

**Actividad Bactericida  
en Biomateriales  
Cerámicos  
Nanoestructurados;  
Oxido de Titanio y  
Hidroxiapatita**

---

***Rosales-Aguilar Martha***

Universidad Autónoma de Baja California,  
Facultad de Medicina Y Psicología  
<https://orcid.org/0000-0002-7031-7439>

***Sánchez -Díaz María Remedios***

FACISALUD Valle de las Palmas  
<https://orcid.org/0000-0002-7901-3802>

***Mier Maldonado Paris Astrid***

FACISALUD Valle de las Palmas  
<https://orcid.org/0000-0003-0073-2554>

***González-Crisóstomo José C***

Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería  
<https://orcid.org/0000-0002-8625-4313>

***Díaz Trujillo Cesar Gerardo***

Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería  
<https://orcid.org/0000-0001-7402-1435>

***López Baena Vincent Jonathan***

Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería

All content in this magazine is licensed under a Creative Commons Attribution License. Attribution-Non-Commercial-Non-Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0).



**Resumen:** Los materiales cerámicos nanoestructurados pueden ser sintetizados por dos métodos ya establecidos combustión y sol-gel, puntualmente de sistemas de  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$  y  $\text{TiO}_2$ , sin y con agentes dopantes (Oro, Plata y Platino), a fin de extender su aplicación como bionanomaterial. Conforme a resultados de investigaciones anteriores, se parte de metodología ya establecida y permite obtener bionanomateriales y son caracterizados a nivel morfológico y mineralógico que determina la presencia de fase de  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$  [Hidroxiapatita] y  $\text{TiO}_2$  [Anatasa] y presencia de iones de metales dopantes en su caso. Los materiales sintetizados óxido de titanio dopado y sin dopar, se realizó microbiológico con cepas bacterianas caracterizadas ATTC y con espectro extendido. Se encontró actividad bactericida en cepas de *Staphylococcus aureus* a 0.4-0.5 mg/mL en las mezclas de  $\text{TiO}_2$ , *Pseudomona aeruginosa* 0.2, 0.6 y 0.9 mg/mL para  $\text{TiO}_2$  y ambas cepas ATCC, mientras que con Hidroxiapatita hubo poca actividad bactericida en las cepas usadas.

**Palabras clave:** Sensibilidad antimicrobiana, Hidroxiapatita, Anatasa, bionanomaterial dopado con oro.

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha incrementado la investigación en el campo de la nanotecnología, debido a una de las propiedades del material cerámico está íntimamente ligado a su tamaño y morfología, con características de ser altamente reactivo como poseer una amplia área superficial. La nanotecnología apunta soluciones vanguardistas de problemas ambientales como contaminación, tratamiento de aguas, procesamiento de alimentos y muy importante problemas de salud públicas.<sup>1</sup>

Una de las aplicaciones de estos materiales cerámicos o nanocerámicos es el área de

la salud, el uso de bionanomateriales con una base de cerámicas son las porcelanas, materiales que contienen una combinación de hidroxiapatita, titanio y/o circonio, que se usan ampliamente en la rehabilitación bucal y/o prótesis que pueden proporcionar movilidad motora a los individuos afectados.<sup>2</sup>

El dióxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ) es una sustancia inorgánica sólida de color blanco que es térmicamente estable, no inflamable, poco soluble y no clasificada como peligrosa según la (ONU) Sistema Globalmente Armonizado de las Naciones Unidas de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (GHS).<sup>3</sup> Dentro de los materiales antibacterianos inorgánicos, el  $\text{TiO}_2$  ha ganado una atención especial, gracias a su amplia gama de propiedades, en especial por su propiedad fotocatalítica ya que puede inhibir el crecimiento o adhesión de algunas bacterias como ejemplo *Escherichia coli*, quien es un patógeno común en infecciones asociadas persistente para causar infecciones en humanos.<sup>4</sup> En odontología, se ha usado el  $\text{TiO}_2$  para la desinfección de las superficies de los espejos dentales, la producción de implantes dentales y la fabricación de material de curación con acción bactericida para endodoncia.

