



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE  
PUEBLA**

---

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**  
**LICENCIATURA EN QUÍMICO FARMACOBIOLOGO**  
**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ANALÍTICA**

**T E S I S**

**PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE PELÍCULAS DE  
TiO – Ag / PVA CON ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA**

Que para obtener el Título de  
**LICENCIADO EN QUÍMICO FARMACOBIOLOGO**

**PRESENTA:**

**pQFB. José Javier Ruíz Osorio**

**DIRECTORA DE TESIS**

**D.C. MA. JOSEFINA ROBLES ÁGUILA**

**ASESOR DE TESIS**

**D.C. JAVIER MARTÍNEZ JUÁREZ**

**ASESOR TÉCNICO**

**D.C. JORGE R. CERNA CORTEZ**



**Agosto 2017**



Puebla, Pue. a 14 de Septiembre de 2016  
**BUAP**

**C. RUIZ OSORIO JOSE JAVIER  
PRESENTE**

Toda vez que se cuenta con la aprobación del Coordinador del Área de Química Analítica,

DRA. MARIA JOSEFINA ROBLES AGUILA, Director de Tesis,

DR. JAVIER MARTINEZ JUAREZ, Asesor,

DR. JORGE RAUL CERNA CORTEZ, Asesor Técnico,

se le comunica la autorización de su anteproyecto de tesis denominado:

**PREPARACION Y CARACTERIZACION DE PELICULAS DE TiO<sub>2</sub> - Ag / PVA CON  
ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA**

Y con esta fecha se registra en los archivos de la Dirección de esta Facultad,  
para los fines legales a los que haya lugar

Atentamente

"Pensar bien para vivir mejor"

  
**DR. JORGE RAUL CERNA CORTEZ**

**60 AÑOS DE  
AUTONOMIA  
UNIVERSITARIA**



Facultad  
de Ciencias  
Químicas

Av. San Claudio y 18 Sur,  
Edificio 105-H, Col. San Manuel,  
Ciudad Universitaria,  
Puebla, Pue. C.P. 72540  
01 (222) 229 55 00 Ext. 7390 y 01 (222) 244 31 06



**BUAP** Puebla, Pue. a 2 de Agosto de 2017

**DR. JOSE LUIS GARATE MORALES**  
**MSP. CLAUDY LORENA VILLAGRAN PADILLA**  
**MC. JOSE ANDRES REYES AVENDAÑO**

Con toda atención comunico a Uds. que se les propone como integrantes de la Comisión Revisora de Tesis que presenta el (la) Pasante de la Carrera de QUIMICO FARMACOBIOLOGO

**RUIZ OSORIO JOSE JAVIER**

cuyo título es :

**PREPARACION Y CARACTERIZACION DE PELICULAS DE TIO - Ag /  
PVA CON ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA**

Realizada en el Area de Química Analítica;  
asimismo, les ruego que a la brevedad posible emitan el dictamen correspondiente.

Atentamente

"Pensar bien para vivir mejor"

**DR. JORGE RAÚL CERNA CORTEZ**

**DIRECTOR**



**C.c.p. Archivo**

Facultad  
de Ciencias  
Químicas

San Claudio No. 1, Edificio FCQ-9  
Ciudad Universitaria, Col. San Manuel  
Puebla, Pue. C.P. 72540  
01 (222) 229 55 00 Ext. 7390 y 01 (222) 244 31 06



**BUAP**

**DR. JORGE RAÚL CERNA CORTEZ**  
**DIRECTOR DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**P R E S E N T E**

Los que suscriben, integrantes de la Comisión Revisora de la Tesis del alumno de la carrera de QUIMICO FARMACOBIOLOGO  
**RUIZ OSORIO JOSE JAVIER**

realizada en el area de Química Analítica, comunican a Ud. la aprobación de la misma con la siguiente redacción:

**PREPARACION Y CARACTERIZACION DE PELICULAS DE TiO - Ag / PVA CON ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA**

Se extiende la presente, para los usos que al interesado convengan, a los 9 días del mes de Agosto de 2017

Atentamente

"Pensar bien para vivir mejor"

  
\_\_\_\_\_  
DR. JOSE LUIS GARATE MORALES

  
\_\_\_\_\_  
MSP. CLAUDY LORENA VILLAGRAN PADILLA

  
\_\_\_\_\_  
MC. JOSE ANDRÉS REYES AVENDAÑO



C.c.p. Archivo

Vo.Bo.

Facultad  
de Ciencias  
Químicas

San Claudio No. 1, Edificio FCQ-9  
Ciudad Universitaria, Col. San Manuel  
Puebla, Pue. C.P. 72540  
01 (222) 229 55 00 Ext. 7390 y 01 (222) 244 31 06

## **Who am I?**

*Who am I? ...who am I?*

*Do you mean... where I'm from?  
...what I one day might become?  
What I do? What I've done?  
...what I dream?*

*Do you mean... what you see?  
...or what I've seen?  
What I fear or what I dream?*

*Do you mean... who I love?  
...what I've lost?*

*Who am I?  
...who am I?*

*I guess who I am is exactly the same as you are.  
Not better than.  
Not less than.  
Because there is no one who has been or will ever be exactly the same as  
either you or me.*

**-Sense8, 2017**

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla y a la Facultad de Ciencias Químicas por permitir realizar mi estancia universitaria y formarme como profesional en la Licenciatura de Químico Farmacobiólogo.

A la D.C. María Josefina Robles Águila, persona que admiro y respeto, por haberme aceptado en su equipo de trabajo, por el tiempo, consejos, paciencia, apoyo e interés hacia la realización de este trabajo. Igualmente le agradezco por sembrar y desarrollar en mí el interés por la investigación y finalmente por mostrarme que detrás de cada logro existe un camino lleno de esfuerzo.

Al D.C. Javier Martínez Juárez, por el apoyo, tiempo y valiosos comentarios en la realización de este trabajo.

Al D.C. Jorge R. Cerna Cortez, por haber formado parte de este trabajo, así mismo por sus consejos, comentarios y sugerencias acerca de éste.

A los sinodales M.S.P. Claudy L. Villagrán Padilla, D.C. José Luis Garate Morales y M.C. José Andrés Reyes Avendaño, por sus consejos acerca de este trabajo, por el tiempo que le han dedicado y que permitieron concluir este proyecto.

Así mismo, quiero agradecer al proyecto VIEP, y al cuerpo académico BUAP-CA:275 de Semiconductores nanoestructurados y orgánicos.

Finalmente, pero no menos importantes a mi familia y amigos que han estado presentes en esta etapa de mi vida.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	viii
<b>LISTA DE TABLAS</b>	ix
<b>RESUMEN</b>	10
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b>	12
1.1. Introducción	
1.2. Óxido de titanio (TiO <sub>2</sub> )	14
1.2.1. Propiedades antimicrobianas del TiO <sub>2</sub>	17
1.3. Dopaje de óxido de titanio	18
1.3.1. Dopaje con plata	19
1.4. Síntesis del óxido de titanio	21
1.4.1. Método sol-gel	21
1.4.2. Sonoquímica	23
1.5. Alcohol polivinílico (PVA)	25
1.5.1. Composites polímero-semiconductor	25
<b>HIPÓTESIS</b>	27
<b>OBJETIVOS</b>	28
Objetivo General	
Objetivos Particulares	
<b>CAPÍTULO II: METODOLOGÍA</b>	29
2.1. Reactivos	31
2.2. Materiales y Equipos	31
2.2.1 Material biológico	31
2.3. Metodología Experimental	32
2.3.1. Síntesis de óxido de titanio (TiO <sub>2</sub> )	32
2.3.2. Síntesis del óxido de titanio dopado con plata	33
2.3.3. Preparación del alcohol polivinílico	35
2.3.4. Preparación de películas de TiO <sub>2</sub> -Ag/PVA	36
2.4. Técnicas de Caracterización	38
2.4.1. Difracción de Rayos X (XRD)	38
2.4.2. Espectroscopía Raman	40
2.4.3. Espectroscopía de Fluorescencia de Rayos X (WDXRF)	43

2.5. Actividad Antimicrobiana	44
<b>CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	46
3.1. Difracción de Rayos X (XRD)	48
3.2. Espectroscopía Raman	53
3.3. Espectroscopía de Fluorescencia de Rayos X (WDXRF)	54
3.4. Actividad Antimicrobiana	56
<b>CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES</b>	59
4.1. Conclusiones	60
4.2. Perspectivas y recomendaciones	61
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	62
<b>ANEXOS</b>	66

## LISTA DE FIGURAS

Descripción	Página
1.1. Áreas de investigación del óxido de titanio	15
1.2. Estructuras cristalinas del TiO <sub>2</sub>	16
1.3. Mecanismo de acción de la plata	20
1.4. Cavitación acústica	24
1.5. Estructura química del alcohol polivinílico (PVA)	25
2.1. Esquema general del trabajo experimental	30
2.2. Síntesis del TiO <sub>2</sub> y TiO <sub>2</sub> dopado con plata por el método sol-gel asistido por ultrasonido	34
2.3. Equipo Ultrasonic Processor	35
2.4. Preparación de películas de TiO <sub>2</sub> /PVA y TiO <sub>2</sub> -Ag/PVA	37
2.5. Líneas K $\alpha$ y K $\beta$ de los espectros continuo y característico del cobre y molibdeno	39
2.6. Diagrama de transiciones entre los estados energéticos para diferentes interacciones luz-materia.	41
2.7. Bandas Rayleigh, Raman Stokes y Raman anti-Stokes	42
2.8. Evaluación de la actividad antimicrobiana	45
3.1.1. Patrones de difracción de los óxidos obtenidos (TiO <sub>2</sub> puro y TiO <sub>2</sub> dopado con plata)	49
3.1.2. Patrones de difracción de las películas	51
3.2. Espectro Raman de los óxidos	53
3.3. Espectro de TiO <sub>2</sub> dopado con plata al 6% (PS 6) obtenido por WDXRF	55
3.4. Evaluación antibacteriana contra <i>Staphylococcus aureus</i>	57
3.5. Evaluación antibacteriana contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	58
3.6. Evaluación antibacteriana contra <i>Escherichia coli</i>	58

## LISTA DE TABLAS

<b>Descripción</b>	<b>Página</b>
1.1. Características de las fase cristalinas del óxido de titanio	16
1,2, Espectro antibacteriano del TiO <sub>2</sub>	17
1.3. Ventajas y desventajas del método sol-gel	21
2.1. Pruebas de identificación de las cepas problema	44
3.1. Nomenclatura de los materiales obtenidos	47
3.2. Tamaño de cristalito de los materiales obtenidos	54
3.3. Composición elemental (%) de los materiales	44
3.4. Zona de Inhibición bacteriana	56

## RESUMEN

En el presente trabajo se describe la preparación y caracterización de películas a partir de óxido de titanio dopado con plata y alcohol polivinílico, así como la evaluación antimicrobiana.

En la primera etapa, se realizó la síntesis de del óxido semiconductor  $\text{TiO}_2$  (fase anatasa) y  $\text{TiO}_2$  dopado con el ion  $\text{Ag}^{1+}$  a diferentes concentraciones (2-10% atómico) por el método de sol-gel asistido con radiación ultrasónica. Los precursores de  $\text{TiO}_2$  se sometieron a tratamiento térmico a  $550^\circ\text{C}$  por 2 hrs para garantizar la fase anatasa del  $\text{TiO}_2$ . Los materiales obtenidos fueron caracterizados estructural (XRD y Raman) y composicionalmente (WDXRF).

Simultáneamente, se preparó una disolución de alcohol polivinílico al 10% peso/vol con ayuda de radiación ultrasónica.

Las películas se prepararon por la técnica de *spin-coating* a partir de una suspensión de los polvos de  $\text{TiO}_2$  y  $\text{TiO}_2/\text{Ag}$  en la disolución polimérica a una concentración de 50 mg/mL de partículas. Se realizó su caracterización por XRD y se evaluó su actividad antimicrobiana contra tres cepas bacterianas problema: ***Pseudomonas aeruginosa***, ***Escherichia coli*** y ***Staphylococcus aureus***.

Los resultados de XRD presentan los picos de difracción característicos de la fase anatasa del  $\text{TiO}_2$  en todos los casos y no se observa un cambio en la estructura cristalina a pesar de variar las concentraciones de plata, no así, el tamaño de cristalito calculado por la ecuación de Scherrer, varía en un rango entre 18-20 nm para polvos y de 11-15 nm para las películas.

Los resultados de la espectroscopía Raman confirman también la presencia de la fase anatasa del óxido de titanio en los polvos sintetizados; a su vez, se observa una disminución en la intensidad del pico en  $143\text{ cm}^{-1}$  debido al acoplamiento de la plata en la estructura, generando un efecto de resonancia plasmónica de superficie.

Los resultados de la caracterización composicional arrojan que a pesar de incrementar la concentración del ion, no se presenta un mayor porcentaje de éste en la composición final del material. Para el caso de las películas, el equipo no pudo determinar la presencia de la plata en las muestras, pudiéndose atribuir a que la concentración del ion está por debajo del límite de sensibilidad del equipo.

Finalmente, las pruebas antimicrobianas determinaron que *Pseudomonas aeruginosa* fue la cepa más susceptible a la inhibición por parte de las películas preparadas, siendo para este trabajo la que posee 6% de plata la mejor.

# **CAPÍTULO I**

## **MARCO TEÓRICO**

# CAPITULO I

## MARCO TEÓRICO

### 1.1. Introducción

Las infecciones asociadas a cuidados de la salud, conocidas también como infecciones nosocomiales (IN), son un problema relevante de salud pública de gran repercusión económica y social, además representan un desafío para las instituciones de salud y el personal médico responsable de su atención.

Las infecciones nosocomiales están asociadas a elevados índices de morbilidad y mortalidad, esto se observa como un incremento en el tiempo de hospitalización así como en el incremento de los costos de atención (Cardo et al, 2010)

Las infecciones nosocomiales de acuerdo con la OMS, se definen como las infecciones contraídas por un paciente durante su tratamiento en un hospital u otro centro sanitario y que dicho paciente no tenía ni estaba incubando en el momento de su ingreso.

De acuerdo a un estudio realizado por la Secretaría de Salud (SSA) en 2011, las principales infecciones nosocomiales observadas y registradas en los centros de salud fueron neumonías (33.2%), IVU (24.6%), infecciones de heridas (15.5%), bacteriemias primarias (5.8%) infecciones de órganos (3.2%) y el 17% restante se debió a infecciones de otra etiología.

Recientemente Arias et al. (2016) publicaron un estudio realizado acerca de los principales patógenos causantes de infecciones nosocomiales durante el año 2013 en los 197 hospitales de segundo nivel, 25 unidades médicas de alta especialidad y 1 hospital de infectología bajo la dirección del IMSS. Sus hallazgos informan que de 48 377 resultados de cultivos nosocomiales provenientes de las UMAE y unidades médicas de segundo nivel, ***Escherichia coli*** es el patógeno más frecuente con el 19.6%, seguido por los

***Staphylococcus*** coagulasa-negativos y ***Pseudomonas aeruginosa*** con el 14 y 10.9%, respectivamente; además se reporta a ***Staphylococcus aureus*** con el 9.8%. (Ver Anexo A-1.)

La importancia de estos microorganismos radica en que cada vez las infecciones que causan tienen un peor pronóstico, generalmente asociado en parte a que los tratamientos antimicrobianos instaurados antes de conocer datos microbiológicos que orienten o confirmen la etiología del cuadro.

El gran número de infecciones nosocomiales que se presentan en las unidades médicas, aunado a la creciente de casos de resistencia bacteriana ligados a éstas, hace necesario la búsqueda de nuevas alternativas para la prevención y control de las infecciones intrahospitalarias.

Hoy día se han realizado investigaciones sobre nuevos materiales que pueden servir como agentes antimicrobianos y sean de utilidad en unidades médicas. Dentro de estos materiales tenemos a los materiales de recubrimiento, los cuales debido a sus propiedades (fotocatalíticas, oxidativas e hidrofobicidad) previenen la acumulación o crecimiento de microorganismos.

