

Diseminación de la Investigación en la Educación Superior: Celaya 2020



El libro con ISBN online

978-1-939982-63-6

www.AcademiaJournals.com

Trabajos de Investigación del Congreso Internacional de
Investigación Academia Journals Celaya 2020
Instalaciones del Instituto Tecnológico de Celaya

Celaya, Guanajuato, México
Noviembre 4, 5, y 6, 2020



Tomo	Páginas
1	1 - 179
2	180 - 372
3	373 - 561
4	562 - 735
5	736 - 936
6	937 - 1109
7	1110 - 1287
8	1288 - 1459
9	1460 - 1637
10	1638 - 1833
11	1834 - 2007
12	2008 - 2188
13	2189 - 2350
14	2351 - 2517
15	2518 - 2680
16	2681 - 2856

OBTENCIÓN DE ESFERAS DE ALÚMINA-HIDROXIAPATITA DOPADAS CON NANOPARTICULAS DE PLATA CON CARÁCTER ANTIBACTERIANO

Q.F.B. Pamela Nair Silva Holguín¹, Dr. Jonatan Torres Perez², Dr. Nahum Medellín Castillo³ y Dr. Simón Yobanny Reyes López⁴

Resumen - La obtención de esferas de alúmina-HA-NpsAg de 4.08x3.25 mm² con una esfericidad de 0.8 fue por encapsulación iónica, las esferas obtenidas se recubrieron con hidroxiapatita obtenida a partir de nitrato de calcio y trietilfosfito por el método sol-gel y fueron dopadas por adsorción simple con una solución de 10 mM de NpsAg con un tamaño de 5.6±2.9 nm. La susceptibilidad antimicrobiana fue comprobada con los métodos de difusión en agar y turbidimetría en bacterias Gram-negativas (*Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*) y Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*). Las esferas de Alúmina-HA-NpsAg presentaron susceptibilidad en *E. coli*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*, obteniendo una máxima inhibición del 20% en *S. aureus*

Palabras clave - Nanopartículas, Plata, Antibacteriano, Hidroxiapatita.

Introducción

Los antibióticos se pueden encontrar en el medio ambiente de forma natural debido a que diversos microorganismos pueden sintetizarlos, como bacterias, hongos, insectos y plantas como mecanismo alelopático (Ramírez-Cando, et.al., 2019). Desde su descubrimiento en el año 1928, se les ha dado un uso descontrolado para la prevención y tratamiento de infecciones en humanos, animales y plantas, además de ser usados como promotores de crecimiento y suplemento alimenticio en la ganadería (Barrios, et.al., 2015).

La resistencia a los agentes antimicrobianos no es un fenómeno nuevo, durante décadas las bacterias han desarrollado sistemas especiales de resistencia, pero en la actualidad, numerosas infecciones se están volviendo cada vez más resistentes a los antibióticos, convirtiéndose en un problema crítico para la salud (Maharramov, 2017). Los centros de salud, especialmente los hospitales, constituyen importantes puntos de origen de estos desechos, los cuales en ciertas ocasiones drenan al alcantarillado público sin un tratamiento previo. Estudios recientes indican que más del 90 % de las cepas bacterianas marinas son resistentes a más de un antibiótico, y 20 % son resistentes al menos a cinco (Barrios, 2015). La descarga de antibióticos al alcantarillado público produce un fuerte impacto en la composición biológica del agua, propiciando el desarrollo de bacterias resistentes a antibióticos a la vez de promover su diseminación a los cuerpos de agua (Tzoc, 2004), trayendo como consecuencia la producción de infecciones con tratamientos nulos, no disponibles o farmacoterapia muy costosa, lo que lo convierte en un problema de salud, ecológico y económico a nivel mundial (Núñez, 2012). La alta incidencia de bacterias resistentes a los antibióticos ha motivado el uso de agentes antimicrobianos alternativos, un agente alternativo es la plata, la cual se ha utilizado durante siglos para prevenir y tratar una gran variedad de infecciones, pero su uso ha disminuido debido al descubrimiento e innovación de una amplia gama de antibióticos. Sin embargo, la resistencia originada por el abuso a varios antibióticos ha renovado el interés del empleo de la plata en el control de infecciones (Leyva, 2013).

