

NUEVOS PRODUCTOS MULTIFUNCIONALES

New multifunctional products

**POR PAULO FLORES, CARLOS MEDINA, VERÓNICA TORRES, MARITZA TORRES Y
MANUEL MELÉNDREZ**

FOTOGRAFÍAS_PHOTOS: PROPORCIONADAS POR EQUIPO INVESTIGADOR_SUPPLIED RESEARCH TEAM

EL DESARROLLO DE UNA MÁQUINA PARA LOGRAR UNA SÍNTESIS MASIVA DE NANOPOLVOS DE COBRE PERMITIRÁ LA PRODUCCIÓN DE NANOMATERIALES EN ESCALA INDUSTRIAL, AMPLIANDO EL ESPECTRO DE ACCIÓN Y EL MERCADO LOCAL PARA LA COMERCIALIZACIÓN DE NANOESTRUCTURAS. UN EQUIPO DE INVESTIGADORES DE LA FACULTAD DE INGENIERÍA DE LA UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN SE ENCUENTRA TRABAJANDO EN ESTE DESAFÍO.

THE DEVELOPMENT OF A MACHINE TO ACHIEVE MASS SYNTHESIS OF NANOPOWDERS OF COPPER WILL ENABLE THE PRODUCTION OF NANOMATERIALS AT AN INDUSTRIAL SCALE, EXPANDING THE SPECTRUM OF ACTION OF THESE MATERIALS AND THE LOCAL MARKET FOR THE SALE OF NANOSTRUCTURES. A TEAM OF RESEARCHERS FROM THE FACULTY OF ENGINEERING AT THE UNIVERSITY OF CONCEPCIÓN IS WORKING ON THIS CHALLENGE.

PAULO FLORES

Ingeniero civil mecánico de la Universidad de Concepción. Doctor en Ciencias Aplicadas de la Universidad de Liege, Bélgica. Profesor Asociado de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Concepción.

Mechanical Civil Engineer from the University of Concepcion, Chile. Doctor in Applied Sciences from the University of Liege, Belgium. Associate Professor at the Faculty of Engineering of the University of Concepción.

MANUEL MELÉNDREZ

Químico de la Universidad de Córdoba, Colombia. Doctor en Ciencias Químicas de la Universidad de Concepción. Postdoctorado en la Universidad de Texas en San Antonio. Profesor asistente de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Concepción.

Chemist from the University of Cordoba, Colombia. Doctor in Chemical Sciences from the University of Concepcion Chile. Postdoctoral research at the University of Texas at San Antonio, USA. Assistant Professor of the Faculty of Engineering at the University of Concepción.

CARLOS MEDINA

Ingeniero civil aeroespacial con grado de Magíster en Ciencias de la Ingeniería con mención en Ingeniería Mecánica de la Universidad de Concepción. Candidato a grado de doctor en Ciencias e Ingeniería de Materiales de la Universidad de Concepción. Diseñador y fabricante del prototipo DARC-AC1.

Civil aerospace Engineer with a Master's degree in Engineering Sciences with specialty in Mechanical Engineering from the University of Concepción. Candidate to a Doctor's degree in science and materials engineering at the University of Concepción. Designer and manufacturer of the DARC-AC1 prototype.

El hombre siempre ha buscado la manera de manipular la materia a una menor escala, lo que podría traducirse en la construcción de máquinas especializadas pequeñas de manera eficiente y económica. Actualmente, este reto es difícil de alcanzar y vemos a nuestro alrededor que la naturaleza sí lo hace de una manera eficiente: organiza átomos y moléculas para formar proteínas, y proteínas para formar células, y células para formar seres vivos¹. Todo esto nos hace pensar, ¿por qué queremos hacer todo cada vez más pequeño? ¿Solamente para aumentar la velocidad de los procesadores o de memoria de las computadoras?

Sin lugar a dudas es la extraordinaria reducción del tamaño de los objetos hasta la escala del nanómetro (1nm: mil millonésimas partes de un metro) lo que abre las posibilidades insospechadas, más allá de la informática. Posibilidades que involucran aplicaciones en muchos campos de la ciencia, que van desde medicina, dispositivos ópticos y electrónicos, agricultura, farmacia, hasta el arte entre muchas aplicaciones más². En otras palabras podemos decir que estamos en los inicios de una nueva revolución científica que se encuentra en la frontera de la ciencia, una frontera llamativa para muchos debido a las recompensas intelectuales que se puedan lograr de los nuevos descubrimientos y aplicaciones basados en el estudio de la materia a una escala pequeña.

Man has always sought ways of manipulating matter on a smaller scale, which could permit the construction of small specialty machines in a more efficient and economical manner. At present, this challenge is difficult to achieve even though we see all around us that nature does it in an efficient manner: it organizes atoms and molecules to form proteins, and proteins to form cells, and cells to form living beings¹. All this makes us think about why we want to continuously reduce the size of everything? Is it only to increase the speed of the processor or computer memory?

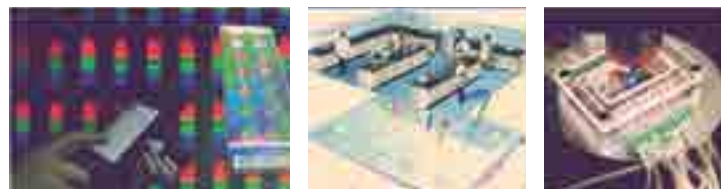
Undoubtedly it is the extraordinary reduction in the size of the objects to the scale of the nanometer (1nm: a billionth of a meter) what opens the unsuspected possibilities, beyond computing. The opportunities involve applications in many fields of science, ranging from medicine, optical and electronic devices, agriculture, pharmacy and art, among many other applications². In other words, we can say that we are in the beginnings of a new scientific revolution that is on the border of science. This border is attractive for many due to the intellectual rewards that can be achieved with the new discoveries and applications based on the study of matter on a small scale.

The rewards, especially in the frontier of knowledge, have an associated risk. We are seeking to manufacture new products with new applications forgetting, generally, the social and ethical risks that these discoveries may entail. What would we have

¹Ortega E., 2009.

²Schodek D., 2014.

Figura 1 Dispositivo lab-on-chip (LONCH) basados en las aplicaciones de las propiedades nano a la detección de enfermedades.



Fuente: <http://www.omicron.com/2013/06/espectrofotometria-para-analisis-bioquimicos-en-tu-smartphone>, consultado 7 de mayo de 2015.
<http://lab-on-chip.gene-quantification.info>, consultado 7 de mayo de 2015.
<https://news.uns.purdue.edu/x/2009a/090421WereleyChips.html>, consultado 7 de mayo de 2015.

Las recompensas, y más aún en la frontera del conocimiento, tienen un riesgo asociado. Buscamos la fabricación de nuevos productos con nuevas aplicaciones olvidando, generalmente, el riesgo social y ético que pueden tener dichos descubrimientos. ¿A qué le podemos temer entonces? Al desconocimiento utilizado por algunos para producir pánico tergiversando las bondades que tiene la materia a escala nanométrica. Quizás dicho desconocimiento se deba a que es común ver en películas de ciencia ficción la utilización de nanocosas (nanorobot) para uso bélico que acaban con la humanidad o algo por el estilo.

Uno de los desarrollos de la materia en la escala nanométrica, como para dar un ejemplo, son los prototipos denominados Lab-on-Chip “LONCH” (laboratorio en un chip) que más allá de querer acabar con la raza humana lo que pretenden es dar un paso gigante en la detección de enfermedades. Imaginemos que todo un laboratorio químico, con sus cubetas, cuentagotas, reactivos y mecheros cupieran en un diminuto circuito integrado del tamaño de una uña^{3,4}. Permitiría realizar pruebas analíticas instantáneas en casa y en cualquier lugar para la detección de enfermedades.

Estos chips se conectarían a un teléfono inteligente para su procesamiento y análisis.

La novedad es que mediante materiales a escala nanométrica ha sido posible diseñar sensores para la detección de moléculas específicas (ver figura 1). Estos dispositivos permiten analizar trazas de algunos cuantos picogramos (billonésima parte de un gramo). El problema actual es que, aunque se puede sostener en la mano el sensor que analiza una gota de sangre o una partícula de carne, el equipo necesario para que llegue a correr una muestra fluidificada por los minúsculos conductos del microcircuito llena una mesa. Sin embargo, las nuevas propiedades de esta escala permiten la utilización de luz, electricidad o magnetismo para la detección óptima de moléculas.

to fear then? The lack of knowledge used by “some” to produce panic and distort the good qualities that matter has at the nanoscale. Perhaps this ignorance is due to the fact that in science fiction movies it is common to see nanorobots used for military purposes that end with the human race.

One of the developments of matter on the nanometric scale, just to give an example, are the prototypes called Lab-on-Chips “LONCH” that instead of wanting to end with the human race, seek to give a giant step in the detection of diseases. Let us imagine that an entire chemical laboratory, with its cuvettes, pipette droppers, reagents and burners could be contained in a tiny integrated circuit of the size of a fingernail^{3,4}. It would permit performing instant analytical tests at home or anywhere else to detect diseases. These chips could be attached to a smart phone for processing and analysis.

