

Antimicrobial properties in nanoparticles synthesized by biogenic route, a systematic review

Maria Cristina Emperatriz Espinoza Tongo, Ing.¹, David Asmat-Campos, Dr.^{2,*}

¹ Ingeniería Ambiental, Universidad Privada del Norte, Trujillo, Perú, cristyn2468@hotmail.com

² Dirección de Investigación, Innovación y Responsabilidad Social. Universidad Privada del Norte (UPN), Trujillo, Perú

* davidasm88@hotmail.com, david.asmat@upn.edu.pe

Abstract – Nanomaterials (metals and metal oxides) synthesized by the green route, a method known as “biogenic” synthesis, have a wide field of applicability, highlighting their antimicrobial activity. Therefore, this meta-analysis aims to study the antimicrobial potential of nanoparticles synthesized by biogenic route. The PRISMA methodology was applied in addition to different inclusion and exclusion criteria (language, periodicity, accessibility, relative importance), obtaining a total of 40 investigations. The research concludes the efficient applicability of silver (NPs Ag), iron oxide (FeO NPs) and zinc oxide (ZnO NPs) nanoparticles as antimicrobial agents. Likewise, with a smaller size of nanostructures, efficient inhibitions are obtained, so its potential depends on the dimensions of the nanoparticle. Finally, it was possible to observe that the size of the nanomaterial depends directly on the reducer and precursor, however, it is recommended to expand the investigation, since conclusive results were not obtained at this point.

Keywords -- Antimicrobial, Green Synthesis, Nanoparticles, Biogenic Route

Digital Object Identifier: (only for full papers, inserted by LACCEI).

ISSN, ISBN: (to be inserted by LACCEI).

DO NOT REMOVE

Antimicrobial properties in nanoparticles synthesized by biogenic route, a systematic review

Propiedades antimicrobianas en nanopartículas sintetizadas por ruta biogénica, una revisión sistemática

Maria Cristina Emperatriz Espinoza Tongo, Ing.¹, David Asmat Campos, Dr.^{2,*}

¹ Ingeniería Ambiental, Universidad Privada del Norte, Trujillo, Perú, cristyn2468@hotmail.com

² Dirección de Investigación, Innovación y Responsabilidad Social. Universidad Privada del Norte (UPN), Trujillo, Perú

* davidasm88@hotmail.com, david.asmat@upn.edu.pe

Resumen – Los nanomateriales (metálicos y óxidos metálicos) sintetizados por ruta verde, método conocido como síntesis “biogénica” tienen un amplio campo de aplicabilidad, destacándose su actividad antimicrobiana. Por lo que, esta revisión tiene como objetivo estudiar el potencial antimicrobiano de las nanopartículas sintetizadas por ruta biogénica. Se aplicó la metodología PRISMA además de distintos criterios de inclusión y exclusión (idioma, periodicidad, accesibilidad, importancia relativa), obteniendo un total de 40 investigaciones. La investigación concluye la eficiente aplicabilidad de las nanopartículas de plata (NPs Ag), Óxido de hierro (NPs FeO) y Óxido de zinc (NPs ZnO) como agentes antimicrobianos. Asimismo, con un tamaño menor de nanoestructuras se obtienen inhibiciones eficientes, por lo que su potencialidad depende de las dimensiones de la nanopartícula. Por último, se pudo observar que el tamaño del nanomaterial depende directamente del reductor y precursor, sin embargo, se recomienda ampliar la investigación, puesto que en este punto no se obtuvieron resultados concluyentes.

Palabras Claves: Antimicrobiano, Síntesis Verde, Nanopartículas, Ruta Biogénica

I. INTRODUCCIÓN

Con el transcurso del tiempo, la nanotecnología ha revolucionado distintos campos científicos por su amplia aplicabilidad, pues poseen propiedades físicas y químicas distintivas, gracias al efecto cuántico y de interface, particulares a su magnitud (<100 nanómetros), provocando mayor actividad por unidad de peso en comparación a las demás dimensiones [1], [2]. Se han registrado grandes hallazgos en el campo de la medicina con técnicas terapéuticas innovadoras aplicando nanopartículas metálicas, lo que ha causado una tendencia en la optimización de su diseño [3] incrementando sus potencialidades.

Debido a ello, actualmente se han desarrollado métodos más amigables con el ambiente, denominándoseles como “síntesis verde o síntesis biogénica”, puesto que es posible utilizar una amplia variedad de recursos (plantas, hongos y/o bacterias) [4] se le atribuye una mayor ventaja al uso de plantas por la presencia de variadas moléculas bioactivas. Asmat, D. identificó que la quercetina, el ácido gálico y los compuestos fenólicos actúan como agentes reductores y estabilizadores [5], siendo este el rol más eficiente de los compuestos orgánicos en la síntesis de nanopartículas [6].

Asimismo, la literatura ha mostrado amplios métodos para extraer aquellos compuestos bioactivos, utilizando distintas partes de la planta (raíces y hojas) [7]–[9]. La referencia [10] recalca que también la corteza, goma, fruto y flor son los recursos biológicos más reportados.

Según las investigaciones, las nanopartículas metálicas como la plata, oro u óxidos metálicos como el óxido de zinc, hierro, etc. sintetizadas a partir de una ruta verde tienen un campo de aplicación más elevado debido a su biocompatibilidad y componentes no tóxicos contenidos en los grupos de los polifenoles, las aplicaciones más destacadas son como agentes antivirales y antimicrobianos y su eficiencia depende de las características morfológicas y proporción de la nanoestructura [11], [12].

