



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Desarrollo y evaluación de las propiedades fisicoquímicas y antibacterianas de compuestos látex/óxido de zinc para aplicaciones en ingeniería biomédica

Geraldine Durango Giraldo

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de minas, Departamento de Materiales y Minerales
Medellín, Colombia

2022

Desarrollo y evaluación de las propiedades fisicoquímicas y antibacterianas de compuestos látex/óxido de zinc para aplicaciones en ingeniería biomédica

Geraldine Durango Giraldo

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:

Magister en Ingeniería-Materiales y Procesos

Director (a):

Ph.D., Robison Buitrago Sierra

Codirector (a):

Ph.D., Juan Felipe Santa Marín

Línea de Investigación:

Nuevos materiales

Grupo de Investigación:

Materiales Avanzados y Energía MATyER

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de minas, Departamento Materiales y Minerales

Medellín, Colombia

2022

A mis padres...

Ser sabio es conocer en cada época todo lo que ella nos depara, vivir apasionadamente cada camino y cada extravío, saber siempre que el saber es un árbol infinito donde siempre se escala, ser sabia, mi niña, es saber gozar de las cosas pequeñas de la vida y saber estar siempre al lado de los ideales justos.

-Carlos Pizarro

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

Geraldine Durango Giraldo

Nombre

Geraldine Durango Giraldo

02/08/2022

Agradecimientos

A mis padres, Jaime Durango y Diana Giraldo, por la paciencia, amor, comprensión y apoyo incondicional que a lo largo de toda la vida me han brindado. Todo lo que hago es por y para ustedes. A mis bebés, por ser la alegría de mi vida. Es imposible amarlos más. A mi abuela Deyanira, por ser siempre mi ejemplo de fortaleza.

A mis dos directores de Tesis Robison Buitrago y Juan Felipe Santa, gracias por esta oportunidad. Cada uno de los conocimientos transmitidos durante mi formación fueron fundamentales para crecer tanto académica como personalmente. Como se los he manifestado en varias ocasiones: gracias por enseñarme que es lo verdaderamente importante.

A mi amigo Juan Camilo Zapata, a quien admiro profundamente, gracias por siempre estar a mi lado sin importar lo duro que fueran las circunstancias y por haber caminado a mi lado todos estos años.

A Carolina Patiño, por creer en mí, por alentarme y ayudarme a ser cada día mejor, por su apoyo incondicional en los momentos más difíciles y por celebrar todos mis triunfos por pequeños que parezcan. Eres luz.

A Paula Vargas, por haberme abierto las puertas de su vida y hacerme parte de su familia desde el primer día. Eres sin lugar a duda, el lugar al que siempre voy a acudir pase lo que pase. Gracias por tu gran sabiduría y amor. Tu casa es mi segundo hogar.

Quiero agradecer a todos mis compañeros del laboratorio: Katherine Arango por tener siempre la palabra exacta, Anderson Gallego por alegrarme la vida con su sonrisa, Claudia Betancur, Vanessa Hernández, Fredy Jaramillo, Fredy Ordoñez, David Gamboa, Jorge Rentería, Santiago Henao, Wilson Henao y a la profesora Karen Cacia quienes vivieron

conmigo la realización de esta tesis de maestría, les agradezco el haberme brindado todo su apoyo, colaboración, ánimo y sobre todo cariño y amistad. Con ustedes he pasado los mejores y peores momentos de mi vida, siempre van a estar en mi corazón.

Finalmente, quiero agradecer a la profesora Catalina Tobón por todas las oportunidades brindadas a lo largo de este tiempo.

Resumen

Desarrollo y evaluación de las propiedades fisicoquímicas y antibacterianas de compuestos látex/óxido de zinc para aplicaciones en ingeniería biomédica

El látex de caucho natural es un polímero extraído del árbol de caucho (*Hevea brasiliensis*). Es un material ecológico, sostenible, no derivado del petróleo y de bajo costo. Ha sido empleado en diferentes aplicaciones en el campo biomédico como la regeneración, prótesis e injertos óseos, además de su uso en guantes, catéteres, condones, entre otros. No obstante, no presenta propiedades antibacterianas, lo que podría llevar a una colonización bacteriana en la superficie del material. El óxido de Zinc (ZnO) es un material inorgánico que dentro de sus propiedades presenta actividad antibacteriana, que dependen de diversos factores, entre ellos su morfología. El ZnO puede ser empleado para la modificación del látex con el fin de otorgarle propiedades antibacterianas. Sin embargo, las propiedades antibacterianas de partículas de ZnO, embebidas en el látex no han sido ampliamente estudiadas.

En este trabajo, se sinterizaron partículas de ZnO con dos diferentes morfologías y fueron añadidas al látex a diferentes concentraciones con el fin de evaluar las propiedades antibacterianas del compuesto. Los resultados de caracterización por SEM y TEM mostraron la obtención de partículas con morfología esférica y de hojas. Por medio de DRX, se concluyó que ambos tipos de partícula presentan fase cristalina Wurtzita, la más comúnmente encontrada en el ZnO. Mediante EDS se evidenció presencia de las partículas de ZnO por la superficie del compuesto, sin embargo, para la morfología de hojas, se obtuvo una menor exposición en la superficie del compuesto y se pudieron observar agregados de partículas. Con respecto a las pruebas antibacterianas, se encontró que ambos compuestos presentan esta propiedad contra bacterianas Gram negativas y Gram positivas, sin embargo, se evidenció una mayor efectividad antibacteriana en las partículas con morfología esférica. La cual se asoció a la mayor

XII Desarrollo y evaluación de las propiedades fisicoquímicas y antibacterianas de compuestos látex/óxido de zinc para aplicaciones en ingeniería biomédica

exposición de las partículas de ZnO en la superficie de estos compuestos, en comparación con los desarrollados con morfología de hojas.

Palabras clave: Látex, Óxido de zinc, Compuesto, Actividad antibacteriana

Abstract

Development and evaluation of the physicochemical and antibacterial properties of latex/zinc oxide compounds for applications in biomedical engineering

Natural rubber latex is a polymer extracted from the rubber tree (*Hevea brasiliensis*). It is an ecological, sustainable material, not derived from petroleum and low cost. It has been used in several applications in the biomedical field such as regeneration, prosthetics and bone grafts, in addition to its use in gloves, catheters, condoms, among others. However, it does not have antibacterial properties, which could lead to bacterial colonization on the surface of the material. Zinc oxide (ZnO) is an inorganic material that has antibacterial activity within its properties, which depend on various factors, including its morphology. ZnO can be used to modify latex in order to give it antibacterial properties. Nevertheless, the antibacterial properties of ZnO, embedded in the latex, have not been widely studied.

In this work, ZnO particles with two several morphologies were synthesized and added to latex at different concentrations in order to evaluate the antibacterial properties of this compound. The results of characterization by SEM and TEM showed the obtaining of particles with spherical morphology and sheets. Through XRD, it was concluded that both types of particles present Wurtzite crystalline phase, the most commonly found in ZnO. EDS analysis evidenced the presence of ZnO particles on the surface of the compound, however, the morphology of sheets exhibits a lower exposure on the surface of the compound and aggregates of particles could be observed. Regarding the antibacterial tests, it was found that both compounds have this property against Gram-negative and Gram-positive bacteria, however, a greater antibacterial effectiveness was evidenced in the particles with spherical morphology. This relates to greater exposure of ZnO particles on the surface of these compounds, compared to those developed with sheets morphology.

Keywords: Latex, Zinc oxide, Compound, Antibacterial activity.

Contenido

1. Estado del arte y marco teórico	5
1.1 Materiales antibacterianos	5
1.1.1 Materiales inorgánicos para aplicaciones antibacterianas	7
1.2 Óxido de Zinc.....	10
1.3 Acción antibacteriana.....	12
1.3.1 Mecanismos de acción de materiales antibacterianos	12
1.3.2 Mecanismo antibacteriano del ZnO	13
1.4 Polímeros modificados con nanopartículas	15
1.5 Látex con propiedades antibacterianas.....	16
2. Objetivos.....	19
2.1 Objetivo general.....	19
2.2 Objetivos específicos	19
3. Metodología.....	20
3.1 Caracterización del látex de caucho natural.....	20
3.1.1 Determinación de sólidos totales (TSC).....	20
3.1.2 Porcentaje de caucho seco (DRC)	20
3.1.3 Alcalinidad total	21
3.2 Síntesis de partículas de ZnO con diferente morfología.....	21
3.2.1 Síntesis de partículas con morfología esférica de ZnO.....	21
3.2.2 Síntesis de partículas de ZnO con morfología de hojas.....	22
3.3 Conformación del compuesto de látex + ZnO	22
3.4 Caracterización de las muestras.....	23
3.4.1 Difracción de Rayos x.....	23
3.4.2 Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR).....	24
3.4.3 Microscopia electrónica de barrido (SEM)	25
3.4.4 Análisis por espectroscopia de dispersión de energía (EDS).....	25
3.4.5 Microscopia electrónica de transmisión (TEM)	26
3.4.6 Análisis termogravimétrico (TGA).....	26

3.5	Tratamiento de imágenes EDS	27
3.6	Pruebas de actividad antimicrobiana	27
4.	Resultados	31
4.1	Caracterización físico-química del látex	31
4.1.1	Contenido de sólidos totales (TSC), caucho seco (DRC) y alcalinidad total..	31
4.1.2	Análisis infrarrojo	32
4.2	Caracterización de las partículas de ZnO sintetizadas	33
4.2.1	Difracción de Rayos X	33
4.2.2	Microscopía electrónica de barrido y de transmisión.....	35
4.2.3	Espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier.....	39
4.3	Caracterización del compuesto	40
4.3.1	Caracterización del compuesto.....	40
4.3.2	Microscopía electrónica de barrido	40
4.3.3	Tratamiento de imágenes EDS	49
4.3.4	Espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier.....	51
4.3.5	Análisis termogravimétrico	53
4.4	Evaluación de la actividad antimicrobiana de los compuestos látex/ ZnO	55
5.	Conclusiones y recomendaciones	63
5.1	Conclusiones.....	63
5.2	Recomendaciones.....	64
6.	Bibliografía.....	65

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1-1. Publicaciones por año (2001 a 2021) del óxido de zinc empleado como material antibacteriano. Información obtenida de Scopus (contiene referencias y patentes).....	13
Figura 3-1. Esquema experimental del procedimiento seguido para realizar las pruebas de actividad antibacteriana.....	29
Figura 4-1. Espectro infrarrojo del látex de caucho natural.....	32
Figura 4-2. Patrón de rayos X de las nanopartículas sintetizadas (ZnO-E y ZnO-H).	34
Figura 4-3. Micrografías SEM de las partículas de ZnO sintetizadas. a) ZnO-E y b) ZnO-H.....	35
Figura 4-4. Micrografías TEM de las partículas de ZnO sintetizadas. a) esferas y b) hojas c) Histograma de distribución de tamaño de partícula de las esferas.....	37
Figura 4-5. Espectro infrarrojo de las partículas de óxido de zinc sintetizadas.	39
Figura 4-6. Fotografías del compuesto. a) y e) látex sin modificación, b) LZnO-E0.3, c) LZnO-E1.6, d) LZnO-E4, f) LZnO-H0.3, g) LZnO-H1.6 y h) LZnO-H4	40
Figura 4-7. Micrografías SEM del compuesto a) Látex, b) LZnO-E0.3, c) LZnO-E1.6, d) LZnO-E4, e) LZnO-H0.3, f) LZnO-H1.6 y g) LZnO-H4.....	41
Figura 4-8a. Mapa de distribución de elementos del látex.....	42
Figura 4-8b. Mapa de distribución de elementos del compuesto LZnO-E0.3.	43
Figura 4-8c. Mapa de distribución de elementos del compuesto LZnO-E1.6.....	44

Figura 4-8d. Mapa de distribución de elementos del compuesto LZnO-E4.....	45
Figura 4-8e. Mapa de distribución de elementos del compuesto LZnO-H0.3.....	46
Figura 4-8f. Mapa de distribución de elementos del compuesto LZnO-H1.6.....	47
Figura 4-8g. Mapa de distribución de elementos del compuesto LZnO-H4.....	48
Figura 4-9. Imágenes binarizadas para la concentración de 4 % de a) morfología esférica, b) morfología de hojas.	49
Figura 4-10. Espectros infrarrojos del compuesto a diferentes concentraciones de ZnO.	51
Figura 4-11. a) TGA y b) DTG de los compuestos LZnO-H a diferentes concentraciones, c) TGA y d) DTG de los compuestos LZnO-E a diferentes concentraciones.....	53
Figura 4-12. Actividad antibacteriana frente a bacterias <i>E.Coli</i> (ATCC 25922).	55
Figura 4-13. Actividad antibacteriana frente a bacterias <i>S.aureus</i> (ATCC 43300)	56

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1-1. Materiales inorgánicos para aplicaciones antibacterianas	7
Tabla 1-2. Métodos de síntesis para obtener diferentes morfologías de ZnO	11
Tabla 3-1. Nomenclatura usada para los compuestos desarrollados.....	23
Tabla 4-1. Porcentaje de sólidos totales, caucho seco y alcalinidad para el látex.....	31
Tabla 4-2. Porcentaje de partículas de ZnO presentes en la superficie del compuesto ..	50
Tabla 4-3. Porcentajes de ZnO presentes en los compuestos a diferentes concentraciones.....	54
Tabla 4-4. Revisión bibliográfica de látex modificado con ZnO para aplicaciones antibacterianas.....	58

Lista de Símbolos y abreviaturas

Superíndices

Superíndice	Término
-------------	---------

n	Exponente, potencia
---	---------------------

Abreviaturas

Abreviatura	Término
-------------	---------

°C	Grados Celsius
Ag	Plata
Al_2N_3	Nitruro de aluminio
Al_2O_3	Óxido de aluminio
ARN	Ácido ribonucleico
ATCC	American Type Cell Collection
ATR	Reflectancia total atenuada
Au	Oro
BET	Análisis de área de superficie de Brunauer-Emmett-Teller
BHI	Infusión cerebro corazón
Cu	Cobre
CuO	Óxido de cobre
DRIFT	Espectroscopía de reflectancia difusa
DRX	Difracción de rayos X
<i>E.Coli</i>	Escherichia coli
EDS	Análisis por espectroscopía de dispersión de energía
F_3O_4	Magnetita
FTIR	Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier
H_2O	Agua
H_2O_2	Peróxido de hidrógeno

Abreviatura Término

<i>HCl</i>	Ácido clorhídrico
<i>IAAS</i>	Infecciones asociadas a la atención en salud
<i>KBr</i>	Bromuro de potasio
<i>MgO</i>	Óxido de magnesio
<i>NaOH</i>	Hidróxido de sodio
<i>O</i>	Oxígeno
<i>OD</i>	Densidad Óptica
<i>OMS</i>	Organización Mundial de la Salud
<i>ROS</i>	Especies reactivas de oxígeno
<i>S.Aureus</i>	Staphylococcus aureus
<i>SEM</i>	Microscopia electrónica de barrido
<i>SiO₂</i>	Óxido de silicio
<i>TEM</i>	Microscopia electrónica de transmisión
<i>TGA</i>	Análisis termogravimétrico
<i>TiO₂</i>	Dióxido de titanio
<i>UV-Vis</i>	Espectroscopia ultravioleta visible
<i>Zn</i>	Zinc
<i>ZnO</i>	Óxido de zinc

Introducción

Las enfermedades nosocomiales o infecciones asociadas en la atención en salud (IAAS), son un tema de suma importancia y que en los últimos años ha despertado el interés en el área de la salud pública, ya que están asociadas a tasas altas de mortalidad y morbilidad (Ministerio de Salud y Protección Social, 2017). Además de ser consideradas el evento adverso más frecuente en la atención en salud (Arias-Flores et al., 2016), este tipo de enfermedades, generan un incremento en los costos de atención debido al aumento de la estancia hospitalaria, nuevas intervenciones, consumo de antimicrobianos, manipulación de dispositivos (catéteres, tubos de ventilación, etc.), entre otros.

Las IAAS, pueden ser causadas por bacterias, hongos o virus. Algunos de los factores que aumentan el riesgo de contraer alguna estas infecciones, estas relacionados con el uso de catéteres (torrente sanguíneo, endotraqueal y urinario), cirugías, inyecciones, contacto entre trabajadores de la salud y pacientes o entre los mismos pacientes, entre otras (Ministerio de Salud y Protección Social, 2017). La OMS estima que 7 de cada 100 pacientes ingresados en un hospital de cuidados intensivos contraerán al menos una infección nosocomial durante su hospitalización, cifra que asciende a 15 de cada 100 pacientes en los países de ingreso bajo o mediano. Por término medio, 1 de cada 10 pacientes afectados fallecerá por una infección nosocomial (World Health Organisation, 2022). En Inglaterra, más de 100.000 casos de infecciones nosocomiales causan cada año más de 5.000 muertes relacionadas directamente con dichas infecciones (Organización Mundial de la Salud, 2005). Como se mencionó previamente, las IAAS representan un aumento en los costos en la atención en salud. Se estima que en Colombia las instituciones de salud gastan anualmente aproximadamente 727 mil millones de pesos en el tratamiento de las IAAS (Franco et al., 2013).

En ese sentido, los avances en nanotecnología han permitido la síntesis de materiales con propiedades bactericidas, los cuales podrían ayudar a disminuir dicha problemática. En

diversos trabajos han reportado que, la efectividad de las nanopartículas con propiedades bactericidas, se puede ver influenciada por múltiples variables como el tamaño, estructura cristalina, área superficial, morfología, entre otras (Wang et al., 2017). Además, se conoce que las características de las nanopartículas pueden ser controladas por medio de los métodos de síntesis, esto con el fin de mejorar sus propiedades (Wang et al., 2017).

Dentro de los materiales antibacterianos más estudiados, se encuentran los óxidos metálicos, entre ellos están el óxido de titanio (TiO_2) (Abu-Dalo et al., 2019; Khashan et al., 2021), óxido de magnesio (MgO) (Jeevanandam et al., 2019; Nejati et al., 2022), óxido de cobre (CuO) (Badetti et al., 2019; Dulta et al., 2022) y ZnO (Kim et al., 2022; Lallo da Silva et al., 2019), siendo este último uno de los materiales más prometedores. El óxido de zinc (ZnO) es un semiconductor que se ha utilizado como material antibacteriano por su gran estabilidad química y térmica (Jones et al., 2013; Koodziejczak-Radzimska et al., 2012). Sin embargo, la efectividad de éste se ve directamente afectada por su morfología tal y como se ha descrito en diferentes trabajos de investigación (Babayevska et al., 2022; Stanković et al., 2013), lo que hace que este sea un factor crucial al momento de usar este óxido metálico como material antibacteriano. Por tal motivo, el control de la morfología es una variable que ha atraído una gran atención y se ha reportado que, las morfologías de estas nanopartículas pueden ser controladas mediante el método síntesis y diferentes parámetros durante el proceso como lo son el pH, temperatura y los tiempos de reacción (Gerbreders et al., 2020).

Por otra parte, en el campo de la industria biomédica, la modificación de polímeros con nanopartículas antibacterianas podría contribuir a mejorar las propiedades superficiales de los materiales y de igual manera a disminuir las IAAS por medio de su implementación en múltiples equipos o dispositivos médicos.

El látex es uno de los polímeros más empleados en la industria biomédica. Es utilizado en varios dispositivos médicos como guantes y catéteres, además, ha sido usado en el tratamiento de cicatrización y curación de heridas como las úlceras, injertos y regeneración (Borges et al., 2017; Sethulekshmi et al., 2022). También, con el fin de ser usado en el ámbito biomédico, se ha modificado el látex con diferentes nanopartículas como la plata y el óxido de zinc y se ha probado su actividad antibacteriana (Dick & Santos, 2017; Kinoshita et al., 2019; T. Li et al., 2022).

Sin embargo, existe un vacío en conocimiento relacionado con la evaluación de las propiedades fisicoquímicas y biológicas del látex modificado con nanopartículas de óxido de zinc y el efecto de la morfología de las nanopartículas en las propiedades antibacterianas del polímero. Por consiguiente, en este trabajo de investigación se evaluó la propiedad antibacteriana, de látex de caucho natural modificado con partículas de ZnO con dos diferentes morfologías. También, se muestra la caracterización fisicoquímica de los materiales evaluados.

El contenido de esta tesis se dividió en seis capítulos que se describirán más adelante. Inicialmente, el primer apartado del trabajo contendrá el título de la tesis, índice, agradecimientos, lista de tablas, lista de imágenes y lista de ecuaciones. En adición se hace una introducción general del trabajo realizado.

En el **Capítulo 1** se presenta el estado del arte y marco teórico teniendo en cuenta la bibliografía más relevante y los avances en el periodo de realización de esta investigación.

El **Capítulo 2** presenta el objetivo general y los objetivos específicos de la investigación.

En el **Capítulo 3** se presenta la metodología experimental, la cual incluirá los reactivos y métodos que se utilizaron para las síntesis de las nanopartículas y el desarrollo del compuesto látex/ ZnO. También, se presentarán las técnicas de caracterización empleadas para el análisis físico-químico de cada uno de los materiales analizados.

En el **Capítulo 4** se describen los resultados y se hará la discusión correspondiente a partir del análisis comparativo con los trabajos reportados.

El **Capítulo 5** incluye las conclusiones más relevantes y las recomendaciones a partir de los resultados obtenidos en esta investigación.

El **Capítulo 6** incluye la bibliografía estudiada para la escritura de este trabajo.

1. Estado del arte y marco teórico

1.1 Materiales antibacterianos

A nivel mundial se han presentado problemas de resistencia microbiana, lo que causa que muchos agentes patógenos no sean sensibles a los antibióticos que anteriormente tenían un efecto adverso sobre ellos. Por tal motivo, los materiales con propiedades antibacterianas han sido de gran interés en los últimos años. Estos materiales, en su mayoría gracias a su gran estabilidad química y térmica pueden soportar condiciones extremas como las que se presentan en ciclos de esterilización y, por tal motivo, han sido utilizados en aplicaciones biomédicas como desinfección de superficies de dispositivos, recubrimientos de prótesis, textiles, entre otros, todo esto con el fin de garantizar medios estériles y evitar la propagación de infecciones (Abd Elkodous et al., 2019).

Los materiales antibacterianos son aquellos que provocan un efecto adverso frente a diversos agentes patógenos. Comúnmente estos materiales se clasifican en dos grupos según su mecanismo de acción frente a los microorganismos. En el primer grupo, los materiales tienen la capacidad de causar la muerte bacteriana y es conocido como bactericida. En el segundo, el material inhibe transitoriamente su crecimiento y se conoce como bacteriostático. Son bactericidas los antimicrobianos que actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular, alterando la membrana citoplasmática o interfiriendo con algunos aspectos del metabolismo del ADN, y bacteriostáticos los que inhiben la síntesis proteica y por ende su replicación (Bernatová et al., 2013).

Los materiales antibacterianos se pueden clasificar también según su composición química, en orgánicos e inorgánicos. Dentro de los materiales orgánicos que han sido estudiados, se encuentran los nanotubos de carbono, el grafeno, los fullerenos, entre otros (Al-Jumaili et al., 2017). Akhavan & Ghaderi (2010), estudiaron la actividad antibacteriana del óxido de grafeno y atribuyeron la muerte bacteriana principalmente al estrés inducido por los bordes de las láminas, lo que conduce a la pérdida de integridad de la membrana

y posterior desplazamiento del citoplasma. Kang et al. (Kang et al., 2008), fueron los primeros en comparar la actividad antibacteriana de nanotubos de carbono de pared simple y múltiple frente a *E. coli*, y encontraron que cuando los nanotubos están en contacto directo con la bacteria afectan gravemente la integridad de la membrana celular, la actividad metabólica y su morfología. Además, concluyeron que los nanotubos de pared simple, mostraron una mayor toxicidad bacteriana en comparación con los de pared múltiple, atribuyendo esta diferencia principalmente a su diámetro más pequeño, lo que facilita el mecanismo de perforación de la membrana celular y proporciona una mayor área de superficie. Como se mencionó previamente, las estructuras de carbono presentan actividad antibacteriana, sin embargo, estas presentan una moderada toxicidad en casi todas las células vivas, lo que limita su uso en varias aplicaciones en la industria biomédica (Arora et al., 2015).

Por otra parte, los polímeros catiónicos son una clase de polímeros que tienen una carga positiva o que incorporan partes catiónicas en su estructura y, por esta característica, son uno de los más utilizados para aplicaciones antibacterianas. Estos polímeros son particularmente atractivos ya que su composición y estructura se puede ajustar utilizando métodos de polimerización controlados. Phillips et al. (Phillips et al., 2017), estudiaron la actividad antibacteriana del polímero poli(metacrilato de dimetilaminoetilo) y encontraron que tiene una potente actividad antimicrobiana contra una cepa modelo *Mycobacterium tuberculosis*. Sin embargo, su actividad antibacteriana frente a cepas Gram negativas disminuyó considerablemente, lo que indica selectividad del polímero. El mecanismo de acción de estos polímeros frente a las bacterias puede resumirse de la siguiente manera: restos catiónicos se adsorben en los grupos fosfato de las membranas celulares bacterianas a través de interacciones electrostáticas, mientras que los segmentos hidrofóbicos pueden penetrar e insertarse en las regiones hidrofóbicas de las membranas celulares, lo que conduce a la liberación de componentes citoplasmáticos (como ADN y ARN) y la posterior muerte de las células bacterianas (Guo et al., 2018). Sin embargo, estos materiales pueden sufrir daños y degradación al ser sometidos a condiciones de alta temperatura, pH extremos, entre otros factores.

Finalmente, los materiales inorgánicos incluyen metales y óxidos metálicos, los primeros en su mayoría pueden presentar citotoxicidad y por este motivo su uso debe ser limitado. Un ejemplo de esto es el estudio realizado por Soto et al. (2007), en el cual estudiaron el

efecto citotóxico de diferentes nanopartículas, entre ellas de plata, nanotubos de carbono y dióxido de titanio. Encontraron que la plata era el material más citotóxico con respecto a los previamente mencionados. Una alternativa a este problema son los óxidos metálicos, los cuales presentan gran estabilidad química y térmica, lo que les permite ser usados como potenciales materiales antibacterianos (Nguyen Tri et al., 2018). Estos materiales serán discutidos a profundidad en la siguiente sección.

