidad y la protección frente a infecciones. Por ello, surge una pregunta clave: ¿cómo diseñar nanomateriales capaces de combatir patógenos sin alterar de manera innecesaria el microbioma? La evidencia disponible, concentrada sobre todo en estudios de exposición oral y microbiota intestinal, sugiere que los efectos de estos materiales dependen de factores como su composición, tamaño, dosis, recubrimiento y vía de exposición. Aunque todavía faltan más estudios en humanos, el panorama actual apunta a una meta clara: desarrollar nanomateriales antimicrobianos más específicos, mejor evaluados y más compatibles con el equilibrio microbiano que sostiene nuestra salud.

PALABRAS CLAVE: nanomateriales antimicrobianos, enfermedades infecciosas, microbioma

UN ENEMIGO REAL, UNA SOLUCIÓN PROMETEDORA

Las enfermedades infecciosas pueden ser causadas por virus, bacterias, hongos y protozoarios (llamados patógenos). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, estas enfermedades se encuentran entre las principales causas de muerte a nivel mundial, por lo que siguen siendo un reto importante para la salud pública (Figura 1). Entre los principales desafíos para combatirlas están la evolución de nuevos patógenos, como el virus SARS-CoV-2 (causante de la pandemia de COVID-19), y la creciente dificultad para tratar muchas infecciones, debido a la capacidad de los microorganismos para desarrollar resistencia a los tratamientos (1).



Figura 1. Principales causas de muerte en el mundo en 2021. Las causas infecciosas o transmisibles se muestran en azul; los valores se expresan en millones de muertes. Datos de la Organización Mundial de la Salud, actualización del 2024.

Ante ese panorama, la búsqueda de nuevas estrategias antimicrobianas se ha vuelto una prioridad. Entre las alternativas que han despertado más interés se encuentran los nanomateriales antimicrobianos: materiales tan pequeños que su tamaño, forma y superficie les confieren propiedades distintas a las de los materiales convencionales. Gracias a esas

características, algunos pueden dañar membranas microbianas, liberar iones metálicos, favorecer la generación de moléculas altamente reactivas o incluso potenciar el efecto de agentes antimicrobianos ya existentes (Figura 2) (2).