De este modo, los nanomateriales sintetizados por ruta verde han mostrado inhibición eficiente contra bacterias Gram negativo y positivo, aplicando una concentración mínima de nanopartículas [13], [14], asimismo se ha demostrado inhibición contra hongos, especialmente con la *Candida albicans* [14]. El estudio de Rauf, A. obtuvo resultados significativos de actividad antimicrobiana contra *S. aureus* y *B. subtilis*, sin embargo, para *K. pneumoniae* no se evidenció una actividad de inhibición potencial [15]. Por lo que, algunos microorganismos pueden tener una mayor resistencia, de este modo es esencial investigar acerca de los hallazgos o limitaciones en las distintas investigaciones.

Tal y como se ha mencionado, uno de los factores más influyentes en la formación de nanopartículas es el material biológico utilizado, por ende, es vital identificar aquel tipo de recurso en la síntesis de los nanomateriales. Y debido a sus características fisicoquímicas precedentes, tienden a tener un elevado campo de aplicación, destacándose su empleo contra agentes patógenos.

Por tales motivos, esta revisión está enfocado en responder la siguiente pregunta de investigación: ¿Cómo reconocer el potencial antimicrobiano de las nanopartículas sintetizadas por ruta biogénica? Para brindar una respuesta, esta investigación tuvo como objetivo estudiar el potencial antimicrobiano de las nanopartículas sintetizadas por el método en mención.

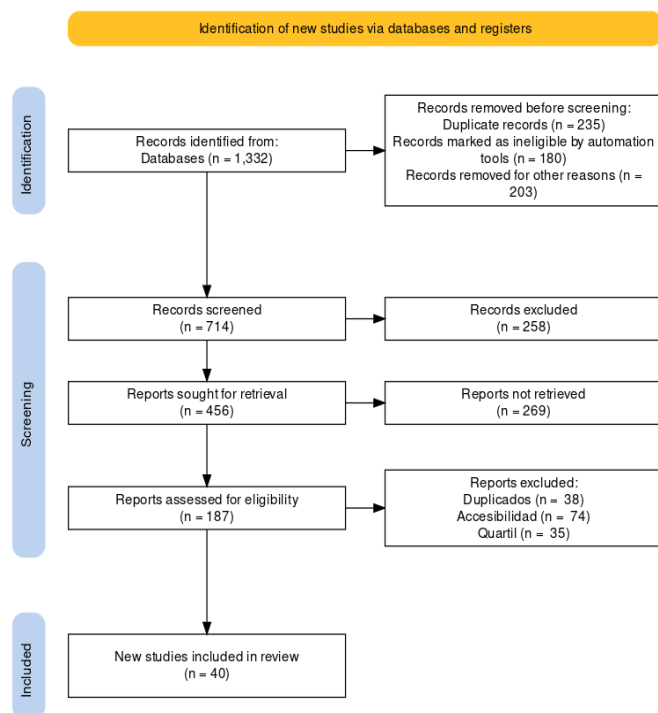
II. METODOLOGÍA

Para el presente estudio, se aplicó la metodología PRISMA, puesto que incluye una estructura que refleja los avances para esquematizar la revisión bibliográfica, estandarizando la información y por consiguiente su calidad, lo que permite valorar la idoneidad de los métodos y la confiabilidad de los resultados en la búsqueda [16].

De acuerdo a lo anterior, se utilizaron bases de datos con alto valor de fiabilidad en cuanto a innovación, puesto que el campo de nanotecnología evoluciona constantemente. Por ello, se establecieron las siguientes bases de datos: Science Direct, Taylor & Francis, Cell Press, Springer Link, IOPScience y Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).

Los criterios de elegibilidad consistieron en la periodicidad de los artículos, estos debían estar comprendidos entre los años 2017 y 2022, así como que el documento sea de acceso libre (Open Access), enfocado en la aplicación de nanopartículas sintetizadas por ruta biogénica, el idioma (inglés o español), presentar una estructura IMRD ((Introducción, Métodos, Resultados y Discusión), y por último solo considerar nanopartículas de Plata (Nps Ag), óxido de Zinc (NPs ZnO) y óxido de Hierro (NPs FeO). En adición a ello, se descartaron aquellas investigaciones que no se encontraban con las especificaciones antes mencionadas, además de que la revista debía presentar relevancia significativa (Q1/Q2) en Scopus y Web de la Ciencia (Web of Science)

Fig. 1 Diagrama de Flujo en la búsqueda y selección de Literatura
Diagrama obtenido de PRISMA 2020 Statement



III. RESULTADOS

Con el adecuado manejo de las bases de datos y aplicando los criterios de exclusión e inclusión, se obtuvo un total de 40 artículos. Por lo que en la Tabla 1, se destacan las cualidades de los artículos seleccionados, categorizándolos por tipo de documento y periodo, obteniendo con ello la Frecuencia (F) y el porcentaje de magnitud.

TABLA I
CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Tipo de documento	F	%	Año de publicación	F	%
Artículos Científicos	38	95.0	2017	2	5.0
Revisiones Sistemáticas	2	5.0	2018	3	7.5
			2019	2	5.0
			2020	5	12.5
			2021	10	25.0
			2022	18	45.0
TOTAL	40	100	TOTAL	40	100.0

Con el adecuado manejo de los motores de búsqueda y aplicando los criterios de exclusión e inclusión, se obtuvo un total de 40 investigaciones. A continuación, la Tabla II destaca la cantidad de artículos según la base de datos y frecuencia.