1.1.1 Materiales inorgánicos para aplicaciones antibacterianas

Los materiales inorgánicos como los metales y los óxidos metálicos, han sido reportados por sus propiedades antibacterianas, gran estabilidad química y térmica y baja toxicidad en comparación con los materiales orgánicos. Entre los materiales más utilizados con este fin, se encuentran la nanopartículas de oro (Anjana et al., 2019), plata (Sarkar et al., 2019), dióxido de titanio (Anandgaonker et al., 2019), óxido de magnesio (Almontasser et al., 2019), óxido de zinc (De Souza et al., 2019), entre otros.

En la tabla 1-1, se mencionan los materiales antibacterianos más utilizados, sus aplicaciones y los agentes patógenos más estudiados contra los cuales han sido efectivos, además, más adelante en esta sección, se profundizará en sus mecanismos de acción y métodos síntesis de cada uno.

Tabla 1-1. Materiales inorgánicos para aplicaciones antibacterianas

Material	Aplicaciones	Agente patógeno
Plata (Ag)	Recubrimientos de implantes (Arens et al., 2020)	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
	Catéteres urinarios(Wang et al., 2019)	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Pseudomonas</i>
	Cemento para huesos(Santos et al., 2020)	<i>aeruginosa</i>
Dióxido de titanio (TiO ₂)	Purificación de agua (Paušová et al., 2019)	<i>Escherichia coli</i>
		<i>Staphylococcus aureus</i>
		<i>MRSA Staphylococcus aureus</i>

	Recubrimientos con auto limpieza (Cedillo-González et al., 2020)	<i>Pseudomonas aeruginosa Enterococcus faecium</i>
	Textiles antibacterianos (Nazari, 2019)	<i>Micrococcus luteus</i>
Óxido de zinc (ZnO)	Vidrios y cerámicos para tratamiento de aguas (Sheikh et al., 2019)	<i>Escherichia coli Pseudomonas aeruginosa</i>
	Recubrimientos antibacterianos (Rani et al., 2019)	<i>Bacillus subtilis Staphylococcus aureus</i>
Óxido de magnesio (MgO)	Fotocatálisis, antimicrobiano y tratamiento de cáncer (Karthik et al., 2019)	<i>Escherichia coli Staphylococcus aureus Enterococcus faecalis</i>

Las nanopartículas de oro (Au) poseen un gran espectro de actividad antibacteriana frente a microorganismos tanto Gram positivos como Gram negativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Micrococcus luteus* y *Staphylococcus aureus*). Aunque las nanopartículas de oro han sido estudiadas por su actividad bactericida, la aplicación más estudiada para estas es la liberación de fármacos y terapia fototérmica para tratamientos de cáncer (Abadeer & Murphy, 2016). La síntesis de nanopartículas de oro se puede llevar a cabo por medio de métodos químicos, físicos y biológicos. En los métodos químicos, se emplean agentes reductores como el citrato y borohidruro de sodio, siendo este último tóxico para la salud humana y el medio ambiente. El método químico *Turkevich* es uno de los más usados para la síntesis de nanopartículas de Au, dada su simplicidad y buenos resultados con respecto al tamaño y la estabilidad del material obtenido. En los métodos físicos más conocidos, se encuentran la radiación ultravioleta, radiación de microondas, fotoquímico y ablación láser. Por último, empleando métodos biológicos se reducen los desechos peligrosos generados durante el proceso de síntesis. Comúnmente, en este método son empleados compuestos y derivados de origen vegetal, bacterias, hongos, algas y levaduras (Elahi et al., 2018).

De las nanopartículas de plata (Ag), se conoce que puede presentar actividad bactericida para patógenos tanto Gram negativos como Gram positivos, además de hongos y virus.

Este material ha sido usado desde la antigüedad como tratamiento para heridas y quemaduras. El mecanismo de acción de las nanopartículas de plata aún sigue en discusión, sin embargo, se han propuesto varias hipótesis. Desde las primeras observaciones de la actividad antimicrobiana de nanopartículas de Ag, la mayoría de los investigadores han asociado esta propiedad a la presencia de núcleos de Ag^0 . Cuando estos entran en contacto con las bacterias, las nanopartículas tienden a acumularse en la membrana bacteriana y a formar agregados, en estas condiciones disminuye la integridad de la membrana bacteriana formando perforaciones que conducen a la muerte celular. Adicionalmente, la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) por las nanopartículas de Ag también se han considerado como una de los principales mecanismos de acción bactericida de estas. Además, se observó un alto nivel de ROS en células tratadas con nanopartículas de plata, las células soportan un alto estrés oxidativo, conduciendo a la inactivación celular. Eso se debe a que las nanopartículas más pequeñas exhiben una superficie más activa y, por lo tanto, son más propensos a la disolución (Le Ouay & Stellacci, 2015).

El dióxido de titanio (TiO_2), es un semiconductor usado como sensor de gases, bactericida, pigmento blanco, recubrimiento anticorrosivo, absorbente de rayos UV en productos cosméticos y de manera general en la industria cerámica. Siendo las propiedades bactericidas de este semiconductor las más estudiadas y empleadas en los últimos años. Esta actividad bactericida se da por medio de fotocatalisis, la cual es una reacción fotoquímica que convierte la energía solar en energía química sobre la superficie de un semiconductor que actúa como catalizador, en este caso en el TiO_2 , y genera ROS que causan diversos daños a los microorganismos, lo que garantiza su rápida inactivación. Durante la fotocatalisis se da la generación de pares electrón-hueco, la luz ultravioleta promueve el movimiento de electrones desde las bandas de valencia a las de conducción, lo que resulta en una separación de carga e induce un agujero (h^+) en la banda de valencia y un electrón libre en la banda de conducción. Estos pares electrón-hueco interactúan con H_2O u O_2 para generar ROS como lo son los radicales hidroxilos ($\cdot\text{OH}$) y el anión superóxido ($\cdot\text{O}_2^-$) (Ma et al., 2012).

El óxido de magnesio (MgO), presenta actividad antibacteriana contra *E. coli* y *S. aureus*. Las nanopartículas se unen para penetrar en las células, causan una interrupción en el potencial de membrana e inducen la peroxidación lipídica de esta. Para la síntesis de MgO , pueden usarse gran variedad de precursores y solventes de bajo precio, lo que lo hace un

material atractivo. Maji et al. (Maji et al., 2020), sintetizaron nanopartículas de óxido de magnesio por un método químico simple y obtuvieron nanopartículas con un tamaño promedio de 27 nm y probaron su actividad antibacteriana. Encontraron que a concentraciones de 7.5 µg/ml de 6 µg/ml las cepas de *E. coli* y *Bacillus sp.*, respectivamente, fueron inhibidas. Nguyen et al. (2018), estudiaron el efecto del MgO en bacterias Gram negativas y Gram positivas, encontraron que la mínima concentración de antimicrobiano necesaria para inhibir el 99 % de las bacterias *E. coli* y *S. aureus* fue de 1 y 1.4 mg/ml, respectivamente. La cantidad adicional de antimicrobiano requerido para inhibir la bacteria *S. aureus* está relacionado las diferencias en las estructuras de la membrana de las células bacterianas. Las bacterias Gram negativas tienen una capa más delgada de peptidoglicano y las nanopartículas de MgO podrían pasar la pared celular y unirse a la membrana, causando así la distorsión de la forma y la muerte celular. Mientras que para las bacterias Gram positivas, las partículas de MgO cargadas positivamente pueden interactuar con los grupos fosfato cargados negativamente en el extremo del ácido teicoico. Si algunas nanopartículas no interactúan con los grupos fosfato, quedan atrapadas en la capa gruesa de peptidoglucano y no pasan a través de esta gruesa capa de las bacterias para causar más daño.

Por último, el óxido de zinc (ZnO) ha sido estudiado por su actividad antibacteriana contra una amplia gama de microorganismos. Emami-Karvani & Pegah (2012) encontraron una fuerte actividad antibacteriana contra *E. Coli* y *S. aureus*. También, se ha estudiado la relación de la concentración de las nanopartículas frente a su actividad antibacteriana. Por otra parte, sus propiedades se pueden ver influenciadas por su morfología, pero, mediante variaciones en los métodos de síntesis, se puede controlar la morfología para obtener la más adecuada según la aplicación requerida. La síntesis, características principales y aplicaciones del ZnO, serán descritas en la siguiente sección.

1.2 Óxido de Zinc

El óxido de zinc (ZnO) es uno de los materiales inorgánicos más promisorios de las últimas décadas, es un semiconductor tipo II-VI con un band gap de 3.3 eV lo cual permite su uso en aplicaciones de conductividad eléctrica, absorción óptica y piezoelectrica (Theerthagiri et al., 2019). El ZnO se encuentra de manera natural en tres estructuras cristalinas, la wurzita, la blenda de zinc y la de sal de roca. En condiciones ambientales normales la fase

más estable es la wurzita. La estructura de blenda de zinc puede ser obtenida creciendo el ZnO sobre sustratos con estructura cristalina cúbica, y la estructura de sal de roca (NaCl) puede obtenerse a presiones relativamente altas (Espitia et al., 2012). Además, es no tóxico para células humanas lo que le atribuye un gran interés en el área de aplicaciones biomédicas y como material antibacteriano (Nain et al., 2020).

El óxido de zinc ha sido empleado en diversas aplicaciones biomédicas ya que posee propiedades antibacterianas debido a su actividad fotocatalítica y a la generación de ROS. Dicha propiedad ha sido utilizada en el desarrollo de compuestos dentales, productos de cuidado diario como enjuagues bucales, pañales y champú. Además, ha sido empleado como recubrimiento de su superficie de dispositivos médicos con el fin de evitar la adhesión y propagación bacterias (Sruthi et al., 2018). Los mecanismos de acción antibacterianos del ZnO serán profundizados en la siguiente sección.

Por otra parte, las propiedades y aplicaciones del ZnO dependen de varios factores, uno de los más importantes es la morfología. El óxido de zinc puede tener varias morfologías que se modulan según las técnicas de síntesis y del control de parámetros tales como solventes, tipos de precursores, temperatura y pH. De este material, se conocen estructuras unidimensionales como nanobarras (Tofa et al., 2019) y nanoagujas (Alsultany et al., 2019), bidimensionales como nanoplacas (Gharbani & Mehalizadeh, 2018) y nanopellets (Gopala Krishna et al., 2016) y tridimensionales como las nanoflores (Zhu et al., 2018) y los copos de nieve (Gao et al., 2020).

Como se mencionó previamente, la morfología de las nanopartículas de ZnO pueden variar según el método de síntesis, los cuales serán discutidos posteriormente. En la tabla 1-2, se muestran los diferentes métodos de síntesis empleados para obtener las variadas morfologías del ZnO.

Tabla 1-2. Métodos de síntesis para obtener diferentes morfologías de ZnO

Morfología	Método preparación	Dimensiones	Referencia
Nanobarras	Hidrotermal	D=45 nm, L=250 nm	(Jain et al., 2013)
Micro-Flores	Solución acuosa	Diámetro base ~ 2– 3 µm, diámetro de	(Wahab et al., 2010)

nanobarra individual ~ 150–200 nm			
Nanoflores	Método de solución simple	Longitud típica de pétalos 400–500 nm, diámetros de base 200–300 nm, diámetro de flor 1.0–1.5 μm .	(Umar et al., 2013)
Esferas	Método químico húmedo	10-15 nm	(Dwivedi et al., 2014)

1.3 Acción antibacteriana

1.3.1 Mecanismos de acción de materiales antibacterianos

Los mecanismos de acción de los materiales antibacterianos pueden variar según su composición química, tamaño, cristalinidad y otros. A continuación, se describen los principales mecanismos de acción de estos materiales:

Ruptura de la membrana celular: los nanomateriales pueden interactuar mecánicamente con la pared celular y dañar permanentemente partes de ella. La ruptura de la membrana conduce a la salida del citoplasma de la célula y su muerte celular (Stoimenov et al., 2002).

Daño en el ADN: varios nanomateriales han mostrado capacidad para que sus partículas penetren en la pared celular y atacar o modificar la morfología del ADN, evitando la duplicación celular y causando la muerte celular (Feng et al., 2000).

Liberación de iones de metales pesados: los iones de metales pesados desactivan microorganismos al unirse a grupos tiol en enzimas/proteínas y comprometer su función biológica. La liberación de iones de metales pesados aumenta cuando se reduce el tamaño del material inicial, lo que convierte a los nanomateriales en una excelente fuente de iones biocidas (Feng et al., 2000).

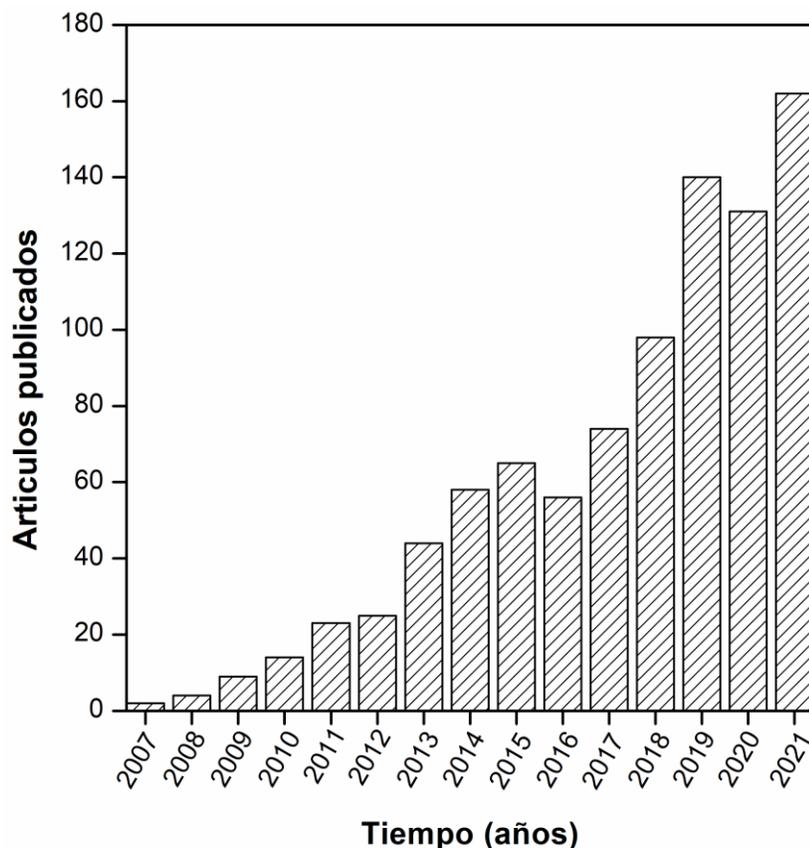
Interrupción del transporte de electrones/iones transmembrana: los nanomateriales pueden interactuar con la pared celular, lo que dificulta el intercambio electrónico e iónico a través de la membrana, esto interrumpe la respiración celular y conduce a la muerte celular (Lemire et al., 2013).

Estrés oxidativo: ciertos nanomateriales pueden catalizar la producción de ROS, que pueden oxidar la membrana celular y provocar su ruptura y atacar los componentes internos de la célula. En algunos casos, el proceso puede continuar hasta la oxidación completa del microorganismo en CO₂ y agua (Jacoby et al., 1998) . Además, se conoce que un solo material con estas propiedades, puede presentar varios de los mecanismos de acción previamente mencionados contra células bacterianas (Gardini et al., 2018).

1.3.2 Mecanismo antibacteriano del ZnO

En la figura 1-1, se muestran el incremento del número de artículos publicados del ZnO para aplicaciones antibacterianas, esto demuestra el gran interés que en los últimos años ha despertado esta área del conocimiento.

Figura 1-1. Publicaciones por año (2001 a 2021) del óxido de zinc empleado como material antibacteriano. Información obtenida de Scopus (contiene referencias y patentes).



Aunque ya ha sido reportada la actividad antibacteriana del ZnO, su mecanismo de acción es todavía objeto de discusión y se proponen varios de ellos, siendo la generación de ROS es la más conocida, los mecanismos propuestos se describen a continuación:

Generación de ROS: varios estudios han indicado que la generación de estas especies reactivas es el mecanismo antibacteriano más común entre los óxidos metálicos. Raghupathi et al. (2011), mostró que la exposición del ZnO a rayos UV, generan una mayor cantidad de ROS, lo que deriva en un aumento de la actividad antibacteriana. Las especies reactivas que se producen son anión superóxido (O_2^-), peróxido de hidrógeno (H_2O_2) e hidróxido (OH^-). El estudio de la generación de estas especies también es objeto de estudio ya que se ha reportado que se da bajo irradiación UV, pero, otros autores han encontrado que también se da incluso en oscuridad y sigue cumpliendo con su actividad antibacteriana (Joe et al., 2017).

Liberación de iones Zn^{2+} : este mecanismo ha sido propuesto por varios autores (Jin & Jin, 2019; Singh, 2019; Sirelkhatim et al., 2015). La liberación de iones Zn^{2+} tiene un efecto

significativo en la inhibición del transporte activo de la célula bacteriana, así como en el metabolismo de los aminoácidos y la alteración del sistema enzimático. Este mecanismo también se ve afectado por el tamaño de las nanopartículas y se da cuando el ion se solubiliza con el medio de crecimiento de la bacteria por lo que puede interactuar directamente con ella. Pasquet et al. (2014) estudió los parámetros que afectan la liberación de Zn^{2+} : (i) las propiedades fisicoquímicas de las partículas, incluida la porosidad, concentración, tamaño de partícula y morfología. (ii). Las características del medio como el pH, la iluminación UV, el tiempo de exposición, entre otros.

1.4 Polímeros modificados con nanopartículas

Uno de los más grandes problemas para el uso de nanopartículas es su tamaño, ya que este favorece su agregación y podría causar un cambio en sus propiedades y su comportamiento fisicoquímico. Como ejemplo, Ha et al. (2018) estudiaron el efecto de las aglomeraciones de partículas de plata en cultivos *In vitro* y encontraron que, al aglomerarse, la dosis efectiva aumenta como consecuencia de la disminución del área superficial de las nanopartículas. Por tal motivo, la estabilización de las nanopartículas es un tema al cual se le debe dar una particular importancia. Para este fin, se han estudiado gran variedad de polímeros, entre ellos la celulosa, fibroína de seda, quitosano, látex, entre otros.

Los compuestos de celulosa, han sido usados en aplicaciones como tratamiento de aguas, paquetes de alimentos, biosensores, textiles, antibacterianos, entre otros (B. Pinto et al., 2012; Lam et al., 2012; J. Li et al., 2018). Ito et al. (2018), desarrollaron un compuesto de nanofibras de celulosa con nanopartículas de plata con el fin de estudiar el efecto de las nanopartículas en la conductividad térmica y propiedades mecánicas de las fibras. Los autores obtuvieron partículas dispersas homogéneamente en las nanofibras, lo cual ocasionó una mejora en las propiedades anteriormente mencionadas. Por otra parte, Musa et al. (2016) lograron estabilizar nanopartículas de cobre en celulosa nanocristalina por un método simple y descubrieron que, a mayor cantidad del precursor del metal, menor era el tamaño de las nanopartículas.

Además, la fibroína de seda ha sido ampliamente utilizada y estudiada en campos biomédicos, desde la ingeniería de tejidos hasta la administración de fármacos. Niu et al. (2017), estudiaron un compuesto de fibroína de seda e hidroxiapatita para ser empleado

como andamio en ingeniería de tejidos. Con este compuesto obtuvieron una mejora significativa de las propiedades mecánicas y una mejor diferenciación osteogénica de los andamios. Para este fin, también han sido estudiados compuestos de fibroína y sílice en células madre mesenquimales humanas las células se adhirieron, proliferaron y diferenciaron en películas de seda/sílice (Mieszawska et al., 2010). Además, estos compuestos han sido modificados con nanopartículas de plata y oro, con el fin de darles propiedades antibacterianas. En adición, la fibroína modificada con nanopartículas de metales y óxidos metálicos, también ha sido utilizada para diferentes aplicaciones como el tratamiento de tumores e infecciones, regeneración nerviosa y como biosensor, así mismo en la administración de medicamentos, entre otros (Kundu et al., 2014).

El quitosano es un polímero que se deriva del exoesqueleto de los crustáceos, no es tóxico, es biocompatible y biodegradable. Por lo tanto, el quitosano y sus derivados se han utilizado ampliamente en los campos de la medicina, la farmacia y biotecnología. Zhao et al. (2009), desarrollaron un compuesto de quitosano/ Fe_3O_4 para ser usado en tratamientos de cáncer localizado por medio de hipertermia. De igual manera, se desarrollaron compuestos de quitosano-celulosa y se agregaron nanopartículas de plata para ser mejorada su actividad antibacteriana frente a *E. coli* y *S. aureus* (Lin et al., 2015).

1.5 Látex con propiedades antibacterianas

Por su extensa gama de aplicaciones a nivel de la industria biomédica, es importante mencionar el látex de caucho natural. Este es un polímero extraído del árbol de caucho (*Hevea brasiliensis*) por medio de un proceso llamado sangrado. El árbol segrega un líquido de apariencia lechosa que es conocido como látex. Este líquido está constituido por partículas de caucho (1,4-cis poliisopreno), agua y en menor proporción proteínas, lípidos y aminoácidos (Salomé et al., 2019).

El látex es un material ecológico, sostenible, no derivado del petróleo y de bajo costo. Esto lo hace atractivo para ser empleado en diferentes aplicaciones como juguetes, globos, llantas para vehículos y en la industria biomédica en condones, guantes, catéteres y otros, debido a sus propiedades como biocompatibilidad, alta resistencia mecánica, bajo costo y buena adhesión celular.

Recientemente ha sido empleado para el desarrollo de compuestos utilizados en el campo ambiental para eliminación de reactivos peligrosos y separación de agua y aceite (Zou et al., 2020). En el campo biomédico, este material ha sido usado para producir tejidos que favorecen la cicatrización de heridas cutáneas, reemplazo de tímpano, regeneración ósea y reemplazo de alveolos dentales (Kinoshita et al., 2019). Almeida et al. (2020) desarrollaron membranas de látex que inducen la curación de heridas, por lo que se han utilizado en prótesis e injertos óseos. Además, el tratamiento de las úlceras diabéticas con membranas de caucho natural conduce a un proceso de curación más rápido debido a su factor de crecimiento vascular y al bloqueo físico de la entrada de nuevos agentes infecciosos en el sitio tratado.

Por otra parte, también se ha estudiado la modificación del látex con nanopartículas para diversas aplicaciones, como ejemplo de ello, en la industria del caucho, el ZnO es utilizado como catalizador en el proceso de vulcanización del látex y para mejorar su conductividad térmica dado que la del caucho es baja; para este propósito también se han empleado otros óxidos metálicos como Al_2O_3 , MgO , Al_2N_3 y SiO_2 , ya que estos aumentan la conductividad térmica del caucho mientras conserva su resistencia mecánica. Sin embargo, las nanopartículas tienden a aglomerarse hasta formar partículas de mayor tamaño en la matriz polimérica, debido a la poca interacción entre las partículas y el caucho (Kolodziejczak-Radzimska & Jesionowski, 2014). Con el fin de solucionar el problema de la interacción del látex con las partículas, Roy et al. (2014) modificaron superficialmente las partículas de ZnO con ácido esteárico y tetrasulfuro de bis (trietoxisililpropil) y encontraron que las partículas modificadas presentaron una mejor dispersión en la matriz de látex, lo que causó una mejora en las propiedades mecánicas y térmicas del compuesto. De igual manera, Chen et al. (2018) modificaron partículas de ZnO con ácido esteárico e incorporaron estas partículas a una matriz de caucho. La modificación de las partículas mejoró significativamente las propiedades generales del compuesto. Adicionalmente, la modificación con partículas también se ha deseado implementar para aplicaciones biomédicas, esto con el fin de intentar que el látex presente propiedades antibacterianas. Para esto, Mam & Dantungee (Mam & Dantungee, 2019) desarrollaron un compuesto de espuma de látex modificado con nanopartículas de plata y encontraron que la modificación con este metal aumentó la capacidad de inhibir el crecimiento bacteriano de 48.3% contra *E. coli* y 25 % contra *S. aureus* en comparación con la espuma sin modificar. Así mismo, Rathnayake et al. (Rathnayake et al., 2014), añadieron nanopartículas de ZnO

a espuma de látex y obtuvieron una gran inhibición del crecimiento de bacterias *E. coli* y *S. aureus*.

Por otro lado, la modificación del látex con nanopartículas puede afectar algunas de las propiedades del polímero. Chen et al. (2019) desarrollaron un compuesto de tierra silíceo/látex y encontraron que, las propiedades mecánicas del compuesto como la resistencia a la tracción y al rasgado aumentaron significativamente con respecto al látex sin modificación, además, también evidenciaron que la modificación del polímero mejora su estabilidad química. De igual manera, Rahman et al. (2019) modificaron látex de caucho natural con grafeno y estudiaron sus propiedades mecánicas. Concluyeron que, con la adición del grafeno al polímero, la resistencia a la tracción de este aumentó en 92 %.

Finalmente, el látex ha sido empelado en diferentes campos; sin embargo, el uso de compuestos de látex y nanopartículas para aplicaciones antibacterianas no ha sido extensamente estudiado, igual que la influencia de factores como la morfología, concentración, tamaños y tipos de nanopartículas en esta propiedad y por tal motivo es necesario contribuir a cerrar esta brecha del conocimiento.

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Desarrollar compuestos de látex/óxido de zinc y evaluar sus propiedades fisicoquímicas y antibacterianas

2.2 Objetivos específicos

- Sintetizar óxido de zinc con dos morfologías distintas mediante el uso de diferentes rutas de síntesis.
- Caracterizar las propiedades físicas y químicas de los materiales sintetizados y del polímero base.
- Desarrollar y caracterizar compuestos de látex modificados con partículas de óxido de zinc previamente sintetizadas
- Evaluar la actividad antibacteriana del látex modificado con el fin de valorar su posible uso en aplicaciones biomédicas.

3. Metodología

3.1 Caracterización del látex de caucho natural

En este trabajo de investigación se empleó látex concentrado a través del proceso de centrifugado. Dicho látex fue suministrado por la empresa RubberCorp. Todos los procedimientos descritos a continuación, se llevaron a cabo siguiendo la norma ASTM D1076 – 06 (Standard Specification for Rubber—Concentrated, Ammonia Preserved, Creamed, and Centrifuged Natural Latex).

