



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

FACULTAD DE INGENIERÍA
ESCUELA DE INGENIERÍA MECÁNICA

OPTIMIZACIÓN DE UN DISPOSITIVO DE COLECTA DE
SALIVA PARA PRUEBAS MOLECULARES DE DIAGNÓSTICO
DEL VIRUS SARS-CoV-2, POR MEDIO DE LA
UTILIZACIÓN DE AGENTES ANTIMICROBIANOS,
SIMULACIONES Y PRUEBAS MECÁNICAS.

Trabajo final de graduación sometido a la consideración de la

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

como parte de los requisitos
para aspirar al título y grado de


LICENCIATURA EN INGENIERÍA MECÁNICA

Ximena María Horvilleur Gómez

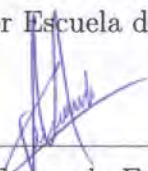
Ciudad Universitaria Rodrigo Facio
Marzo del 2023

Hoja de tribunal

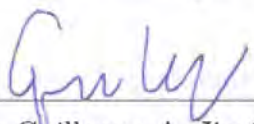
Este proyecto de graduación fue aceptado por la Comisión de Trabajos Finales de Graduación de la Escuela de Ingeniería Mecánica de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado y título de Licenciatura en Ingeniería Mecánica.




Director de la Unidad Académica
PhD. Pietro Scaglioni Solano
Director Escuela de Ingeniería mecánica




Asesor director
M.Sc. Fernando Esteban Flores Mora
Instituto de Investigaciones Farmacéuticas



Asesor interno
PhD. Guillermo A. Jiménez Villalta
Escuela de Ingeniería Mecánica



Asesor externo
Dr. sc. agr. Andrés Mauricio Gatica Arias
Escuela de Biología



Quinto miembro
M.Sc. Juan Gabriel Monge Gapper
Escuela de Ingeniería Mecánica



Ponente
Ximena María Horvilleur Gómez

Agradecimientos

Un especial agradecimiento a mi tutor y director de proyecto, M.Sc Fernando Flores Mora por confiar en mi para llevar a cabo este proyecto de investigación, por su paciencia y apoyo. Y por toda la ayuda y guía que me brindó a lo largo del desarrollo de mi trabajo final de graduación.

Al PhD Guillermo Jiménez Villalta por su apoyo y consejos; y por sobre todo, dedicarme su tiempo y guía durante los experimentos que se llevaron a cabo.

A mi asesor el Dr. sc. agr. Andrés Gatica Arias y al Dr German Madrigal Redondo M.Sc, director del INIFAR por permitirme participar en esta iniciativa de investigación y por su incondicional apoyo siempre que necesité de su ayuda.

Al PhD Jose Vega Baudrit y al Lic. Rodrigo Mora Bolaños por toda su ayuda, apoyo y guía durante los trabajos de laboratorio que realicé en el LANOTEC como parte de la beca CeNAT-CONARE.

Dedicatoria

A mis padres Florencia Gómez Odio y Carlos Horvilleur González, quienes me educaron para ser la persona que soy hoy y por darme la oportunidad de estudiar para algún día llegar a tener una carrera universitaria.

Epígrafe

"Si no conozco una cosa, la investigaré"
LOUIS PASTEUR

Índice general

Hoja de tribunal	I
Agradecimientos	II
Dedicatoria	III
Epígrafe	IV
Índice de ilustraciones	XII
Índice de cuadros	XIII
Simbología	XIV
Abreviaturas	XV
Resumen	XVIII
Resumen	XIX
1. Introducción	1
1.1. Descripción general	2
1.2. Objetivos	2
1.2.1. Objetivo general	2
1.2.2. Objetivos específicos	2
1.3. Justificación	3
1.4. Antecedentes	3
1.5. Metodología	4
1.6. Alcance y limitaciones	5
2. Marco Teórico	6
2.1. Dispositivos y métodos de colecta de saliva.	6
2.1.1. Algunos dispositivos de colecta de saliva	7
2.2. Descripción del dispositivo a mejorar	10
2.3. Consideraciones mecánicas del diseño	11
2.3.1. Unión roscada	12
2.4. Nanopartículas metálicas como agentes antimicrobianos	16
2.4.1. Nanopartículas de óxido de Zinc (ZnO – NPs)	17
2.4.2. Nanopartículas de óxido de Cobre (CuO y Cu ₂ O)	18

2.4.3.	Métodos de adición de nanopartículas a los materiales	19
2.4.3.1.	Método de adición de nanopartículas metálicas en un polímero	20
2.4.3.2.	Método de formación de recubrimientos con la adición de nanopartículas metálicas para su aplicación a superficies	20
2.5.	Materiales para la confección	21
2.5.1.	Materiales plásticos en el área de la medicina	22
2.5.2.	Termoplásticos	23
2.5.2.1.	Polipropileno (PP)	24
2.5.2.2.	Ácido poliláctico (PLA)	24
2.6.	Métodos de manufactura	25
2.6.1.	Moldeo por inyección	26
2.6.2.	Moldeo por extrusión	27
2.6.3.	Fabricación aditiva	28
2.7.	Métodos de caracterización	29
2.7.1.	Microscopía electrónica de barrido (MEB)	30
2.7.2.	Microscopía electrónica de transmisión (MET)	31
2.7.3.	Prueba de propiedades mecánicas	31
2.7.4.	Otros métodos de caracterización	33
2.8.	Análisis computacional	34
3.	Elaboración y caracterización de nanopartículas de óxido de cobre (I)	35
3.1.	Preparación de nanopartículas metálicas	35
3.1.1.	Síntesis de nanopartículas de óxido de cobre (I) (Cu_2O) con método 1: Precipitación acuosa	35
3.1.2.	Síntesis de nanopartículas de óxido de cobre (I) (Cu_2O) con método 2: Precipitación por medio del reactivo de Benedict	40
3.2.	Caracterización de las nanopartículas	42
4.	Incorporación de nanopartículas en la matriz polimérica	47
4.1.	Dispersión de las NPs en la matriz polimérica y caracterización del material	47
4.2.	Caracterización del material resultante de la dispersión de las NPs en la matriz polimérica de PLA	50
4.2.1.	Calorimetría de barrido diferencial (CBD)	51
4.2.2.	Análisis termogravimétrico (ATG)	53
4.2.3.	Análisis MEB de muestras del material	56

5. Evaluación de la resistencia mecánica del material con las nanopartículas de óxido de cobre	59
5.1. Preparación de probetas de PLA con nanopartículas y PLA sin nanopartículas	59
5.1.1. Pruebas de Flexión	65
6. Simulación de pruebas de esfuerzo en el dispositivo de colecta	71
6.1. Estudio de unión roscada	72
6.1.1. Estudio de esfuerzos por centrifugación del dispositivo	75
6.1.2. Estudio preliminar para la manufactura del molde de inyección .	78
7. Conclusiones	81
8. Recomendaciones	83
9. Anexos	84
Referencias bibliográficas	99

Índice de figuras

2.1. Dispositivo OMNIgene [®] ·ORAL [18].	7
2.2. Partes del dispositivo de colecta OMNIgene [®] ·ORAL [19]	8
2.3. Dispositivo Salivette [®] [22].	8
2.4. Pasos para el uso del dispositivo de colecta Salivette [®] [22]	9
2.5. Dispositivo Versi·SAL [®] y pasos para su uso[25].	9
2.6. Prototipo preliminar del dispositivo de colecta (Prototipo no final). Diseño del ingeniero Fernando E. Flores Mora.	10
2.7. Detalle de vista de sección de roscas en el dispositivo de colecta de saliva (Prototipo no final).	12
2.8. Diseño ilustrativo de las partes de una rosca; esta no representa el diseño de la rosca final. Tomado de referencia [27].	13
2.9. Diagramas de fuerza: a) al subir la carga; b) al bajar la carga [27].	13
2.10. Ilustración de una máquina de moldeo por inyección que funciona con un tornillo giratorio para forzar el material en el molde de la pieza a fabricar. Tomado de [67].	27
2.11. Representación esquemática de una extrusora de husillo sencillo. Tomado de [69].	28
2.12. En la interacción de los electrones del haz primario con el espécimen, unos generan varios tipos de señales (electrones secundarios, retrodispersados, Auger, rayos x, catodoluminiscencia, etc); mientras que otros electrones son absorbidos, transmitidos y difractados (éstos dos últimos se usan en MET). Tomado de [75].	31
2.13. Diagrama de esfuerzo-deformación unitaria que se obtiene de prueba de tensión estándar en material dúctil. Donde p_l marca el límite de proporcionalidad; e_l el límite elástico; y la resistencia a la fluencia según a ; u la resistencia máxima o última; y f la resistencia a la fractura. Tomado de [27].	32
2.14. Probeta típica para ensayos de tensión. Imágen modificada de [77].	33

3.1.	A) Reactivos utilizados para la prueba 1 de la síntesis de nanopartículas de Cu_2O ; B) sulfato de cobre CuSO_4 ; C) PEG 8000; D) hidróxido de sodio NaOH ; E) borohidruro de sodio NaBH_4 ; No se recopilaron imágenes del ácido ascórbico, pero este se puede observar en la imagen A). Fuente: Autor.	36
3.2.	A) Preparación de disoluciones para prueba 1 de la síntesis de nanopartículas de Cu_2O). Fuente: Autor.	37
3.3.	A) Solución de CuSO_4 y PEG. B) Resultado de añadir solución de NaOH y ácido ascórbico a solución mostrada en A). C) Color de solución durante el proceso de adición de solución de NaBH_4 . D) Color final al agregar la totalidad de solución de NaBH_4 . E) Detalle del precipitado final obtenido durante la prueba. F) Proceso de lavados del precipitado. G) Proceso de secado del precipitado en un horno a 70°C . H) Detalle de partículas obtenidas al final de la prueba Fuente: Autor.	38
3.4.	A) Preparación de solución de Benedict. B) Precipitado final luego de prueba con exceso de glucosa. C) Precipitado final luego de prueba con exceso de ácido ascórbico. D) Muestra de la solución de prueba con glucosa para cada cambio de color. Fuente: Autor.	41
3.5.	Productos de lavado y secado del precipitado resultante de utilizar el método de síntesis con reactivo de Benedict. Fuente: Autor.	42
3.6.	MET del precipitado resultante antes de añadir borohidruro de sodio. Fuente: Cortesía del LANOTEC.	43
3.7.	MET del precipitado resultante después de añadir borohidruro de sodio. Fuente: Cortesía del LANOTEC.	44
3.8.	MET del precipitado resultante de la síntesis con método de reactivo de Benedict. Fuente: Cortesía del LANOTEC.	44
3.9.	Resultados de análisis de espectroscopía de rayos X a los precipitados obtenidos por A) Método 1; B) Método 2. Fuente: Cortesía del LANOTEC.	45
4.1.	Prueba 1 de dispersión de partículas en matriz polimérica. Fuente: Autor.	48
4.2.	Lámina de material resultante de la dispersión de partículas en la matriz polimérica. Fuente: Autor.	49
4.3.	Muestras A), B) y C) correspondientes a PLA con las NPs obtenidas respectivamente de las pruebas 2, 3 y 4 con método 1 de síntesis de NPs; D) PLA sin NPs; E) PLA con nanopartículas obtenidas del método de síntesis con el reactivo de Benedict. Fuente: Autor.	50
4.4.	Resultados de análisis DSC en PLA sin nanopartículas. Fuente: Cortesía del LANOTEC.	51

4.5.	Resultados de análisis de calorimetría de barrido diferencial en muestras A, B, C y E de PLA (Ver figura 4.3). Fuente: Cortesía del LANOTEC.	52
4.6.	Resultados de análisis termogravimétrico en PLA sin nanopartículas. Fuente: Cortesía del LANOTEC.	54
4.7.	Resultados de análisis termogravimétrico en muestras A, B, C y E de PLA. Fuente: Cortesía del LANOTEC.	55
4.8.	Resultados de análisis MEB a muestra de PLA sin nanopartículas a 500 μm , 50 μm y 10 μm en corte frontal (A y C) y vista transversal (B y D). Fuente: Cortesía del LANOTEC.	57
4.9.	Resultados de análisis MEB a la muestra B de PLA con NPs a 500 μm , 50 μm , 20 μm y 10 μm en corte frontal (A y C) y vista transversal (B y D). Fuente: Cortesía del LANOTEC.	58
5.1.	Extrusión de filamento de PLA. Fuente: Autor.	59
5.2.	Probeta de PLA fabricada con impresión 3D. Fuente: Autor.	60
5.3.	A) Fabricación de molde de silicón. B) Fabricación de molde de hule. C) Fabricación de probetas con pistola de aire. Fuente: Autor.	61
5.4.	A) Máquina metalográfica manual. B) Máquina metalográfica automática. C) Prensa térmica manual. D) Muestra resultante de máquina metalográfica manual. E) Muestra resultante de máquina metalográfica automática. F) Muestra resultante de prensa térmica. Fuente: Autor.	62
5.5.	A) Molde rectangular para dar forma al PLA. B) Aplicación de presión y temperatura a PLA con prensa térmica. C) Muestras de pruebas con prensa térmica. D) Muestra de lámina de PLA sin burbujas. Fuente: Autor.	62
5.6.	Lámina final de PLA obtenida. Fuente: Autor.	63
5.7.	Prensa hidráulica utilizada para la confección de la lámina final de PLA proporcionada por el POLIUNA. Fuente: Autor	63
5.8.	Confección de lámina final de PLA con nanopartículas. A, B y C: Láminas de PLA con nanopartículas en molde para la fabricación de la lámina final. D y E: Lámina final de PLA con nanopartículas. Fuente: Autor.	64
5.9.	Realización de pruebas mecánicas con máquina universal. A) Prueba mecánica de flexión a probetas con NPs. B) Prueba mecánica de flexión a probeta sin nanopartículas. Fuente: Autor.	65
5.10.	A) Estado final de probetas con NPs luego de pruebas de flexión. B) Estado final de probeta sin NPs luego de prueba de flexión. C) detalle de fallo en probeta de PLA sin NPS. Fuente: Autor.	66

5.11. Resultados de pruebas de flexión aplicadas a probetas con nano partículas al 5 % de deformación. Fuente: Autor.	67
5.12. Resultados de pruebas de flexión aplicadas a probetas sin nanopartículas al 5 % de deformación. Fuente: Autor.	68
6.1. Propiedades de PLA de inyección aplicadas al material del dispositivo de colecta de saliva para la simulación de esfuerzos en la pajilla tomadas de [65]	72
6.2. Detalles de malla utilizada para simulación de esfuerzos 1 en la rosca de la pajilla del dispositivo de colecta de saliva utilizando PLA. Fuente: Autor.	73
6.3. Detalles de malla utilizada para simulación de esfuerzos 1 en la rosca de la pajilla del dispositivo de colecta de saliva utilizando PLA. Fuente: Autor.	73
6.4. Detalles de malla utilizada para simulación de esfuerzos 1 en la rosca de la pajilla del dispositivo de colecta de saliva utilizando PLA. Fuente: Autor.	74
6.5. A) Simulación de apriete de tapa con torque de 0,5 Nm, B) Simulación de cierre o apriete de tapa con torque de 1 Nm (Prototipo final). Fuente: Autor.	75
6.6. A) Simulación de abrir o aflojar la tapa con torque de 0,5 Nm, B) Simulación del abrir o aflojar la tapa con torque de 1 Nm (Prototipo final). Fuente: Autor.	75
6.7. Detalles de malla utilizada para simulación de esfuerzos de centrifugación y colocación de fuerzas en el tubo colector (Prototipo final). Fuente: Autor.	77
6.8. Detalles de base de tubo colector (Prototipo final). Fuente: Autor. . . .	78
6.9. Detalle de resultados de fuerzas en la base y bisel y cuerpo del tubo colector (Prototipo final). Fuente: Autor.	78
6.10. Detalle de análisis de costo de producción de partes del dispositivo de colecta de saliva y cambios necesarios en el diseño para la manufactura del molde de inyección. Fuente: KEMAL Precision Manufacturing. . . .	79
9.1. Curva resultante del análisis calorimetría de barrido diferencial aplicado a la muestra A de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.	84
9.2. Curva resultante del análisis calorimetría de barrido diferencial aplicado a la muestra B de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.	85
9.3. Curva resultante del análisis calorimetría de barrido diferencial aplicado a la muestra C de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.	86

9.4.	Curva resultante del análisis calorimetría de barrido diferencial aplicado a la muestra E de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.	87
9.5.	Curva resultante del análisis calorimetría de barrido diferencial aplicado a la muestra E de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.	88
9.6.	Curva resultante del análisis termogravimétrico aplicado a la muestra B de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.	89
9.7.	Curva resultante del análisis termogravimétrico aplicado a la muestra C de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.	90
9.8.	Curva resultante del análisis termogravimétrico aplicado a la muestra E de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.	91

Índice de tablas

2.1. Comparación de las propiedades de los plásticos con los metales, cerámicos y vidrios. Modificado de [59].	23
2.2. Las propiedades físicas y mecánicas del PLA. Tabla resumen modificada de [64].	25
3.1. Masas de reactivo utilizadas para cada una de las pruebas realizadas con el método 1.	39
3.2. Masa final de precipitado obtenido de pruebas con el método 1 para la síntesis de nanopartículas de óxido de cobre.	39
4.1. Temperaturas de pérdida máxima de masa de las muestras sometidas a ATG	55
5.1. Resultados de prueba de flexión a probetas de PLA con nanopartículas de óxido de cobre.	67
5.2. Resultados de prueba de flexión a probetas de PLA sin nanopartículas.	69

Simbología

d_m	Diámetro medio de una rosca.
l	Avance de una rosca.
λ	Ángulo de avance de una rosca.
F	Suma de todas las fuerzas unitarias axiales sobre el área normal de una rosca.
P_R	Fuerza que actúa hacia la derecha sobre la superficie de una rosca para subir la carga.
P_L	Fuerza que actúa hacia la izquierda sobre la superficie de una rosca para bajar la carga.
f	Coefficiente de fricción de fuerza opuesta al movimiento de una carga en una rosca.
N	Fuerza normal al área de la superficie de una rosca.
T_R	Par de torsión aplicado a una rosca para subir la carga.
T_L	Par de torsión aplicado a una rosca para bajar la carga.
τ	Esfuerzo cortante debido a la aplicación del par torsor a una rosca.
A	Área de la superficie de una rosca.
d_0	Diámetro exterior del cuerpo de un tubo roscado hueco.
d_1	Diámetro interior del cuerpo de un tubo roscado hueco.
J	Momento polar de inercia.
σ	Esfuerzo axial debido a la suma de fuerzas unitarias F aplicadas sobre el área normal de una rosca.

Abreviaturas

Instituciones

INIFAR	Instituto de Investigaciones Farmacéuticas.
CeNAT	Centro Nacional de Ciencia y Tecnología.
CONARE	Consejo Nacional de Rectores.
CRL	Laboratorio de Referencia Clínica (con sus siglas en inglés).
CSIC	Consejo Superior de Investigaciones Científicas (en España).
EPA	Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (con sus siglas en inglés).
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (con sus siglas en inglés).

Equipos, reactivos y métodos de caracterización

ADN	Ácido desoxiribonucleico.
ARN	Ácido ribonucleico.
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana.
NPs	Nanopartículas.
PVP	Polivinilpirrolidona.
PEG	Polietilenglicol.
PMMA	Poliacrilamida-goma guar.
GRAS	Generalmente reconocido como seguro (con sus siglas en inglés).
UV	Ultravioleta.
PLA	Ácido poliláctico.
PVC	Cloruro de polivinilo.
PP	Polipropileno.
PE	Polietileno.
PS	Poliestireno.
PET	Tereftalato de polietileno.
PC	Policarbonato.
ABS	Acrilonitrilo butadieno estireno.
CAD	Diseño asistido por computadores (con sus siglas en inglés).
3DP	Impresión tridimensional.
PBF	Fusión de lecho de polvo.
MEB	Microscopía electrónica de barrido.
MET	Microscopía electrónica de transmisión.

- CBD** Calorimetría de barrido diferencial.
ATG Análisis termogravimétrico.
EDX Espectroscopía de rayos x.
MFA Microscopía de fuerzas atómicas.
MTB Microscopía de túnel de barrido.
DDL Dispersión dinámica de luz.
CAE Análisis asistido por computadora (con sus siglas en inglés).
FEA Análisis de elementos finitos (con sus siglas en inglés).
RCF Fuerza Centrífuga Relativa (con sus siglas en inglés).

Resumen

Ante la amenaza del COVID-19, se están implementando a nivel mundial métodos de ensayos a base de recolección de saliva para la detección del virus. Sin embargo, durante este proceso existe exposición al virus debido a contacto con instrumentación o superficies infectadas [1]. En este trabajo de investigación se trabajó en la mejora del diseño de un dispositivo de colecta de saliva para ser utilizado en estudios para pruebas moleculares del virus SARS-CoV-2, por medio de la utilización de agentes antimicrobianos, simulaciones y pruebas mecánicas, para así aportar a la disminución en la propagación del virus y aminorar las probabilidades de contagio del personal médico y todo encargado de manipular el dispositivo.

Se elaboraron nanopartículas de óxido de cobre como potenciales agentes antimicrobianos, para lo que se utilizaron dos métodos de síntesis y se obtuvieron nanopartículas de óxido cúprico CuO y óxido cuproso Cu₂O. Se incorporaron las nanopartículas de óxido de cobre en una matriz polimérica de PLA, y también se observó el efecto de las nanopartículas en las propiedades térmicas y mecánicas del material por medio de pruebas exploratorias de calorimetría de barrido diferencial, un análisis termogravimétrico y pruebas mecánicas de flexión. No se encontró evidencia de un efecto de las nanopartículas en las propiedades térmicas del PLA y no se observaron cambios significativos en la degradación del material; para el caso de las pruebas de flexión, se apreciaron diferencias entre el material con nanopartículas con respecto al material sin nanopartículas. Se observó un reforzamiento de las propiedades elásticas del material, no obstante, se recomienda aumentar la cantidad de ensayos realizados para poder verificar los resultados. Además, se utilizaron los métodos de microscopía electrónica de transmisión y microscopía electrónica de barrido para determinar la forma y tamaño de las nanopartículas, y la homogeneidad de la dispersión de las nanopartículas en la superficie de la matriz polimérica.

Finalmente, se realizaron simulaciones de esfuerzo en los puntos que se consideraron más críticos del dispositivo, y se observó el comportamiento del dispositivo ante fuerzas aplicadas en la rosca de la pajilla del dispositivo y ante fuerzas generadas por someter el tubo colector del dispositivo a centrifugación. Se observó que el dispositivo de colecta de saliva sería capaz de soportar esfuerzos por dichas fuerzas, sin embargo, en trabajos futuros se recomienda la realización de pruebas experimentales con tubos fabricados para verificar los resultados.

Abstract

Given the threat of COVID-19, testing methods based on saliva collection are being implemented worldwide for the detection of the virus . However, this process implies the exposure to the virus due to contact with instrumentation or infected surfaces [1]. The primary purpose of this research was to improve the design of a saliva collection device for molecular testing of the virus SARS-CoV-2, through the use of antimicrobial agents, simulations, and mechanical tests, to contribute to reducing the spread of the virus and reduce the chances of infection of medical personnel or anyone in charge of handling said device.

Copper oxide nanoparticles were prepared as potential antimicrobial agents, for which two different synthesis methods were used to obtain nanoparticles of cupric oxide CuO and cuprous oxide Cu₂O . Copper oxide nanoparticles were incorporated into a PLA polymeric matrix, and the thermal and mechanical effect of the nanoparticles on the material was observed through exploratory differential scanning calorimetry, thermogravimetric analysis, and flexural tests. No evidence was found on the thermal properties of PLA with the addition of the nanoparticles, and no significant changes in material degradation were observed; for the flexural tests, differences were observed between the material with nanoparticles and the one without nanoparticles. An enhancement of the material flexural strength was observed; however, to verify the results, it is recommended to increase the number of tests to be carried out .

Transmission electron microscopy was used to determine the shape and size of the nanoparticles, and scanning electron microscopy was used to observe the homogeneity of the nanoparticles' dispersion on the surface of the polymeric matrix. Finally, stress simulations were executed on the most critical points of the saliva collection device to observe the effects of forces applied to the straw's thread and to subject the device to centrifugation. It was observed that the saliva collection device would be capable of withstanding stresses due to said forces; however, in future works, it is recommended to carry out more tests to verify the results with manufactured tubes.

Capítulo 1

Introducción

Con el paso de los años ha incrementado la atención puesta a microorganismos dañinos que se encuentran presentes en el día a día de los seres humanos[2]. Esto se ha convertido en una gran preocupación en el área de la salud debido a la posibilidad del desarrollo de infecciones y enfermedades. Recientemente, con la constante situación de emergencia que enfrenta el mundo debido a la presencia del COVID-19, se ha generado una conciencia en miras de garantizar las mejores prácticas para evitar la propagación de microorganismos [2]. Los distintos brotes del virus en el mundo han llevado a la búsqueda de formas más innovadoras de inhibir el crecimiento microbiano en las superficies, por lo que se ha generado un aumento en estudios para la creación de superficies hechas a base de materiales capaces de destruir o neutralizar el virus. Por esto, el desarrollo de materiales antimicrobianos con fuertes propiedades de desinfección se encuentra en gran demanda, y será el tema principal de este proyecto[2].

La peligrosidad del virus COVID-19 recae principalmente en su alto grado de contagio en comparación con otros virus [3]. Con el objetivo de llevar un control más eficaz de la propagación del virus y ampliar la cantidad de pruebas realizadas, se están implementando a nivel mundial métodos de ensayos a base de recolección de saliva como alternativa al método actual que utiliza hisopos nasales o de garganta [3]. Este, aunque es el método preferido por excelencia, tiene la desventaja de que necesita de personal especializado y equipo de protección especial para su implementación y transporte, lo que aumenta el riesgo de contagio del personal médico y complica su aplicación a gran escala [4]. El diagnóstico de un mayor número de pacientes por medio de pruebas de saliva se debe a que es una práctica no invasiva y a que puede ser aplicada por la misma persona que se someterá a la prueba. Esto no solo permite disminuir el contagio por parte del personal de salud, sino que también permite un monitoreo del virus a largo plazo y una reducción en gastos de operación [5].

1.1. Descripción general

Se mejorará un dispositivo de recolección de saliva para ser utilizado en estudios de pruebas moleculares del virus SARS-CoV-2, que sea capaz de neutralizar el virus en su superficie con la incorporación de agentes antimicrobianos, y que, a la vez, sea apto para desarrollarse en el país a bajo costo. Esto irá de la mano con la selección del material adecuado para la confección del dispositivo, de pruebas mecánicas y pruebas de microscopía electrónica para corroborar que el mismo sea capaz de soportar las condiciones a las que estará expuesto durante su uso.

Existe una gran variedad de metodologías que se han desarrollado en el mercado a través de los años que pueden ser utilizadas para dar las propiedades antimicrobianas al dispositivo de colecta. Estas trabajan con distintos polímeros, metales y nanopartículas que difieren de acuerdo a las propiedades que se buscan en el material. Se estudiará una variedad de ellas para seleccionar el agente indicado que brinde las propiedades antibacterianas al dispositivo de recolección de muestras para la detección del virus COVID-19.