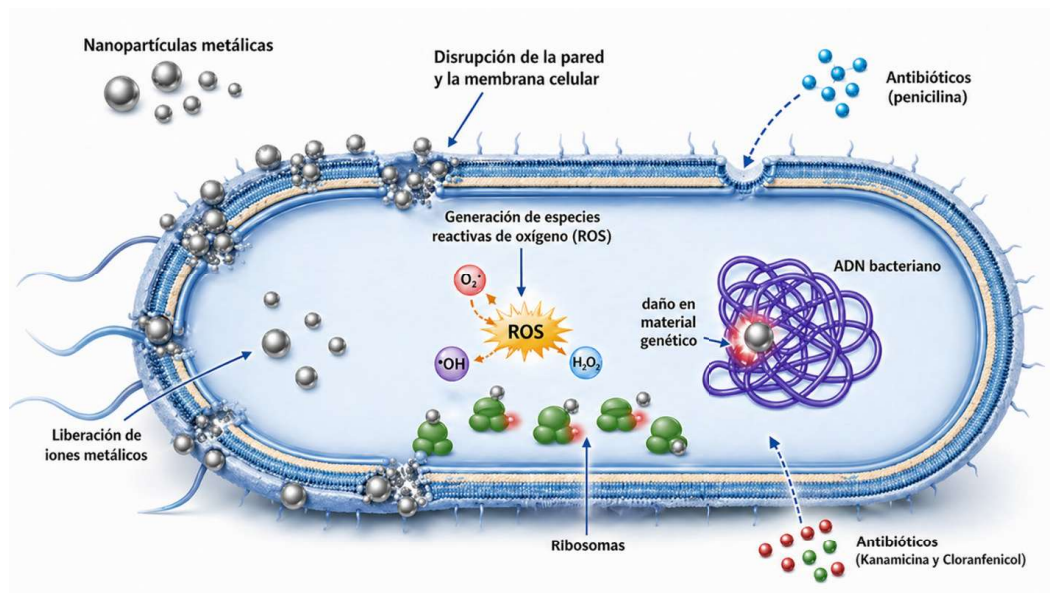


Figura 2. Ejemplo de mecanismos antimicrobianos de nanopartículas metálicas, tales como las nanopartículas de plata. Las nanopartículas metálicas pueden dañar la pared y membrana celulares microbianas, producir moléculas oxidantes (especies reactivas de oxígeno) y afectar el material genético. Los mecanismos antimicrobianos de las nanopartículas pueden facilitar la entrada o eficacia intracelular de algunos antibióticos, tales como la kanamicina y el cloranfenicol (que actúan sobre los ribosomas bacterianos), potenciando su efecto antimicrobiano.

¿QUÉ TIENEN DE ESPECIAL LOS NANOMATERIALES ANTIMICROBIANOS?

Lo que vuelve especiales a los nanomateriales antimicrobianos no es solo su tamaño, sino lo que ese tamaño les permite hacer. A escala nanométrica (típicamente menor a 100 nanómetros), la superficie del material cobra un papel mucho más importante del de partículas de tamaños más grandes, y eso puede modificar la forma en que las nanopartículas interactúan con bacterias, hongos, tejidos o moléculas terapéuticas. En la práctica, esto significa que un mismo material puede diseñarse para

actuar de distintas maneras: para dañar a los microorganismos en su superficie, o para incorporarse al microorganismo mediante un recubrimiento o funcionar como vehículo que libere un fármaco donde más se necesita.

Esa versatilidad explica por qué se estudian los nanomateriales en contextos tan distintos. Algunos se incorporan en superficies y recubrimientos con actividad antimicrobiana para reducir la colonización

microbiana; otros se integran en materiales poliméricos que pueden formar películas o materiales compuestos útiles en productos de salud (3, 4). Fuera del ámbito clínico, también se exploran empaques activos para alimentos, donde no solo se busca prolongar la conservación, sino también limitar la contaminación microbiana. En paralelo, los nanosensores aprovechan propiedades de los nanomateriales para detectar patógenos, toxinas o cambios asociados con el deterioro y la contaminación (3).

Otra característica importante es su capacidad para participar en sistemas de liberación controlada. En lugar de distribuir un compuesto antimicrobiano de forma amplia y poco precisa, algunos nanomate-

riales pueden ayudar a concentrarlo en el sitio de interés y liberarlo de manera más localizada o gradual. Esa idea resulta especialmente atractiva en infecciones difíciles, porque apunta a una medicina más dirigida: no solo más potente, sino también más precisa.