3.1.1 Determinación de sólidos totales (TSC)

Para esto, se añadieron 2.5 ± 0.5 g de la muestra en cajas de Petri de 90 mm de diámetro y se introdujeron en un horno (Mettler UNE 100-800) precalentado a $100\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1$ por 2 horas. Las muestras se dejaron enfriar durante 15 minutos dentro de un desecador con el fin de evitar que adquieran humedad, y luego se pesaron usando una balanza analítica (OHAUS Discovery). El proceso de secado en el horno se repitió la cantidad de veces necesarias hasta que la diferencia entre pesajes no fuera mayor a 1 mg. Cada ensayo se realizó por triplicado, tal y como lo menciona la norma. Finalmente, para determinar el porcentaje total de sólidos se usó la siguiente fórmula (1):

$$\text{Sólidos totales, \%} = [(C - A) / (B - A)] \times 100 \quad (1)$$

Donde:

A = Masa del recipiente (g)

B = Masa del recipiente con la muestra (g)

C = Masa del recipiente después de secar la muestra (g)

3.1.2 Porcentaje de caucho seco (DRC)

En un beaker se pesó 10 g de látex y se completó con agua hasta que la concentración de sólidos presentes en el látex fue del 25 %. Luego, se añadieron 120 ml de ácido acético y 60 ml de ácido clorhídrico, ambos al 10 %, y el recipiente se transfirió a un baño maría a $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 30 minutos. Después, se retiró el coágulo de caucho obtenido, se lavó repetidas veces con agua desionizada hasta que el pH fue cercano a 7 y con un rodillo se redujo su

espesor hasta que fue de 2 mm aproximadamente, finalmente el coágulo se secó en un horno (Memmert HPP110) a 70 ± 2 °C. El contenido total de caucho seco, se calculó usando la siguiente fórmula (2):

$$\text{Contenido total de caucho seco, \%} = (\text{Peso del coagulo de látex} / \text{peso inicial del látex}) \times 100 \quad (2)$$

3.1.3 Alcalinidad total

Para este análisis, se pesaron 5 g del látex en un beaker y se añadieron 300 ml de agua desionizada. El beaker se cubrió con papel parafilm para evitar la pérdida de amoníaco. Luego, se agregó ácido clorhídrico (HCl) al 0.1 M hasta que el pH de la muestra fue 6. El pH se midió con un pHmetro previamente calibrado (SI ANALYTICS LAB 850). Cada ensayo fue realizado por triplicado. Finalmente, para determinar la alcalinidad total de la muestra se usó la siguiente fórmula (3):

$$\text{Alcalinidad total, en (NH}_3\text{) \%} = (1,7 \times M \times n) / W \quad (3)$$

Donde:

M = Moles del HCl, (0,1)

n = Volumen de HCl requerido, ml

W = Peso original del latex, g

3.2 Síntesis de partículas de ZnO con diferente morfología

3.2.1 Síntesis de partículas con morfología esférica de ZnO

Para la síntesis de las partículas esféricas de ZnO, se siguió el protocolo empleado por Devaraj et al. (Devaraj et al., 2014). Para esto, se prepararon dos (2) soluciones. La primera se preparó de la siguiente manera: en un beaker se precalentaron 50 ml de agua desionizada (18 MΩ·cm), por medio de una termocupla acoplada a la plancha de calentamiento se controló que su temperatura fuera de 30 °C. Luego, bajo agitación constante (900 rpm), se añadieron 10.975 g de acetato de zinc (Sigma-Aldrich, 99.99 %

de pureza). Para la solución número dos, se añadieron 2 g de NaOH a 50 ml de agua desionizada y se agitó durante 30 min hasta obtener una solución homogénea. Cuando se prepararon las dos soluciones, se añadió gota a gota la solución 2 (NaOH y DI H₂O) a la solución 1 (Zn(O₂CCH₃)₂(H₂O)₂ y DI H₂O). Cuando el goteo finalizó, se agitó la solución obtenida durante 2 h más. Luego de esto, se filtró el precipitado y se secó a 80 °C durante toda la noche en un horno (Binder, KB 105). Finalmente, las partículas obtenidas se calcinaron a 600 °C durante 2 h en un horno tubular (Nabertherm, P 330). De ahora en adelante en este trabajo, para las partículas de ZnO con morfología esférica, se utilizará la nomenclatura: ZnO-E

3.2.2 Síntesis de partículas de ZnO con morfología de hojas

Para la síntesis de las partículas de ZnO con forma de hojas, se siguió el protocolo empleado por Wahab et al. (Wahab et al., 2007). Para esto, inicialmente se disolvieron 6.57 g de acetato de Zinc (Zn(O₂CCH₃)₂(H₂O)₂) en 100 ml de agua desionizada (DI H₂O). Luego, se añadió gota a gota y bajo agitación constante una solución previamente preparada al 3 M de hidróxido de sodio (NaOH), hasta que el pH fue de 13.2. Luego, el precipitado se sometió a un reflujo a 90 °C durante 30 minutos. Finalmente, la muestra obtenida se filtró y lavó con agua desionizada hasta obtener un pH neutro y se secó a 80 °C en un horno (Binder, KB 105) durante toda la noche. Finalmente, las partículas obtenidas se calcinaron a 600 °C durante 2 h en un horno tubular (Nabertherm, P 330). De ahora en adelante en este trabajo, para las partículas de ZnO con morfología de hojas, se utilizará la nomenclatura: ZnO-H.

3.3 Conformación del compuesto de látex + ZnO

Con las partículas de ZnO previamente sintetizadas y caracterizadas, se realizaron los compuestos de látex + ZnO, siguiendo el procedimiento que se describe a continuación. Primero, se pesó la cantidad necesaria de partículas (57 mg, 28 mg y 5.7 mg), para las concentraciones 4 %, 1.6 % y 0.3 % en peso, respectivamente) para realizar los compuestos y se dispersaron en agua desionizada durante 2 h, con el fin de desagregar posibles aglomerados de las partículas. Luego, pasado el tiempo de dispersión, se añadieron a la misma, 2 ml del látex previamente caracterizado, se agitó mecánicamente y la mezcla se vertió en una caja de Petri de 50 mm de diámetro. Finalmente, la caja de

Petri sin tapa se introdujo a una cámara climática (Memmert HPP110) a secar durante toda la noche, a 50 °C, con una humedad relativa de 10 %. El mismo procedimiento se realizó para cada una de las concentraciones. Los compuestos se realizaron por triplicado. Desde este punto y en adelante, en este trabajo se usará la nomenclatura mostrada en la Tabla 3-1 para la denominación de los compuestos desarrollados.

Tabla 3-1. Nomenclatura usada para los compuestos desarrollados

Compuesto	Nomenclatura
Látex con adición de ZnO-E (0.3 %wt.)	LZnO-E0.3
Látex con adición de ZnO-E (1.6 % wt.)	LZnO-E1.6
Látex con adición de ZnO-E (4 % wt.)	LZnO-E4
Látex con adición de ZnO-H (0.3 % wt.)	LZnO-H0.3
Látex con adición de ZnO-H (1.6 % wt.)	LZnO-H1.6
Látex con adición de ZnO-H (4 % wt.)	LZnO-H4

3.4 Caracterización de las muestras

Las técnicas de caracterización como la espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), microscopía electrónica de barrido (SEM), difracción de rayos X, son comúnmente empleadas para conocer las características físico-químicas de los materiales. Por tal motivo, en este estudio se realizó la caracterización físico-química de las partículas sintetizadas y los compuestos realizados.

3.4.1 Difracción de Rayos x

Es una técnica no destructiva, en la cual la muestra es bombardeada con rayos x originados en un tubo metálico. Cuando los rayos de electrones se superponen, generan una interferencia constructiva y se produce un pico de difracción y finalmente se puede obtener un gráfico en el que se representan los ángulos donde se encuentran las intensidades o la separación atómica interior de las muestras (Jenkins & Snyder, 1996)

Para identificar la estructura cristalina de las partículas de ZnO sintetizadas, se empleó la técnica DRX. Los patrones de difracción se obtuvieron usando un difractómetro PANalytical Empyrean Series II, operando con radiación de Cu K α ($\lambda = 1.540 \text{ \AA}$), ubicado en el

laboratorio de Tecnología y Diseño de Materiales de la Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín. Las mediciones se realizaron empleando un voltaje de 45 kV y una corriente de 40 mA, El ángulo para análisis de fases fue utilizado en el intervalo de 20 a 90°. El material fue analizado en polvo.

3.4.2 Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)

El FTIR es una técnica que permite el análisis de los grupos funcionales presentes en las muestras que se analizan (líquidos, sólidos o gases), bien sean orgánicas o inorgánicas. Esto se logra mediante la obtención de un espectro de absorción infrarrojo, que corresponde a las frecuencias de vibraciones de los átomos que conforman el material. La región del infrarrojo se puede dividir básicamente en 3 partes: el infrarrojo cercano ($14000 - 4000 \text{ cm}^{-1}$), el infrarrojo medio ($4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$) y es usualmente el más empleado y finalmente el infrarrojo lejano ($400 - 40 \text{ cm}^{-1}$) (S. K. Sharma et al., 2018). Esta técnica puede ser destructiva o no destructiva, ya que existen diferentes métodos de preparación de las muestras en espectroscopia infrarroja: reflectancia total atenuada (ATR), transformada de Fourier infrarroja de reflectancia difusa (DRIFT) y FTIR de transmisión. Como se mencionó previamente, la técnica puede ser destructiva o no destructiva, según el método de preparación de la muestra. Para la preparación por DRIFT y FTIR de transmisión, las muestras deben ser mezcladas con bromuro de potasio (KBr), el cual permite que las interferencias debidas a los espectros de adsorción de agua disminuyan (Haberhauer & Gerzabek, 1999), estas técnicas se usan comúnmente en muestras de polvo. La técnica de ATR, es la más sencilla con respecto a las otras técnicas de medición, en esta, no se necesita una preparación previa de la muestra y se mide directamente colocando la muestra sobre el cristal de ATR (S. K. Sharma et al., 2018). Esta técnica se utiliza principalmente para analizar sólidos como películas delgadas de cualquier material.

Con el fin de identificar los grupos funcionales presentes en las partículas sintetizadas y en los compuestos conformados, se realizó el análisis en un espectrómetro infrarrojo (Advantage FTIR SHIMADZU). La preparación de la muestra se llevó a cabo empleando la técnica de preparación DRIFT para las partículas y la técnica de ATR para los compuestos y el látex, el cual fue depositado sobre un portaobjetos y secado a 30 °C. Las

pruebas se realizaron usando una longitud de onda entre $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ con una resolución de 4 cm^{-1} .

3.4.3 Microscopia electrónica de barrido (SEM)

La microscopía electrónica de barrido (SEM por sus siglas en inglés) es una de las técnicas más empleadas en la caracterización de materiales, ya que mediante esta podemos conocer la morfología y el tamaño de las muestras. El fundamento de esta técnica y la diferencia de esta con otros microscopios, es que se basa en el uso de electrones en lugar de luz. En este caso el barrido del haz interactúa con los electrones presentes en la superficie de la muestra para determinar las propiedades de la superficie en relación con su estructura, tamaños y composición (Goldstein et al., 2018).

Para este estudio, las micrografías SEM fueron obtenidas usando un microscopio electrónico de barrido por emisión de campo (FEG-SEM JEOL 7100F), ubicado en el Laboratorio de Microscopía del ITM. A partir de las micrografías logradas se analizó la morfología de las partículas sintetizadas, así como la morfología de los compuestos obtenidos. En esta misma técnica se realizaron mediciones de espesor mediante la visualización de secciones transversales.

3.4.4 Análisis por espectroscopia de dispersión de energía (EDS)

Esta técnica está directamente relacionada con la microscopía electrónica de barrido (SEM), ya que el EDS capta los rayos X emitidos por las muestras analizadas cuando es bombardeada con un haz de electrones (haz de electrones del SEM) enfocado para obtener un análisis químico localizado. Esto se puede lograr, añadiendo el accesorio del EDS al microscopio.

La composición química de las partículas de ZnO sintetizadas y de los compuestos conformados, fueron analizados utilizando un espectrofotómetro de energía dispersiva (EDS, X-MaxN) acoplado al microscopio electrónico de barrido que está disponible en el laboratorio de polímeros del ITM. El análisis de espectroscopia de dispersión de energía (EDS) proporciona análisis elemental y químico de una muestra dentro del SEM. El proceso de análisis se realizó con la ayuda del software AZtec Energy EDS. Las condiciones de operación empleadas en el microscopio que permitieron la caracterización

por EDS fueron: una distancia de trabajo de 10 mm WD y un voltaje de aceleración de 15 keV. Las condiciones de la muestra fueron las mismas que las empleadas para el análisis SEM. Adicionalmente, a los mapas EDS obtenidos, se les realizó un tratamiento de imágenes con el fin de determinar las partículas expuestas en las superficies de los compuestos.

3.4.5 Microscopía electrónica de transmisión (TEM)

La microscopía electrónica de transmisión (TEM) por sus siglas en inglés, es una de las técnicas de caracterización de materiales más versátil. Es especialmente empleada para la caracterización de nanomateriales debido a su gran resolución, la cual permite visualizar todo tipo de partículas con tamaños entre < 1 nm hasta aproximadamente 100 nm (Williams & Carter, 2009). Al igual que el microscopio electrónico de barrido, este funciona mediante un haz de electrones que interactura con la muestra y permite conocer su morfología, su tamaño real y hasta la cristalinidad del material.

Para este trabajo, las micrografías TEM se realizaron empleando un microscopio electrónico de transmisión FEI Tecnai F20 Super-Twin, ubicado en el Laboratorio de Microscopía electrónica de transmisión de la Universidad de Antioquia. Allí se pudo visualizar la morfología y el tamaño de las partículas, confirmando lo observado por SEM.

3.4.6 Análisis termogravimétrico (TGA)

El análisis TGA es una técnica que muestra la estabilidad térmica de los materiales, midiendo el cambio de peso de estos con respecto al aumento de la temperatura o isotérmicamente como una función del tiempo, en una atmósfera de gas (Haines et al., 1998).

Para la caracterización térmica para el compuesto se realizó el análisis termogravimétrico (TGA) empleando un equipo TGA (Discovery 550, TA Instruments). Para tal fin, las muestras fueron sometidas al siguiente programa térmico: inicialmente, en una atmósfera de nitrógeno desde temperatura ambiente se llevó la muestra hasta alcanzar los 800 °C, allí se hizo un cambio de atmósfera de aire y se realizó una isoterma durante 15 minutos. Todo esto se hizo empleando una rampa de calentamiento de 10 °C/min. El enfriamiento

se hizo por convección natural. La masa de muestra para las mediciones estuvo entre 10 y 12 mg.

3.5 Tratamiento de imágenes EDS

Con el fin de analizar la exposición de las partículas de ZnO en la superficie del látex, se empleó el análisis y tratamiento de las imágenes EDS del compuesto. Los procedimientos descritos a continuación, se realizaron empleando el Software libre ImageJ (Mehta et al., 2020). Inicialmente, se realizó la binarización de cada uno de los mapas obtenidos por EDS donde estaba presente el elemento Zn, con el fin de obtener una imagen en blanco y negro. Seguido de esto, se obtuvo la cantidad de pixeles blancos categorizados con el número 0, que corresponden a las áreas donde no hubo presencia de partículas de ZnO. Por el contrario, los pixeles categorizados como 255 corresponden al color negro, los cuales indican la presencia de partículas de ZnO en la superficie del compuesto. Es decir, a mayor cantidad de pixeles negros en las imágenes EDS, mayor cantidad de partículas expuestas en la superficie del compuesto.

El porcentaje de pixeles negros en cada una de las imágenes EDS tratadas, se calculó con la siguiente ecuación:

$$\% \text{ pixeles negros} = \frac{CPN}{(CPN+CPB)} \times 100 \quad (4)$$

Donde:

$CPN =$ Cantidad de pixeles negros

$CPB =$ Cantidad de pixeles blancos

3.6 Pruebas de actividad antimicrobiana

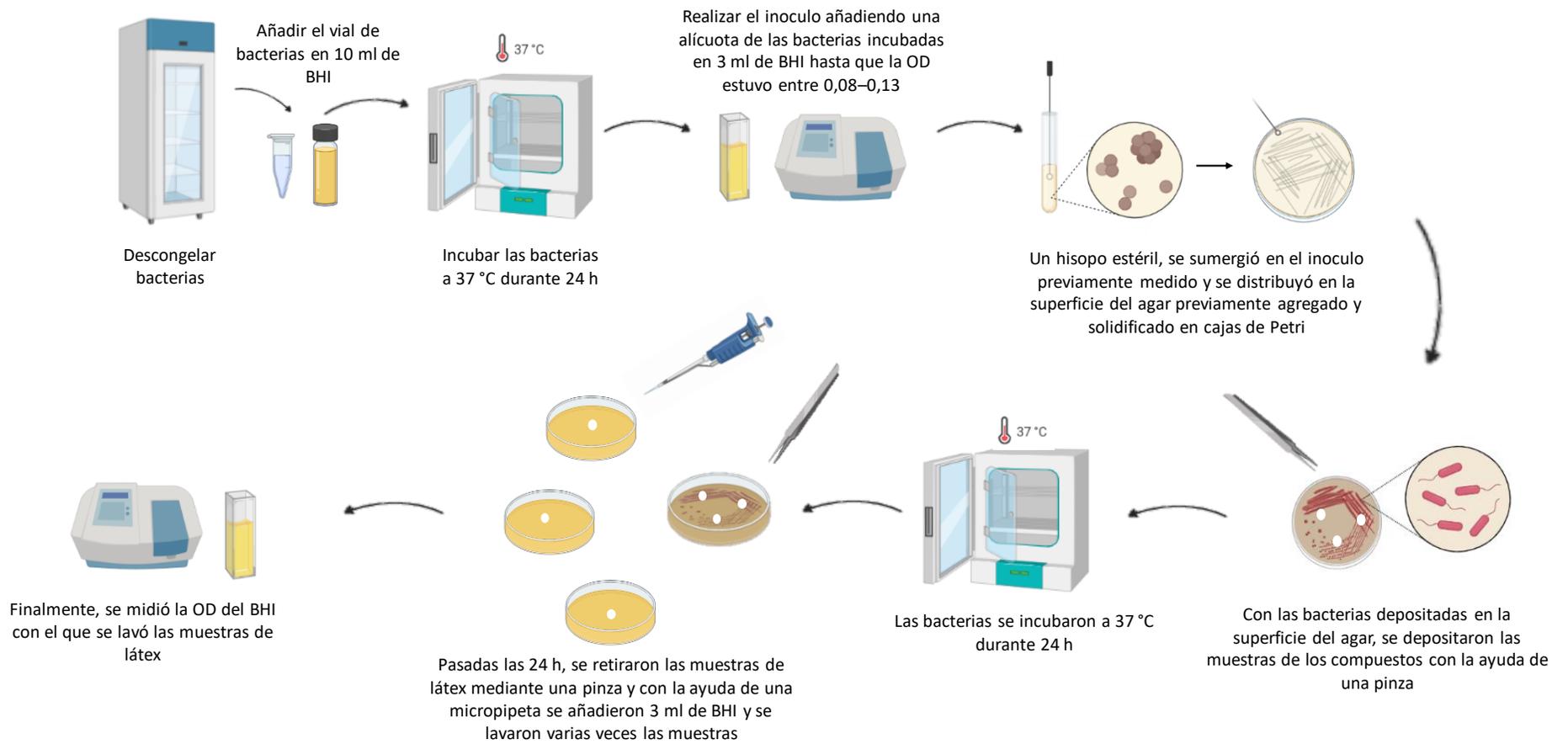
Después de desarrollar los compuestos y hacer su caracterización completa, se procedió a realizar las pruebas de actividad antibacteriana. Para esto, mediante un sacabocados se obtuvieron muestras circulares de 7.8 mm de diámetro de cada uno de los compuestos desarrollados. Es importante resaltar que para las pruebas antibacterianas se seleccionaron los microorganismos *Escherichia coli* (ATCC 25922) y *Staphylococcus aureus* (ATCC 43300) como modelos de bacterias gramnegativas y grampositivas, respectivamente. Para cada experimento, los viales que contenían las bacterias se

mantuvieron a -20 °C y luego se cultivaron en BHI (Brain Heart Infusion, Scharlau) durante 24 h en una incubadora (Mettler HPP110) a 37 °C y 80 % de humedad relativa. Pasadas las 24 h, se preparó el agar selectivo para cada uno de los modelos de bacterias, agar MacConkey (HiMedia) y agar Azida (Difco), para bacterias gramnegativas y grampositivas, respectivamente. Aproximadamente 7 ml de cada agar preparado se adicionaron en cajas de Petri de 90 mm de diámetro y se dejó solidificar durante 15 minutos. Luego, se preparó el inóculo de cada una de las bacterias y se ajustó hasta que su absorbancia estuvo en el rango reportado para el estándar de McFarland No. 0.5 (1–2 10⁸ CFU/ml; OD a 625 nm: 0.08–0.13). Con los inóculos preparados, mediante un hisopo, se sembraron las bacterias en la superficie del agar solidificado en las cajas de Petri. Luego, se depositaron sobre la superficie del agar, las muestras previamente obtenidas de cada uno de los compuestos desarrollados y se cultivaron durante 24 h en una incubadora a 37 °C y 80 % de humedad relativa. Pasadas las 24 horas, se retiraron las muestras depositadas en la superficie del agar donde se sembraron las bacterias y se lavaron varias veces con 3 ml de BHI, las concentraciones de bacterias en el medio resultante, se determinó midiendo las densidades ópticas (OD) a 625 nm con un espectrofotómetro (8453A, Agilent). Todos los ensayos se realizaron por triplicado. La viabilidad bacteriana se calculó como se muestra a continuación (4).

$$\text{Viabilidad bacteriana} = \frac{\text{OD de la muestra}}{\text{OD del control}} \times 100 \quad (5)$$

Donde OD de la muestra es la absorbancia de cada una de las muestras analizadas y OD del control es la absorbancia de las muestras no tratadas, es decir, la absorbancia de las muestras de látex sin modificación con ZnO. En la figura 3-1, se muestra el esquema de la metodología previamente planteada:

Figura 3-1. Esquema experimental del procedimiento seguido para realizar las pruebas de actividad antibacteriana.



4. Resultados

4.1 Caracterización físico-química del látex

4.1.1 Contenido de sólidos totales (TSC), caucho seco (DRC) y alcalinidad total

El resultado del porcentaje de sólidos totales, caucho seco y alcalinidad para el látex empleado en esta investigación se muestra en la Tabla 4-1. La cantidad de sólidos totales fue aproximadamente de $61.37 \% \pm 0.03$

Tabla 4-1. Porcentaje de sólidos totales, caucho seco y alcalinidad para el látex.

	Sólidos totales (%) del látex	Caucho seco (%)	Alcalinidad (%)
Promedio	61.37	59.47	0.64
Desviación estándar	0.03	0.12	0.005

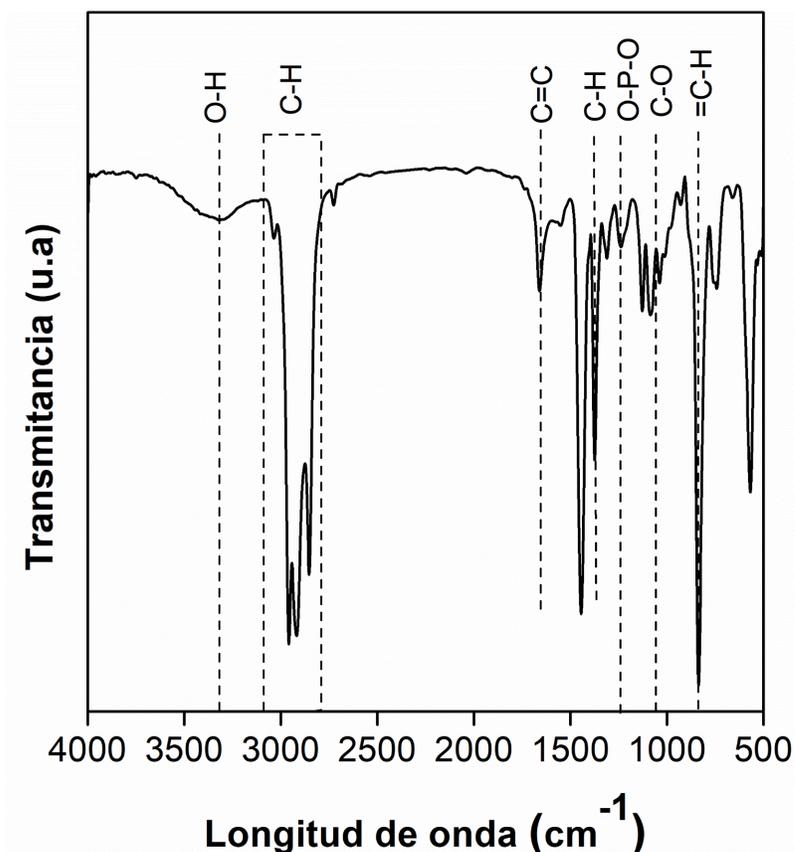
La cantidad de sólidos totales fue de $61.37 \% \pm 0.03$. El valor obtenido de sólidos totales en el látex empleado en este trabajo concuerda con estudios reportados en literatura, donde se han encontrado valores de TSC para látex centrifugado entre 60 y 62 % (Suksup et al., 2017). Adicionalmente, el contenido total de caucho seco encontrado para la muestra fue de $59.47 \% \pm 0.12$, la diferencia entre los resultados de los ensayos de sólidos totales y de caucho seco fue de 1.9. Este valor puede atribuirse a lípidos, proteínas, azúcares y cenizas presentes en el látex (Nawamawat et al., 2011; Sansatsadeekul et al., 2011). Finalmente, la alcalinidad total encontrada para la muestra fue de 0.64 ± 0.005 . La alcalinidad total encontrada en la muestra, indica que el látex empleado está dentro del rango de alcalinidad total para el látex de alto contenido de amoníaco (Santipanusopon &

Riyajan, 2009). Este resultado concuerda con la ficha técnica entregada por la empresa que suministró el látex y con resultados reportados en la literatura, donde se reporta que, para que el látex sea considerado de alto amonío, debe tener un valor mínimo de alcalinidad de 0.6 % (Bottier et al., 2017; Narongwongwattana et al., 2015).