De igual forma permiten el reemplazo del edentulismo (perdida de dientes) y así como la reposición de dientes fijos artificiales con postes de titanio y circonio cuyos materiales están expuestos totalmente a un medio húmedo, el desequilibrio generado por el cambio de la microbiota normal, así como la existencia de biopelícula como falta de higiene dental u otras enfermedades no controladas que generan cambios en la mucosa que permite la entrada de microbiota patógena.<sup>5</sup>

Existen múltiples tipos de endo-prótesis de titanio con aleaciones a otros metales los cuales funcionan como reemplazo de articulación y/o fracturas con reemplazo de placas y tornillos que son valorados para incrementar su

ciclo de estabilidad, por lo que existe una búsqueda continua de nuevos biomateriales que disminuya la respuesta inmunológica y mejoren la biocompatibilidad por el contacto con tejidos activos.<sup>6</sup> Sin embargo se ha reportado que la superficie del titanio puede verse afectada por los productos celulares de las células inflamadas y en los productos del metabolismo bacteriano.<sup>7</sup> El  $\text{TiO}_2$  cuando está en contacto con medio acuoso da lugar un proceso de pasivación en el cual se forma una capa de  $\text{TiO}_2$  a nivel superficial, con un espesor de nanómetros; esta capa de  $\text{TiO}_2$  es capaz de neutralizar las especies reactivas de nitrógeno y oxígeno liberadas por las células inflamatorias como señales que desencadenan el mecanismo de inflamación, que podría terminar en la encapsulación de implante, sin embargo los tejidos son susceptibles de ser infectados ya que la boca siempre esta húmeda y en contacto con muchas bacterias oportunistas que pueden aprovechar el daño en tejidos y causar una infección.<sup>8</sup> De acuerdo con algunos autores el  $\text{TiO}_2$  podría ser responsable de amortiguar el proceso inflamatorio, por lo que se ha propuesto como sustrato para la adherencia, supervivencia y crecimiento de células neuronales, de cara a un futuro implante para lesiones de médula espinal.<sup>9</sup> El empleo de materiales en el área de la medicina se ha enfocado, en las propiedades y aplicaciones de dichos materiales (sintéticos y naturales), para su uso en contacto con sistemas biológicos.<sup>10</sup> En aplicaciones biomédicas, los biomateriales rara vez son empleados de manera aislada siendo más común el que sean integradas dentro de dispositivos o implantes, por lo tanto, aunque los biomateriales se encuentran dentro del área de los materiales, es puesto de manifiesto que dichos biomateriales no pueden ser desarrollados sin ser considerados como dispositivos biomédicos y basado en su respuesta biológica.<sup>11</sup> Se considera que

la Hidroxiapatita es uno de los principales constituyentes inorgánicos del hueso y de los tejidos dentales. Se encuentra clasificada dentro de los materiales en el grupo de las biocerámicas, estos son materiales inorgánicos no metálicos con una estructura cristalina y de fácil manejo. Dentro de este grupo (de biocerámicas) existen cerámicas inertes y cerámicas bioactivas, la Hidroxiapatita pertenece a este último ya que es capaz de fijarse químicamente al hueso.<sup>12</sup> Aunque estos nano biomateriales tienen una buena respuesta de aceptación inmunológica es importante considerar que cuando estos son introducidos en el cuerpo humano y según la localización y la calidad de vida del individuo la asepsia queda limitada debido estado de la salud o enfermedades de quien las contenga por lo que el objetivo de este trabajo pretende determinar actividad bactericida de óxidos metálicos ( $\text{TiO}_2$ ) e hidroxiapatita como biocerámicos mediante el análisis de concentración mínima inhibitoria (CMI) en cepas bacterianas con características de resistencia antimicrobiana. Como se mencionó anteriormente trabajos que mencionan la acción antiséptica de estos materiales y otros trabajos reportan que en tejidos con materiales como el  $\text{TiO}_2$  y la hidroxiapatita, pueden ser susceptibles de invadidos o afectados por los productos metabólicos bacterianos, por lo que el objetivo de este trabajo es ver la actividad bactericida *in vitro* de nanomateriales cerámicos en bacterias patógenas.