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo general

Mejorar el diseño de un dispositivo de colecta de saliva para pruebas moleculares del virus SARS-CoV-2, por medio de la utilización de agentes antimicrobianos, simulaciones y pruebas mecánicas, con el propósito de ser producido en el país a bajo costo.

1.2.2. Objetivos específicos

- Elaborar y caracterizar nanopartículas de óxido de cobre (I).
- Seleccionar el método de incorporación de las nanopartículas a una matriz polimérica del material destinado para la confección del dispositivo de colecta de saliva.
- Evaluar la resistencia mecánica del material y la distribución de las nanopartículas en una matriz polimérica.
- Implementar mejoras al prototipo del dispositivo de colecta con simulaciones y modelado por computadora.

1.3. Justificación

Uno de los pasos más importantes para proteger a la población global ante el COVID-19 recae en la detección del virus. Sin embargo, en esta lucha contra el virus, el personal de salud es quien está más expuesto en su día a día. Por esto, es importante también aumentar los esfuerzos para minimizar la exposición al virus por contacto con instrumentación o superficies infectadas, y así, garantizar la seguridad de quienes se encargan de realizar estas pruebas. Del brote de virus anteriores se ha evidenciado que la utilización de la nanotecnología es un buen camino para el desarrollo de medicinas y materiales antivirales [1]. En miras de aportar a la disminución en la propagación del virus, se estudiarán alternativas de distintos materiales antimicrobiales para el desarrollo del recubrimiento que ayude a disminuir al máximo la probabilidad de contagio del personal médico o persona encargada de manipular el dispositivo.

Por otro lado, la utilización del dispositivo recolector de saliva y las pruebas a la misma permitirían la implementación de pruebas masivas; hay países que ya cuentan con sus propias pruebas para la detección con saliva, por ejemplo el Reino Unido con pruebas como el Panodyne[®] [6] kit de pruebas rápidas de saliva, y Estados Unidos con el COVID-19 Vault kit [7] para pruebas de saliva en casa. Realizar un tamizaje activo con pruebas rápidas para la detección del virus sería beneficioso para la realización de campañas en empresas, escuelas y universidades para el monitoreo de contagios, la detección a tiempo de olas de infección y determinar el efecto de las campañas de vacunación.

1.4. Antecedentes

Los materiales antimicrobianos son capaces de inhibir o matar a los microbios en su superficie o dentro de sus alrededores. Grandes concentraciones de microbios en biopelículas bacterianas pueden resultar en serias infecciones y problemas de salud, por lo que es importante seleccionar los materiales adecuados para combatirlos. Los polímeros antimicrobianos se han presentado como buenos candidatos para combatir la contaminación microbiológica debido a que su composición química macromolecular facilita su adaptación a diferentes aplicaciones en el campo biomédico [8]. Por otro lado, la implementación de nanopartículas con propiedades antibacteriales en el área de la nanotecnología ha mostrado gran actividad antibacteriana, incluso en bajas concentraciones.

Desde inicios del siglo XIX, con el descubrimiento de la existencia de una relación directa entre enfermedades y patógenos, el rumbo de la investigación médica cambió su foco para poner su atención en el desarrollo de agentes antimicrobianos basados en

metal, lo que resultó en un gran número de estudios sobre el efecto antimicrobiano del cobre metálico [2]. La implementación de nanopartículas con propiedades antibacteriales en el área de la nanotecnología ha mostrado gran actividad antibacteriana, incluso en bajas concentraciones. Esto se debe a que, por sus específicas propiedades físicas y químicas, cuentan con una elevada razón de área superficial/volumen [9], por lo que llegan a actuar como agentes antimicrobianos. Existen también materiales híbridos de recubrimiento que utilizan cátodos de cobre, plata y zinc que han mostrado grandes efectos en el control de virus como la influenza H1N1, lo que los convierte en excelentes virucidas para ser aplicados a superficies con el objetivo de disminuir la propagación de infecciones [1]. Existen estudios que hablan de las nanopartículas de óxido de zinc como un agente antiviral eficiente contra el H1N1 [10].

1.5. Metodología

- La idea de este Trabajo Final de graduación surge de una propuesta por parte del asesor director M.Sc Fernando E. Flores, el asesor externo Dr. sc. agr. Andres Gatica Arias y el Dr. German Madrigal Redondo M.Sc, director del INIFAR, para trabajar en la optimización del dispositivo de colecta de saliva como un proyecto enmarcado dentro del proyecto de investigación “Verificación de la sensibilidad in vitro de kits comerciales de RT-LAMP para la detección del virus SARS-CoV-2” (817-C0-530), adscrito a la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica.
- A inicios del año 2021 se hace una reunión inicial para establecer las pautas del proyecto y se acuerda, aparte de proponer el proyecto como Trabajo Final de Graduación a la Comisión de Trabajo Final de Graduación de la escuela de Ingeniería Mecánica, presentar también una propuesta al programa de becas CeNAT-CONARE con el fin de conseguir apoyo para el desarrollo del proyecto.
- Se completa el comité asesor del Trabajo Final de Graduación con la incorporación del profesor de la escuela de Ingeniería Mecánica, el PhD.Guillermo Jimenez Villalta, como asesor interno; y el 25 de abril del 2021 se presenta la propuesta del proyecto para ser evaluado por la Comisión de Trabajo Final de Graduación. Esta es aprobada por la comisión el 28 de mayo del mismo año.
- Se realiza una reunión con todos los asesores en la cual se discutieron las distintas actividades que se llevarían a cabo para el desarrollo del Trabajo Final de Graduación. Se habló de posibles agentes antimicrobianos para ser utilizados en el recubrimiento y formas en las que estos pueden ser incorporados. Posteriormente,

se llevaron a cabo otras reuniones con el asesor director para despejar distintas dudas respecto al marco teórico y el desarrollo del proyecto en general.

- El 26 de mayo del 2021 se recibe la respuesta de confirmación del programa de becas CeNAT-CONARE sobre la aceptación del proyecto como parte del programa. El día 30 de ese mismo mes se realiza una presentación pública de la propuesta inicial del proyecto ante el profesor y estudiantes del curso de Proyecto I de Ingeniería Mecánica.
- En agosto del 2021 inician los trabajos de laboratorio en el LANOTEC para el desarrollo de los objetivos del proyecto; en junio del año 2022 se concluyen los experimentos, e inicia el trabajo en los últimos detalles para la finalización del Trabajo Final de Graduación.

1.6. Alcance y limitaciones

Este Trabajo Final de Graduación consistirá en la mejora de un dispositivo de colecta de saliva para ser utilizado en estudios de pruebas del virus SARS-CoV-2, las cuales se planean llevar a cabo en diferentes zonas de Costa Rica. Esto con el fin de brindar un apoyo al país en la lucha para controlar la situación de emergencia que se vive generada por la pandemia a causa del SARS-CoV-2.

El proyecto está contemplado para llevarse a cabo durante el periodo 2021-2022, y se desarrollará en conjunto con el apoyo de las instalaciones del Instituto de Investigaciones Farmacéuticas (INIFAR), ubicado en la Ciudad de la Investigación de la Universidad de Costa Rica, y con el apoyo del Laboratorio Nacional de Nanotecnología LANOTEC, ubicado en el Centro Nacional de Alta Tecnología (CeNAT) en Pavas, San José, Costa Rica. Esto como parte de la beca CeNAT-CONARE en la cual participa este proyecto.

Las actividades que se llevarán a cabo durante el desarrollo del proyecto abarcarán, primero, la elaboración y caracterización de nanopartículas de óxido de cobre, el cual será utilizado como el posible agente antimicrobiano para dar al tubo de colecta propiedades antibacteriales y antivirales. Además, se seleccionará un método para incorporar las nanopartículas al material que se destinará para la confección del dispositivo de colecta, y se evaluarán la resistencia mecánica y la distribución de las nanopartículas en el material por medio de pruebas con equipo de ensayos universales y microscopía electrónica de barrido.

Por otro lado, se implementarán mejoras al prototipo del dispositivo de colecta con la utilización de simulaciones computacionales para comprobar la resistencia a esfuerzos de las paredes del prototipo, y así proponer posibles mejoras en su modelado y lograr un ahorro del material.

Capítulo 2

Marco Teórico

2.1. Dispositivos y métodos de colecta de saliva.

En la última década ha incrementado la importancia del estudio de la saliva como un medio para aplicaciones clínicas y de investigación. Los fluidos humanos están compuestos por la presencia de ácidos nucleicos como el Ácido Desoxirribonucleico (ADN) y Ácido Ribonucleico (ARN), de proteínas y otros componentes que los hacen ideales para el diagnóstico de enfermedades [11]. Esto ha generado avances en la estandarización de dispositivos colectores de saliva que facilita y simplifica la aplicación de estudios no invasivos en pacientes. La saliva ofrece un gran número de ventajas que atraen a los investigadores para adoptar su uso como especímenes para el diagnóstico no invasivo. Algunas de estas ventajas de la utilización de dispositivos colectores de saliva son: implica métodos no invasivos de colección de muestras; los protocolos de colección son simples, resultan de fácil transporte y de fácil desecho; implican métodos con un buen costo-beneficio en comparación con otros métodos de diagnóstico; y al ser seguros y no invasivos garantizan el confort del paciente [11].

El primer intento de recolección de saliva de un paciente data del siglo XX en 1934, el cual fue realizado por W.Wainwright para el análisis de la presencia del calcio en la saliva. Este método consistía en el paciente con la cabeza inclinada hacia adelante con la boca apuntando verticalmente hacia abajo, lo que permitía que la saliva goteara de la boca a un filtro con forma de embudo [12].

Las diferencias en composición de los distintos fluidos corporales generan la necesidad de dispositivos específicos para la recolección y el análisis de cada uno de ellos [13]. La saliva humana representa la fisiología de todo el cuerpo humano a través de su composición y se encuentra presente en muchas de las funciones del cuerpo. Según el Diccionario de Términos Médicos de la Real Academia Nacional de Medicina (2012), la saliva es un "Líquido segregado por las glándulas salivales, de viscosidad variable, según

el estado de hidratación y la fase digestiva; de composición parecida a la del plasma, contiene agua, iones, mucina, proteínas plasmáticas, leucocitos y detritos” [14].

Existen diferentes tipos de saliva y para ellos distintos métodos de recolección. Algunos de ellos consisten en la inmovilización de la boca y simplemente dejar fluir saliva desde el labio inferior hasta dejarla caer en un recipiente de plástico [15]. También se suele utilizar el método de escupir en un tubo de recolección hasta obtener la cantidad de muestra necesaria. Estudios dicen que con este método se obtienen hasta 14 veces más la cantidad de contaminación bacteriana en la muestra obtenida [15]. Existen también métodos en los cuales se estimulan las glándulas salivales de diferentes formas, como con ácidos cítricos y masticar goma de mascar o parafina. Y otra de las formas es el introducir objetos con capacidades absorbentes en el interior de la boca, por ejemplo, trozos de algodón o algún tipo de esponja que se encargue de absorber la saliva [16] [17]. Sin embargo, con este método se debe tener mucho cuidado, ya que estos materiales pueden afectar algunos marcadores de saliva comprometiendo el resultado final de la prueba que se le aplique a la muestra recolectada.

2.1.1. Algunos dispositivos de colecta de saliva

Debido a la variedad de métodos de recolección de saliva , los diseños existentes en el mercado de dispositivos para realizar el proceso de recolección varían ampliamente desde su forma, tamaño y principio del funcionamiento. Algunos de estos se muestran a continuación:

- **OraSure: Saliva-Sampler[®] y OMNIgene[®].ORAL:**

Primero se menciona el Saliva-Sampler[®] de Ora-Sure, ya que fue el primer dispositivo de saliva relacionado a un estudio del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), y que fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los estados Unidos, por sus siglas en inglés FDA (Food and Drug Administration), para ser utilizado en el proceso de testeo para el estudio del virus [11]. Por otro lado, el OMNIgene[®].ORAL de DNAGenotek[™], una de las subsidiarias de la línea para muestreo de OraSure, fue autorizado por la FDA para ser utilizado en estudios clínicos de laboratorio para ensayos de SARS-CoV-2 llevados a cabo en el Laboratorio de Referencia Clínica (CRL) en Estados Unidos [18].



Figura 2.1: Dispositivo OMNIgene[®].ORAL [18].

2.1. DISPOSITIVOS Y MÉTODOS DE COLECTA DE SALIVA.

El OMNIgene[®].ORAL permite no solo el almacenamiento, sino también la estabilización, almacenamiento y transporte de las muestras a temperatura ambiente para la detección viral en ARN y ADN. Consiste en un embudo en el cual la persona a la que se le realiza la prueba debe escupir hasta que el líquido sin burbujas alcance la línea de llenado demarcada en el tubo, como se muestra en la figura 2.2. En la tapa del embudo se encuentra un líquido estabilizador que al cerrar la tapa es depositado en el tubo para mezclarse con la muestra de saliva. Finalmente, se desenrosca el embudo del tubo y se utiliza otro tapón pequeño para cerrar el tubo y que quede listo para su transporte [19].

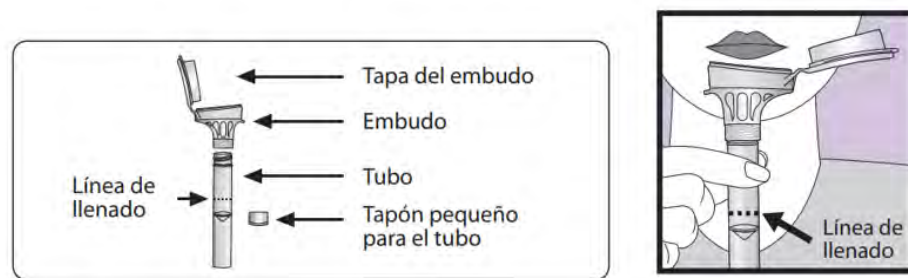


Figura 2.2: Partes del dispositivo de colecta OMNIgene[®].ORAL [19]

- **Salivette[®], Sarstedt, Numbrecht, Germany:**
Este dispositivo ha sido ampliamente utilizado a través de los años para la recolección de muestras de saliva. Y más recientemente ha sido utilizado como dispositivo de colecta estándar para estudios relacionados con el virus SARS-CoV-2 [20]. Este dispositivo consiste en introducir un algodón cilíndrico en la boca de la persona a la que se le realizará la prueba y mantener el algodón en la boca por unos minutos para que este absorba la saliva. Finalmente, el cilindro de algodón, o también de poliéster o polietileno, es depositado en el interior del tubo colector de polipropileno [21], el cual es tapado con un tapón que presiona el algodón contra el tope del tubo. Esto permite que la saliva escurra del algodón y se deposite en el fondo del tubo como se muestra en los pasos del 1 al 8 en la figura 2.4. Es importante someter el tubo a centrifugación para garantizar que se escurra la saliva lo más posible.



Figura 2.3: Dispositivo Salivette[®] [22].



Figura 2.4: Pasos para el uso del dispositivo de colecta Salivette® [22]

■ Versi·SAL® (Oasis Diagnostics®):

El Versi·SAL® forma parte de un grupo de dispositivos que en lugar de utilizar materiales de algodón para absorber la saliva, utilizan otros materiales absorbentes que evitan cualquier tipo de interferencia con algunos biomarcadores de saliva [23][21]. Este además, al obtener muestras más uniformes y nítidas, no necesitan de centrifugación ni de la inclusión de un líquido estabilizador, contrario a otros dispositivos en el mercado [11]. Por otro lado, este dispositivo ha sido también señalado como uno de los candidatos aptos para el muestreo con saliva para llevar a cabo estudios relacionados al SARS-CoV-2 [24].



Figura 2.5: Dispositivo Versi·SAL® y pasos para su uso[25].

2.2. DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO A MEJORAR

En la figura 2.5 se pueden observar las partes que componen el dispositivo. Primero se coloca la almohadilla de a) debajo de la lengua de la persona hasta que el indicador ubicado en b) muestre que se ha obtenido la suficiente saliva. Luego, se comprime la almohadilla dentro del tubo c) hasta que toda la muestra de saliva haya salido por d) y se haya depositado en e). Finalmente la muestra es llevada a análisis [25].

2.2. Descripción del dispositivo a mejorar

El dispositivo de colecta de saliva con el que se trabajará en esta investigación está conformado por tres partes principales. La primera, un recipiente cilíndrico de plástico capaz de contener volúmenes de líquido y que será el encargado de contener la saliva que se depositará al tomar la muestra del paciente. Segundo, una boquilla plástica en forma de pajilla cilíndrica que se enrosca al recipiente cilíndrico como una tapa, y que servirá como canal de transporte para llevar la saliva desde la boca del paciente hasta el fondo del recipiente cilíndrico en donde será depositada. Y finalmente, una tapa de plástico que se enrosca a la boquilla para prevenir posibles derrames de líquido que se puedan dar luego de tomada la muestra o durante el proceso de inactivación de la misma. El prototipo con las tres partes ensambladas se puede observar en la siguiente figura 2.6:



Figura 2.6: Prototipo preliminar del dispositivo de colecta (Prototipo no final). Diseño del ingeniero Fernando E. Flores Mora.

El diseño de este prototipo es un híbrido entre algunos de los tipos de dispositivos de

colecta de saliva mencionados anteriormente. Por un lado, el método de recolección de la saliva es similar a los dispositivos que utilizan un embudo de boquilla para transportar la saliva de la boca a un recipiente contenedor. Sin embargo, difiere en que, en lugar de dejar la saliva caer en un embudo, más bien se introduce la boquilla en forma de pajilla en la boca de la persona para que esta deposite la saliva en ella. Esto es para evitar los derrames y buscar una recolección más eficiente del fluido. Cabe mencionar que se decide utilizar este método de recolección sobre el método de utilizar algún material absorbente que se introduce en la boca porque se busca bajar al mínimo las posibilidades de alteración de la muestra, lo que podría suceder al tener contacto con los componentes del material absorbente.

Entre los usos del dispositivo de colecta no solo está la recolección de la saliva, sino también que este pueda funcionar como medio de transporte y de contención de la muestra durante todo su proceso de inactivación. Esto evitará la necesidad del uso de otros recipientes y se podrá ahorrar en insumo, y también disminuir el riesgo de contagio por la manipulación de la muestra de un recipiente a otro. Este método de recolección de la muestra, al ser un método no invasivo, permitirá que no se requiera de ningún equipo altamente especializado para realizar el trabajo, lo que también permitirá la baja en los costos de operación. Finalmente, como otra medida para garantizar la seguridad de quienes manipularán el dispositivo, este contará con un ente antimicrobiano en la tapa pajilla del mismo, para que este pueda neutralizar cualquier rastro del virus que haya quedado en el exterior del dispositivo y que pueda contagiar a quienes estén en contacto con él.

2.3. Consideraciones mecánicas del diseño

El diseño del prototipo de saliva, a parte de involucrar la apariencia y geometría del dispositivo, busca garantizar que el mismo sea funcional para la aplicación que se va a utilizar, y que además, sea capaz de soportar los efectos de los distintos factores a los que estará expuesto durante su uso; para esto se toman ciertas consideraciones de diseño como su resistencia a esfuerzos, su rigidez, el desgaste, costo, su comportamiento a cambios de temperatura, y su comportamiento a la exposición a agentes químicos. En el caso del prototipo de colecta, se analizarán los puntos de críticos del mismo para garantizar que los esfuerzos producidos durante la manipulación del dispositivo no lleguen a superar su resistencia y que este llegue a fallar. Esto permitirá no solo asegurar la duración y el buen funcionamiento, sino también evitar el sobre dimensionamiento y lograr ahorro de material durante su manufactura.

2.3.1. Unión roscada

Uno de los puntos más críticos en el diseño del tubo colector está en las roscas incorporadas en ambas tapas del mismo. Las uniones atornilladas como esta suelen ser utilizadas como elementos de fijación entre piezas, y llegan a ser generalmente muy seguras. Sin embargo, a la hora de seleccionar el tipo de unión tornillo-tuerca que se utilizará se deben conocer las fuerzas externas a las que estos estarán sometidos, de lo contrario pueden haber problemas como el rompimiento del tornillo por ser apretado más allá de su capacidad, o caso contrario, que este llegue a aflojarse debido a sacudidas [26]. En la figura 2.7 se puede observar en detalle la tapa superior está unida por medio de una unión roscada a la tapa interior del dispositivo, la cual también contiene la boquilla del mismo. Además, la tapa interior está igualmente unida al recipiente cilíndrico, encargado de contener la saliva, por medio de otra unión roscada que se atornilla a este.

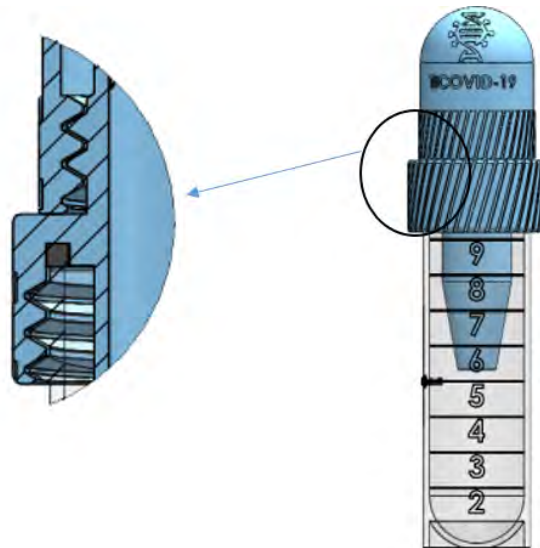


Figura 2.7: Detalle de vista de sección de roscas en el dispositivo de colecta de saliva (Prototipo no final).

Esta sección del diseño resulta crítica, ya que al aflojar u apretar cada una de las tapas roscadas del dispositivo, se está generando un momento torsor que va a generar una fuerza tangencial y normal en el área de cada una de las roscas del tornillo, lo que generará esfuerzos tales que podrían llegar a causar un daño en el dispositivo si no se toman en cuenta para el diseño del mismo. Para determinar la tensión a la que está sometido un tornillo, un método es comprobar el par aplicado para subir o bajar una carga, por lo que se mostrará el estudio de las fuerzas involucradas en este proceso. A continuación, se muestra en la figura 2.8 una imagen de la rosca de un tornillo para

2.3. CONSIDERACIONES MECÁNICAS DEL DISEÑO

ilustrar sus diferentes partes cuya terminología será utilizada más adelante en el estudio del par aplicado.

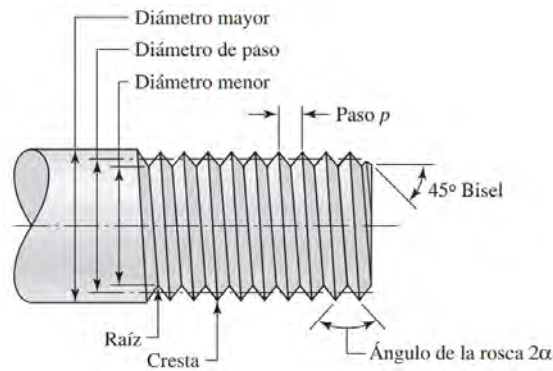


Figura 2.8: Diseño ilustrativo de las partes de una rosca; esta no representa el diseño de la rosca final. Tomado de referencia [27].

El paso p de la rosca se refiere a la distancia que hay entre dos crestas sucesivas paralela al eje de la rosca [28]. Este es un parámetro muy importante, ya que con él se determina el tamaño de la rosca junto con el número N de roscas. Cabe mencionar que si el tornillo es de rosca sencilla, la tuerca tiene un avance l igual al paso, y si la rosca es doble el avance, será igual al doble del paso.

Se tomará el caso de una rosca simple de perfil cuadrado para el estudio de las fuerzas en el par torsor aplicado al tornillo. Se tomó como referencia el libro de Diseño en Ingeniería Mecánica de Shigley para el análisis de fuerzas que se muestra en la figura 2.9.

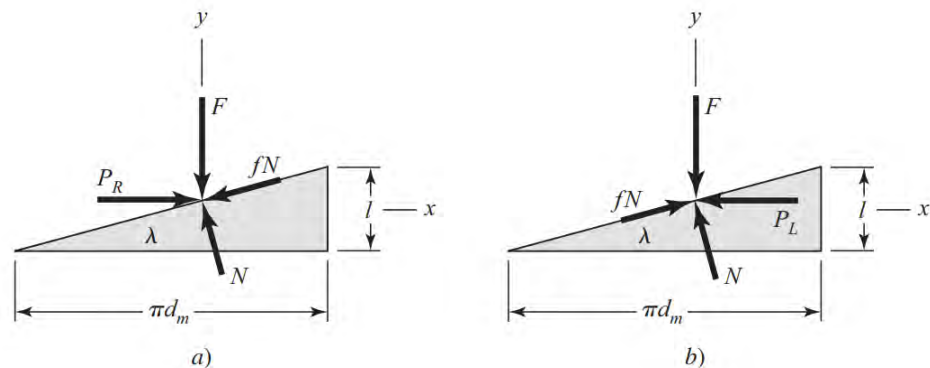


Figura 2.9: Diagramas de fuerza: a) al subir la carga; b) al bajar la carga [27].

Donde:

d_m es el diámetro medio.

l es el avance.

λ es el ángulo de avance.

F es la suma de todas las fuerzas unitarias axiales sobre el área normal de la rosca.

P_R es la fuerza que actúa a la derecha para subir la carga.

P_L es la fuerza que actúa la izquierda para bajar la carga.

f es el coeficiente de fricción de la fuerza de fricción que se opone al movimiento.

N Es la fuerza normal al área de la rosca.