4.1.2 Análisis infrarrojo

En la figura 4-1 se presenta el espectro del látex. La banda alrededor de 3313 cm^{-1} corresponde a vibraciones del grupo funcional O-H. Las bandas entre 1389 cm^{-1} y 2792 cm^{-1} están relacionadas con la vibración del grupo funcional C-H (Wei et al., 2014). La banda alrededor de 1652 cm^{-1} corresponde vibracional estiramiento de los enlaces C=C, el cual es característico en cis-1,4-polyisoprene (Aiello et al., 2014). La banda ubicada en 1377 cm^{-1} es generada a vibraciones del enlace C-H (Wei et al., 2014). Además, la vibración alrededor de 1243 cm^{-1} corresponde al estiramiento asimétrico del grupo funcional O-P-O (Aiello et al., 2014). Finalmente, las bandas a 1056 cm^{-1} y 838 cm^{-1} están relacionados con la vibración de C-O y =C-H, respectivamente (Hamzah et al., 2012; Huang et al., 2019).

Figura 4-1. Espectro infrarrojo del látex de caucho natural.



La vibración en 1240 cm^{-1} y 1060 cm^{-1} indican la presencia de proteínas. Mientras que la vibración a 1060 cm^{-1} evidencia la presencia de lípidos (Barraza-Garza et al., 2013; Huang et al., 2019). Esto sugiere que luego del proceso de centrifugado no son retirados completamente los lípidos y proteínas que recubren la superficie de las partículas de látex, esto concuerda con la diferencia encontrada entre el análisis de sólidos totales y análisis de caucho seco. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Sirisomboon & Hock Lim (2020), donde asocian la diferencia de los resultados de los análisis de sólidos totales y caucho seco a los materiales sólidos que no son de caucho, como proteínas, jabones de ácidos grasos, entre otros.

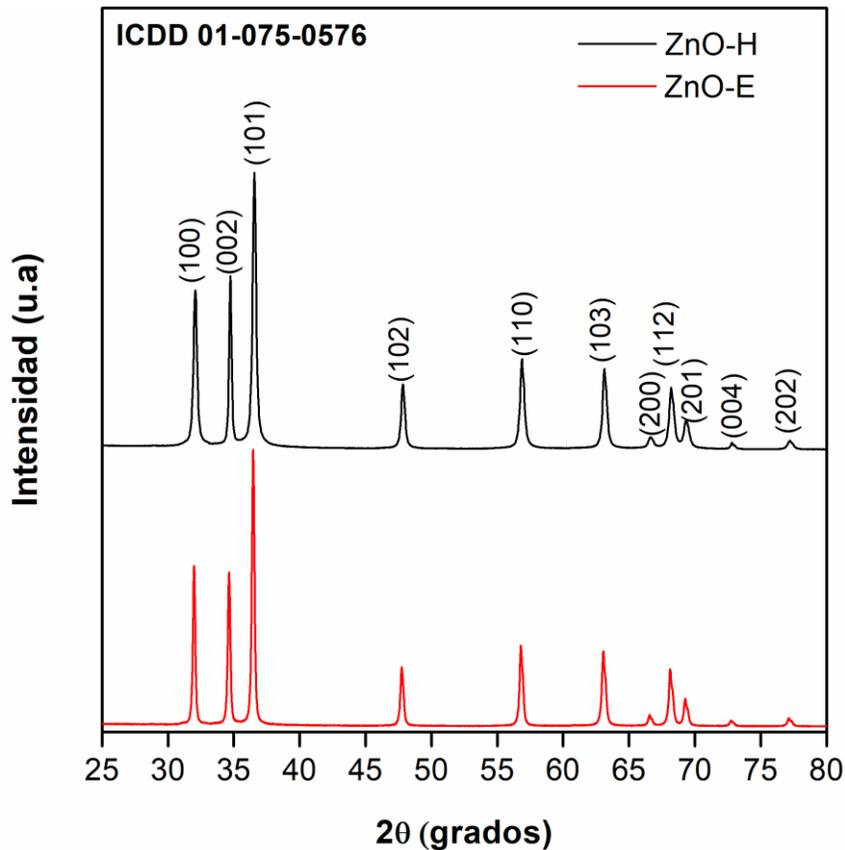
4.2 Caracterización de las partículas de ZnO sintetizadas

4.2.1 Difracción de Rayos X

Con el fin de determinar la estructura cristalina de las partículas obtenidas, se empleó un difractómetro PANalytical Empyrean Series II, operando con un ánodo de Cu radiación $K\alpha$

($\lambda = 1,540 \text{ \AA}$), paso de 0.02° . En la figura 4-2, se muestra el patrón de difracción de las partículas ZnO-E y ZnO-H, donde los picos corresponden a la fase hexagonal de Wurtzita del ZnO. El pico de más intensidad para ambos se encontró a $2\theta 36.46^\circ$ que corresponde al plano (1 0 1). Además de este pico principal, se encontraron más picos correspondientes ubicados a 31.98° , 34.64° , 47.75° , 56.78° , 63.05° , 66.56° , 68.13° , 69.27° , 72.75° , 77.14° , los cuales están asociados a los planos (1 0 0), (0 0 2), (1 0 2), (1 1 0), (1 0 3), (2 0 0), (1 1 2), (2 0 1), (0 0 4) y (2 0 2), respectivamente. Estos resultados son consistentes con lo reportado por Bhat et al. (Bhat et al., 2020) y Ariosa et al. (Ariosa et al., 2011). Además, coincide con lo reportado por el Centro Internacional de Datos de Difracción (ICDD), en el patrón No. 01-075-0576. Por otra parte, no se encontraron picos adicionales que pudieran estar asociados con otras fases de ZnO o impurezas de la muestra. Finalmente, se obtuvieron picos de difracción estrechos, lo que puede sugerir una buena cristalinidad en las partículas sintetizadas (Mesa et al., 2018).

Figura 4-2. Patrón de rayos X de las nanopartículas sintetizadas (ZnO-E y ZnO-H).



Adicionalmente, se calculó el tamaño del cristalito de las partículas sintetizadas usando la ecuación de Scherrer (Cullity, 1978), que se describe a continuación:

$$D = \frac{0.9 \lambda}{\beta \cos \theta} \quad (6)$$

Donde:

D = Tamaño del cristalito

λ = Longitud de onda de la fuente de rayos X (nm)

β = FWHM (ancho completo a la mitad del pico máximo (rad))

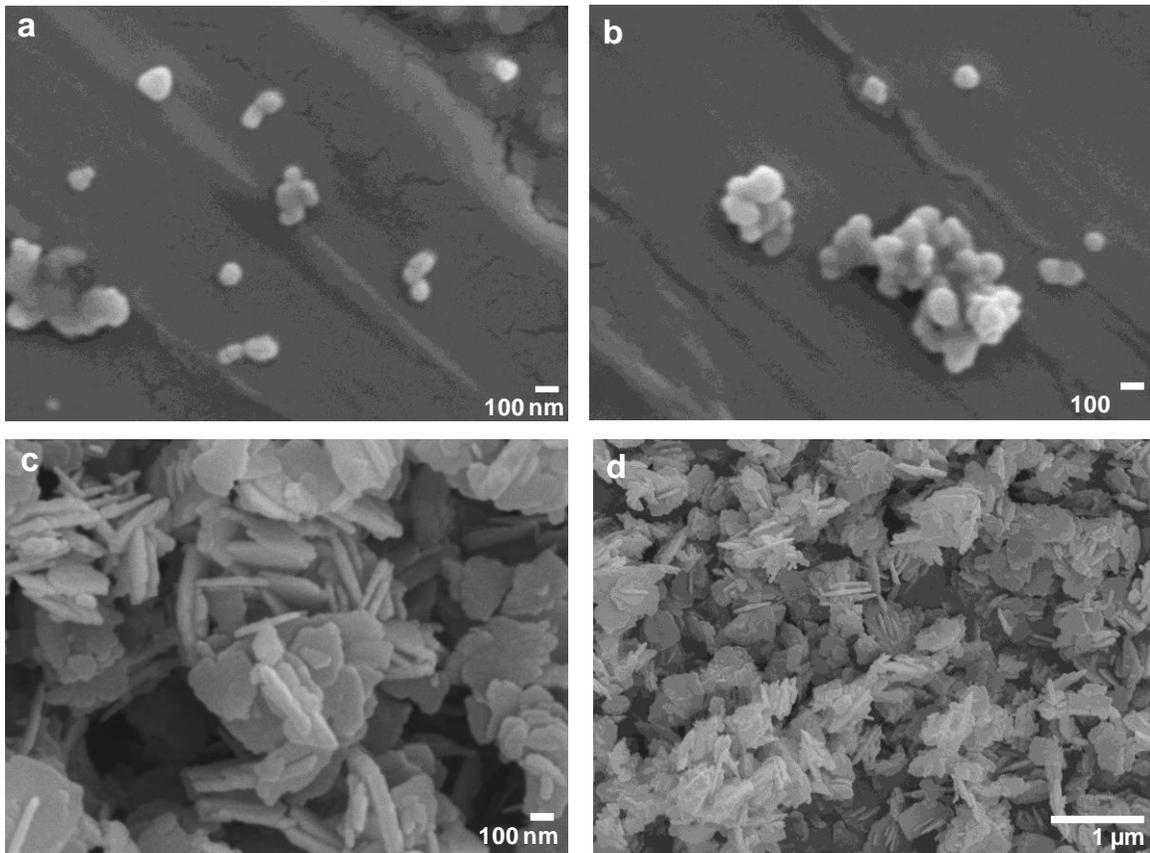
θ = Posición del pico (rad)

En ese sentido, el tamaño de cristalito obtenido fue de 33 nm y 24 nm para las muestras ZnO-E y ZnO-H, respectivamente. Es importante aclarar que el tamaño de los cristalitos es el tamaño de un dominio de difracción coherente y es menor al tamaño promedio de las partículas. La diferencia entre los tamaños de los cristalitos obtenidos para las partículas, puede estar relacionada con las diferentes temperaturas empleadas en los métodos de síntesis. Pushpanathan et al. (2012) reportaron, que, a menor temperatura de síntesis, mayor puede ser el tamaño de cristalito en las muestras, lo que está de acuerdo con los resultados obtenidos en este trabajo.

4.2.2 Microscopía electrónica de barrido y de transmisión

Para la visualización de las partículas sintetizadas, se empleó un microscopio JEOL JSM7100F (FE-SEM), operado a una distancia de trabajo de entre 9 - 14 mm y un voltaje de 5Kv y 10Kv. En las figuras 4-3a y 4-3b se observan las partículas con morfología esférica (ZnO-E) y en las figuras 4-3c y 4-3d de hojas (ZnO-H), respectivamente.

Figura 4-3. Micrografías SEM de las partículas de ZnO sintetizadas. a y b) ZnO-E y c y d) ZnO-H

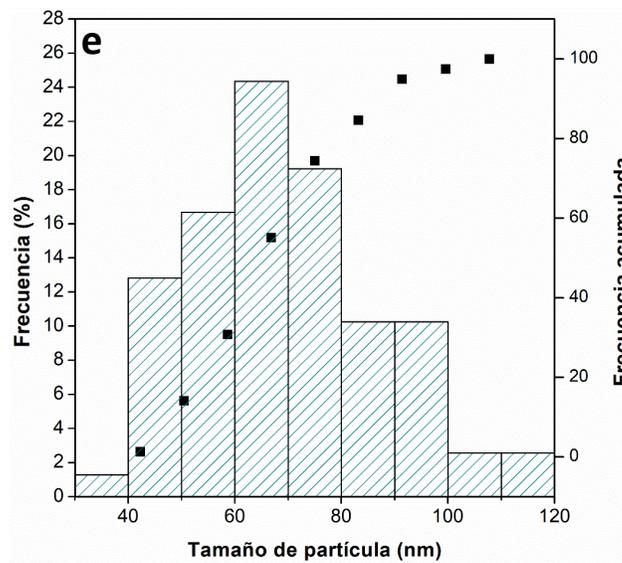
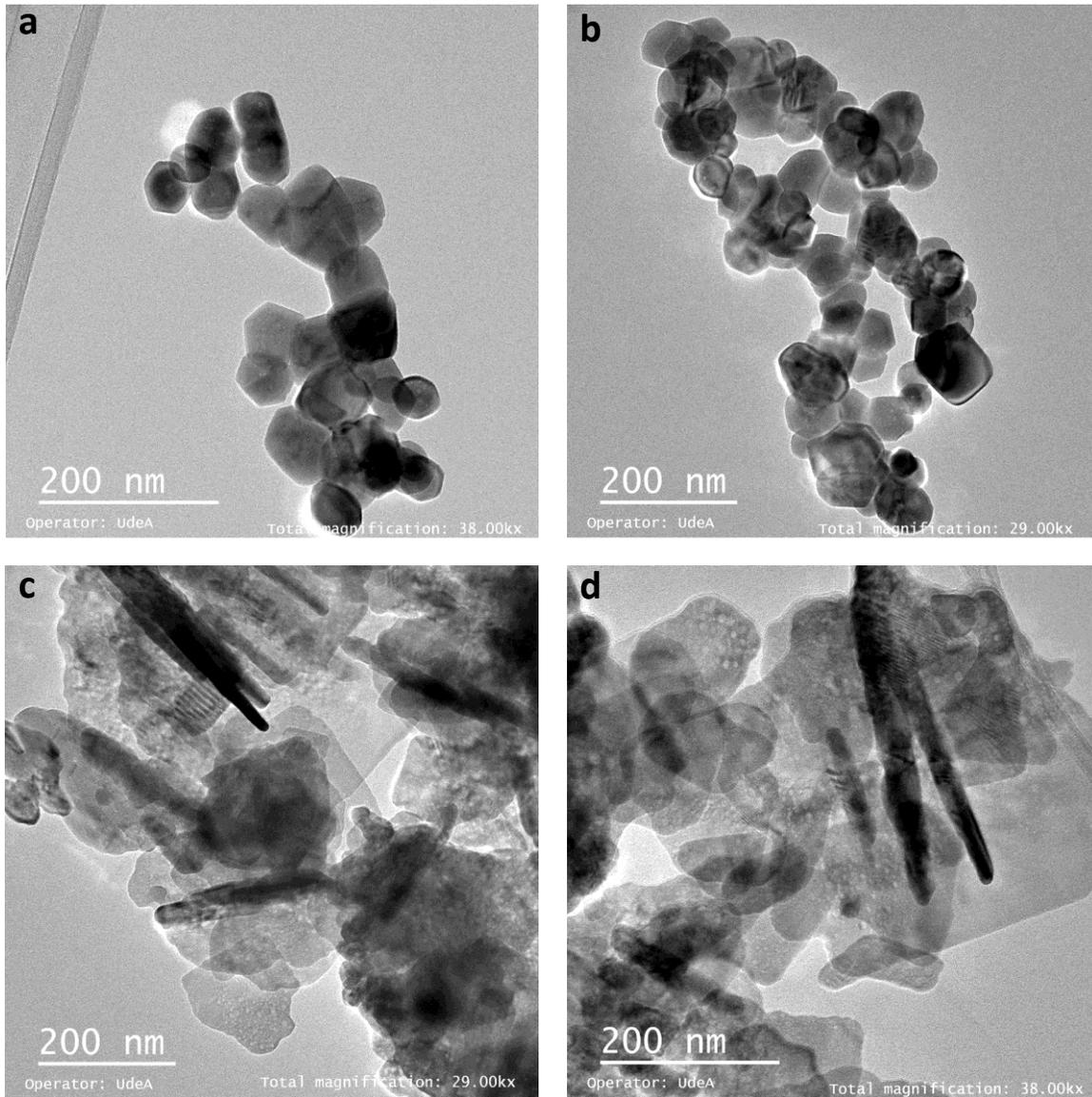


En la figura 4-3a y 4-3b, se observan partículas esféricas de diferentes tamaños, mientras que en la figura 4-3c y 4-3d, se observan las partículas con morfología en su mayoría de hojas, de diferentes tamaños, bordes irregulares y aglomeradas. En esta muestra también se observan algunas partículas con morfología de agujas.

Con el fin de confirmar la morfología de las muestras sintetizadas se realizó el análisis mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM), además mediante estas micrografías, se realizó un histograma de distribución de tamaño de partícula. En las figuras 4-4a y 4-4b, se pueden observar las partículas con morfología esférica, con diferentes tamaños y algunas con morfología hexagonal. En la figura 4-4c y 4-4d, se muestran las partículas en su mayoría con morfología de hojas, donde se observan los bordes irregulares de las mismas, tal y como se observó mediante el análisis SEM, también, se observan algunas hojas ubicadas de manera vertical, por lo que solo se puede observar su espesor y algunas con forma de agujas, lo que confirma lo observado mediante SEM. Finalmente, en la figura 4-4e, se muestra el histograma de distribución de tamaño de las partículas con la curva de distribución de tamaño acumulada para la muestra con

morfología esférica. Este análisis se realizó empleando el software ImageJ y se midieron un total de 78 partículas mediante las micrografías TEM. Allí, se encontró que el tamaño medio de las partículas fue de 69 ± 17 nm. Adicionalmente, se determinaron los percentiles D90, D50 y D10, donde se encontró que el parámetro de distribución D90 es de 94 nm, lo que indica, que el 90 % de las partículas están por debajo de este tamaño. Así mismo, el D50 indicó que el 50 % de las partículas tienen un tamaño por debajo de 67 nm y para finalizar, el D10 mostró que el 10 % de las partículas tienen un tamaño menor 46 nm. Estos tamaños nos indican que la muestra sintetizada está en el rango de los nanopartículas, las cuales se definen habitualmente como partículas con tamaños entre 1 y 100 nm (Auffan et al., 2009). Por otra parte, se midieron algunas partículas con morfología de hojas utilizando el diámetro máximo de Feret, el cual es la distancia máxima de las tangentes paralelas en los bordes de las partículas opuestas, allí se obtuvo que el tamaño medio de las muestras tipo hojas es de 154.10 ± 46.70 nm.

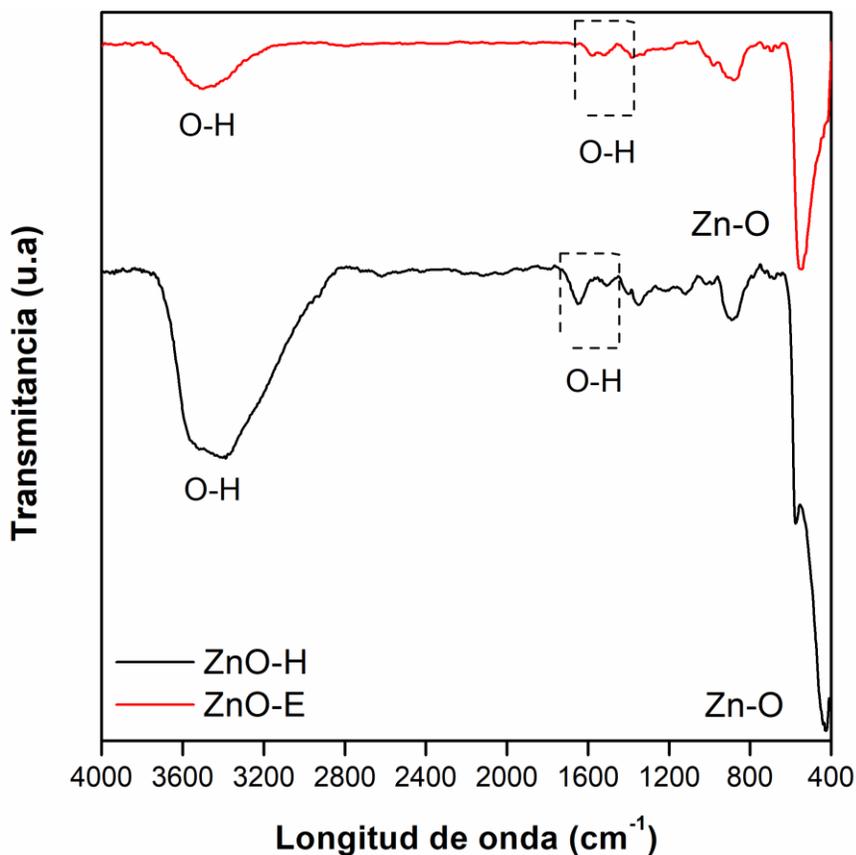
Figura 4-4. Micrografías TEM de las partículas de ZnO sintetizadas. a y b) esferas y c y d) hojas e) Histograma de distribución de tamaño de partícula de las esferas.



4.2.3 Espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier

En la figura 4-5, se presenta el espectro FTIR de las partículas de óxido de zinc sintetizadas. El análisis fue realizado entre las longitudes de onda de 400 y 4000 cm^{-1} empleando el método DRIFT en espectrofotómetro IRTracer-100. Los picos encontrados en 3518 cm^{-1} , 1373 cm^{-1} y 1589 cm^{-1} , corresponden a las vibraciones de estiramiento y flexión de grupos OH presentes en moléculas de agua absorbidas por la muestra (Nagaraju et al., 2017). Además, la banda ubicada entre 400 cm^{-1} y 500 cm^{-1} , está asociada al estiramiento característico del enlace Zn-O. La banda alrededor 875 cm^{-1} se debe a la formación de coordinación tetraédrica de Zn (J. L. Chen et al., 2018).

Figura 4-5. Espectro infrarrojo de las partículas de óxido de zinc sintetizadas.

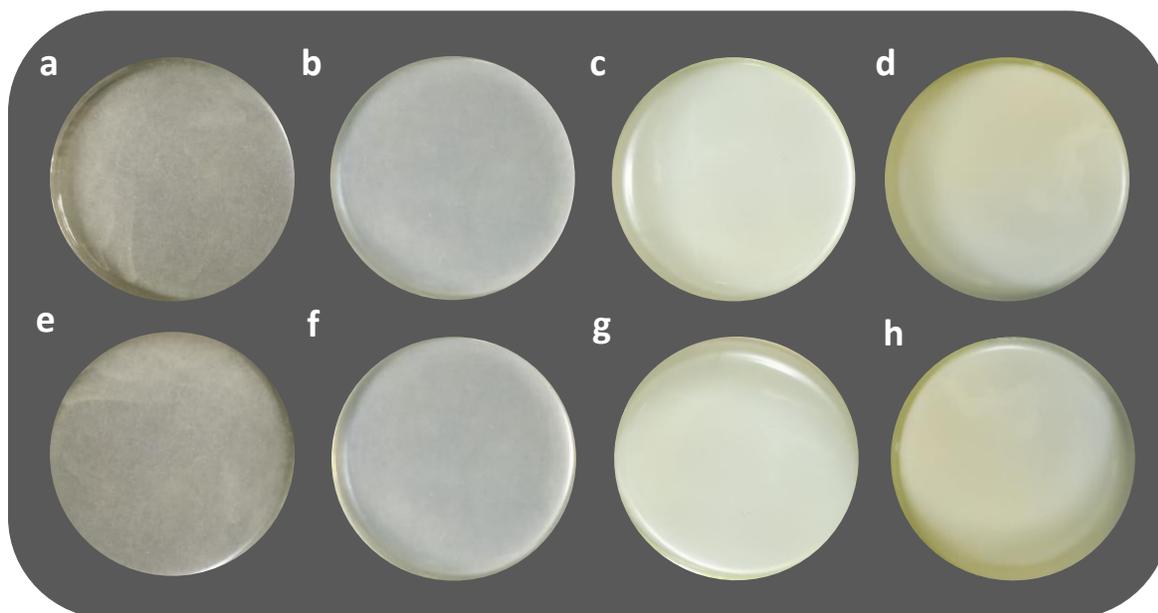


4.3 Caracterización del compuesto

4.3.1 Caracterización del compuesto

En la **figura 4-6**, se muestran las fotografías de los compuestos realizados con partículas de ZnO-E y ZnO-H después del proceso de secado. Las figuras 4-6a y 4-6e corresponden al látex sin modificación, mientras que las figuras 4-6b, 4-6c, 4-6d, 4-6f y 4-6g, corresponden al látex modificado al 0.3, 1.6 y 4 %, para las morfologías esféricas y de hojas, respectivamente.

Figura 4-6. Fotografías del compuesto. a) y e) látex sin modificación, b) LZnO-E0.3, c) LZnO-E1.6, d) LZnO-E4, f) LZnO-H0.3, g) LZnO-H1.6 y h) LZnO-H4



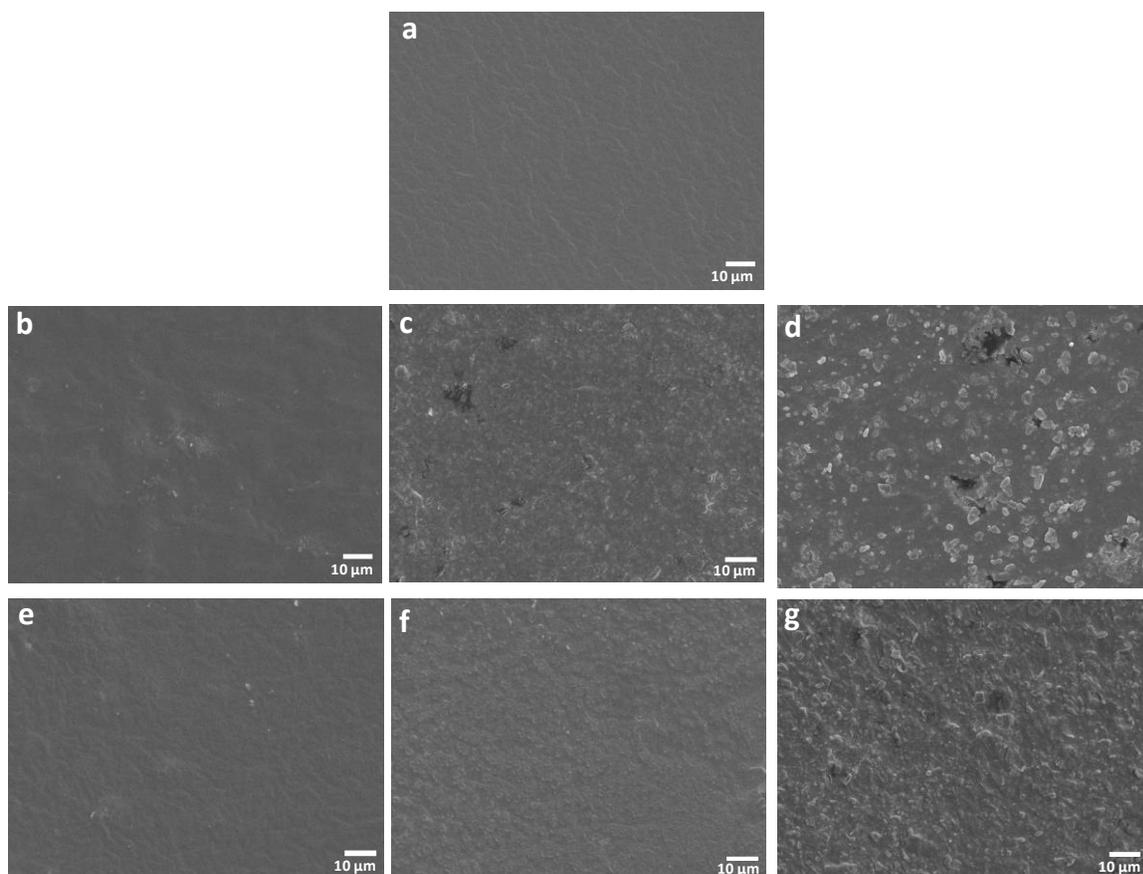
Como se puede observar, a medida que se incrementa la concentración de partículas de ZnO en el látex, este va tomando una tonalidad blanca, lo cual coincide con el color de las partículas sintetizadas y como era de esperarse a mayor concentración de las mismas, la coloración del compuesto también aumenta. También se observa que las partículas se distribuyen de una manera homogénea por toda la película de látex.