The novelty is that materials at the nanoscale have made it possible to design sensors for the detection of specific molecules (see figure 1). These devices allow analyzing traces of a few picograms (billionth of a gram). The current problem is that, although you can hold the sensor that analyzes a drop of blood or a particle of meat in the hand, the equipment necessary to get it to run a fluidized sample through the tiny ducts of the microcircuit fills a table. The new properties of this scale, however, allow using light, electricity or magnetism for the optimal detection of molecules.

Materials minuterized to the nanometer scale are known as nanomaterials. They have unique properties that are not comparable with those that the same materials have at larger scales. This is mainly due to the fact that at the nanometric scale the surface area to volume ratio increases, affecting many of the properties of the material⁵. In order to take advantage of this “surface-effect”, the use of nanoparticles is spreading to a variety of surface processes. For example, nanoparticles are designed for anticorrosion, non-slip, antimicrobial and super adherent treatments. However, not only the superficial properties change, so do their thermal, optical, electrical and magnetic properties, among others⁶.

Los materiales miniaturizados a la escala nanométrica se conocen como nanomateriales. Poseen propiedades únicas que no son comparables con las que presentan los mismos materiales a escalas de tamaño mayores. Esto se debe principalmente a que en la escala nanométrica la relación área superficial versus volumen aumenta, incidiendo en muchas de las propiedades del material⁵. Aprovechando este “efecto de superficie” el uso de nanopartículas se está extendiendo a una diversidad de procesos superficiales. Por ejemplo, nanopartículas diseñadas para tratamientos anticorrosivos, antideslizantes, antimicrobianos y superadherentes. Pero no solo las propiedades superficiales cambian, también lo hacen sus propiedades térmicas, ópticas, eléctricas y magnéticas, entre otras⁶.

Las propiedades de estos materiales también dependen de la forma y su tamaño. Por eso, a menudo se habla de nanotubos, nanoalambres, nanopartículas, nanopelículas y nanofibras. El abanico abarca muchas más formas como: estrellas, cubos, platos, flores, clavos, hilos, cintas, etcétera.

La nanotecnología es entonces el estudio, diseño, creación, síntesis, manipulación y aplicación de materiales, aparatos y sistemas funcionales a través del control de la materia y la explotación de fenómenos y propiedades de esta a nano escala. Las nuevas propiedades que presentan estos materiales son una gran oportunidad para generar nuevos productos con aplicaciones novedosas, multifuncionales y la implementación de dispositivos inteligentes como los LONCHs, entre otros. Por lo anterior, no es de extrañar que la productividad científica y tecnológica en el área de los nanomateriales lleve un aumento exponencial en el estudio de la interrelación tamaño-material-morfología, así como de las formas de síntesis y sus aplicaciones^{7,8}.

Una de las aplicaciones de los nanomateriales se encuentra en el desarrollo de nanocompuestos. Estos se obtienen al incorporar nanomateriales en una matriz polimérica, cerámica o híbrida. Los nanocompuestos buscan mejorar una o más propiedades del material de base (matriz) sin perjudicar las otras, lo que se traduce en una multifuncionalidad. En general, se busca mejorar propiedades térmicas, eléctricas, resistencia mecánica, ópticas, químicas, acústicas, electromagnéticas, etc. En particular se ha logrado mejorar líquidos refrigerantes (nanorefrigerantes) y lubricantes (nanolubricantes⁹), se han desarrollado nuevos productos como las pinturas termocrómicas, superficies autolimpiables, superficies purificadoras de aire¹⁰, materiales aislantes térmicos (aerogel)¹¹, escudos electromagnéticos¹², sensores¹³, entre otros.

A pesar de los avances en el desarrollo de productos y aplicaciones, una de las barreras para el escalamiento de productos desde el laboratorio a lo comercial es la falta de disponibilidad de nanoestructuras a un valor competitivo y

The properties of these materials also depend on the shape and their size. Therefore, we often hear about nanotubes, nanowires, nanoparticles, and nanofilms and nanofibers. The range covers many more shapes as: stars, bins, dishes, flowers, nails, thread, tape, and so on.

Thus, nanotechnology is the study, design, creation, synthesis, manipulation and application of materials, devices and functional systems through the control of matter and the exploitation of phenomena and properties of matter at a nanoscale. The new properties of these materials are a great opportunity to generate new products with novel, multifunctional applications and to implement smart devices like the LONCHs, among others. Consequently, it is not surprising that scientific and technological productivity in the area of nanomaterials shows an exponential increase in the study of the interrelationship between size-material-morphology, as well as the forms of synthesis and their applications^{7,8}.

One of the applications of nanomaterials is in the development of nanocomposites, which are obtained by incorporating nanomaterials in a matrix that may be polymeric, ceramic, or hybrid. Nanocomposites seek to improve one or more properties of the base material (matrix) without harming the others, resulting in multifunctionality. In general, the purpose is improving thermal, electrical, mechanical resistance, optical, chemical, acoustic, electromagnetic and other properties. In particular, coolants (nanocoolants) and lubricants (nanolubricants) have been improved⁹, and new products such as thermochromic paints, self-cleaning surfaces, air-purifying surfaces¹⁰, thermal insulating materials (aerogel)¹¹, electromagnetic shields, and sensors^{12,13}, have developed, among others.

La nanotecnología es entonces el estudio, diseño, creación, síntesis, manipulación y aplicación de materiales, aparatos y sistemas funcionales a través del control de la materia y la explotación de fenómenos y propiedades de esta a nano escala.

Thus, nanotechnology is the study, design, creation, synthesis, manipulation and application of materials, devices and functional systems through the control of matter and the exploitation of phenomena and properties of matter at a nanoscale.

⁵ Koo J.H., 2006.

⁶ Ashby M., Ferreira P., Schodek D., 2009.

⁷ Wu R., Zhou K., Yue C. Y., Wei J., Pan Y., 2015.

⁸ Islam N., Miyazaki K., 2010.

⁹ Martin J. M., Ohmae N., 2008.

¹⁰ Hanus M., Harris A., 2013.

¹¹ Cuce E., Cuce P., Wood C., Riffat S., 2014.

¹² Al-Saleh M., 2015.

¹³ Dubay K., Mondal R., Grover V., Bhardwaj Y., Tyagi A., 2015.

³ Craighead H., 2006.

⁴ Weigl B., Bardell R. L., Cabrera C. R., 2003.

la confiabilidad en la adquisición de un producto de calidad repetible (es decir, rango de tamaños, de morfología y de pureza). Esto se debe a que la mayoría de las técnicas que se usan para la producción de nanoestructuras de uso comercial son discretas, lentas y su calidad final depende fuertemente de las condiciones de producción.

PROPUESTA DE FABRICACIÓN MASIVA DE NANOCOBRE

El procedimiento de síntesis por descarga de arco consiste en provocar la fusión de los bordes de unos alambres precursores mediante el calor intenso desarrollado por un arco eléctrico, en un ambiente controlado rico en un gas precursor. Al poner en contacto los polos opuestos de un generador se establece una corriente eléctrica de gran intensidad. Si se suministra la intensidad necesaria, la sección de contacto entre ambos polos se pone incandescente. Esto provoca la ionización de la atmósfera que rodea a la zona de contacto fundiendo el material, que luego al enfriarse y relajarse forma las nanoestructuras. El prototipo actual DARC-AC-01, desarrollado en la Universidad de Concepción (solicitud de patente nacional 2013-03340), tiene la versatilidad de trabajar con dife-

rentes materiales precursores metálicos como zinc, aluminio y cobre, los cuales pueden dar como resultado nanomaterial metálico o su estado oxidado.

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Las nanopartículas sintetizadas por el NANODARC SYSTEM® poseen

Una de las barreras para el escalamiento de productos desde el laboratorio a lo comercial es la falta de disponibilidad de nanoestructuras a un valor competitivo y la confiabilidad en la adquisición de un producto de calidad repetible.

la misma pureza del material precursor. Más de 90% de los nanomateriales sintetizados tienen un tamaño estructural inferior a los 100 nanómetros. En el caso del nanocobre se ha logrado un tamaño promedio de 51 nanómetros donde el 80% del material posee un tamaño entre 70 y los 10 nanómetros. En la producción no se utilizan precursores diferentes a alambre de cobre ultrapuro. Por tanto, los nanopulvos obtenidos mediante el equipo DARC no presentan subproductos u otra molécula precursora del crecimiento adsorbido sobre la superficie de la partícula. La atmósfera del sistema está controlada. Esta puede ser inerte u oxidante, por lo cual es posible obtener nanopulvos de CuO y Cu. El sistema de recolección se realiza en presencia de argón (en el caso de las nanopartículas de Cu metálico) para evitar la oxidación de las partículas por oxígeno del ambiente.