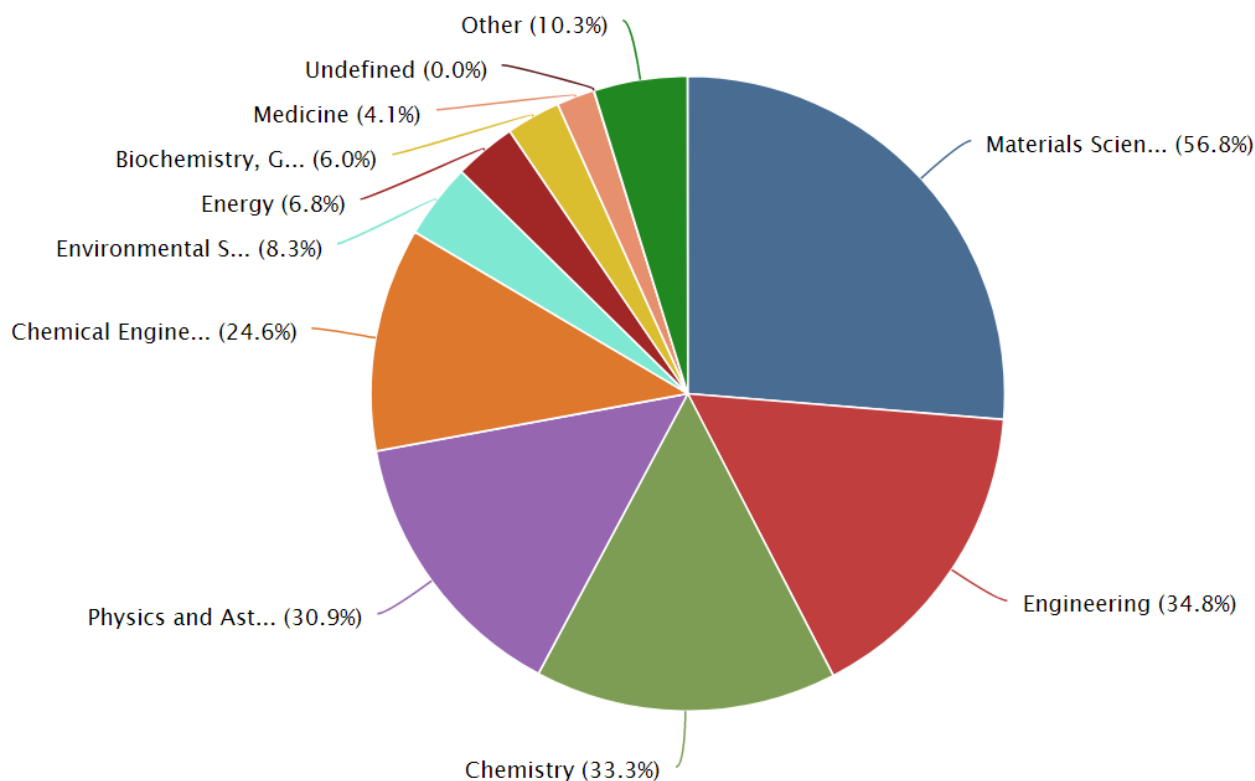
El objetivo de este trabajo fue la preparación de películas a partir de óxido de titanio y  $\text{TiO}_2$  dopado con plata en una matriz polimérica, las cuales serán caracterizadas por diferentes técnicas y finalmente se evaluó su actividad antimicrobiana. Se escogieron estos materiales debido a la información reportada en la bibliografía acerca de su poder antimicrobiano.

## **1.2. Óxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ )**

El óxido de titanio es un material semiconductor que ha ganado interés debido a la diversidad de aplicaciones que posee, entre las que podemos mencionar su actividad fotoelectroquímica, fotocatalítica, sensor ultrasónico, convertidor de energía solar, entre otras (Maurya & Chauhan, 2012).

De acuerdo a la base de datos Scopus, desde el año 2000, se han publicado 33064 documentos con temas relacionados al  $\text{TiO}_2$  y sus aplicaciones en

diferentes áreas del conocimiento, siendo la ciencia de materiales e ingeniería son las que representan el mayor porcentaje, 56.8% y 34.8% respectivamente.



**Figura 1.1.** Áreas de investigación del óxido de titanio. Información obtenida de la plataforma Scopus (Recuperado el 18 de Junio de 2017).

El  $\text{TiO}_2$  se presenta como un polvo blanco, estable tanto química como fotoquímicamente hablando, no tóxico e insoluble a condiciones de pH normales; además, cabe mencionar otras ventajas como su bajo costo de producción y su compatibilidad con el ambiente. (Maurya & Chauhan, 2012; Plácido, McLean, Ogwu & Ademosu, 2016)

El óxido de titanio es un material polimórfico, es decir, presenta tres estructuras cristalinas: anatasa, rutilo y brookita (ver figura 1.2), siendo las dos primeras las más estudiadas debido a sus propiedades fotocatalíticas.



### 1.2.1. Propiedades antimicrobianas

El recubrimiento de superficies con películas de óxido de titanio es una de las aplicaciones más atractivas en el campo de la medicina, ya que el titanio le proporciona características únicas a las superficies debido a su actividad fotocatalítica, “auto-esterilización” y “auto-limpieza”; las cuales son las responsables de las propiedades antibacterianas (Visai et al, 2011)

El espectro de acción antimicrobiana del TiO<sub>2</sub> incluye bacterias Gram-negativas, Gram-positivas, hongos, algas, protozoarios y virus. La tabla 1.2 presenta algunas especies de microorganismos que son susceptibles al óxido de titanio (Foster , Varghese, Steel , & Ditta, 2011).

**Tabla 1.2.** Espectro antibacteriano del óxido de titanio

<b>Bacterias Gram positivas</b>	<b>Bacterias Gram negativas</b>	<b>Hongos</b>	<b>Parásitos</b>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Acanthamoeba castellani</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Candida fomatata</i>	<i>Giardia lamblia</i>
<i>C. perfringens</i>	<i>Erwinia spp</i>	<i>Fusarium mucor</i>	<i>Tetrahymena pyriformis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Penicillium citrinum</i>	
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Trichoderma asperellum</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>P. fluorescens</i>		
<i>S. epidermidis</i>	<i>Salmonella enteritidis</i>		
<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>		

El mecanismo por el cual el  $\text{TiO}_2$  ejerce su acción antimicrobiana, es principalmente a su poder fotocatalítico el cual es activado bajo condiciones de luz UV. Anteriormente se creía que el modo de acción del  $\text{TiO}_2$  era por la inactivación de la coenzima A, responsable de la respiración celular, pero ahora se sabe que la muerte de las bacterias es debida al daño que sufre la pared y la membrana celular por la oxidación de sus lípidos por las especies reactivas de oxígeno generados por el  $\text{TiO}_2$ , lo que conlleva también a la fuga de componentes intracelulares (Foster et al, 2011; Visai et al, 2011).

### **1.3. Dopamiento del óxido de titanio**

Como ya se ha mencionado anteriormente, el  $\text{TiO}_2$  es un fotocatalizador ampliamente utilizado para la purificación del aire y agua y como agente “auto-limpiable” en superficies. Además, es usado como antimicrobiano gracias a su fuerte respuesta oxidante y carácter súper hidrófilo (Bahadur, Agrawal, Panwar, Parveen & Pal, 2016; Zaleska, 2008).

El principal problema del  $\text{TiO}_2$  es el ancho band gap que posee, 3.02 y 3.20 eV para la fase rutilo y anatasa, respectivamente; esto limita su reactividad a la región UV (5% del espectro) debido a que sólo los fotones con una energía mayor al valor de banda prohibida o lo que es lo mismo, fotones con longitudes de onda mayor a 385 nm pueden activar al  $\text{TiO}_2$  (Sauthier, 2012).

Hoy día, se han desarrollado diferentes materiales basados en el dopamiento del  $\text{TiO}_2$ , lo cual favorece la disminución del band gap e incrementar reactividad bajo la región de la luz visible. Dentro de los elementos utilizados, tenemos los metales de transición: Cu, Co, Ni, Cr, Mn, Mo, Nb, Ru, Ag, Au, Pt; los no metales como el N, S, C, B, P, I, F; y algunos semiconductores de baja banda prohibida (Bahadur et al, 2016; Zaleska, 2008). En el siguiente apartado abordará el dopamiento del  $\text{TiO}_2$  con plata.

### 1.3.1. Dopamiento con plata

La plata ha sido utilizada ampliamente desde la antigüedad por los seres humanos en la joyería, utensilios, fotografía, incluso sus propiedades antimicrobianas ya se explotaban en la medicina tradicional.

El interés de usar la plata como dopante recae en la necesidad de ampliar el espectro de actividad microbiana del material; principalmente en fotocátalisis se busca ampliar o modificar la reactividad óptica del  $\text{TiO}_2$ , de la región UV hacia la región de la luz visible. Los metales nobles como la plata, promueven la separación del par electrón-hueco en la superficie del fotocatalizador, actuando como trampa de electrones y causando el estrechamiento de la energía de banda prohibida del material (Bahadur et al, 2016).

La actividad antimicrobiana de la plata es otro factor responsable del creciente interés para el desarrollo de nuevos materiales, ya que en el ámbito médico se han creado apósitos para heridas, dispositivos anticonceptivos, material quirúrgico y prótesis óseas recubiertos o integrados con plata ( $\text{Ag}^0$ ,  $\text{Ag}^{1+}$  y nanopartículas) para evitar el crecimiento bacteriano (Ávalos, Haza, Mateo, & Morales, 2013).

A pesar de tener evidencia de la actividad antimicrobiana de la plata, aún no ha sido entendido ni descrito completamente el mecanismo de acción de ella. Una de las teorías menciona que la actividad antimicrobiana está ligada a una reacción de oxidación lenta en la superficie de la plata y a los iones plata ( $\text{Ag}^{1+}$ ) que se liberan en el medio acuoso, a causa de esto, se han propuesto varios mecanismos que podrían explicar cómo la plata induce la muerte en las bacterias (Bauer et al, 2016; Morones et al, 2005; Pelgrift y Friedman, 2013)

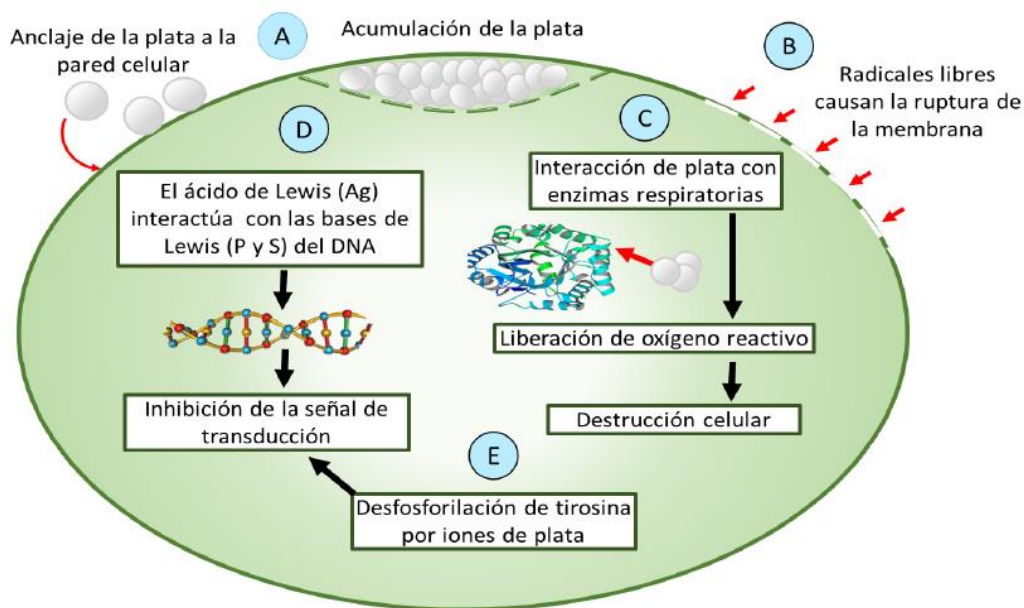
Se ha reportado que nanopartículas de plata tienen la capacidad de anclarse a la pared celular bacteriana y posteriormente penetrar, causando cambios estructurales en la membrana celular como la permeabilidad de la membrana celular y la muerte de la célula.

Hay formación de "hoyos" en la superficie celular, y hay acumulación de las de la plata en la superficie.

Formación de radicales libres por las nanopartículas de plata puede considerarse como otro mecanismo por el cual las células mueren.

Los iones plata interactúan con las proteínas estructurales y enzimas de la bacteria, esto mediante su unión a los grupos tiol (-SH), amino (-NH<sub>2</sub>), carboxilo (-COOH), imidazol (-C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>) y fosfato (-PO<sup>-3</sup><sub>4</sub>). Estas uniones provocan cambios estructurales, desnaturalización y pérdida de la función biológica. Lo que lleva a alteraciones en la síntesis de la pared celular, transporte, síntesis de los ácidos nucleicos, traducción y síntesis de proteínas en general.

Debido a todas alteraciones, las células pierden todo tipo de función y finalmente mueren. La actividad antimicrobiana está directamente relacionada a la concentración de plata (Ag<sup>+</sup>) en el medio (Bauer, Kowal, Wysocka-Król & Podbielska, 2016; Prabhu y Poulouse, 2012).



**Figura 1.3.** Mecanismo de acción de la plata (Rodríguez Méndez, 2016)

## 1.4. Métodos de síntesis del óxido de TiO<sub>2</sub>

En la actualidad existen diversos métodos de síntesis para el óxido de titanio para mejorar o controlar sus propiedades y características; dentro de estos métodos podemos citar el método hidrotérmal, solvotérmal, sonoquímica, deposición química en fase de vapor, sol-gel, entre otros. Para objeto de este trabajo, nos concentraremos en describir los métodos de sol-gel y sonoquímica.

### 1.4.1. Método de sol-gel

El método de sol-gel, a nivel laboratorio, es ampliamente utilizado para la producción de nanomateriales (generalmente óxidos metálicos como TiO<sub>2</sub>, ZnO, SiO<sub>2</sub>, WO<sub>3</sub>, entre otros), debido a que es un método de bajo costo, de fácil preparación y principalmente se realiza a bajas temperaturas (Prasad, Pinjari, Pandit, & Mhaske, 2010). Además, este método nos permite controlar la morfología, tamaño, composición, área superficial y porosidad, características muy importantes y serán quienes determinen las propiedades del material final (Khanna, Singh, & Charan, 2007). A continuación se muestran algunas de las ventajas y desventajas de este método (García Zaleta, 2009).

**Tabla 1.3.** Ventajas y desventajas del método sol-gel

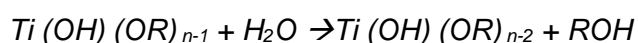
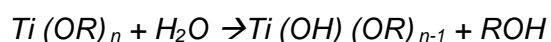
VENTAJAS	DESVENTAJAS
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Elevada homogeneidad de los materiales obtenidos comparada con otros métodos.</li><li>▪ Alta pureza y calidad de los materiales.</li><li>▪ Condiciones de preparación amables con el ambiente.</li><li>▪ Posibilidad de dopado controlado y homogéneo de los materiales.</li><li>▪ Mejores productos cristalinos.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Los precursores pueden llegar a ser caros</li><li>• Tiempos largos de síntesis</li><li>• Poros finos residuales</li><li>• Presencia de grupos hidrófilo residuales.</li><li>• Carbón residual.</li></ul>

El proceso implica la obtención de un polvo cristalino, de alta calidad y pureza; a partir de la formación de cadenas o redes de elementos inorgánicas a través de reacciones de hidrólisis y condensación simultáneas que se inician a partir de una mezcla homogénea de precursor, solvente, agua y en ocasiones un catalizador (Ramírez Palma, Huirache Acuña, Espinosa Acosta, & Hernández Padrón, 2010).

El primer paso implica la formación del sol, el cual podemos definir como una dispersión homogénea de partículas de entre 1-100 nm, a partir de la hidrólisis del precursor generalmente un alcóxido metálico en medio ácido o básico. El fin de la hidrólisis es sustituir todos los grupos alcóxido por grupos OH hasta que el metal esté completamente sustituido.

Acto seguido a la hidrólisis, viene la condensación y se basa en la formación de redes “metal-óxido-metal”, tras reacciones de polimerización entre los metales hidroxilados completa o parcialmente y la liberación de agua y etanol al medio. Al finalizar, se obtiene un gel medio denso y compacto, que se somete a secado para y tratamiento térmico para obtener finalmente el material deseado (Ramírez Palma et al, 2010; Rodríguez Méndez, 2016). Las reacciones que se llevan a cabo en el proceso sol-gel se muestran a continuación (Cirimina, Fidalgo, Pandarus, Béland, & Pagliaro, 2012).

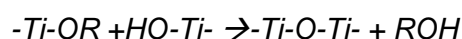
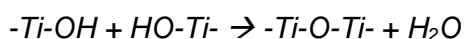
### **Hidrólisis:**



donde:

-OR: metóxi, etóxi, n-propóxi, iso-propoxi, n-butoxi, sec-butoxi, iso-butoxi, ter-butoxi

### **Condensación:**



### 1.4.2. Sonoquímica

La sonoquímica fue una de las primeras técnicas utilizadas para la preparación de nanomateriales. Esta técnica se basa en la aplicación de una potente radiación ultrasónica (20KHz – 10MHz) con el fin de que las moléculas experimente reacciones químicas como la oxidación, reducción, disolución y descomposición, las cuales permiten la creación de una amplia gama de nuevos materiales de dimensiones nanométricas. (Jia, Fan, Zhang & Qin, 2010; Qiao, Liu, & Max Lu, 2017).

