

## Fibras antimicrobianas a base de nylon y nanopartículas de cobre: evaluación preliminar

V. J. Cruz-Delgado<sup>1,\*</sup>, C.A. Ávila-Orta<sup>2</sup>, F. Soriano-Corral<sup>2</sup>, J. A. Valdez-Garza<sup>2</sup>, C. J. Cabello-Alvarado<sup>2</sup>, F. Vaca-Padilla<sup>3</sup>, L. F. Anaya-Velázquez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> CONACYT-Unidad de Materiales, Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C., Yucatán, México

<sup>2</sup> Departamento de Materiales Avanzados, Centro de Investigación en Química Aplicada, Saltillo, Coahuila. México

<sup>3</sup> Departamento de Biología, Universidad de Guanajuato, Guanajuato, Guanajuato. México.

\* victor.cruz@cicy.mx

**Resumen**— La persistencia de infecciones causadas por bacterias dentro de los hospitales (infecciones nosocomiales) aún sigue siendo un factor determinante en la recuperación de muchos pacientes en México y otros países. Diversos estudios sugieren que esta contaminación cruzada puede tener origen en la indumentaria del personal (médicos y enfermeras), ropa de cama y artículos de uso común. Hasta el momento, no existen alternativas eficaces para contrarrestar esta incidencia, dado que las opciones disponibles en el mercado actual son de poca duración y suelen perder su eficiencia después de algunos ciclos de lavado. Debido a lo anterior, se ha propuesto el uso de nanopartículas metálicas para prevenir el crecimiento de diversos microorganismos patógenos, mezcladas con un polímero de uso textil común como el nylon, para obtener fibras bi-componente con una configuración núcleo/coraza, donde las partículas se localizan únicamente en la superficie de la fibra. Los resultados de evaluación antimicrobiana demuestran que con 100 mg/mL de nanopartículas de cobre (nCu) se puede inhibir el 100% del crecimiento de diversos microorganismos, mientras que se requiere de 0.5% en peso de nCu en las fibras para prevenir el crecimiento de hasta un 50% de diferentes microorganismo patógenos, con tiempos de contacto cortos.

**Palabras clave**—Actividad antimicrobiana, Fibras sintéticas, Nanopartículas de cobre

### I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones adquiridas en hospitales, también conocidas como infecciones nosocomiales, es uno de los problemas más grandes que afrontan los hospitales. Se reporta que 4-10% de los pacientes hospitalizados enferman más durante su estancia en el hospital [1-3]. Mientras que este porcentaje aumenta a un 30% en unidades de cuidados intensivos, lo que impacta significativamente en los costos para el cuidado de la salud debido a los tratamientos adicionales, el tiempo extra en los hospitales y sobre todo que esta condición se agrava cuando los pacientes se encuentra inmunocomprometidos [3]. Una de las principales formas de transmisión de estos microorganismos patogénicos es por el contacto con superficies contaminadas como las telas. Esto ha sido reconocido por años, pero

encontrar una manera de prevenirlo no es algo trivial ya que la problemática tiene muchas variables complejas. Las infecciones nosocomiales pueden minimizarse si varias rutas de transmisión de las bacterias pueden inhibirse, por ejemplo la contaminación cruzada por los uniformes utilizados por el personal médicos en los hospitales (médicos, enfermeras, asistentes, personal de laboratorio y otro personal técnico) los cuales implican un vector de transmisión entre pacientes en las diferentes áreas de un hospital [2]. Para contrarrestar esta situación, se han empleado biocidas orgánicos, por ejemplo: triclosán, sales de amonio cuaternario, sales de plata y plata metálica, óxidos de cobre y aleaciones a base de cobre, etc., en estudios recientes han demostrado su efectividad y se han comercializado y explorado para su aplicación en textiles [5]. El biocida puede añadirse en diversas etapas de la fabricación de textiles ya sea durante el hilado de las fibras o bien la aplicación tópica durante la etapa de acabado.