TABLA II
CARACTERIZACIÓN DE LA LITERATURA SEGÚN SU BASE DE DATOS

Base de Datos	N° de Artículos	%
ACS	1	2.5
BMC	1	2.5
Cell Press	6	15.0
IOPSCIENCE	2	5.0
MDPI	11	27.5
Science direct	12	30.0
SPRINGER LINK	1	2.5
Taylor & Francis	5	12.5
Scielo	1	2.5
Total de Estudios	40	100.0

Consiguientemente, la Tabla III identifica a las investigaciones seleccionadas de las NPs Ag, NPs FeO y NPs ZnO de acuerdo al recurso, concentración de la muestra [C], Agente Microbiano, Zona de inhibición (mm) y Técnica.

TABLA III
CARACTERIZACIÓN DE LA LITERATURA

Recurso	[C]	Agente Microbiano	Zona de Inhibición (mm)	Técnica	Rf.
Np Ag					
BSEPS producido por <i>Bacillus subtilis</i>	-	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	40.5 (E.c) 37.2 (S.a.)	AATCC 61-2006	[17]
Hojas de <i>T. longipetalus</i>	200 (ug/disc)	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>B. subtilis</i> <i>B. cereus</i> <i>S. typhimurium</i> <i>K. pneumonia</i>	10.7 (S.a.) 10.3 (E.c.) 12.1 (B. s.) 9.8 (B.c.) 9.5 (S.t)	Difusión de disco	[18]
Hojas de <i>Daucus Carota L.</i>	25 (µg/ml)	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>a-H. S.</i>	14 (E.c.) 20 (S.a) 21 (a-H.S.)	Difusión de disco	[19]
<i>Ilex paraguariensis</i>	225 (ug/mL)	<i>B. cereus</i> , <i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>	4.3 (B. c.) 7.1 (S. a) 17 (P. a)	Estándar es clínicos y de laboratorio (CLSI)	[20]
Hojas de <i>Olea europaea</i>	250 (µg/mL)	<i>P. Aeruginosa</i> <i>K. Penumonia</i> <i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i>	PI (tinción de células muertas) completo	Método de dilución en serie	[21]
Raíces de <i>R. palmatum</i>	15 (ug/mL)	<i>S. aureus</i> <i>P. Aeruginosa</i>	15 (S.a.) 13 (P.a.)	Método de Difusión	[7]
Hojas de <i>Ipomoea aquatica</i>	10 (ppm)	<i>E. coli</i> <i>Salmonella</i> <i>Staphylococcus</i>	9.25 (E.c) 9.10 (S.) 12.67 (Sta.)	Difusión de disco	[22]
Hojas de <i>V. corymbosum</i>	0.00464 (mg/uL)	<i>S. pyogenes</i> <i>S. typhimurium</i>	15.0 (S.p) 19.3 (S. t)	Difusión de disco.	[5]
<i>Flos Sophorae Immaturus</i>	100 (µL)	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>	16.28 (E.c.) 16.28 (S.a.) 14.42(P.a.)	Difusión de disco	[23]
Hojas frescas de <i>M. oleifera</i>	25 (mg/ ml)	<i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i>	25 (S.a.) 12.5 (E.f) 12.5 (E.c.) 25 (P.a.) 25 (K. p.)	Microdilución en caldo	[24]
Hojas jóvenes de <i>Urtica dioica</i>	40 (µg/mL)	<i>E. coli</i> <i>P. putida</i>	8 (E.c.) 8 (P.p.)	Difusión de disco	[25]
Orujo de uva	20 (ug/mL)	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	14.2 (E. c.) 11.1 (S. a.)	Estándar de difusión por disco de Kirby-Bauer	[26]
Np FeO					
Hojas de <i>Carica papaya</i>	30 mg/ml	K. spp. E.Coli P. spp. S. aureus	12 (S.a) 9 (K.spp) 9 (E. c.) 10 (P. spp)	Difusión de pozos	[27]

Planta de <i>Sida Cordifolia</i>	1 (mg/ml)	<i>Bacillus subtilis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumonia</i>	16.00 (B.s) 13.67 (S.a) 11.33 (E.c.) 12.00 (K.p.)	Difusión en pozo	[28]
Hojas de <i>Psidium guajava</i>	20 (µL)	<i>S. sonnei</i> , <i>S. aureus</i>	13 (S.s) 13 (S. a.)	Difusión de disco de pozo	[29]
<i>S. rebaudiana</i> (SRLe) de cultivos azucareros	30 (mg/ mL)	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	16.5 (E. c.) 21.5 (S. a)	Difusión en pozo de agar	[30]
Hojas frescas de <i>P. obtusa</i>	100 (ug/mL)	<i>E. coli</i> <i>B. subtilis</i>	29 (E. c.) 24 (B. s.)	Difusión en pozo de agar	[31]
Flores de <i>Melia azedarach Linn</i>	75 (ug/mL)	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	22.0 S. a. 20.00 E. c.	Difusión en pozo de agar	[32]
Bayas de <i>Withania coagulans</i>	20 (ug)	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>	25 (P. a.) 24 (S.a.)	Método de difusión por disco	[33]
Raíces de <i>Picrorhiza kurroa</i>	500 (ug)	<i>B. cereus</i> <i>E. coli</i>	5 B. a. 10 E. c.	Difusión en disco de agar	[34]
Hojas de <i>E. robusta</i>	0.01 (mg/mL)	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>B. subtilis</i>	1,60 E.c. 1,90 S.a 1,00 P.a. 5,05 B.s	Difusión en disco de agar	[35]
<i>Ulva lactuca</i>	20 (mL)	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>S. typhimurium</i> <i>P. vulgaris</i>	29 (E. c.) 17 (S. a.) 26 (S. t.) 22 (P. v.)	Difusión en pozos	[36]
Hojas de <i>Moringa Oleifera</i> (MOL) Fruta de <i>Moringa Oleifera</i> (MOF) <i>Terminalia bellirica</i> (TL)	20 (µl)	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>P. aeruginosa</i>	13 (E. c.) MOF-Fe 14 (P.a) MOL-Fe 15 (S.a.) T-Fe 15 (B.s.) MOL-Fe	Difusión en pozos	[37]
NP ZnO					
Hojas de <i>Brassica oleracea</i>	1 (mg/mL)	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <i>L.monocytogenes</i> <i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i>	18 (P.a) 10 (E.c.) 18 (L.m.) 11 (S.a.) 14 (K.p.)	Difusión en pozos	[38] ^a
<i>Moringa Olifeira</i>	10 (µg/disc)	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>M. R. S. aureus</i> (MRSA)	22 (E. c.) 21 (S. a.) 17 (MRSA)	Dilución	[39]
Raíces de <i>Saussurea lappa</i>	170 (ppm)	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> <i>S. thalophilum</i> , <i>P. aeruginosa</i> ,	3.7 (E.c.) 3.2 (S.a.) 2.7 (B. s.) 3.2 (S.t) 3.5 (P.a)	Difusión en disco de agar	[40]