4.3.2 Microscopía electrónica de barrido

Con el fin de visualizar la morfología y la distribución de las partículas de ZnO adicionadas al látex, se empleó la técnica de microscopía electrónica de barrido. En la figura 4-7a, se

muestra la morfología de la superficie de la película de látex sin modificar (sin ZnO). Además, en las figuras 4-7b, 4-7c, 4-7d, 4-7e, 4-7f, 4-7g, se muestra la morfología de los compuestos LZnO-E0.3, LZnO-E1.6, LZnO-E4, LZnO-H0.3, LZnO-H1.6 y LZnO-H4, respectivamente. En las micrografías se pueden visualizar las partículas de ZnO distribuidas sobre toda la superficie de los compuestos, tal y como se observa en las figuras 4-7c y 4-7f. Esto concuerda con lo observado en un trabajo similar realizado por Lv et al.(2014), quienes al desarrollar su compuesto, evidenciaron las partículas presentes en la superficie del látex. Además, a medida que va aumentando la concentración de ZnO en el látex, los compuestos van tomando una textura rugosa, tal y como se observa en las micrografías, donde el látex sin modificación es completamente liso y esto va cambiando en las diferentes concentraciones. Este resultado implica que en la medida que incrementa la concentración, las partículas quedan más expuestas en la superficie, lo que causa que pueden interactuar más fácilmente con el medio y mejorar su actividad antibacteriana.

Figura 4-7. Micrografías SEM del compuesto a) Látex, b) LZnO-E0.3, c) LZnO-E1.6, d) LZnO-E4, e) LZnO-H0.3, f) LZnO-H1.6 y g) LZnO-H4



Adicionalmente, se realizó el análisis de la composición química del compuesto, para esto se empleó espectroscopia de energía dispersiva de rayos X. En las figuras 4-8a, b, c, d, e, f y g, se muestran los mapas de distribución de elementos de las muestras de Látex, LZnO-E0.3, LZnO-E1.6, LZnO-E4, LZnO-H0.3, LZnO-H1.6 y LZnO-H4, respectivamente. En los mapas de distribución se confirma la presencia de las partículas de zinc y se puede observar que están distribuidas a través de toda la superficie del compuesto, tal y como se observó mediante las micrografías SEM. Sin embargo, se observan algunos aglomerados de partículas que se pueden presentar en el proceso de secado del compuesto. Adicionalmente, se encontraron los elementos esperados: carbono correspondiente al látex, zinc y oxígeno y sodio, provenientes de las partículas sintetizadas. Además, se encontró potasio proveniente de elementos inorgánicos que están presente en el látex, siendo este uno de los minerales más abundantes (Bottier, 2020; Cáceres & Gauthier-maradei, 2012; Vaysse et al., 2012)

Figura 4-8a. Mapa de distribución de elementos del látex.

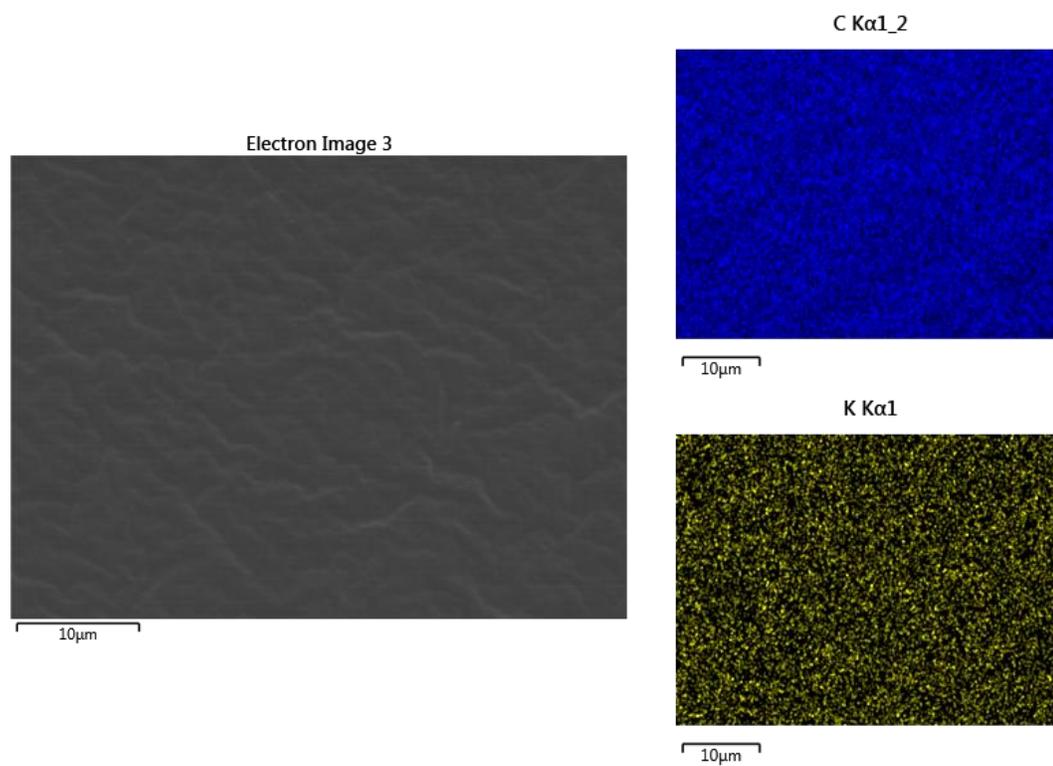


Figura 4-8b. Mapa de distribución de elementos del compuesto LZnO-E0.3.

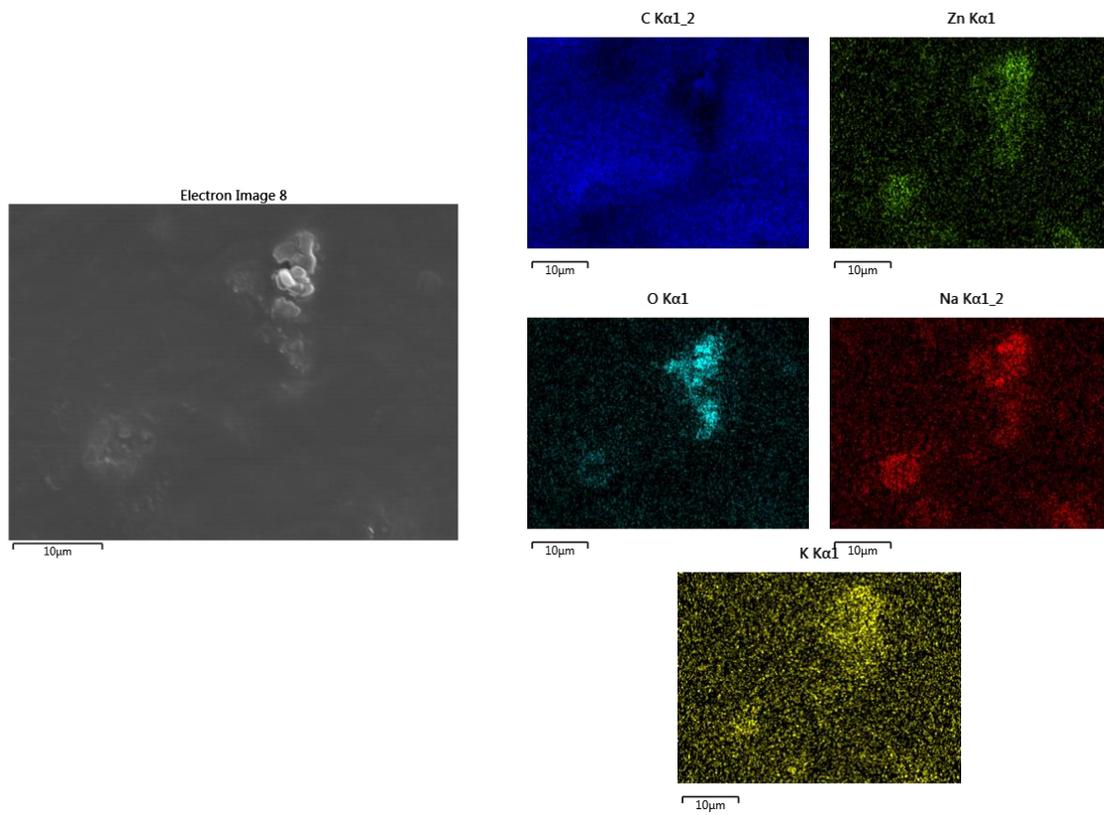


Figura 4-8c. Mapa de distribución de elementos del compuesto LZnO-E1.6.

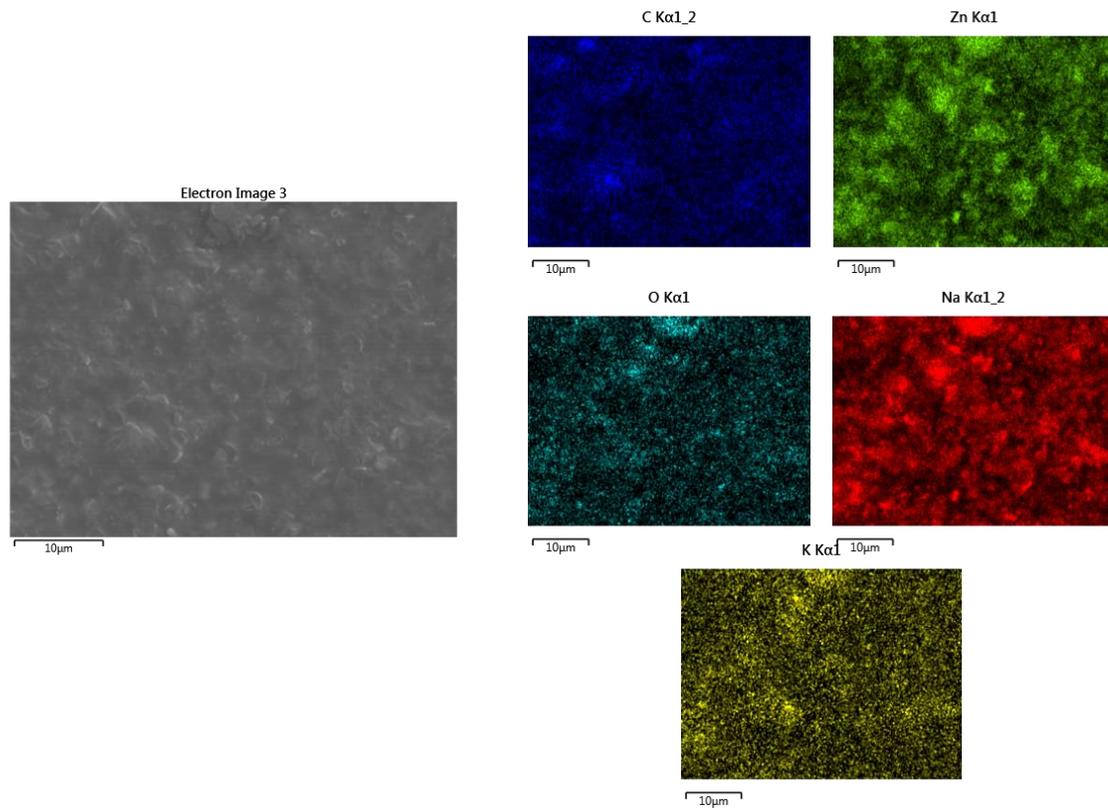


Figura 4-8d. Mapa de distribución de elementos del compuesto LZnO-E4.

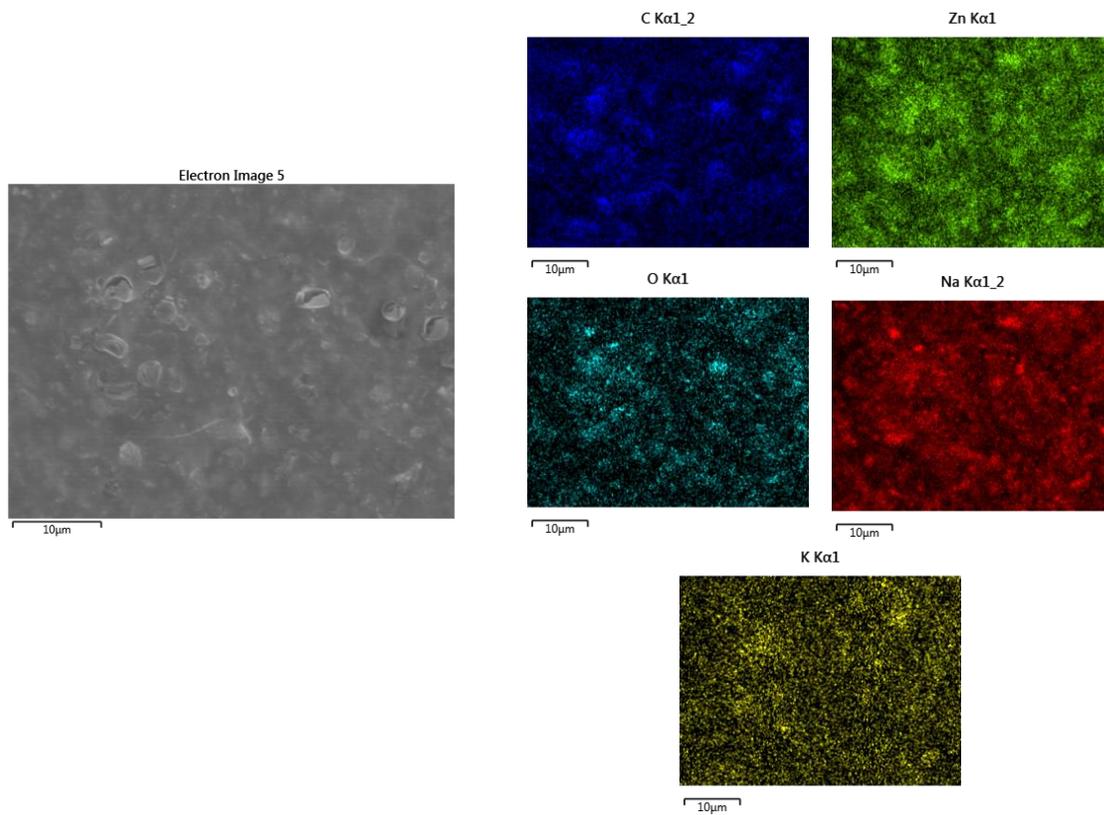


Figura 4-8e. Mapa de distribución de elementos del compuesto LZnO-H0.3.

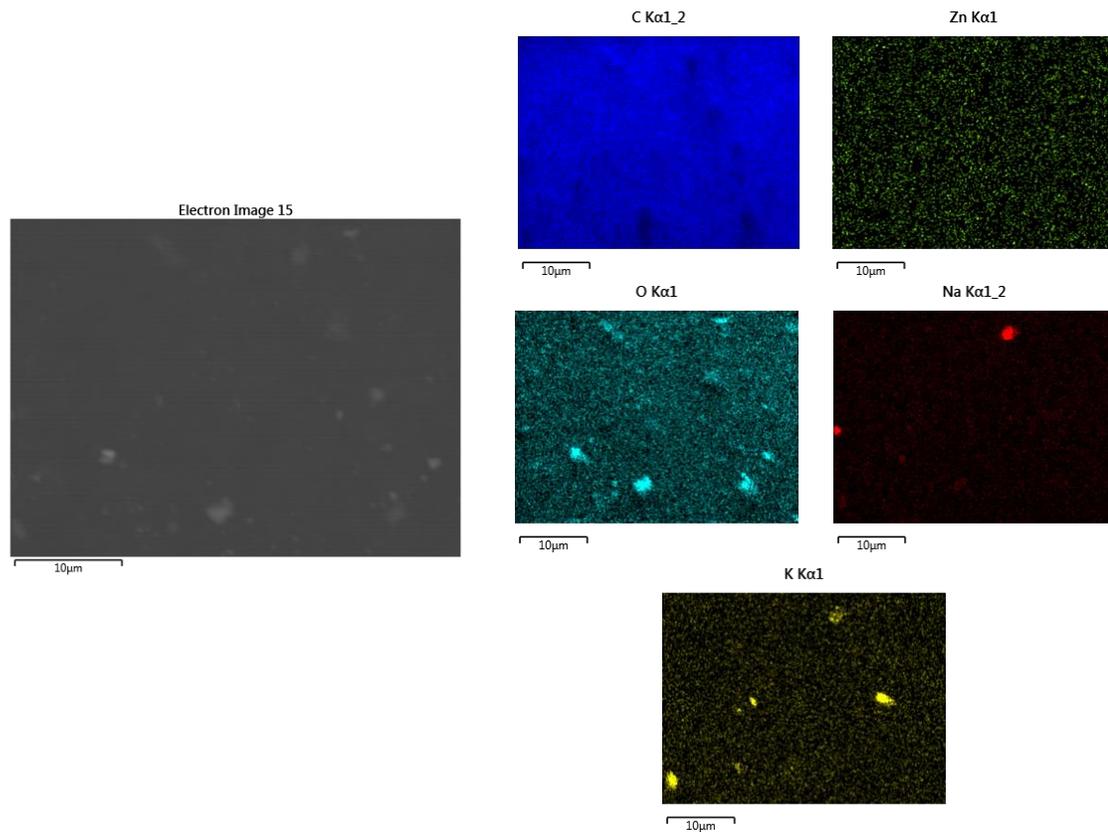


Figura 4-8f. Mapa de distribución de elementos del compuesto LZnO-H1.6.

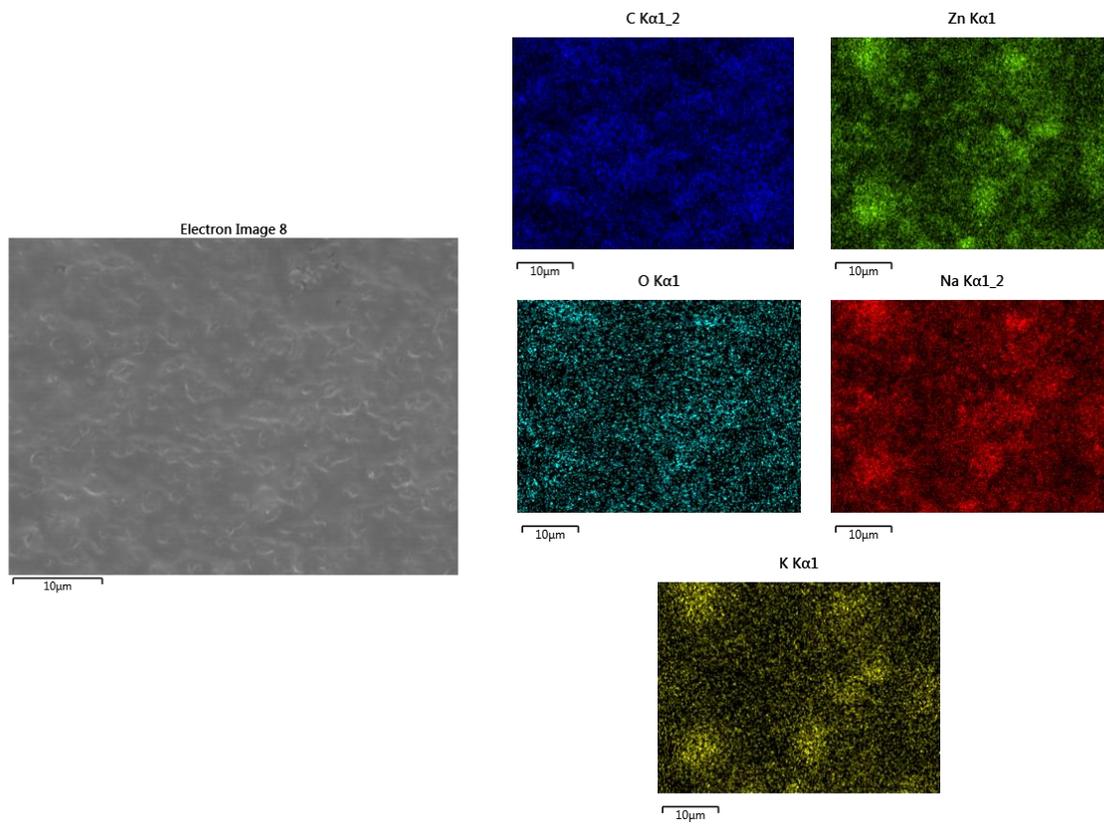
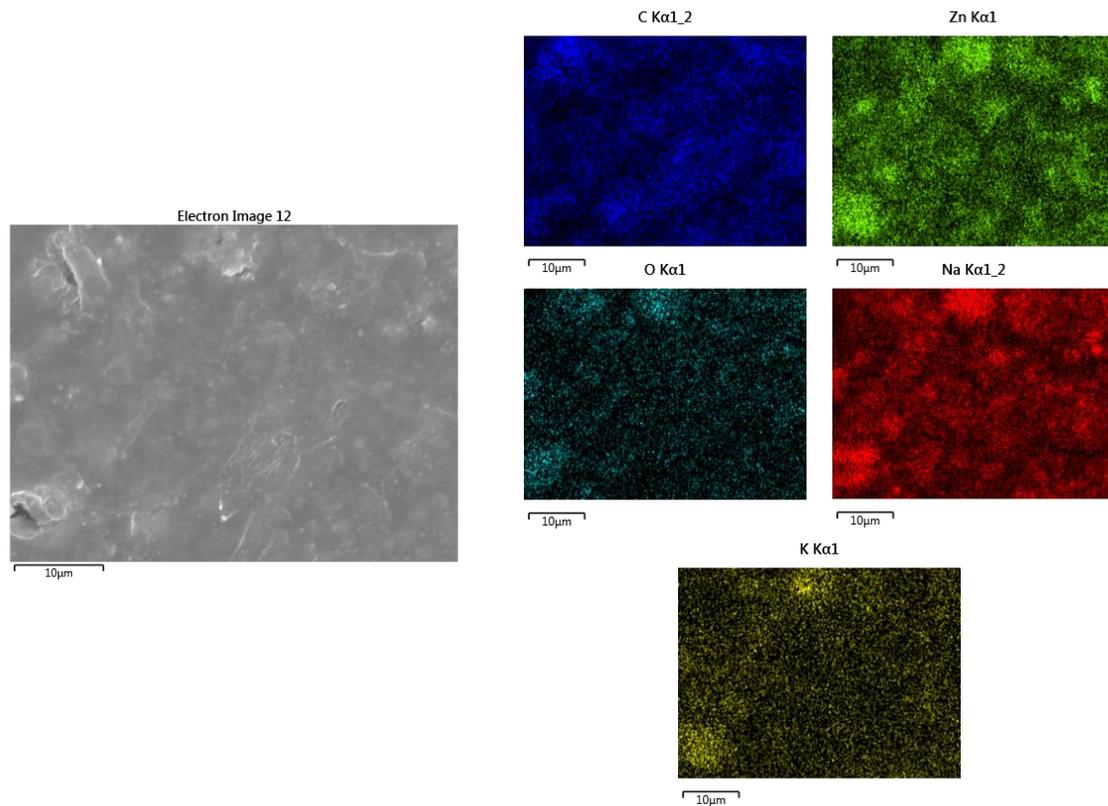


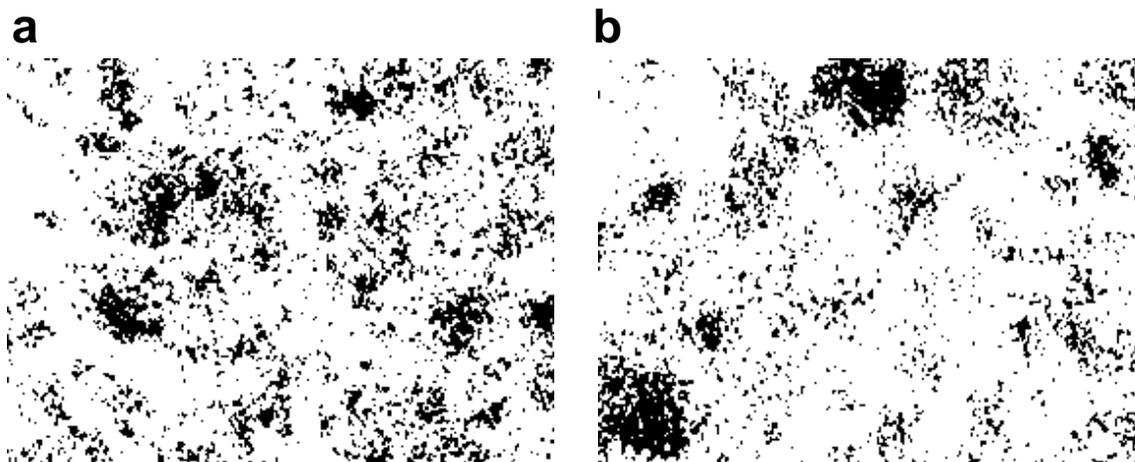
Figura 4-8g. Mapa de distribución de elementos del compuesto LZnO-H4.