Desde 2004 los tratamientos a base de plata se están extendiendo como la alternativa a los biocidas orgánicos debido a las crecientes regulaciones y restricciones. Las nanopartículas de plata demostraron una actividad bactericida superior a sales de plata o de la plata máscica, ya que la relación área superficial volumen es mayor. Diversos estudios han demostrado que la actividad bactericida es función del tamaño y concentración de las nanopartículas [5-6]. El cobre actúa a través de los iones de cobre libres en la superficie y demostró actividad antimicrobiana en condiciones variantes de humedad y temperatura, a diferencia de la plata que solo muestra actividad antimicrobiana al encontrarse a una temperatura de 37 °C y una humedad relativa >90% [5]. Recientemente se ha demostrado la eficiencia del cobre como biocida al ser mezclado con diversos plásticos, como los empleados en la obtención de textiles [7,8]. Derivado de lo anterior, surge la propuesta de preparar fibras sintéticas con nanopartículas de cobre y determinar su actividad antimicrobiana, como una alternativa para mitigar la incidencia de infecciones nosocomiales.

## II. METODOLOGÍA

Se emplearon nanopartículas de cobre metálico, adquiridas a SkySpring Nanomaterials Inc. (USA), con un diámetro promedio de 25 nm, geometría semiesférica, y 99.98% de pureza, según datos del proveedor. Se empleó una resina comercial de Nylon-6 de DuPont Zytel 7301 NC010. Se empleó una solución de Tween 80, para realizar la dispersión de las partículas y evaluar la concentración mínima inhibitoria (CMC) frente a dos cepas de bacterias *Pseudomoma aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. Para evitar la oxidación de las nanopartículas de cobre se empleó aceite mineral.

1) *Preparación de compuesto de Nylon/Cu*: Se preparó un concentrado de nanopartículas de cobre al 1.5% en peso, mediante extrusión en estado fundido asistido por ultrasonidos en un extrusor Thermo Scientific de doble tornillo a una temperatura de 235 °C. Los gránulos de nylon se secaron durante la noche antes de la preparación del compuesto.

2) *Obtención de fibras*: Las fibras con configuración de núcleo-coraza (50:50) se fabricaron utilizando una máquina piloto de laboratorio de Fiber Extrusion Technology, (FET-UK), equipada con dos extrusores monohusillo. Las muestras se procesaron a una temperatura de 260 °C. El núcleo fue de nylon virgen, mientras que en la coraza, se adicionó el compuesto de Nylon/Cu y resina virgen, con el objetivo de obtener una concentración final de nanopartículas de 0.10, 0.25 y 0.50% en peso. Las fibras fueron estiradas a una velocidad de 300 mpm y colectadas en una bobina para su posterior caracterización.

2) *Caracterización*: Las fibras con configuración de núcleo-coraza fueron caracterizadas mediante diferentes técnicas analíticas como microscopía óptica, microscopía electrónica de barrido. La evaluación de la actividad antimicrobiana se evaluó de acuerdo a la Norma JIS L 1902, en la cual se compara la cantidad de colonias o cantidad de inóculo en la superficie de la tela terminada antibacteriana y un control, después de incubar bajo las mismas condiciones por el mismo tiempo.

## III. RESULTADOS

En la Fig. 1 se puede apreciar el porcentaje de inhibición de las nanopartículas de cobre frente a dos cepas de microorganismos patógenos causantes de infecciones nosocomiales. Como puede apreciarse, *P. aeruginosa* es más susceptible que *S. aureus*, ya que a partir de 100 mg/mL exhibe una inhibición en crecimiento del 100%, lo cual puede explicarse por las diferencias que existen en la pared celular entre bacterias gram (+) *S. aureus* y gram (-) *P. aeruginosa*, que es más permeable al paso de los iones Cu<sup>+</sup>.