El primero en utilizar esta técnica fue Suslick en 1991 para la obtención de nanopartículas de Fe a partir del tratamiento ultrasónico de una solución ácida de Fe (CO)<sub>5</sub>, con lo cual obtuvo Fe amorfo con tamaño de partícula entre 10-20 nm (Gonzalez Reyes, 2009)

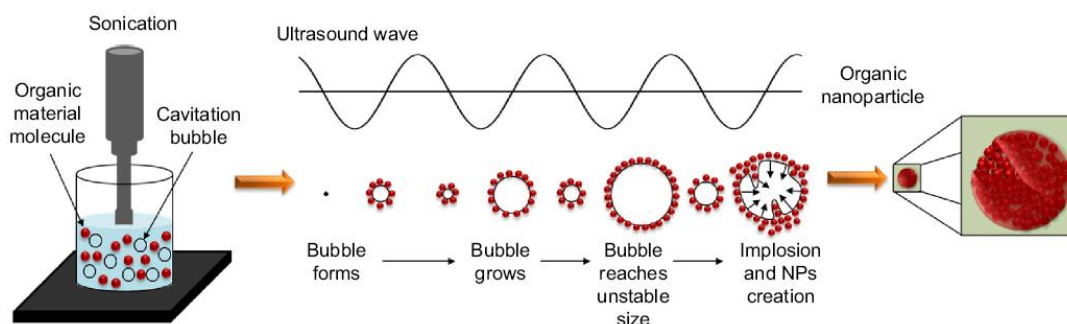
Las ondas ultrasónicas están formadas por ciclos compresión y expansión, la longitud de onda se encuentra entre los 10 y 0.1 cm lo que implica que son mucho más grandes que las dimensiones moleculares; por lo tanto, el método sonoquímico no involucra una interacción directa de la energía y las especies químicas moleculares (Ho Bang & Suslick, 2010).

El efecto físico responsable de la sonoquímica es la cavitación acústica, lo que implica la formación, crecimiento y colapso (implosión) de burbujas en un medio acuoso.

La cavitación acústica favorece condiciones físicas y químicas extremas dentro de las burbujas lo que permite el desarrollo de la gran mayoría de reacciones sonoquímicas en sistemas líquido-líquido y líquido-sólido.

La cavitación, inducida por las ondas ultrasónicas permite una interacción única a nivel molecular entre la energía y las especies químicas (precursores), debido a la generación de miles o millones de puntos calientes localizados en los que se alcanzan temperaturas de hasta 5,000 K y presiones de 1,000 bar; además presentan radios de calentamiento-enfriamiento por encima de 10<sup>10</sup> K/s durante el colapso de la burbuja. Estas condiciones extremas favorecen la concentración de una gran cantidad de energía para acelerar o aumentar las

reacciones químicas y biológicas que no se pueden lograr por otros métodos convencionales.



**Figura 1.4.** Cavitación acústica. (Yariv, Lipovsky, Gedanken, Lubart y Fixler, 2015).

El tamaño de las burbujas de la cavitación se encuentran en el rango de unos cuantos micrómetros, por lo cual estos se pueden considerar como microrreactores (Manickman & Ashokkumar, 2014)

La utilización del ultrasonido en la síntesis de nanomateriales, incluidos los óxidos metálicos, es una alternativa ideal respecto a otros métodos ya que hoy en día se busca que los métodos o rutas de síntesis sean sencillos, de bajo consumo energético y principalmente amigables con el ambiente. Dentro de los óxidos preparados por la vía ultrasónica está el  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{V}_2\text{O}_5$ ,  $\text{ZnFe}_2\text{O}_4$ , entre otros (Salinas-Estevané & Sánchez Cervantes, 2012)

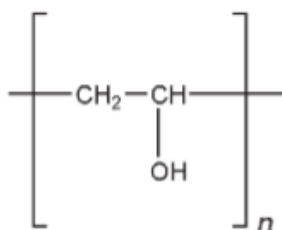
Las ventajas que ofrece este método en la síntesis de óxidos metálicos están, una distribución de tamaño homogéneo, control de la forma de la partícula, elevada área superficial, menor tiempo de reacción y una alta pureza del material.

Otras de las ventajas que ofrece esta técnica con respecto a otras es la preparación de productos amorfos; la inserción de nanomateriales en materiales mesoporosos; deposición de nanopartículas sobre superficies cerámicas y poliméricas; y el control de la morfología de los nanomateriales (Ho Bang y Suslick, 2010; Qiao et al, 2017).

## 1.5. Alcohol polivinílico (PVA)

El alcohol polivinílico o polivinil alcohol (PVA), es un polímero hidrosoluble, semicristalino, biodegradable, no tóxico y biocompatible con los tejidos vivos, debido a todas estas propiedades ha sido usado en una amplia variedad de aplicaciones. Posee una estructura química simple lo que lo vuelve atractivo para aplicaciones en diversas áreas del conocimiento.

El PVA es obtenido por la polimerización del vinil acetato a polivinil acetato, el cual es hidrolizado para obtener el PVA. El grado de hidrólisis del PVA determinará sus propiedades físicas, así como sus características químicas y mecánicas (Rowe, Shskey y Quinn, 2009; Salazar-Romero, 2014)



**Figura 1.5.** Estructura química del alcohol polivinílico

Los grupos hidroxilo (-OH) presentes en la estructura del polímero, permite el entrecruzamiento de su cadenas por métodos físicos o químicos. Esta y otras características propias del PVA, generan importancia al polímero y sus derivados debido a las aplicaciones que puede tener en áreas de textiles, adhesivos, envoltorios de comida, membranas de desalación, cosmética, farmacia y en el campo de la electrónica.

El campo biomédico en vendajes, piel artificial, recubrimientos, parches transdermicos, dispositivos cardiovasculares y en sistemas de liberación de drogas (Galya et al, 2008).

Recientemente, ha tenido aplicación en el campo de la fotólisis, integrándolo como un apoyo para mejorar la actividad fotocatalítica en el espectro UV-Visible (Liu, Chen, Lv, Feng & Meng, 2015).

### 1.5.1. Compositos polímero-semiconductor

Un composito o material compuesto, puede ser definido como todo sistema resultante de la mezcla o combinación (no química) de dos o más componentes, de diferente naturaleza física y química e “insolubles” entre sí,

con características únicas y diferentes a las de los materiales constituyentes (Besendjak Dietrich, 2005).

Los compositos están constituidos por una fase continua (matriz) y una fase dispersa (refuerzo), cuyas propiedades influenciarán directamente las características del nuevo material; es por esto que, una elección adecuada de las fases favorecerá la obtención de un material que cumpla con características específicas deseadas y que favorezca su aplicación en un determinado campo de investigación.

A menudo, la principal desventaja de estos materiales es el costo, ya que a pesar de que el material obtenido es más eficiente, el costo de los materiales puede llegar a ser elevado.

Los compositos no son materiales nuevos, ya que han existido desde siempre en la naturaleza (p. ej. la madera o el hueso) y aquellos fabricados por el hombre desde la antigüedad (adobe o ladrillos). Algunos ejemplos más recientes son la fibra de vidrio o los materiales derivados de compuestos orgánicos-inorgánicos.

Dentro de estos últimos podemos mencionar aquellos formados por polímeros y partículas inorgánicas.

La introducción de partículas nanométricas en una matriz polimérica es una estrategia sumamente útil para la obtención de nuevos materiales con mejores propiedades eléctricas, térmicas, ópticas, mecánicas, reológicas (Cabrera, Paredes, Urday & Santiago, 2007).

Debido a la naturaleza de nuestro trabajo, mencionaremos principalmente aquellos derivados del alcohol polivinílico y algunos cerámicos.

Gracias a las características químicas del PVA, se han hecho gran variedad de mezclas del polímero con otros polímeros de origen natural o sintético, sales y cerámicos como el  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  e hidroxiapatita.

El composito formado por  $\text{TiO}_2$  y PVA muestra propiedades especiales tales como la capacidad de absorción de la radiación UV así como una excelente transparencia para la luz visible, gracias a esto ha ganado una considerable atención en el campo de la óptica con aplicaciones en productos de remediación ambiental, biodegradación, recubrimientos, membranas de separación, entre otras (Rashad & Shalan, 2012; Romero Salazar, 2014).

## **HIPÓTESIS**

Conociendo las propiedades antimicrobianas que poseen tanto el  $\text{TiO}_2$  como la plata, sugerimos que las películas preparadas a partir de óxido de titanio dopado con plata ( $\text{TiO}_2\text{-Ag/ PVA}$ ) exhibirán una mayor actividad antimicrobiana, debido a un efecto sinérgico, que aquellas constituidas por  $\text{TiO}_2$  puro ( $\text{TiO}_2\text{/PVA}$ ).

## OBJETIVO GENERAL

Sintetizar y caracterizar las películas de  $\text{TiO}_2/\text{PVA}$  y  $\text{TiO}_2\text{-Ag}/\text{PVA}$  con la finalidad de evaluar sus propiedades antimicrobianas.

### Objetivos particulares

- Llevar a cabo la síntesis de óxido de titanio por el método de sol-gel asistido por ultrasonido.
- Realizar el dopaje del óxido de titanio con diferentes concentraciones de iones plata.
- Preparar la matriz polimérica asistida por radiación ultrasónica.
- Preparar las películas de  $\text{TiO}_2/\text{PVA}$  y  $\text{TiO}_2\text{-Ag}/\text{PVA}$  por la técnica de *spin-coating*
- Realizar la caracterización estructural, composicional, óptica y morfológica de los materiales obtenidos, polvos y películas.
- Evaluar la actividad antimicrobiana de las películas.

## **CAPÍTULO II**

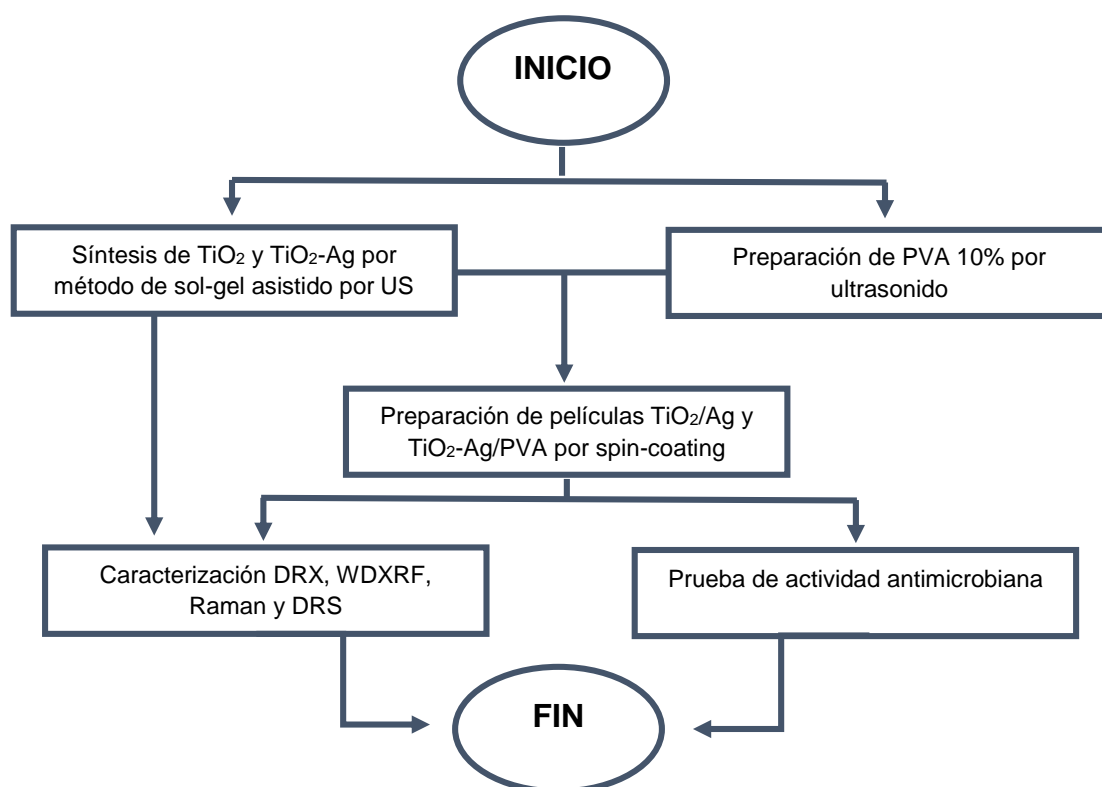
# **METODOLOGÍA**

## CAPÍTULO II

### METODOLOGÍA

Este capítulo está dedicado a los materiales, equipos, métodos y procedimientos requeridos para la realización del presente trabajo de investigación.

La parte experimental se constituyó de cuatro etapas. Primero se sintetizaron las partículas de  $\text{TiO}_2$  y  $\text{TiO}_2$  dopado con plata (Ag) por el método de sol-gel asistido por ultrasonido; así como la preparación de la solución polimérica también asistida con radiación ultrasónica. La segunda etapa involucró la preparación de las películas de  $\text{TiO}_2/\text{Ag}$  y  $\text{TiO}_2\text{-Ag/PVA}$  por la técnica de spin-coating. En la tercera etapa se llevó a cabo la caracterización estructural, composicional, óptica y morfológica de los materiales obtenidos, polvos y películas. Finalmente, se evaluó la actividad antimicrobiana de las películas frente a tres cepas bacterianas. A continuación se presenta el esquema general de trabajo.



**Fig. 2.1.** Esquema general del trabajo experimental.

## 2.1. Reactivos

Los reactivos utilizados para el desarrollo de este trabajo se mencionan a continuación:

- ✦ Ácido nítrico (HNO<sub>3</sub>), pureza 66.2%, P.M. 63.01 g/mol, J.T. Baker
- ✦ Agua desionizada Mili Q (Resistividad 18.2 MΩ)
- ✦ Alcohol etílico absoluto (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH), pureza 99.9%, P.M.=46.07g/mol, CTR Scientific.
- ✦ Alcohol polivinílico de bajo peso molecular [(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>n</sub>], Hidrólisis 98-99%, CTR Scientific.
- ✦ n-butóxido de titanio [Ti (OC<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>4</sub>], pureza 97%, P.M. 340.32g7mol, grado reactivo, Sigma-Aldrich.
- ✦ Nitrato de plata (AgNO<sub>3</sub>), pureza 99%, P.M. 169.87g/mol, Merck.

## 2.2. Materiales y Equipos

Para llevar a cabo este trabajo, se ocupó material de vidrio característico de un laboratorio, como vasos, matraces, probetas, agitadores, embudos, entre otros; así como el uso de equipos menores como plancha de calentamiento con agitación, balanza analítica, baño ultrasónico, mufla, etc.

### 2.2.1. Material biológico

Para llevar a cabo la evaluación de la actividad antimicrobiana, se utilizaron cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, proporcionada por el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Cs. Químicas de la BUAP.

## **2.3. Metodología Experimental**

### **2.3.1. Síntesis del óxido de titanio (TiO<sub>2</sub>)**

La síntesis del óxido de titanio se realizó por método sol, es un método ampliamente utilizado para la preparación de óxidos debido a su facilidad, bajo costo, que no requiere condiciones extremas y además que los materiales obtenidos presentan unas buenas propiedades dentro de las cuales podemos citar la distribución homogénea de tamaños y formas, alta pureza y además permite el dopamiento de los materiales. El acoplamiento de la radiación ultrasónica se realizó para promover un tamaño de partícula uniforme y que se encontrara en el rango nanométrico.

Primero, se preparó una solución n-butóxido de titanio/ etanol en proporción 1:10 en un matraz bajo agitación rápida y constante por 30 min a temperatura ambiente. Los reactantes se encontraban en refrigeración con el fin de evitar la hidrólisis prematura del precursor del óxido.

Para llevar a cabo la reacción de hidrólisis del precursor del TiO<sub>2</sub>, la solución butóxido/etanol se adicionó a 100 mL de agua ácida (el pH se ajustó con HNO<sub>3</sub> 0.1M); se mantuvo agitación constante por 30 min más y la temperatura se mantuvo en un intervalo de 3-4°C gracias a un baño de hielo. Una vez adicionada la solución butóxido/etanol en el agua se observó la formación del “sol”, de apariencia blanquecina, ligeramente brillante y turbia.

El sol obtenido, se sometió a radiación ultrasónica en un equipo Ultrasonic Processor, aplicando una frecuencia de 20KHz, 750W de potencia con pulsaciones de 2 segundos por 30 minutos; se mantuvo el baño de hielo. El sol se dejó en reposo a temperatura ambiente para promover la formación del gel.

Posteriormente, se montó un equipo de filtración al vacío para la obtención del gel; previamente, se dieron 3 ciclos de centrifugado de 2,500 rpm por 25 min para favorecer la separación del gel. Se utilizaron membranas Whatman de nylon con diámetro de poro de 0.45 µm.