¹ La Q.F.B.Pamela Nair Silva Holguin es estudiante del Programa de Maestría en Ciencias Químico Biológicas del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chihuahua, México. al199239@alumnos.uacj.mx (autor correspondiente)

² El Dr. Jonatan Torres Pérez es profesor-investigador del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chihuahua, México. jonatan.torres@uacj.mx

³ El Dr. Nahum Medellín Castillo³ es Profesor-Investigador de Tiempo completo en el Centro de Investigación y Estudios de Posgrado, Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, nahum.medellin@uaslp.mx.

⁴ El Dr. Simón Yobanny Reyes López es Profesor-Investigador de Tiempo completo en el Departamento de Ciencias Químico-Biológicas de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. simon.reyes@uacj.mx

Descripción del Método

Síntesis de hidroxiapatita HA- La síntesis de HA se realizó por el método sol-gel mezclando nitrato de calcio tetrahidratado en etanol (solución A) y trietilfosfito en etanol (solución B) en una relación 2:1 de p/v. Mediante goteo se agregó la solución A sobre la solución B y se mantuvo en agitación durante 24 h a 40 °C, transcurrido el tiempo la temperatura se incrementó a 60 °C bajo agitación constante hasta formar un líquido blanco viscoso. Para obtener la HA en polvo, la solución se sometió a desecación a 100 °C por 24 h y posteriormente a 970 °C por 3 h. **Síntesis de nanopartículas de plata NpsAg-** Se utilizó el método de reducción química, en la que se utilizó nitrato de plata como precursor metálico, ácido gálico como agente reductor e hidróxido de sodio como agente estabilizador. Se realizó una solución de nitrato de plata 10 mM, a la cual se le agregó el agente reductor e inmediatamente después se agregó por goteo hidróxido de sodio (1 M) hasta un pH de 11. **Obtención de esferas de alúmina** - Se realizó una mezcla de alúmina, agua desionizada, alginato de sodio y PVA. La mezcla se dejó caer gota a gota sobre la solución de cloruro de bario. Las esferas se dejaron añejar en el cloruro de bario durante 24 h, transcurrido el tiempo, se colocaron en el horno a 100 °C durante 24 h, posterior a 800 °C durante 2 h con una rampa de 5 °C / min, por último se sinterizaron a una temperatura de 1200 °C durante 2 h con una rampa de 5 °C / min. **Obtención de esferas de alúmina recubiertas con hidroxiapatita** - Para recubrir las esferas de alúmina con HA, las esferas de alúmina se sumergieron en la solución sol-gel de hidroxiapatita para formar la cubierta y se dejaron secar a 100 °C durante 24 h, posterior se metieron a la mufla a 970 °C durante 3 h con una rampa de 5 °C / min para eliminar el material orgánico y cristalizar la HA, este proceso se repitió por triplicado para una mayor deposición de HA. **Obtención de esferas de alúmina recubiertas con HA y dopadas con nanopartículas de plata** - Se utilizó la solución de nanopartículas de plata 10 mM, donde se sumergieron las esferas de alúmina-HA durante 72h. Transcurrido el tiempo, las esferas se retiraron de la solución de NpsAg y se colocaron en el horno a 100 °C durante 24 h, posterior se pasaron a la mufla a 200 °C durante 3 h con una rampa de 5 °C / min para eliminar la humedad.

Resultados y discusión

Se obtuvieron esferas de alúmina con una esfericidad de 0.80 ± 0.07 como se observa en la figura 1a. En la figura 1b se observan las esferas de alúmina-HA y las esferas de alúmina-HA-NpsAg (1 c). La esfera de alúmina se observa lisa y uniforme con la presencia poros, la esfera de alúmina recubierta con hidroxiapatita se observa con porosidad y la esfera dopada con nanopartículas de plata se observa con una variación de color de amarillo en las zonas menos dopadas a un color café oscuro en las partes más dopadas. Se obtuvo el espectro infrarrojo de las esferas de alúmina, alúmina-HA y esferas dopadas con nanopartículas de plata como se muestra en la figura 1h. El espectro IR muestra para el caso de la alúmina (espectro negro) una banda ancha entre 585 y 875 cm^{-1} y bandas características a 438 , 493 , 585 y 642 cm^{-1} . Una banda ancha entre 500 y 1000 cm^{-1} corresponde a enlaces coordinados O-Al-O. La aparición de dos bandas fuertes cerca de 635 , 565 y 491 cm^{-1} junto con algunas otras bandas de menor intensidad alrededor de 450 cm^{-1} denotan la disposición de átomos de aluminio y oxígeno de $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ de acuerdo con informes anteriores (Roque-Ruiz, 2018). No se observan bandas pertenecientes a los precursores utilizados para la obtención de las esferas de alúmina. En el espectro IR de la alúmina-HA (espectro azul) se observan dos bandas en 446 y 492 cm^{-1} y un ensanchamiento de los 900 hasta los 638 cm^{-1} correspondientes a los enlaces O-Al-O de la alúmina, tres bandas en 568 , 595 y 638 cm^{-1} y otras tres bandas a 1094 , 1036 y 1005 cm^{-1} correspondientes a los enlaces P-O de la hidroxiapatita.