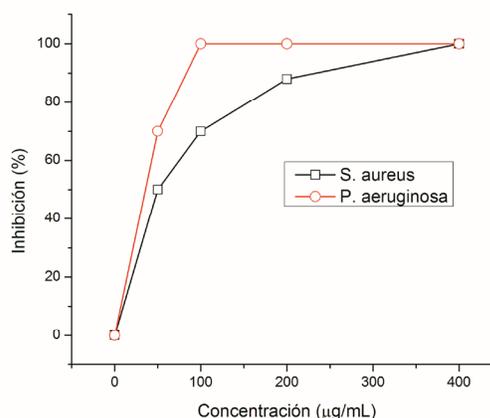


Fig. 1. Porcentaje de inhibición de nanopartículas de cobre frente a cepas de *S. aureus* y *P. aeruginosa*.

Mediante microscopía óptica fue posible observar la morfología de las fibras e identificar la formación de un núcleo y una coraza como se observa en la Fig. 2. En la Fig. 2(a) se puede observar un corte transversal de varias fibras de nylon virgen, en las cuales se aprecia una sección circular con diámetros variables comprendidos entre 150 – 177 micras, además de una coloración grisácea a blanca.

En la Fig. 2(b y c) se puede apreciar la formación de dos círculos concéntricos siendo el del centro o núcleo con una tonalidad clara, mientras que en el exterior se observa un

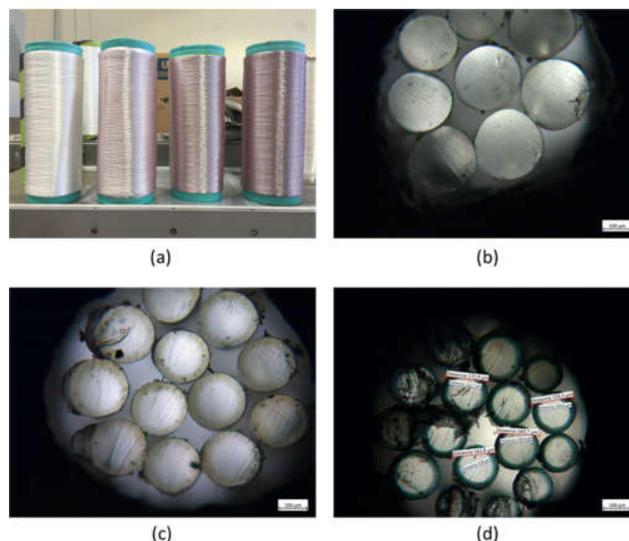


Fig. 2. (a) Fibras de Nylon/Cu con diferente contenido de Cu, de izquierda a derecha 0, 0.1, 0.5 y 2.0%. Corte transversal de fibras Nylon/Cu observadas en microscopio óptico con 50X, para (b) Nylon/Cu 0.0%, (c) Nylon/Cu 0.1% y (d) Nylon/Cu 2.0%.

círculo con una coloración oscura y que esta coloración incrementa en tonalidad, conforme se incrementa el contenido de nanopartículas de cobre. Lo anterior permite identificar con claridad que en las fibras se logró formar una configuración de núcleo/coraza, y que de acuerdo con las medidas de cada una de estas zonas presenta, la proporción del núcleo es de 70% y de la coraza es de 30%.

En la Fig. 3, es posible observar la microestructura y dispersión de las nanopartículas de cobre en las fibras, así como el análisis elemental o EDAX realizado a las fibras. En la Fig. 3(a) se puede apreciar que la fibra de Nylon/Cu con 0% de cobre presenta una superficie lisa y recta, en la vista longitudinal, mientras que en el corte transversal se puede apreciar con mayor detalle la formación de la configuración de núcleo y coraza. En la Fig. 3(b) se observa también la formación de esta configuración. Por otra parte en la superficie de la fibra, fue posible visualizar las nanopartículas de cobre al alcanzar 50,000X, las cuales están identificadas como puntos claros en la micrografía, los cuales se encuentran bien distribuidos en la superficie de la fibra. El análisis elemental permitió evidenciar que solamente en la muestra con 0.5% de cobre contiene este metal, a pesar de que el análisis composicional indica un contenido ligeramente diferente del teórico.