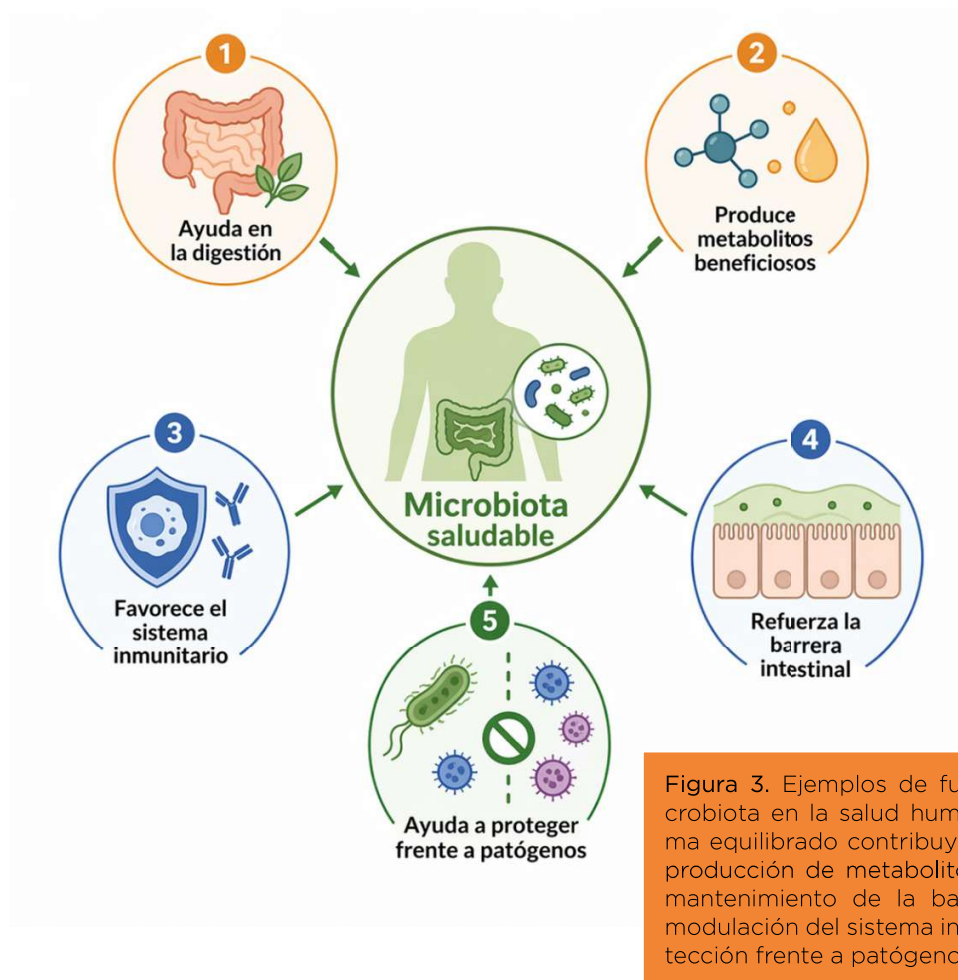
Por esta razón los nanomateriales antimicrobianos generan tanto entusiasmo: no representan una sola tecnología, sino una plataforma flexible. Pueden adaptarse a superficies, dispositivos, empaques, sensores y formulaciones terapéuticas, dentro y fuera del ámbito clínico, con la esperanza de ofrecer intervenciones más eficaces contra microorganismos patógenos y, en algunos casos, contra bacterias resistentes (3, 4).

NO TODOS LOS MICROBIOS SON ENEMIGOS

Cuando pensamos en microbios, lo primero que suele venir a la mente son enfermedades y suciedad. Pero esa imagen está incompleta. Aunque algunos microorganismos sí son patógenos, muchos otros forman parte normal de nuestro cuerpo y conviven con nosotros todos los días. A ese conjunto de microorganismos que habita un ambiente específico, como el intestino o la piel, se le llama la microbiota. Por otro lado, el término microbioma suele usarse para hablar no solo de esos microbios, sino también de sus genes y de las funciones que desempeñan en ese entorno (5). De manera general, la microbiota suele encontrarse en las superficies mucosas, como la intestinal y oral (boca), por lo que estas son las principales zonas de interacción entre la microbiota y el hospedero.

Los miembros de la microbiota no son simples pasajeros: son fundamentales para nuestra salud y para el funcionamiento adecuado del cuerpo. En el intestino, por ejemplo, participan en la digestión de compuestos que nuestro organismo no puede procesar por sí solo, producen moléculas que influyen en el metabolismo y contribuyen al funcionamiento del sistema inmunitario. También forman parte de una barrera biológica: al ocupar espacio y consumir recursos, dificultan que ciertos patógenos puedan colonizar el cuerpo, lo que nos protege de infecciones (Figura 3). Por eso, hablar de “microbios” como si todos fueran peligrosos no solo es incorrecto, sino que oculta una realidad más interesante: buena parte de nuestra vida cotidiana depende de esa convivencia invisible (6, 7).