## MÉTODO

Estudio experimental donde se sintetizo hidroxiapatita por método de combustión y el  $\text{TiO}_2$  por sol-gel el óxido de titanio en su síntesis se usaron diferentes solventes de alcohol; etanol, isopropanol, butanol, isobutanol y alcohol amílico, los materiales solidos fueron pulverizados, pesados y suspendidos en dimetil-sulfóxido (DMSO) debido a su baja

solubilidad fueron combinados con diferentes solventes, ya disueltos fueron probados con las cepas bacterianas.

Los materiales suspendidos  $TiO_2$  en sus diferentes versiones de síntesis fueron clasificados  $TiO_2$  según el solvente usado del  $TiO_2$  al  $TiO_2$  V, y la HA, el análisis de la actividad bactericida fue realizado con el método de concentración mínima inhibitoria (CMI). Los ensayos microbiológicos se evaluaron a diferentes concentraciones de los materiales de estudio (0.1-1 mg/dL) con las siguientes cepas *Escherichia coli* (ATCC25922), *Escherichia coli*  $\beta$  lactamasa de espectro extendido, *Staphylococcus aureus* (ATCC29213), *Staphylococcus aureus* resistente metilcilina (SAMR), *Pseudomona aeruginosa* (ATCC27853) y *Pseudomona aeruginosa* productora de carbapenemasas. Las cepas fueron inoculadas en suspensión con el biomaterial y fueron incubadas a 37°C por 24 H.

## RESULTADOS

Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana con hidroxiapatita y dopada con oro, fueron disueltas en DMSO, las cepas no fueron sensibles a este material ya que se observó crecimiento en todas las concentraciones (0.1 a 1.0 mg/dL). En HA solo las Cepa de *E. coli BLEE*, presento sensibilidad a concentración de 1.0 *E. coli BLEE* al igual que la cepa levaduriforme de *Cándida albicans*. Para HAI dopada con oro, los resultados fueron similares a excepción de cepa levaduriforme de *Cándida albicans*, resulto sensible en la concentración de 0.9 y 1.0 mg/dL.

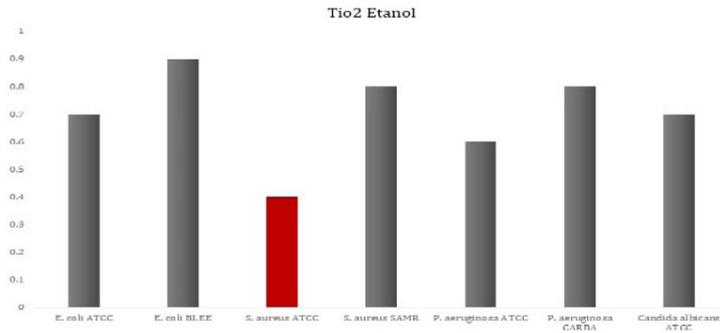
Con respecto de  $TiO_2$  los resultados independientemente de los alcoholes usados en sus síntesis, la bacteria que mostro ser más susceptible fue *Staphylococcus aureus* ATCC, en sus síntesis con etanol, butanol e isobutanol presento susceptibilidad hasta la

concentración de 0.4 mg/dL con isopropanol y alcohol amílico a 0.7mg/dL (Ver grafica 1,3 y 5). La cepa de *Pseudomona aeruginosa* con etanol presento susceptibilidad a 0.4mg/dL y susceptibilidad total en isopropanol (Ver grafica 1y3).

## DISCUSIÓN

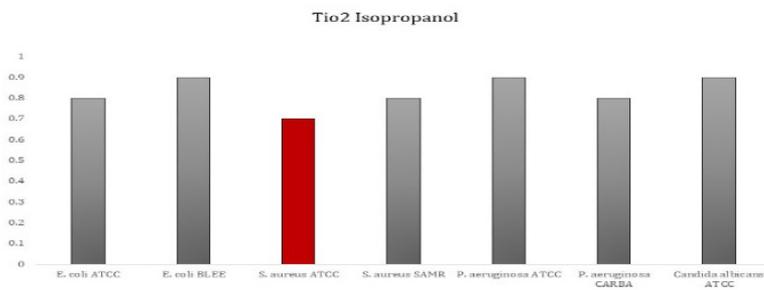
Se puede interpretar que la hidroxiapatita no tiene acción bactericida, debido a que las cepas crecieron en los medios de cultivo sin problema, por lo que se concluye la que la hidroxiapatita no inhibe el crecimiento bacteriano de las cepas que fueron evaluadas, como sabemos la hidroxiapatita se usa en infinidad de materiales curativos en el área de la salud, por lo que la higiene en las curaciones es de mucha importancia ya que todos los tejidos del cuerpo humano son susceptibles de ser infectados aún cubiertos con este material, las cepas usadas en ambos estudios son cepas fastidiosas ya que frecuentemente causan infecciones en los pacientes de los centros hospitalarios, estas cepas están asociadas a infecciones en la atención sanitaria