4.3.3 Tratamiento de imágenes EDS

Por medio del tratamiento de las imágenes obtenidas mediante EDS, se analizó la exposición de las partículas en la superficie del compuesto. En la figura 4-9, se muestran las imágenes binarizadas para los compuestos al 4 % para ambas morfologías. Allí se puede observar que, para la imagen 4-9a (compuesto con morfología esférica), hay una mayor cantidad de partículas distribuidas por el látex. En contraste, en la imagen 4-9b (compuesto con morfología de hojas), se observa una mayor cantidad de espacios blancos, lo que indica que allí hay una menor cantidad de partículas de ZnO en comparación con la imagen 4-9a. Además, es importante resaltar que en esta imagen se evidencian diferentes agregados de partículas, lo que muestra que, si bien podemos encontrar partículas a lo largo del compuesto, estas no se distribuyen de una manera uniforme por la matriz.

Figura 4-9. Imágenes binarizadas para la concentración de 4 % de a) morfología esférica, b) morfología de hojas.



En la tabla 4-2, se muestran los porcentajes de píxeles negros (presencia de partículas de ZnO) para cada una de las concentraciones de los compuestos preparados con diferente morfología de partícula.

Tabla 4-2. Porcentaje de partículas de ZnO presentes en la superficie del compuesto

Compuesto	Látex (%)	ZnO (%)
LZnO-E0.3	96.05	3.95
LZnO-E1.6	88.91	11.09
LZnO-E4	82.12	17.88
LZnO-H0.3	99.05	0.95
LZnO-H1.6	96.64	5.36
LZnO-H4	84.63	15.37

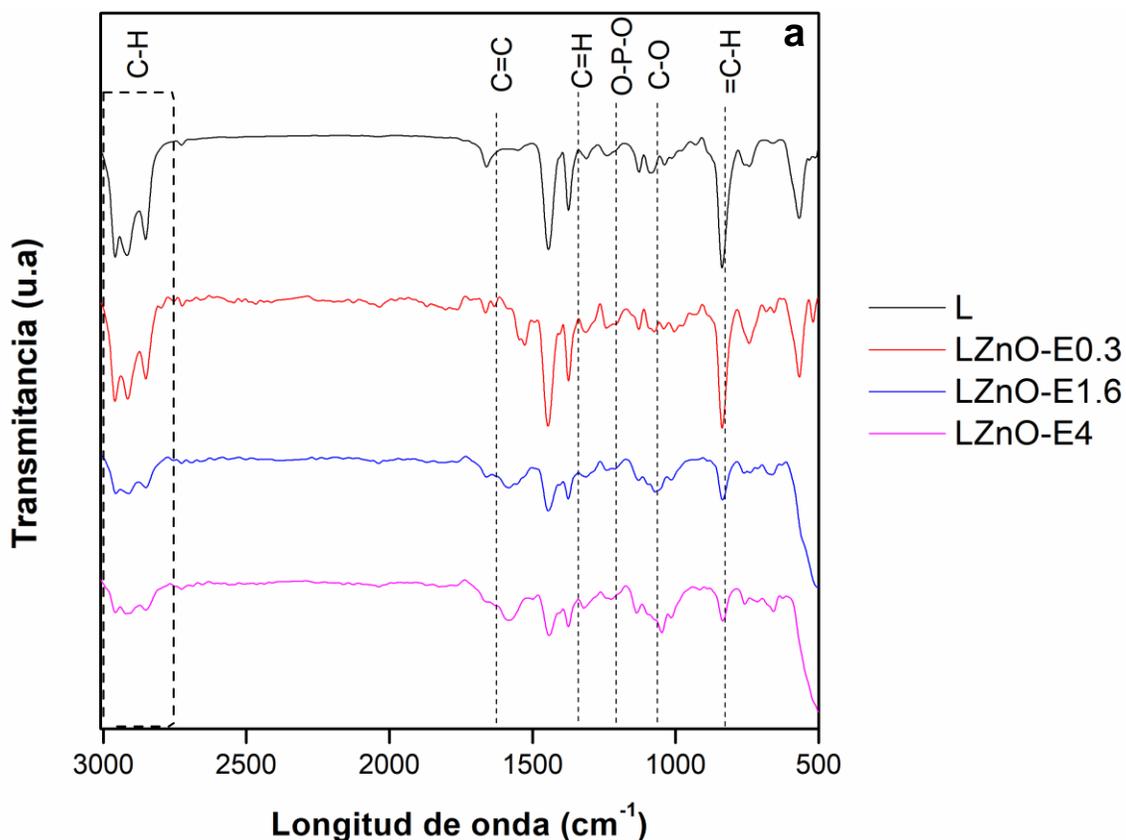
Tal y como se puede visualizar en la tabla, para cada una de las concentraciones usadas en los compuestos, se presenta una mayor cantidad de píxeles negros para las muestras preparadas con morfología esférica comparado con la morfología de hojas. De acuerdo con Hotze et al.,(2010) la atracción entre partículas como placas, barras rectangulares y cilindros, es mayor que para partículas esféricas y por lo tanto tienden a agregarse más. Adicionalmente, la teoría DLVO indica que, las partículas más grandes tienden a sedimentarse de una manera más rápida que las de menor tamaño (Gallego et al., 2020). Esto sugiere que, la morfología de hojas podría agregarse más fácilmente que la morfología esférica, lo cual concuerda con el resultado obtenido en la figura 4-9. Todo lo anterior, es importante resaltarlo ya que esto podría tener un efecto directo sobre la

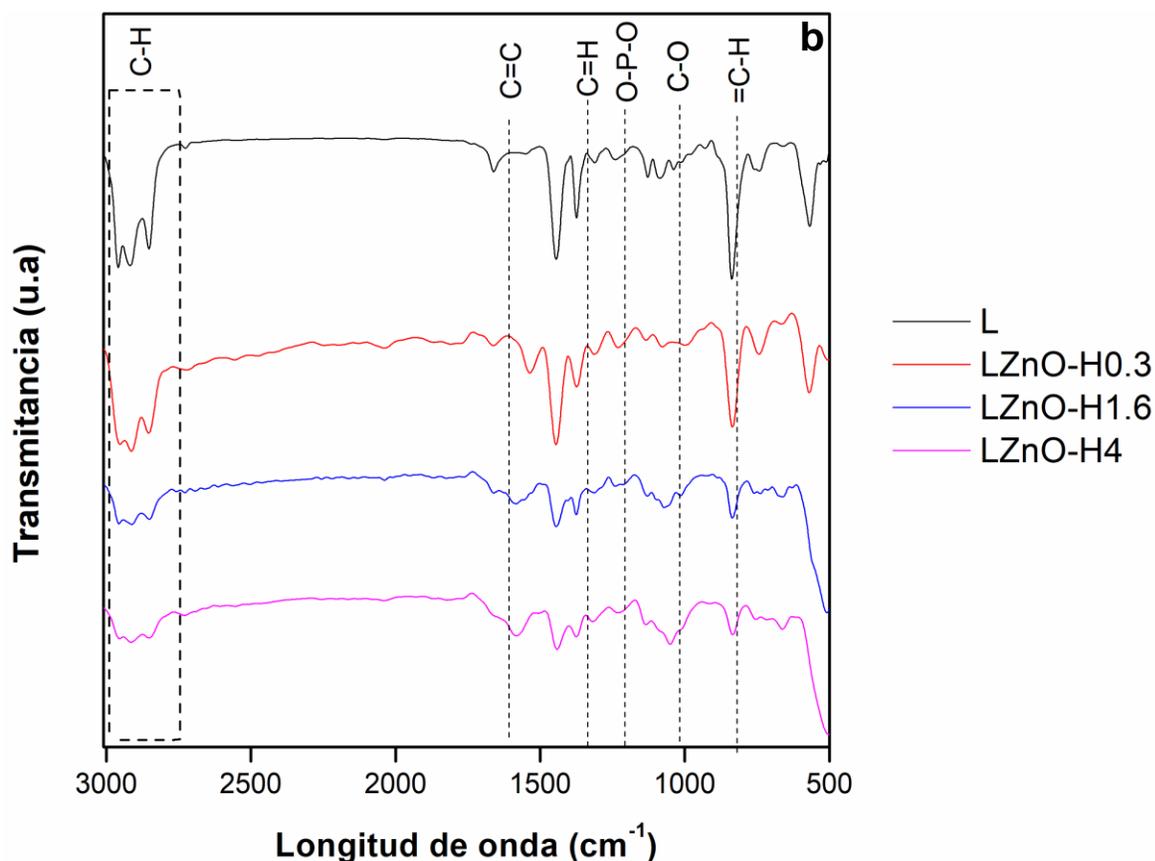
actividad antibacteriana de los compuestos, tal y como se muestra en secciones posteriores.

4.3.4 Espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier

En la figura 4-9, se presenta el espectro FTIR de los compuestos preparados a las tres concentraciones diferentes (0.3, 1.6 y 4 %) de ZnO con morfología esférica y de hojas y del látex sin modificación. El análisis fue realizado entre las longitudes de onda de 500 y 4000 cm^{-1} empleando el método ATR en espectrofotómetro IRTracer-100.

Figura 4-10. Espectros infrarrojos del compuesto a diferentes concentraciones de ZnO. a) morfología de esferas y b) morfología de hojas.



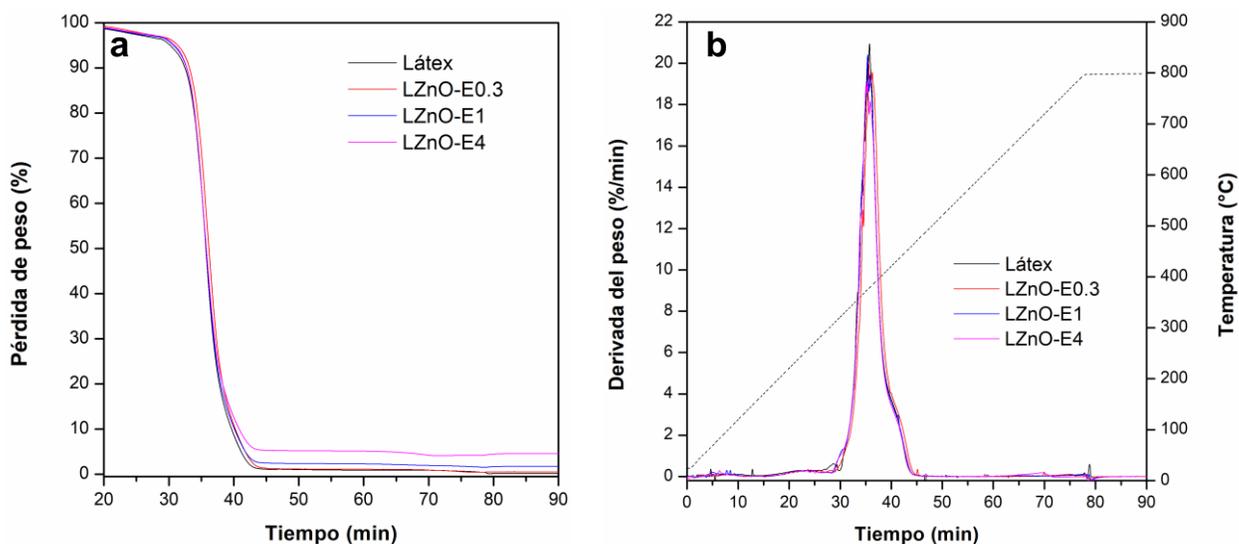


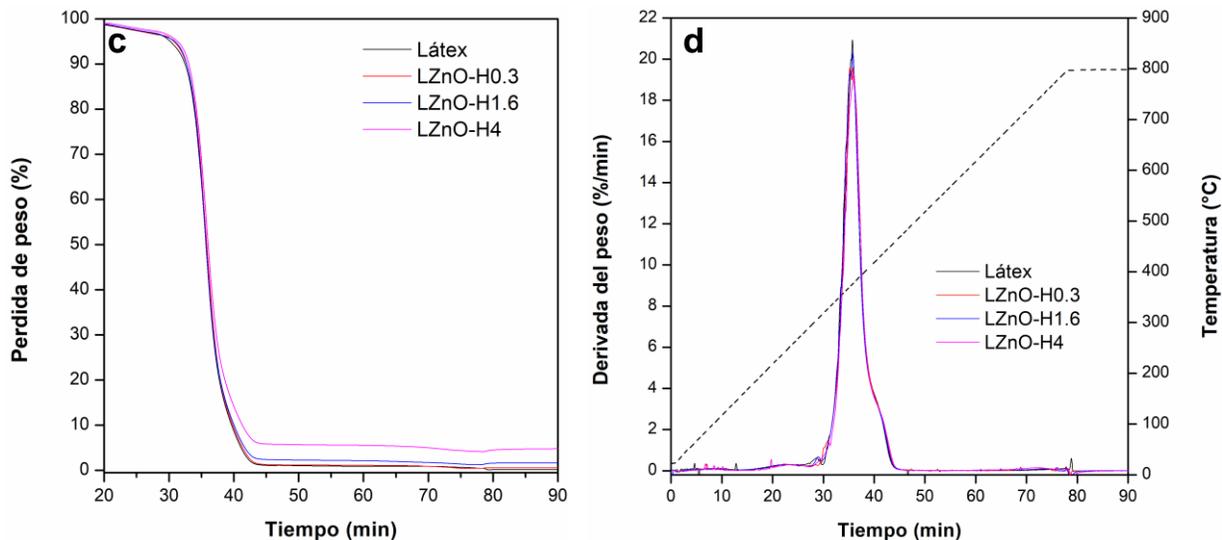
Como se puede observar, se presentan las mismas bandas en los diferentes espectros mostrados, las cuales corresponden con el espectro del látex. La banda alrededor de 3313 cm^{-1} corresponde a vibraciones del grupo funcional O-H. Las bandas entre 1389 cm^{-1} y 2792 cm^{-1} están relacionadas con la vibración del grupo funcional C-H (Wei et al., 2014). La banda alrededor de 1652 cm^{-1} corresponde a la vibración de C=C, el cual es característico en cis-1,4-polyisoprene (Aiello et al., 2014). La vibración a 1377 cm^{-1} es debido a vibraciones del enlace C-H (Wei et al., 2014). Además, la vibración alrededor de 1243 cm^{-1} corresponde al estiramiento asimétrico del grupo funcional O-P-O (Aiello et al., 2014). Finalmente, las bandas a 1056 cm^{-1} y 838 cm^{-1} están relacionados con la vibración de C-O y =C-H, respectivamente (Hamzah et al., 2012; Huang et al., 2019). No se pudo evidenciar bandas o picos correspondientes al ZnO debido a que, el pico asociado a este material, se encuentra entre 400 cm^{-1} y 500 cm^{-1} tal y como se pudo observar en el espectro FTIR de las partículas sintetizadas (figura 4) por lo tanto, se realizó la confirmación de la presencia de ZnO mediante espectroscopia de energía dispersiva de rayos X (EDS) y análisis termogravimétrico (TGA).

4.3.5 Análisis termogravimétrico

En la figura 4-10, se muestran los resultados del análisis termogravimétrico (figura 11a y 11c) para las muestras preparadas a diferentes concentraciones con partículas de ZnO con morfología de hojas y esferas (LZnO-H y LZnO-E) y sus respectivas derivadas (figura 11b y 11d). Como se puede observar, se presenta un gran evento térmico asociado a la degradación del látex seco. Dicho evento térmico inicia en aproximadamente 300 °C y finaliza en aproximadamente 465 °C. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Patricia et al. (Cáceres & Gauthier-maradei, 2012). Adicionalmente, en la curva DTG no se observan diferencias entre los diferentes compuestos, lo que indica que la adición de las partículas no modifica la temperatura máxima de degradación del polímero base.

Figura 4-11. a) TGA y b) DTG de los compuestos LZnO-E a diferentes concentraciones, c) TGA y d) DTG de los compuestos LZnO-H a diferentes concentraciones.





Por otra parte, de acuerdo a la ceniza obtenida mediante el TGA, se determinó la cantidad de ZnO presente en cada uno de los compuestos a diferentes concentraciones. El valor obtenido se presenta en la tabla 4-2. Adicionalmente, el porcentaje de ceniza obtenido para el látex sin modificación fue de 0.19 %.

Tabla 4-3. Porcentajes de ZnO presentes en los compuestos a diferentes concentraciones

Porcentaje en peso teórico de ZnO (%)	Porcentaje en peso de ZnO en compuestos LZnO-H (%)	Porcentaje en peso de ZnO en compuestos LZnO-E (%)
0.3	0.38	0.32
1.6	1.46	1.6
4	4.62	4.41

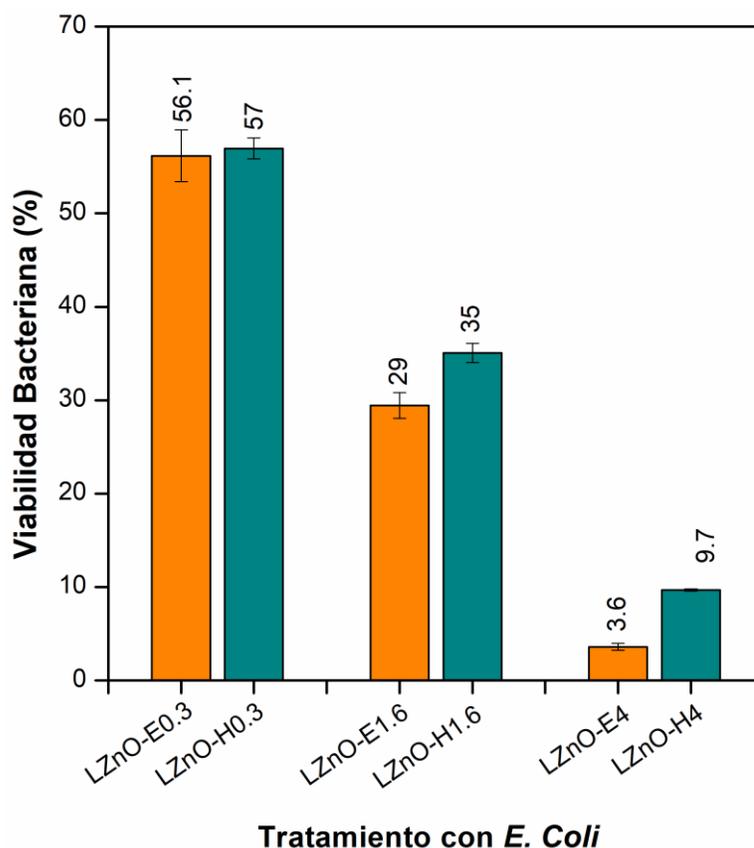
El látex de caucho natural, es una mezcla compleja del polímero cis-1,4-poliisopreno, proteínas, carbohidratos y minerales como el potasio, sodio, magnesio, entre otros, constituyendo estos últimos alrededor del 0.5 % de la composición total del látex (Bottier, 2020), lo que concuerda con lo obtenido en el porcentaje de ceniza obtenido en látex empleado en este trabajo. Como se puede observar en la tabla presentada previamente, entre todas las concentraciones de ZnO analizadas para ambas morfologías, los resultados (% en peso), son muy similares.

4.4 Evaluación de la actividad antimicrobiana de los compuestos látex/ ZnO

En este trabajo de investigación, se realizó el ensayo de actividad antibacteriana de látex modificado con partículas de óxido de zinc con diferentes morfologías, frente a las cepas bacterianas *E. coli* (ATCC 25922) y *S. aureus* (ATCC 43300) siendo una película de látex sin modificación, la muestra de control.

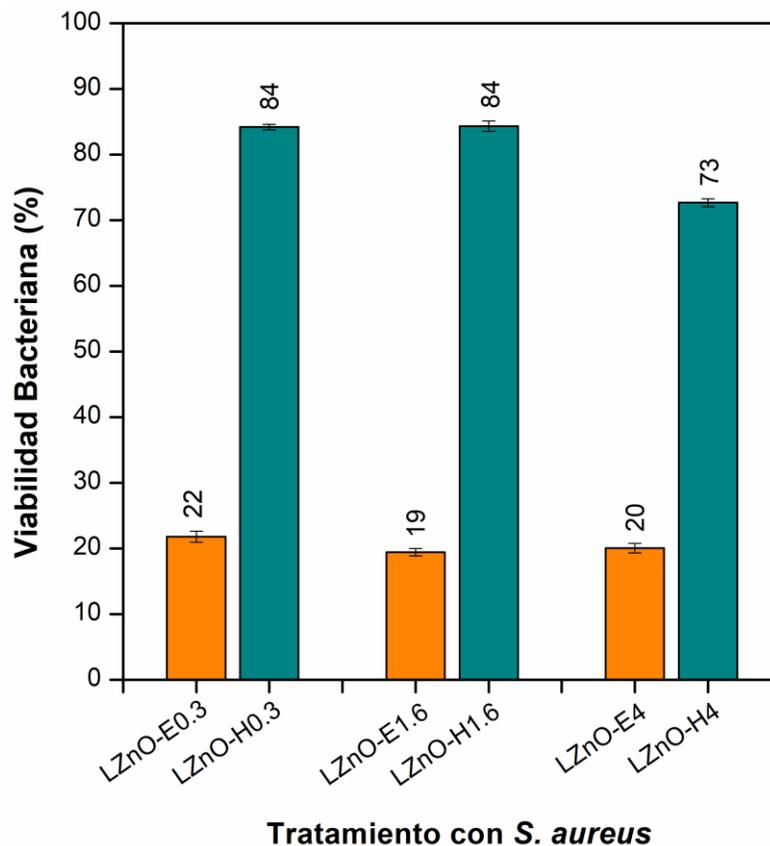
En la figura 4-12 se muestran los resultados de actividad antibacteriana obtenidos para la cepa bacteriana *E. coli*. Como se puede observar, para ambas morfologías analizadas, se evidencia una disminución de la viabilidad bacteriana a medida que se incrementa la concentración de partículas en el látex. Además, se puede observar una mayor actividad antibacteriana para los compuestos preparados con la morfología esférica (LZnO-E) en comparación con los preparados con la morfología de hojas (LZnO-H).

Figura 4-12. Actividad antibacteriana frente a bacterias *E.Coli* (ATCC 25922).



En la figura 4-13, se muestran los resultados de actividad antibacteriana obtenidos para la cepa bacteriana *S.aureus*. Como se puede observar, para ambas morfologías analizadas, se evidencia una disminución de la viabilidad bacteriana. Sin embargo, no se observa una disminución significativa de la viabilidad a medida que se incrementa la concentración de partículas en el látex para ambas morfologías. Al igual que en los resultados obtenidos para la bacteria *E.Coli*, se puede observar una mayor actividad antibacteriana para los compuestos preparados con la morfología esférica (LZnO-E) en comparación con los preparados con la morfología de hojas (LZnO-H).

Figura 4-13. Actividad antibacteriana frente a bacterias *S.aureus* (ATCC 43300)



Como se ha reportado en diferentes trabajos, la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés), es uno de los mecanismos antibacterianos más importantes en los óxidos metálicos (Shaikh et al., 2019). Raghupathi et al. (2011) encontró que la iluminación con rayos UV del ZnO, aumenta la generación de ROS, sin embargo, otros autores han demostrado que aun en condiciones de oscuridad, los ROS se siguen

generando en la oscuridad y siguen teniendo efecto antibacteriano (Joe et al., 2017). En este punto es importante recordar que este estudio se hizo en condiciones de oscuridad.

La generación de ROS, se da a partir de las interacciones físicas y químicas de la superficie del ZnO con la luz o como en este caso la humedad. Estos se originan por la reacción de los huecos positivos (h^+) en la banda de valencia (VB, por sus siglas en inglés) y los electrones libres (e^-) en la banda de conducción (CV, por sus siglas en inglés) del ZnO con las moléculas de humedad (H_2O) y oxígeno gaseoso (O_2) que están presentes en el ambiente, respectivamente (Krainoi et al., 2021). Las especies reactivas que se producen allí son el anión superóxido (O_2^-), peróxido de hidrógeno (H_2O_2) e hidróxido (OH^-). En cuanto al efecto de los ROS en las células bacterianas, se ha demostrado que la toxicidad de estas especies y su internalización en la membrana celular de las bacterias provoca la destrucción de componentes celulares fundamentales como lípidos, ADN y proteínas (Borda D'Água et al., 2018).

Ahora bien, como se pudo observar en las gráficas previamente mencionadas (figura 12 y figura 13) se obtuvo una mayor actividad antibacteriana frente a la bacteria *E. Coli* comparada con la bacteria *S.aureus*, para ambas morfologías estudiadas. Esto puede deberse básicamente a la diferencia entre las membranas de ambas cepas bacterianas. Las bacterias Gram-positivas (*S.aureus*), tienen una capa de peptidoglicanos en la pared celular y esta capa exterior protege a la célula evitando que iones penetren en el citoplasma (Fontecha-Umaña et al., 2020). Adicionalmente, se conoce que las partículas de ZnO presentan una carga positiva y al liberarse iones Zn^{2+} de estas se produce una fuerza electrostática con la membrana celular de las bacterias Gram-negativas y se produce un mayor daño a la membrana celular, por lo que puede inducir a una mayor muerte bacteriana (Mendes et al., 2022).

Adicionalmente, se encontró una mayor actividad antibacteriana de las partículas con morfología esférica en comparación con la morfología de hojas. Como se mencionó previamente, diversos estudios han reportado que las partículas con morfología de hojas tienden a formar agregados más fácilmente que morfologías como las esferas. Esto coincide con lo evidenciado en los resultados del tratamiento de imágenes presentado en la sección 4.3.3, donde los compuestos formados a partir de hojas, presentaban más agregados en comparación con los compuestos formados con morfología esférica y

presentaban una menor exposición en la superficie del mismo. Esto es importante resaltarlo debido a que, a mayor exposición de las partículas en la superficie de los compuestos, mayor será la actividad antibacteriana del material, dado que podrá reaccionar con el medio y promover la generación de ROS. También, se ha encontrado que la efectividad de la actividad antibacteriana del ZnO, se ve comprometida con la agregación de las partículas, reduciendo la liberación de iones y la formación de ROS (Abebe et al., 2020; Aditya et al., 2018). En ese sentido, la tendencia de las partículas con morfología de hojas a agregarse, es un factor que afecta directamente la actividad antibacteriana del compuesto evaluado, causando una reducción del contacto del material con el ambiente y las bacterias, conllevando esto a una disminución en la generación de ROS, y de las propiedades antibacterianas.