El secado del gel se llevó a cabo en estufa a 100°C por un lapso de 1 hora, después se sometió a molienda en un mortero de ágata por 10 min para

promover un tamaño de partícula uniforme así como un proceso de calcinación uniforme.

Por último, el xerogel se depositó en un crisol de alúmina y se sometió a tratamiento térmico a 550°C por 2 horas con objeto de asegurar la fase cristalina deseada del dióxido de titanio, anatasa. El polvo obtenido se volvió a moler y se almacenó en viales para su posterior utilización. La figura 2.2 muestra el diagrama de trabajo seguido.

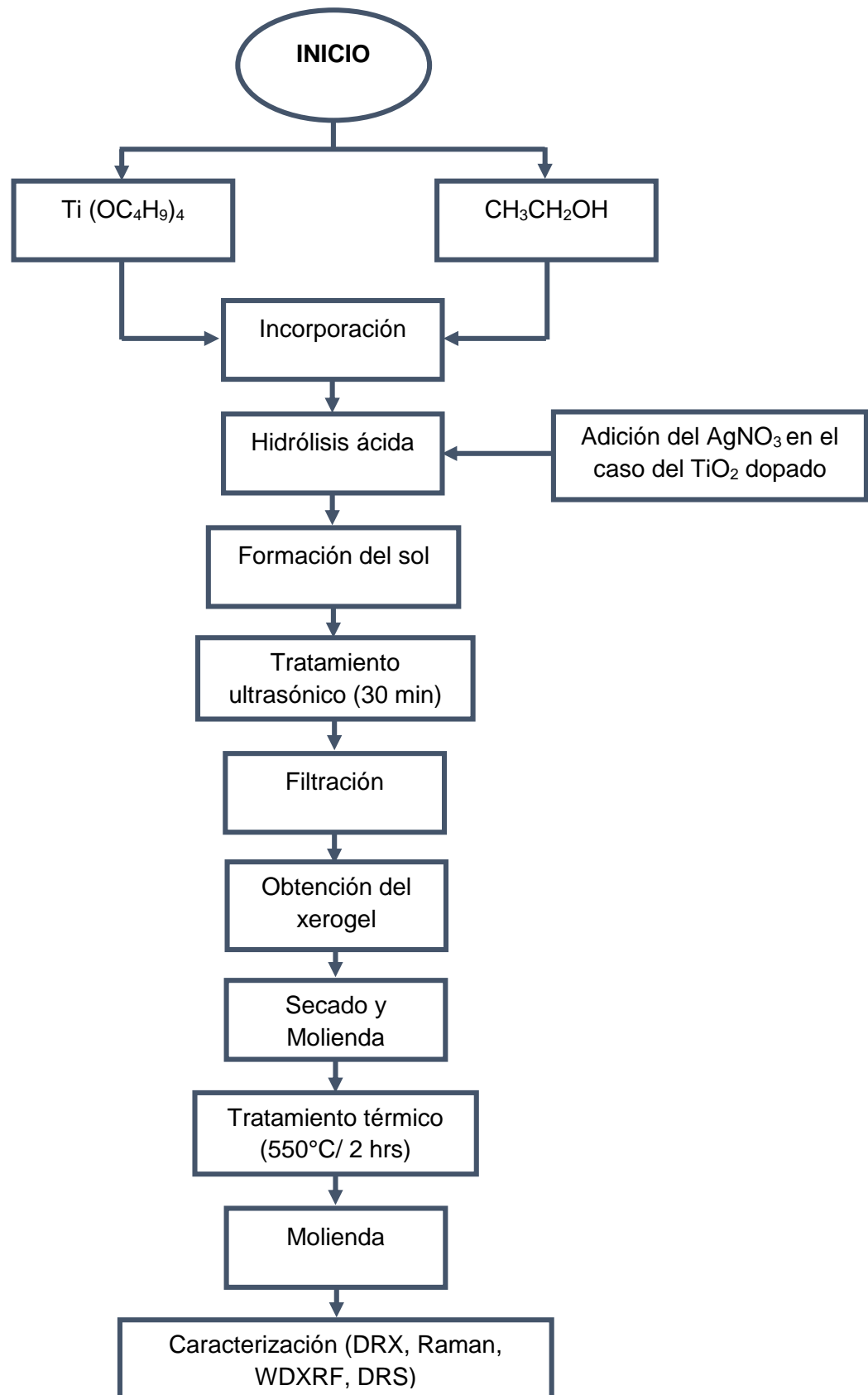
### **2.3.2. Síntesis del óxido de titanio (TiO<sub>2</sub>) dopado con plata (Ag)**

El dopaje del TiO<sub>2</sub> se realizó al 2, 4, 6, 8 y 10 % at de iones plata, a partir de nitrato de plata (AgNO<sub>3</sub>). Se hicieron los cálculos correspondientes para determinar los gramos necesarios del precursor y realizar el dopado del titanio.

Una vez pesado el AgNO<sub>3</sub>, se adicionó al agua ácida, previo a la hidrólisis de la solución precursora del óxido, y se mantuvo bajo agitación rápida durante un lapso de 5 min hasta su completa disolución.

Ya disuelto el AgNO<sub>3</sub>, se agregó la solución del butóxido y se realizó la hidrólisis de ésta obteniendo como resultado un sol blanquecino y opaco, pudiéndose observar los diminutos centros de nucleación.

Realizada la hidrólisis, se siguió el mismo procedimiento que para el caso del óxido no dopado, hasta la obtención de los precursores.



**Figura 2.2.** Síntesis del  $\text{TiO}_2$  y  $\text{TiO}_2$  dopado con plata por el método sol-gel asistido por ultrasonido

### 2.3.3. Preparación de la solución de PVA 10%

La solución de PVA 10% se realizó adicionando 10 g de PVA en 100 mL de agua desionizada en un vaso de precipitado. La adición se llevó a cabo bajo agitación rápida y continua a 60°C, ya incorporado el polímero se tapó el vaso y se mantuvieron estas condiciones por 24 horas.

Transcurrido el tiempo, se sometió a tratamiento ultrasónico para promover la disolución completa del PVA, obteniéndose una solución viscosa, transparente y brillante tras 2 hrs de tratamiento. El equipo de ultrasonido se programó a una potencia de 750 Watts, amplitud de 60% con pulsos de 2 seg.



**Figura 2.3.** Equipo Ultrasonic Processor utilizado en la preparación de los diferentes materiales

### 2.3.4. Preparación de las películas TiO<sub>2</sub>-Ag/PVA

#### Limpieza y desengrasado de los sustratos

Previo a la preparación de las películas, se realizó la limpieza de los sustratos, cubreobjetos de vidrio marca Corning de 22 x 22 mm.

Primero, se colocaron en una solución de dextrán y se sonicaron en baño ultrasónico por 30 min. Posteriormente se enjuagaron con agua corriente y se volvieron a sonicar con agua desionizada. Posteriormente, se sumergieron en solución piraña para retirar posibles restos de materia orgánica presente y se enjuagaron con agua desionizada una vez más, se enjuagaron con etanol, se secaron y se almacenaron en cajas Petri limpias para su posterior uso.

#### Preparación de la suspensión de TiO<sub>2</sub> y TiO<sub>2</sub>-Ag

En un vaso de precipitado se colocaron 10 mL de PVA 10% y se adicionaron, bajo agitación, las cantidades necesarias de los polvos (TiO<sub>2</sub> y TiO<sub>2</sub>-Ag) para obtener una concentración de del 5% (w/v) de las partículas.

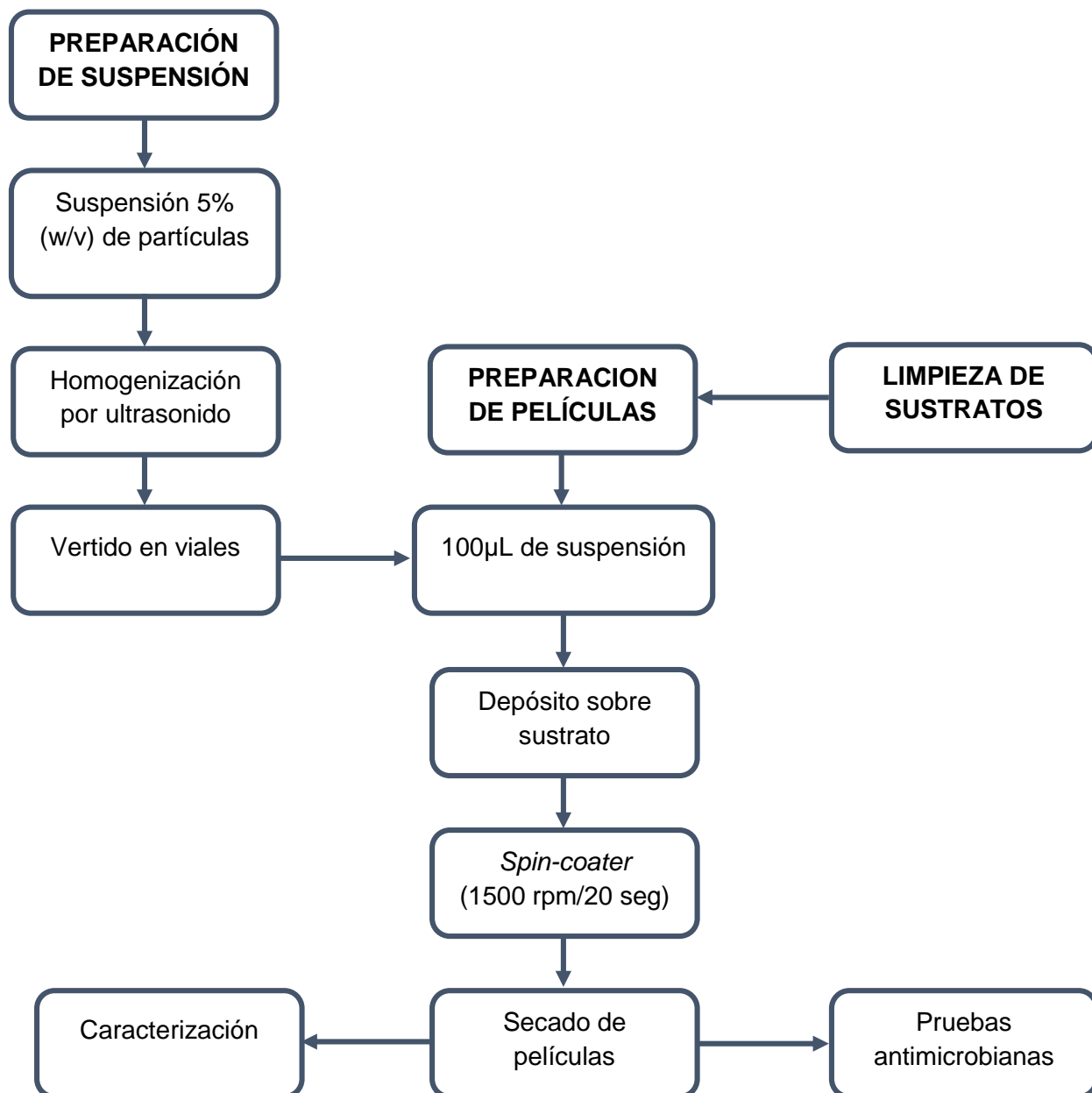
Una vez incorporados los polvos, se mantuvieron unos minutos más la agitación y posteriormente se llevó a ultrasonido por 15 min para promover una dispersión homogénea de las partículas en la matriz polimérica. Las suspensiones se transfirieron a viales ámbar y se almacenaron en un fresco y en oscuridad.

#### Preparación de las películas de TiO<sub>2</sub>/PVA y TiO<sub>2</sub>-Ag/PVA

Las películas se prepararon mediante la técnica de **Spin-coating** ya que esta técnica nos ofrece la formación de películas delgadas con una distribución homogénea de la muestra sobre el sustrato.

Se utilizó un **spin-coater** marca Chemat Technology modelo KW-4A . Para la preparación de las películas, se depositaron 100 µL de las suspensiones previamente preparadas, TiO<sub>2</sub>/PVA y TiO<sub>2</sub>-Ag/PVA, sobre los sustratos y se trabajó bajo condiciones de velocidad y tiempo de 1500 rpm y 20 segundos, respectivamente.

Se prepararon las películas necesarias para poder llevar a cabo su caracterización por las diferentes técnicas, y la evaluación antimicrobiana frente a las diferentes cepas. La figura 2.4 muestra el desarrollo experimental de la preparación de las películas.



**Figura 2.4.** Preparación de películas de  $\text{TiO}_2/\text{PVA}$  y  $\text{TiO}_2\text{-Ag}/\text{PVA}$

## 2.4. Técnicas de Caracterización

La caracterización de los materiales, polvos y películas, se realizó por diferentes técnicas con objeto de verificar que se obtuvo el material deseado, en este caso el TiO<sub>2</sub> en fase anatasa y observándose la presencia de la plata en la estructura, en el caso de los polvos dopados. También conocer la composición de cada material, tamaño de partícula, morfología y sus propiedades ópticas.

Las técnicas de caracterización que se eligieron se mencionan a continuación, dividiéndose en estructurales (XRD y Raman) y composicionales (WDXRF)

### 2.4.1. Difracción de Rayos X (XRD)

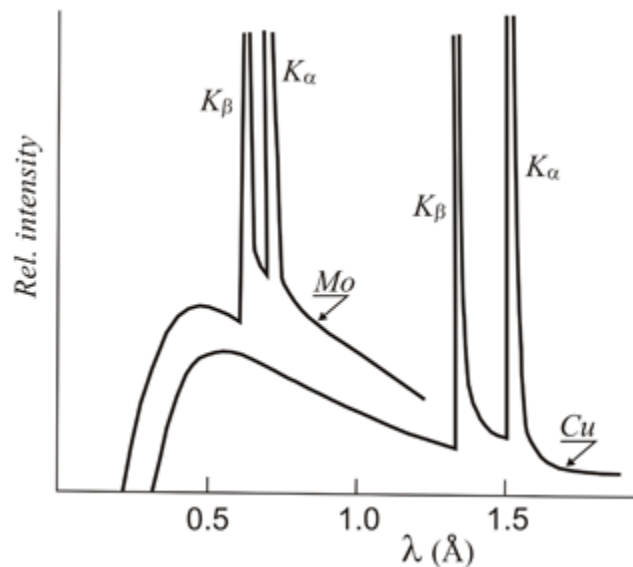
La difracción de rayos X (XRD, por sus siglas en inglés), es una de las técnicas más poderosas y ampliamente utilizada para la identificación y caracterización de materiales. Es una técnica no destructiva y la muestra no requiere de preparación. La información que proporciona nos ayuda a dilucidar la estructura íntima del material, es decir, conocer el arreglo y empaquetamiento molecular, determinar el tamaño de cristal, así como la presencia de impurezas en la estructura.

Los rayos X son radiación electromagnética de la misma naturaleza que la luz visible sólo que estos poseen longitudes de onda en el orden del angstrom ( $1\text{Å} = 10^{-10}\text{ m}$ ), dimensiones muy parecidas a las distancias interplanares de los sólidos. Los rayos X utilizados en difracción, poseen longitudes de onda entre 0.5 y 2.5 Å

Para los experimentos de difracción, generalmente los rayos X se producen bombardeando un blanco metálico (Cu o Mo, frecuentemente) con un haz de electrones que ha sido acelerado por un campo eléctrico muy fuerte (30-40 kV). El haz de electrones ioniza los electrones de la capa K (1s) de los átomos metálicos y los rayos-X se emiten como consecuencia de la relajación del sistema mediante el llenado de esos orbitales vacíos con electrones que provienen de capas de mayor energía L (2p) o M (3p). Esto da lugar a las líneas de emisión características,  $K_{\alpha}$  y  $K_{\beta}$ , que corresponden a las relajaciones,

L→K:  $K_{\alpha 1}$  y  $K_{\alpha 2}$  y M→K:  $K_{\beta 1}$  y  $K_{\beta 2}$ ; respectivamente. Los rayos X que son emitidos son una mezcla de longitudes de onda, por lo cual se requiere de filtros o monocromadores apropiados para obtener un haz monocromático.

La difracción de rayos X se puede definir de la siguiente manera: cuando se hace incidir un haz de rayos X sobre un cristal, es decir, sobre una agrupación de átomos periódicamente ordenados en el espacio, entre las ondas dispersadas por cada uno de ellos se producen fenómenos de interferencia que, normalmente, en la mayor parte de las direcciones serán de tipo destructivo, cancelándose la resultante en mayor o menor proporción. Sin embargo, en determinadas direcciones, y debido precisamente a la ordenación periódica de los átomos, puede ocurrir que las ondas dispersadas estén en fase y se refuercen mutuamente generando así la difracción.