En la figura 2 se muestra el mapeo de distribución elemental donde se puede observar la distribución de aluminio, oxígeno, calcio, fósforo y plata. En esta micrografía se puede observar que la parte interna de la esfera está compuesta de aluminio y oxígeno, debido a la presencia de la alúmina en el núcleo de la esfera, mientras que en la parte externa abunda el calcio y el fósforo, debido a la cubierta de hidroxiapatita, en tanto que la plata se encuentra en la superficie de la esfera, adherida a la hidroxiapatita.

Se comprobó la sensibilidad bacteriana de las esferas de alúmina-HA-NpsAg por el método de difusión en disco, del cual se obtuvo el halo de inhibición en mm para cuatro bacterias, dos Gram-negativas (*E. coli* y *P. aeruginosa*) y dos Gram-positivas (*S. aureus* y *B. subtilis*). Tres de cuatro bacterias presentaron sensibilidad a las esferas de alúmina-HA-NpsAg. En la figura 3 a-c se observan los halos de inhibición que presentaron las bacterias. *E. coli* (a) presentó un halo de inhibición de 8.88 ± 1.42 mm, *P. aeruginosa* (c) obtuvo un halo de inhibición de 7.91 ± 0.7 mm, *S. aureus* (b) presentó un halo de inhibición de 7.67 ± 0.48 mm, mientras tanto, *B. subtilis* (d) no presentó susceptibilidad a las

esferas de alúmina-HA-NpsAg. También se determinó el efecto antibacteriano por el método de turbidimetría y se obtuvo el porcentaje de inhibición para cada bacteria utilizada. En la figura 3 d se observa que la bacteria con mayor susceptibilidad a las esferas de alúmina-HA-NpsAg por este método fue *S. aureus* con un porcentaje de inhibición del 20%, seguida de *P. aeruginosa* y *E. coli* con un porcentaje de inhibición del 11 y 9% respectivamente, mientras que *B. subtilis* obtuvo un porcentaje de crecimiento del 123%, lo cual indica que no fue susceptible a las esferas de alúmina-HA-NpsAg.