Para este ejercicio de investigación, se hace difícil correlacionar los resultados descritos previamente con lo reportado en la literatura. Esto se debe básicamente a dos motivos: Primero, no existen numerosos estudios disponibles sobre la modificación del látex con partículas de ZnO para aplicaciones biomédicas. Segundo, las condiciones experimentales de la investigación tales como: la presentación del polímero, concentración del ZnO, morfología, método de evaluación de la actividad antibacteriana y cepas bacteriana difieren de las encontradas en la literatura dado que no existe un consenso o hay vacíos en la información reportada, tal y como se puede apreciar en la tabla 4-4.

Tabla 4-4. Revisión bibliográfica de látex modificado con ZnO para aplicaciones antibacterianas.

Referencia	Presentación del látex	Morfología	Método	Bacterias	Actividad antibacteriana
(Rathnayake et al., 2014)	Espuma	Esferas/varillas	Halo de Inhibición	<i>S.aureus</i> y <i>E.Coli</i>	Después de 6 h, 63, 260 y 5660 células por 20 µL sobrevivieron en el NRLF incorporado con nanoZnO de 4 pphr, nano-ZnO de 2 pphr y micro-ZnO de 4 pphr, respectivamente; el caldo inicial contenía 10.330 células por 20 µl
(Sarih et al., 2022)	Film	NR*	Halo de inhibición	<i>Bacterias del suelo</i>	Actividad antimicrobiana de las películas de látex NR contra bacterias Gram-negativas con una carga óptima de 2,0 phr
(Dey et al., 2022)	Film	NR	Caldo	<i>S.aureus</i>	Eficiencia antibacteriana del 78 %
(Surfactant & Crosslinking, 2021)	Látex de metacrilato de metilo, acrilato de butilo, ácido metacrílico,	NR	Método ISO 22,196 modificado	<i>S. aureus, E. coli, E. faecalis, K. pneumoniae</i>	Crecimiento de colonias no detectable para <i>S.aureus, E. Coli</i> y <i>K.</i>

	metacrilato de alilo y diacetona acrilamida)				<i>pneumoniae</i> . Colonias distinguidas para <i>E.faecalis</i>
(Zhang et al., 2019)	Espuma de látex	Nanohojas	Conteo de colonias	<i>S.aureus</i> y <i>E.Coli</i>	Eficacia contra <i>S. aureus</i> de $59.81 \pm 1.47\%$, y contra <i>E. coli</i> de $61.59 \pm 0.60\%$
(Lv et al., 2014)	Film	NR	Conteo de colonias	<i>E.Coli</i>	Efectividad del 90 %

*NR: No reporta

Si bien en la mayoría de estudios antibacterianos se utilizan las bacterias *E.Coli* y *S.aureus*, no se tiene un consenso sobre el método empleado para estas pruebas y mucho menos sobre la morfología del ZnO a emplear. En este punto se hace importante resaltar que, en la literatura se encuentra una gran diversidad de estudios donde se evidencia el efecto de la morfología de las partículas de ZnO en la actividad antibacteriana de las mismas (Lam et al., 2012). Sin embargo, al estar las partículas embebidas en una matriz, sus propiedades pueden cambiar significativamente, esto debido a que, por ejemplo, no están expuestas totalmente al medio, lo que puede reducir su efectividad, incluso, sus propiedades pueden variar cuando se emplean polímeros o matrices distintas, lo cual no ha sido ampliamente estudiado (R. K. Sharma et al., 2016).

La modificación de la superficie de los implementos usados en la industria biomédica, específicamente de los polímeros, es un tema que ha cobrado suma importancia en los últimos años, dado que, se requieren materiales que puedan evitar la propagación de microorganismos perjudiciales para los seres humanos. El látex es uno de los polímeros más empleados en la industria biomédica. Se han realizado diversos trabajos donde se ha estudiado la biocompatibilidad del látex. Floriano et al.,(2014) estudió la biocompatibilidad de cinco clones diferentes de látex de caucho natural y para todos los clones encontraron que se aumentó de la viabilidad celular respecto al control, lo que indica que es un material biocompatible. Así mismo, Ciapetti et al.,(1994) demostró la biocompatibilidad del látex mediante la realización de pruebas de biocompatibilidad *in vitro* y encontró que la muestra analizada no mostró toxicidad. Esto es importante mencionarlo ya que este material ha sido empleado en la industria biomédica en reparación de tejidos (Sader et al., 2000), regeneración de huesos y dientes (Balabanian et al., 2006), liberación de fármacos (Almeida et al., 2020) , entre otros. Adicionalmente, es ampliamente usado en implementos en el ámbito medico como los guantes (Beezhold et al., 1996), catéteres (Schlögl et al., 2010) y condones (Levy et al., 2001). Sin embargo, dado que el látex no presenta actividad antibacteriana por sí mismo, se requiere modificarlo con diferentes materiales con el fin de mejorar esta característica del mismo y que de esta manera se pueda ampliar su uso en la industria biomédica. En ese sentido, los resultados obtenidos en este trabajo son un aporte valioso en el uso de este material ya que gracias a la actividad antibacteriana que se obtuvo mediante la adición de las partículas de ZnO, este puede ser un material promisorio en esta industria.

5. Conclusiones y recomendaciones

5.1 Conclusiones

A partir del análisis de los resultados en este trabajo, se puede concluir que:

- Partiendo de diferentes rutas de síntesis se pudo obtener partículas de ZnO de estructura Wurtzita con dos morfologías diferentes.
- Se lograron obtener compuestos donde las partículas se distribuyeron por toda la matriz, sin embargo, se evidenciaron más aglomerados en los compuestos conformados con morfología de hojas. Debido a que la morfología de hojas promueve la aglomeración de partículas, lo que causa una reducción de la efectividad antibacteriana de las mismas por la disminución del área de contacto con la superficie y las bacterias y debido a esto, la disminución de ROS.
- Teniendo en cuenta los resultados de la actividad antibacteriana, los compuestos obtenidos en este trabajo de látex/ ZnO, tienen actividad antibacteriana frente a ambas cepas de bacterianas evaluadas.
- Los compuestos presentan una mayor actividad antibacteriana frente a las bacterias Gram negativas (*E. Coli*) comparada con las bacterias Gram positivas (*S.aureus*), esto puede deberse a la diferencia entre las membranas de ambas cepas bacterianas. Las bacterias Gram-positivas tienen una capa de peptidoglicanos en la pared celular y esta capa exterior protege a la célula evitando que iones penetren en el citoplasma.
- La morfología de hojas promueve la aglomeración de partículas, lo que causa una reducción de la efectividad antibacteriana de las mismas por la disminución de la generación de ROS.
- De acuerdo a los resultados obtenidos, es posible que los compuestos látex/ ZnO, sean materiales con potenciales propiedades antibacterianas y puedan ser empleados en la industria biomédica.

5.2 Recomendaciones

- Caracterizar mediante técnicas como XPS y AFM la superficie de los compuestos, con el fin de comprender la interacción matriz/ partícula y la distribución de estas últimas en el látex.
- Estudiar a profundidad los mecanismos de acción de las partículas cuando están embebidas en una matriz, debido a que no se han estudiado extensivamente, lo que reduce el entendimiento de su comportamiento.
- Cuantificar mediante diferentes técnicas las especies reactivas de oxígeno (ROS), para confirmar el mecanismo de actividad antibacteriana de las partículas de ZnO.
- Evaluar estrategias como métodos de sonicación, usos de surfactantes que permitan disminuir la aglomeración de las partículas.
- Para este tipo de aplicaciones, es importante emplear partículas que por su morfología no tengan tendencia a la aglomeración para que de esta manera se pueda obtener la mayor actividad antibacteriana de los materiales.
- Estudiar la biocompatibilidad de los compuestos, para ser usados en diferentes aplicaciones.

6. Bibliografía

- Abadeer, N. S., & Murphy, C. J. (2016). Recent Progress in Cancer Thermal Therapy Using Gold Nanoparticles. *Journal of Physical Chemistry C*, *120*(9), 4691–4716. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b11232>
- Abd Elkodous, M., El-Sayyad, G. S., Abdelrahman, I. Y., El-Bastawisy, H. S., Mohamed, A. E., Mosallam, F. M., Nasser, H. A., Gobara, M., Baraka, A., Elsayed, M. A., & El-Batal, A. I. (2019). Therapeutic and diagnostic potential of nanomaterials for enhanced biomedical applications. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, *180*(March), 411–428. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.05.008>
- Abebe, B., Zereffa, E. A., Tadesse, A., & Murthy, H. C. A. (2020). A Review on Enhancing the Antibacterial Activity of ZnO: Mechanisms and Microscopic Investigation. *Nanoscale Research Letters*, *15*(1). <https://doi.org/10.1186/s11671-020-03418-6>
- Abu-Dalo, M., Jaradat, A., Albiss, B. A., & Al-Rawashdeh, N. A. F. (2019). Green synthesis of TiO₂ NPs/pristine pomegranate peel extract nanocomposite and its antimicrobial activity for water disinfection. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, *7*(5), 103370. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2019.103370>
- Aditya, A., Chattopadhyay, S., Jha, D., Gautam, H. K., Maiti, S., & Ganguli, M. (2018). Zinc Oxide Nanoparticles Dispersed in Ionic Liquids Show High Antimicrobial Efficacy to Skin-Specific Bacteria. *ACS Applied Materials and Interfaces*, *10*(18), 15401–15411. <https://doi.org/10.1021/acsami.8b01463>
- Aielo, P. B., Borges, F. A., Romeira, K. M., Miranda, M. C. R., Arruda, L. B. D., Paulo, P. N., Drago, B. D. C., & Herculano, R. D. (2014). Evaluation of sodium diclofenac release using natural rubber latex as carrier. *Materials Research*, *17*(August), 146–152. <https://doi.org/10.1590/S1516-14392014005000010>
- Akhavan, O., & Ghaderi, E. (2010). Toxicity of graphene and graphene oxide nanowalls against bacteria. *ACS Nano*, *4*(10), 5731–5736. <https://doi.org/10.1021/nn101390x>
- Al-Jumaili, A., Alancherry, S., Bazaka, K., & Jacob, M. V. (2017). Review on the antimicrobial properties of Carbon nanostructures. *Materials*, *10*(9), 1–26. <https://doi.org/10.3390/ma10091066>
- Almeida, G. F. B., Cardoso, M. R., Zancanela, D. C., Bernardes, L. L., Norberto, A. M. Q., Barros, N. R., Paulino, C. G., Chagas, A. L. D., Herculano, R. D., & Mendonça, C. R. (2020). Controlled drug delivery system by fs-laser micromachined biocompatible rubber latex membranes. *Applied Surface Science*, *506*, 144762. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.144762>
- Almontasser, A., Parveen, A., & Azam, A. (2019). Synthesis, Characterization and antibacterial activity of Magnesium Oxide (MgO) nanoparticles. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, *577*(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/577/1/012051>

- Alsultany, F. H., Majdi, H. S., Abd, H. R., Hassan, Z., & Ahmed, N. M. (2019). Catalytic Growth of 1D ZnO Nanoneedles on Glass Substrates Through Vapor Transport. *Journal of Electronic Materials*, 48(3), 1660–1668. <https://doi.org/10.1007/s11664-018-06853-5>
- Anandgaonker, P., Kulkarni, G., Gaikwad, S., & Rajbhoj, A. (2019). Synthesis of TiO₂ nanoparticles by electrochemical method and their antibacterial application. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8), 1815–1822. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.12.015>
- Anjana, P. M., Bindhu, M. R., Umadevi, M., & Rakhi, R. B. (2019). Antibacterial and electrochemical activities of silver, gold, and palladium nanoparticles dispersed amorphous carbon composites. *Applied Surface Science*, 479(February), 96–104. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.02.057>
- Arens, D., Zeiter, S., Nehrbass, D., Ranjan, N., Paulin, T., & Alt, V. (2020). Antimicrobial silver-coating for locking plates shows uneventful osteotomy healing and good biocompatibility results of an experimental study in rabbits. *Injury*, 51(4), 830–839. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.02.115>
- Arias-Flores, R., Rosado-Quiab, U., Vargas-Valerio, A., & Grajales-Muñiz, C. (2016). Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Microorganisms Responsible of Nosocomial Infections in the Instituto Mexicano Del Seguro Social.*, 54(1), 20–24. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=112752580&lang=es&site=ehost-live>
- Ariosa, D., Elhordoy, F., Dalchiele, E. A., Marotti, R. E., & Stari, C. (2011). Texture vs morphology in ZnO nano-rods: On the x-ray diffraction characterization of electrochemically grown samples. *Journal of Applied Physics*, 110(12). <https://doi.org/10.1063/1.3669026>
- Arora, S., Kaur, H., Kumar, R., Kaur, R., Rana, D., Rayat, C. S., Kaur, I., Arora, S. K., Bubber, P., & Bharadwaj, L. M. (2015). In vitro cytotoxicity of multiwalled and single-walled carbon nanotubes on human cell lines. *Fullerenes Nanotubes and Carbon Nanostructures*, 23(5), 377–382. <https://doi.org/10.1080/1536383X.2013.812638>
- Auffan, M., Rose, J., Bottero, J. Y., Lowry, G. V., Jolivet, J. P., & Wiesner, M. R. (2009). Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective. *Nature Nanotechnology*, 4(10), 634–641. <https://doi.org/10.1038/nnano.2009.242>
- B. Pinto, R. J., C., M., Pascoal, C., & Trindade, T. (2012). Composites of Cellulose and Metal Nanoparticles. *Nanocomposites - New Trends and Developments*. <https://doi.org/10.5772/50553>
- Babayevska, N., Przysiecka, Ł., Iatsunskiy, I., Nowaczyk, G., Jarek, M., Janiszewska, E., & Jurga, S. (2022). ZnO size and shape effect on antibacterial activity and cytotoxicity profile. *Scientific Reports*, 12(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12134-3>
- Badetti, E., Calgaro, L., Falchi, L., Bonetto, A., Bettiol, C., Leonetti, B., Ambrosi, E., Zendri, E., & Marcomini, A. (2019). Interaction between copper oxide nanoparticles

- and amino acids: Influence on the antibacterial activity. *Nanomaterials*, 9(5).
<https://doi.org/10.3390/nano9050792>
- Balabanian, C. A. C. A., Coutinho-Netto, J., Lamano-Carvalho, T. L., Lacerda, S. A., & Brentegani, L. G. (2006). Biocompatibility of natural latex implanted into dental alveolus of rats. *Journal of Oral Science*, 48(4), 201–205.
<https://doi.org/10.2334/josnusd.48.201>
- Barraza-Garza, G., De La Rosa, L. A., Martínez-Martínez, A., Castillo-Michel, H., Cotte, M., & Alvarez-Parrilla, E. (2013). La microespectroscopía de infrarrojo con transformada de fourier (FTIRM) en el estudio de sistemas biológicos. *Revista Latinoamericana de Química*, 41(3), 125–148.
- Beezhold, D., Swanson, M., Zehr, B. D., & Kostyal, D. (1996). Measurement of natural rubber proteins in latex glove extracts: Comparison of the methods. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 76(6), 520–526. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)63271-1](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)63271-1)
- Bernatová, Silvie; Samek, Ota; Pilát, Zdeněk; Šerý, Mojmír; Ježek, Jan; Ják, Petr; Šiler, Martin; Krzyžánek, Vladislav; Zemánek, Pavel; Holá, Veronika; Dvořáčková, Milada; Růžička, F. (2013). Following the Mechanisms of Bacteriostatic versus Bactericidal Action Using Raman Spectroscopy. *Molecules*, 13188–13199.
<https://doi.org/10.3390/molecules181113188>
- Bhat, T. S., Bhogale, S. B., Patil, S. S., Pisal, S. H., Phaltane, S. A., & Patil, P. S. (2020). Synthesis and characterization of hexagonal zinc oxide nanorods for Eosin-Y dye sensitized solar cell. *Materials Today: Proceedings*, 43, 2800–2804.
<https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.08.687>
- Borda D'Água, R., Branquinho, R., Duarte, M. P., Maurício, E., Fernando, A. L., Martins, R., & Fortunato, E. (2018). Efficient coverage of ZnO nanoparticles on cotton fibres for antibacterial finishing using a rapid and low cost: In situ synthesis. *New Journal of Chemistry*, 42(2), 1052–1060. <https://doi.org/10.1039/c7nj03418k>
- Borges, F. A., de Barros, N. R., Garms, B. C., Miranda, M. C. R., Gemeinder, J. L. P., Ribeiro-Paes, J. T., Silva, R. F., de Toledo, K. A., & Herculano, R. D. (2017). Application of natural rubber latex as scaffold for osteoblast to guided bone regeneration. *Journal of Applied Polymer Science*, 134(39), 1–10.
<https://doi.org/10.1002/app.45321>
- Bottier, C. (2020). Biochemical composition of Hevea brasiliensis latex: A focus on the protein, lipid, carbohydrate and mineral contents. In *Advances in Botanical Research* (Vol. 93). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/bs.abr.2019.11.003>
- Bottier, C., Gross, B., Wadeirisak, K., Srisomboon, S., Vallat, M., & Mougín, K. (2017). Impact of storage time of ammonia-stabilized latex on biochemical and physicochemical indicators of hevea. *Agris: International Information System for the Agricultural Science and Technology*, 1, 1–14.
- Cáceres, A. P., & Gauthier-maradei, P. (2012). *Análisis termogravimétrico como un nuevo método para la determinación de contenido de sólidos totales (CST) y caucho seco*

(CCS) del látex natural Thermogravimetric analysis as a new method to determine of total solid content (TSC) and dry rubber con. 25(2), 57–65.

- Cedillo-González, E. I., Hernández-López, J. M., Ruiz-Valdés, J. J., Barbieri, V., & Siligardi, C. (2020). Self-cleaning TiO₂ coatings for building materials: The influence of morphology and humidity in the stain removal performance. *Construction and Building Materials*, 237. <https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2019.117692>
- Chen, J., Chen, S., Gao, T., Gao, L., Xie, M., Pan, R., Zhong, J., & Cui, X. (2019). A novel approach in blending natural rubber latex with siliceous earth nanoparticles. *Iranian Polymer Journal (English Edition)*, 28(9), 759–768. <https://doi.org/10.1007/s13726-019-00740-4>
- Chen, J. L., Devi, N., Li, N., Fu, D. J., & Ke, X. W. (2018). Synthesis of Pr-doped ZnO nanoparticles: Their structural, optical, and photocatalytic properties. *Chinese Physics B*, 27(8). <https://doi.org/10.1088/1674-1056/27/8/086102>
- Chen, X., Wang, Z., & Wu, J. (2018). Processing and characterization of natural rubber/stearic acid-tetra-needle-like zinc oxide whiskers medical antibacterial composites. *Journal of Polymer Research*, 25(2). <https://doi.org/10.1007/s10965-017-1433-y>
- Ciapetti, G., Stea, S., Pizzoferrato, A., Checchi, L., & Pelliccioni, G. A. (1994). A latex membrane, as an alternative device in the GTR technique: preliminary report on its biocompatibility. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 5(9–10), 647–650. <https://doi.org/10.1007/BF00120348>
- Cullity, B. D. (1978). Elements of X-RAY DIFFRACTION. In *Addison-Wesley Publishing Company*.
- De Souza, R. C., Haberbeck, L. U., Riella, H. G., Ribeiro, D. H. B., & Carciofi, B. A. M. (2019). Antibacterial activity of zinc oxide nanoparticles synthesized by solochemical process. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 36(2), 885–893. <https://doi.org/10.1590/0104-6632.20190362s20180027>
- Devaraj, N. K., Han, T. C., Low, P. L., Ong, B. H., & Sin, Y. K. (2014). Synthesis and characterisation of zinc oxide nanoparticles for thermoelectric application. *Materials Research Innovations*, 18, S6-350-S6-353. <https://doi.org/10.1179/1432891714Z.000000000980>
- Dey, T. K., Hossain, A., Jamal, M., Layek, R. K., & Uddin, M. E. (2022). Zinc Oxide Nanoparticle Reinforced Waste Buffing Dust Based Composite Insole and Its Antimicrobial Activity. *Advances in Polymer Technology*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/7130551>
- Dick, T. A., & Santos, L. A. (2017). In situ synthesis and characterization of hydroxyapatite / natural rubber composites for biomedical applications. *Materials Science & Engineering C*, 77, 874–882. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.03.301>
- Dulta, K., Koşarsoy Ağçeli, G., Chauhan, P., Jasrotia, R., Chauhan, P. K., & Ighalo, J. O. (2022). Multifunctional CuO nanoparticles with enhanced photocatalytic dye degradation and antibacterial activity. *Sustainable Environment Research*, 32(1).

- <https://doi.org/10.1186/s42834-021-00111-w>
- Dwivedi, S., Wahab, R., Khan, F., Mishra, Y. K., Musarrat, J., & Al-Khedhairi, A. A. (2014). Reactive oxygen species mediated bacterial biofilm inhibition via zinc oxide nanoparticles and their statistical determination. *PLoS ONE*, 9(11), 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111289>
- Elahi, N., Kamali, M., & Baghersad, M. H. (2018). Recent biomedical applications of gold nanoparticles: A review. *Talanta*, 184, 537–556. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.02.088>
- Emami-Karvani, Z., & Pegah, C. (2012). Antibacterial activity of ZnO nanoparticle on Gram-positive and Gram-negative bacteria. *African Journal of Microbiology Research*, 5(18), 1368–1373. <https://doi.org/10.5897/ajmr10.159>
- Espitia, P. J. P., Soares, N. de F. F., Coimbra, J. S. dos R., de Andrade, N. J., Cruz, R. S., & Medeiros, E. A. A. (2012). Zinc Oxide Nanoparticles: Synthesis, Antimicrobial Activity and Food Packaging Applications. *Food and Bioprocess Technology*, 5(5), 1447–1464. <https://doi.org/10.1007/s11947-012-0797-6>
- Feng, Q., Wu, J., Chen, G., Cui, F., Kim, T., & Kim, J. (2000). A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Polymer Bulletin*, 55(1–2), 105–113. <https://doi.org/10.1007/s00289-005-0414-1>
- Floriano, J. F., Da Mota, L. S. L. S., Furtado, E. L., Rossetto, V. J. V., & Graeff, C. F. O. (2014). Biocompatibility studies of natural rubber latex from different tree clones and collection methods. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 25(2), 461–470. <https://doi.org/10.1007/s10856-013-5089-9>
- Fontecha-Umaña, F., Ríos-Castillo, A. G., Ripolles-Avila, C., & Rodríguez-Jerez, J. J. (2020). Antimicrobial activity and prevention of bacterial biofilm formation of silver and zinc oxide nanoparticle-containing polyester surfaces at various concentrations for use. *Foods*, 9(4). <https://doi.org/10.3390/foods9040442>
- Franco, S., Rodriguez, C., & Arias, S. (2013). *Modelo de costo-efectividad para optimizar el impacto en la prevención de infecciones asociadas a la atención en salud en hospitales de Bogotá*. 1–85. [https://repository.usergioarboleda.edu.co/bitstream/handle/11232/899/Modelo de costo efectividad para optimizar impacto.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://repository.usergioarboleda.edu.co/bitstream/handle/11232/899/Modelo%20de%20costo%20efectividad%20para%20optimizar%20impacto.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
- Gallego, A., Cacia, K., Herrera, B., Cabaleiro, D., Piñeiro, M. M., & Lugo, L. (2020). Experimental evaluation of the effect in the stability and thermophysical properties of water-Al₂O₃ based nanofluids using SDBS as dispersant agent. *Advanced Powder Technology*, 31(2), 560–570. <https://doi.org/10.1016/j.apt.2019.11.012>
- Gao, R., Gao, S., Wang, P., Xu, Y., Zhang, X., Cheng, X., Zhou, X., Major, Z., Zhu, H., & Huo, L. (2020). Ionic liquid assisted synthesis of snowflake ZnO for detection of NO_x and sensing mechanism. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 303(x). <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.127085>
- Gardini, D., Lüscher, C. J., Struve, C., & Krogfelt, K. A. (2018). Tailored nanomaterials for

- antimicrobial applications. In *Fundamentals of Nanoparticles: Classifications, Synthesis Methods, Properties and Characterization*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-51255-8.00004-5>
- Gerbreders, V., Krasovska, M., Sledevskis, E., Gerbreders, A., Mihailova, I., Tamanis, E., & Ogurcovs, A. (2020). Hydrothermal synthesis of ZnO nanostructures with controllable morphology change. *CrystEngComm*, 22(8), 1346–1358. <https://doi.org/10.1039/c9ce01556f>
- Gharbani, P., & Mehalizadeh, A. (2018). Facile Preparation of Novel Zinc Oxide Nano Sheets and Study of Its Optical Properties. *Asian Journal of Nanoscience and Materials*, 2(1), 27–36. <https://doi.org/10.26655/ajnanomat.2019.1.2>
- Goldstein, J. I., Newbury, D. E., Michael, J. R., Ritchie, N. W. M., Scott, J. H. J., & Joy, D. C. (2018). *Microscopy and X-Ray Microanalysis*. https://www.google.co.uk/books/edition/Scanning_Electron_Microscopy_and_X-Ray_M/DOI_DwAAQBAJ?hl=en&gbpv=0
- Gopala Krishna, P., Paduvarahalli Ananthaswamy, P., Yadavalli, T., Bhangi Mutta, N., Sannaiah, A., & Shivanna, Y. (2016). ZnO nanopellets have selective anticancer activity. *Materials Science and Engineering C*, 62, 919–926. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.02.039>
- Guo, J., Qin, J., Ren, Y., Wang, B., Cui, H., Ding, Y., Mao, H., & Yan, F. (2018). Antibacterial activity of cationic polymers: Side-chain or main-chain type? *Polymer Chemistry*, 9(37), 4611–4616. <https://doi.org/10.1039/c8py00665b>
- Ha, M. K., Shim, Y. J., & Yoon, T. H. (2018). Effects of agglomeration on in vitro dosimetry and cellular association of silver nanoparticles. *Environmental Science: Nano*, 5(2), 446–455. <https://doi.org/10.1039/c7en00965h>
- Haberhauer, G., & Gerzabek, M. H. (1999). Drift and transmission FT-IR spectroscopy of forest soils: An approach to determine decomposition processes of forest litter. *Vibrational Spectroscopy*, 19(2), 413–417. [https://doi.org/10.1016/S0924-2031\(98\)00046-0](https://doi.org/10.1016/S0924-2031(98)00046-0)
- Haines, P. J., Reading, M., & Wilburn, F. W. (1998). *Chapter 5. 1*, 279–361.
- Hamzah, R., Bakar, M. A., Khairuddean, M., Mohammed, I. A., & Adnan, R. (2012). A structural study of epoxidized natural rubber (ENR-50) and its cyclic dithiocarbonate derivative using NMR spectroscopy techniques. *Molecules*, 17(9), 10974–10993. <https://doi.org/10.3390/molecules170910974>
- Hotze, E. M., Phenrat, T., & Lowry, G. V. (2010). Nanoparticle Aggregation: Challenges to Understanding Transport and Reactivity in the Environment. *Journal of Environmental Quality*, 39(6), 1909–1924. <https://doi.org/10.2134/jeq2009.0462>
- Huang, Y., Gohs, U., Müller, M. T., Zschech, C., & Wießner, S. (2019). Evaluation of electron induced crosslinking of masticated natural rubber at different temperatures. *Polymers*, 11(8), 1–14. <https://doi.org/10.3390/polym11081279>
- Ito, H., Sakata, M., Hongo, C., Matsumoto, T., & Nishino, T. (2018). Cellulose nanofiber