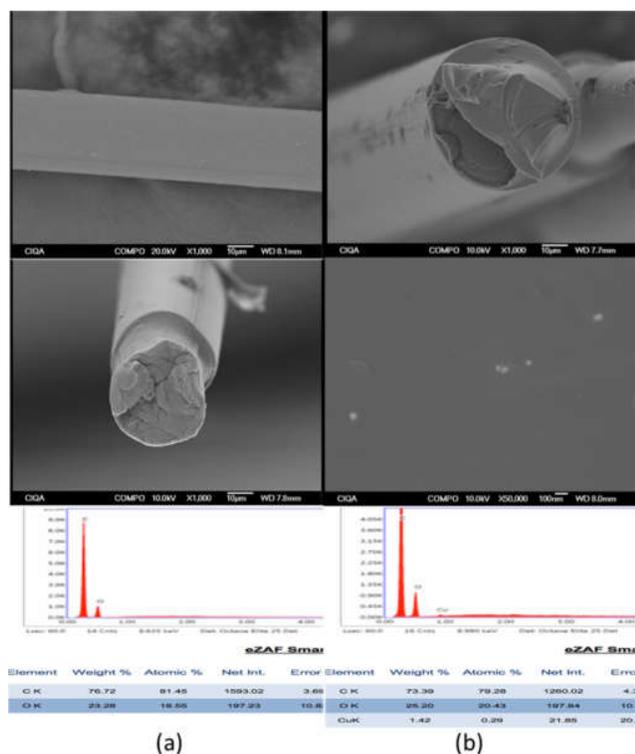


Fig. 3. Morfología observada mediante microscopía electrónica de fibras de Nylon/Cu con diferente contenido de nanopartículas de cobre (a) 0.0% y (b) 0.5%.

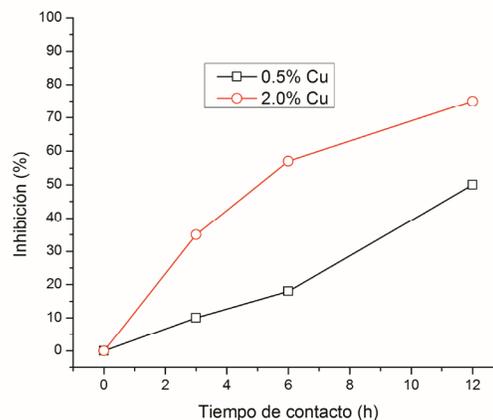


Fig. 4. Evaluación de porcentaje de inhibición para fibras de Nylon/Cu con diferente contenido de Cu, frente a *Staphylococcus aureus* a diferentes tiempos de contacto.

Finalmente, la evaluación del porcentaje de inhibición de crecimiento bacteriano frente a la cepa de *S. aureus* mostrado en la Fig. 4, permite evidenciar que las fibras con un contenido de 0.5% de nanopartículas de cobre alcanzan un 50% de inhibición luego de 12 h de contacto, mientras que la muestra con un contenido mayor de hasta 2.0% alcanza un 75% de inhibición en el mismo intervalo de tiempo. Lo anterior sugiere que con este contenido de nanopartículas se logró reducir sensiblemente el crecimiento de una bacteria gram (+) que como es conocido poseen una pared celular más compleja que las bacterias gram (-).

#### IV. DISCUSIÓN

Si bien, los resultados de actividad antimicrobiana evidencian que no se ha logrado alcanzar un 100% de la inhibición del crecimiento de las bacterias en estudio, estos resultados son prometedores ya que pueden implementarse varias estrategias para optimizar este resultado, entre las que destacan incrementar el contenido de cobre en la fibra, reducir el diámetro de la corza o bien, incrementar la velocidad de estirado de la fibra. Este último, puede ser la estrategia más simple de implementar debido a durante la producción a escala industrial de fibras sintéticas, se alcanzan velocidades de estirado de hasta 2000 mpm (metros por minuto) [9], lo que implica una reducción significativa del diámetro de la fibra y por ende una mayor exposición de las nanopartículas de cobre en la superficie de las fibras.