^adependiendo de la porporción en la síntesis

Semillas de <i>Citrus limon</i> (L.) Burm. F.	160 (µg/mL)	<i>P. fluorescens</i> <i>E. coli</i> <i>E. aerogenes</i> <i>B. subtilis</i>	11.3 (P.f.) 11.66 (E.c.) 12.13 (E.a.) 10.74 (B.s.)	Difusión de pozos	[41]
<i>Costus Pictus</i>	100 (ug/ disc)	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>E. coli</i> <i>S. paratyphi</i>	10 (S.a.) 17 (B.s.) 10 (E.c.) 12 (S.p.)	Difusión de pozos	[42]
Frutas de <i>Pyrus pyrifolia</i>	400 (µg/mL)	<i>B. subtilis</i> <i>E. coli</i>	8 (B. s.) 8 (E. c.)	Difusión en disco	[43]
<i>Pleurotus ostreatus</i>	5 (mg/mL)	<i>E. faecalis</i> <i>C. albicans</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>M. hominis</i> <i>S aureus</i>	0.08 (E.f.) 0.031 (C.a.) 0.04 (P.a.) 0.16 (E.c.) 0.16 (K.p.) 1.25 (M.c.) 0.16 (M.h.) 0.63 (S.a.)	-	[44]
Corteza de <i>Acacia caesia</i> (L.) Salvaje	1000 (µg/mL)	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	18 (E.c.) 13 (S.a.)		[45]
Planta de Guava	-	<i>E. Coli</i> <i>S. Aureus</i>	10 (E.c.) 11 (S.a.)	Difusión en disco de agar	[46]

IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Aplicando los criterios de búsqueda se obtuvieron 40 artículos (Tabla 1). De los cuales, se consideraron los que expresaban el potencial de inhibición en mediciones milimétricas (mm) de la zona; las demás investigaciones apoyaron con distintitos atributos, como la concentración mínima de inhibición [13], [47], biorremediación (porcentaje) de agentes contaminantes [48], [49] o con mediciones de inhibición distintas a las planteadas [50], [51].

Igualmente, en la Tabla 1 se observa la tendencia progresiva de la aplicación de la síntesis biogénica con la continuidad de los años, lo cual puede estar relacionada con el inexistente impacto ambiental del método. En atribución a ello, el uso de residuos agroindustriales en la obtención de nanopartículas ha sobresalido, pues presentan altos compuestos fenólicos, alcaloides, lignina, hemicelulosa y proteínas, como agentes reductores en la síntesis [52], [53]. Favoreciendo ampliamente a la síntesis biogénica.

Asimismo, otra característica resaltante que nos muestra la Tabla 2 son las bases de datos utilizadas para la extracción de artículos con valores de significancia alta (Q1/Q2). Este criterio fue relevante puesto que se requería obtener información fidedigna y autentica. Page, M. resalta la relevancia en adquirir literatura de este tipo de fuentes, pues cuentan con un alto prestigio por su nivel de exigencia [16], debido a ello, las investigaciones cuentan con resultados transparentes, innovadores e inéditas, y por este motivo, la mayoría de artículos provienen de la base de datos Science

Direct, red internacional reconocida por sus publicaciones de alto valor.

En la Tabla 3 se muestra los variados recursos biológicos utilizados, si bien la mayoría fueron hojas, también se identificaron raíces [7], [34], [40] y otras partes de las plantas, tales como flores, bayas y frutos en las investigaciones de [32], [33], [37], respectivamente. Se resaltó la investigación Jegadeesan, G. al comparar distintos tipos de extracto, concluyendo una mayor potencialidad contra *S. aureus* y *B. subtilis* utilizando el extracto preparado con las hojas de *Moringa O.* [37].

Por el otro lado, las investigaciones señalaron como efecto común la aglomeración, recalando las NPs ZnO [44], [45], [50], lo cual se deba al tamaño de la nanoestructura. La referencia [38] al experimentar con distintas proporcionalidades, concluyo que con una relación 1:1 las nanopartículas obtenidas son menores a 50 nanómetros (nm), y sus aglomerados reducen significativamente (0,50-01,00 µm). Recalando, la complejidad de la síntesis biogénica, en sus factores influyentes (extracto, precursor, pH, etc.) los cuales de acuerdo a Naikoo, G. determinaba el tamaño, forma y desempeño de la nanoestructura [11].