Esa distinción importa mucho cuando hablamos de estrategias antimicrobianas. Si una tecnología está diseñada para eliminar microorganismos, la pregunta ya no es solo qué tan bien destruye a un patógeno, sino también a qué otros miembros de esa comunidad podría afectar en el proceso. En otras palabras, el reto no es únicamente combatir a los microbios peligrosos, sino hacerlo sin desestabilizar a los que ayudan a mantener el equilibrio del organismo.



UNA PREGUNTA INCÓMODA PERO NECESARIA: ¿QUÉ PASA CON EL MICROBIOMA CUANDO SE COMBATE UNA INFECCIÓN CON NANOMATERIALES?

Aquí aparece una pregunta que durante mucho tiempo recibió menos atención que la eficacia antimicrobiana: si un nanomaterial está diseñado para matar, inhibir o desestabilizar microorganismos, ¿cómo asegurarnos de que su acción no alcance también a comunidades microbianas benéficas? La pregunta importa porque muchas funciones esenciales para la salud física y mental dependen, al menos en parte, de los microorga-

nismos que habitan el intestino, la boca y otras partes del cuerpo (6). Por eso, una estrategia antimicrobiana también puede generar, en ciertas circunstancias, efectos no deseados sobre ese equilibrio, afectando a nuestra salud.

Esto no significa que todos los nanomateriales antimicrobianos dañen automáticamente al microbioma, ni que cualquier cambio observado sea necesariamente perjudicial. Lo importante es que ya no basta con preguntar si un material elimina patógenos; ahora también hay que preguntar a qué otros microorganismos afecta, por cuánto tiempo, en qué dosis y si sus efectos dependen de la ruta de exposición. La evidencia reciente sugiere justamente eso: los efectos sobre la microbiota pueden depen-

der del tipo de nanomaterial, su composición, tamaño, recubrimiento, concentración y vía de entrada al organismo (8).

Visto así, el problema deja de ser solo microbiológico y se vuelve también un asunto de la relación entre los microorganismos y el cuerpo que habitan. Un nanomaterial antimicrobiano ideal no debería ser simplemente “muy eficaz”, sino lo bastante preciso como para actuar donde se necesita sin alterar innecesariamente el equilibrio microbiano del organismo. Esa es la tensión que atraviesa el uso de los nanomateriales antimicrobianos: la misma tecnología que promete ayudarnos a combatir infecciones también nos obliga a pensar mejor en los microorganismos que queremos conservar (8).

LO QUE SABEMOS HASTA AHORA

Hasta ahora, la evidencia más consistente sobre la interacción entre nanomateriales y microbioma se concentra en el intestino. Esto se debe a que la exposición oral es una de las rutas más comunes y estudiadas, especialmente en investigaciones sobre alimentos, aditivos, empaques, formulaciones farmacéuticas y otros materiales que pueden entrar en contacto con el sistema digestivo. Por ello, gran parte de los datos disponibles sobre el impacto de los nanomateriales en comunidades microbianas benéficas proviene de estudios de laboratorio y en animales (9).

También sabemos que no existe un efecto único. Los cambios observados dependen del tipo de material, su composición, tamaño, dosis, duración de la exposición, vía de entrada al organismo y, en muchos casos, de su recubrimiento o formulación. En algunos estudios se reportan alteraciones en la abundancia de ciertos grupos bacterianos; en otros, los efectos son más discretos o varían según el contexto experimental (10). Además, empiezan a aparecer datos de que el impacto no se limita a qué microorganismos están presentes, sino también a lo que ocurre funcionalmente dentro del ecosistema intestinal. En estudios con animales, la administración oral de nanopartículas se ha asociado con cambios en el microbioma y en moléculas relacionadas con su actividad metabólica. Al mismo tiempo, la discusión actual ya no gira solo en torno a la diversidad bacteriana, sino también a su posible impacto sobre la inmunidad de mucosas como la oral y la intestinal (Figura 4).