APLICACIONES COMERCIALES Y DESAFÍOS

Las nanopartículas de cobre obtenidas mediante el NANODARC SYSTEM® tienen potenciales aplicaciones como: agente antibiótico, anti-microbiano y anti-hongos cuando se añaden a los plásticos, revestimientos y textiles; en suplementos dietéticos de cobre; en metales de alta resistencia y aleaciones; como disipadores de calor y materiales conductores térmicos;

In spite of the advances in the development of products and applications, one of the barriers for the scaling of products from the lab to the commercial scale is the lack of availability of nanostructures at a competitive commercial price and reliability in the acquisition of a replicable product quality (i.e., range of sizes, morphology and purity). This is due to the fact that the majority of the techniques that are used for the production of nanostructures for commercial use are discrete, slow and their final quality strongly depends on production conditions.

PROPOSAL FOR MASS MANUFACTURE OF NANOCOPPER

The procedure of synthesis by arc discharge consists of causing the fusion of the edges of a few precursor wires through intense heat developed by an electric arc in a controlled environment rich in a precursor gas. When putting the opposing poles of a generator into contact, an electric current of great intensity is generated. If the necessary intensity is supplied, the section of contact between the two poles becomes incandescent. This causes the ionization of the atmosphere that surrounds the area of contact melting the material, which when cooled and relaxed forms nanostructures. The current DARC-AC-01 prototype developed at the University

of Concepción (national patent application 2013-03340), has the versatility to work with different metal precursor materials such as zinc, aluminum and copper, which may generate metallic nanomaterial or its oxidized state.

PRODUCT FEATURES

The nanoparticles synthesized by the NANODARC SYSTEM® have the same purity of the precursor material. The structural size of more than 90% of nanomaterials synthesized is smaller than 100 nanometres. In the case of nanocopper, an average size of 51 nanometers has been achieved, where size of 80% of the material is between 70 and 10 nanometers. The precursors used in the production are not different from ultra-pure copper wire. Therefore, the nanopowders obtained by the DARC system do not have by-products or other precursor molecule of the growth adsorbed on the surface of the particle. The system's atmosphere is controlled. It may be inert or oxidising, therefore nanopowders of CuO and Cu can be obtained. The collection system works in the presence of argon (in the case of metallic Cu nanoparticles) to prevent rusting of the particles by the oxygen in the atmosphere.

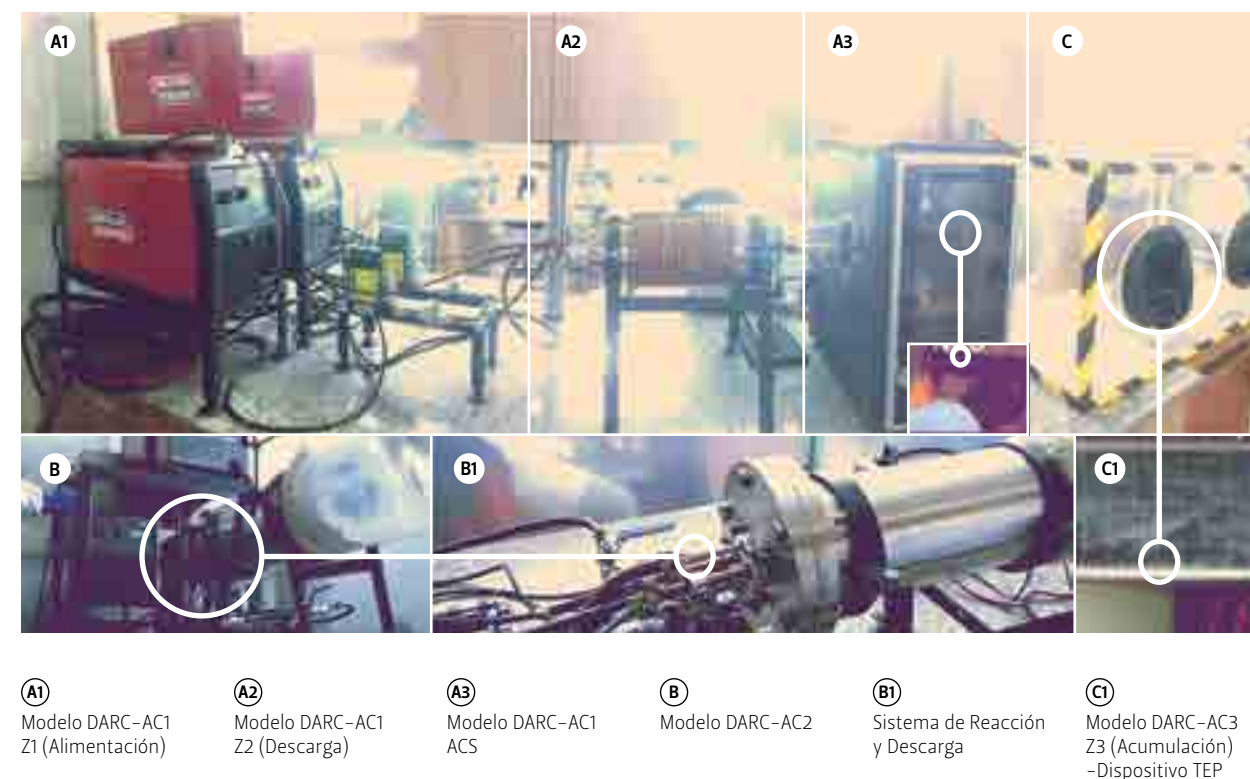
COMMERCIAL APPLICATIONS AND CHALLENGES

The nanoparticles of copper obtained by the NANODARC SYSTEM® have potential applications: as antibiotic, anti-microbial and anti-fungal agent when added to plastics, coatings and textiles; in copper dietary supplements; in high-resistance metals and alloys; as heat sinks and thermal conductive materials; as effective catalyst for chemical reactions and for the synthesis of methanol and glycol; as sintering additives and materials of capacitors; in

One of the barriers for the scaling of products from the lab to the commercial scale is the lack of availability of nanostructures at a competitive price and reliability in the acquisition of a replicable product quality.

Figura 2

Imágenes de las diferentes versiones del Nanodarc System®. El modelo DARC-AC1 permite la síntesis de nanopulvos de Zn, ZnO, Al₂O₃. El modelo DARC-AC2 se usa para la síntesis de nanopulvos de Cu y CuO. El modelo DARC-AC3 se utiliza para la separación y clasificación de nanopartículas con estrecha distribución de tamaño y forma. Esta configuración presenta un dispositivo ACS (acelerador de Carga Superficial) y un dispositivo TEP (tamiz eléctrico de partícula), utilizado en la separación. Todas las partes y piezas han sido diseñadas y construidas en el grupo GINA- Facultad de Ingeniería Universidad de Concepción.



A1 Modelo DARC-AC1 Z1 (Alimentación) **A2** Modelo DARC-AC1 Z2 (Descarga) **A3** Modelo DARC-AC1 ACS **B** Modelo DARC-AC2 **B1** Sistema de Reacción y Descarga **C1** Modelo DARC-AC3 Z3 (Acumulación) -Dispositivo TEP

como catalizador eficaz para las reacciones químicas y para la síntesis de metanol y glicol; como aditivos de sinterización y materiales de condensadores; en tintas conductoras y pastas que contienen nanopartículas de cobre se pueden utilizar como un sustituto de los muy costosos metales nobles usados en la electrónica impresa, pantallas y aplicaciones de película delgada conductoras transmisoras; en el procesamiento superficial de revestimientos conductores de metal y metales no ferrosos; en la producción de electrodos internos y otros componentes electrónicos; y como aditivos lubricantes nanometálicos y una diversidad de otras aplicaciones basadas en nanotecnología. Pero, sin duda, las aplicaciones más llamativas en especial en el ámbito local son aquellas que tienen que ver con la eficacia bactericida de las nanopartículas de cobre, la cual se debe tanto a la fácil liberación de iones por la alta reactividad de las partículas nanométricas, como a la gran área superficial de las mismas que permite la interacción con la membrana bacteriana.

Cada día se suman muchos esfuerzos en el desarrollo de nuevas aplicaciones relacionadas con nanomateriales basados en cobre. Estos direccionan las investigaciones tecnológicas

conductive inks and pastes that contain nanoparticles of copper, these can be used as a substitute for the very expensive noble metals used in the printed electronics, screens and transmitter, conductive thin film applications; in the surface processing of metal and non-ferrous metal conductors; in the production of internal electrodes and other electronic components; and as nanometallic lubricants and a variety of other applications based on nanotechnology. But, undoubtedly, the most striking applications particularly at the local level are those that have to do with the bactericidal effectiveness of copper nanoparticles, which is due to both the easy release of ions because of the high reactivity of nanometric particles, as well as the large surface area of these particles that permits the interaction with the bacterial membrane.

Every day many efforts are added to the development of new applications related to nanomaterials based on copper. These efforts are divided into two technological research streams: the first is the search for new clean, economic and reproducible methods of synthesis; and the second, the development of new applications that not only depend on copper's antibacterial property, even at the macroscale, but also focus on the unique characteristics of copper at the nanoscale.

en dos corrientes: la primera es la búsqueda de nuevos métodos de síntesis, limpios, económicos y reproducibles; y la segunda, el desarrollo de nuevas aplicaciones que no solo dependan de la propiedad antibacterial que tiene el cobre hasta en la escala macro, sino también aquellas que apuntan a las características únicas que posee la materia a escala nanométrica.