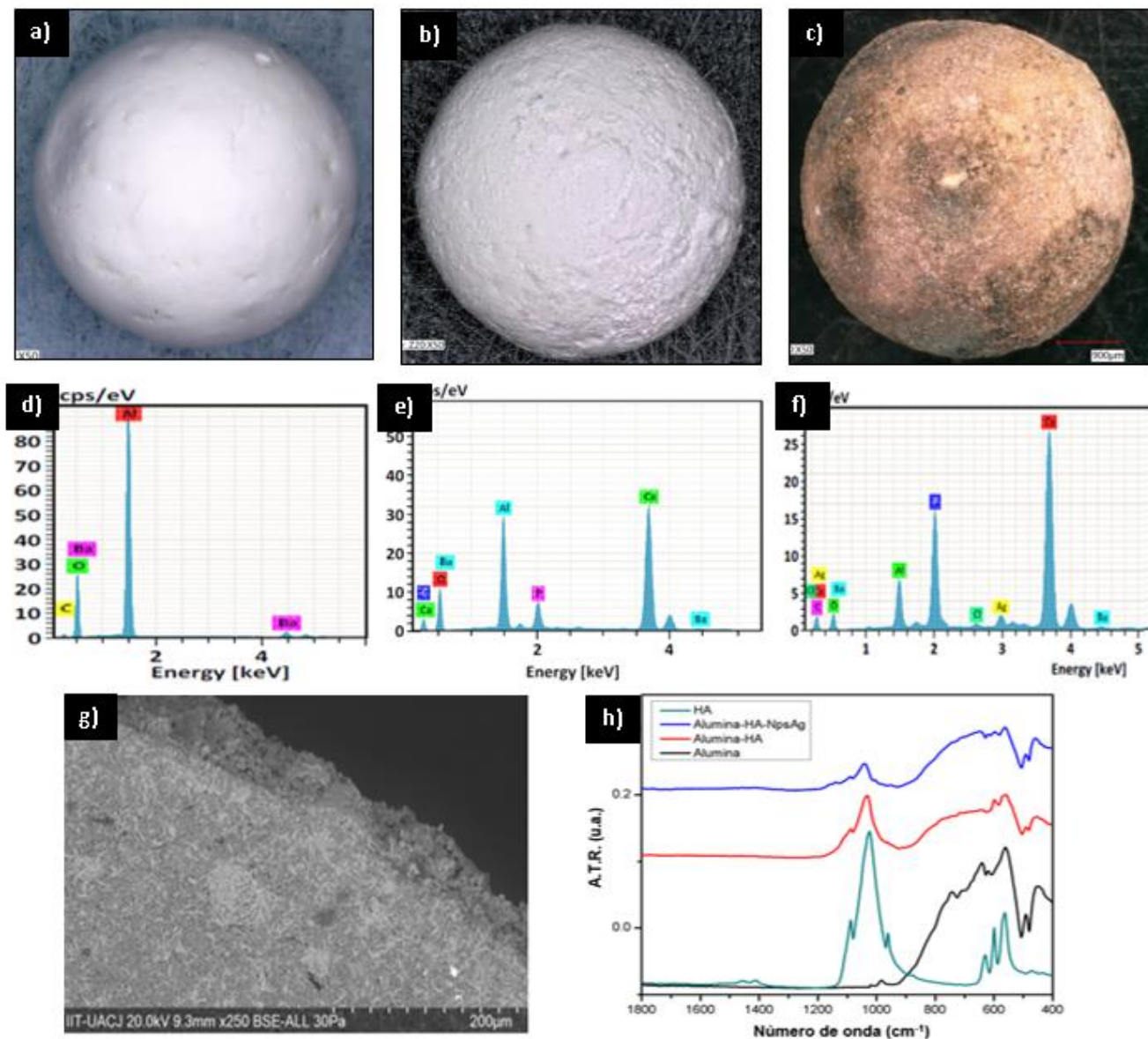


Figura 1 – Fotografías de microscopio digital, a) esferas de alúmina, b) esferas de alúmina-HA y c) esferas de alúmina-HA-NpsAg, Análisis elemental EDX de d) Alúmina, e) Alúmina-HA, f) Alúmina-HA-NpsAg, h) Espectro IR correspondiente a alúmina (negro), HA (rojo) y alúmina-HA (azul). Fotografías de microscopio digital, esferas de alúmina, esferas de alúmina-HA y las esferas de alúmina-HA-NpsAg.



Figura 2. Análisis composicional de alúmina-HA-NpsAg por MEB, a) carbono, oxígeno, fósforo, calcio, carbono y plata, b) plata, c) calcio, d) fósforo, e) aluminio y f) oxígeno.