Sin embargo, todavía faltan piezas importantes. La mayoría de los datos sigue viniendo de modelos experimentales, y aún no contamos con suficientes estudios en humanos ni con criterios ampliamente aceptados para decidir cuándo un cambio en el microbioma representa un daño real y cuándo puede ser transitorio, adaptativo o poco relevante

para la salud. Ese es, quizá, uno de los mayores retos del campo: pasar de detectar alteraciones a entender su significado biológico.

Figura 4. Posibles efectos de los nanomateriales sobre la microbiota intestinal y las mucosas

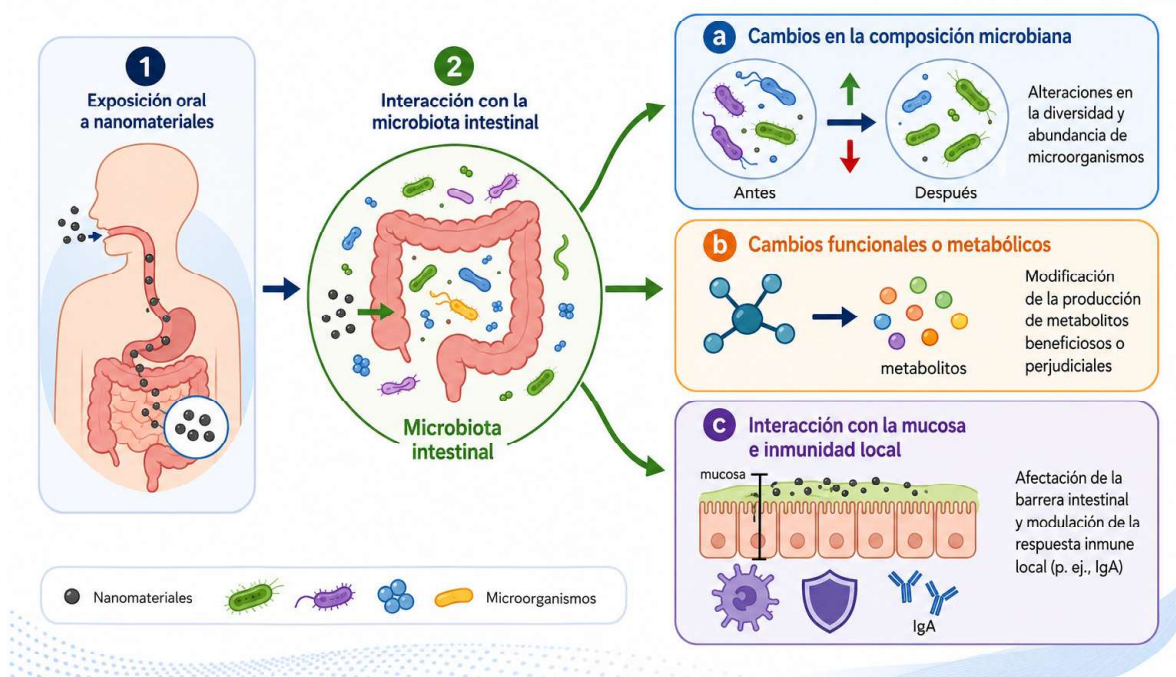


Figura 4. Efectos reportados de los nanomateriales sobre la microbiota intestinal y las mucosas. Tras la exposición oral, los nanomateriales pueden interactuar con la microbiota intestinal y asociarse con cambios en la composición microbiana, alteraciones funcionales o metabólicas y modificaciones de la mucosa y de la respuesta inmune local.

HACIA NANOMATERIALES ANTIMICROBIANOS MÁS PRECISOS Y MÁS SEGUROS

La investigación científica reciente deja claro que el futuro de los nanomateriales antimicrobianos no depende solo de que sean más potentes, sino de que sean más precisos. En otras palabras, el objetivo ya no debería ser diseñar materiales que eliminen microorganismos de manera indiscriminada, sino sistemas capaces de actuar donde realmente se necesitan, durante el tiempo necesario y con la menor perturba-

ción posible del resto del entorno biológico. Esa lógica ha impulsado el interés por estrategias de liberación localizada y por materiales que respondan a señales del propio sitio de infección.