En ambos sistemas, a) y b), se puede observar una fuerza P que es ejercida hacia la izquierda o la derecha como respuesta al aplicar el par de torsión para intentar subir o bajar la carga. El movimiento sucederá cuando la fuerza P logre vencer la fuerza de rozamiento y la componente horizontal de la fuerza N . Simultáneamente, se genera una fuerza F hacia abajo que también opondrá resistencia al movimiento [26][27]. El par de torsión es equivalente al producto de la fuerza P con el radio medio $d_m/2$, por lo que para obtenerlo primero se debe obtener la fuerza P . Para ello, se realiza un equilibrio de todas las fuerzas y se obtienen los sistemas de ecuaciones (2.1) para el caso en que sube la carga y (2.2) para el caso en que se baja la carga [27]:

$$\begin{aligned} \sum F_x &= P_R - N \sin \lambda - f N \cos \lambda = 0 \\ \sum F_y &= -F - f N \sin \lambda + N \cos \lambda = 0 \end{aligned} \quad (2.1)$$

$$\begin{aligned} \sum F_x &= -P_L - N \sin \lambda + f N \cos \lambda = 0 \\ \sum F_y &= -F + f N \sin \lambda + N \cos \lambda = 0 \end{aligned} \quad (2.2)$$

En ambos sistemas de ecuaciones se elimina la fuerza normal N y se despejan los valores de las fuerzas P_R y P_L . Finalmente, se realiza el producto de la fuerza P con el radio medio $d_m/2$, y se obtienen las siguientes ecuaciones del par de torsión, T_R para elevar la carga y el par T_L para bajarla [27]:

$$T_R = \frac{F d_m}{2} \left(\frac{1 + \pi f d_m}{\pi d_m - f l} \right) \quad (2.3)$$

$$T_L = \frac{F d_m}{2} \left(\frac{\pi f d_m - 1}{\pi d_m + f l} \right) \quad (2.4)$$

Para el caso del dispositivo de colecta de saliva, el diseño del tornillo no es con rosca cuadrada, ni sigue una norma ya establecida. En este caso, la carga normal en la rosca está inclinada hacia el eje debido al ángulo de la rosca 2α y el ángulo de avance λ , pero solo se tomará en cuenta el ángulo de la rosca ya que los ángulos de avance son pequeños y se puede despreciar su inclinación. Por otro lado, la inclinación por el ángulo de la rosca sí afectará las fuerzas de rozamiento, por lo que se considera su efecto al dividir los términos de la fricción en la ecuación (2.3) y (2.4) entre $\cos\alpha$ para los casos de apretar el tornillo y aflojar el tornillo, con lo cual se obtienen las siguientes ecuaciones [27]:

$$T_L = \frac{Fd_m}{2} \left(\frac{\pi fd_m \sec\alpha - 1}{\pi d_m + fl \sec\alpha} \right) \quad (2.5)$$

$$T_R = \frac{Fd_m}{2} \left(\frac{1 + \pi fd_m \sec\alpha}{\pi d_m - fl \sec\alpha} \right) \quad (2.6)$$

Finalmente, con los valores del par de torsión y la fuerza normal se pueden obtener las fórmulas para el cálculo del esfuerzo cortante τ debido a la torsión del cuerpo, y el esfuerzo axial σ que se genera también en el cuerpo del tubo o tapa roscada.

El esfuerzo axial se calcula utilizando la carga F entre el área de sección del cuerpo del tornillo como se muestra en la ecuación (2.6). Mientras que para el cálculo del esfuerzo cortante, se debe tomar en cuenta que el cuerpo del tornillo, al tratarse de una geometría cilíndrica hueca, el momento polar de inercia debe calcularse, según en la ecuación (2.7); luego este se utiliza para el cálculo del esfuerzo como se muestra en la ecuación (2.8).

$$\sigma = \frac{F}{A} = \frac{4F}{\pi (d_1^2 - d_0^2)} \quad (2.7)$$

Donde:

d_1 es el diámetro exterior del cuerpo del tornillo.

d_0 es el diámetro interior del cuerpo del tornillo.

$$J = \frac{\pi (d_1^4 - d_0^4)}{32} \quad (2.8)$$

$$\tau = \frac{32T (d_1 - d_0)}{\pi (d_1^4 - d_0^4)} \quad (2.9)$$

2.4. Nanopartículas metálicas como agentes antimicrobianos

Las nanopartículas (NPs) metálicas son metales que se encuentran en el rango de tamaños nano, y sus dimensiones rondan entre dimensiones de entre 1-100 nm. Su gran variedad de propiedades biológicas y potencial en el área de la nanotecnología las ha convertido en un foco de gran interés en el campo científico [29]. A través de los años han sido fuertemente utilizadas en el área de las ciencias biomédicas y la ingeniería. Hoy día, debido a su capacidad de ser sintetizadas y modificadas en diferentes configuraciones, poseen un rango amplio de potencial para ser utilizadas en diferentes aplicaciones y campos de estudio [30].

En un gran número de estudios se ha evidenciado que las nanopartículas metálicas cuentan con una fuerte actividad antibacterial [31]. Algunos metales pueden ser extremadamente tóxicos en bajas concentraciones para bacterias, por lo que han sido ampliamente utilizados como agentes antimicrobianos en una multitud de aplicaciones en los campos de la agricultura, la salud y la industria en general [31]. Generalmente, los metales utilizados para la fabricación de NPs antimicrobianas son metales pesados de densidades mayores a los 5 g/cm^3 [32]. Entre ellos, la plata Ag es el elemento más popularmente utilizado en la síntesis de nanopartículas, y ha sido utilizado desde la antigüedad en tratamientos antibacteriales a través de los siglos. Sin embargo, otros elementos empleados para la fabricación de NPs son el Al, Au, Ce, Cu(Cu, CuO y Cu₂O), Zn(ZnO), Mg(MgO), Ti(TiO₂), entre otros [32].

Debido a que las NPs cuentan con una elevada razón de área superficial/volumen, suele obtenerse una mayor actividad antibacterial en NPs de menor tamaño [32][33]. Sin embargo, este por sí solo no es el único factor del cual va a depender la efectividad de las nanopartículas. Por un lado, la forma y estructura cristalina influirán en el

comportamiento antimicrobiano; este comportamiento dependerá también del ambiente y el mecanismo de defensa de las mismas bacterias o virus que sean sometidos a la presencia de las NPs [32].

Para la formación de NPs metálicas generalmente se requiere de la reacción de una sal metálica con un fuerte agente reductor que ayuden a su proceso de síntesis; y de la utilización de un agente estabilizador como algunos polímeros: la polivinilpirrolidona (PVP), el polietilenglicol (PEG), el ácido polimetacrílico (PMMA), poliacrilamida-goma guar, gelatina y el quitosano [29][34]. Las nanopartículas suelen encontrarse en formas esférica, tubulares, triangulares, cúbicas, etc, y sus características físicas varían dependiendo del elemento metálico utilizado; pero va a estar todavía más ligado al proceso de síntesis y a los agentes utilizados para su reducción y su estabilización.

Existen diferentes métodos químicos y físicos para la síntesis de nanopartículas metálicas. Algunos son más complejos que otros, o más costosos, por lo que la selección del método a utilizar dependerá no solo de los resultados esperados, sino también de la disponibilidad de equipo, recursos y presupuesto destinado para llevar a cabo el proceso de síntesis. Entre algunos métodos de síntesis de NPs existen los métodos de descomposición térmica, de irradiación, el método sol gel, sonoquímico, hidrotérmico, precipitación, métodos de síntesis verde, entre otros [35]. En este trabajo de investigación, con el objetivo de buscar los procesos más sencillos y que a la vez sean eficientes, se utilizarán principalmente métodos de precipitación y el método sonoquímico, el cual consiste en una reducción por medio de un proceso de sonicación, con la ayuda de un procesador ultrasónico, de los elementos metálicos utilizados que luego son estabilizados con un agente estabilizante [36].

2.4.1. Nanopartículas de óxido de Zinc (ZnO – NPs)

Según Alvarado *et al.* entre uno de los materiales que ha resultado con gran efectividad como agente antimicrobiano son las nanopartículas metálicas, dentro de las cuales menciona a las nanopartículas de óxido de zinc como agentes con un gran potencial en distintas áreas, no solo por su propiedad antimicrobiana, sino también por ser no tóxicas para el ser humano [34]. El ZnO ha sido reconocido como un material seguro, llamado GRAS por sus siglas en inglés (generally recognized as safe) por la FDA. Nanopartículas de este tipo han sido utilizadas en aplicaciones como revestimientos de latas de comida y empaques de productos alimenticios, en cosméticos, en sistemas de transporte de medicinas en la industria farmacéutica y en el área de la medicina, ya que presenta excelentes características de biocompatibilidad [37].

La actividad de las nanopartículas de óxido de zinc varía en sus propiedades de acuerdo a la gran variedad de tamaños y formas en las que se encuentran. Por esto,

métodos estables para la preparación de ZnO – NPs son varios y están en continuo desarrollo, de los cuales uno de ellos es el método de biosíntesis [38]. La síntesis de estas nanopartículas suele consistir en procedimientos largos, complicados y costosos que necesitan de un gran apoyo tecnológico. Sin embargo, uno de los métodos diseñado más importante por ser rápido, barato y eco amigable es el método sonoquímico [34]. Por otro lado, se han utilizado gran cantidad de polímeros para lograr la estabilización de nanopartículas, como la polivinilpirrolidona (PVP); pero uno que llama la atención según las necesidades de este trabajo es el quitosano, por sus propiedades antimicrobianas, biodegradables y no tóxicas [39]. Cabe mencionar que estas nanopartículas cuentan con acción fotocatalítica, por lo que hay estudios que presentan mayor eficiencia antimicrobiana bajo la exposición de emisiones de rayos UV [34].

2.4.2. Nanopartículas de óxido de Cobre (CuO y Cu₂O)

El cobre es un elemento que ha sido identificado por sus propiedades biocidas desde tiempos antiguos. Existen reportes de la inactivación de bacterias por el contacto directo con compuestos de cobre (Cu₂O y CuO) [40]. En estudios recientes del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en España, se ha desarrollado un nuevo nanomaterial compuesto por nanopartículas de cobre que inhibe las proteínas del SARS-CoV-2 y bloquea su propagación. Según el grupo de Química biológica y Biocatálisis del Instituto de Catálisis y Petroleoquímica del CSIC (ICP-CSIC), las nanopartículas, al interaccionar con las proteínas del virus, pueden bloquear la capacidad del virus para infectar células humanas, y además, son aplicables para el recubrimiento de superficies de contacto como barandas, en mascarillas y en tejidos de protección para uso en hospitales [41]. Por otro lado, las nanopartículas de cobre resultan ser bastante estables a diferentes temperaturas y humedades, por lo que se convierten en uno de los agentes que se podrían utilizar para brindar las propiedades antivirales al tubo de colecta de saliva [41].

Por otro lado, se han desarrollado tecnologías para la incorporación de óxido de cobre en fibras de algodón, latex y otros polímeros, brindándoles toda clase de propiedades antibacteriales. Estudios con fibras de polipropileno impregnadas con partículas de óxido de cobre (II) CuO han demostrado el potencial de filtros basados en CuO para reducir infecciones de virus en suspensión [42]. Otros estudios se han realizado con materiales compuestos de matrices de polipropileno embebidas con nanopartículas de cobre Cu u óxido de cobre (II) CuO para la creación de materiales antimicrobianos. Estos han presentado fuerte capacidad antibacteriana para matar hasta un 95% de bacterias con solo 4 h luego del contacto. Particularmente, las nanopartículas de CuO mostraron mucha más efectividad para la eliminación de bacterias que el Cu [43].

Así como con el CuO, investigaciones han demostrado las capacidades antivirales del óxido de cobre (I) u óxido cuproso Cu₂O. Estas partículas no solo han mostrado actividad antiviral ante diferentes virus como influenza A y hepatitis C [44][40], sino que recientes estudios realizados con el virus SAR-CoV-2 en superficies recubiertas con Cu₂O han presentado reducciones de hasta el 99,9 % de la presencia de virus a tan solo 1 h luego del primer contacto [44].

Estudios clínicos y con animales realizados por Borkow sobre Oxido de cobre utilizado en textiles han reportado que este no genera efectos en la piel humana [45]. Por otro lado, de acuerdo a un reporte del 2009 de la Agencia de Protección Ambiental, con sus siglas en inglés EPA (Environmental Protection Agency), no existe ninguna indicación por parte de estudios que indiquen alguna toxicidad sistemática asociada a la exposición, ni ningún riesgo ocupacional que deba preocupar debido al trabajo con un producto de cobre [46].

2.4.3. Métodos de adición de nanopartículas a los materiales

Los metales, a diferencia de otros agentes antimicrobianos, son estables bajo condiciones comúnmente encontradas en la industria, lo que los hace aptos para su uso como aditivos [31]. Como mecanismo para extender sus aplicaciones antimicrobianas se utilizan nanopartículas de estos metales, y se utilizan distintos métodos para su incorporación en matrices poliméricas. Polímeros como el polipropileno y el polietileno abarcan un gran mercado en la industria debido a su resistencia a temperaturas, flexibilidad, resistencia a impactos y costo [31], por lo que llega a ser beneficiosa la incorporación de nanopartículas metálicas en este tipo de materiales para crear polímeros con propiedades antimicrobianas, y así, extender los beneficios de sus usos a un amplio campo de aplicación.

Existen diferentes métodos para poder incorporar NPs metálicas en polímeros, ya sea incorporándolas directamente durante el procesamiento del polímero, o aplicándolas como una especie de recubrimiento antimicrobiano a la superficie del material. El método de adición directa del agente antimicrobiano en el polímero es uno de los más atractivos, ya que es sencillo de implementar en procesos ya estandarizados para procesar polímeros compuestos que se usan con regularidad en la industria, especialmente en el caso de los termoplásticos [47][48]. Métodos como la fusión de termoplásticos y su mezcla con NPs metálicas podría ser una de las rutas más sencillas para la creación de estos materiales antimicrobianos y su introducción comercial [31], especialmente porque los metales no sufren de degradación bajo las condiciones de temperatura a las cuales se suelen procesar los termoplásticos (menores a 200°C) [31] [48][49]. El método para la incorporación de un agente antimicrobiano a un polímeros depende de la aplicación

final para la que se utilizará el material, de la matriz polimérica que se va a utilizar, y de los recursos con los que se cuenta para su realización.

2.4.3.1. Método de adición de nanopartículas metálicas en un polímero

En el caso de los métodos para la incorporación de NPs metálicas a una matriz polimérica, existen dos enfoques generales que se suelen trabajar: el primero, especialmente para casos en los que se requiera de un medio acuoso para mejorar la estabilización y dispersión del agente metálico, se denomina *in situ* y consiste en la utilización de la matriz polimérica como medio para la síntesis de las partículas; y el segundo, denominado *ex situ*, consiste en la incorporación de las partículas en el polímero cuando estas ya han sido previamente sintetizadas y la matriz funciona sólo como medio de dispersión [31]. Este segundo enfoque será el de interés para este proyecto de investigación.

Existen estudios en los que se han llevado a cabo procesos de mezcla y extrusión de nanopartículas metálicas junto con polipropileno, utilizando agentes antimicrobianos como ZnO y CuO para la creación de materiales antimicrobianos [50][43]. También se han realizado procesos para la incorporación de estas nanopartículas en matrices de ácido poliláctico (PLA) para la utilización de estas en aplicaciones como la impresión 3D [51]. Hay registros de gran variedad de procesos con metodología *ex situ* que han generado buenos resultados con polímeros compuestos y nanopartículas metálicas. Compuestos preparados con una concentración de solo un 0,07 w/w % de nanopartículas de plata han mostrado una alta cantidad de iones de plata, los suficientes para lograr propiedades antimicrobianas [31]. Mientras que en el caso del cobre, se han producido materiales plásticos que han presentado exitosamente propiedades antimicrobianas utilizando procesos de fusión y mezclado a base de polipropileno o polietileno como medios de dispersión [52][53]. Pruebas similares se han realizado con nanopartículas de óxido de cobre en polipropileno, y estas han mostrado mayor actividad antimicrobiana que las propias nanopartículas de cobre [43]. La actividad biocida de estos compuestos puede ser controlada con la concentración de nanopartículas añadidas. Compuestos con concentraciones de nanopartículas mayores al 10 v/v % pueden llegar a eliminar bacteria en su 99 % en menos de 2 h [50].

2.4.3.2. Método de formación de recubrimientos con la adición de nanopartículas metálicas para su aplicación a superficies

Otra método para brindar propiedades antimicrobianas a los polímeros es mediante la aplicación de recubrimientos en su superficie. Estos recubrimientos compuestos del agente antimicrobiano serían los que brindarían las propiedades al dispositivo de colecta de saliva, sin la necesidad de alterar el material plástico para la confección del dispo-

sitivo. El uso de recubrimientos puede mejorar las características de los materiales, y estos pueden ser aplicados por medio de técnicas de impresión o pintura. Estos pueden funcionar como capas protectoras ante factores ambientales, o bien, como agentes para mejorar las propiedades de la superficie del material: la conductividad, magnetismo y absorción. Según Kim *et al.* la tendencia química entre los materiales involucrados en el recubrimiento va a ser crítica, y se busca obtener una interfase adecuada de adhesión entre el recubrimiento y el sustrato (material o soporte físico sobre el cual se va a soportar el recubrimiento) para lograr una mayor calidad en el material [37].

Una variedad de métodos de recubrimientos antimicrobianos han sido utilizados en el empaquetado de alimentos para reprimir el crecimiento microbiano. Existen reportes de la aplicación de ZnO–NPs para la creación de recubrimientos antimicrobianos utilizados para empaquetados de comida [54][55]. Por otro lado, específicamente hablando de estudios realizados con el virus SARS-CoV-2, se han hecho recubrimientos a base de partículas de Cu₂O y poliuretano que han mostrado, luego de 1 h, una reducción del 99,9 % de la presencia de la cepa viral en la superficie recubierta de muestras de vidrio o acero inoxidable recubierto [44].

2.5. Materiales para la confección

Los avances tecnológicos a través de los años han traído consigo la aparición de una gran variedad de nuevos materiales que permiten expandir las posibilidades para la innovación en el diseño mecánico de prototipos, procesos de manufactura y un otro sin número de aplicaciones en el área de la ciencia y la tecnología. Los materiales están compuestos por muchas características físicas y químicas que afectan el desempeño general del objeto a fabricar dependiendo de las condiciones ambientales y de uso a las que este esté expuesto, y las particularidades de la aplicación para lo que estará destinado.

Antes de la selección del material, se debe tener información detallada sobre el producto que se desea manufacturar para poder realizar una serie de etapas de toma de decisiones que nos llevarán a optar por el material adecuado que mejor se ajuste a los requerimientos de diseño del objeto u prototipo que se quiere fabricar. Se debe tomar en cuenta la densidad, la textura, su interacción con diferentes sustancias, el acabado final, incluso la capacidad de conducción eléctrica, la resistencia a diferentes esfuerzos, resistencia a temperaturas y a otras condiciones a las que estará expuesto el material durante la aplicación para la que este fue destinado.

Generalmente, la selección del material va a jugar un papel importante en la estimación de esfuerzos y deflecciones en el análisis mecánico de una pieza o elemento. Las propiedades mecánicas del material, como su elasticidad, van a afectar las evalua-

ciones de deflexión y estabilidad de la pieza. También propiedades químicas, como la resistencia a la corrosión en caso de metales, o resistencia a temperaturas en caso de polímeros, van a ser importantes para la integridad de la pieza en general [27]. Por otro lado, deben tomarse en cuenta factores relacionados a las interacciones del material con el ambiente y con los seres humanos. Debe poder adaptarse al entorno de trabajo, pero también hay que tomar en cuenta la seguridad de quienes tendrán contacto con el producto final durante su vida de uso.

Es de gran importancia que la selección de los materiales para un diseño cuente con respaldo científico para garantizar, no solo el buen funcionamiento, sino también la calidad del producto final. Es aquí donde entra el trabajo de la ciencia de los materiales para ayudar a la correcta selección de los materiales bajo consideraciones, no solo de la funcionalidad y forma del producto, sino también del proceso por el cuál el mismo será formado y tratado hasta su forma final. Aquí entran factores como el costo del material mismo, y del costo del proceso al cual este será sometido para su procesamiento [56].

2.5.1. Materiales plásticos en el área de la medicina

Se debe tener en cuenta que el dispositivo para recolección de saliva, al estar diseñado para trabajar con agentes de tipo biológico y altamente infeccioso, está destinado para ser de un solo uso. Es decir, luego de tomada la muestra de saliva y del procesamiento de la misma, ya que este no puede volver a ser utilizado para tomar la muestra a otra persona, se procederá a desechar el dispositivo. Por esta razón, se busca utilizar como material de fabricación un polímero que, por un lado, sea compatible con las condiciones a las que el dispositivo de colecta estará expuesto, que aguante caídas para evitar derrames, y que por otro lado, represente bajos costos en su producción y transporte.

Tradicionalmente, los materiales más utilizados en la medicina para la creación de implantes, dispositivos y utensilios solían ser metales, vidrio y cerámicos. Sin embargo, gracias a su bajo peso, bajo costo y mejor biocompatibilidad, los polímeros, especialmente los termoplásticos, se han convertido en mejores opciones para estas aplicaciones. Hoy en día son componentes claves con muchos usos en la medicina moderna, se utilizan desde la creación de prótesis modernas que ofrecen gran flexibilidad, movilidad y confort a los pacientes, hasta para el empaquetamiento de utensilios, envases y dispositivos médicos. Entre los termoplásticos más utilizados se encuentran cloruro de polivinilo (PVC), polipropileno (PP), polietileno (PE), poliestireno (PS), nylon, tereftalato de polietileno (PET), policarbonato (PC) y acrilonitrilo butadieno estireno (ABS) [57][58].

El incremento de enfermedades infecciosas alrededor del mundo ha provocado que los dispositivos desechables aumenten el uso de plásticos con el objetivo de prevenir

2.5. MATERIALES PARA LA CONFECCIÓN

focos de contagio[59]. Esta, entre otras razones, han provocado que los plásticos sean elegidos por sobre los metales, cerámicos y el vidrio. A continuación, se muestra la tabla 2.1, en la que se hace una comparación de las propiedades de los plásticos con las propiedades de los metales, cerámicos y vidrios, en su aplicación en la fabricación de dispositivos médicos:

Tabla 2.1: Comparación de las propiedades de los plásticos con los metales, cerámicos y vidrios. Modificado de [59].

Propiedad	Plásticos	Metales	Cerámicos	Vidrio
Flexibilidad	Excelente	Pobre	Pobre	Pobre
Claridad	Bueno	Pobre	Pobre	Excelente
Versatilidad de diseño	Excelente	Pobre	Pobre	Pobre
Propiedades de barrera	Bueno	Excelente	Pobre	Excelente
Dureza	Excelente	Bueno	Bueno	Pobre
Fuerza	Bueno	Excelente	Bueno	Bueno
Resistencia química	Bueno	Pobre	Excelente	Excelente
Sellabilidad	Excelente	Bueno	Pobre	Pobre
Rendimiento	Excelente	Pobre	Bueno	Pobre
Razón peso/volumen	Excelente	Pobre	Pobre	Pobre
Razón rendimiento/peso	Excelente	Pobre	Pobre	Bueno
Rendimiento razón/costo	Excelente	Pobre	Pobre	Pobre

2.5.2. Termoplásticos

Los termoplásticos son aquellos polímeros que tienen la capacidad de fundirse y suavizarse al someterlos a procesos de calentamiento. Luego, estos pueden ser reformados en distintas geometrías y solidificados al enfriarse. Pueden ser sometidos a varios ciclos de calentamiento y enfriamiento sin que causen un daño en las propiedades del material, lo que los hace aptos para el reprocesado y el reciclaje mecánico [60]. Con esta propiedad se diferencian de los plásticos termoestables, los cuales, por el contrario, luego de ser moldeados a altas temperaturas y solidificarse, no pueden volver a fundirse ya que se degradan [61]

A continuación, se muestran algunas de las ventajas de los termoplásticos mencionadas en el libro "Thermoplastics and Thermoplastic Composites Technical Information for Plastics Users" [60]:

- El ablandamiento o fusión debido a la temperatura les permite ser soldados y termoformados.
- Sus ciclos de procesamiento son bastante cortos debido a que no suceden reacciones químicas.

- Es fácil monitorear su procesamiento, ya que solo se dan transformaciones físicas.
- Sus desechos son parcialmente reusables como materia debido a la reversibilidad de su fundición y ablandamiento.

2.5.2.1. Polipropileno (PP)

El polipropileno es un polímero que se utiliza para una vasta variedad de aplicaciones incluyendo el empaquetado, textiles, fibras, partes plásticas, equipo de laboratorio y componentes de autos. Es resistente a muchos disolventes químicos, bases y ácidos [62]. Además, es de bajo costo, fácil de procesar por moldeo de inyección o extrusión, de moderada fuerza, rigidez, y bueno para resistir impactos [63]. En el campo de los dispositivos médicos, los productos a base de polipropileno son extensamente utilizados, ya sea para el empaquetamiento de productos, o para contener productos farmacéuticos líquidos o sólidos [59].

En el área de los materiales con propiedades antivirales y antimicrobianos, existen registros del uso de nanopartículas metálicas como agentes añadidos a una matriz de polipropileno para brindar estas propiedades antimicrobinas al material. Un ejemplo es el caso de nanopartículas de óxido de zinc, las cuales con técnicas de extrusión y moldeo por inyección de plástico que han sido utilizadas en estudios para determinar si estas dan características antibacteriales al material. Los resultados muestran que, efectivamente, se puede obtener un aumento en las propiedades antimicrobianas del material. Sin embargo, se debe probar con diferentes concentraciones de nanopartículas para que un exceso de estas no llegue a afectar las características mecánicas originales del material [50].

Por otro lado, nanopartículas a base de cobre, como el óxido cúprico (CuO) y el óxido cuproso (Cu₂O), han sido también utilizados junto con el polipropileno en estudios para crear materiales antivirales y antimicrobianos. Fibras de polipropileno impregnadas con nanopartículas de CuO han sido utilizadas para el estudio de filtros antivirales con muy buenos resultados [42].

2.5.2.2. Ácido poliláctico (PLA)

El ácido poliláctico es un termoplástico que tiene grandes usos en el campo de la medicina. Se utiliza en suturas, en el área ortopédica y en la contención de medicinas. Es un polímero que presenta buena biocompatibilidad de sencillo procesamiento [63]. Se utiliza en diferentes industrias como la industria textil, el cuidado de la salud, empaquetados y muchas otras. El PLA entra dentro de la categoría de los bioplásticos, esto quiere decir que, a diferencia de los plásticos convencionales derivados del petróleo,

su origen viene completa, o parcialmente, de recursos naturales o renovables como la agricultura o productos marinos [64].

El ácido poliláctico es fabricado a base de ácido láctico, el cual se produce de la fermentación del almidón, el cual, para este proceso, suele obtenerse de la caña de azúcar y del maíz. Se considera que es, además, un plástico que permite varias opciones para la terminación de su vida útil, por ejemplo el reciclaje químico y mecánico o el compostaje industrial, el cual se encarga de manejar un gran volumen de desecho orgánico que luego es reutilizado [65]. Cabe mencionar que, luego de un proceso de hidrólisis a la temperatura y humedad adecuada, el PLA es biológicamente degradable por microorganismos comunes [66].

Existen diferentes tipos de PLA debido al uso de diferentes fuentes naturales para su producción, y a diferentes procesos para su procesamiento. Por esto, sus propiedades mecánicas tienen un rango de variación como se muestra en la siguiente tabla 2.2 [65]:

Tabla 2.2: Las propiedades físicas y mecánicas del PLA. Tabla resumen modificada de [64].

Propiedades	PLA
Densidad (g/cm ³)	1,21-1,30
Resistencia a la tracción (MPa)	15,5-150
Módulo de elasticidad (GPa)	2,7-16
Esfuerzo último (%)	2-10
Resistencia a la tracción específica (Nm/g)	16,8-66,8
Módulo de elasticidad específico (kNm/g)	0,28-3,85
Temperatura de transición vítrea (°C)	60-65
Temperatura de fusión (°C)	130-180

En su estado sólido existe el PLA de tipo semi-cristalino y de tipo amorfo, y ambos pueden cambiar de una estructura vítrea a una gomosa para diferentes temperaturas de fusión y temperaturas de cristalización. Esto permite que el PLA, como polímero basado en el ácido láctico, pueda variar sus propiedades mecánicas, desde plásticos elásticos hasta polímeros de gran fuerza, dependiendo en su estructura y el grado de cristalinidad. Debido a esto, es un producto que puede ser manufacturado por una variedad de métodos: moldeo por soplado, moldeo por inyección, termoformado, extrusión, y fabricación aditiva [65].