En el primer caso, la situación no es sencilla ya que aún siguen las investigaciones que prometen un buen producto (morfología y tamaño óptimos), con una baja dispersión de tamaños y formas. Esto es muy importante ya que, como se mencionó, las propiedades de la nanoescala dependen tanto de la forma como del tamaño. Una vez obtenidos los nanopólvos y verificado que el proceso de síntesis es reproducible, se debe escalar para su producción semi o industrial. Los inconvenientes para realizar el escalamiento radican fundamentalmente en la viabilidad y rentabilidad de los procesos, lo que se traduce en nanomateriales muy costosos, poco atractivos e impuros para ser usados en el desarrollo de productos. Para que un producto multifuncional compita en el mercado, su precio (si bien un poco más elevado que el producto común) no debe ser extremadamente alto. Lo anterior representa un importante inconveniente debido a que las oportunidades de negocios y la innovación en nuevos productos dependen de la materia prima: los nanomateriales de cobre.

Otro desafío es la alta reactividad de la superficie metálica de las nanopartículas de cobre. Si la reacción para obtenerlas se hace en solución, donde generalmente se utilizan sales metálicas como nitrato de cobre, es muy probable que especies producidas en la reacción se absorban a la superficie. En algunos casos, se utilizan moléculas estabilizadoras como surfactantes para evitar la agregación y posterior floculación de las nanopartículas. Esto es contraproducente debido a que se pasiva (inactiva) la superficie metálica debido al fuerte vínculo de esta con el surfactante. Con ello, ocurre la pérdida de actividad antimicrobiana porque no se pueden liberar iones tóxicos para las bacterias y microbios. A esto se le suma que las nanopartículas son muy susceptibles a oxidarse al ambiente y en el proceso de desarrollo de productos se requieren aditivos que pueden promover la oxidación de las partículas. Sin embargo, productos como paredes o superficies autolimpiables, que se basan en otro fenómeno diferente a la actividad antimicrobiana, pueden desarrollarse con la superficie metálica pasivada, al igual que nanolubricantes en donde la propiedad nano significativa es la superplasticidad que poseen las nanopartículas de cobre en conjunto con su conductividad térmica.

Después de suplir algunos de los anteriores inconvenientes, queda como desafío el escalamiento para satisfacer los altos volúmenes de producción de nanomaterial que se necesitará para el desarrollo y comercialización de los productos. Es por eso que el NANODARC SYSTEM® es un sistema

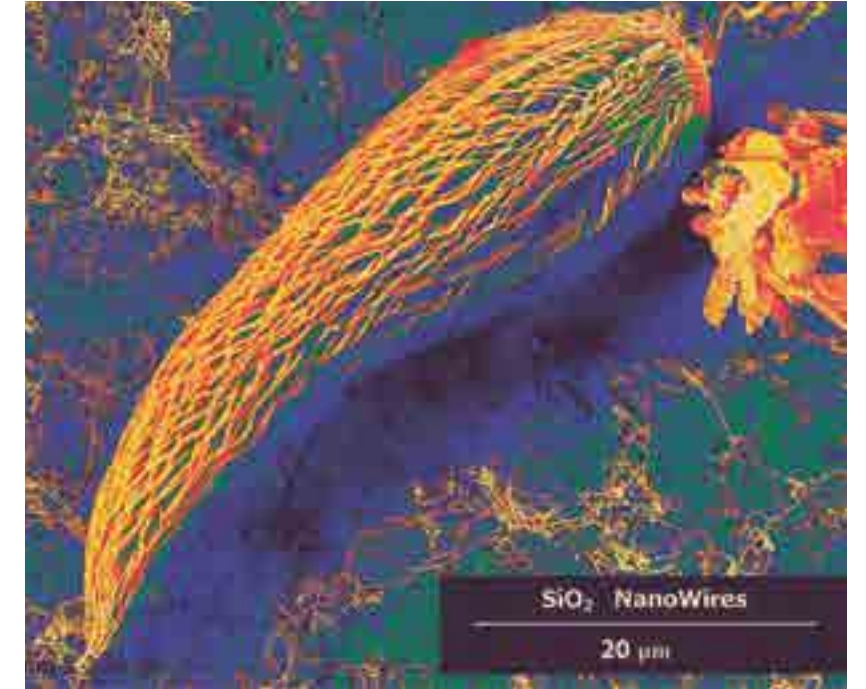
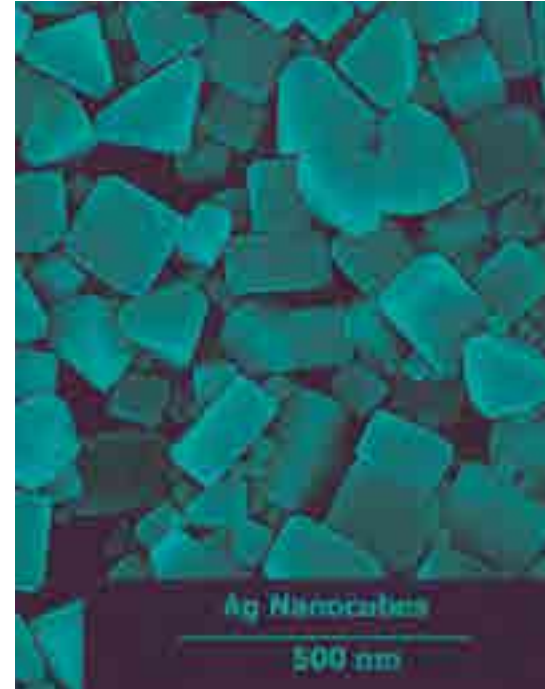
In the first case, the situation is not simple because research that promises a good product (optimal morphology and size) with a low dispersion of sizes and shapes is still underway. This is very important because, as mentioned above, the properties of the nanoscale depend on both the shape and size. Once the nanopowders have been obtained and it has been verified that the synthesis process can be replicated, the process must scale up to semi or industrial production. The obstacles to scaling up are primarily the feasibility and profitability of the processes, which results in very expensive, unattractive and impure nanomaterials for use in the development of products. For a multifunctional product to compete in the market, the price (although a little higher than the common product) should not be exorbitantly high. The foregoing represents a major drawback because the opportunities for business and innovation in new products depend on the raw material: copper nanomaterials.

Another challenge is the high reactivity of the metal surface of copper nanoparticles. If the reaction to obtain them is carried out in a solution, where generally metal salts such as copper nitrate are used, it is very likely that species produced in the reaction be absorbed to the surface. In some cases, stabilizer molecules are used as surfactants to prevent the aggregation and subsequent flocculation of nanoparticles. This is counterproductive because the metal surface becomes passive or inactivated due to the strong bond generated with the surfactant. Consequently there is a loss of antimicrobial activity because toxic ions cannot be released to act against bacteria and microbes. To this, we must add the fact that nanoparticles are very susceptible to rust when exposed to the environment and that in the product development process, additives that can promote the oxidation of the particles are required. However, products such as walls or self-cleaning surfaces, which are based on a phenomenon other than the antimicrobial activity, can be developed with the passivated metal surface, like nanolubricants where the significant nano property is the superplasticity of the copper nanoparticles in conjunction with their thermal conductivity.

After overcoming some of the above obstacles, the challenge is scaling up to meet the high production volumes of nanomaterial that will be needed for the development and marketing of products. That is why the NANODARC SYSTEM® is an economic, clean and quick system for the production of semi-industrial nanocopper volumes. The technology of the prototype, as well as its established configurations, allow obtaining not only nanomaterials based on copper but also on others metals such as Zn, Ag, Al, Fe and their metal oxides. The equipment is compact, continuous, easy to operate and versatile.

On the other hand, figure 4 shows some products developed with the nanopowders obtained with the NANODARC SYSTEM® prototype, which have antimicrobial properties and improved mechanical characteristics that have been developed in our research group.

Nanocubos de plata y nanowires de óxido de silicio ➔



económico, limpio y rápido para la producción de volúmenes semi-industriales de nanocobre. La tecnología que presenta el prototipo, así como sus configuraciones establecidas, permiten la obtención no solo de nanomateriales basados en cobre sino también de otros como zinc, plata, aluminio, hierro y sus óxidos metálicos. El equipo es compacto, continuo, de fácil operación y versátil.

Por otra parte, en la figura 4, se muestran algunos productos desarrollados con los nanopólvos obtenidos del prototipo NANODARC SYSTEM® los cuales presentan propiedades antimicrobianas y propiedades mecánicas mejoradas que han sido desarrolladas en nuestro grupo de investigación.