- nanocomposites with aligned silver nanoparticles. *Nanocomposites*, 4(4), 167–177. <https://doi.org/10.1080/20550324.2018.1556912>
- Jacoby, W. A., Maness, P. C., Wolfrum, E. J., Blake, D. M., & Fennell, J. A. (1998). Mineralization of bacterial cell mass on a photocatalytic surface in air. *Environmental Science and Technology*, 32(17), 2650–2653. <https://doi.org/10.1021/es980036f>
- Jain, A., Bhargava, R., & Poddar, P. (2013). Probing interaction of Gram-positive and Gram-negative bacterial cells with ZnO nanorods. *Materials Science and Engineering C*, 33(3), 1247–1253. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2012.12.019>
- Jeevanandam, J., Chan, Y. S., & Danquah, M. K. (2019). Evaluating the Antibacterial Activity of MgO Nanoparticles Synthesized from Aqueous Leaf Extract. *Med One*. <https://doi.org/10.20900/mo.20190011>
- Jenkins, R., & Snyder, R. L. (1996). *CHEMICAL ANALYSIS A SERIES OF MONOGRAPHS ON ANALYTICAL CHEMISTRY AND ITS APPLICATIONS* (Vol. 138).
- Jin, S. E., & Jin, H. E. (2019). Synthesis, characterization, and three-dimensional structure generation of zinc oxide-based nanomedicine for biomedical applications. *Pharmaceutics*, 11(11). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11110575>
- Joe, A., Park, S. H., Shim, K. D., Kim, D. J., Jhee, K. H., Lee, H. W., Heo, C. H., Kim, H. M., & Jang, E. S. (2017). Antibacterial mechanism of ZnO nanoparticles under dark conditions. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 45, 430–439. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2016.10.013>
- Jones, F., Tran, H., Lindberg, D., Zhao, L., & Hupa, M. (2013). Thermal stability of zinc compounds. *Energy and Fuels*, 27(10), 5663–5669. <https://doi.org/10.1021/ef400505u>
- Kang, S., Herzberg, M., Rodrigues, D. F., & Elimelech, M. (2008). Antibacterial effects of carbon nanotubes: Size does matter! *Langmuir*, 24(13), 6409–6413. <https://doi.org/10.1021/la800951v>
- Karthik, K., Dhanuskodi, S., Gobinath, C., Prabukumar, S., & Sivaramakrishnan, S. (2019). Fabrication of MgO nanostructures and its efficient photocatalytic, antibacterial and anticancer performance. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 190, 8–20. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.11.001>
- Khashan, K. S., Sulaiman, G. M., Abdulameer, F. A., Albukhaty, S., Ibrahim, M. A., Al-Muhimeed, T., & Alobaid, A. A. (2021). Antibacterial activity of tio2 nanoparticles prepared by one-step laser ablation in liquid. *Applied Sciences (Switzerland)*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/app11104623>
- Kim, I., Viswanathan, K., Kasi, G., Thanakkasaranee, S., Sadeghi, K., & Seo, J. (2022). ZnO Nanostructures in Active Antibacterial Food Packaging: Preparation Methods, Antimicrobial Mechanisms, Safety Issues, Future Prospects, and Challenges. *Food Reviews International*, 38(4), 537–565. <https://doi.org/10.1080/87559129.2020.1737709>

- Kinoshita, M., Okamoto, Y., Furuya, M., & Okamoto, M. (2019). Biocomposites composed of natural rubber latex and cartilage tissue derived from human mesenchymal stem cells. *Materials Today Chemistry*, 12, 315–323. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2019.03.002>
- Kolodziejczak-Radzimska, A., & Jesionowski, T. (2014). Zinc oxide-from synthesis to application: A review. *Materials*, 7(4), 2833–2881. <https://doi.org/10.3390/ma7042833>
- Koodziejczak-Radzimska, A., Markiewicz, E., & Jesionowski, T. (2012). Structural characterisation of ZnO particles obtained by the emulsion precipitation method. *Journal of Nanomaterials*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/656353>
- Krainoi, A., Poomputsa, K., Kalkornsurapranee, E., Johns, J., Songtipya, L., Nip, R. L., & Nakaramontri, Y. (2021). Disinfectant natural rubber films filled with modified zinc oxide nanoparticles: Synergetic effect of mechanical and antibacterial properties. *Express Polymer Letters*, 15(11), 1081–1100. <https://doi.org/10.3144/expresspolymlett.2021.87>
- Kundu, B., Kurland, N. E., Bano, S., Patra, C., Engel, F. B., Yadavalli, V. K., & Kundu, S. C. (2014). Silk proteins for biomedical applications: Bioengineering perspectives. *Progress in Polymer Science*, 39(2), 251–267. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2013.09.002>
- Lallo da Silva, B., Caetano, B. L., Chiari-Andréo, B. G., Pietro, R. C. L. R., & Chiavacci, L. A. (2019). Increased antibacterial activity of ZnO nanoparticles: Influence of size and surface modification. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 177(February), 440–447. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.02.013>
- Lam, E., Male, K. B., Chong, J. H., Leung, A. C. W., & Luong, J. H. T. (2012). Applications of functionalized and nanoparticle-modified nanocrystalline cellulose. *Trends in Biotechnology*, 30(5), 283–290. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2012.02.001>
- Le Ouay, B., & Stellacci, F. (2015). Antibacterial activity of silver nanoparticles: A surface science insight. *Nano Today*, 10(3), 339–354. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2015.04.002>
- Lemire, J. A., Harrison, J. J., & Turner, R. J. (2013). Antimicrobial activity of metals: Mechanisms, molecular targets and applications. *Nature Reviews Microbiology*, 11(6), 371–384. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3028>
- Levy, D. A., Moudiki, P., & Leynadier, F. (2001). Deproteinised latex condoms are well tolerated by latex allergic patients. *Sexually Transmitted Infections*, 77(3), 202–203. <https://doi.org/10.1136/sti.77.3.202>
- Li, J., Cha, R., Mou, K., Zhao, X., Long, K., Luo, H., Zhou, F., & Jiang, X. (2018). Nanocellulose-Based Antibacterial Materials. *Advanced Healthcare Materials*, 7(20), 1–16. <https://doi.org/10.1002/adhm.201800334>
- Li, T., Su, Y., Wang, D., Mao, Y., Wang, W., Liu, L., & Wen, S. (2022). High antibacterial and barrier properties of natural rubber comprising of silver-loaded graphene oxide. *International Journal of Biological Macromolecules*, 195(December 2021), 449–455.

- <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.12.029>
- Lin, S., Chen, L., Huang, L., Cao, S., Luo, X., & Liu, K. (2015). Novel antimicrobial chitosan-cellulose composite films bioconjugated with silver nanoparticles. *Industrial Crops and Products*, *70*, 395–403. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.03.040>
- Lv, M. Z., Fang, L., Li, P. W., & Yang, C. L. (2014). The natural rubber/zinc oxide nanocomposites: Its morphology, mechanical and thermal decomposing properties. *Advanced Materials Research*, *936*, 394–399. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.936.394>
- Ma, H., Brennan, A., & Diamond, S. A. (2012). Photocatalytic reactive oxygen species production and phototoxicity of titanium dioxide nanoparticles are dependent on the solar ultraviolet radiation spectrum. *Environmental Toxicology and Chemistry*, *31*(9), 2099–2107. <https://doi.org/10.1002/etc.1916>
- Maji, J., Pandey, S., & Basu, S. (2020). Synthesis and evaluation of antibacterial properties of magnesium oxide nanoparticles. *Bulletin of Materials Science*, *43*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s12034-019-1963-5>
- Mam, K., & Dangtungee, R. (2019). Effects of silver nanoparticles on physical and antibacterial properties of natural rubber latex foam. *Materials Today: Proceedings*, *17*, 1914–1920. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.06.230>
- Mehta, N., Braun, P. X., Gendelman, I., Alibhai, A. Y., Arya, M., Duker, J. S., & Waheed, N. K. (2020). Repeatability of binarization thresholding methods for optical coherence tomography angiography image quantification. *Scientific Reports*, *10*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72358-z>
- Mendes, C. R., Dilarri, G., Forsan, C. F., Sapata, V. de M. R., Lopes, P. R. M., de Moraes, P. B., Montagnolli, R. N., Ferreira, H., & Bidoia, E. D. (2022). Antibacterial action and target mechanisms of zinc oxide nanoparticles against bacterial pathogens. *Scientific Reports*, *12*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06657-y>
- Mesa, A. M., Castro-Autié, G. I., & Díaz-garcía, A. (2018). *Evaluación de nanoestructuras de ZnO en la separación de CH4-CO2* (Issue June). <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.28587.54566>
- Mieszawska, A. J., Fourligas, N., Georgakoudi, I., Ouhib, N. M., Belton, D. J., Perry, C. C., & Kaplan, D. L. (2010). Osteoinductive silk-silica composite biomaterials for bone regeneration. *Biomaterials*, *31*(34), 8902–8910. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.07.109>
- Ministerio de Salud y Protección Social, I. (2017). *INFECCIONES ASOCIADAS A DISPOSITIVOS*. 1–31.
- Musa, A., Ahmad, M. B., Hussein, M. Z., Mohd Izham, S., Shameli, K., & Abubakar Sani, H. (2016). Synthesis of Nanocrystalline Cellulose Stabilized Copper Nanoparticles. *Journal of Nanomaterials*, *2016*. <https://doi.org/10.1155/2016/2490906>

- Nagaraju, G., Udayabhanu, Shivaraj, Prashanth, S. A., Shastri, M., Yathish, K. V., Anupama, C., & Rangappa, D. (2017). Electrochemical heavy metal detection, photocatalytic, photoluminescence, biodiesel production and antibacterial activities of Ag–ZnO nanomaterial. *Materials Research Bulletin*, 94(September), 54–63. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2017.05.043>
- Nain, V., Kaur, M., Sandhu, K. S., Thory, R., & Sinhmar, A. (2020). Development, characterization, and biocompatibility of zinc oxide coupled starch nanocomposites from different botanical sources. *International Journal of Biological Macromolecules*, 162, 24–30. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.06.125>
- Narongwongwattana, S., Rittiron, R., & Hock, L. C. (2015). Rapid determination of alkalinity (ammonia content) in Para rubber latex using portable and Fourier transform-near infrared spectrometers. *Journal of Near Infrared Spectroscopy*, 23(3), 181–188. <https://doi.org/10.1255/jnirs.1160>
- Nawamawat, K., Sakdapipanich, J. T., Ho, C. C., Ma, Y., Song, J., & Vancso, J. G. (2011). Surface nanostructure of Hevea brasiliensis natural rubber latex particles. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 390(1–3), 157–166. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2011.09.021>
- Nazari, A. (2019). Superior Self-cleaning and Antimicrobial Properties on Cotton Fabrics Using Nano Titanium Dioxide along with Green Walnut Shell Dye. *Fibers and Polymers*, 20(12), 2503–2509. <https://doi.org/10.1007/s12221-019-1135-7>
- Nejati, M., Rostami, M., Mirzaei, H., Rahimi-Nasrabadi, M., Vosoughifar, M., Nasab, A. S., & Ganjali, M. R. (2022). Green methods for the preparation of MgO nanomaterials and their drug delivery, anti-cancer and anti-bacterial potentials: A review. *Inorganic Chemistry Communications*, 136(December 2021), 109107. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2021.109107>
- Nguyen, N. Y. T., Grelling, N., Wetteland, C. L., Rosario, R., & Liu, H. (2018). Antimicrobial Activities and Mechanisms of Magnesium Oxide Nanoparticles (nMgO) against Pathogenic Bacteria, Yeasts, and Biofilms. *Scientific Reports*, 8(1), 1–23. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-34567-5>
- Nguyen Tri, P., Nguyen, T. A., Nguyen, T. H., & Carriere, P. (2018). Antibacterial Behavior of Hybrid Nanoparticles. *Noble Metal-Metal Oxide Hybrid Nanoparticles: Fundamentals and Applications*, 141–155. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814134-2.00007-3>
- Niu, B., Li, B., Gu, Y., Shen, X., Liu, Y., & Chen, L. (2017). In vitro evaluation of electrospun silk fibroin/nano-hydroxyapatite/BMP-2 scaffolds for bone regeneration. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 28(3), 257–270. <https://doi.org/10.1080/09205063.2016.1262163>
- Organización Mundial de la Salud. (2005). *Una atención más limpia es una atención más segura*. <https://www.who.int/gpsc/background/es/>
- Pasquet, J., Chevalier, Y., Pelletier, J., Couval, E., Bouvier, D., & Bolzinger, M. A. (2014). The contribution of zinc ions to the antimicrobial activity of zinc oxide. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 457(1), 263–274.

- <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2014.05.057>
- Paušová, Š., Riva, M., Baudys, M., Krýsa, J., Barbieriková, Z., & Brezová, V. (2019). Composite materials based on active carbon/TiO₂ for photocatalytic water purification. *Catalysis Today*, 328(January), 178–182. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2019.01.010>
- Phillips, D. J., Harrison, J., Richards, S. J., Mitchell, D. E., Tichauer, E., Hubbard, A. T. M., Guy, C., Hands-Portman, I., Fullam, E., & Gibson, M. I. (2017). Evaluation of the Antimicrobial Activity of Cationic Polymers against Mycobacteria: Toward Antitubercular Macromolecules. *Biomacromolecules*, 18(5), 1592–1599. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.7b00210>
- Pushpanathan, K., Sathya, S., Chithra, M. J., Gowthami, S., & Santhi, R. (2012). Influence of reaction temperature on crystal structure and band gap of ZnO nanoparticles. *Materials and Manufacturing Processes*, 27(12), 1334–1342. <https://doi.org/10.1080/10426914.2012.700163>
- Raghupathi, K. R., Koodali, R. T., & Manna, A. C. (2011). Size-dependent bacterial growth inhibition and mechanism of antibacterial activity of zinc oxide nanoparticles. *Langmuir*, 27(7), 4020–4028. <https://doi.org/10.1021/la104825u>
- Rahman, M. A., Tong, G. B., Kamaruddin, N. H., Wahab, F. A., Hamizi, N. A., Chowdhury, Z. Z., Sagadevan, S., Chanlek, N., & Johan, M. R. (2019). Effect of graphene infusion on morphology and performance of natural rubber latex/graphene composites. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 30(14), 12888–12894. <https://doi.org/10.1007/s10854-019-01650-0>
- Rani, K. V., Sarma, B., & Sarma, A. (2019). Plasma pretreatment on tasar silk fabrics coated with ZnO nanoparticles against antibacterial activity. *Surface Review and Letters*, 26(5). <https://doi.org/10.1142/S0218625X18501937>
- Rathnayake, W. G. I. U., Ismail, H., Baharin, A., Bandara, I. M. C. C. D., & Rajapakse, S. (2014). Enhancement of the antibacterial activity of natural rubber latex foam by the incorporation of zinc oxide nanoparticles. *Journal of Applied Polymer Science*, 131(1), 1–8. <https://doi.org/10.1002/app.39601>
- Roy, K., Alam, M. N., Mandal, S. K., & Debnath, S. C. (2014). Surface modification of sol-gel derived nano zinc oxide (ZnO) and the study of its effect on the properties of styrene-butadiene rubber (SBR) nanocomposites. *Journal of Nanostructure in Chemistry*, 4(4), 133–142. <https://doi.org/10.1007/s40097-014-0127-9>
- Sader, S. L., COUTINHO NETTO, J., BARBIERI NETO, J., MAZZETTO, S. A., ALVES JR., P., VANNI, J. C., & SADER, A. A. (2000). Substituição parcial do pericárdio de cães por membrana de látex natural. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, 15(4), 338–344. <https://doi.org/10.1590/s0102-76382000000400008>
- Salomé, L. F., Klinkhamer, P. G. L., & Choi, Y. H. (2019). Plant Latex, from Ecological Interests to Bioactive Chemical Resources. *Planta Medica*, 85(11–12), 856–868. <https://doi.org/10.1055/a-0923-8215>

- Sansatsadeekul, J., Sakdapipanich, J., & Rojruthai, P. (2011). Characterization of associated proteins and phospholipids in natural rubber latex. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 111(6), 628–634. <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2011.01.013>
- Santipanusopon, S., & Riyajan, S. A. (2009). Effect of field natural rubber latex with different ammonia contents and storage period on physical properties of latex concentrate, stability of skim latex and dipped film. *Physics Procedia*, 2(1), 127–134. <https://doi.org/10.1016/j.phpro.2009.06.020>
- Santos, A. F. L., Castilho, M. L., Veriato, T. S., Oliveira, I. R., & Raniero, L. (2020). Compositions of calcium aluminate cement containing gold and silver nanoparticles for biomaterial applications. *Research on Biomedical Engineering*. <https://doi.org/10.1007/s42600-020-00045-z>
- Sarih, N. M., Gwee, K., Maher, S., & Rashid, A. A. (2022). Natural Rubber (NR) Latex Films with Antimicrobial Properties for Stethoscope Diaphragm Covers. *Materials*, 15(10), 3433. <https://doi.org/10.3390/ma15103433>
- Sarkar, R., Anil, K. C., Kumbhakar, P., & Mandal, T. (2019). Aqueous synthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles against pseudomonas putida. *Materials Today: Proceedings*, 11, 686–694. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.03.028>
- Schlögl, S., Aust, N., Schaller, R., Holzner, A., & Kern, W. (2010). Survey of chemical residues and biological evaluation of photochemically pre-vulcanized surgical gloves. *Monatshefte Fur Chemie*, 141(12), 1365–1372. <https://doi.org/10.1007/s00706-010-0404-3>
- Sethulekshmi, A. S., Saritha, A., & Joseph, K. (2022). A comprehensive review on the recent advancements in natural rubber nanocomposites. *International Journal of Biological Macromolecules*, 194(September 2021), 819–842. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.11.134>
- Shaikh, S., Nazam, N., Rizvi, S. M. D., Ahmad, K., Baig, M. H., Lee, E. J., & Choi, I. (2019). Mechanistic insights into the antimicrobial actions of metallic nanoparticles and their implications for multidrug resistance. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(10), 1–15. <https://doi.org/10.3390/ijms20102468>
- Sharma, R. K., Agarwal, M., & Balani, K. (2016). Effect of ZnO morphology on affecting bactericidal property of ultra high molecular weight polyethylene biocomposite. *Materials Science and Engineering C*, 62, 843–851. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.02.032>
- Sharma, S. K., Verma, D. S., Khan, L. U., Kumar, S., & Khan, S. B. (2018). Handbook of Materials Characterization. *Handbook of Materials Characterization, July 2020*, 1–613. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-92955-2>
- Sheikh, M., Pazirofteh, M., Dehghani, M., Asghari, M., Rezakazemi, M., Valderrama, C., & Cortina, J. L. (2019). Application of ZnO nanostructures in ceramic and polymeric membranes for water and wastewater technologies: A review. *Chemical Engineering Journal*, 123475. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.123475>
- Singh, S. (2019). Zinc oxide nanoparticles impacts: cytotoxicity, genotoxicity,

- developmental toxicity, and neurotoxicity. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 29(4), 300–311. <https://doi.org/10.1080/15376516.2018.1553221>
- Sirelkhatim, A., Mahmud, S., Seeni, A., Kaus, N. H. M., Ann, L. C., Bakhori, S. K. M., Hasan, H., & Mohamad, D. (2015). Review on zinc oxide nanoparticles: Antibacterial activity and toxicity mechanism. *Nano-Micro Letters*, 7(3), 219–242. <https://doi.org/10.1007/s40820-015-0040-x>
- Sirisomboon, P., & Hock Lim, C. (2020). Rapid Evaluation of the Properties of Natural Rubber Latex and Its Products Using Near-Infrared Spectroscopy. *Organic Polymers*, 1–18. <https://doi.org/10.5772/intechopen.84549>
- Soto, K., Garza, K. M., & Murr, L. E. (2007). Cytotoxic effects of aggregated nanomaterials. *Acta Biomaterialia*, 3(3 SPEC. ISS.), 351–358. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2006.11.004>
- Sruthi, S., Ashtami, J., & Mohanan, P. V. (2018). Biomedical application and hidden toxicity of Zinc oxide nanoparticles. *Materials Today Chemistry*, 10, 175–186. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2018.09.008>
- Stanković, A., Dimitrijević, S., & Uskoković, D. (2013). Influence of size scale and morphology on antibacterial properties of ZnO powders hydrothermally synthesized using different surface stabilizing agents. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 102, 21–28. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2012.07.033>
- Stoimenov, P. K., Klinger, R. L., Marchin, G. L., & Klabunde, K. J. (2002). Metal oxide nanoparticles as bactericidal agents. *Langmuir*, 18(17), 6679–6686. <https://doi.org/10.1021/la0202374>
- Suksup, R., Imkaew, C., & Smitthipong, W. (2017). Cream concentrated latex for foam rubber products. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 272(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/272/1/012025>
- Surfactant, P., & Crosslinking, C. (2021). *Water-Resistant Latex Coatings: Tuning of Properties by*.
- Theerthagiri, J., Salla, S., Senthil, R. A., Nithyadharseni, P., Madankumar, A., Arunachalam, P., Maiyalagan, T., & Kim, H. S. (2019). A review on ZnO nanostructured materials: Energy, environmental and biological applications. *Nanotechnology*, 30(39). <https://doi.org/10.1088/1361-6528/ab268a>
- Tofa, T. S., Kunjali, K. L., Paul, S., & Dutta, J. (2019). Visible light photocatalytic degradation of microplastic residues with zinc oxide nanorods. *Environmental Chemistry Letters*, 17(3), 1341–1346. <https://doi.org/10.1007/s10311-019-00859-z>
- Umar, A., Chauhan, M. S., Chauhan, S., Kumar, R., Sharma, P., Tomar, K. J., Wahab, R., Al-Hajry, A., & Singh, D. (2013). Applications of ZnO nanoflowers as antimicrobial agents for Escherichia coli and enzyme-free glucose sensor. *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 9(10), 1794–1802. <https://doi.org/10.1166/jbn.2013.1751>
- Vaysse, L., Bonfils, F., Sainte-Beuve, J., & Cartault, M. (2012). Natural Rubber. In

Polymer Science: A Comprehensive Reference, 10 Volume Set (Vol. 10, Issue January). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53349-4.00267-3>

- Wahab, R., Ansari, S. G., Kim, Y. S., Seo, H. K., Kim, G. S., Khang, G., & Shin, H. S. (2007). Low temperature solution synthesis and characterization of ZnO nano-flowers. *Materials Research Bulletin*, 42(9), 1640–1648. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2006.11.035>
- Wahab, R., Kim, Y. S., Mishra, A., Yun, S. II, & Shin, H. S. (2010). Formation of ZnO Micro-Flowers Prepared via Solution Process and their Antibacterial Activity. *Nanoscale Research Letters*, 5(10), 1675–1681. <https://doi.org/10.1007/s11671-010-9694-y>
- Wang, L., Hu, C., & Shao, L. (2017). The antimicrobial activity of nanoparticles: Present situation and prospects for the future. *International Journal of Nanomedicine*, 12, 1227–1249. <https://doi.org/10.2147/IJN.S121956>
- Wang, L., Zhang, S., Keatch, R., Corner, G., Nabi, G., Murdoch, S., Davidson, F., & Zhao, Q. (2019). In-vitro antibacterial and anti-encrustation performance of silver-polytetrafluoroethylene nanocomposite coated urinary catheters. *Journal of Hospital Infection*, 103(1), 55–63. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.02.012>
- Wei, F., Yu, H., Zeng, Z., Liu, H., Wang, Q., Wang, J., & Li, S. (2014). Preparation and structure characterization of hydroxylethylmethacrylate grafted natural rubber latex. *Polímeros Ciência e Tecnologia*, 24(3), 283–290. <https://doi.org/10.4322/polimeros.2014.068>
- Williams, D. B., & Carter, C. B. (2009). Transmission Electron Microscopy. In *Transmission Electron Microscopy*. https://doi.org/10.1007/978-1-4757-2519-3_6
- World Health Organisation. (2022). *Global report on infection prevention and control*. <http://apps.who.int/bookorders>.
- Zhang, W., Hu, J., Zhou, Y., Chen, Y., Yu, F., Hong, C., Chen, L., Xin, H., Hong, K., & Wang, X. (2019). Latex and a ZnO-based multi-functional material for cardiac implant-related inflammation. *Biomaterials Science*, 7(10), 4186–4194. <https://doi.org/10.1039/c9bm00952c>
- Zhao, D. L., Wang, X. X., Zeng, X. W., Xia, Q. S., & Tang, J. T. (2009). Preparation and inductive heating property of Fe₃O₄-chitosan composite nanoparticles in an AC magnetic field for localized hyperthermia. *Journal of Alloys and Compounds*, 477(1–2), 739–743. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2008.10.104>
- Zhu, Y., Fu, H., Ding, J., Li, H., Zhang, M., Zhang, J., & Liu, Y. (2018). Fabrication of three-dimensional zinc oxide nanoflowers for high-sensitivity fiber-optic ammonia gas sensors. *Applied Optics*, 57(27), 7924. <https://doi.org/10.1364/ao.57.007924>
- Zou, L., Phule, A. D., Sun, Y., Zhu, T. Y., Wen, S., & Zhang, Z. X. (2020). Superhydrophobic and superoleophilic polyethylene aerogel coated natural rubber latex foam for oil-water separation application. *Polymer Testing*, 85(January), 106451. <https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2020.106451>