Por aquella razón, investigaciones como [17], [26] optimizaron los factores condicionantes de las nanopartículas de plata, con proporcionalidades menores de reductor y precursor ($AgNO_3$) y pH básico (6-7), [26] considero 30 minutos de reacción. Entonces se puede inferir que, en volúmenes menores, los nanomateriales presentan tamaños menores. Lo que se evidencia con los artículos de [5], [23], los cuales consideraron 1mL y 4 mL de extracto, obtuvieron 8.7 y 27. 8 nm, respectivamente.

En cuanto a las nanopartículas de óxido de hierro (FeO) y ZnO, las investigaciones de [24], [28], [30], [32], [44] obtuvieron resultados similares, con volúmenes de extractos menores a 15 mL, obteniendo dimensiones entre los 7-21 nm. A pesar de ello, los estudios [19]–[22], [33], [45] difieren pues al aplicar volúmenes de extracto mayores, obtuvieron nanoestructuras de similar tamaño. Por lo que, la optimización de condiciones, no garantiza en su totalidad un tamaño menor del nanomaterial [7], [31], [32], [35], [41], [42], [48].

A pesar de ello, aquella característica influye sobre las potencialidades de la nanopartícula. Atribuyendo a los nanomateriales de menor tamaño una capacidad mayor para atravesar la membrana, y conllevar a la muerte celular [23], [32], [35]. Para determinar aquello, la potencialidad antimicrobiana de las nanopartículas se probó aplicándolas a microorganismos Gram positivos y negativos, los resultados variaron.

Inicialmente, las nanopartículas de plata (Ag) mostraron resultados eficientes contra *E. coli* (20-25 ug/mL) [19], [24], [26]. La referencia [25] identificó 45 % de daño celular a pesar de obtener la menor zona de inhibición. Para, las nanopartículas de FeO, se obtuvo un 100% de reducción contra *E.coli* y un 98% para coliformes totales en muestras naturales de agua [48], asimismo las investigaciones de las referencias [31], [47] tuvieron resultados exitosos. Además

[49] logró la biorremediación de un 96.57 % en remoción de Níquel II.

En cuanto a los resultados de ZnO, la literatura demostró reducciones significativas a concentraciones mayores, logrando de 10-22 mm contra *E. coli*, [38], [39], [46], 11+-0.56 mm *E. aerogenes* [41], 10-13 mm *S. aureus* [42], [45], [46] 8-17 mm contra *B. subtilis* [41]-[43]. Causándolo, el aumento de compuestos bioactivos efectivos contra los microbios, esto concuerda con los resultados de [50] atribuyéndolo a la alta presencia de flavonoides, taninos y alcaloides del extracto.

Los estudios mencionan distintos mecanismos de acción, como la interacción electrostática entre la nanoestructura y la membrana celular [21], [31], [34], [41], [43], a pesar de ello [24], [30] recalcan la rigidez de la membrana de las bacterias gram negativas debido a la presencia de peptidoglucano, lípidos y lipoproteínas; la literatura también considera la digestión del ADN [35], [44].

Ambos mecanismos sostienen en común la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) sometiendo a la célula a un estrés letal que la conlleva a la muerte [27], [32], [42], [47], lo que explica con mayor precisión el efecto letal de las nanopartículas hacia los microbios.

V. CONCLUSIONES

La investigación concluye que las nanopartículas obtenidas por síntesis verde muestran una eficiente aplicabilidad como agentes antimicrobianos; además, esto depende del tamaño de las nanopartículas, lo que a su vez está vinculado a su alta superficie de contacto y nuevas propiedades.

Asimismo, se pudo observar que el tamaño de nanopartícula se logra en base al tipo de reductor orgánico y la concentración. Sin embargo, se recomienda ampliar los estudios, puesto que no se obtuvieron resultados concluyentes.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen a la Dirección de Investigación, Innovación & Responsabilidad Social (DIIRS) de la Universidad Privada del Norte por su apoyo y gestión. La investigación fue ejecutada dentro del marco del Proyecto UPN-20221005.

REFERENCIAS

[1] S. Ying *et al.*, «Green synthesis of nanoparticles: Current developments and limitations», *Environ. Technol. Innov.*, vol. 26, p. 102336, may 2022, doi: 10.1016/J.ETI.2022.102336.

[2] P. Celá, B. Veselá, E. Matalová, Z. Večeřa, y M. Buchtová, «E-Mail Embryonic Toxicity of Nanoparticles», *Cells Tissues Organs*, vol. 199, pp. 1-23, 2014, doi: 10.1159/000362163.

[3] R. H. Al Zarzour, E. E. Kamarulzaman, F. G. Saqallah, F. Zakaria, M. Asif, y K. N. Abdul Razak, «Medicinal plants' proposed nanocomposites for the management of endocrine disorders», *Heliyon*, vol. 8, n.º 9, p. e10665, sep. 2022, doi: 10.1016/J.HELIYON.2022.E10665/ATTACHMENT/76731EFD-4EF8-4510-9D4B-94AD80E564AB/MMC1.

[4] S. S. Chan *et al.*, «Prospects and environmental sustainability of phyconanotechnology: A review on algae-mediated metal nanoparticles synthesis and mechanism», *Environ. Res.*, vol. 212, n.º March, 2022, doi: 10.1016/j.envres.2022.113140.

[5] D. Asmat-Campos *et al.*, «Unraveling the Active Biomolecules Responsible for the Sustainable Synthesis of Nanoscale Silver Particles through Nuclear Magnetic Resonance Metabolomics», *ACS Sustain. Chem. Eng.*, vol. 8, n.º 48, pp. 17816-17827, 2020, doi: 10.1021/acssuschemeng.0c06903.