Por otra parte, cuando las nanopartículas entran en contacto directo con los diferentes microorganismos se requiere un menor contenido de éstas para inhibir el crecimiento o llegar a su total aniquilación, debido a que la ruta o medio para la difusión de los iones  $\text{Cu}^+$  no se encuentra impedido o bloqueado. Sin embargo, una vez que son incorporadas o encapsuladas dentro de un material plástico, la eficiencia disminuye sensiblemente [7-9], debido a que el recubrimiento que forma el polímero alrededor de la nanopartícula, impone una barrera para la difusión de los iones  $\text{Cu}^+$ , lo cuales se ha considerado son los responsables de ingresar por la pared celular y causar un desequilibrio en los sitios receptores de cobre, lo cual puede desencadenar un proceso similar al estrés oxidativo causado por especies de oxígeno reactivo.[6]

## V. CONCLUSIÓN

El desarrollo de alternativas eficientes, de bajo costo y larga vida útil para combatir la incidencia de infecciones nosocomiales, se ha probado con el desarrollo de fibras sintéticas a base de nylon y nanopartículas de cobre. Es posible inhibir hasta el 75% del crecimiento de bacterias gram (+) en fibras sintéticas de uso textil. Fue posible identificar que las fibras mantienen una configuración de núcleo/coraza y que las nanopartículas de cobre se localizan únicamente en la coraza, además de que se encuentra dispersas en la superficie de la fibra y que existe una correlación con capacidad de inhibir el crecimiento bacteriano.

## RECONOCIMIENTOS

Se reconoce el apoyo económico del CONACYT a través del proyecto 268003 “Textiles antimicrobiales para el sector salud” (ACTin). Se agradece el apoyo técnico para la preparación y caracterización de materiales a Francisco Zendejo, Miryam Lozano, Guadalupe Méndez, Ricardo Rosas.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] Khan H A, Ahmad A, Mehboob R. Nosocomial infections and their control strategies. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 5(7), 509-514. 2015. DOI: 10.1016/j.apjtb.2015.05.001
- [2] Breathnach AS. Nosocomial infections and infection control. *Medicine*, 41(11), 649-653. 2013. DOI: 10.1016/j.mpmed.2013.08.010
- [3] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Infection prevention and control. Quality standard. [QS61]. 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/QS61>
- [4] Gao, Y., & Cranston, R. (2008). Recent advances in antimicrobial treatments of textiles. *Text. Res. J.* 78(1), 60-72. 2008. DOI: 10.1177/0040517507082332
- [5] Michels H T, Noyce JO, Keevil CW. Effects of temperature and humidity on the efficacy of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* challenged antimicrobial materials containing silver and copper. *Lett. Appl. Microbiol.* 49(2), 191-195. 2009. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2009.02637.x>
- [6] Ingle A P, Duran N, Rai M. Bioactivity, mechanism of action, and cytotoxicity of copper-based nanoparticles: a review. *Appl Microbiol Biotechnol.* 98(3), 1001-1009. 2014. DOI: 10.1007/s00253-013-5422-8
- [7] Tamayo L, Azócar M, Kogan M, Riveros A, Páez, M. Copper-polymer nanocomposites: An excellent and cost-effective biocide for use on antibacterial surfaces. *Mater. Sci. Eng.: C*, 69, 1391-1409. 2016. DOI: 10.1016/j.msec.2016.08.041
- [8] Cioffi N, Torsi L, Ditaranto N, Tantillo G, Ghibelli L, Sabbatini, L, Traversa E. Copper nanoparticle/polymer composites with antifungal and bacteriostatic properties. *Chem. Mater.* 17(21), 5255-5262. 2005. DOI: 10.1021/cm0505244
- [9] Yeo SY, Lee HJ, Jeong S H. Preparation of nanocomposite fibers for permanent antibacterial effect. *J. Mater. Sci.* 38(10), 2143-2147. 2003. <https://doi.org/10.1023/A:1023767828656>