Una de las rutas más prometedoras es el desarrollo de nanomateriales sensibles al entorno. Algunas plataformas pueden activarse o cambiar su comportamiento

ante variaciones de pH, temperatura, luz, ultrasonido o campos magnéticos. La idea es sencilla, aunque tecnológicamente ambiciosa: que el material permanezca relativamente inactivo fuera del sitio de interés y que despliegue su efecto antimicrobiano solo cuando encuentra las condiciones adecuadas. En principio, eso podría ayudar a reducir exposiciones innecesarias y acercarnos a intervenciones más selectivas.

La búsqueda de precisión también obliga a ampliar la manera en que evaluamos la seguridad. Durante mucho tiempo, la pregunta central fue si un material funcionaba contra el patógeno. Hoy esa pregunta sigue siendo importante, pero ya no es suficiente. También importa si altera comunidades microbianas benéficas, si modifica metabolitos relevantes o si interfiere con la inmunidad de mucosas, es decir, de superficies del cuerpo como la boca o el intestino, donde interactúan el organismo, los microorganismos y muchos materiales administrados por vía oral, nasal o tópica. Por eso, la investigación reciente insiste en que la seguridad de estos sistemas debería analizarse no solo desde la toxicidad clásica, sino también desde su

impacto sobre el microbioma y sobre la relación entre los microorganismos y el cuerpo.

Visto así, el diseño de nanomateriales antimicrobianos más seguros no empieza al final del proceso, cuando el material ya está hecho, sino desde el principio. La idea de seguridad desde el diseño propone incorporar desde etapas tempranas criterios de eficacia, exposición y riesgo, en lugar de dejar la evaluación para después. En paralelo, también está creciendo el interés por nuevas metodologías que complementen o reduzcan la dependencia de modelos animales y permitan estudiar con más detalle cómo se comportan estos materiales en sistemas biológicos complejos.

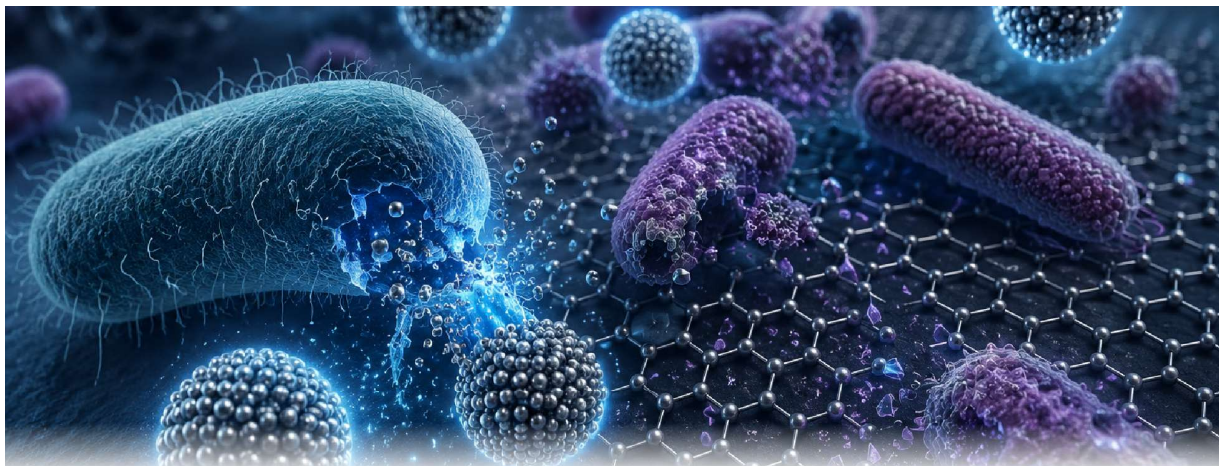
Todo esto tiene una consecuencia práctica: si queremos nanomateriales antimicrobianos realmente útiles, no bastará con demostrar que matan bacterias. Hará falta demostrar que lo hacen con la especificidad suficiente, con perfiles de exposición razonables y con criterios de seguridad que incluyan al microbioma como parte del sistema que queremos proteger. Más que abandonar esta tecnología, el reto es aprender a diseñarla con mayor inteligencia biológica.