FUTURO

Si bien con el prototipo DARC-ACI se logró sintetizar distintos materiales en la nanoescala, el enfoque actual es realizar un *upgrade* a la máquina con la cual se seleccionarán partículas de un tamaño específico y una distribución estrecha de tamaños, para tener un producto (nanomaterial) con una distribución lo más estrecha posible. Respecto de ello, se está realizando el desarrollo del tamiz nanoespecializado que se acopla a nuestra máquina y permite obtener el tipo de material deseado lo menos mezclado posible. Experimentos preliminares nos han permitido conseguir nanopartículas de cobre de un tamaño promedio de 36 nanómetros, distribuidos estrechamente entre 20 y 50 nanómetros. Con este producto se puede aspirar a desarrollos más avanzados que incluyen: supercapacitores, sensores, celdas solares, fotodetectores, lubricantes y refrigerantes, entre otros¹⁴.

El prototipo NANODARC SYSTEM® es una herramienta versátil para la obtención de nanomateriales (nanocobre) a escala semi-industrial. Los nanomateriales obtenidos del

PROSPECTS

Although the DARC-ACI prototype managed to synthesize different materials at the nanoscale, we are currently focused on upgrading the machine we will use to select particles of a specific size and a narrow distribution of sizes to have a product (nanomaterial) with a distribution as narrow as possible. We are developing a nanospecialized sieve that will be attached to our machine and will allow obtaining the desired type of material as pure as possible. Preliminary experiments have allowed us to get copper nanoparticles of an average size of 36 nanometers, closely distributed between 20 and 50 nanometers. With this product we can aspire to more advanced developments including: supercapacitors, sensors, solar cells, photodetectors, lubricants and coolants, among others¹⁴.

The NANODARC SYSTEM® prototype is a versatile tool for obtaining nanomaterials (nanocopper) on a semi-industrial scale. Nanomaterials obtained with the equipment do not have impurities and their surface is not inactive so they can be used as antimicrobial additives in the development of new multifunctional products. The challenge of innovation in the market for nano products will be benefited by cheaper raw materials that can be obtained through a replicable, scalable process. Research related to the social and ethical risks implied by nanotechnology should be conducted parallel with the development of products.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Conicyt of the Government of Chile for the Fondef IT13i10054 project funds used to conduct the research, as well as the research group in advanced nanocomposites, GINA of the University of Concepción and Dr. Eduardo Pérez of the nanoscience and nanotechnology group of the Autonomous University of Nuevo Leon, Mexico.

¹⁴ Zhang Q., Zhang K., Xu D., Yang G., Huang H., Nie F., Liu C., Yang S., 2014.

equipo no presentan impurezas y su superficie no se encuentra inactiva, por lo que pueden usarse como aditivos antimicrobianos en el desarrollo de nuevos productos multifuncionales. El desafío en la innovación en el mercado de los productos nano se verá beneficiado con materias primas más baratas que puedan ser obtenidas a través de un proceso reproducible y escalable. Se deben hacer investigaciones paralelas al desarrollo de productos que estén relacionadas con el riesgo social y ético que implica la nanotecnología.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Conicyt Gobierno de Chile por los fondos del proyecto Fondef IT13i10054 con que se desarrolló la investigación. Al grupo de investigación en nanocompuestos avanzados GINA de la Universidad de Concepción y al Dr. Eduardo Pérez del grupo nanociencia y nanotecnología de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS / BIBLIOGRAPHY REFERENCES

- Al-Saleh M., 2015. "Influence of conductive network structure on the EMI shielding and electrical percolation of carbón nanotube/polymer nanocomposites", *Synthetic Metals*.
- Ashby M., Ferreira P., Schodek D., 2009. *Nanomaterials, Nanotechnologies and Design*. Butterworth-Heinenmann Ed., UK.
- Craighead H., 2006. "Future lab-on-a-chip technologies for interrogating individual molecules", *Nature*.
- Cuce E., Cuce P., Wood C., Riffat S., 2014. "Toward aerogel based thermal superinsulation in buildings: A comprehensive review", *Renewable and Sustainable Energy Reviews*.
- Dubay K., Mondal R., Grover V., Bhardwaj Y., Tyagi A., 2015. "Development of a novel strain sensor base don fluorocarbon-elastomeric nanocomposites: Effect of network density on the electromechanical properties", *Sensors and actuators A*.
- Hanus M., Harris A., 2013. "Nanotechnology innovations for the construction industry", *Progress in Materials Science*.
- Islam N., Miyazaki K., 2010. "An empirical analysis of nanotechnology research domains", *Technovation*.
- Koo J.H., 2006. *Polymer Nanocomposites: Processing, characterization and applications*. McGraww Hill Ed., New York.
- Martin J. M., Ohmae N., 2008. *Nanolubricants*. John Wiley & Sons Ed., UK.
- Ortega E., 2009. *Nanotecnología: avances, expectativas y riesgos*. Andoni Ibarra Ed., Madrid.
- Schodek D., 2014. *Nanomaterials in Design*. Karana E., Pedgley O., Rognoli V. Eds., UK.
- Weigl B., Bardell R. L., Cabrera C. R., 2003. "Lab-on-a-chip for drug development", *Advanced Drug Delivery Reviews*.
- Wu R., Zhou K., Yue C. Y., Wei J., Pan Y., 2015. "Recent progress in synthesis, properties and potential applications of SiC nanomaterials", *Progress in Materials Science*.
- Zhang Q., Zhang K., Xu D., Yang G., Huang H., Nie F., Liu C., Yang S., 2014. "CuO nanostructures: Synthesis, characterization, growth mechanisms, fundamental properties, and applications", *Progress in Materials Science*.

Figura 3

- A. Nanopartículas de cobre obtenidas en configuración 3 mediante la cual el sistema TEP separa las partículas.
 B. Micrografía electrónica de transmisión de alta resolución (HRTEM) donde se observa una estructura de decaedro típica de estas partículas.
 C. Nanopolvos obtenidos sin separación configuración 2 del equipo.
 D. Distribución de tamaño de partícula y polvos obtenidos.

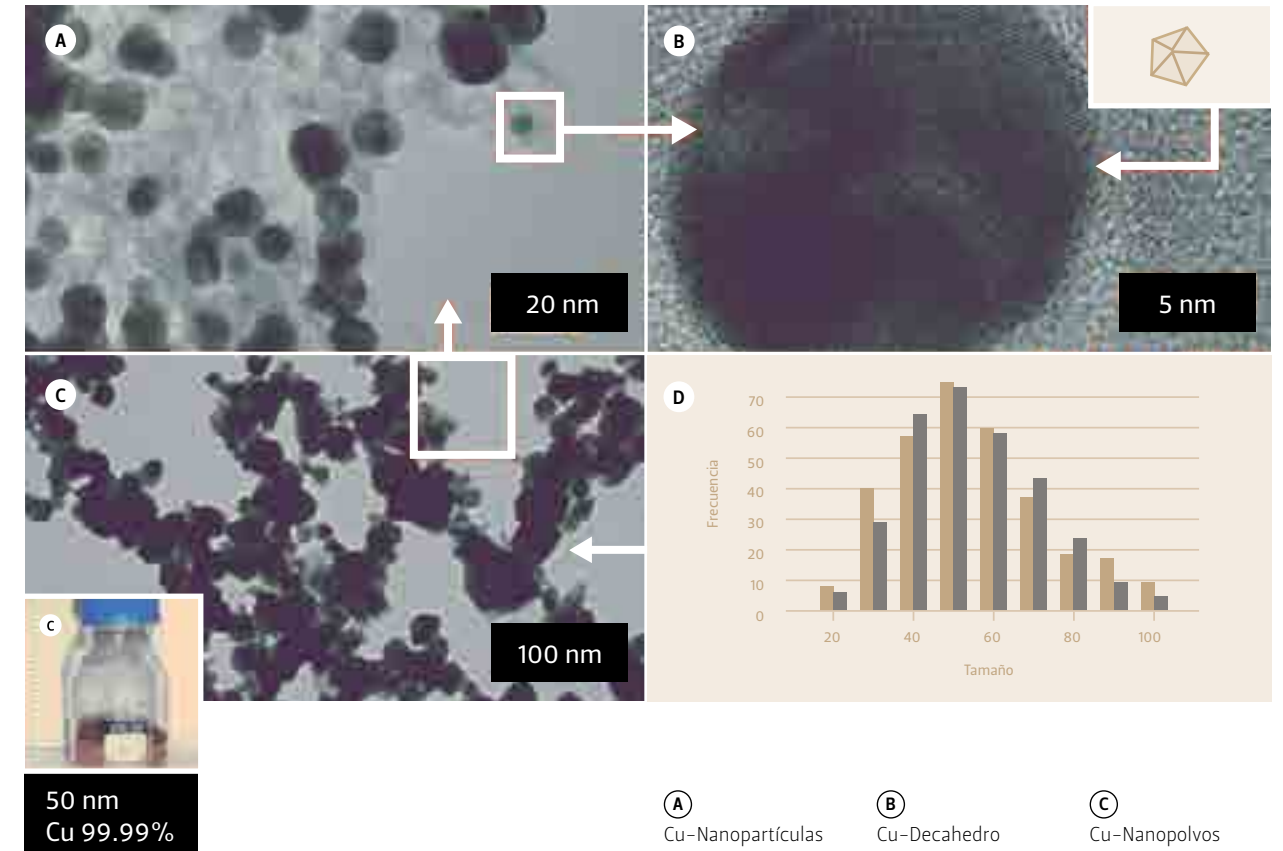
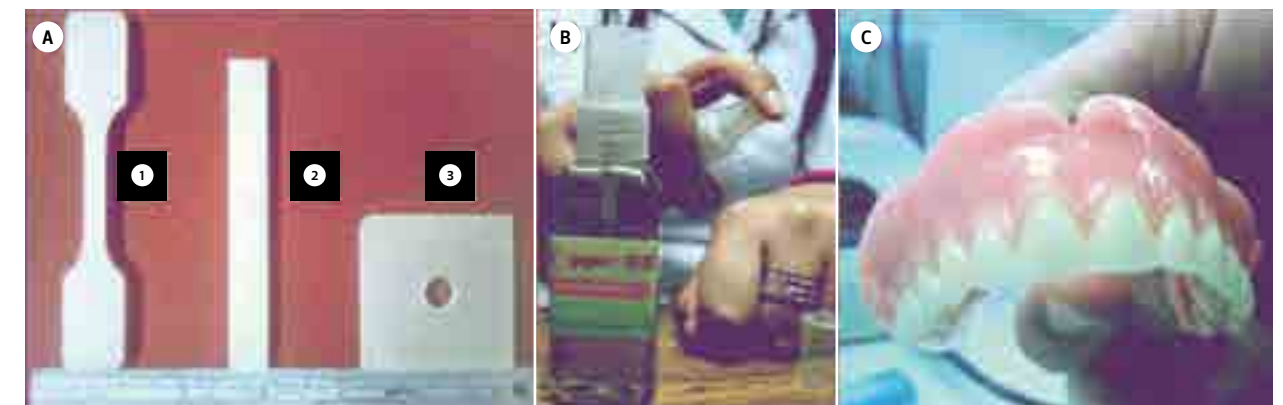