2.6. Métodos de manufactura

A todos los procesos para convertir materias primas en productos se les llama manufactura. Esta permite la fabricación de todo tipo de partes o productos, y comprende

una variedad de actividades como: el diseño del producto, maquinaria y herramientas, planeación de procesos, materiales, compra, mercadeo y embarque. Los productos resultantes de estas actividades deben poder satisfacer los requisitos de diseño, especificaciones y normas establecidos antes de su fabricación, y debe procurarse que su manufactura se lleve a cabo por los métodos más económicos y amigables con el ambiente posibles [67].

Algo importante a la hora de fabricar un producto es que el diseño y el método de manufactura que se van a utilizar no deben trabajarse como recursos separados[67]. Es importante que desde las fases de diseño se tengan en cuenta las características, capacidades y limitaciones de los materiales, de las operaciones para su manufactura, de la maquinaria a utilizar, ya que todas estas variables van a afectar características del proceso o del producto final, como el acabado superficial del mismo, la precisión del trabajo, el desempeño de las máquinas, el tiempo del proceso y la calidad en general del producto [67].

El costo y la disponibilidad de los materiales para fabricación son otros puntos de interés que se deben tener presentes a la hora de fabricar una pieza o prototipo. Es posible que exista el mejor material, de la mejor calidad, que sea perfecto para la aplicación que se está diseñando, y sin embargo, si este sobrepasa los costos establecidos en el presupuesto para la fabricación del producto, o simplemente es un material al cual no se tiene acceso, o no hay mucha disponibilidad, se convierte en un material poco viable. Por el contrario, podrían existir otros materiales o procesos que tal vez no sean los de mayor calidad, pero que perfectamente podrían adaptarse al producto que se desea fabricar.

Existen una variedad de procesos de manufactura que se ajustan a diferentes necesidades en la industria para satisfacer la demanda de toda clase de productos de diferentes tipos de materiales y geometrías [68]. En el área específica de los materiales plásticos, se suelen utilizar métodos de moldeo, de extrusión, laminación, tratamientos térmicos, soldadura y de transformación. En el caso del moldeo, existen diversas variantes como los procesos de inyección, soplado y por presión, el cual consiste en que el material se adapta a una cavidad cerrada que da forma a los objetos [68].

2.6.1. Moldeo por inyección

El moldeo por inyección consiste en la inyección a presión de un polímero en estado fundido en un molde cerrado con la forma y tamaño idénticos a la pieza a fabricar, a través de un pequeño orificio. Se utilizan pellets de material que se funden en un cilindro caliente, y luego el material es forzado dentro del molde con la geometría de la pieza por medio de un émbolo hidráulico, o más comúnmente, un sistema de tornillo

giratorio que hace avanzar el material por el orificio del molde [67].

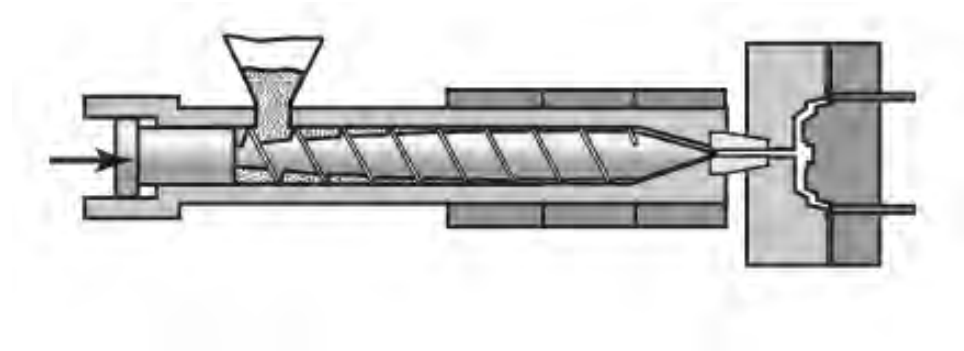


Figura 2.10: Ilustración de una máquina de moldeo por inyección que funciona con un tornillo giratorio para forzar el material en el molde de la pieza a fabricar. Tomado de [67].

El moldeo por inyección es uno de los métodos de manufactura de piezas plásticas más populares en la industria debido a que permite fabricar componentes, es relativamente simple, es rápido, de bajo costo y permite generar geometrías de gran complejidad en forma masiva. Además, este método genera buenos acabados superficiales que en la mayoría de los casos no requieren de otro proceso para mejorar el acabado, lo que reduce aún más los costos [68].

2.6.2. Moldeo por extrusión

El moldeo por extrusión suele utilizarse para la producción de láminas, tuberías, perfiles, películas, revestimientos y filamentos. En este proceso se coloca en una tolva el material plástico que se va a utilizar de materia prima, y esta es alimentada a un barril de tornillo extrusor, que por medio de la fricción interna y aporte de los calentadores interna, genera la fusión y mezcla los pellets y los transporta hacia un lado con un orificio de salida que puede tener diferentes geometrías. Finalmente, el material extruido se enfría por agua, o aire, y finaliza el proceso [67].

La extrusión es un proceso continuo que se utiliza para fabricar láminas, tuberías y perfiles, películas y revestimientos, revestimientos de cables, filamentos y fibras, alimentadores de moldes de soplado y mezcla / fabricación de gránulos para otros procesos, incluido el moldeo por inyección. A continuación se muestra la figura 2.11 con una representación esquemática de una extrusora:

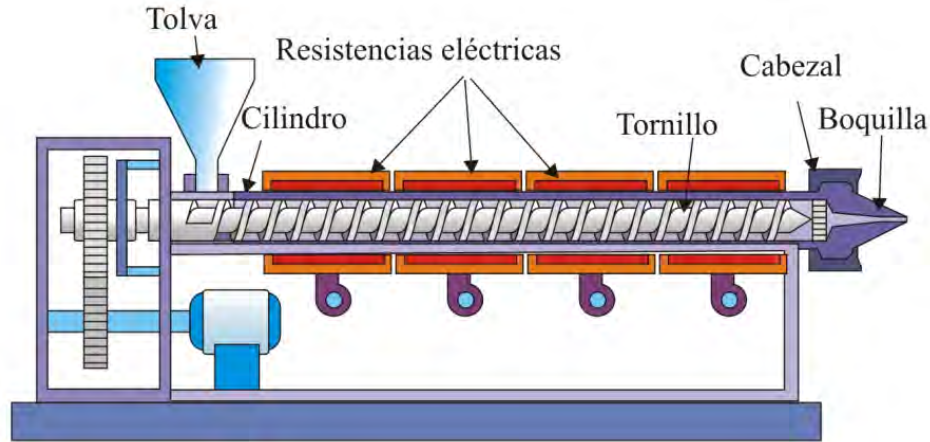


Figura 2.11: Representación esquemática de una extrusora de husillo sencillo. Tomado de [69].

2.6.3. Fabricación aditiva

La fabricación aditiva es una tecnología que consiste en la fabricación de piezas tridimensionales extraídas de un modelo por diseño asistido por computadora, conocido como CAD por sus siglas en inglés, las cuales son construidas añadiendo material milimétricamente capa por capa para construir el modelo CAD original. Es una tecnología que tiene sus inicios desde hace más de 20 años y que con el paso de los años ha ido aumentando su rendimiento, ha aumentado la compatibilidad de materiales, la capacidad de producir en menores tiempos y la calidad de los acabados de las piezas fabricadas [70]. Esta tecnología da como beneficio la posibilidad de la fabricación de partes con geometrías y materiales de un alto grado de complejidad, que no podrían ser manufacturadas por otros métodos, por ejemplo, métodos en los que se remueve material [70]. Esto hace que se convierta en una opción para realizar verificaciones en el prototipo del dispositivo de colecta de saliva antes de la producción de su versión final.

Los procesos de fabricación aditiva traen una variedad de ventajas para diferentes campos de la ingeniería, como el área de prototipado y manufactura[70]. Esta tecnología tiene la capacidad de crear una reproducción exacta de modelos teóricos de ingeniería, lo que permite su aplicación a la reproducción rápida de prototipos que por otros métodos de manufactura no eran rentables. De esta forma, se pueden verificar los diseños originales y reducir errores en las piezas que se quiera fabricar. Así se reducen las posibilidades de piezas defectuosas, y se puede obtener un gran ahorro en costos de operación[70]. Entre algunos de los tipos de fabricación aditiva se encuentran la impresión tridimensional (3DP), la inyección de aglomerante (binder jetting), la extrusión de material, inyección de material (material jetting), fusión de lecho de polvo PBF (powder bed fusion), y otros. Con el paso de los años, se han desarrollado procesos que han servido

para aplicaciones en los campos aeroespacial, automotor, biomédico, e incluso para el desarrollo de herramientas y moldes para otros procesos en la industria [70].

Finalmente, es importante mencionar que estas tecnologías de fabricación aditiva no siempre llegan a ser un reemplazo de los procesos tradicionales de manufactura ya existentes, sino más bien son otro proceso que amplía la disposición de distintos métodos de fabricación para una pieza. La fabricación aditiva es una herramienta más para los ingenieros que brinda un gran aporte a la innovación, el desarrollo, y producción de nuevos productos.

2.7. Métodos de caracterización

Para lograr comprender las propiedades físicas, químicas y estructurales de un material, se suele realizar un proceso de caracterización, en el cual se estudia y obtiene información sobre la composición, estructura y propiedades superficiales de los materiales. De esta manera, se puede determinar no solo el estado actual de estos, sino buscar maneras para mejorar y conocer diferentes aplicaciones en las que estos materiales pueden ser utilizados. En el caso de recubrimientos, la caracterización de los materiales permite comprender, tanto la estructura, como la composición de sus componentes, los cuales van a intervenir en propiedades importantes como la fricción, el desgaste y la adherencia [71].

Existen distintas técnicas de caracterización de los materiales, entre ellas la microscopía electrónica de barrido (MEB), la microscopía electrónica de transmisión (MET), la microscopía óptica, la espectroscopía de rayos X (EDX), y la microscopía de fuerza atómica (MFA), las cuales comprenden el análisis de estructuras y composición de los materiales [72]. Por otro lado, hay técnicas mecánicas de caracterización que ayudan a comprender el comportamiento de los materiales cuando estos están sujetos bajo la acción de diferentes fuerzas, como tracción, compresión, fractura y flexión. Para estas pruebas se suele utilizar una máquina de ensayos mecánicos que permiten caracterizar el comportamiento mecánico de todo tipo de materiales.

Para brindar propiedades antimicrobianas al dispositivo de colecta de saliva, se trabajará con distintas nanopartículas metálicas como agentes antimicrobianos, y la síntesis de las mismas. Se debe tener en cuenta que las aplicaciones de estas nanopartículas van a depender de sus propiedades, por lo que es importante realizar un proceso de caracterización de los compuestos sintetizados para verificar que se obtuvieron nanopartículas con las propiedades deseadas. Entre los parámetros más importantes que se deben obtener sobre las nanopartículas son el tamaño y la morfología, ya que estos mostrarán que tan útil son las nanopartículas. Para determinar la identidad morfológica de estas, se pueden utilizar herramientas de transmisión electrónica de barri-

do MET (transmission electron microscopy), microscopía electrónica de barrido MEB, microscopía de fuerza atómica MFA (atomic force microscopy), microscopía de túnel de barrido MTB (scanning tunneling microscopy), o dispersión dinámica de luz DDL (dynamic light scattering[35]. Sin embargo, entre todas estas técnicas, se recomienda utilizar MET para identificar la morfología de nanopartículas metálicas debido a que permite una gran resolución de su morfología. Existe incluso una forma mejorada del MET, de alta resolución, que permite imágenes a escala nuclear [35]. Por otro lado, la microscopía electrónica de barrido será útil para observar las nanopartículas metálicas ya aplicadas al material que se utilizará en el dispositivo de colecta.

2.7.1. Microscopía electrónica de barrido (MEB)

La microscopía electrónica de barrido consiste en la utilización de un filamento de tungsteno para emitir un haz de electrones de alta energía (entre 2 a 40 keV producido bajo condiciones de vacío; este haz es concentrado por lentes electromagnéticas, llamados condensador y objetivo, que disminuyen su diámetro hasta hacerse casi puntual. Finalmente, el haz de electrones incide sobre la superficie del espécimen que se quiere analizar y este barre la superficie de modo que al interactuar con ella, genera señales de distintos tipos con información de la muestra que pueden ser captadas y visualizadas [73] [74]. Por medio de detectores específicos para cada uno de estas señales(figura 2.12), se colectan los electrones generados de la interacción del haz con la superficie de la muestra y se genera una imagen que refleja características de la misma como su textura, composición química y forma [75].

Los microscopios electrónicos de barrido pueden llegar a resoluciones de entre 3-4 nm. Además, es importante mencionar que para muestras no conductoras, como las que se utilizarán en este trabajo, estas deben ser recubiertas con algún material conductor como carbón, oro, o plata. Esto se debe a que cuando el haz de electrones irradia la muestra se emiten algunos de los electrones secundarios, pero el resto son absorbidos por la muestra, en cuyo caso si el espécimen no es conductor, se cargará eléctricamente se generarían descargas entre el haz y la muestra que se reflejarían como rayas o anomalías en la imagen [75]. Este tipo de tecnología será muy útil para observar la superficie de los materiales plásticos luego de ser mezclados con las nanopartículas metálicas. De esta forma se puede observar si hubieron cambios en el material original y el comportamiento de las nanopartículas en la superficie del material.

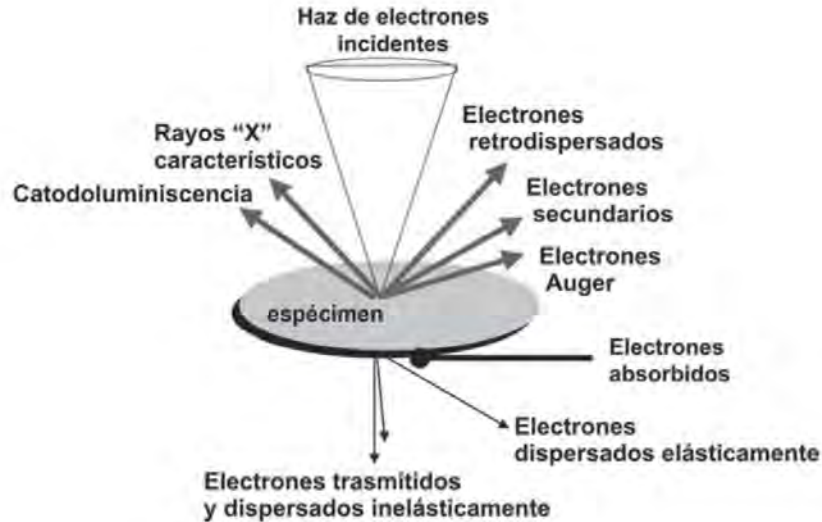


Figura 2.12: En la interacción de los electrones del haz primario con el espécimen, unos generan varios tipos de señales (electrones secundarios, retrodispersados, Auger, rayos x, catodoluminiscencia, etc); mientras que otros electrones son absorbidos, transmitidos y difractados (éstos dos últimos se usan en MET). Tomado de [75].

2.7.2. Microscopía electrónica de transmisión (MET)

Esta tecnología consiste en hacer pasar un haz de electrones de alta energía a través de una muestra delgada. Luego, las interacciones entre los electrones y los átomos de la muestra permiten observar distintas características como la forma, el tamaño y las propiedades químicas. La alta resolución puede utilizarse para realizar un estudio de la estructura interna y un análisis de sus características en escalas atómicas. MET al igual que MEB involucra electrones para producir imágenes con aumento. Sin embargo, el principio del funcionamiento de MET se diferencia en que esta utiliza un haz de electrones de entre 60 y 350 keV para pasar a través de una muestra delgada, por lo que usualmente es requerido cortar la muestra en una sección extremadamente delgada y, en caso de materiales no conductores, tratada con metales para su visualización [76].

2.7.3. Prueba de propiedades mecánicas

Cuando los materiales se someten a diferentes cambios como una alteración a su composición al mezclarlo con otros elementos, o se exponen a diferentes condiciones externas, como cambios de temperatura, existe una posibilidad de que se alteren las propiedades mecánicas originales. Esto puede afectar la resistencia a esfuerzos y deformaciones, alterando los valores originales de densidad, módulo de elasticidad, resisten-

cia, dureza y conductividad térmica.

En este trabajo de investigación se utilizarán distintas nanopartículas metálicas como aditivos a plásticos para brindar propiedades antimicrobianas a los posibles materiales que se utilizarán en la manufactura del dispositivo de colecta de saliva. A raíz de esto, se debe tener presente que el añadir estos compuestos al material pueden alterar las características de este, especialmente su fuerza y elasticidad, y provocar que ya no se comporte de la forma esperada. Por esta razón, es necesario realizar una comprobación de sus propiedades por medio de una caracterización mecánica, la cual suele realizarse por medio de un equipo de ensayos universales. Este tipo de ensayos brindan una imagen macro molecular del material, y de cómo este fue afectado por las distintas alteraciones a las que fue expuesto.

Con la ayuda del equipo de ensayos universales y pruebas de tracción o flexión será posible obtener las curvas de esfuerzo-deformación del material como las que se observan en la figura 2.13, que mostrarán los puntos de esfuerzos en los que el material sigue un comportamiento de deformación elástica, los puntos en los que sufre deformación plástica, y el punto de falla del mismo. Con base a estos resultados se puede determinar si existieron grandes cambios en comparación con los valores del material original, y también, si estas nuevas condiciones del material permiten que este siga siendo apto para ser utilizado en la construcción del prototipo [77].

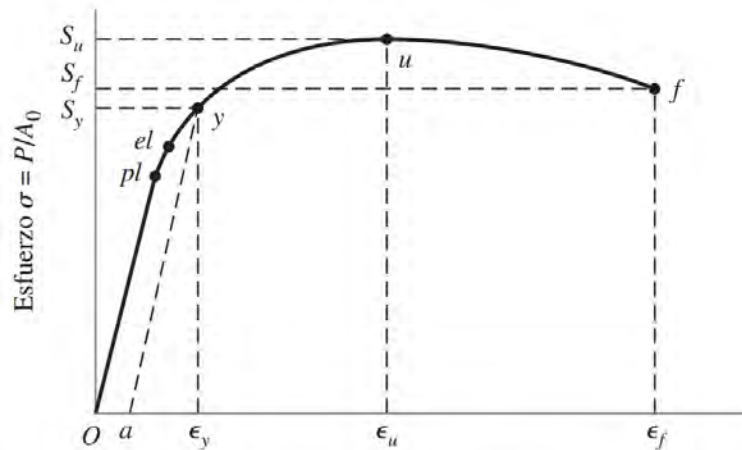


Figura 2.13: Diagrama de esfuerzo-deformación unitaria que se obtiene de prueba de tensión estándar en material dúctil. Donde *pl* marca el límite de proporcionalidad; *el*, límite elástico; y *a* la resistencia a la fluencia según *a*; *u* la resistencia máxima o última; y *f* la resistencia a la fractura. Tomado de [27].

Con las pruebas de tensión o flexión realizadas con el equipo de ensayos universales se logra determinar el módulo de Young, o módulo de elasticidad *E*, del material. Para estas pruebas se suelen utilizar probetas de ensayo estándar para medir la resistencia

del material que se utilizará luego en el diseño. Esta probeta se monta en la máquina de ensayos y se carga lentamente, ya sea en tensión o flexión, y se observa la carga aplicada y la deflexión del material hasta obtener las curvas características de esfuerzo-deformación [27].

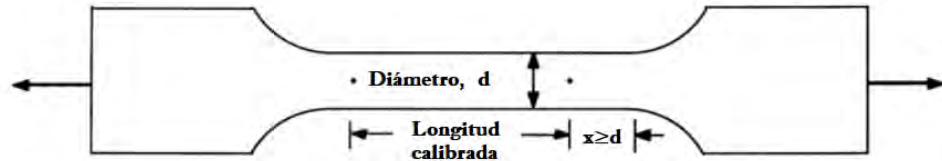


Figura 2.14: Probeta típica para ensayos de tensión. Imágen modificada de [77].

2.7.4. Otros métodos de caracterización

- Calorimetría de barrido diferencial (CBD). Es una técnica de experimentación que determina las propiedades termodinámicas de biomacromoléculas, y provee información de la estabilidad termodinámica de moléculas importantes. Entre otras habilidades está el monitoreo de la transición de fases en proteínas y analizar las características de los estados intermedios involucrados en la fusión de biopolímeros [78]. Para efectos de este trabajo de investigación, se utilizará la calorimetría de barrido diferencial para determinar el punto de fusión (T_m) del material obtenido luego de añadido el agente antimicrobiano a la matriz polimérica. De esta forma se podrá determinar si este afecta de alguna forma las características térmicas del material, lo cual es de gran importancia al seleccionar el método de manufactura al que el material será sometido.
- Análisis termogravimétrico (ATG). Es un análisis que determina la pérdida de masa de una muestra en relación al incremento de temperatura de la misma; se realiza bajo condiciones controladas de atmósfera y velocidad de calentamiento [79]. De esta manera se obtienen las curvas de análisis termogravimétrico, o termogramas, que ayudarán a realizar un estudio de descomposición de el material resultante luego de añadidas las nanopartículas a la matriz poliméricas. De esta forma se conocerán las temperaturas a las que el dispositivo de colecta podrá estar expuesto sin que exista riesgo de que se descomponga el material del cual estará fabricado.

2.8. Análisis computacional

Como se ha mencionado anteriormente en este trabajo, existen varias consideraciones que se deben tener en cuenta para garantizar que el diseño del dispositivo de colecta de saliva permita su funcionalidad y durabilidad durante su uso, como los esfuerzos por fuerzas de tensión a las que se someterá el dispositivo [27]. Por esta razón, se suele hacer un análisis con métodos experimentales y mecánicos de cada uno de los componentes, o de los puntos críticos de estos, para entender el comportamiento de los elementos, y dar soluciones aproximadas a problemas que puedan estar presentes. De esta manera se pueden encontrar los puntos de fallo y partir de ahí para hacer correcciones y llegar a soluciones [27]. Sin embargo, en la mayoría de las veces la geometría, o el diseño en general de lo que se quiere analizar, es compleja, y puede ser difícil, o tomar mucho tiempo, llegar a estas soluciones. Por esto, hoy en día se cuenta con el apoyo de programas computacionales que ayudan a llegar a respuestas más exactas, y a resolver problemas complejos que serían imposibles de resolver, o tardarían en resolverse de la manera tradicional [27].

Al conjunto de herramientas de software orientadas en su mayoría al diseño, la fabricación y el análisis asistido por computadora se le suele llamar CAE (Computer Aided Engineering), por sus siglas en inglés. Este conjunto de herramientas computacionales funcionan como un apoyo a todos los profesionales en el área del diseño, como en el Diseño Asistido por computadora, CAD por sus siglas en inglés (Computer Aided Design), pero también puede ser utilizado en el estudio de procesos para el estudio del ciclo de vida de los productos, y otras aplicaciones [28]. Además, existe toda una gama de programas que abarcan aplicaciones como el estudio de la dinámica, el flujo y la simulación de fluidos, u otros que permiten la simulación de fuerzas dinámicas y mecanismos en movimiento. También existen programas como el análisis del elemento finito, conocido como FEA, por las siglas en inglés (Finite Element Analysis). Este programa puede incluirse dentro de los programas CAD, y es un software que permite el estudio de condiciones de esfuerzos, de deflecciones, de vibraciones, de transferencia de calor, y otras aplicaciones [27]. Por esto, será una herramienta que se utilizará en el desarrollo de este proyecto, para el análisis del comportamiento del dispositivo de colecta de saliva ante diferentes fuerzas.

Capítulo 3

Elaboración y caracterización de nanopartículas de óxido de cobre (I)

3.1. Preparación de nanopartículas metálicas

3.1.1. Síntesis de nanopartículas de óxido de cobre (I) (Cu_2O) con método 1: Precipitación acuosa

Para la primera prueba para la obtención de nanopartículas de óxido de cobre (I), se siguió la metodología expuesta por Mallik *et al*, [80]. Este proceso consistió en la utilización del método de precipitación acuosa para la obtención de nanopartículas de Cu_2O . A continuación se describe el procedimiento realizado:

1. Los reactivos que se utilizaron fueron sulfato de cobre pentahidratado ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), polietilenglicol 8000 como agente estabilizante, borohidruro de sodio (NaBH_4) como el agente reductor primario, ácido ascórbico como agente antioxidante e hidróxido de sodio (NaOH) como el encargado del ajuste del pH de la solución. Se hace la aclaración de que el método requería de la utilización de PEG 6000 en lugar de PEG 8000. Sin embargo, se realizó un cambio en el reactivo que se utilizó debido a que no se tenía el PEG especificado por el método al momento de realizar la prueba.
2. Antes de iniciar la síntesis, se prepararon diferentes disoluciones con los reactivos antes mencionados. Para esto, primero se pesaron cada uno de los reactivos como se muestra en la figura 3.1 y se prepararon disoluciones de la siguiente manera: A) Una solución de 1,25 g de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ con 50 ml de agua destilada; B) Una solución de 6 g de PEG disueltos en 50 ml de agua destilada; C) 0,9 g de ácido ascórbico y 0,4 g de NaOH fueron disueltos en 100 ml de agua destilada;

3.1. PREPARACIÓN DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

y finalmente, D) se prepararon 0,4 g de borohidruro de sodio en 50 ml de agua destilada. Estas pueden observarse en la figura 3.2

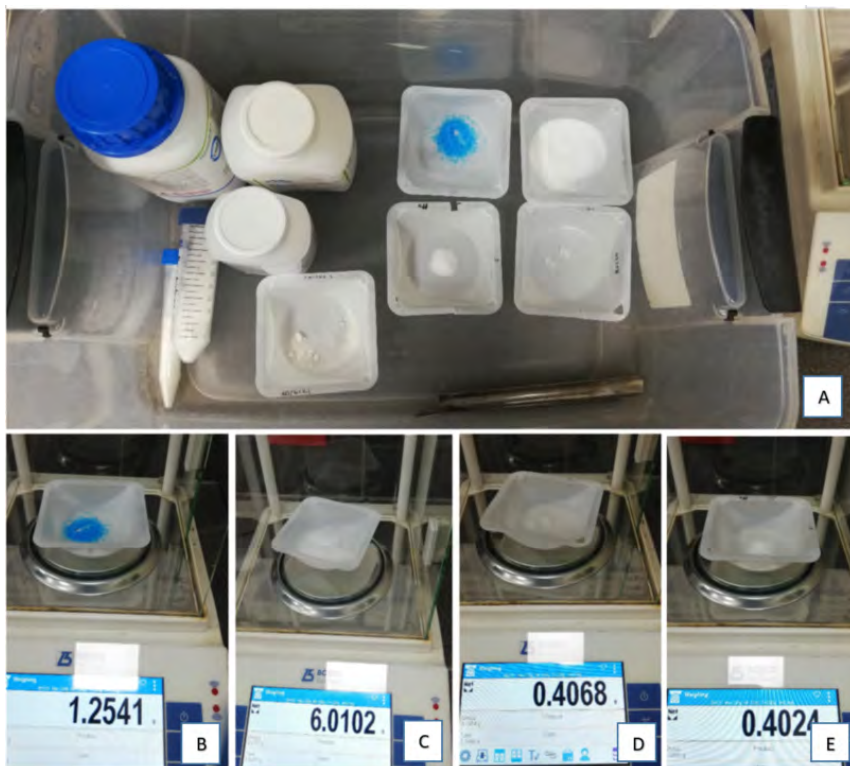


Figura 3.1: A) Reactivos utilizados para la prueba 1 de la síntesis de nanopartículas de Cu_2O ; B) sulfato de cobre CuSO_4 ; C) PEG 8000; D) hidróxido de sodio NaOH ; E) borohidruro de sodio NaBH_4 ; No se recopilieron imágenes del ácido ascórbico, pero este se puede observar en la imagen A). Fuente: Autor.