[6] M. F. Al-Hakkani, G. A. Gouda, y S. H. A. Hassan, «A review of green methods for phyto-fabrication of hematite (α -Fe₂O₃) nanoparticles and their characterization, properties, and applications», *Heliyon*, vol. 7, n.º 1, p. e05806, ene. 2021, doi: 10.1016/J.HELIYON.2020.E05806.

[7] S. Arokiyaraj, S. Vincent, M. Saravanan, Y. Lee, Y. K. Oh, y K. H. Kim, «Green synthesis of silver nanoparticles using *Rheum palmatum* root extract and their antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*», *Artif. Cells, Nanomedicine Biotechnol.*, vol. 45, n.º 2, pp. 372-379, 2017, doi: 10.3109/21691401.2016.1160403.

[8] S. Nindawat y V. Agrawal, «Fabrication of silver nanoparticles using *Arnebia hispidissima* (Lehm.) A. DC. root extract and unravelling their potential biomedical applications», <https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1548469>, vol. 47, n.º 1, pp. 166-180, dic. 2019, doi: 10.1080/21691401.2018.1548469.

[9] S. Anwar *et al.*, «Biosynthesis of silver nanoparticles using *Tamarix articulata* leaf extract: an effective approach for attenuation of oxidative stress mediated diseases», 2021, doi: 10.1080/10942912.2021.1914083.

[10] M. P. Patil y G. Do Kim, «Eco-friendly approach for nanoparticles synthesis and mechanism behind antibacterial activity of silver and anticancer activity of gold nanoparticles», *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 101, n.º 1, pp. 79-92, 2017, doi: 10.1007/s00253-016-8012-8.

[11] G. A. Naikoo *et al.*, «Bioinspired and green synthesis of nanoparticles from plant extracts with antiviral and antimicrobial properties: A critical review», *J. Saudi Chem. Soc.*, vol. 25, n.º 9, p. 101304, sep. 2021, doi: 10.1016/J.JSCS.2021.101304.

[12] F. Rodríguez-Félix *et al.*, «Trends in Sustainable Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Agri-Food Waste Extracts and Their Applications in Health», *J.*

- Nanomater.*, vol. 2022, 2022, doi: 10.1155/2022/8874003.
- [13] L. Shaker Ardakani, V. Alimardani, A. M. Tamaddon, A. M. Amani, y S. Taghizadeh, «Green synthesis of iron-based nanoparticles using Chlorophytum comosum leaf extract: methyl orange dye degradation and antimicrobial properties», *Heliyon*, vol. 7, n.º 2, p. e06159, feb. 2021, doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e06159.
- [14] Milorad Cakić *et al.*, «Green Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of Silver Nanoparticles Produced from *Fumaria officinalis* L. Plant Extract», *Colloid J.*, vol. 80, n.º 6, pp. 803-813, 2018, doi: 10.1134/S1061933X18070013.
- [15] A. Rauf *et al.*, «Green synthesis and biomedical applications of silver and gold nanoparticles functionalized with methanolic extract of *Mentha longifolia*», <https://doi.org/10.1080/21691401.2021.1890099>, vol. 49, n.º 1, pp. 194-203, 2021, doi: 10.1080/21691401.2021.1890099.
- [16] M. J. Page *et al.*, «The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews», *PLOS Med.*, vol. 18, n.º 3, p. e1003583, mar. 2021, doi: 10.1371/JOURNAL.PMED.1003583.
- [17] F. Abdelghaffar, M. G. Mahmoud, M. S. Asker, y S. S. Mohamed, «Facile green silver nanoparticles synthesis to promote the antibacterial activity of cellulosic fabric», *J. Ind. Eng. Chem.*, vol. 99, pp. 224-234, 2021, doi: 10.1016/j.jiec.2021.04.030.
- [18] H. Djahaniani, M. Rahimi-Nasrabadi, M. Saiedpour, S. Nazarian, M. Ganjali, y H. Batooli, «International Journal of Food Properties Facile synthesis of silver nanoparticles using *Tribulus longipetalus* extract and their antioxidant and antibacterial activities Facile synthesis of silver nanoparticles using *Tribulus longipetalus* extract and their», 2016, doi: 10.1080/10942912.2016.1188826.