**Figura 2.5.** Líneas  $K_{\alpha}$  y  $K_{\beta}$  de los espectros continuo y característico del cobre (Cu) y molibdeno (Mo).

Todos los átomos de un cristal dispersan los rayos X incidentes en todas direcciones posibles. Como incluso los cristales más pequeños contienen un gran número de átomos, la probabilidad de que las ondas dispersas se interfirieran constructivamente sería muy pequeña si no existiera el hecho de que los átomos de los cristales están ordenados en forma regular y repetitiva. La condición para la difracción de un haz de rayos X en un cristal está determinada por la ecuación de Bragg.

$$n\lambda = 2d\sin\theta$$

donde:

- n**= un número entero
- $\lambda$** = longitud de onda (Å)
- d**= distancia interplanar
- $\theta$** = ángulo de difracción

Existen diferentes métodos difractométricos, para la caracterización de nuestros materiales optamos por el método de difracción en polvo para el caso de los óxidos y el método de haz rasante para la caracterización estructural de las películas. Adicionalmente se calculó el tamaño de cristalito de todos los materiales con la ecuación de Scherrer.

La determinación de la estructura se realizó mediante difracción de rayos X en el equipo Discovery D8 de Bruker con una longitud de onda de 1.5406 Å. Los datos fueron colectados en un intervalo  $2\theta$  de 20-80° con un paso de 0.02. La fase cristalina de las muestras se determinó usando el programa PDF4 (Powder Diffraction File) de la ICDD (International Centre of Diffraction Data).

#### **2.4.2. Espectroscopía Raman**

Es una poderosa técnica fotónica de alta resolución que permite determinar la composición química y estructural de un gran número de materiales (orgánicos e inorgánicos), independientemente del estado en que se encuentre; además de ser una técnica no destructiva y que brinda información acerca de los materiales analizados en un tiempo relativamente corto.

El efecto Raman fue descrito por primera vez en 1928 por el físico indio Chandrasekhara Venkata Raman, lo que le supuso el premio Nobel de física en el año 1930.

El efecto Raman se basa en hacer incidir un haz de luz monocromático, de frecuencia  $\nu_0$ , sobre la muestra de la cual queremos conocer sus características moleculares. La mayor parte de la luz será dispersada elásticamente (dispersión Rayleigh), pero una cantidad de luz será dispersada inelásticamente, es decir, presentará un cambio en su frecuencia (efecto

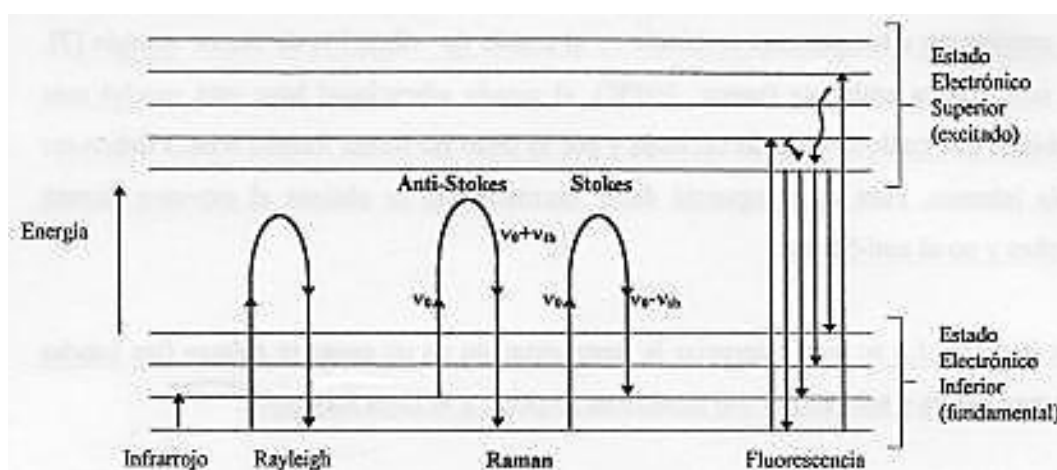
Raman). Estos cambios en la frecuencia son característicos de la naturaleza química y del estado físico de la muestra, y por tanto son los datos que permiten identificar distintos compuestos y características moleculares del material.

Según la frecuencia de los fotones dispersados, se pueden distinguir los siguientes fenómenos:

**Dispersión Rayleigh:** Cuando el choque es elástico, la frecuencia del fotón incidente y emitido es la misma, y por tanto no hay ninguna variación energética. Este proceso no proporciona información espectroscópica.

**Dispersión Raman-Stokes:** Si el choque es inelástico, y la frecuencia del fotón emitido es menor, quiere decir que ha transferido energía a la molécula, la cual se encontrará ahora en un estado vibracional o rotacional superior al inicial.

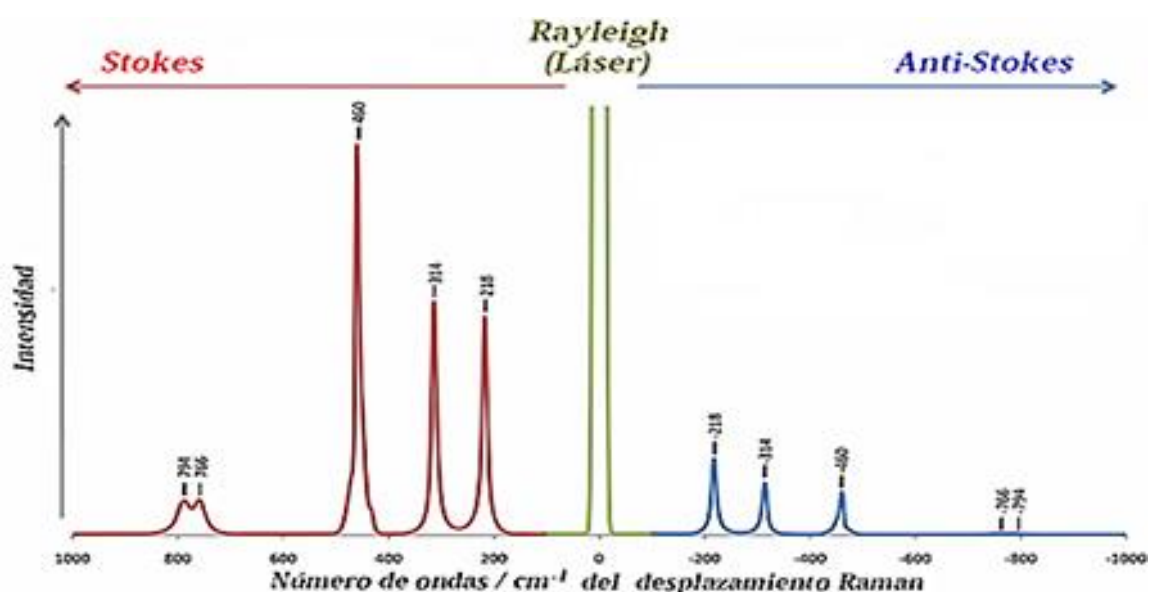
**Dispersión Raman Anti-Stokes:** También para choques inelásticos, pero con frecuencias mayores del fotón. En este caso, la molécula no se encontraba en el estado fundamental, y al proporcionar energía al fotón, decae al estado de mínima energía.



**Figura 2.6.** Diagrama de transiciones entre los estados energéticos para diferentes interacciones luz-materia.

Para obtener información molecular, se analizan los niveles de energía vibracionales, los cuales son característicos de los átomos del enlace, su conformación y su entorno. Estos niveles tienen frecuencias de resonancia características, las cuales son función de la masa de las moléculas y la fortaleza de sus enlaces. A diferencia de la espectroscopía infrarroja, en la que es necesario un cambio en el momento dipolar de la molécula, para la espectroscopía Raman es necesario un cambio en la polarizabilidad, lo cual permite obtener información espectral complementaria sobre moléculas homonucleares.

En general, un espectro Raman es una representación de la intensidad de la luz dispersada frente al número de onda. Se observa una banda central, correspondiente a la dispersión Rayleigh, a la misma frecuencia que el fotón incidente y de gran intensidad, y a cada lado de ella, se sitúan de manera simétrica las bandas Raman-Stokes y Raman Anti-Stokes.



**Figura 2.7.** Bandas Rayleigh, Raman Stokes y Raman anti-Stokes

Los espectros de micro Raman del TiO<sub>2</sub> puro y el de los óxidos dopados, fueron obtenidos usando un espectrofotómetro Horiba Jobin Yvon modelo LabRam con un láser de He-Ne en 632.8 nm, con resoluciones máximas espacial y espectral de 6 μm y 0.5 cm<sup>-1</sup>, respectivamente, un detector CCD enfriado termoeléctricamente, un microscopio óptico (10, 50 y 100X) y una videocámara para enfoque.

### **2.4.3. Espectroscopía de Fluorescencia de Rayos X (WDFRX)**

La fluorescencia de rayos X (XRF, **X-ray fluorescence**), es una poderosa técnica para el análisis cualitativo y cuantitativo elemental de diversos materiales. Los materiales a analizar pueden ser sólidos, líquidos, materiales retenidos en filtros u otros.

Cuando los elementos presentes en una muestra son irradiados por una fuente de rayos X de alta intensidad, se observa la emisión de fluorescencia de rayos X por parte de la muestra a diferentes niveles de energía, propios de cada elemento presente en la muestra.

La técnica de XRF es ampliamente utilizada en la industria de semiconductores, microelectrónica, medio ambiente, farmacéutica, metalúrgica, plástica, etc. Es una técnica rápida, precisa, no destructiva y generalmente, la preparación de la muestra a analizar es mínima.

Los espectros pueden ser divididos en dos grupos principales: sistemas dispersivos de energía (ED-XRF, por sus siglas en inglés) y sistemas de dispersión de longitudes de onda (WD-XRF, por sus siglas en inglés), sus niveles de detección dependen principalmente del tipo de espectrómetro usado, la diferencia entre ambos se halla en el sistema de detección. El intervalo elemental para ED-XRF incluye del sodio al uranio. Para WD-XRF es aún más amplio, ya que incluye del berilio al uranio.

La fluorescencia de rayos X de longitud de onda dispersiva (WDXRF) es uno de los dos tipos generales de instrumentación de fluorescencia de rayos X utilizada para aplicaciones de análisis elemental. En los espectrofotómetros de WDXRF, todos los elementos de la muestra son excitados simultáneamente. Las diferentes energías de la radiación característica emitida por la muestra son difractadas en diferentes direcciones por un cristal (efecto parecido al de un prisma que dispersa los colores de la luz visible en diferentes direcciones). y un detector colocado a cierto ángulo puede medir la intensidad de los rayos X dependiendo de su longitud de onda.

El análisis composicional por WDXRF de los materiales se realizó mediante el método QUANT-EXPRESS (Parámetros Fundamentales) en el rango de sodio

(Na) a Uranio (U), en un espectrómetro marca BRUKER modelo S8 TIGER, contando con un tubo de Rodio como fuente de rayos X.

## 2.5. Actividad Antimicrobiana

La actividad antimicrobiana se estudió contra organismos Gram negativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) y Gram positivos (*Staphylococcus aureus*), midiendo el halo de inhibición producido por las películas según el método modificado de Kirby-Bauer. En la figura 2.8 se presenta el esquema de trabajo.

Previo a la evaluación antimicrobiana, se realizaron las pruebas de identificación propias para cada bacteria y que se muestran a continuación.

**Tabla 2.1.** Pruebas de identificación para cepas problema

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Tinción de Gram		
Crecimiento de agar McConckey Prueba de oxidasa		Crecimiento en agar sal y manitol Prueba de catalasa DNAasa
TSI O/F MIO Cetrimida	Pruebas bioquímicas	

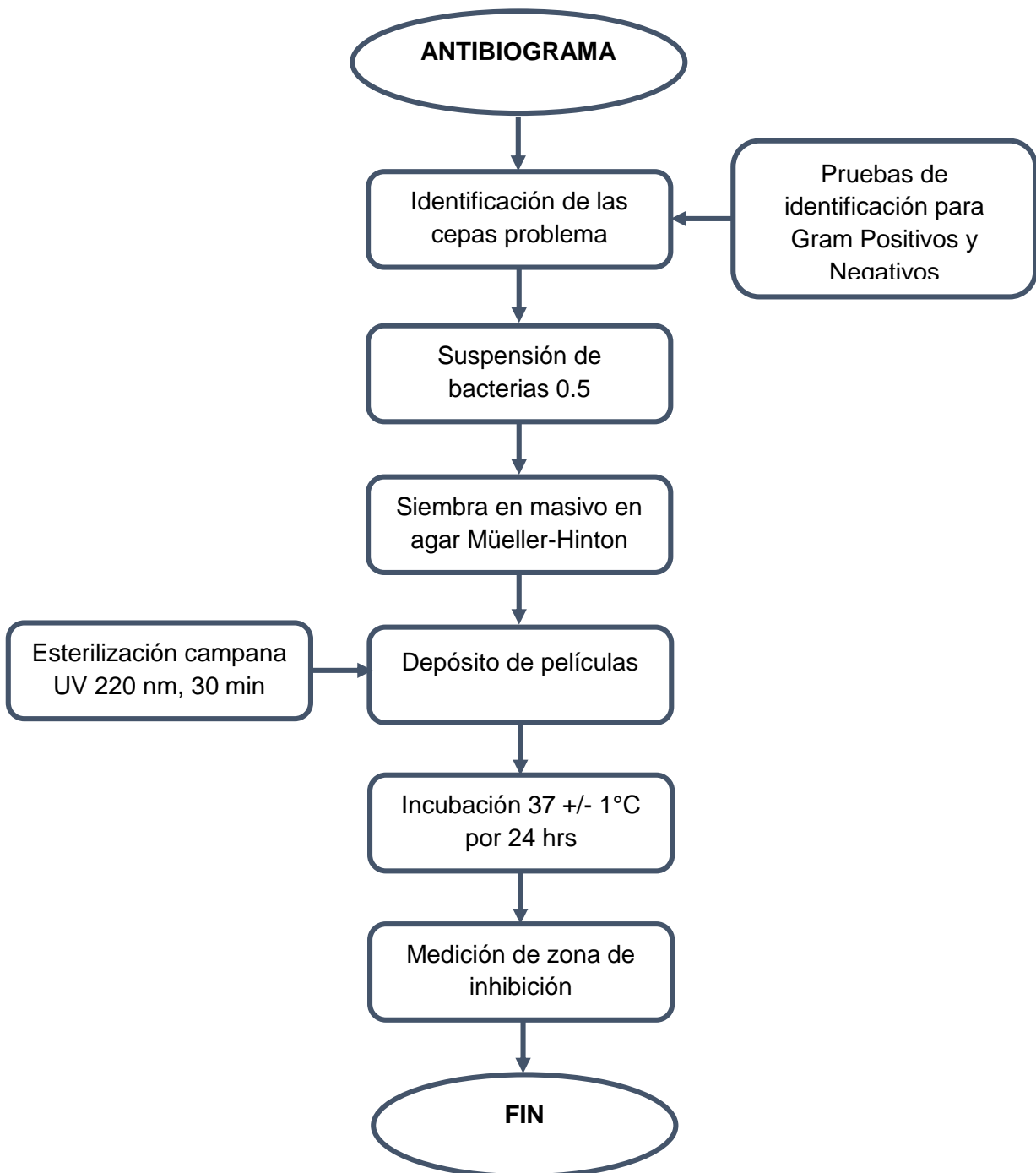
Siendo identificadas las bacterias debidamente, se procedió a realizar las pruebas antimicrobianas.

Primero, se cortaron las películas en cuadros de 1x1 cm y se esterilizaron en campana de UV con longitud de onda de 220 nm por 30 min para evitar la presencia de microorganismos antes de las pruebas.

Se prepararon las suspensiones de bacterias en solución salina a una concentración de 0.5 MacFarland lo que equivale a  $1 \times 10^8$  UFC/mL, y se realizó la siembra masiva en placas Petri de plástico de 10 cm de diámetro con agar Müller-Hinton.

Posteriormente se colocaron las películas sobre las bacterias, se sellaron las placas y se incubaron en oscuridad a 37°C por 24 hrs.

Una vez transcurrido el tiempo indicado, se midió la zona de inhibición de las películas. Cada experimento se realizó por triplicado para cada cepa bacteriana.



**Figura 2.8.** Evaluación de la actividad antimicrobiana

## **CAPÍTULO III**

# **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### CAPÍTULO III

#### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos por las diferentes técnicas de caracterización, así como los resultados de la actividad antibacteriana de nuestros materiales.

La tabla 3.1 indica los códigos propuestos para la identificación adecuada de cada uno de los materiales obtenidos en este trabajo, esto en base a las diferencias entre el material puro ( $\text{TiO}_2$ ) y los dopados con plata para el caso de los polvos, así como para las películas.