3.1. PREPARACIÓN DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

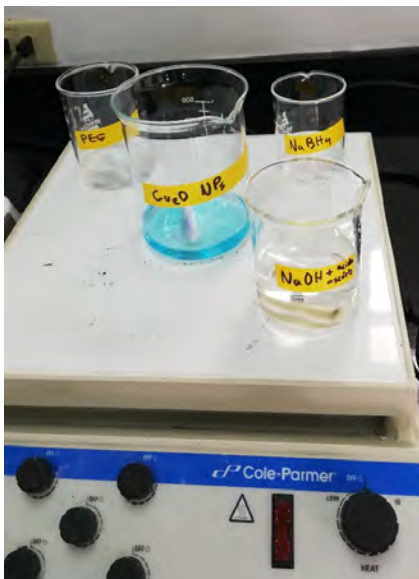


Figura 3.2: A) Preparación de disoluciones para prueba 1 de la síntesis de nanopartículas de Cu_2O). Fuente: Autor.

3. Seguidamente, se inició al proceso de síntesis iniciando por agregar poco a poco, y de forma controlada, la solución de PEG a la solución de sulfato de cobre con movimiento constante. Luego de diez minutos de agitación, se agregó de la misma manera, controladamente, la solución de NaOH y ácido ascórbico con agitación constante, y se esperaron otros diez minutos. Finalmente, se agregó a la solución el borohidruro de sodio que se preparó con anterioridad, y se tuvo el cuidado de agregarse gota a gota con movimiento constante para provocar la formación del precipitado poco a poco.
4. Luego de asentarse el precipitado, se cubrió el beaker con la solución final y se colocó en frío por 24 horas. Finalmente, al día siguiente, se sacó el precipitado y se le realizaron dos lavados con agua destilada para limpiar cualquier impureza que haya quedado como resultado del proceso de síntesis.

3.1. PREPARACIÓN DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

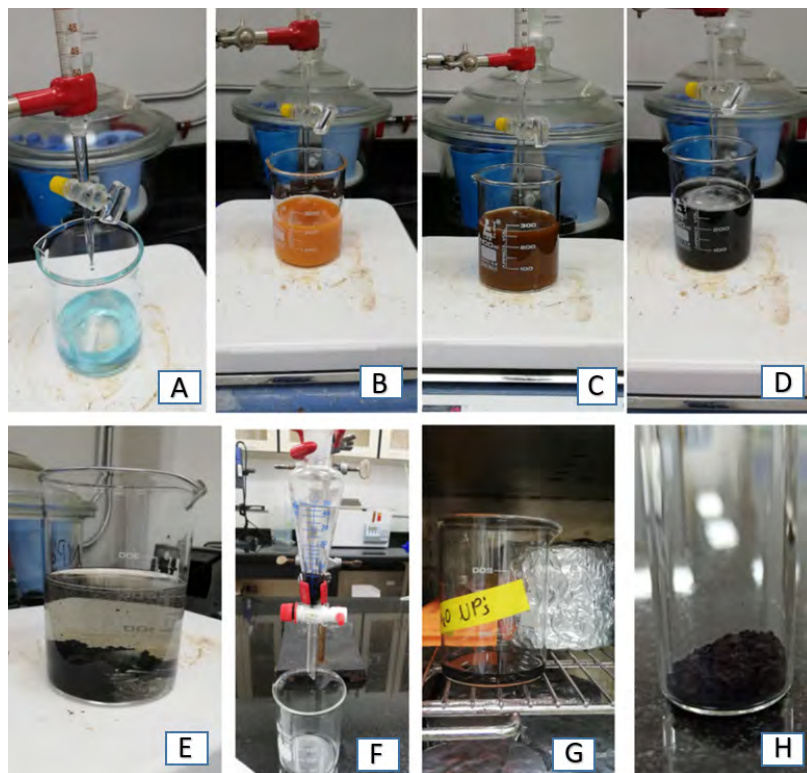


Figura 3.3: A) Solución de CuSO_4 y PEG. B) Resultado de añadir solución de NaOH y ácido ascórbico a solución mostrada en A). C) Color de solución durante el proceso de adición de solución de NaBH_4 . D) Color final al agregar la totalidad de solución de NaBH_4 . E) Detalle del precipitado final obtenido durante la prueba. F) Proceso de lavados del precipitado. G) Proceso de secado del precipitado en un horno a 70°C . H) Detalle de partículas obtenidas al final de la prueba Fuente: Autor.

5. Este método de síntesis se repitió cinco veces para la obtención de una mayor cantidad de partículas, y para probar diferentes procesos para el lavado y secado de las nanopartículas. Para las pruebas 1 y 2 se realizaron lavados con agua destilada utilizando un método simple de decantación. A partir de la prueba 3 se introdujo la utilización de centrifugación con el objetivo de reducir al máximo las pérdidas de precipitado durante los procesos de lavado. En la siguiente tabla 3.1 se muestran las masas de cada uno de los reactivos utilizados para cada prueba.

3.1. PREPARACIÓN DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

Tabla 3.1: Masas de reactivo utilizadas para cada una de las pruebas realizadas con el método 1.

Número de prueba	Sulfato de cobre (g)	Polietilenglicol (g)	Hidróxido de sodio (g)	Ácido ascórbico (g)	Borohidruro de sodio (g)
1	1,254	6,010	0,407	0,642	0,402
2	1,251	6,112	0,412	1,021	0,413
3	1,250	6,022	0,405	1,231	0,423
4	1,253	6,053	0,441	1,210	0,401

Nótese de la tabla anterior que se observan valores de ácido ascórbico distintos entre algunas de las pruebas. El método menciona una cantidad de 0,9 g de ácido ascórbico para la creación de la solución. Sin embargo, para la prueba 1 no se contó con la cantidad suficiente de reactivo y por esto se muestra un valor bajo comparado con los demás.

A continuación, se muestra la tabla con los datos de masa de precipitado final obtenido para cada una de las pruebas realizadas.

Tabla 3.2: Masa final de precipitado obtenido de pruebas con el método 1 para la síntesis de nanopartículas de óxido de cobre.

Número de prueba	Masa de precipitado (g)
1	0,353
2	0,365
3	0,701
4	0,349

De la tabla 3.2 anterior se puede observar una mayor recuperación de precipitado final para las prueba 3, esto puede deberse a la implementación de la centrifugación. En el caso de la prueba 4, se observa que aunque se realizó la centrifugación, se obtuvo una menor cantidad de producto. Esto se debe a que hubo un exceso de tiempo en el paso de secado final. La muestra se dejó por mucho tiempo en el horno y esto provocó que parte del material no pudiera recolectarse. Sin embargo, se puede afirmar que el paso de centrifugación sí afectó positivamente en la recolecta final de partículas.

Finalmente, es importante mencionar que hubo ciertas inconsistencias en las partículas finales obtenidas en comparación con la descripción del método. En la descripción se mencionaba la obtención de un precipitado final de color rojo [80]. Sin embargo, luego de la realización de todas las pruebas no se observó este color rojo y, por el contrario, se obtuvieron partículas de color negro como las que se muestran en la figura 3.3. Pueden existir diferentes explicaciones para esta diferencia en el color, por ejemplo la exposición a la luz, la falta de aplicación de una fuente de calor, los reactivos utilizados, o incluso la cantidad de oxígeno presente durante la realización de las pruebas. Se cree

que debido a las condiciones en que se realizaron las pruebas se generó una oxidación en el proceso que provocó la formación de óxido cúprico CuO (II) en lugar de óxido cuproso Cu₂O (I), el cual es de un grado de oxidación mayor y tiene la característica de ser de color negro [81]. En las próximas secciones se observará la composición de las partículas para corroborar si efectivamente se obtuvo óxido de cobre (II), y si se logró un tamaño aceptable de partícula.

3.1.2. Síntesis de nanopartículas de óxido de cobre (I) (Cu₂O) con método 2: Precipitación por medio del reactivo de Bénédict

Para la prueba 2, la realización de la síntesis de nanopartículas, se realizó un procedimiento para obtener Cu₂O utilizando un compuesto llamado reactivo de Benedict. La prueba de Benedict es una prueba química que se puede usar para verificar la presencia de azúcares reductores en una solución. La prueba se basa en el reactivo de Benedict, el cual es una mezcla compleja de citrato de sodio, carbonato de sodio y sulfato de cobre (II) pentahidrato. Cuando se encuentran azúcares reductores en presencia del reactivo de Benedict, los iones (Cu²⁺) del óxido cúprico se reducen a iones (Cu⁺) y se obtiene óxido cuproso Cu₂O en forma de un precipitado color ladrillo. Debido a esto, se decidió probar este método para la obtención de partículas de Cu₂O como se describirá más adelante.

Para realizar la prueba con el reactivo de Benedict, se siguieron los procedimientos de Markina *et al.* [82] para la preparación de la solución de Benedict y para el desarrollo de la prueba.

Primero, para hacer la solución de Bénédict se pesaron 2 disoluciones, una de 3,00 g de CuSO₄ pentahidratado en 6 ml de agua destilada caliente, y la otra de 2,00 g de Na₂CO₃ con 3,46 g de Na₃ Cit en 12 ml de agua destilada caliente. Luego se añadió gradualmente a esta segunda solución la solución inicial de CuSO₄, para finalmente añadir 20 ml más de agua a la solución final. Esto dio como resultado una solución azul como la que se muestra en la imagen A de la figura 3.4

3.1. PREPARACIÓN DE NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

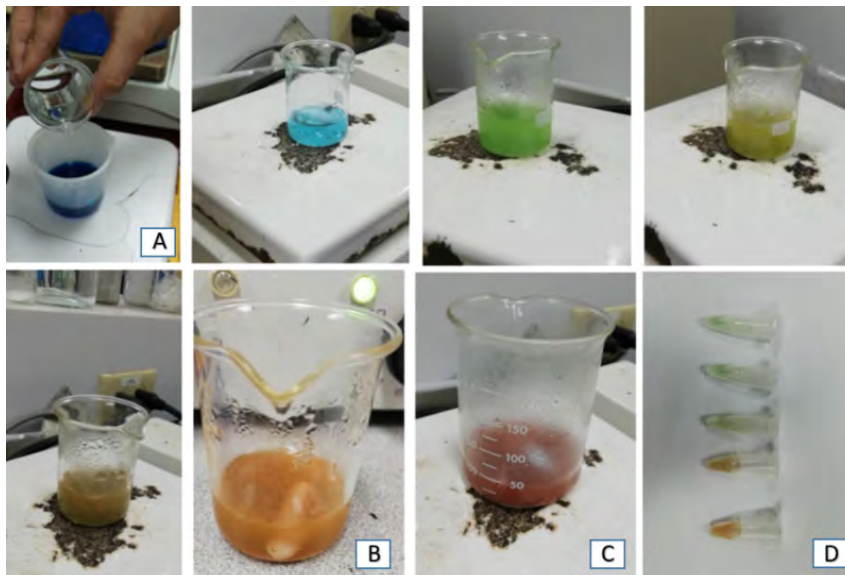


Figura 3.4: A) Preparación de solución de Benedict. B) Precipitado final luego de prueba con exceso de glucosa. C) Precipitado final luego de prueba con exceso de ácido ascórbico. D) Muestra de la solución de prueba con glucosa para cada cambio de color. Fuente: Autor.

Luego de obtener la solución de Benedict, se realizaron dos pruebas, una utilizando glucosa como azúcar reductora, y la otra utilizando ácido ascórbico. Para el primer caso, se preparó una solución con un exceso de glucosa en un beaker, y se colocó en una plancha con la cual se le aplicó calor y agitación constante mientras se le agregaba poco a poco la solución de Benedict. Esta última se agregó hasta que se empezó a ver un cambio en el color de la solución, pero no demasiado para evitar perder el exceso de glucosa. Con cada cambio de color se tuvo el cuidado de tomar una muestra como en la imagen D de la figura 3.4 para realizar un análisis posterior a cada una de ellas. Además, en esta figura 3.4 también se puede observar, como la solución pasó de un color celeste inicial a verde, luego café, hasta que finalmente se obtuvo un color naranja como se muestra en la imagen B con el precipitado final que contendría las partículas de Cu_2O . Para la prueba con ácido ascórbico se siguió el mismo procedimiento, pero en este caso se utilizó un exceso de este compuesto, lo que llevó a que se obtuviera un precipitado final color rojo ladrillo como se observa en la imagen C de la figura 3.4.

Finalmente, se decidió repetir el experimento utilizando una concentración de ácido ascórbico de 1 M, y aplicando la mayor cantidad posible de reactivo de Benedict a la solución antes de que esta llegue al punto de saturación, esto con el objetivo de obtener la mayor cantidad de precipitado. Se centrifugó el precipitado final y se le realizaron 2 lavados. Se obtuvo una muestra en solución para realizarle pruebas de MET, después se metió el resto del producto en el horno para el proceso de secado, y se obtuvo una

3.2. CARACTERIZACIÓN DE LAS NANOPARTÍCULAS

masa final de 0,397 g de producto. (Ver figura 3.5).

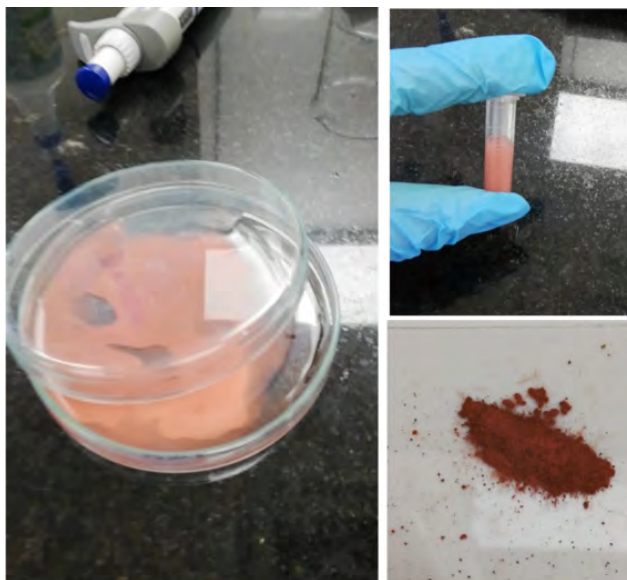


Figura 3.5: Productos de lavado y secado del precipitado resultante de utilizar el método de síntesis con reactivo de Benedict. Fuente: Autor.

3.2. Caracterización de las nanopartículas

En el caso de las muestras resultantes del método de síntesis por medio de precipitación acuosa, se realizaron dos pruebas MET. La primera, se realizó a la solución que se obtuvo durante el proceso de síntesis antes de la adición del borohidruro de sodio para formar la solución final, esta es la solución de color naranja que se observa en la imagen B de la figura 3.3. La segunda, se realizó a la misma solución final, pero ya agregado el borohidruro de sodio.

Según el método expuesto por Mallik *et al*, [80] utilizado para la síntesis de nanopartículas de Cu_2O , se espera que las partículas obtenidas tengan una forma esférica y con diámetros por debajo de los 100 nm. Para el primer caso en el que no se agregó borohidruro de sodio, se puede observar en la figura 3.6 que se obtuvieron micropartículas que se acercan a una forma esférica, pero que aún no tienen una forma completamente definida.

3.2. CARACTERIZACIÓN DE LAS NANOPARTÍCULAS

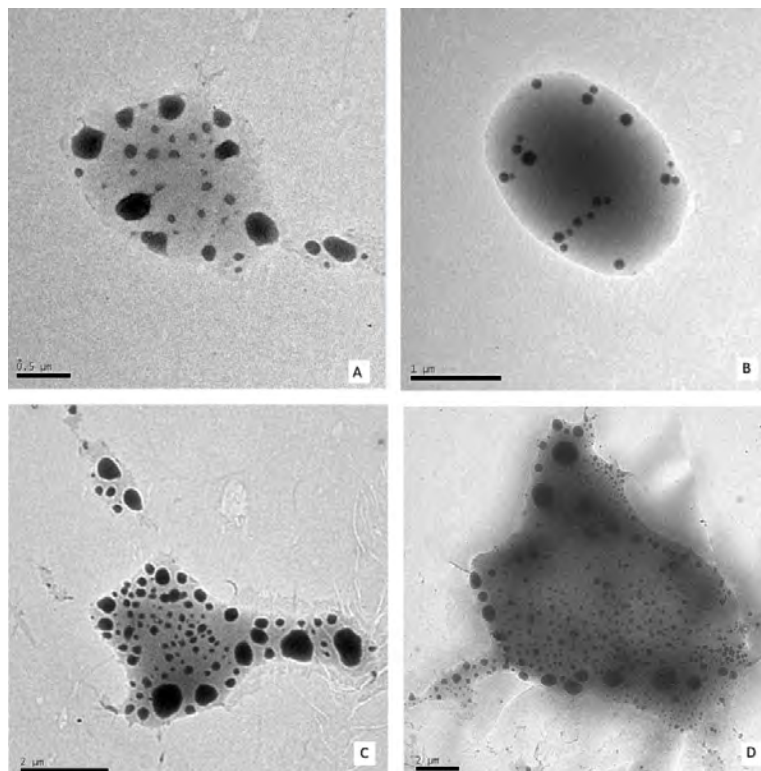


Figura 3.6: MET del precipitado resultante antes de añadir borohidruro de sodio. Fuente: Cortesía del LANOTEC.

Por otro lado, de la figura 3.7, específicamente en la imagen A, donde se observan las partículas producto de la adición del borohidruro de sodio, se puede ver cómo estas sí resultaron con una forma esférica bien definida. Se midieron las partículas por medio del programa Image J, y se obtuvo un tamaño promedio de partícula de 54,56 nm con una desviación estándar de 11,63 nm.

3.2. CARACTERIZACIÓN DE LAS NANOPARTÍCULAS

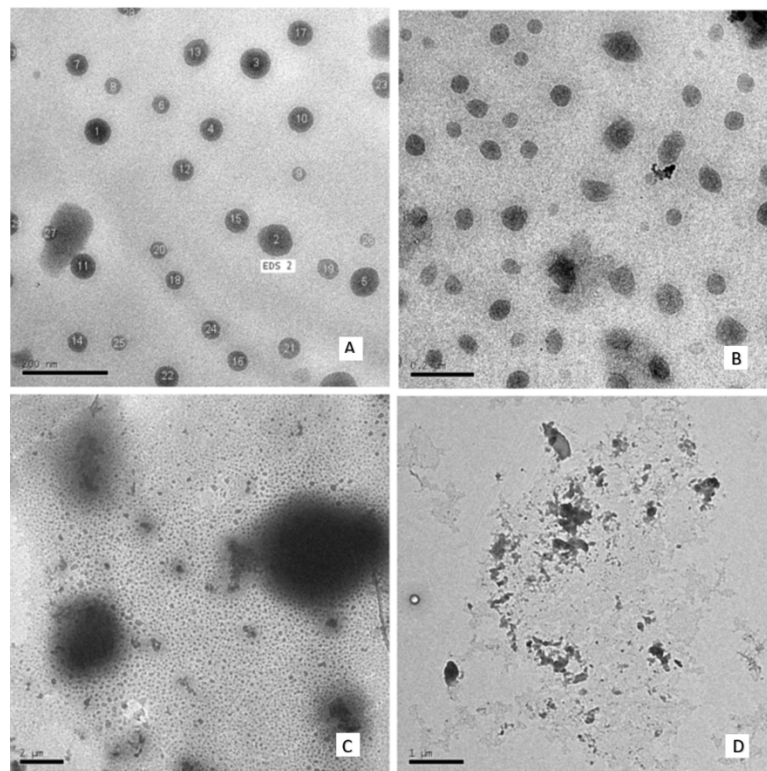


Figura 3.7: MET del precipitado resultante después de añadir borohidruro de sodio. Fuente: Cortesía del LANOTEC.

Para el caso de las partículas obtenidas por medio del reactivo de Benedict, se puede ver en la figura 3.8 que las partículas se encuentran agrupadas en cúmulos. También se midieron las partículas y se obtuvo un tamaño promedio de partícula de 140,67 nm con una desviación estándar de 25,61 nm.

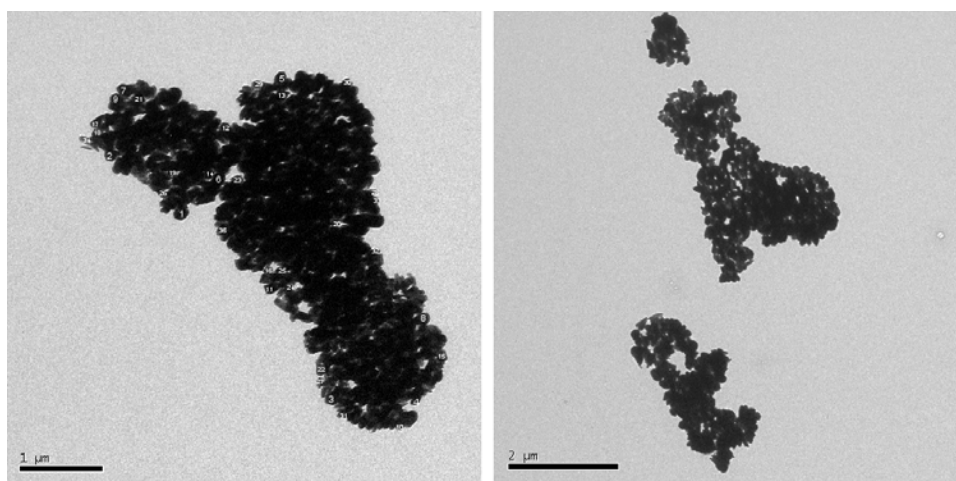


Figura 3.8: MET del precipitado resultante de la síntesis con método de reactivo de Bénédict. Fuente: Cortesía del LANOTEC.

3.2. CARACTERIZACIÓN DE LAS NANOPARTÍCULAS

Por otro lado, se obtuvieron espectros EDX (Espectroscopía de Rayos X) para poder indicar la naturaleza química de los precipitados obtenidos a partir de ambos métodos de síntesis (Ver figura 3.9).

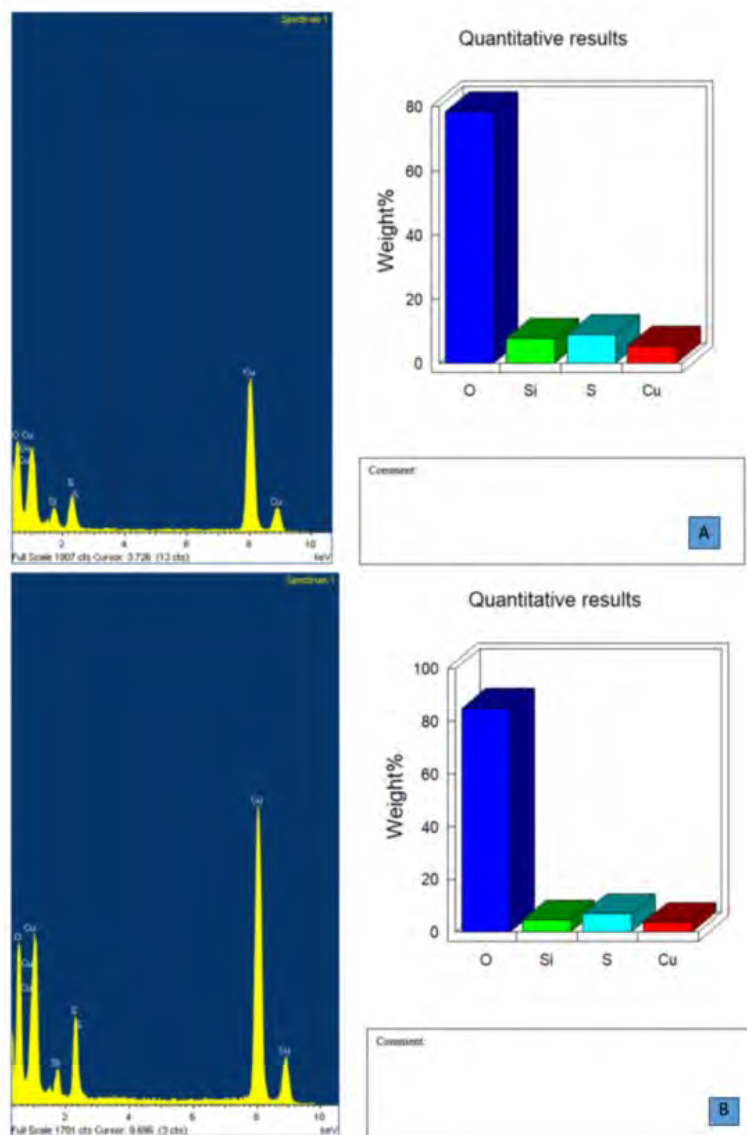


Figura 3.9: Resultados de análisis de espectroscopía de rayos X a los precipitados obtenidos por A) Método 1; B) Método 2. Fuente: Cortesía del LANOTEC.

La espectroscopia de rayos X es una técnica que permite realizar un análisis cuantitativo de los elementos que conforman un material y la concentración de cada uno de ellos [83], por lo que por medio de su utilización se podría determinar la composición química elemental de cada uno de los precipitados obtenidos. Sin embargo, como se observa en la figura 3.9, para los resultados del método 1 (Imagen A) y el método 2

(Imagen B), se encontró presencia de otras sustancias que no pertenecen al óxido de cobre que pueden aportar a la composición química elemental, por lo que no se puede determinar si se obtuvo óxido cúprico u óxido cuproso basándose en los porcentajes atómicos de cada uno. Con base a esto, para el caso específico de este proyecto, se determinó la naturaleza química de los precipitados con base a la coloración característica de cada uno de ellos que se describe en la literatura. En el caso de las nanopartículas sintetizadas por medio del método 1 expuesto por Mallik *et al* [80], se obtuvieron nanopartículas de color negro, el cuál es característico del óxido cúprico (CuO)[81], por lo que se determinó que éste fue el compuesto obtenido. Mientras que en el caso del precipitado obtenido utilizando el reactivo de Benedict, se observó un color rojo ladrillo, característico del óxido cuproso descrito por el método de Markina *et al.* [82], por lo que en el caso del método 2 se determinó que se obtuvo Cu₂O.