- [19] I. P. Ejidike y H. S. Clayton, «Green synthesis of silver nanoparticles mediated by *Daucus carota* L.: antiradical, antimicrobial potentials, in vitro cytotoxicity against brain glioblastoma cells», <http://mc.manuscriptcentral.com/tgcl>, vol. 15, n.º 2, pp. 297-310, 2022, doi: 10.1080/17518253.2022.2054290.
- [20] M. Vanin dos Santos Lima *et al.*, «Green synthesis of silver nanoparticles using *Ilex paraguariensis* extracts: antimicrobial activity and acetylcholinesterase modulation in rat brain tissue», <http://mc.manuscriptcentral.com/tgcl>, vol. 15, n.º 1, pp. 126-136, 2022, doi: 10.1080/17518253.2021.2024896.
- [21] H. Sellami, S. A. Khan, I. Ahmad, A. A. Alarfaj, A. H. Hirad, y A. E. Al-Sabri, «Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Olea europaea* Leaf Extract for Their Enhanced Antibacterial, Antioxidant, Cytotoxic and Biocompatibility Applications», *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 22, n.º 22, nov. 2021, doi: 10.3390/IJMS222212562.
- [22] M. R. Khan, S. M. Hoque, K. F. B. Hossain, M. A. B. Siddique, M. K. Uddin, y M. M. Rahman, «Green synthesis of silver nanoparticles using *Ipomoea aquatica* leaf extract and its cytotoxicity and antibacterial activity assay», *Green Chem. Lett. Rev.*, vol. 13, n.º 4, pp. 39-51, oct. 2020, doi: 10.1080/17518253.2020.1839573/SUPPL_FILE/TGCL_A_1839573_SM4107.DOCX.
- [23] Z. Cheng, S. W. Tang, J. Feng, y Y. Wu, «Biosynthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles using *Flos Sophorae Immaturus* extract», *Heliyon*, vol. 8, n.º 8, ago. 2022, doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e10010.
- [24] J. S. Moodley, S. B. N. Krishna, K. Pillay, Serphen, y P. Govender, «Green synthesis of silver nanoparticles from *Moringa oleifera* leaf extracts and its antimicrobial potential», *Adv. Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol.*, vol. 9, n.º 1, mar. 2018, doi: 10.1088/2043-6254/AAABB2.
- [25] M. P. Singh *et al.*, «Synthesis of Green Engineered Silver Nanoparticles through *Urtica dioica*: An Inhibition of Microbes and Alleviation of Cellular and Organismal Toxicity in *Drosophila melanogaster*», *Antibiot. 2022, Vol. 11, Page 1690*, vol. 11, n.º 12, p. 1690, nov. 2022, doi: 10.3390/ANTIBIOTICS11121690.
- [26] R. G. Saratale, G. D. Saratale, S. Ahn, y H. S. Shin, «Grape Pomace Extracted Tannin for Green Synthesis of Silver Nanoparticles: Assessment of Their Antidiabetic, Antioxidant Potential and Antimicrobial Activity», *Polym. 2021, Vol. 13, Page 4355*, vol. 13, n.º 24, p. 4355, dic. 2021, doi: 10.3390/POLYM13244355.
- [27] M. S. H. Bhuiyan *et al.*, «Green synthesis of iron oxide nanoparticle using *Carica papaya* leaf extract: application for photocatalytic degradation of remazol yellow RR dye and antibacterial activity», *Heliyon*, vol. 6, n.º 8, p. e04603, ago. 2020, doi: 10.1016/J.HELIYON.2020.E04603.
- [28] P. N. V. K. Pallela *et al.*, «Antibacterial efficacy of green synthesized α -Fe₂O₃ nanoparticles using *Sida cordifolia* plant extract», *Heliyon*, vol. 5, n.º 11, p. e02765, nov. 2019, doi: 10.1016/J.HELIYON.2019.E02765.
- [29] A. Adhikari, K. Chhetri, D. Acharya, B. Pant, y A. Adhikari, «Green Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles Using *Psidium guajava* L. Leaves Extract for Degradation of Organic Dyes and Antimicrobial Applications», *Catalysts*, vol. 12, n.º 10, p. 1188, oct. 2022, doi: 10.3390/CATAL12101188/S1.
- [30] S. Z. Alshawwa *et al.*, «In Situ Biosynthesis of Reduced Alpha Hematite (α -Fe₂O₃) Nanoparticles by *Stevia Rebaudiana* L. Leaf Extract: Insights into Antioxidant, Antimicrobial, and Anticancer Properties», *Antibiot. 2022, Vol. 11, Page 1252*, vol. 11, n.º 9, p. 1252, sep. 2022, doi: 10.3390/ANTIBIOTICS11091252.