**Tabla 3.1.** Nomenclatura de los materiales obtenidos

	<b>MUESTRA</b>	<b>CÓDIGO</b>
<b>POLVOS</b>	TiO <sub>2</sub>	PS 0
	TiO <sub>2</sub> -Ag 2 %	PS 2
	TiO <sub>2</sub> -Ag 4%	PS 4
	TiO <sub>2</sub> -Ag 6%	PS 6
	TiO <sub>2</sub> -Ag 8%	PS 8
	TiO <sub>2</sub> -Ag 10%	PS 10
<b>PELÍCULAS</b>	PVA	PVA
	TiO <sub>2</sub> /PVA	FS 0
	TiO <sub>2</sub> -Ag 2 %/PVA	FS 2
	TiO <sub>2</sub> -Ag 4%/PVA	FS 4
	TiO <sub>2</sub> -Ag 6%/PVA	FS 6
	TiO <sub>2</sub> -Ag 8%/PVA	FS 8
	TiO <sub>2</sub> -Ag 10%/PVA	FS 10

### 3.1. Difracción de Rayos X (XRD)

A continuación se presentan los resultados de XRD para los materiales obtenidos, los resultados de polvos y películas se discutirán por separado.

Este análisis se realizó con el objetivo de conocer la fase cristalina obtenida del  $\text{TiO}_2$ , y determinar la influencia de la plata sobre la estructura del cristal en los óxidos dopados.

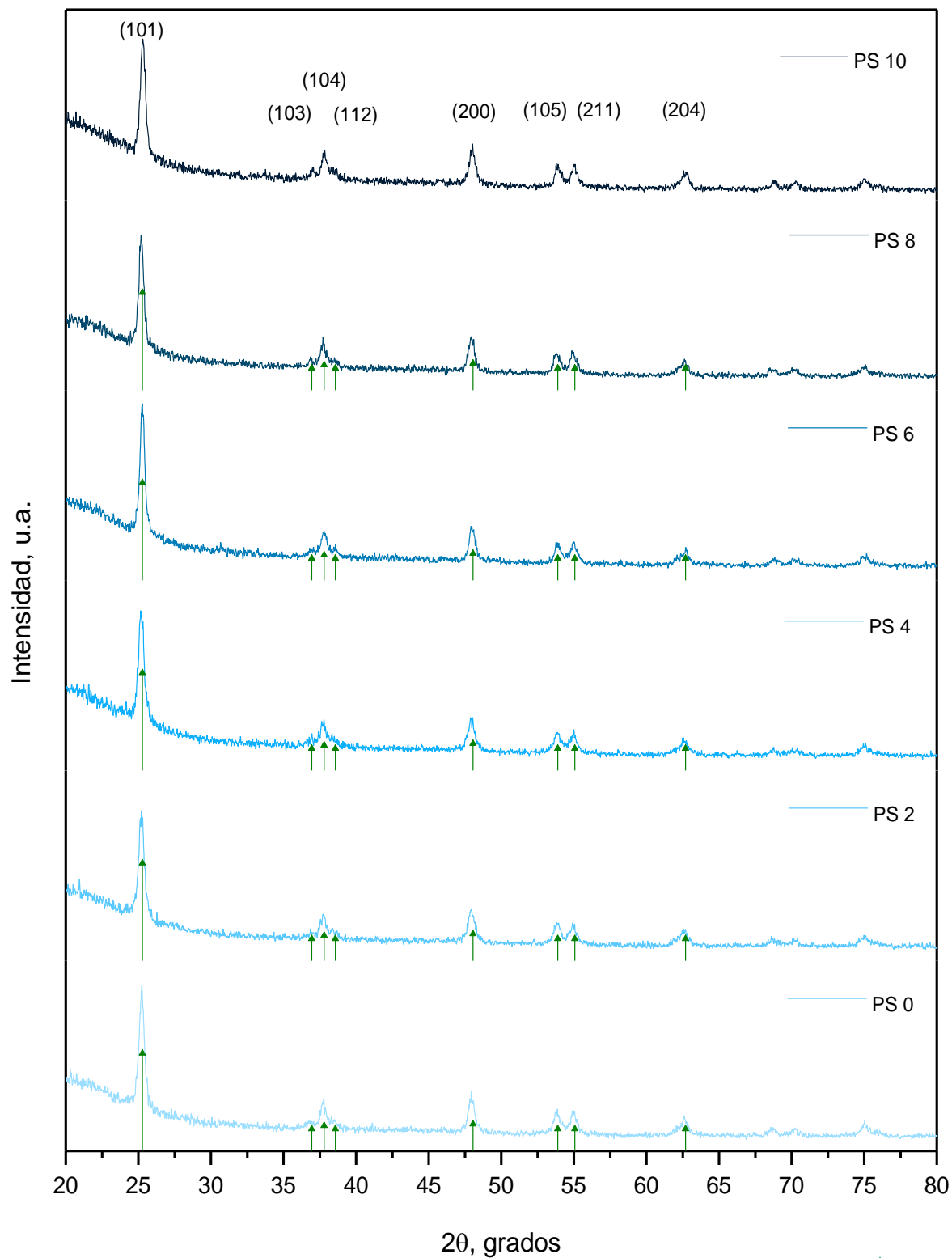
#### 3.1.1. Polvos

La figura 3.1.1 muestra los resultados de la caracterización por XRD de los óxidos ( $\text{TiO}_2$  y  $\text{TiO}_2\text{-Ag}$ ), obtenidos por el método sol-gel asistido con radiación ultrasónica.

Es posible apreciar que se obtuvieron materiales cristalinos y en base a los picos de difracción característicos en  $2\theta$ : 25.28, 36.94, 37.80, 38.57, 48.05, 53.89, 55.06 y 62.68 correspondientes a los planos cristalográficos (101), (103), (104), (112), (200), (205), (211), (211) y (204) respectivamente; estos resultados indican la presencia de la fase tetragonal del  $\text{TiO}_2$  fase anatasa para todos los polvos sintetizados.

En el caso de los óxidos dopados, no se observan picos de difracción de la plata debido a la excelente dispersión del ion en la estructura o por un posible solapamiento del pico a  $38^\circ$  en  $2\theta$ , característico del ion. Además podemos sugerir que no se observa un cambio evidente en la fase cristalina del óxido debido a que el radio del ion  $\text{Ag}^{1+}$  (~ 126 pm) es más grande que el  $\text{Ti}^{4+}$  (~68 pm) como para reemplazarlo en la matriz del cristal de  $\text{TiO}_2$ , por lo cual el ion se encuentra depositado en los bordes o en la superficie del  $\text{TiO}_2$  (Mogal et al, 2014; Ra'ouf Ahmed, 2015)

De acuerdo a los difractogramas obtenidos, no hay un cambio significativo en cuanto a la intensidad de los picos de difracción (en este caso el pico que se observa en  $25.28^\circ$ ) del óxido puro y los dopados, sí se observa un ensanchamiento de éstos, el cual se considera de gran utilidad para determinar el tamaño de cristalito de los materiales (ver tabla 3.1).



**Figura 3.1.1.** Patrones de difracción de TiO<sub>2</sub> y TiO<sub>2</sub> dopado con plata (Ag<sup>1+</sup>). Las (↑) representan los picos de difracción característicos del TiO<sub>2</sub> (anatasa) según la ficha PDF4+ 00-021-1272

### 3.1.2. Películas

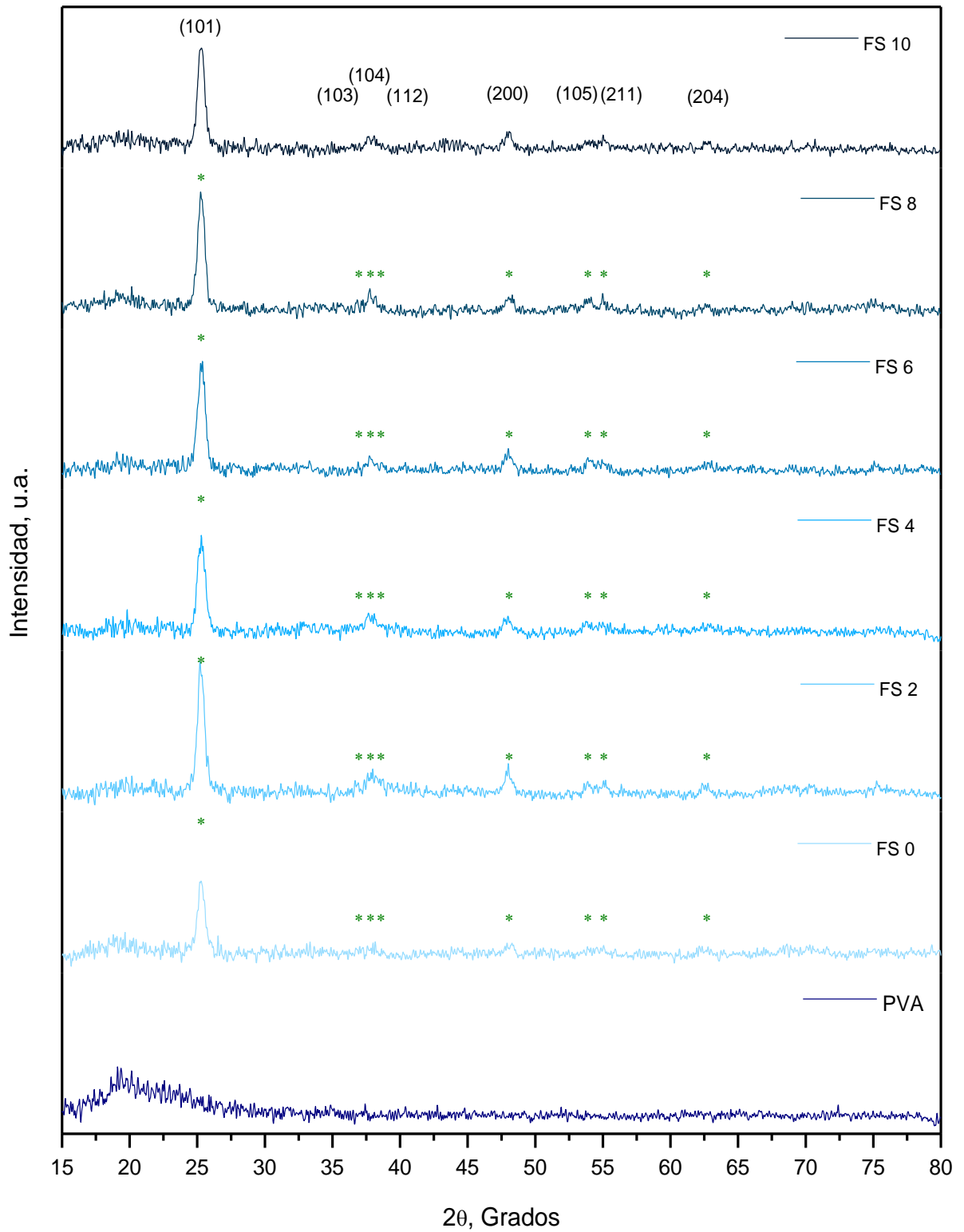
Los sistemas convencionales de XRD presentan desventajas cuando se emplean en el análisis de películas puesto que la profundidad de penetración de los rayos X sobre la superficie puede ser mayor que el espesor de la película. Para películas policristalinas, la solución al problema es aplicar la geometría de ángulo rasante, donde el ángulo del haz incidente sobre la superficie de la muestra es pequeño y permanece fijo durante el análisis. Este método es conocido como difracción de rayos X de haz rasante (GIXRD). El ángulo de incidencia garantiza que la trayectoria recorrida por los rayos-X se incremente significativamente, de tal forma que la información estructural del difractograma proviene de la película y no del sustrato (Tolosa & Ortiz, 2014).

Los patrones de XRD de las películas de  $\text{TiO}_2$  y  $\text{TiO}_2\text{-Ag}$  (Figura 3.1.2) se determinaron mediante haz rasante. Se observan los picos de difracción característicos del óxido de titanio (anatasa) en todos los casos.

Los picos de difracción de las películas se observan con poca intensidad comparados con los correspondientes a los polvos, pero esto se atribuye principalmente a dos factores, el primero se debe a que los óxidos se encuentran dispersados en la matriz polimérica y el segundo es que están soportados en vidrio que es un material amorfo.

Otro punto importante a mencionar es que debido a que no existe una interacción intermolecular entre el polímero (PVA) y los óxidos, no se espera una alteración en la estructura del material.

Los asteriscos (\*) que se observan en los difractogramas representan los picos de difracción característicos del óxido de titanio (anatasa).



**Figura 3.1.2.** Patrones de difracción de las películas

Finalmente, la determinación del tamaño de cristalito de los materiales se realizó con ayuda del programa EVA y con la fórmula de Scherrer, tomando como referencia el ancho medio del pico con mayor intensidad observado.

La tabla 3.2 acumula los tamaños de cristalito de nuestros materiales, se observa una ligera disminución del tamaño entre las muestras con TiO<sub>2</sub> puro y los dopados con la plata. Este efecto observado, según Mogal (2014), se puede atribuir a la naturaleza electropositiva del ion Ag<sup>1+</sup>, el cual restringe el crecimiento del cristalito debido a la interacción con las unidades de Ti-(O)<sub>4</sub>. Otro factor responsable podría ser el tratamiento ultrasónico que se les dio a los precursores de los polvos, a fin de disminuir y homogenizar el tamaño de partícula de los materiales, ya que como sabemos esta técnica favorece la obtención de materiales con dimensiones nanométricas.

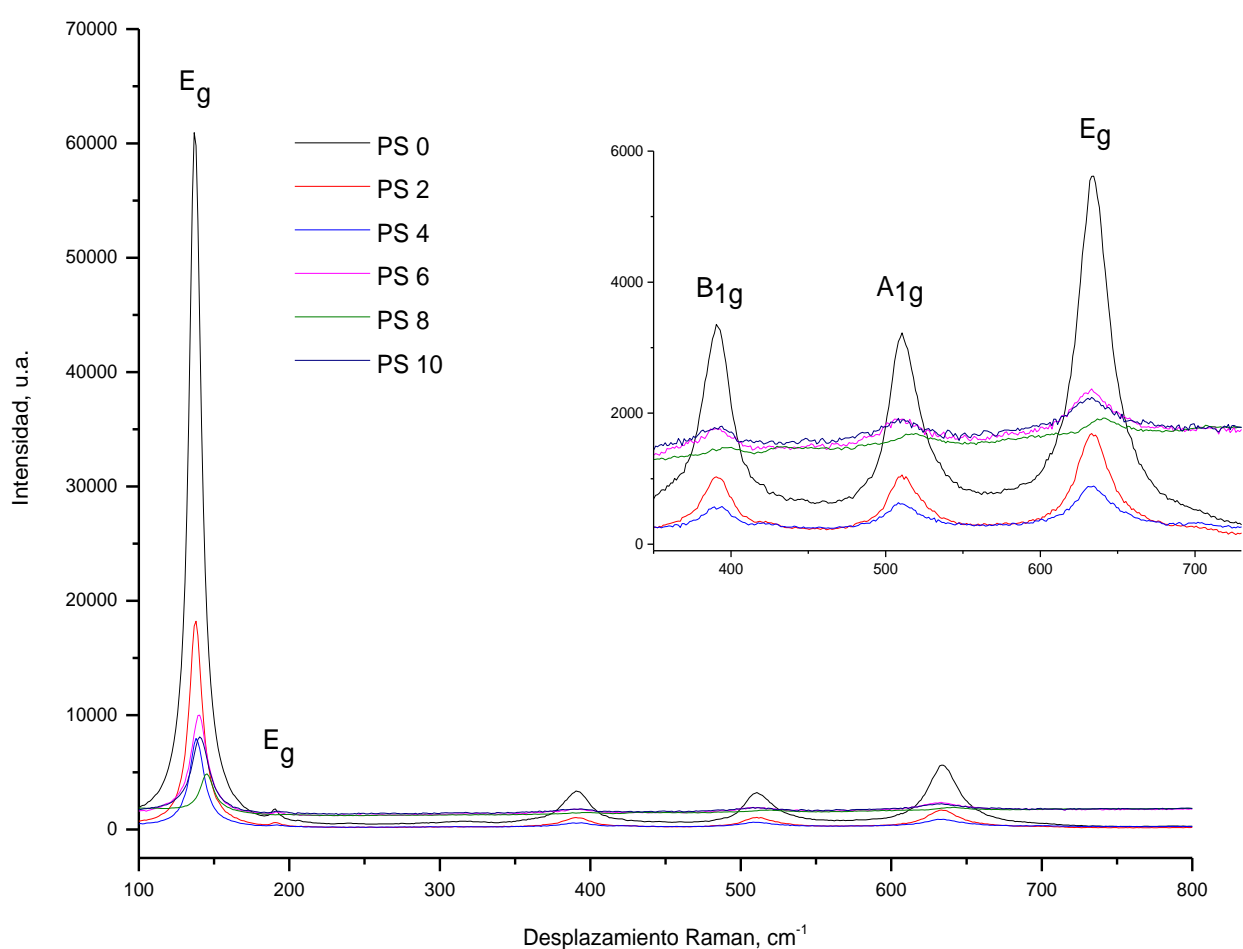
**Tabla 3.2.** Tamaño de cristalito de los materiales obtenidos

	MUESTRA	Tamaño de cristalito (nm)
<b>POLVOS</b>	PS 0	20.14
	PS 2	18.37
	PS 4	18.00
	PS 6	21.36
	PS 8	21.30
	PS 10	19.38
<b>PELÍCULAS</b>	FS 0	15.18
	FS 2	14.38
	FS 4	11.23
	FS 6	13.80
	FS 8	13.54
	FS 10	12.56

### 3.2. Espectroscopía Raman

Con el propósito de verificar la estructura cristalina de los materiales se utilizó la espectroscopía Raman.