Figura 4

- A. Nanocompuestos basados en Resinas/nanopolvos de ZnO.
 B. Gel antibacterial sin alcohol pasado en partículas coloidales de nanocobre.
 C. Prótesis dentales antifúngicas y antibacterial con propiedades mecánicas mejoradas. (Solicitud de patente nacional 2014-03518).



INVESTIGACIÓN REGIONAL EN COBRE

Regional research in copper

POR CAROLINA ARANGO

FOTOGRAFÍAS_PHOTOS: PROPORCIONADAS POR EQUIPO INVESTIGADOR_SUPPLIED RESEARCH TEAM



Laboratorio del Centro de Investigación de Polímeros Avanzados

EL CENTRO DE INVESTIGACIÓN DE POLÍMEROS AVANZADOS (CIPA) SE ENCUENTRA EMPLAZADO EN LA REGIÓN DEL BÍO-BÍO. DESDE ALLÁ, SUS INVESTIGADORES TRABAJAN, ENTRE OTRAS COSAS, EN DESARROLLAR MATERIALES CON COBRE QUE EVITEN LA PROLIFERACIÓN DE BACTERIAS.

THE ADVANCED POLYMER RESEARCH CENTER (CIPA) IS LOCATED IN THE BÍO-BÍO REGION. FROM THERE ITS RESEARCHERS ARE WORKING, AMONG OTHER THINGS, ON DEVELOPING MATERIALS WITH COPPER TO PREVENT THE PROLIFERATION OF BACTERIA.

CAROLINA ARANGO SÁNCHEZ
Ingeniero de materiales, investigador de Línea, CIPA. Se ha especializado en la investigación de los materiales compuestos y de manufactura.
Materials Engineer, Line researcher, CIPA. She has been specializing in the investigation of composite materials and manufacturing.

Durante siglos se han reconocido los beneficios del cobre en aplicaciones para la esterilización de elementos quirúrgicos, ropa y otros instrumentos. Además, se ha utilizado como antibiótico, sin que el cuerpo humano presente reacciones adversas, como sucede con otros metales. Así, el mineral es capaz de atacar una serie de microorganismos, incluso cepas bacterianas resistentes a otros compuestos.

La batalla para reducir al mínimo el riesgo de proliferación de bacterias es un tema que preocupa en las áreas de salud y alimentos. Las investigaciones se han concentrado en el desarrollo de materiales que puedan resolver este problema de la manera más simple posible. En la actualidad, la mayoría de estas alternativas están en etapa de laboratorio. Sin embargo, el Centro de Investigación de Polímeros Avanzados (CIPA) se ha dedicado no solo a proponer soluciones en términos de investigación, sino también a realizar esfuerzos que

For centuries copper has been recognized for its use in applications for the sterilization of surgical items, clothing and other instruments. In addition, it has been used as an antibiotic, without causing any adverse reactions to the human body, as happens with other metals. Copper is capable of attacking a number of microorganisms, including bacterial strains resistant to other compounds.

The battle to minimize the risk of bacteria proliferation is a subject of concern in the fields of health and food. Research has concentrated in the development of materials that can solve this problem in the simplest possible way. Today, most of these alternatives are at a laboratory stage. However, the Advanced Polymer Research Center (CIPA) has been dedicated not only to propose solutions in terms of research, but also making efforts that benefit the industrial-scale production and thus improve the supply of these materials.

Within the projects carried out by the CIPA, one of them studies the use of nanoparticles of copper to

beneficien la producción a escala industrial y así mejoren la oferta de estos materiales.

Dentro de los desarrollos realizados por el CIPA, se puede citar la utilización de nanopartículas de cobre como refuerzo de matrices poliméricas, aprovechando sus cualidades bactericidas, que evita y/o reduce la formación de biopelículas. Este es obtenido mediante las técnicas habituales del procesamiento de termoplásticos, cuyo resultado final son materiales compuestos con aplicaciones en la industria médica y alimenticia.

Los materiales compuestos exigen tecnologías rigurosas, en donde debe haber una buena dispersión para que se liberen los agentes activos presentes en el cobre. Sus aplicaciones han sido probadas en experimentos biológicos, en donde se demuestra que tienen un gran potencial como elementos antibacterianos en múltiples sectores económicos. Se debe

CIPA tiene en la actualidad varios proyectos en ejecución relativos a materiales plásticos que están siendo reforzados con nano estructuras de cobre y que tienen la propiedad de atacar organismos vivos, principalmente, en aplicaciones médicas.

aclarar eso sí que las aplicaciones dependen del comportamiento mecánico de los materiales desarrollados, por ende, la demanda se enfoca principalmente en el sector de la medicina y los alimentos, en donde se exige que estos sean blandos, pero resistentes.

El CIPA ha realizado pruebas en laboratorio y a escala industrial, utilizando el cobre como refuerzo de materiales termoplásticos, considerando el crecimiento de bacterias en ensayos biológicos, la liberación de cobre a la superficie y garantizando una dispersión apropiada en la matriz polimérica.

NUEVOS PRODUCTOS

El CIPA tiene en la actualidad varios proyectos en ejecución relativos a materiales plásticos que están siendo reforzados con nanoestructuras de cobre y que tienen la propiedad de atacar organismos vivos, principalmente, en aplicaciones médicas. En los laboratorios de este Centro se dispone de equipamiento suficiente para hacer caracterizaciones físicas, térmicas, químicas, mecánicas y también para probar en condiciones complejas un producto final. Por otro lado, las relaciones estratégicas con la Universidad de Concepción, permiten hacer ciertos ensayos en sus dependencias.

En el caso particular del cobre, los investigadores han efectuado análisis sobre cómo reacciona un crecimiento bacteriano cuando utilizamos cobre en un matriz plástica: llevan muestras de este material, lo exponen a las bacterias y evalúan si el cobre puede atacarlas. Los resultados a la fecha han sido muy exitosos.

Considerando que el diseño de nuevos productos se ha convertido en uno de los desafíos principales para el CIPA, si bien la Región del Bio-Bío —donde está emplazado— no posee yacimientos de cobre, el uso de este elemento en dispositivos médicos sí tiene un gran impacto en ella.

reinforce polymeric matrices, taking advantage of its bactericidal qualities, which prevents and/or reduces the formation of biofilms. This is obtained by the standard techniques of thermoplastics processing, whose final outcome are composite materials with applications in the medical and food industry.

Composite materials require rigorous technologies, where a good dispersion for the release of the active agents present in copper is needed. Its uses have been tested in biological experiments, in which it has been shown that they have great potential as antibacterial elements in multiple economic sectors. It should be clarified that the uses depend on the mechanical behavior of the developed materials. The demand is primarily focused on the sector of medicine and food, where it is required that these are soft, but strong.

The CIPA has done laboratory and industrial scale tests using copper to reinforce thermoplastic materials. They have considered the growth of bacteria in biological tests, the release of copper to the surface, and ensured a proper dispersion in the polymer matrix.

Currently CIPA has several projects in execution related to plastic materials that are being reinforced with copper nanostructures and that have the property of attacking living organisms, mainly, in medical applications.