Finalmente, si se compara lo obtenido por ambos métodos se evidencia cómo por medio del método de síntesis de nanopartículas expuesto por Mallik *et al*, [80] se obtuvieron nanopartículas con mayor estabilidad, y con una forma definida, y de menor tamaño en comparación con las obtenidas por medio del método del reactivo de Benedict. Ambos métodos se realizaron a base de sulfato de cobre y con ácido ascórbico como agente reductor. Sin embargo, la adición de un segundo agente reductor y el PEG como agente estabilizador marcaron la diferencia en el tamaño y forma de las partículas resultantes. Aquí se evidencia cómo la manipulación de las condiciones de síntesis permite el control del tamaño y la forma de las partículas, y provee los medios para adaptar las propiedades de los materiales a una aplicación específica. En el caso del método de síntesis por medio del reactivo de Benedict, se cree que al adicionar otro agente reductor podría ser posible conseguir un menor tamaño de partícula.

Una de las propiedades de las nanopartículas que se deseaban aprovechar para el mejor funcionamiento del agente antimicrobiano era la capacidad de una elevada razón de área superficial/volumen, que permite un mayor alcance de la acción del agente contra menor cantidad del mismo, también beneficia la dispersión de este sobre la matriz de plástico. Por esto, al obtenerse nanopartículas de menor tamaño y más separadas con el método 1 de síntesis, se cree que este sería el más beneficioso para la obtención de las nanopartículas.

Capítulo 4

Incorporación de nanopartículas en la matriz polimérica

4.1. Dispersión de las NPs en la matriz polimérica y caracterización del material

Para la incorporación de las partículas obtenidas en la matriz polimérica de PLA, se realizó un proceso de dispersión por medio del cual se utilizó cloroformo como medio para disolver el PLA y facilitar el proceso de mezcla y homogeneización de las partículas con la matriz. Para esto, se siguió una relación de 100 ml de cloroformo por cada 5g de PLA, y se decidió utilizar una relación de un 5% m/m de partículas en la matriz polimérica de PLA para la primera prueba. Esto significó la mezcla de 0,25 g de las partículas obtenidas de la primera síntesis que se realizó con 5 g de PLA.

Se pesaron en una balanza las cantidades antes mencionadas de PLA y de partículas, y luego, estas se colocaron en un beaker junto con los 100 ml de cloroformo. Se dejó la mezcla en agitación a temperatura ambiente por un periodo mínimo de 6 horas para que se disolviera el PLA por completo, y se revisó el resultado final al día siguiente (Ver figura 4.1).

4.1. DISPERSIÓN DE LAS NPS EN LA MATRIZ POLIMÉRICA Y CARACTERIZACIÓN DEL MATERIAL

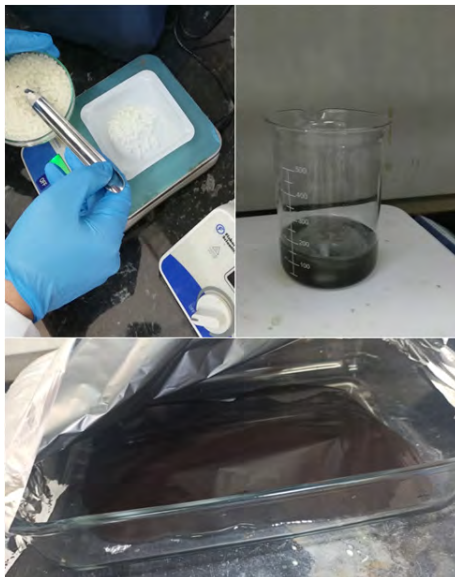


Figura 4.1: Prueba 1 de dispersión de partículas en matriz polimérica. Fuente: Autor.

Luego de obtenida una mezcla homogénea, esta se colocó en un recipiente grande de vidrio de forma que quedara esparcida por toda la superficie para facilitar su secado y obtener una lámina fina del material. Se dejó secando en el recipiente un tiempo aproximado de 24 horas y se revisó al día siguiente. El resultado final fue una lámina negra completamente seca como la que se observa en la figura 4.1. Esta se separó del molde y se cortó en 4 partes para facilitar su transporte y llevar las muestras donde se elaboraron las probetas del material, y poder evaluar el uso del material resultante para la fabricación de las mismas. Finalmente, se decidió cortar las láminas en trozos más pequeños para realizar pruebas de caracterización de MEB y pruebas para observar capacidad antimicrobiana. El proceso descrito anteriormente se repitió varias veces para obtener una mayor cantidad de material compuesto para la fabricación de la probeta que se utilizaría para las pruebas mecánicas con la máquina de ensayos universal.

4.1. DISPERSIÓN DE LAS NPS EN LA MATRIZ POLIMÉRICA Y CARACTERIZACIÓN DEL MATERIAL



Figura 4.2: Lámina de material resultante de la dispersión de partículas en la matriz polimérica. Fuente: Autor.

Luego de varias repeticiones del proceso de dispersión, se determinó que el método de utilizar cloroformo para facilitar la mezcla de las nanopartículas de óxido de cobre con el PLA era bastante efectivo, por lo que fue de gran ayuda para el desarrollo del proyecto ante la falta del equipo para realizarla. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que la cantidad de cloroformo necesario para realizar el proceso es bastante alta según la cantidad de material obtenido (5g), por lo que se pensaría que en procesos a mayor escala puede ser más rentable utilizar una máquina de inyección, o mezcladora con doble tornillo, para producir el material a nivel industrial.

Otro de los materiales que fue contemplado para analizar con las nanopartículas de óxido de cobre fue el polipropileno. Se planeó que se realizarían también procesos de dispersión en PP y se analizarían las propiedades del material. Como método de dispersión, se utilizó un procedimiento similar al utilizado con el PLA, que consistía en realizar la dispersión con un disolvente, en este caso xileno, con la variante de que se aplicarían temperaturas a la disolución de entre 100°C y 130°C. Sin embargo, al realizar las pruebas se intentó disolver el polipropileno para mezclarlo con las nanopartículas, pero éste no llegó a disolverse. Se aplicaron las temperaturas mencionadas y al no ver resultados se decidió aumentar la temperatura a 180°C, y luego a 190 °C, pero no se observó cambio en el material. Ante estos resultados, se determinó que solo se continuaría trabajando con el PLA, y que sería necesario para futuros proyectos buscar otro método de dispersión, o encontrar una variación del método utilizado para lograr la dispersión de las nanopartículas en el polipropileno y poder realizar los diferentes análisis de caracterización que se le realizaron al PLA.

4.2. Caracterización del material resultante de la dispersión de las NPS en la matriz polimérica de PLA

Para la caracterización del material resultante de la dispersión de las nanopartículas en la matriz polimérica, se realizaron análisis termogravimétrico y de calorimetría de barrido diferencial. Se analizaron muestras de las láminas de material obtenidas de la dispersión de las nanopartículas de CuO por medio del método 1, de las pruebas 2, 3 y 4, las cuales se pueden ver nombradas en la figura 4.3 como A, B y C, respectivamente. Además, se analizó una muestra de una lámina PLA sin nanopartículas, también obtenida usando el método de dispersión, la cual se nombró como D; por último, se analizó una muestra de la lámina del material obtenido de la dispersión de las nanopartículas de Cu₂O por el método del reactivo de Bénédicet, la cual fue nombrada como E.

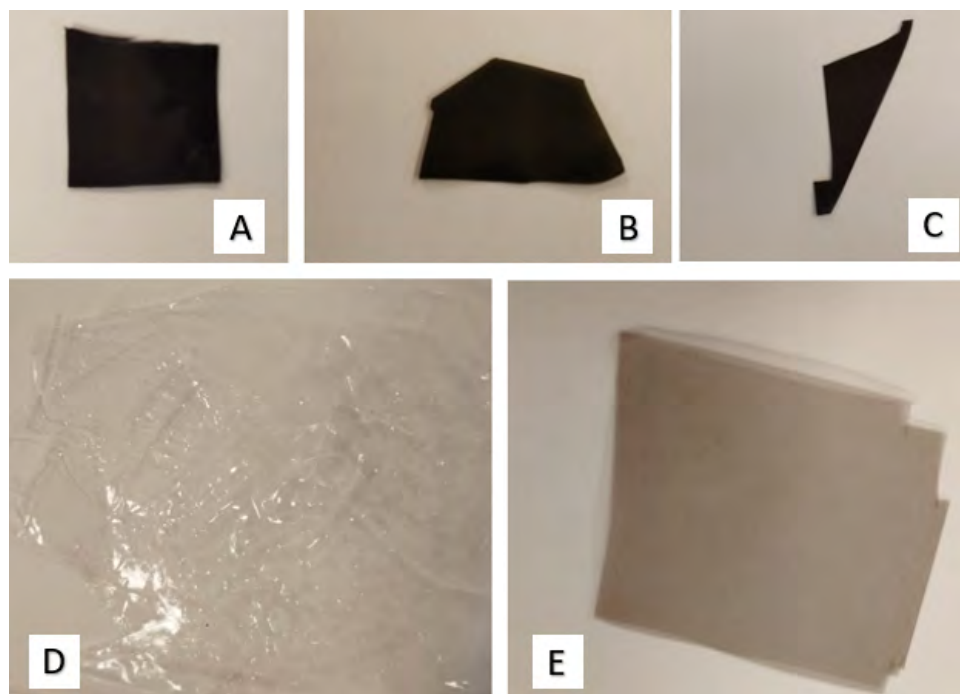


Figura 4.3: Muestras A), B) y C) correspondientes a PLA con las NPs obtenidas respectivamente de las pruebas 2, 3 y 4 con método 1 de síntesis de NPs; D) PLA sin NPs; E) PLA con nanopartículas obtenidas del método de síntesis con el reactivo de Bénédicet. Fuente: Autor.

4.2. CARACTERIZACIÓN DEL MATERIAL RESULTANTE DE LA DISPERSIÓN DE LAS NPS EN LA MATRIZ POLIMÉRICA DE PLA

4.2.1. Calorimetría de barrido diferencial (CBD)

A continuación, se mostrarán los resultados de la aplicación de un análisis de calorimetría de barrido diferencial (CBD) a las muestras de PLA con y sin nanopartículas. Se hablará de cada resultado haciendo referencia a las muestras A, B, C, D y E mostradas en la figura 4.3. Este análisis mostrará los puntos de temperatura de transición vítrea (T_g) y de fusión (T_m) de cada uno de los materiales, en donde la T_g indica la temperatura en que el material pasa de un estado rígido y vítreo a un estado gomoso, y la T_m indica el paso de un estado sólido a un estado fundido.

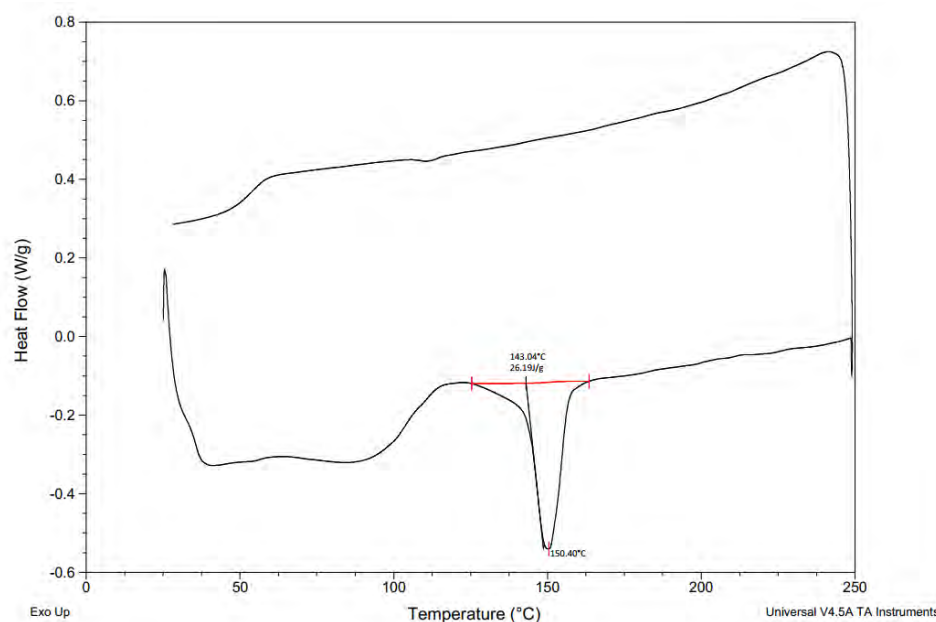


Figura 4.4: Resultados de análisis DSC en PLA sin nanopartículas. Fuente: Cortesía del LANOTEC.

En la figura 4.4 se muestra la curva generada al transcurrir un ciclo de aplicación de la prueba de calorimetría de barrido diferencial a la muestra D de PLA sin nanopartículas. Lo que se observa es el recorrido por el cual se empieza a calentar la muestra hasta una cierta temperatura (250°C), para luego enfriarse y volver a empezar el ciclo nuevamente. El eje Y corresponde al calor absorbido, y lo que se ve en el eje X es la temperatura aplicada a la muestra. Para el PLA sin nanopartículas se muestra una temperatura aproximada de T_g entre los 50°C y 60°C, y una temperatura T_m de fusión con un máximo de 150,40°C. Por otro lado, para el PLA con nanopartículas de la muestra A, se obtuvo una temperatura de fusión de 151,65°C (Ver imagen 1 de la figura 4.5).

4.2. CARACTERIZACIÓN DEL MATERIAL RESULTANTE DE LA DISPERSIÓN DE LAS NPS EN LA MATRIZ POLIMÉRICA DE PLA

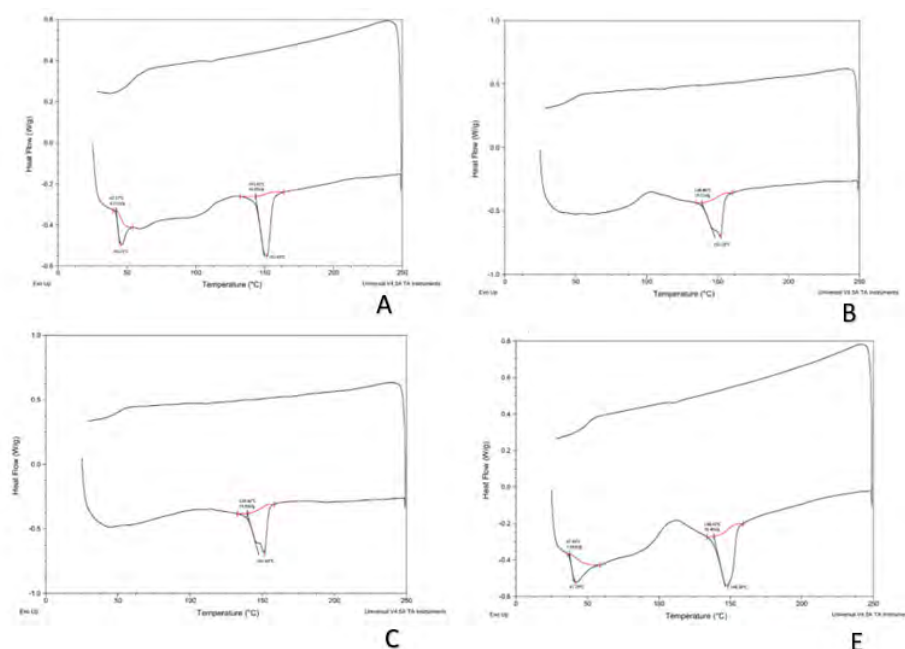


Figura 4.5: Resultados de análisis de calorimetría de barrido diferencial en muestras A, B, C y E de PLA (Ver figura 4.3). Fuente: Cortesía del LANOTEC.

En apariencia, se podría pensar que hubo un aumento en la temperatura de fusión del material al añadir las nanopartículas al PLA. Sin embargo, al este haber sido un cambio de aproximadamente solo 1°C , no se puede afirmar que fue lo suficientemente significativo para que el cambio se le atribuya a las nanopartículas (Ver Anexo 1 para más detalle).

Las imágenes B y C de la figura 4.7, que corresponden a muestras con nanopartículas obtenidas con síntesis por precipitación acuosa, al igual que la muestra A, mostraron un pequeño incremento en el punto de fusión del PLA con $152,18^{\circ}\text{C}$ y $151,59^{\circ}\text{C}$ respectivamente (Ver Anexos 2 y 3), en comparación con la muestra D de PLA sin nanopartículas. Mientras que la muestra E, con los resultados de la muestra obtenida de la síntesis con el método del reactivo de Bénédic, muestra una pequeña disminución de aproximadamente 2°C en el punto de fusión con una temperatura de T_m de $148,3^{\circ}\text{C}$ (Ver Anexo 4). Igual al caso anterior, al tratarse de cambios tan pequeños en la temperatura de fusión, no se encuentra evidencia suficiente para decir que estos cambios se deban a las nanopartículas. Existen factores que pueden significar fuentes de error que influyen en los resultados del análisis de calorimetría diferencial, como la presencia de residuos o solventes, la contaminación de las muestras, y la calibración del equipo. Incluso al reducir estos factores al mínimo, y teniendo un equipo calibrado, es posible encontrar diferencias en mediciones realizadas a una misma muestra por falta de preci-

4.2. CARACTERIZACIÓN DEL MATERIAL RESULTANTE DE LA DISPERSIÓN DE LAS NPS EN LA MATRIZ POLIMÉRICA DE PLA

sión [84]. Funke y Ziegler [85] reportaron imprecisiones de entre un 10-20 % entre análisis debidas a la duración de las mediciones, la configuración del análisis, y el tipo de equipo. Esto se debe a que existen factores intrínsecos al equipo y al método de utilización del mismo que causan estas imprecisiones, y es la razón por la que las diferencias de T_m presentes en los resultados son tan pequeñas que no permiten evidenciar si estas son debidas a las nanopartículas.

Al no encontrarse grandes diferencias en la T_m del material se tiene un buen indicativo de que el PLA no se verá afectado por las NPs, y las variables de procesamiento del material no tendrían que cambiar. Sin embargo, al tratarse de pruebas exploratorias, y que no se realizó una cantidad significativa de ensayos, no es posible conocer la precisión de los resultados obtenidos. Con un mayor número de pruebas se podría tener mayor claridad del comportamiento del material con las nanopartículas, y permitiría llegar a verificar que estas no alterarían las propiedades térmicas del material.

4.2.2. Análisis termogravimétrico (ATG)

Del análisis termogravimétrico (ATG) aplicado a las muestras se observan gráficos con tres ejes, como el de la figura 4.6: el eje X muestra la temperatura, y los dos ejes Y muestran, a la izquierda el porcentaje de masa que se pierde, y a la derecha la derivada de la masa que se pierde con respecto a la temperatura. El ATG es un análisis que mide la masa de una muestra mientras esta aumenta, disminuye, o mantiene su temperatura, y la relaciona con la pérdida de masa y descomposición del material. Se sometieron las muestras con nanopartículas, y de PLA sin nanopartículas, a cambios de temperatura; se midió la cantidad de masa que estas perdieron, y la tasa de cambio a la cual van perdiendo esa masa. A continuación, se muestra la figura 4.6 con las curvas resultantes del análisis termogravimétrico a la muestra de PLA sin nanopartículas:

4.2. CARACTERIZACIÓN DEL MATERIAL RESULTANTE DE LA DISPERSIÓN DE LAS NPS EN LA MATRIZ POLIMÉRICA DE PLA

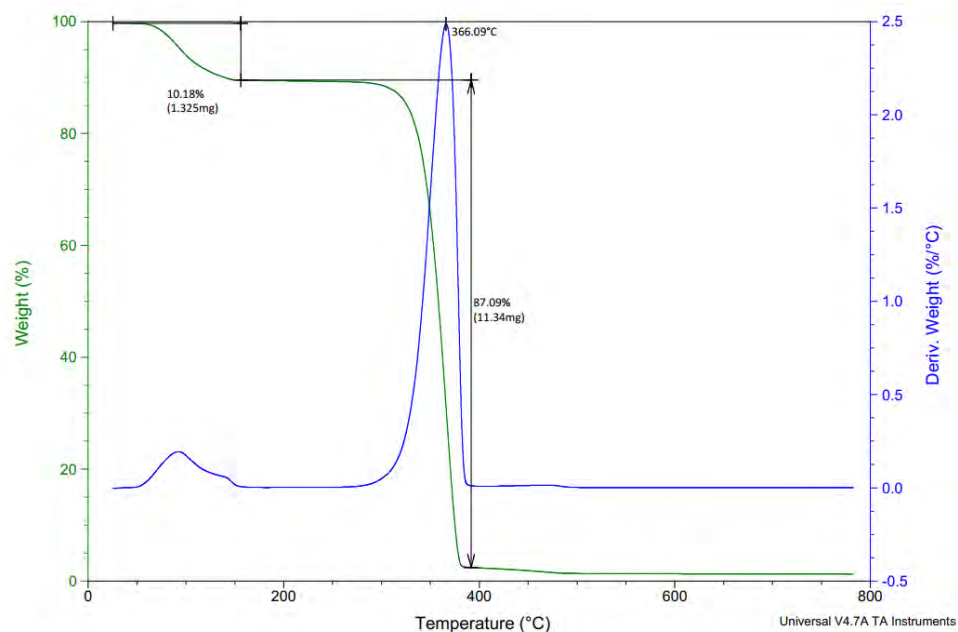


Figura 4.6: Resultados de análisis termogravimétrico en PLA sin nanopartículas. Fuente: Cortesía del LANOTEC.

De este primer gráfico se determinó que el proceso de degradación del PLA sin nanopartículas comienza con una temperatura inicial de degradación aproximada de 300°C, que es donde inicia la pérdida de masa, y llegaría a la temperatura máxima de degradación a los 366,09°C, donde estaría perdiendo un 87,09 % (11,34 mg) de su masa. Se debe tener en cuenta que, tanto para la muestra de PLA sin nanopartículas, como para las muestras con nanopartículas, se utilizó cloroformo en el proceso de dispersión del material; esto deja la posibilidad de que el material volátil sea cloroformo. En el caso del PLA analizado, se obtuvo una temperatura de degradación lo suficientemente por encima del punto de fusión, por lo que se puede decir que el material es capaz de someterse a procesos de temperaturas entre los 150°C y 200°C sin que se genere la degradación térmica del material, por ejemplo, métodos de inyección y extrusión.

4.2. CARACTERIZACIÓN DEL MATERIAL RESULTANTE DE LA DISPERSIÓN DE LAS NPS EN LA MATRIZ POLIMÉRICA DE PLA

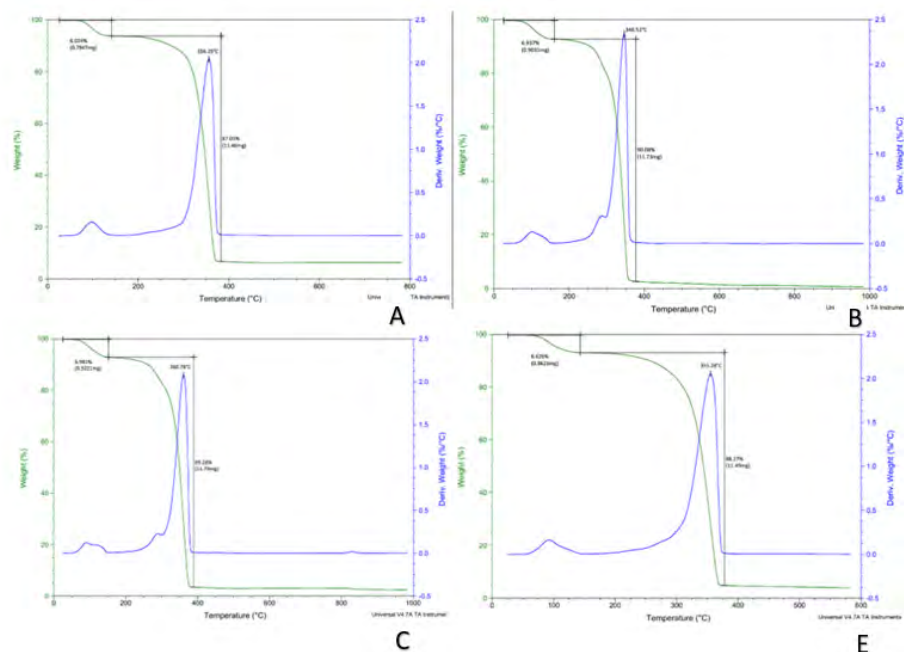


Figura 4.7: Resultados de análisis termogravimétrico en muestras A, B, C y E de PLA. Fuente: Cortesía del LANOTEC.

En la figura 4.7 se encuentran los resultados de análisis termogravimétrico a las muestras A, B, C y E de PLA con nanopartículas (Ver Anexos 5, 6, 7 y 8). Para las cuatro muestras se obtuvo una temperatura de degradación inicial que ronda los 250°C, menor a la obtenida con el PLA sin nanopartículas. Existen variaciones entre ellas que pueden deberse a diferentes defectos en la estructura de las nanopartículas, o principalmente a la presencia de impurezas. En este caso, el cloroformo residual puede ser la mayor impureza que puede estar afectando los análisis ATG de las muestras.

En la siguiente Tabla 4.1 se muestran las temperaturas máximas de degradación de cada una de las muestras sometidas al análisis termogravimétrico:

Tabla 4.1: Temperaturas de pérdida máxima de masa de las muestras sometidas a ATG

Muestra	Temperatura máxima de degradación (°C)
PLA sin nanopartículas	366,09
PLA muestra A	356,25
PLA muestra B	346,52
PLA muestra C	360,78
PLA muestra E	355,28

Se observa cómo, al igual que en el caso de la temperatura inicial de degradación, hubo una disminución en la temperatura máxima para todas las muestras con nano-

4.2. CARACTERIZACIÓN DEL MATERIAL RESULTANTE DE LA DISPERSIÓN DE LAS NPS EN LA MATRIZ POLIMÉRICA DE PLA

partículas, en comparación con la muestra de PLA sin nanopartículas.

La degradación entre las muestras muestra cierta diferencia entre ellas, lo que podría sugerir que las nanopartículas causan un efecto en la degradación del material; sin embargo, esta diferencia puede deberse a variabilidad entre muestras y a la presencia del cloroformo. Liu *et al* [86], en su estudio sobre la descomposición del PLA catalizado por nanopartículas metálicas de óxido, menciona que no se observan efectos notables de nanopartículas de CuO embebidas en una matriz de PLA en los resultados de ATG aplicados al material. Con un muestreo de mayor tamaño, y un estudio más exhaustivo, se podría observar que no hay una diferencia importante entre la degradación.

En apariencia, añadir las nanopartículas al material no generaría un efecto apreciable en el proceso de degradación, lo que beneficiaría el proceso de manufactura del dispositivo de colecta, ya que no se verían afectadas las variables del mismo. No obstante, se recomienda hacer más pruebas para determinar esto, ya que, al tratarse de pruebas exploratorias, solo se pueden observar resultados superficiales.