La figura 3.2 muestra los resultados de la espectroscopía Raman para los óxidos sintetizados ( $\text{TiO}_2$  y  $\text{TiO}_2\text{-Ag}$ ). Se observan los modos fonónicos característicos del  $\text{TiO}_2$  (anatasa),  $E_g$  (143),  $E_g$  (195),  $B_{1g}$  (396),  $A_{1g}$  (518) y  $E_g$  (639). (Araújo, Libardi, Faia, & De Oliveira, 2015)



**Figura 3.2.** Espectros Raman de los polvos de  $\text{TiO}_2$  y  $\text{TiO}_2$  dopado con plata. En el inserto se puede observar una ampliación en la región de  $375$  a  $725\text{ cm}^{-1}$ , para observar mejor los fonones en esta región,

Se observa una clara disminución de la intensidad en la banda  $E_g$  ( $143\text{ cm}^{-1}$ ) entre el óxido puro y los dopados con la plata, esto puede ser explicado por el

efecto de resonancia plasmónico de superficie del ion. Además de un ensanchamiento de los modos fonónicos debido a la presencia del ión en la estructura cristalina del TiO<sub>2</sub>.

### 3.3. Fluorescencia de rayos X (WDXRF)

Los resultados de la composición cuantitativa de los materiales analizados por la técnica de WDXRF se muestran en la tabla 3.3.

**Tabla 3.3.** Composición elemental del TiO<sub>2</sub> puro y dopado con plata

Composición elemental (%) de los diferentes materiales				
Muestra	Ti	Ag	O	Otros
PS 0	75.4	-	-	-
PS 2	72	4.7	-	0.21
PS 4	72	3.11	-	-
PS 6	75.8	4.05	-	-
PS 8	73.8	4.33	-	-
PS 10	90.9	3.61	-	-

El oxígeno (O) se trabaja de manera cualitativa para todas las muestras, ya que su cuantificación no puede ser llevada a cabo debido a que el análisis no se realiza en atmosfera inerte.

Tomando como cierta la premisa de que la plata se encuentra depositada en los bordes y superficies de las partículas de TiO<sub>2</sub>, podemos justificar el hecho de que los porcentajes de plata cuantificados por el equipo no presenten un variación (incremento en el material) proporcional con la cantidad de plata adicionada durante el dopaje de los óxidos. Se sugiere que hay un límite de solubilidad en la matriz del TiO<sub>2</sub>.

La figura 3.3 representa el espectro del TiO<sub>2</sub> dopado con plata al 6% (PS 6) observando claramente la presencia de la plata. En el apartado de anexos se presenta el espectro del TiO<sub>2</sub> obtenido por esta técnica.

En este trabajo no se presentan los resultados de la caracterización de las películas debido a que por encontrarse en concentraciones muy pequeñas, la sensibilidad del equipo no permite cuantificarlas.

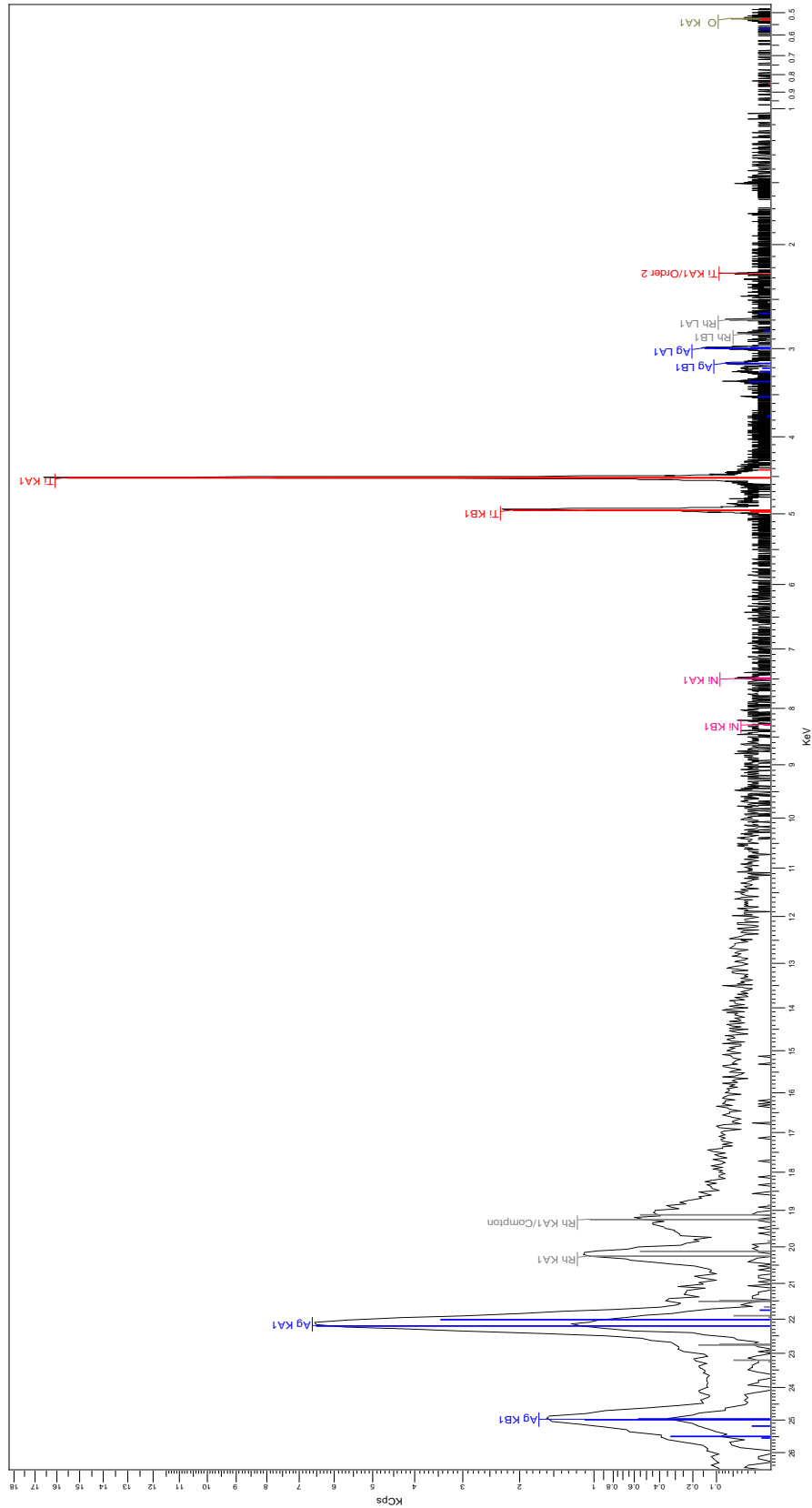


Figura 3.3. Espectro del TiO<sub>2</sub> dopado con plata al 6% (PS 6) obtenido por WDXRF

3.4.

## Actividad antimicrobiana

Para la evaluación de la actividad antimicrobiana se optó por estas cepas debido a que son de las bacterias que más comúnmente se aíslan en los ambientes hospitalarios y de que muchos cuerpos de trabajo las toman como modelos para la evaluación de nuevos agentes antibacterianos.

La actividad antimicrobiana de las películas de óxido puro y dopado, se evaluó midiendo la zona de inhibición causada por la difusión de las partículas en el agar. Como ya se hizo mención en la parte teórica, la muerte de las bacterias se puede dar por diversos mecanismos, uno de los principales es por la generación de especies reactivas de oxígeno las cuales generan la oxidación de las estructuras internas de la bacteria o de los lípidos presentes en la membrana y pared celular. Los resultados de esta prueba se presentan en la tabla 3.2.

**Tabla 3.2.** Zona de inhibición bacteriana

Zona de Inhibición (mm)			
Película	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>
PVA	-	-	-
FS 0	-	-	-
FS 2	-	-	-
FS 4	-	-	-
FS 6	12.6	15.3	-
FS 8	12	15	-
FS 10	13	15	-

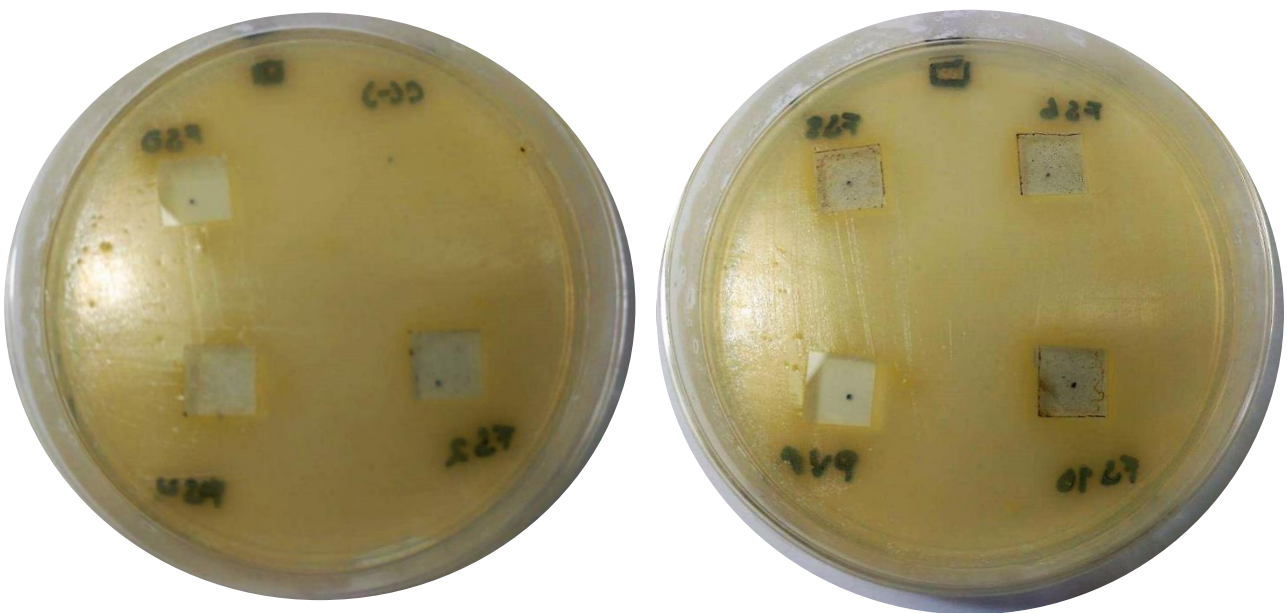
En base a los resultados obtenidos podemos decir que las cepas de *P. aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* presentan mayor susceptibilidad a las películas, observándose la inhibición a partir de la muestra con el 6% Ag<sup>1+</sup>. También observamos que *E. coli* no presenta susceptibilidad alguna.

Las diferencias en cuanto a la zona de inhibición observada entre *P. aeruginosa* y *S. aureus*, pueden ser atribuida a las diferencias estructurales

de la pared celular, ya que como es sabido, los Gram negativos presentan una delgada capa de peptidoglicano comparado a los Gram positivos.

Por otra parte, se hace evidente que los óxidos dopados con la plata presentan un claro efecto antibacteriano, comparado con las muestras de titanio puro. Y que a pesar de incrementar la concentración del ion en el material, no se observa un aumento en la actividad antimicrobiana.

A continuación se presentan las figuras correspondientes a la evaluación de la actividad antimicrobiana de las películas contra cada una de las cepas elegidas; los resultados muestran, que si bien en algunas placas no se observa crecimiento bacteriano bajo las películas, esto no es indicativo de una inhibición antimicrobiana.



**Figura 3.4.** Evaluación antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus*

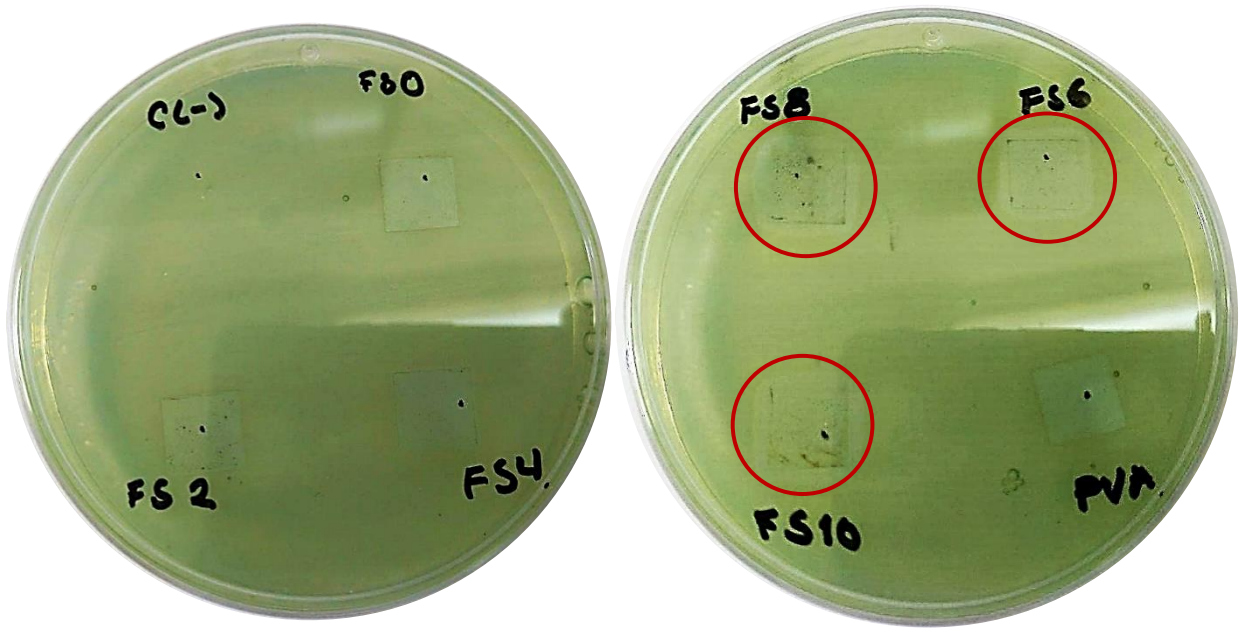


Figura 3.5. Evaluación antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa*

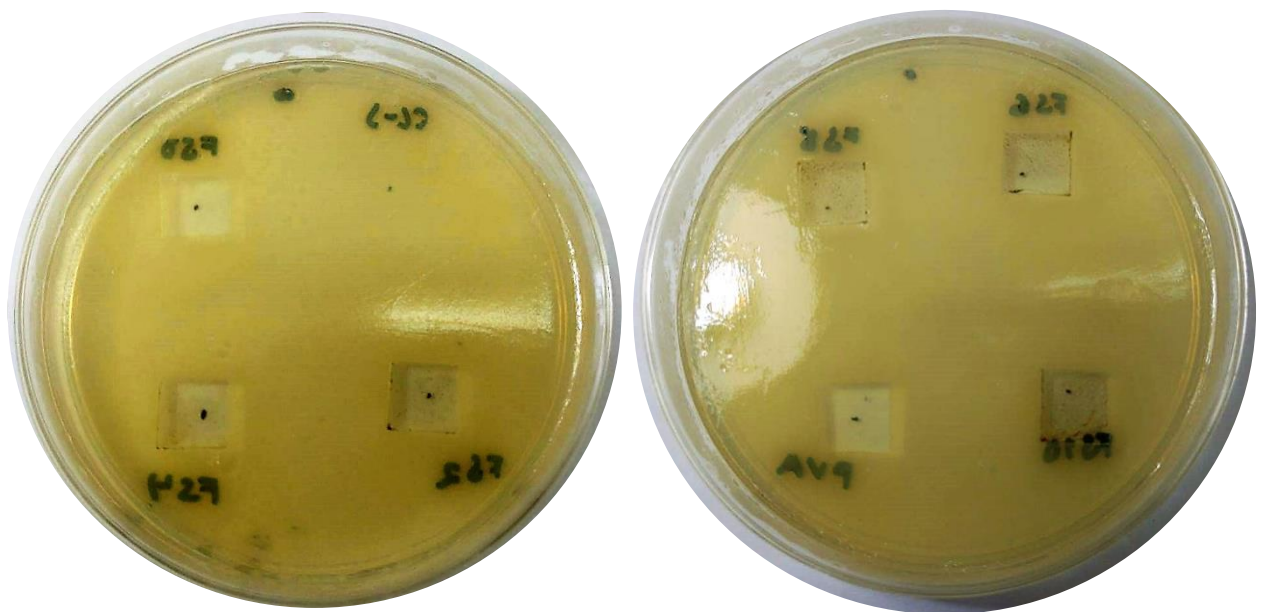


Figura 3.6. Evaluación de la actividad antibacteriana frente a *E. coli*

## **CAPÍTULO IV**

### **CONCLUSIONES**

## **CAPÍTULO IV**

### **CONCLUSIONES**

#### **4.1. Conclusiones**

La preparación de los materiales (polvos y películas) de este trabajo, se realizó de manera satisfactoria con la metodología propuesta.