Con respecto de óxido de titanio se observó un comportamiento diferente ya que hubo una cepa sensible como se muestra en las gráficas 1-5, resulto ser la bacteria *Staphylococcus aureus* la cual manifestó ser susceptible a  $TiO_2$  sintetizado con etanol, butanol e isobutanol, mientras que *Pseudomona aeruginosa* que demostró verse afectada con  $TiO_2$  sintetizado con alcohol butanol, mostrando así que la síntesis de los materiales es importante para que este material muestre propiedad antiséptica, por lo que se puede concluir que dependiendo de cómo se sintetizan estos materiales cerámicos podría afectarse el metabolismo bacteriano y podría darle la propiedad antiséptica al nanomaterial cerámico en relación a bacterias patógenas en áreas de la salud.



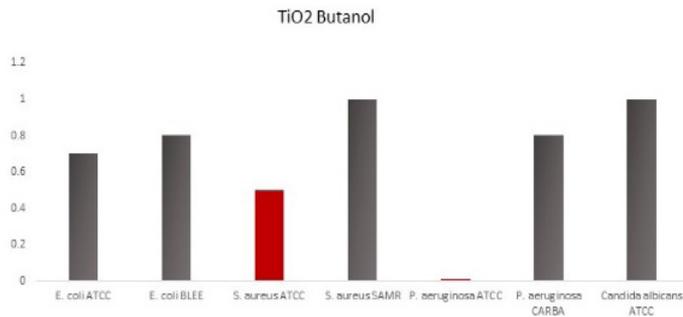
**Grafica 1. Susceptibilidad bacteriana a TiO<sup>2</sup> Etanol**

Oxido de titanio sintetizado con etanol .Datos experimentales este trabajo



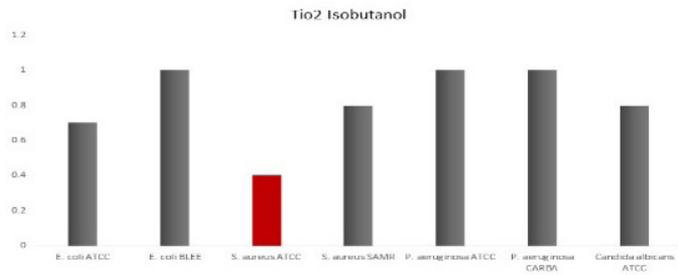
**Grafica 2. Susceptibilidad bacteriana a TiO<sup>2</sup> Isopropanol**

Oxido de titanio sintetizado con isopropanol .Datos experimentales este trabajo



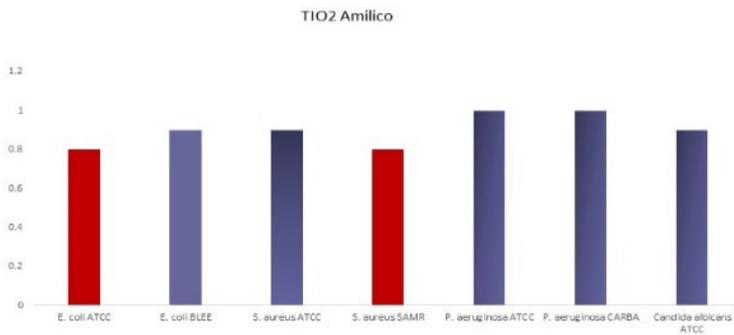
**Grafica 3. Susceptibilidad bacteriana a TiO<sup>2</sup> Butanol**

Oxido de titanio sintetizado con butanol. Datos experimentales este trabajo



**Grafica 4. Susceptibilidad bacteriana a  $TiO_2$  Isobutanol**

Oxido de titanio sintetizado isobutanol. Datos experimentales este trabajo



**Grafica 5. Susceptibilidad bacteriana a  $TiO_2$  Alcohol amilico**

Oxido de titanio sintetizado con alcohol amilico Datos experimentales este trabajo

## CONCLUSIÓN

Hidroxiapatita dopada en oro disuelta en dimetil-sulfóxido, no proporciona sensibilidad bactericida en las cepas bacterianas probadas, el óxido de titanio si mostro sensibilidad bactericida, dependiente del alcohol con el que se sintetizó.