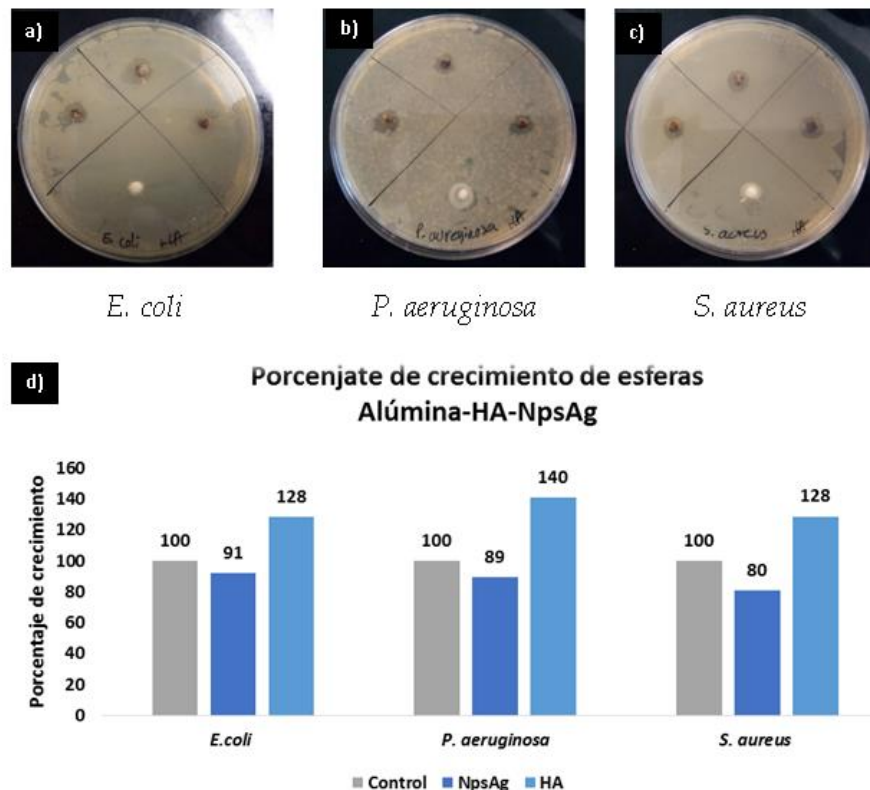


Figura 3 - Prueba de difusión en disco de esferas alúmina-hidroxiapatita-NpsAg, a) *E. coli*, b) *P. aeruginosa*, c) *S. aureus*, d) Prueba de turbidimetría de esferas alúmina-hidroxiapatita-NpsAg.

Comentarios Finales

Resumen de resultados - Se obtuvieron esferas de alúmina por el método de encapsulamiento, las cuales fueron recubiertas con la solución sol-gel de la HA para obtener las esferas de alúmina-HA, las esferas fueron caracterizadas y se comprobó la presencia de dos fases, el núcleo compuesto de alúmina y la superficie compuesta con HA, estas esferas fueron dopadas con NpsAg por adsorción simple. Las esferas de alúmina-HA-NpsAg presentaron sensibilidad en las bacterias *E. coli*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*, obteniendo una máxima inhibición del 20% en *S. aureus*.

Recomendaciones - Realizar ensayo de citotoxicidad y evaluaciones in vivo y evaluar el efecto antibacteriano con bacterias resistentes a múltiples antibióticos.

Referencias

- Ramírez-Cando, L. J., Chicaiza Ramírez, S. E., Ramos López, A. D., & Álvarez, C. I. (2019). Detección de antibióticos betalactámicos, tetraciclinas y sulfamidas como contaminantes emergentes en los ríos San Pedro y Pita del cantón Rumiñahui. LA GRANJA. Revista de Ciencias de la Vida, 30(2), 88-102.
- Barrios, R. L. A., Sierra, C. A. S., & Morales, J. D. C. J. (2015). Bacterias resistentes a antibióticos en ecosistemas acuáticos. Producción+ Limpia, 10(2).
- Edgardo Tzoc, M. L. (2004). Efecto de las aguas residuales hospitalarias sobre los patrones de resistencia a antibióticos de *E. coli* y *Aeromonas* sp. Rev. Biomed, 165-172.
- Leyva Gómez, G. (2013). Nanopartículas de plata: tecnología para su obtención, caracterización y actividad biológica. Investigación en Discapacidad, 2, 18-22.
- Maharramov, A. M., Ramazanov, M. A., & Hasanova, U. A. (2017). Nanostructures for Antimicrobial Therapy-The Modern Trends in the Treatment of Bacterial Infections. Antimicrobial Nanoarchitectonics: From Synthesis to Applications. Elsevier Inc.
- Muñoz, G. (2012). Estudio de las propiedades de recubrimientos de hidroxiapatita (HA) depositados por proyección térmica por llama y plasma sobre Ti-6Al-4V. Journal de Ciencia e Ingeniería, 4 (1), 43-48.
- Roque-Ruiz, J. H., Castillo-Ramírez, D., Ruiz-Baltazar, Á. D. J., Espinosa-Cristóbal, L. F., & Reyes-López, S. Y. (2018). Preparation of Silver-Doped Alumina Spherical Beads with Antimicrobial Properties, 2018.