El método de síntesis utilizado es eficiente para la obtención de materiales cristalinos con la fase cristalina deseada. Además con dimensiones, según el tamaño de cristalito, en el rango nanométrico.

El método de síntesis es amigable con el ambiente, debido a que no se requieren el uso de agentes tóxicos, equipo sofisticado y se puede llevar a cabo a condiciones de temperatura y presión ambiente.

Los resultados arrojados por las diferentes técnicas de caracterización estructural confirmaron la obtención de la fase cristalina deseada del óxido de titanio (fase anatasa).

Los resultados de WDXRF confirmaron la presencia de la plata, a pesar de que se tuvo ciertas limitaciones con esta técnica debido a la sensibilidad de la técnica.

Las pruebas antimicrobianas, mostraron el porcentaje de dopamiento óptimo siendo este del 6% debido a que a esta concentración se presentó una mayor inhibición de *P. aeruginosa* y *S. aureus*, siendo la primera la más susceptible. También concluir que debido a que no se observa un aumento de la zona de inhibición conforme se aumenta la concentración de plata, para este trabajo, la muestra FS 6 es el material con la mejor actividad antimicrobiana.

#### **4.2. Perspectivas**

Mejorar el proceso de síntesis, disminuir los volúmenes de reacción y aumentar el rendimiento neto del material.

Caracterizar los materiales por otras técnicas, para conocer más acerca de sus propiedades, estructura y composición.

Considerando el material FS 6 como el mejor agente antibacteriano en este trabajo, se propone realizar pruebas antibacterianas en medios líquidos y poder determinar la Concentración Mínima Inhibitoria y Concentración Mínima Bactericida para las cepas más susceptibles o investigar otras.

Realizar pruebas de fotocátalisis heterogénea bajo radiación solar con los materiales de este trabajo, para evaluar su actividad fotocatalítica.

## REFERENCIAS

Cabrera, J., Paredes, C., Urday, E., & Santiago, J. (2007). PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE PELÍCULAS DE ALCOGOL POLIVINÍLICO CONTENIENDO NANOPARTICULAS DE TiO<sub>2</sub>. *Revista Iberoamericana de Polímeros* , 8 (4), 323-332.

Cardo, D., Halverson, P., Fishman, N., Kohn, M., Withley, L., Murphy, C., et al. (2010). Moving toward elimination of healthcare-associated infections: A call to action. *American Journal of Infection Control* .

Cirimina, R., Fidalgo, A., Pandarus, V., Béland, F. I., & Pagliaro, M. (2012). The Sol-Gel Route to Advanced Silica-Based Materials and Recent Applications. *Chemical Reviews* .

Liu, X., Chen, Q., Lv, L., Feng, X., & Meng, X. (2015). Preparation of transparent PVA/TiO<sub>2</sub> nanocomposite films with enhanced visible-light photocatalytic activity. *Catalysis Communications* , 58, 30-33.

Composite Materials. (n.d.). *RSC Advancing the Chemical Sciences* .

Ávalos, A., Haza, A., Mateo, D., & Morales, P. (2013). NANOPARTÍCULAS DE PLATA: APLICACIONES Y RIESGOS TÓXICOS PARA LA SALUD HUMANA Y EL MEDIO AMBIENTE. *Revista complutense de Ciencias Veterinarias* , 7 (2), 1-23.

Araújo, E. S., Libardi, J., Faia, P. M., & De Oliveira, H. P. (2015). Hybrid ZnO/TiO<sub>2</sub> Loaded in Electrospun Polymeric Fibers as Photocatalyst. *Journal of Chemistry* .

Arias Flores, R., Rosado Quiab, U., & Vargas Valerio, A. (2016). Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* , 54 (1), 20-24.

Bahadur, J., Agrawal, S., Panwar, V., Parveen, A., & Pal, K. (2016). Antibacterial Properties of Silver Doped TiO<sub>2</sub> Nanoparticles Synthesized via Sol-Gel Technique. *Macromolecular Research* .

Bauer, J., Kowal, K., Wysocka-Król, K., & Podbielska, H. (2016). Nanosilver and Silver-Doped Nanomaterials. In S. A. Tofail, & J. Bauer, *Electrically Active Materials for Medical Devices* (pp. 199-224). Londres: Imperial College Press.

Besendjak Dietrich, A. (2005). *Materiales compuestos. Procesos de fabricación de embarcaciones*. España: Ediciones de la Universidad Politécnica de Catalunya, SL.

- Filippo, E., Carlucci, C., & Capodilupo, A. (2015). Facile preparation of TiO<sub>2</sub>-polyvinyl alcohol hybrid nanoparticles. *Applied Surface Science*, 292-298.
- Foster, H., Varghese, S., Steel, A., & Ditta, B. (2011). Photocatalytic disinfection using titanium dioxide: spectrum and mechanism of antimicrobial activity. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 90 (1), 1847-1868.
- Galya, T., Sedlarik, V., Kuritka, I., Novotny, R., Sedlariková, J., & Sába, P. (2008). Antibacterial Poly(vinyl Alcohol) Film Containing Silver Nanoparticles: Preparation and Characterization. *Journal of Applied Polymer Science*, 110, 3178-3185.
- García Zaleta, D. S. (2009). *Desarrollo de cerámicos nanoestructurados de TiO<sub>2</sub> dopados con Pd y Pt por Sol-gel y su evaluación fotocatalítica en la degradación de 4-Clorofenol*. Instituto Politécnico Nacional.
- Gonzalez Reyes, L. (2009). *Síntesis sonoquímica de TiO<sub>2</sub> y estudio de sus propiedades optoelectrónicas*. Cd. México: Instituto Politécnico Nacional.
- Ho Bang, J., & Suslick, K. S. (2010). Applications of Ultrasound to the Synthesis of Nanostructured Materials. *Advanced Materials*, 22, 1039-1059.
- Jia, X., Fan, H., Zhang, F., & Qin, L. (2010). Using sonochemistry for the fabrication of hollow ZnO microspheres. *Ultrasonics Sonochemistry*, 17, 284-287.
- Khanna, P. K., Singh, N., & Charan, S. (2007). Synthesis of nano-particles of anatase-TiO<sub>2</sub> and preparation of its optically transparent film in PVA. *Material Letters*, 61, 4725-4730.
- Manickman, S., & Ashokkumar, M. (2014). *Cavitation. A Novel Energy-Efficient Technique for the Generation of Nanomaterials*. Pan Stanford Publishing.
- Maurya, A., & Chauhan, P. (2012). Synthesis and characterization of sol-gel derived PVA-titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>) nanocomposite. *Polym. Bull* (68), 961-972.
- Mogal, S., Gandhi, V., Mishra, M., Tripathi, S., Shripathi, T., Joshi, P., et al. (2014). Single-Step Synthesis of Silver-Doped Titanium Dioxide: Influence of Silver on Structural, Textural, and Photocatalytic Properties. *Industrial & Engineering Chemistry Research* (53), 5749-5758.
- Morones, J., Elechiguerra, J., Camacho, A., Holt, K., Kouri, J., Tapia Ramírez, J., et al. (2005). The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology*, 16, 2346-2353.
- Placido, F., McLean, A., Ogwu, A., & Ademosu, W. (2016). Titanium Dioxide Coatings for Medical Devices. In W. Ahmed, & M. Jackson, *Surgical Tools and Medical Devices* (pp. 81-91). Springer International Publishing.

Pelgriff, R. Y., & Friedman, A. J. (2013). Nanotechnology as a therapeutic tool to combat microbial resistance. *Advanced Drug Delivery Reviews* , 1-13.

Prabhu, S., & Poulouse, E. K. (2012). Silver nanoparticles: mechanism of antimicrobial action, synthesis, medical applications and toxicity effects. *International Nano Letters* , 2 (32), 1-10.

Prasad, K., Pinjari, D. V., Pandit, A. B., & Mhaske, S. T. (2010). Synthesis of titanium dioxide by ultrasound assisted sol-gel technique: Effect of amplitude (power density) variation. *Ultrasonics Sonochemistry* , 17, 697-703.

Qiao, S., Liu, J., & Max Lu, G. (2017). Synthetic Chemistry of Nanomaterials. In R. Xu, & Y. Xu, *Modern inorganic synthetic chemistry: Second edition* (pp. 613-640). Elsevier.

Ramírez Palma, M. T., Huirache Acuña, R., Espinosa Acosta, G., & Hernández Padrón, G. (2010). Estado del arte del proceso sol-gel en México. *CIENCIA ergo sum* , 17 (2), 183-188.

Ra'ouf Ahmed, H. A. (2015). *Preparation and Characterization of Copper-Doped and Silver-Doped Titanium Dioxide Nano-Catalysts for Photocatalytic Applications*. United Arab Emirates: Theses.

Rashad, M. M., & Shalan, A. E. (2012). Synthesis and optical properties of titania-PVA nanocomposites. *International Journal of Nanoparticles* , 5 (2), 159-169.

Rodríguez Méndez, Á. G. (2016). *Síntesis y caracterización de nanopartículas de TiO<sub>2</sub> dopadas con plata para desinfección de aguas residuales*. Querétaro: Universidad Autónoma de Querétaro.

Romero Salazar, J. D. (2014). *Síntesis y estudio óptico, estructural y térmico de membranas de polivinil alcohol (PVA) dopadas con dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub>)*. Manizales, Colombia.

Scopus. (n.d.). Retrieved 18 de Junio de 2017 from Scopus: <https://www.scopus.com>

Salinas-Estevané, P., & Sánchez Cervantes, E. (2012). La química verde en la síntesis de nanoestructuras. *Ingenierías* , 15 (54), 7-16.

Sauthier, G. (2012). *Preparación y caracterización de capas delgadas y estructuras de óxido de titanio para aplicaciones fotocatalíticas activadas mediante radiación UV o visible*. Barcelona.

Secretaría de Salud. (2011). *MEDICIÓN DE LA PREVALENCIA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES EN HOSPITALES GENERALES DE LAS*

*PRINCIPALES INSTITUCIONES PÚBLICAS DE SALUD*". Ciudad de México, México.

Tolosa, J. O., & Ortiz, C. A. (2014). CARACTERIZACIÓN DE PELÍCULAS DELGADAS MEDIANTE EL DIFRACTÓMETRO X'Pert PRO PANalytical. *Revista de Física* (48E), 38-51.

Visai, L., De Nardo, L., Punta, C., Melone, L., Cigada, A., Imbriant, M., et al. (2011). Titanium oxide antibacterial surfaces in biomedical devices. *Int Journal Artificial Organs* , 34 (9), 929-946.

Zaleska, A. (2008). Doped-TiO<sub>2</sub>: A review. *Recent Patents on Engineering* , 2 (3), 157-164.

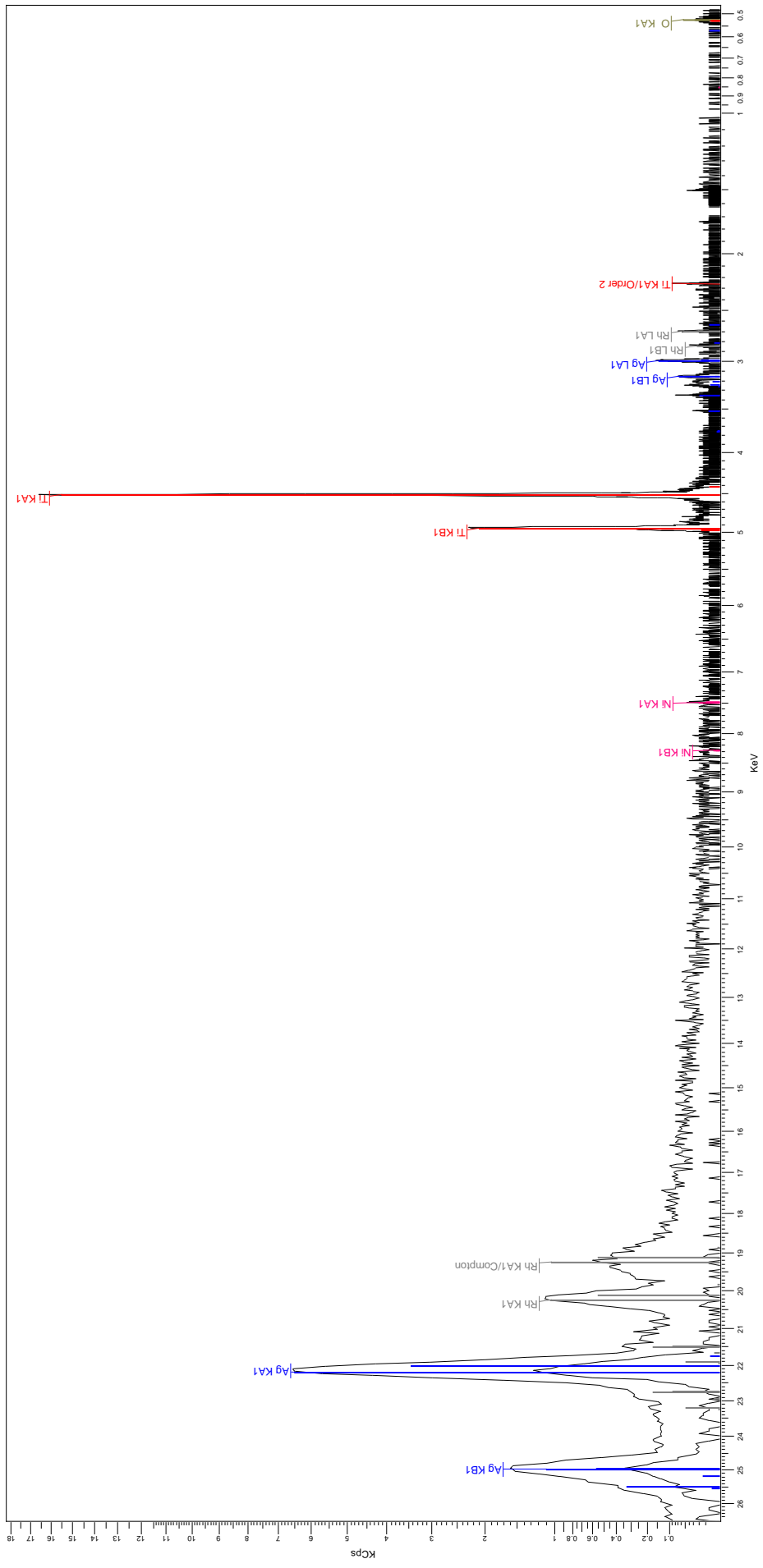
Zhang, L., & Webster, T. J. (2009). Nanotechnology and nanomaterials: Promises for improved tissue regeneration. *Nano Today* (4), 66-80.

## **ANEXOS**

**Anexo A-1.** Principales microorganismos aislados en las infecciones nosocomiales de las unidades médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social en el año 2013.

Patógeno	Unidades médicas del IMSS		Unidades médicas de segundo nivel		UMAE	
	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	8192	16.9	6282	17.9	1910	14.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	4725	9.8	3534	10.0	1191	9.0
<i>Staphylococcus coagulasa-negativos</i>	6771	14	4899	13.9	1872	14.2
<i>Klebsiella pneumonie</i>	3122	6.5	2118	6.0	1004	7.6
<i>Klebsiella oxytoca</i>	371	0.8	268	0.8	103	0.8
<i>Acinetobacter spp</i>	1437	3.0	690	2.0	747	5.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5275	10.9	3721	10.6	1554	11.8
<i>Enterobacter cloacae</i>	1696	3.5	1158	3.3	538	4.1
<i>Candida albicans</i>	3115	6.4	2499	7.1	616	4.7
Otros	13673	28.3	10001	28.4	3672	27.8
Total	48377	100	35170	100	13207	100

UMAE: Unidad médica de alta especialidad



Anexo A-2. Espectro del TiO<sub>2</sub> obtenido por WDXRF