Finalmente, al ser la temperatura de degradación mayor a los 250°C, al igual que el PLA sin nanopartículas, sería posible someter el material con nanopartículas a aplicaciones como inyección y extrusión. Para efectos del proceso de fabricación del dispositivo de colecta, se piensa utilizar inyección de plástico, para el cual se requerirían temperaturas de entre 150°C y 160°C, por lo que no habría preocupación de una posible degradación del material.

4.2.3. Análisis MEB de muestras del material

Con el fin de observar la dispersión de las nanopartículas en la superficie del material, se aplica una prueba de microscopía electrónica de barrido (MEB) a las muestras de PLA con nanopartículas y sin nanopartículas. Liu *et al* [86] utiliza esta técnica para verificar la homogeneidad de la dispersión de nanopartículas de CuO embebidas en una matriz de PLA, y determinó que las NPs se dispersaron de buena manera en las filminas de PLA utilizando el método de evaporación de solvente. Para el caso de este trabajo, se toma la muestra B de PLA con nanopartículas (ver figura 4.3) para ser comparada con los resultados de la muestra de PLA sin nanopartículas.

4.2. CARACTERIZACIÓN DEL MATERIAL RESULTANTE DE LA DISPERSIÓN DE LAS NPS EN LA MATRIZ POLIMÉRICA DE PLA

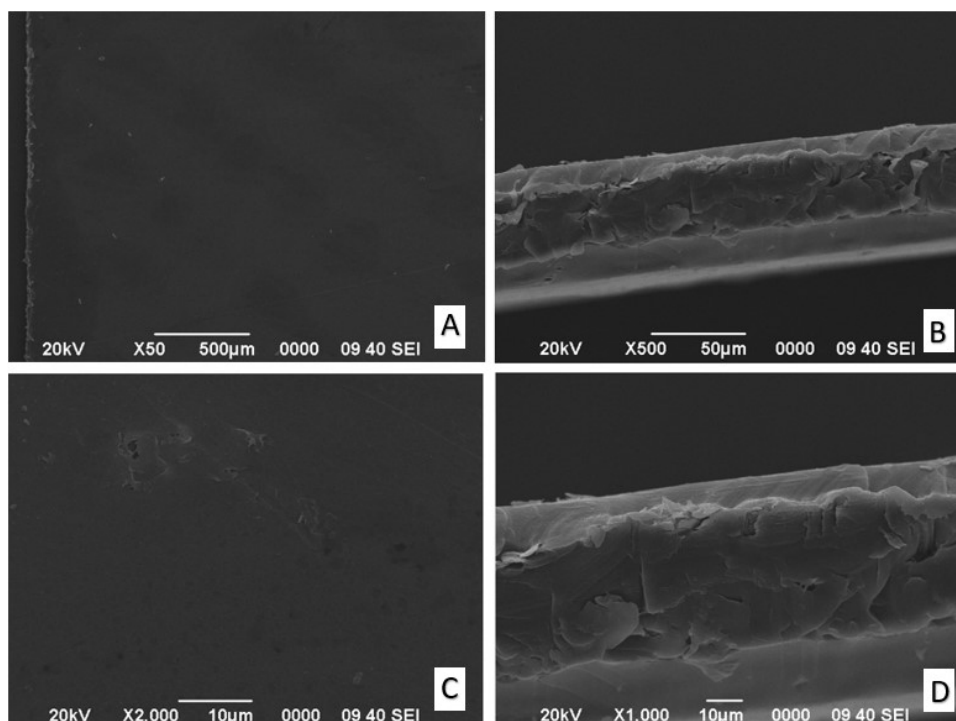


Figura 4.8: Resultados de análisis MEB a muestra de PLA sin nanopatrículas a 500 μm , 50 μm y 10 μm en corte frontal (A y C) y vista transversal (B y D). Fuente: Cortesía del LANOTEC.

En la figura 4.8 se observan los resultados del análisis MEB en vista frontal (A y C) y corte transversal (B y D) de la muestra de PLA sin nanopatrículas. En las vistas frontales, se puede ver que no hay presencia de ningún otro componente en la superficie de la matriz a parte del PLA transparente que se utilizó. En las vistas transversales, se pueden observar rugosidades en el material debidas al corte que se realizó para realizar la prueba. Sin embargo, de igual manera, se obtuvo una imagen bastante nítida del material.

4.2. CARACTERIZACIÓN DEL MATERIAL RESULTANTE DE LA DISPERSIÓN DE LAS NPS EN LA MATRIZ POLIMÉRICA DE PLA

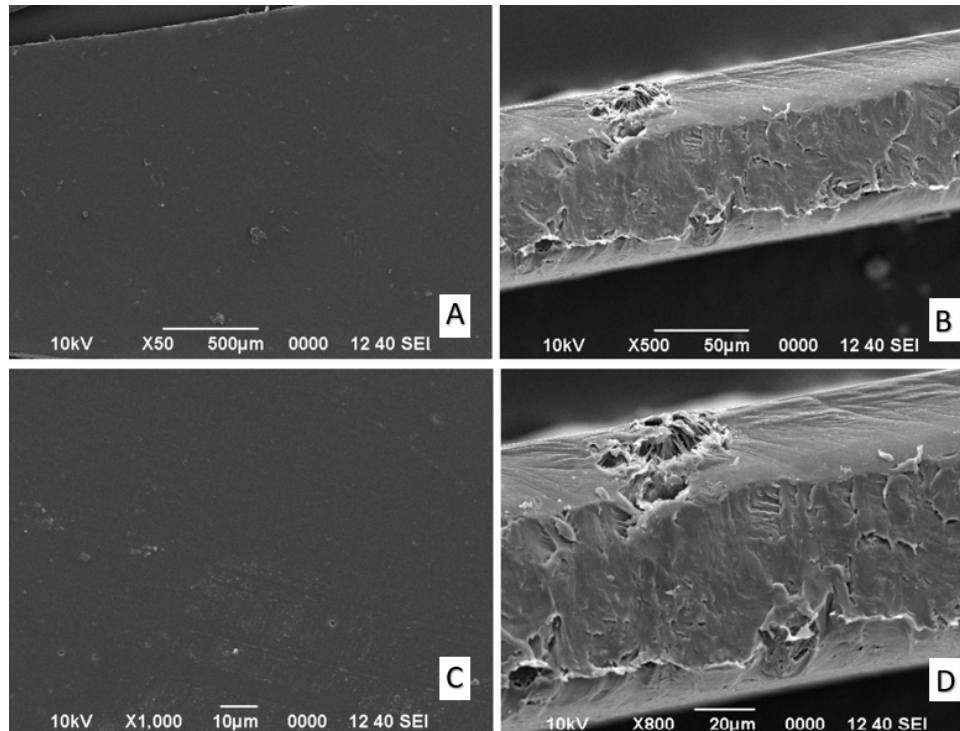


Figura 4.9: Resultados de análisis MEB a la muestra B de PLA con NPs a 500 μm , 50 μm , 20 μm y 10 μm en corte frontal (A y C) y vista transversal (B y D). Fuente: Cortesía del LANOTEC.

En la figura 4.9 con la muestra que contiene las nanopartículas, se observa una variación en la tonalidad de la superficie del material, lo que podría deberse a la presencia de las nanopartículas, y se observa también una superficie homogénea. Al igual que el caso de la muestra de PLA sin nanopartículas, se evidencian las rugosidades debidas a los cortes transversales de la aplicación de la prueba MEB; pero también se observa que no hay presencia de cúmulos de nanopartículas, y hay cierta homogeneidad en las tonalidad de las diferentes zonas de la superficie. En apariencia, esto podría indicar que el proceso de dispersión de las nanopartículas se dio de forma equitativa por toda la superficie de la lámina, no obstante, se recomienda hacer más pruebas para poder determinarlo, ya sea realizar varias pruebas de MEB a las muestras para verificar los resultados, o que se logre obtener fotografías de mayor resolución que permitan una visión más amplia del material, para lo que se podría utilizar la microscopía óptica.

Capítulo 5

Evaluación de la resistencia mecánica del material con las nanopartículas de óxido de cobre

5.1. Preparación de probetas de PLA con nanopartículas y PLA sin nanopartículas

Para la caracterización del material resultante de haber agregado las nanopartículas al la matriz de PLA, se prepararon probetas de PLA para los análisis de flexión del material, para lo cual se tomó como referencia la norma ASTM 638 [87]. Para esto, se extruyó filamento de PLA como se muestra en la figura 5.1, y se realizó una prueba de impresión con el material.



Figura 5.1: Extrusión de filamento de PLA. Fuente: Autor.

Como resultado, se obtuvo una probeta cuyo acabado final se puede ver en la figura 5.2. En la figura se observa que hay pequeños orificios donde no se depositó material, y

5.1. PREPARACIÓN DE PROBETAS DE PLA CON NANOPARTÍCULAS Y PLA SIN NANOPARTÍCULAS

desprendimiento del PLA de los bordes de la probeta. Esto pudo deberse a que, como material de fabricación, se utilizó PLA de inyección con características físicas diferentes al PLA que se utiliza para extrusión, lo que pudo causar que no se depositara el material de forma uniforme. Debido a que el método de impresión se caracteriza por la deposición del material en capas, podrían darse variables ajenas a las características de resistencia del material que causen la falla del mismo; lo anterior generaría fuentes de error en los resultados de las pruebas mecánicas, y complicaría verificar las características del material.



Figura 5.2: Probeta de PLA fabricada con impresión 3D. Fuente: Autor.

Para la fabricación de una probeta que fuera adecuada para las pruebas mecánicas de flexión, se fabricaron una serie de moldes en hule y silicón para que, por medio de la aplicación de calor con aire caliente, darle al plástico la forma de la probeta (Ver figura 5.3). Durante el proceso se observa que se generan burbujas de aire en el material, lo que provoca variaciones en la sección transversal de la probeta, y al igual que el caso anterior, podía afectar los resultados finales de las pruebas mecánicas.

5.1. PREPARACIÓN DE PROBETAS DE PLA CON NANOPARTÍCULAS Y PLA SIN NANOPATÍCULAS



Figura 5.3: A) Fabricación de molde de silicón. B) Fabricación de molde de hule. C) Fabricación de probetas con pistola de aire. Fuente: Autor.

Por esto, con el objetivo de averiguar el comportamiento del plástico sometido a calor y presión, como una alternativa para obtener probetas sin burbujas, se realizaron una serie de pruebas utilizando una prensa térmica como se muestra en la figura 5.4, con el apoyo del Centro de Investigación y Extensión en Ingeniería de los materiales (CIEMITEC) en el Tecnológico de Costa Rica (TEC) y el Laboratorio de Ciencia y Tecnología de Polímeros (POLIUNA) en la Universidad Nacional (UNA) de Costa Rica. En estas pruebas se contempla que al encontrar un balance entre la aplicación de presión y temperatura, se podrían obtener probetas sin burbujas como la de la imagen F de la figura 5.4.

5.1. PREPARACIÓN DE PROBETAS DE PLA CON NANOPARTÍCULAS Y PLA SIN NANOPATÍCULAS

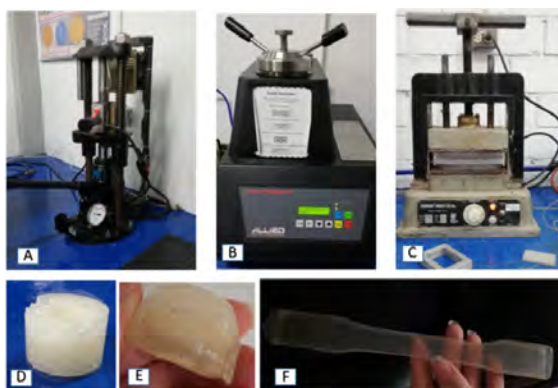


Figura 5.4: A) Máquina metalográfica manual. B) Máquina metalográfica automática. C) Prensa térmica manual. D) Muestra resultante de máquina metalográfica manual. E) Muestra resultante de máquina metalográfica automática. F) Muestra resultante de prensa térmica. Fuente: Autor.

Finalmente, se utiliza un molde cuadrado para crear láminas de PLA haciendo uso de la prensa térmica, para luego cortar las probetas utilizando la técnica de corte láser. En la figura 5.5 se muestran imágenes del proceso de búsqueda de la combinación de temperatura y presión indicadas en la imagen D) se puede observar una lámina de PLA sin burbujas.

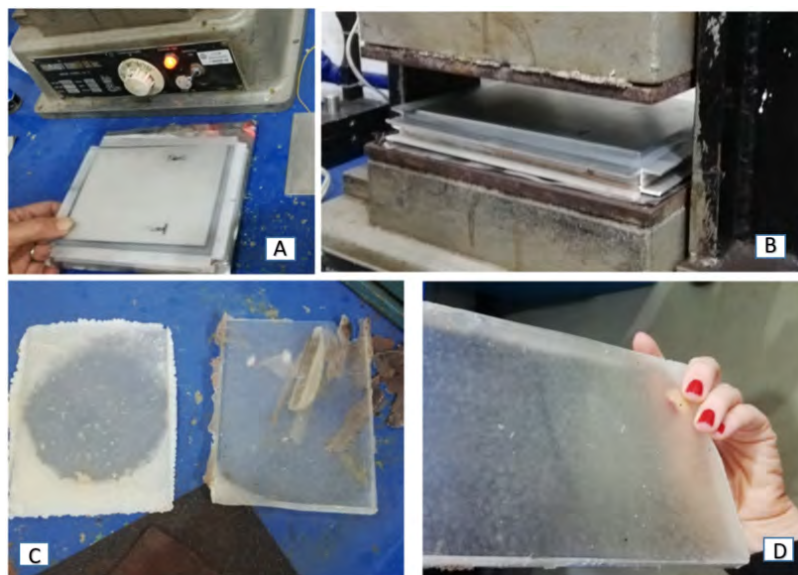


Figura 5.5: A) Molde rectangular para dar forma al PLA. B) Aplicación de presión y temperatura a PLA con prensa térmica. C) Muestras de pruebas con prensa térmica. D) Muestra de lámina de PLA sin burbujas. Fuente: Autor.

En la figura 5.6, se observa una lámina completa de PLA sin burbujas luego de varias pruebas para encontrar los parámetros adecuados de presión y temperatura para

5.1. PREPARACIÓN DE PROBETAS DE PLA CON NANOPARTÍCULAS Y PLA SIN NANOPATÍCULAS

su fabricación.

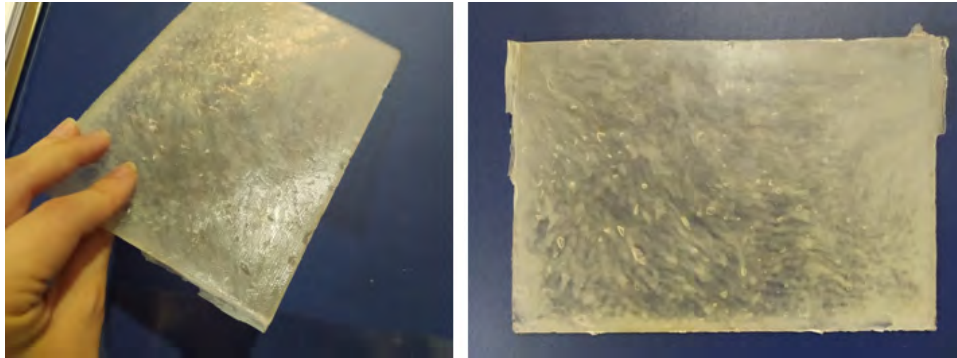


Figura 5.6: Lámina final de PLA obtenida. Fuente: Autor.

Para la confección se utilizó la prensa hidráulica del POLIUNA. Se llevó la prensa a una temperatura de 160°C, y se colocaron 50 g de PLA en un molde rectangular de silicón. Se colocó el molde entre ambas placas de la prensa para primero calentar el PLA, y se dejó sin presión durante 10 minutos; luego, se aplicó una presión de 0,5 psi por otros 10 minutos para intentar obtener una lámina con la menor cantidad de burbujas. Finalmente, se retiró el molde de la prensa, y se dejó 15 minutos en enfriamiento a temperatura ambiente sin dejar de aplicar presión al molde para no perder la forma de la lámina (Ver figura 5.7).



Figura 5.7: Prensa hidráulica utilizada para la confección de la lámina final de PLA proporcionada por el POLIUNA. Fuente: Autor

Luego, se repitió el mismo procedimiento, pero esta vez en lugar de los pellets de PLA, se utilizaron las láminas finas de PLA con nanopartículas obtenidas en la sección

5.1. PREPARACIÓN DE PROBETAS DE PLA CON NANOPARTÍCULAS Y PLA SIN NANOPARTÍCULAS

Incorporación de nanopartículas en la matriz polimérica. Para su confección se utilizó todo el material disponible para obtener una placa de 50 g. En su mayoría, el material utilizado fue resultado de la dispersión de nanopartículas obtenidas con el método 1 (CuO-NP), aproximadamente 42,5 g, y a falta de material, se agregó el material restante resultado del método del reactivo de benedict para completar la placa, aproximadamente 6,46 g de láminas de Cu₂O; esto aclarando que al ser una poca cantidad de material comparado con el total de la placa, no afectará las pruebas mecánicas, mas se debe tener presente como una posible fuente de error. Se recomienda realizar varias series de pruebas mecánicas para verificar los resultados, sin embargo, esto va a depender de la disponibilidad de material que se tenga en ese momento.

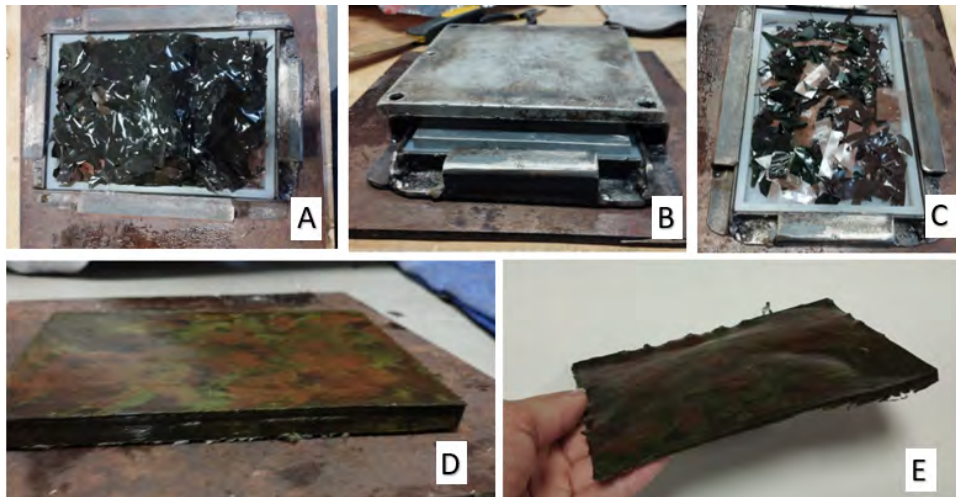


Figura 5.8: Confección de lámina final de PLA con nanopartículas. A, B y C: Láminas de PLA con nanopartículas en molde para la fabricación de la lámina final. D y E: Lámina final de PLA con nanopartículas. Fuente: Autor.

El PLA con nanopartículas de CuO del que se dispuso fue el resultado de varias repeticiones de los procesos de síntesis y de dispersión descritos en los capítulos anteriores. En cada uno de ellos se obtenían variaciones en el color del material debido a que, incluso después de los lavados, quedaban residuos del proceso de síntesis en las nanopartículas que se utilizaron para la dispersión del material. Se pueden observar en la figura 5.8 distintos colores entre las láminas de PLA utilizadas para la confección de la placa final, que resultaron en diferentes tonos de colores en la placa. Este hecho se tenía previsto, ya que se utilizaron nanopartículas provenientes de distintas pruebas de síntesis. No obstante, se determinó que esto no sería de mayor relevancia, ya que se busca evaluar si el agregar las nanopartículas a la matriz de PLA afectaría las propiedades mecánicas del material, para lo cual solo se compararían los resultados del PLA sin nanopartículas con el que sí contiene nanopartículas, independientemente del color

5.1. PREPARACIÓN DE PROBETAS DE PLA CON NANOPARTÍCULAS Y PLA SIN NANOPARTÍCULAS

de estas.

5.1.1. Pruebas de Flexión

Se tomaron las dos placas de PLA, con y sin nanopartículas, que se fabricaron en compresión, y se cortaron cada una en probetas de aproximadamente 12,7 mm de ancho (Ver figura 5.9). Entre ellas se seleccionaron cinco de cada una, y se llevaron al POLIUNA para realizar en ellas pruebas mecánicas de flexión. Todas las pruebas se realizaron a una velocidad de 0,768 mm/min y a una separación de soporte de 30,00 mm.

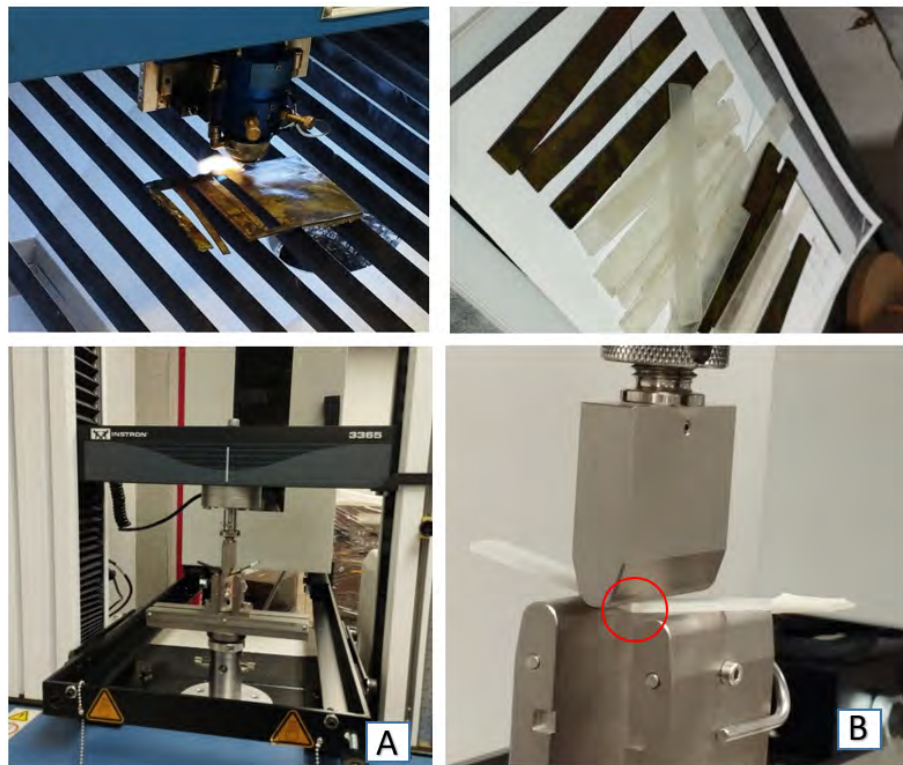


Figura 5.9: Realización de pruebas mecánicas con máquina universal. A) Prueba mecánica de flexión a probetas con NPs. B) Prueba mecánica de flexión a probeta sin nanopartículas. Fuente: Autor.

Para cada una de las pruebas se midió el espesor, y en su punto medio se realizaron las pruebas hasta llegar un 5 % de deformación del material (Ver tablas 5.1 y 5.2). En el caso de las probetas de PLA con nanopartículas, se observó que luego de terminar la prueba estas llegaron a deformarse en gran medida, pero sin que esta deformación causara la ruptura o fallo del material (Ver imagen A en figura 5.9); por el contrario, estas regresaron a su forma original luego de transcurridos unos minutos después de la

5.1. PREPARACIÓN DE PROBETAS DE PLA CON NANOPARTÍCULAS Y PLA SIN NANOPATÍCULAS

prueba (Ver imagen A figura 5.10). En caso contrario, las probetas sin las nanopartículas mostraron en puntos cercanos al 2,5% de deformación el fallo o ruptura del material durante la prueba. En algunas de las probetas se observó claramente la ruptura, ya que el material se quebró en dos como se observa en las muestras 5, 6 y 9 en la imagen B de la figura 5.10. En el caso de las probetas 7 y 8, no hubo una separación completa del material, pero si se logró percibir el punto de fallo de las probetas (Ver Imágenes B y C de figuras 5.9 y 5.10 respectivamente).

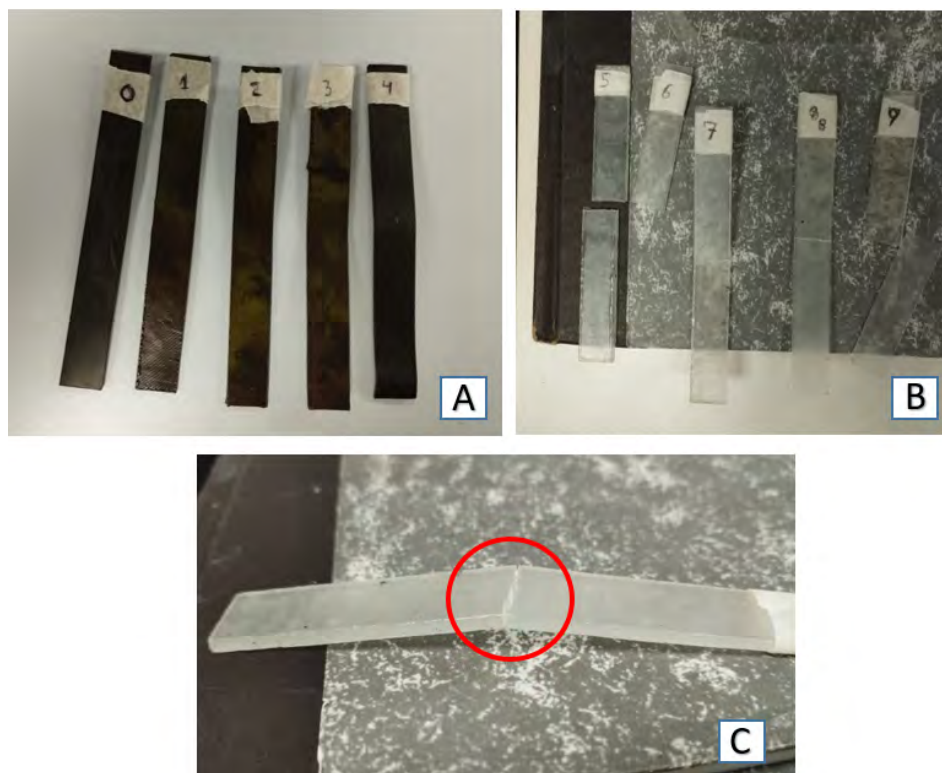


Figura 5.10: A) Estado final de probetas con NPs luego de pruebas de flexión. B) Estado final de probeta sin NPs luego de prueba de flexión. C) detalle de fallo en probeta de PLA sin NPS. Fuente: Autor.