NEW PRODUCTS
Currently the CIPA has several projects in execution related to plastic materials that are

being reinforced with copper nanostructures and that have the property of attacking living organisms, mainly, in medical applications. In this Center's laboratories, there is suitable equipment to make thermal physical characterizations, chemical, mechanical, and also to test a final product in complex conditions. On the other hand, the strategic relationships with the University of Concepción, allows for some testing to be done in their outbuildings.

In the particular case of copper, the researchers have carried out analyzes of how bacterial growth reacts when copper is used in a plastic matrix: they carry samples of this material, expose it to bacteria and evaluate whether copper can attack that bacterial growth. The results to date have been very successful.

The design of new products has become one of the major challenges for the CIPA. Although the Bio-Bío Region—where it is located—doesn't have copper deposits, the use of this element in medical devices, has a relevant impact in that area.

One of the main investigations that CIPA develops, is the use of copper nanoparticles in the manufacture of endotracheal tubes, with the purpose of making the most of their bactericidal qualities. This process prevents and/or reduces the formation of biofilms that can promote infections.

Similarly, CIPA has made a series of laboratory and industrial scale tests, such as the use of copper as a reinforcement of thermoplastic materials; biological tests for the evaluation of bacterial growth, in materials that use copper, the release of copper on the surface of materials; and have studied the dispersion of copper in polymeric matrices of various kinds.

Una de las principales investigaciones que CIPA presenta es la utilización de nanopartículas de cobre en la fabricación de tubos endotraqueales, con el propósito de aprovechar sus cualidades bactericidas, que evitan y/o reducen la formación de biopelículas que puedan promover infecciones.

De igual forma, CIPA ha realizado una serie de pruebas en laboratorio y a escala industrial, tales como el uso de cobre como refuerzo de material termoplástico; ensayos biológicos para la evaluación de crecimiento de bacterias, en materiales que utilizan cobre; la liberación de cobre en la superficie de los materiales; y cómo es la dispersión del cobre en matrices poliméricas de diversa índole.

En definitiva, son diversos los proyectos que buscan utilizar las propiedades del recurso, agregándole valor y transformándolo en una solución. Todo esto respetando el compromiso de CIPA con la comunidad regional, que lo impulsa a proponer tecnologías que ofrezcan al usuario final elementos seguros.

In short, there are numerous projects seeking to use copper's properties, adding value and transforming it into a solution. All this, while respecting the commitment of CIPA with the regional community that prompts to propose technologies that offer secure elements to the end user.

Probetas reforzadas con nanopartículas de cobre evaluadas mecánicamente



PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES INTRAHOSPITALARIAS
PREVENTION OF NOSOCOMIAL DISEASES

EL COBRE Y LA PLATA EN LOS DISPOSITIVOS MÉDICOS

Copper and silver in medical devices

POR CRISTIAN MIRANDA Y JOHANNA CASTAÑO

EL DESAFÍO DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN ES EL DISEÑO DE UN MATERIAL POLIMÉRICO QUE ELIMINE LAS BACTERIAS PATÓGENAS QUE OCASIONAN LA NEUMONÍA NOSOCOMIAL. SU BASE SERÁ EL PVC Y A ESTE SE LE INCORPORARÁN NANOPARTÍCULAS DEL TIPO CORE-SHELL, DONDE LAS NANOESTRUCTURAS DE COBRE SERÁN RECUBIERTAS DE PLATA.

THE CHALLENGE OF A RESEARCH PROJECT AT THE UNIVERSITY OF CONCEPCIÓN IS THE DESIGN OF A POLYMERIC MATERIAL THAT WILL ELIMINATE THE PATHOGENIC BACTERIA THAT CAUSES NOSOCOMIAL PNEUMONIA. ITS BASE IS THE PVC WITH INCORPORATED CORE-SHELL NANOPARTICLES, WHERE COPPER NANOSTRUCTURES WILL BE COATED WITH SILVER.

CRISTIAN MIANDA

Ingeniero de Proyectos del área de Biomateriales y doctor en Ciencias mención en Química año 2014, Universidad de Concepción. Investigador principal del Proyecto Fondef: Desarrollo de materiales poliméricos antimicrobianos con nanoestructuras del tipo núcleo-coraza (cobre-plata) como agente activo, para la prevención de infecciones intrahospitalaria.

Project Engineer of Biomaterials and Doctor in Sciences, mention in Chemistry 2014, University of Concepción. Principal investigator of the Fondef Project: Development of antimicrobial polymeric materials with core-shell (copper-silver) nanostructures as an active agent for the prevention of nosocomial infections.

JOHANNA CASTAÑO

Doctor en Ciencia e Ingeniería de los Materiales de la Universidad de Concepción. Investigadora del centro científico "Unidad de Desarrollo Tecnológico", de la Universidad de Concepción. Directora del Proyecto Fondef: Desarrollo de materiales poliméricos antimicrobianos con nanoestructuras del tipo núcleo-coraza (cobre-plata) como agente activo, para la prevención de infecciones intrahospitalaria.

Doctor in Science and Materials Engineering, University of Concepción. Scientific researcher at the "Development Technology Unit Center", University of Concepción. Fondef project director: Development of antimicrobial polymeric materials with core-shell (copper-silver) nanostructures as an active agent for the prevention of nosocomial infections.

Las infecciones nosocomiales o intrahospitalarias contribuyen a la morbilidad y mortalidad de pacientes internados en establecimientos de atención de salud. Las mayores tasas de prevalencia se presentan en las unidades de cuidados intensivos y en salas o servicios de traumatología o cirugía de enfermedades agudas, afectando fundamentalmente a pacientes vulnerables, debido a su edad avanzada, enfermedades subyacentes o quimioterapia.

En Chile se notifican anualmente alrededor de 70 mil infecciones de estas características y se estima que prolongan 10 días en promedio la estadía hospitalaria, lo cual significaría 700 mil días cama utilizados en su tratamiento y un costo para el país de US\$ 70 millones. Cabe señalar, que esta información de costo es parcial, pues solo considera estadía hospitalaria, utilización de antimicrobianos y procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Otros costos como secuelas, subsidios, licencias, alteración de la vida familiar y muerte, son difíciles de evaluar en términos económicos, pero no por ello desestimados al referirse a las infecciones intrahospitalarias.

EL PELIGRO DE LA NEUMONÍA

Las infecciones de esta clase más frecuentes son aquellas asociadas a las heridas quirúrgicas, las vías urinarias y las vías respiratorias inferiores. En este último caso, la neumonía asociada a la ventilación mecánica es la infección más recurrente y presenta además una alta tasa de letalidad. Se considera que su incidencia es de 3% por día en pacientes conectados a respiradores en unidades de cuidados intensivos.

Así, por ejemplo, en el año 2007, el Ministerio de Salud de Chile evaluó la letalidad en 791 pacientes con neumonías asociadas a ventilación mecánica, provenientes de 24 hospitales

Nocosomial infections contribute to the morbidity and mortality of patients hospitalized in health care facilities. The higher prevalence of cases are present in intensive care units and in rooms or service of trauma, surgery or acute diseases. This situation affects primarily vulnerable patients due to their advanced age, underlying diseases and chemotherapy.

In Chile, 70 thousand infections of these features are notified annually, and it is estimated that they prolong the hospital stay in about 10 days in average. This means 700 thousand days bed used in their treatment with a cost for the country of US\$ 70 millions. It should be noted that this cost information is only partial, because it only considers the direct cost of care and hospital stay, antimicrobial therapy and diagnostic and therapeutic procedures. Other costs as aftermath, subsidies, licenses, disruption of family life and death are hard to evaluate in economic terms, but they should not be dismissed when referring to nosocomial diseases.

THE DANGER OF PNEUMONIA

The most frequent among this type of infections are the ones associated with the surgical wounds, urinary tract and lower respiratory tract. In the last case, pneumonia associated with mechanical ventilation is the most recurrent and also has a high case-fatality rate. It is believed that its incidence is 3% per day in patients connected to respirators in intensive care units.

Thus, for example, in the year 2007, the Health Ministry of Chile evaluated the case fatality rate in 791 patients with pneumonia associated with mechanical ventilation, coming from 24 hospitals (87.7% of all patients with pneumonia associated with mechanical ventilation reported in the period). It was demonstrated that around 57% of all deaths due to pneumonia were related to nosocomial infections.

(87,7% de todos los pacientes con neumonías asociadas a ventilación mecánica notificados en el período) y se evidenció que alrededor del 57% de todas las muertes por neumonía estuvieron relacionadas con infecciones intrahospitalarias.

En el tratamiento de esta enfermedad se utiliza una extensa gama de antibióticos, lo que ha permitido reducir la letalidad. Sin embargo, en la última década, se han registrado incrementos en la resistencia de las bacterias patógenas a los antibióticos comúnmente usados en las unidades de cuidados intensivos. Otro problema adicional es la capacidad de algunas bacterias de desarrollar mecanismos moleculares que impliquen resistencias cruzadas entre antimicrobianos de distintas familias.