- [31] S. Perveen *et al.*, «Green synthesis of iron (Fe) nanoparticles using *Plumeria obtusa* extract as a reducing and stabilizing agent: Antimicrobial, antioxidant and biocompatibility studies», *Arab. J. Chem.*, vol. 15, n.º 5, p. 103764, may 2022, doi: 10.1016/J.ARABJC.2022.103764.
- [32] W. Muzafar *et al.*, «Green synthesis of iron oxide nanoparticles using *Melia azedarach* flowers extract and evaluation of their antimicrobial and antioxidant activities», *J. Mol. Struct.*, vol. 1269, p. 133824, 2022, doi: 10.1016/j.molstruc.2022.133824.
- [33] S. Qasim *et al.*, «Green synthesis of iron oxide nanorods using *Withania coagulans* extract improved photocatalytic degradation and antimicrobial activity», 2020, doi: 10.1016/j.jphotobiol.2020.111784.
- [34] H. Koli, B. B. Bahule, K. Ahmed, y B. Patil, «Antioxidant activity and antimicrobial evaluation of iron nanoparticles prepared by the plant mediated biosynthesis involving root extract of *Picrorhiza kurroa*», 2022, doi: 10.1016/j.matpr.2022.09.582.
- [35] Y. Vitta, M. Figueroa, M. Calderon, y C. Ciangherotti, «Synthesis of iron nanoparticles from aqueous extract of *Eucalyptus robusta* Sm and evaluation of antioxidant and antimicrobial activity», 2019, doi: 10.1016/j.mset.2019.10.014.
- [36] A. D. V Bensy, G. J. Christobel, K. Muthusamy, A. Alfarhan, y P. Anantharaman, «Green synthesis of iron nanoparticles from *Ulva lactuca* and bactericidal activity against enteropathogens», 2022, doi: 10.1016/j.jksus.2022.101888.
- [37] G. B. Jegadeesan, K. Srimathi, N. Santosh Srinivas, S. Manishkanna, y D. Vignesh, «Green synthesis of iron oxide nanoparticles using *Terminalia bellirica* and *Moringa oleifera* fruit and leaf extracts: Antioxidant, antibacterial and thermoacoustic properties», *Biocatal. Agric. Biotechnol.*, vol. 21, pp. 1878-8181, 2019, doi: 10.1016/j.bcab.2019.101354.
- [38] S. Wali *et al.*, «*Brassica oleracea* L. (Acephala Group) based zinc oxide nanoparticles and their efficacy as antibacterial agent», vol. 84, pp. 1-9, 2022.
- [39] M. Irfan, H. Munir, y H. Ismail, «*Moringa oleifera* gum based silver and zinc oxide nanoparticles: green synthesis, characterization and their antibacterial potential against MRSA», *Biomater. Res.*, vol. 25, n.º 1, pp. 1-8, dic. 2021, doi: 10.1186/S40824-021-00219-5/TABLES/1.
- [40] L. A. Kolahalam, K. R. S. Prasad, P. Murali Krishna, y N. Supraja, «*Saussurea lappa* plant rhizome extract-based zinc oxide nanoparticles: synthesis, characterization and its antibacterial, antifungal activities and cytotoxic studies against Chinese Hamster Ovary (CHO) cell lines», *Heliyon*, vol. 7, n.º 6, p. e07265, jun. 2021, doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07265.
- [41] S. Sakthivel *et al.*, «Antibacterial activity of seed aqueous extract of *Citrus limon* (L.) mediated synthesis ZnO NPs: An impact on Zebrafish (*Danio rerio*) caudal fin development», *Heliyon*, vol. 8, n.º 9, sep. 2022, doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e10406.
- [42] J. Suresh, G. Pradheesh, V. Alexramani, M. Sundrarajan, y S. I. Hong, «Green synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticle using insulin plant (*Costus pictus* D. Don) and investigation of its antimicrobial as well as anticancer activities», *Adv. Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol.*, vol. 9, n.º 1, p. 015008, feb. 2018, doi: 10.1088/2043-6254/AAA6F1.
- [43] Z. A. Ali, I. Shudirman, R. Yahya, G. Venkatraman, A. H. Hirad, y S. A. Ansari, «Green Synthesis of ZnO Nanostructures Using *Pyrus pyrifolia*: Antimicrobial, Photocatalytic and Dielectric Properties», *Cryst. 2022, Vol. 12, Page 1808*, vol. 12, n.º 12, p. 1808, dic. 2022, doi: 10.3390/CRYST12121808.
- [44] S. S. Mkhize, O. J. Pooe, S. Khoza, I. N. Mongalo, R. Khan, y M. B. C. Simelane, «Characterization and Biological Evaluation of Zinc Oxide Nanoparticles Synthesized from *Pleurotus ostreatus* Mushroom», *Appl. Sci. 2022, Vol. 12, Page 8563*, vol. 12, n.º 17, p. 8563, ago. 2022, doi: 10.3390/APP12178563.
- [45] J. Ashwini, T. R. Aswathy, A. B. Rahul, G. M. Thara, y A. S. Nair, «Synthesis and Characterization of Zinc Oxide Nanoparticles Using *Acacia caesia* Bark Extract and Its Photocatalytic and Antimicrobial Activities», *Catal. 2021, Vol. 11, Page 1507*, vol. 11, n.º 12, p. 1507, dic. 2021, doi: 10.3390/CATAL11121507.
- [46] M. Irfan *et al.*, «Statistical Study of Nonthermal Plasma-Assisted ZnO Coating of Cotton Fabric through Ultrasonic-Assisted Green Synthesis for Improved Self-Cleaning and Antimicrobial Properties», *Mater. 2021, Vol. 14, Page 6998*, vol. 14, n.º 22, p. 6998, nov. 2021, doi: 10.3390/MA14226998.
- [47] Z. Isik *et al.*, «Green synthesis of iron oxide nanoparticles derived from water and methanol extract of *Centaurea solstitialis* leaves and tested for antimicrobial activity and dye decolorization capability», 2022, doi: 10.1016/j.envres.2022.115072.
- [48] L. M. Mahlaule-Glory, S. Mapetla, A. Makofane, M. M. Mathipa, y N. C. Hintsho-Mbita, «Biosynthesis of iron oxide nanoparticles for the degradation of methylene blue dye, sulfisoxazole antibiotic and removal of bacteria from real water», *Heliyon*, vol. 8, n.º 9, p. e10536, sep. 2022, doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e10536.
- [49] E. A. Essien, D. Kavaz, y M. M. Solomon, «Olive leaves extract mediated zero-valent iron nanoparticles: synthesis, characterization, and assessment as adsorbent for nickel (II) ions in aqueous medium», *Chem. Eng. Commun.*, vol. 205, n.º 11, pp. 1568-1582, 2018, doi: 10.1080/00986445.2018.1461089.
- [50] W. Zaman *et al.*, «Green Chemistry Based Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles Using Plant Derivatives of *Calotropis gigantea* (Giant Milkweed) and Its Biological Applications against Various Bacterial and

- Fungal Pathogens», *Microorg.* 2022, Vol. 10, Page 2195, vol. 10, n.º 11, p. 2195, nov. 2022, doi: 10.3390/MICROORGANISMS10112195.
- [51] S. Haque *et al.*, «Green Synthesis of Zn(OH)₂/ZnO-Based Bionanocomposite using Pomegranate Peels and Its Application in the Degradation of Bacterial Biofilm», *Nanomater.* 2022, Vol. 12, Page 3458, vol. 12, n.º 19, p. 3458, oct. 2022, doi: 10.3390/NANO12193458.
- [52] F. Rodríguez-Félix *et al.*, «Review Article Trends in Sustainable Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Agri-Food Waste Extracts and Their Applications in Health», 2022, doi: 10.1155/2022/8874003.
- [53] C. Daruich De Souza, B. Ribeiro Nogueira, y M. E. C. M. Rostelato, «Review of the methodologies used in the synthesis gold nanoparticles by chemical reduction», *J. Alloys Compd.*, vol. 798, pp. 714-740, 2019, doi: 10.1016/j.jallcom.2019.05.153.