MIRAR AL FUTURO SIN ALARMISMO

Los nanomateriales antimicrobianos son una herramienta en desarrollo, con un enorme potencial para ayudar a enfrentar infecciones difíciles, limitar la propagación de patógenos y ampliar el repertorio de estrategias contra microorganismos resistentes. Pero precisamente porque son prometedores, también exigen una mirada más cuidadosa sobre sus efectos dentro de sistemas biológicos complejos como el cuerpo humano.

El reto no es abandonar esta tecnología, sino aprender a desarrollarla con mayor precisión y responsabilidad. En lugar de preguntarnos solo qué tan eficaces son para eliminar patógenos, cada vez será más importante preguntarnos qué tan selectivos son, qué otros microorganismos pueden afectar y cómo evaluar sus consecuencias a largo plazo.

En el futuro, los materiales más valiosos probablemente serán aquellos capaces de actuar donde se necesitan, durante el tiempo necesario y con el menor impacto posible sobre el microbioma del cuerpo. Ese equilibrio entre eficacia antimicrobiana y cuidado del ecosistema microbiano que nos habita será una de las claves para que estas soluciones cumplan su promesa sin generar nuevos problemas.



REFERENCIAS

- (1) Organización Mundial de la Salud. (7 de agosto de 2024). Las diez causas principales de defunción. Organización Mundial de la Salud.
- (2) Vazquez-Muñoz, R., Meza-Villezcás, A., Fournier, P. G. J., Soria-Castro, E., Juárez-Moreno, K., Gallego-Hernández, A. L., Bogdanchikova, N., Vazquez-Duhalt, R., y Huerta-Saquero, A. (8 de noviembre de 2019). Enhancement of antibiotics antimicrobial activity due to the silver nanoparticles impact on the cell membrane. PLOS ONE, 14(11), e0224904.
- (3) Butler, J., Handy, R. D., Upton, M., y Besinis, A. (7 de abril de 2023). Review of Antimicrobial Nanocoatings in Medicine and Dentistry: Mechanisms of Action, Biocompatibility Performance, Safety, and Benefits Compared to Antibiotics. ACS Nano, 17(8), 7064-7092.
- (4) Vazquez-Munoz, R., y Lopez-Ribot, J. L. (2020). Nanotechnology as an Alternative to Reduce the Spread of COVID-19. Challenges, 11(2), 15.
- (5) Centers for Disease Control and Prevention. (1 de abril de 2026). About Microbial Ecology. Centers for Disease Control and Prevention.
- (6) Vazquez-Munoz, R., Thompson, A., Sobue, T., y Dongari-Bagtzoglou, A. (6 de septiembre de 2023). A prebiotic diet modulates the oral microbiome composition and results in the attenuation of oropharyngeal candidiasis in mice. Microbiology Spectrum, 11(5), e01734-23.
- (7) Yong, E. (2017). Yo contengo multitudes. Barcelona, España: Debate.
- (8) Ghebretatios, M., Schaly, S., y Prakash, S. (16 de febrero de 2021). Nanoparticles in the Food Industry and Their Impact on Human Gut Microbiome and Diseases. International Journal of Molecular Sciences, 22(4), 1942.
- (9) Yang, L., Hung, L. Y., Zhu, Y., Ding, S., Margolis, K. G., y Leong, K. W. (20 de julio de 2022). Material Engineering in Gut Microbiome and Human Health. Research, 2022, 9804014.
- (10) Wojciechowska, O., Costabile, A., y Kujawska, M. (18 de octubre de 2023). The gut microbiome meets nanomaterials: exposure and interplay with graphene nanoparticles. Nanoscale Advances, 5(23), 6349-6364.