Lo señalado anteriormente limita las opciones para el tratamiento de la neumonía nosocomial, particularmente de pacientes con enfermedades graves o con inmunodependencia, con el consecuente incremento de la tasa de letalidad.

EL PROBLEMA

La neumonía nosocomial asociada a la ventilación mecánica está íntimamente relacionada al uso del tubo endotraqueal. Estos dispositivos invasivos evaden las defensas naturales del huésped (paciente) y permiten el acceso de microorganismos en ambientes habitualmente estériles. La superficie de los tubos endotraqueales, tanto externa como interna, actúa como un sustratum que permite la adhesión de los microorganismos. Después de la formación de la capa inicial de microorganismos, se comienza a formar una biopelícula.

Las estrategias para la eliminación de biopelículas consisten básicamente en evitar la adherencia (manejo de materiales, uso de antibióticos o anticoagulantes), limitar la diferenciación y congregación bacteriana y la administración de bacteriófagos específicos.

La búsqueda de materiales que tengan incorporados antimicrobianos de liberación sostenida es una de las estrategias más prometedoras, pues con ellos se evitaría la colonización superficial en los dispositivos médicos.

Los tubos endotraqueales son fabricados generalmente de silicona o de polivinilcloruro (PVC), siendo este último el más utilizado debido a su bajo costo. Se estima que en Chile se utilizan anualmente alrededor de 400 mil tubos endotraqueales y casi un tercio de los pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos requieren la inserción de uno durante su estadía. Los tubos endotraqueales de PVC favorecen la adherencia de la biopelícula en comparación con los de silicona, debido a su superficie porosa.

UNA POSIBLE SOLUCIÓN

La solución propuesta apunta al diseño de un material polimérico antibacteriano de liberación sostenida, que evite y/o reduzca la formación de biopelículas en su superficie y que pueda ser transformado mediante las técnicas habituales del procesamiento de termoplásticos. El material polimérico base será el PVC y a este se le incorporarán nanoestructuras del tipo núcleo-coraza, donde el cobre estará recubierto por plata. Además, estas nanoestructuras serán encapsuladas en un polímero hidrofílico (teniendo en consideración que la hidrofilia es la tendencia de una superficie a ser húmeda o a absorber agua), tal como la polivinilpirrolidona, que actuará como portador, agente estabilizante y lubricante.

A wide range of antibiotics, are used in the treatment of this disease. This has enabled us to reduce the lethality. However, in the last decade, there have been increases in the resistance of pathogenic bacteria to antibiotics commonly used in intensive care units. An additional problem is the ability of certain bacteria to develop molecular mechanisms involving cross-resistance between antimicrobial agents from different families.

The above limits the options for the treatment of nosocomial pneumonia, particularly in patients with serious illnesses or with immune dependence, with the consequent increase in the fatality rate.

THE PROBLEM

Nosocomial pneumonia associated with mechanical ventilation is intimately related to the use of endotracheal tube. These invasive devices evade the natural defenses of the host (patient) and allow the access of microorganisms in normally sterile environments. The surface of the endotracheal tubes, both external and internal, acts as a sustratum that allows the adhesion of the microorganisms. After the formation of the initial coat of microorganisms, a biofilm begins to develop.

Strategies for the elimination of biofilms consist basically in avoiding adherence (handling of materials, antibiotics use or blood thinners), limit the differentiation and bacterial congregation and the administration of specific bacteriophages.

The search for materials that incorporate sustained-release antimicrobials is one of the most promising strategies, since they could avoid the superficial colonization in medical devices.

Endotracheal tubes are usually made of silicone or polyvinylchloride (PVC), the latter being the most widely used due to its low cost. It is estimated that in Chile around 400 thousand endotracheal tubes are used annually. Almost a third of the patients hospitalized in intensive care units require the insertion of one during their stay. The endotracheal tube of PVC favor the adhesion of the biofilms in comparison with those made of silicon, due to its porous surface.

A POSSIBLE SOLUTION

The proposed solution aims to the design of an antibacterial polymeric material of sustained-release, to avoid and/or reduce the formation of biofilms on its surface. The aim is to transform it using the standard techniques of the processing of thermoplastics. The polymeric material will be based on PVC with the incorporation of core-shell nanostructures, where copper will be coated with silver. In addition, these nanostructures will be encapsulated in a hydrophilic polymer (taking into consideration that the hydrophilicity is the tendency of a surface to be wet or to absorb water), as the polyvinylpyrrolidone, who will act as a carrier, stabilizing agent and lubricant.

The incorporation of metallic antibacterial agents to polymeric materials is not new. There are patents on the subject that registered the use of these antibacterial metal agents in the manufacture of medical devices such as catheters and endotracheal tubes.

These composite materials (metal particles-polymer) possess advantages in comparison with the antibacterial coatings on the basis of metal ions, which are applied to current medical devices. Two of them are, the control of the amount of antibacterial at the local level and the manifestation of a relatively persistent local activity over time.

La incorporación de agentes antibacterianos metálicos a materiales poliméricos no es nueva; existen patentes en el tema que registran el uso de estos agentes antibacterianos metálicos en la fabricación de dispositivos médicos tales como catéteres y tubos endotraqueales.

Estos materiales compuestos (partículas metálicas-polímero) poseen ventajas en comparación con los recubrimientos antibacterianos en base a iones metálicos, que se aplican a los dispositivos médicos actuales, tales como el control de la cantidad de antibacteriano a nivel local y la manifestación de una actividad local relativamente persistente a lo largo del tiempo.

Es importante destacar que la solución propuesta se diferenciará fundamentalmente de las reportadas en que el agente antibacteriano se podrá diseñar en función de los requerimientos del uso final del material y además en la sinergia de los agentes antibacterianos, plata y cobre, pues la combinación de ellos ofrecerá una mayor protección frente a los patógenos intrahospitalarios.

En el diseño del material polimérico antibacteriano convergen tres disciplinas científicas: la química inorgánica, química de los polímeros y la microbiología, las cuales están encaminadas a la preparación de un material compuesto funcional en base a PVC, polímero hidrofílico y nanoestructuras metálicas. En otras palabras, la unión de estos tres componentes principales permitirá que cada uno de ellos conserve o potencie sus propiedades, así, por ejemplo, el PVC debe conservar sus propiedades físico-mecánicas que lo hace apto para la fabricación de dispositivos médicos y las nanoestructuras metálicas del tipo núcleo-coraza poseerán propiedades antimicrobianas diferenciadas.

EL DISEÑO DEL MATERIAL

El diseño del material polimérico antibacteriano, que es el principal elemento de investigación científica de este proyecto, no es la simple mezcla de sus componentes, sino un proceso innovador, donde se explora cómo incorporar nanoestructuras metálicas antimicrobianas activas en matrices poliméricas. Inhibir el crecimiento de los patógenos nosocomiales en polímeros antibacterianos es la oportunidad y el desafío que pretende abordar este proyecto.

La investigación científica está dirigida a la obtención de un material antibacteriano a través del mezclado en fundido, donde las nanoestructuras del tipo núcleo-coraza se dispersen y distribuyan homogéneamente en la matriz del PVC.

De acuerdo a la literatura consultada, no hay reportes que acrediten polímeros nanocompuestos obtenidos por el método mezclado en fundido, en donde haya una distribución y dispersión homogénea de las nanopartículas metálicas.

Este proyecto tiene una duración de 36 meses. En su desarrollo han participado la Universidad de Concepción, Sylex Chile Ltda. y Comercial World Compu Ltda.

It is important to emphasize that the proposed solution will differ fundamentally from those reported, first because the antibacterial agent will be designed focusing on the requirements of the end use of the material. In addition, the synergy of the antibacterial agents (silver and copper), when combined, will offer greater protection against nosocomial pathogens.

Three scientific disciplines converge in the design of the antibacterial polymeric: inorganic chemistry, polymers chemistry and microbiology. The aim is to prepare a functional composite material based on PVC, hydrophilic polymer with metallic nanostructures. In other words, the union of these three main components will allow each one of them to retain or enhance their properties. For example, PVC has to maintain its physical-mechanical properties, that makes it suitable for the manufacture of medical devices and the core-shell metallic nanostructures will possess differentiated antimicrobial properties.

THE DESIGN OF THE MATERIAL

The design of the antibacterial polymeric material, which is the primary element of scientific research in this project, is not the simple combination of its components. It is an innovative process that explores the incorporation of active metallic antimicrobial nanostructures in polymer matrices. The challenge and opportunity of this project is to inhibit the development of nosocomial pathogens in antibacterial polymers.

The scientific research is aimed at obtaining an antibacterial material through the melt blended, where the core-shell nanostructures are disbanded and distributed homogeneously in the array of PVC.

According to the literature consulted, there are no reports that prove polymer nanocomposites obtained by the melt-blended method, where a homogeneous distribution and dispersion of metal nanoparticles has been obtained.

This project has an extension of 36 months. University of Concepción, Sylex Chile Ltda., and Comercial World Compu Ltda., have collaborated in its formulation.