## AGRADECIMIENTO

Universidad Autónoma de Baja California la realización de este proyecto.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores manifiestan no tener conflicto de intereses con terceras personas y relación con ninguna empresa.

## REFERENCIAS

1. Noriega-Treviño, María Eugenia et al. Desinfección y purificación de agua mediante nano partículas metálicas y membranas compósitas. **Tecnología y ciencias del agua**, [S.l.], v. 3, p. 87-100, mar. 2012. ISSN 2007-2422. Disponible en: <http://revistatyca.org.mx/ojs/index.php/tyca/article/view/2204>
2. Kowalyszyn K., Silva A., and Q. Torres, "Artículo De Revisión:La Hidroxiapatita Como BiomaterialPara La Reconstrucción De Rebordes Alveolares," **Rev. Venez. Investig. odontológica IADR**, vol. 1, no. 1, pp. 62-71, 2013.
3. Titanium Dioxide Manufactures Association, "Sobre el dióxido de titanio," *Titan. Dioxide Steward. Counc.*, p. 7, 2018
4. González L. Trabajo de investigación bibliográfica propiedades y fatiga del titanio y sus aleaciones usadas como biomateriales. **Tesis Universidad Ciencia y Tecnología**. Vol17, no.67, pp 92-107. 2013. ISSN 1316-4821.
5. Haro Espinoza D F. tipo de materiales que se utilizan para la confección puentes removibles en adultos mayores de 30 años en la ciudad de Quito. **Tesis Bibliotecadel Ecuador**. P1-72. 2016
6. García-Villamar J L, Rodríguez-LLaguno M A, Montece-Sexias E R, Lima- Tomay AL. Importancia del circonio para protesis fija libre sin metal. **Dominio de las Ciencias**. Vol.3 no.3 pp 613-627,2017
7. Canilla Pérez M. Materiales basados en oxido de titanio destinado a implantes destinadosreparación del sistema nervioso central. **Tesis doctoral .UAM**. 278pp.2012  
Disponible en: <http://hdl.handle.net/10486/11839>
8. Morales Luckie R A., and P. A. Sánchez Reyna, "Síntesis, caracterización y evaluación antimicrobiana de AgNPs, TiO2NPs, y Ag/TiO2NPs utilizando como soporte Al2O3 proveniente de brackets cerámicos," **Tesis doctorado p.** 83, 2016. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/65739/TESIS%20PAOLA%20ARISELDA%20S%C3%81NCHEZ%20REYNA.pdf>
9. Betancur Henao C P, Hernández Montes V, and R. Buitrago Sierra, "Nanoparticles for antibacterial materials and titanium dioxide applications," **Rev. Cuba. Investig. Biomed.**, vol. 35, no. 4, pp. 366-381, 2016.
10. Lozoya Rodriguez DA. Desarrollo de recubrimiento mediante proyección térmica por plasma enbase a polvos de HA-nAg sintetizados mediante métodos verdes. **Tesis Chihuahua**. Centro de Investigaciones en materiales avanzados. Pag 1-115.2016. Disponible en <https://1library.co/document/download/zx5vlonq>
11. Rodríguez H AG. Estudio de la interacción de bacterias implicadas en la formación de placa dento-bacterina con superficies de titanio comercialmente puro in vitro y su asociación con la peri-implantitis. **Tesis Universidad Politecnica de cataluña**. España.;1-195,2009 Disponible en <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=84223>
12. Álvarez-Fernández M A., Peña-López J M., González-González, I R., Olay-García, M S. Características generales y propiedades de las cerámicas sin metal. **RCOE**, Vol. 8, N°5, 525-546. 2003