En la figura 5.11, se muestra un gráfico de esfuerzo-deformación para las probetas de PLA con las nanopartículas. Se puede observar cómo en todos los casos se llegó a un 5% de deformación sin que se diera la falla del material. Por otro lado, en la tabla 5.1 se observan los resultados tabulados de las pruebas de flexión con las dimensiones de las probetas, los datos de esfuerzo, y los datos de módulo de flexión obtenidos.

5.1. PREPARACIÓN DE PROBETAS DE PLA CON NANOPARTÍCULAS Y PLA SIN NANOPATÍCULAS

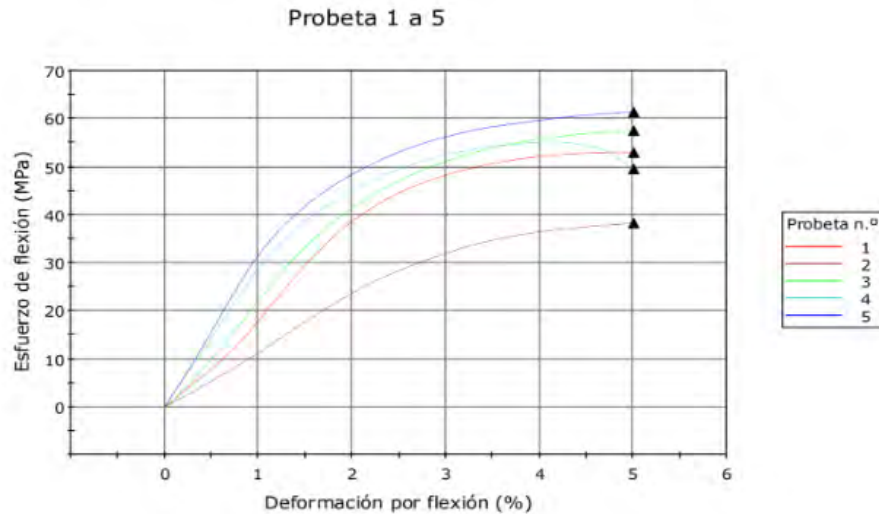


Figura 5.11: Resultados de pruebas de flexión aplicadas a probetas con nano partículas al 5 % de deformación. Fuente: Autor.

Las probetas 1, 3, y 5 presentaron tendencias muy similares en su mayoría del recorrido, incluso la probeta 4. Sin embargo, la probeta 2, al compararla con las otras pruebas, presentó una deformación mayor con respecto al esfuerzo aplicado. Estas diferencias de resultados entre prueba y prueba se deben a que las probetas no eran idénticas en espesor. En la tabla 5.1 se puede observar cómo la probeta 2 fue la que tenía menor espesor de entre todas las muestras, lo que pudo influir en su resistencia al esfuerzo aplicado.

Tabla 5.1: Resultados de prueba de flexión a probetas de PLA con nanopartículas de óxido de cobre.

Número de prueba	Módulo (MPa)	Esfuerzo al 5 % de Deformación) (MPa)	Ancho (mm)	Espesor (mm)
1	2284,065	52,954	12,53	1,820
2	1287,896	38,321	12,56	1,650
3	2234,963	57,502	12,22	1,750
4	2911,272	49,558	12,30	1,770
5	3251,879	61,371	12,30	1,730
Promedio	2394,015	51,941	12,38	1,744
Desviación estándar	752,391	8,832	0,153	0,062

Se obtuvo un valor promedio de esfuerzo al 5 % de deformación de 51,941 MPa

5.1. PREPARACIÓN DE PROBETAS DE PLA CON NANOPARTÍCULAS Y PLA SIN NANOPATÍCULAS

con desviación estándar de 51,941 MPa, y un módulo promedio de flexión de 2394,015 MPa con 752,391 MPa de desviación estándar. Este valor alto de desviación muestra que existe variabilidad entre muestras, la cual se puede apreciar en la tabla 5.1, en la cual se nota el módulo resultante de cada prueba varía acorde al cambio de espesor de la probeta. Con un mayor numero de pruebas, y con un espesor de probeta más homogéneo entre muestras, se podrían encontrar valores más precisos para verificar los resultados.

Por otro lado, en la figura 5.12 se encuentra el gráfico de esfuerzo-deformación para las probetas de PLA sin nanopartículas. En él se muestran claros casos de ruptura antes del 5% de deformación en las pruebas 1, 2 y 5 (Probetas 5, 6 y 9), y dos casos de una caída estrepitosa hasta 0 MPa del esfuerzo en las pruebas 3 y 4 (Probetas 7 y 8), igual antes del 5% de deformación. Esta caída a cero en el esfuerzo lo que significa es que el material llegó a su punto de fractura, pero el material no se separó por completo.

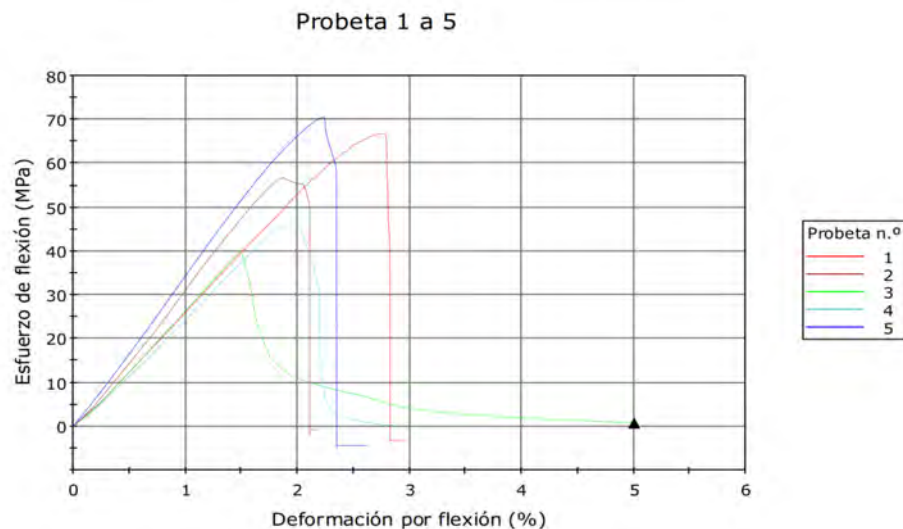


Figura 5.12: Resultados de pruebas de flexión aplicadas a probetas sin nanopartículas al 5% de deformación. Fuente: Autor.

En la tabla 5.2 se encuentran los valores obtenidos de módulo de flexión de las pruebas al PLA sin nanopartículas. En este caso no se tiene un valor de esfuerzo al 5% de deformación, ya que, como se mencionó anteriormente, todas las probetas fallaron antes de llegar a este punto. Por otro lado, se observa un caso similar al de las pruebas de PLA con nanopartículas en el que se observa una desviación alta para el promedio del módulo.

5.1. PREPARACIÓN DE PROBETAS DE PLA CON NANOPARTÍCULAS Y PLA SIN NANOPATÍCULAS

Tabla 5.2: Resultados de prueba de flexión a probetas de PLA sin nanopartículas.

Número de prueba	Módulo (MPa)	Esfuerzo al 5 % de Deformación (MPa)	Ancho (mm)	Espesor (mm)
1	2737,860	No Aplica	12,40	2,430
2	3408,644	No Aplica	12,40	1,620
3	2813,277	No Aplica	12,58	2,500
4	2617,080	No Aplica	12,83	2,410
5	3594,909	No Aplica	12,57	1,720
Promedio	3034,354	No Aplica	12,56	2,136
Desviación estándar	437,383	No Aplica	0,176	0,428

Los valores más altos de módulo corresponden a las probetas con menor espesor. De haber obtenido probetas con dimensiones más cercanas, es posible que se obtuvieran valores de módulo de flexión más precisos. Se obtuvo un valor promedio de 3034,354 MPa con una desviación estándar de 437,383 MPa.

Se pueden apreciar diferencias entre los resultados de las pruebas con nanopartículas y sin nanopartículas. Por un lado, los resultados de las pruebas en PLA sin nanopartículas en la figura 5.12 muestran cómo se llega a un punto de esfuerzo máximo antes del fallo de las probetas desde los 40 MPa hasta los 70 MPa con la probeta 5, y cómo estas solo alcanzan entre el 1,5% y 3% de deformación antes de la ruptura del material. Por otro lado, los resultados de las pruebas a PLA con NPs de la figura 5.11 muestran que al llegar al 5% de deformación se tenían esfuerzos de entre 40 MPa y 60 MPa; sin embargo, la curva continúa con una tendencia creciente, por lo que es posible que se llegara a esfuerzos de mayor magnitud de haber continuado la prueba.

En apariencia, parece ser que agregar las nanopartículas de óxido de cobre afectó en cierta medida las propiedades mecánicas del PLA, de tal forma que le permitió al material llegar a un porcentaje más alto de deformación sin llegar a fracturarse. En un estudio de Petousis *et al.* se realiza una investigación para determinar el efecto de añadir Cu_2O a una matriz de PLA por medio de diferentes pruebas de caracterización, entre las cuales se encuentran pruebas las mecánicas de flexión. En el estudio se menciona cómo el cobre y sus óxidos se han mezclado con PLA para el desarrollo de compuestos para aplicaciones biomédicas, eléctricas, y de reforzamiento y mejora de las propiedades mecánicas. Finalmente, los resultados reportaron que se dio un incremento en las fuerzas de flexión y tensión del material, por lo que determinaron que se dio una mejora en la respuesta mecánica de las muestras de PLA con Cu_2O en comparación con las muestras que solo contenían PLA. En el caso de este trabajo de investigación, en un principio se pensaría que se generó un reforzamiento en las propiedades elásticas del material, no

5.1. PREPARACIÓN DE PROBETAS DE PLA CON NANOPARTÍCULAS Y PLA SIN NANOPATÍCULAS

obstante, se recomienda realizar más pruebas para poder determinarlo y verificar los resultados. Se cree que estas diferencias se deben a las nanopartículas, pero es necesario considerar que existe variabilidad entre las muestras debido al método de fabricación de las probetas, que no permitió asegurar la homogeneidad de espesor de ellas, por lo que al aumentar la cantidad de ensayos se podría determinar si los resultados fueron a causa de las nanopartículas.

Capítulo 6

Simulación de pruebas de esfuerzo en el dispositivo de colecta

Como se ha mencionado anteriormente en este trabajo, existen varias consideraciones que se deben tener en cuenta para garantizar que el diseño del dispositivo de colecta de saliva permita su funcionalidad y durabilidad durante su uso, y que este pueda soportar las fuerzas a las que estará sometido el dispositivo. Por esto, se realizaron distintos análisis de esfuerzos en los puntos que se consideraron más críticos del prototipo final, para los cuales se utilizó la herramienta de computadora (*SolidWorks*) por medio del método de elementos finitos. De esta manera, se observó el comportamiento del dispositivo ante distintas fuerzas aplicadas para los posibles puntos de fallo del mismo.

Se utilizó el paquete de simulación de esfuerzo de *SolidWorks*, ya que este permite realizar un estudio en 3D para cada una de las cargas que se aplicaron a la geometría en estudio. Esto permite obtener resultados más aproximados a la realidad y más eficientes que los que se obtendrían con un modelo en 2D.

Para las pruebas de esfuerzos, se plantearon las siguientes consideraciones:

- Se estableció que las diferentes roscas presentes en el dispositivo de colecta de saliva serían puntos críticos de interés para el estudio, y se seleccionó la rosca en la pajilla del dispositivo como el punto más frágil y el que se utilizaría para el estudio de esfuerzos.
- Se modelaron los esfuerzos generados en la rosca de la pajilla como consecuencia de abrir y de cerrar la tapa.
- Se consideraron los esfuerzos generados en las paredes del tubo de colecta de saliva debidos a fuerza centrífuga como consecuencia de someter el dispositivo a una centrifugación de 4000 rpm.

6.1. Estudio de unión roscada

Para la representación de los esfuerzos que se aplicarían a la rosca de la pajilla se consideró el efecto de un momento torsor en el cuerpo de la rosca como producto del enroscamiento o desenroscamiento de la tapa externa del tubo de colecta. Este genera un movimiento giratorio de la tapa externa que se convierte en un movimiento lineal de arriba hacia abajo. Esto hace que se creen esfuerzos productos de dos fuerzas que ejerce la tapa sobre la rosca de la pajilla.

A continuación, se enumerarán los pasos llevados a cabo para las pruebas de esfuerzos en la rosca de la pajilla utilizando como material PLA para inyección comercial:

1. Propiedades del material

Se establecieron primero las propiedades del material utilizando como referencia los datos obtenidos que se observan en la figura 6.1.


Referencia de modelo	Propiedades	Componentes
	<p>Nombre: -PLA comercial inyección</p> <p>Tipo de modelo: Isotrópico elástico lineal</p> <p>Criterio de error predeterminado: Desconocido</p> <p>Límite elástico: 7.3e+07 N/m²</p> <p>Límite de tracción: 7e+07 N/m²</p> <p>Módulo elástico: 3.5e+09 N/m²</p> <p>Coefficiente de Poisson: 0.36</p> <p>Densidad: 1232 kg/m³</p> <p>Módulo cortante: 1.287e+09 N/m²</p>	Sólido 1(MatrizC2)(Tapa con pajilla v4)
Datos de curva:N/A		

Figura 6.1: Propiedades de PLA de inyección aplicadas al material del dispositivo de colecta de saliva para la simulación de esfuerzos en la pajilla tomadas de [65]

2. Selección de malla

Se seleccionó un mallado que permite definir la pieza a analizar por medio de nodos y elementos que permiten un estudio numérico discreto de manera que se pueda realizar la simulación utilizando el método de elementos finitos. Se utilizó un tipo de malla sólida con elementos cuadráticos de alto orden con un tamaño máximo de elemento de 2,84704 mm y un tamaño mínimo de 0,569408 mm. Se muestra en la figura 6.4 los detalles del mallado y una representación de la pieza cuando ya fue aplicada la malla.

6.1. ESTUDIO DE UNIÓN ROSCADA

Número total de nodos	25339
Número total de elementos	13452
Cociente máximo de aspecto	135.58
% de elementos cuyo cociente de aspecto es < 3	74.8
% de elementos cuyo cociente de aspecto es > 10	3.02
% de elementos distorsionados (Jacobiana)	0
Tiempo para completar la malla (hh:mm:ss):	00:00:13
Nombre de computadora:	

Nombre del modelo: Tapa con pajilla v4
 Nombre de estudio: Non linear 1(-predeterminado)
 Tipo de malla: Malla sólida

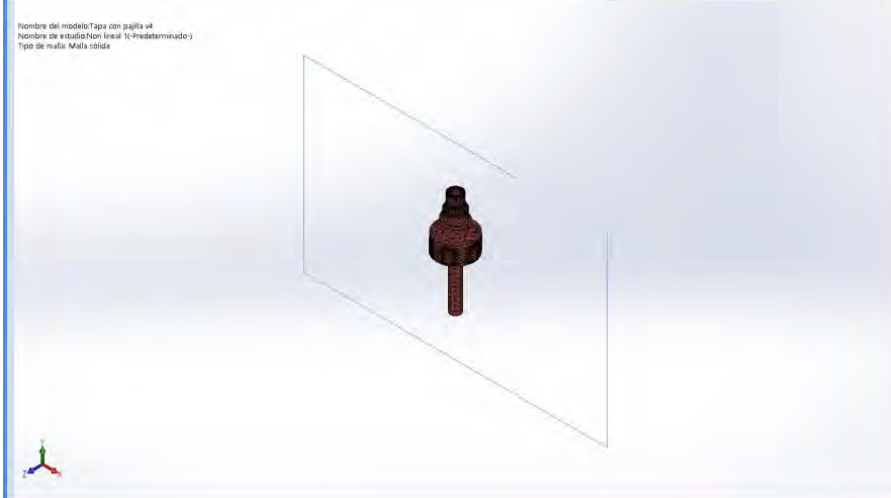


Figura 6.2: Detalles de malla utilizada para simulación de esfuerzos 1 en la rosca de la pajilla del dispositivo de colecta de saliva utilizando PLA. Fuente: Autor.

3. Aplicación de fuerzas y sujeciones

Se aplicó una sujeción en la cara exterior de la zona donde se agarra la pajilla para simular el efecto de restricción que esta opone al ser sujeta con la mano. Ver figura 6.4.


Nombre de sujeción	Imagen de sujeción	Detalles de sujeción			
Fijo-1		Entidades: 1 cara(s) Tipo: Geometría fija			
Fuerzas resultantes					
Componentes	X	Y	Z	Resultante	
Fuerza de reacción(N)	-4.43365	14.3396	0.471353	15.0168	
Momento de reacción(N.m)	0	0	0	0	

Figura 6.3: Detalles de malla utilizada para simulación de esfuerzos 1 en la rosca de la pajilla del dispositivo de colecta de saliva utilizando PLA. Fuente: Autor.

6.1. ESTUDIO DE UNIÓN ROSCADA

Se realizaron dos pruebas, una colocando una torque de 0,5 Nm y otro de 1 Nm alrededor del eje de la pajilla y tangencial a la cara de la rosca para simular el movimiento de rotación de la tapa externa sobre la rosca de la pajilla al momento de cerrar la tapa. Y se colocó una fuerza de contacto normal a la cara de la rosca para simular la fuerza hacia abajo sobre la rosca como producto de socar la rosca de la tapa del dispositivo. Ver figura 6.4.

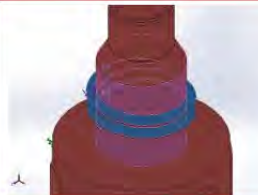

Nombre de carga	Cargar imagen	Detalles de carga
Torsión-1		Entidades: 3 cara(s) Referencia: Cara < 1 > Tipo: Aplicar momento torsor Valor: 0.5 N.m
Fuerza-1		Entidades: 3 cara(s) Tipo: Aplicar fuerza normal Valor: 554 N

Figura 6.4: Detalles de malla utilizada para simulación de esfuerzos 1 en la rosca de la pajilla del dispositivo de colecta de saliva utilizando PLA. Fuente: Autor.

Para la magnitud del torque se tomaron como referencia valores utilizados en pruebas para tapas de botellas de entre los rangos de 0,1 Nm y 10 Nm de torque [88]. Y para el valor de la fuerza normal se despejó el valor de la ecuación (2,5) expuesta en la sección de marco teórico y se obtuvieron los valores de 554,18 N para un torque de 0,5 Nm, y un valor de fuerza de 1108,36 N para un torque de 1 Nm. El coeficiente de fricción se obtuvo de valores típicos para el plástico PET [89] y se utilizaron los siguientes parámetros de la rosca para el despeje de la ecuación: Paso de la rosca = 1,85625 mm, diámetro de paso = 12,065 mm, ángulo $2\alpha = 60^\circ$ y Coeficiente de fricción = 0,2.

Finalmente, se corrió el software de simulación con todos los parámetros antes mencionados ya aplicados a la pieza a analizar, y se obtuvo una representación de lo que ocurre en la rosca de la pajilla del tubo de colecta al aplicar las fuerzas mencionadas.

A continuación en las figuras 6.5 y 6.6 se muestran los resultados de las simulaciones de esfuerzos resultantes de cerrar o apretar; y abrir o desaflojar la tapa del tubo de colecta de saliva a magnitudes de 0,5 Nm y 1 Nm.

6.1. ESTUDIO DE UNIÓN ROSCADA

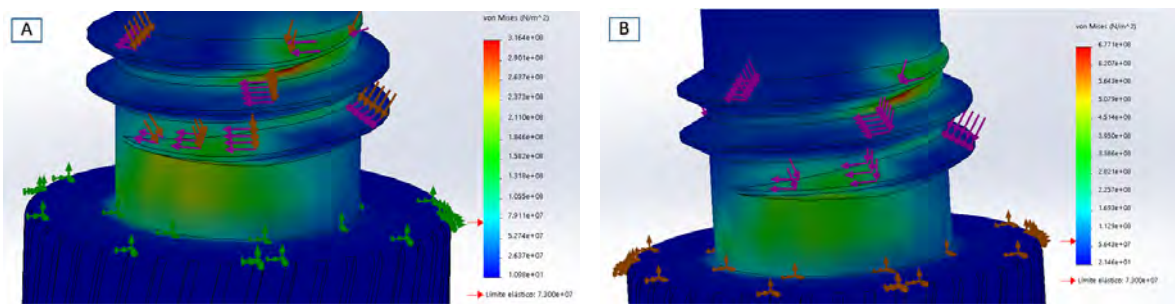


Figura 6.5: A) Simulación de apriete de tapa con torque de 0,5 Nm, B) Simulación de cierre o apriete de tapa con torque de 1 Nm (Prototipo final). Fuente: Autor.

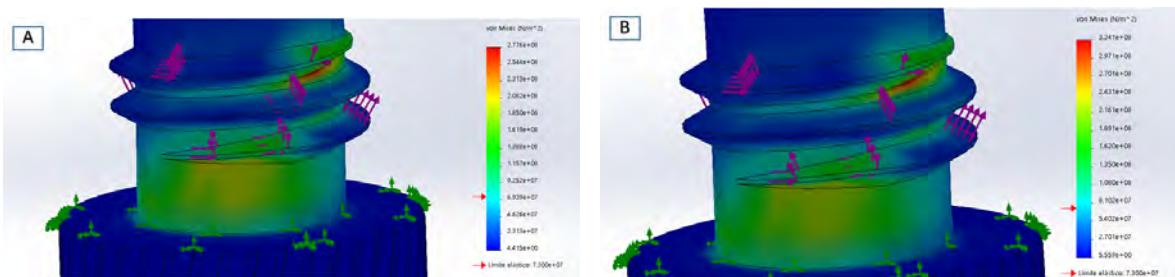


Figura 6.6: A) Simulación de abrir o aflojar la tapa con torque de 0,5 Nm, B) Simulación del abrir o aflojar la tapa con torque de 1 Nm (Prototipo final). Fuente: Autor.

Para ambos casos de apretar o aflojar la tapa, se observó que el dispositivo de colecta de saliva sería capaz de soportar los esfuerzos provocados por las fuerzas generadas a partir de estos movimientos, ya que no se encontró evidencia en la simulación que indicara lo contrario.

6.1.1. Estudio de esfuerzos por centrifugación del dispositivo

El diseño del tubo de colecta está pensado principalmente para que este pueda ser utilizado para la recolección de saliva para pruebas de COVID-19. Sin embargo, se espera que este pueda ser también utilizado para diferentes tipos de pruebas en un futuro, las cuales puede que incluyan en su metodología la necesidad de someter las muestras tomadas a centrifugación. Para esto, se realizaron simulaciones de esfuerzos en las paredes del tubo debidos a las fuerzas bajo las que este se encontraría si se sometiera a una centrifugación de 4000 rpm.

Para simular los esfuerzos a los que estaría sometido el tubo de colecta se consideraron como fuerzas críticas las que se aplicarían en las paredes del tubo colector y

6.1. ESTUDIO DE UNIÓN ROSCADA

en la base del tubo colector. Para la obtención de un parámetro aproximado de estas fuerzas se tomó como referencia el modelo de una centrifuga real obtenida del catálogo Thermo Fisher (2010) [90], con un radio de rotor máximo de 119 mm y un RCF máximo de 182.460 xg. Donde RCF significa fuerza centrífuga relativa, la cual es la cantidad de fuerza acelerada aplicada a una muestra en una centrífuga. Esta se mide en múltiplos de la aceleración debida a la gravedad estándar se ejerce en la superficie de la Tierra. Para su cálculo, se utilizaron los datos del modelo de centrífuga de referencia y se sustituyeron en la siguiente ecuación 6.1 para el cálculo del RCF que se muestra a continuación:

$$\text{RCF} = 1,118 \times 10^{-5} \cdot r \cdot N^2$$

$$\text{RCF} = 1,118 \times 10^{-5} \cdot (11,9\text{cm}) \cdot (4000\text{rpm})^2$$

$$\text{RCF} = 2128,67\text{xg}$$

(6.1)

Donde:

r es el radio máximo del rotor de la centrífuga en cm.

N son las revoluciones por minuto a las que se desea medir la fuerza.

Luego de obtener el RCF se multiplica este valor por el valor de gravedad g para obtener la aceleración y el resultado se multiplica por la masa del cuerpo que estará sometido bajo la fuerza, el cual será el tubo de colecta. La masa utilizada es la masa del tubo si este estuviera fabricado a base de PLA, y su valor es de 0,00413 kg. A continuación se muestra el cálculo final:

$$F = 2128,67 \cdot 9,81 \frac{\text{m}}{\text{s}^2} \cdot 0,00413\text{kg}$$

$$F = 86\text{N}$$

6.1. ESTUDIO DE UNIÓN ROSCADA

(6.2)

Luego de obtenido un valor mínimo de la fuerza a la que podría estar sometido el tubo de colecta, se decidió realizar las pruebas de esfuerzo con una fuerza sobre dimensionada de 1000 N para asegurar la resistencia de las paredes del tubo. Finalmente, se realizó el mallado de la pieza y se colocaron las fuerzas debidas a la centrifugación en la base y cuerpo del tubo colector como se muestra en la figura 6.7.

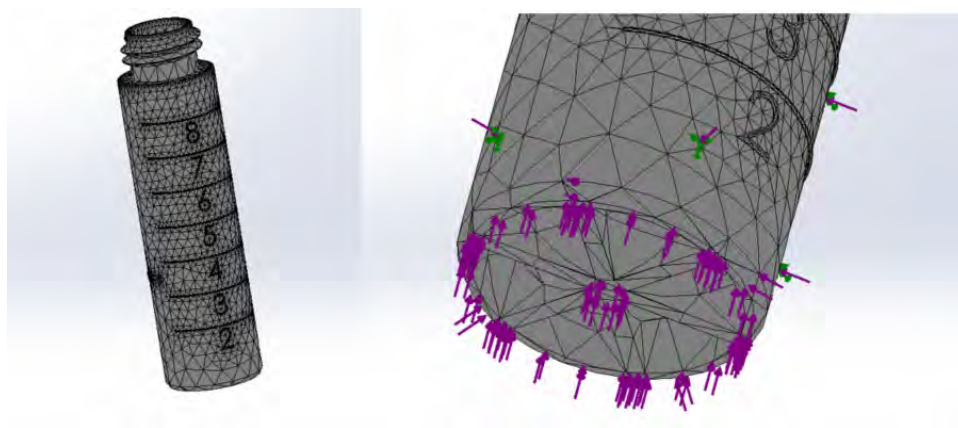


Figura 6.7: Detalles de malla utilizada para simulación de esfuerzos de centrifugación y colocación de fuerzas en el tubo colector (Prototipo final). Fuente: Autor.

Para disminuir el efecto de las fuerzas en la base del tubo debido a la centrifugación, se colocaron costillas y una pendiente en la terminación de la base que fuera correspondiente a las paredes de la cavidad de la centrífuga donde se colocaría el tubo. De esta manera, este calzaría de mejor forma en la cavidad y se disminuirían posibles vibraciones y la magnitud de los esfuerzos involucrados. En la figura 6.8 se puede observar el detalle de la base del tubo colector.

6.1. ESTUDIO DE UNIÓN ROSCADA

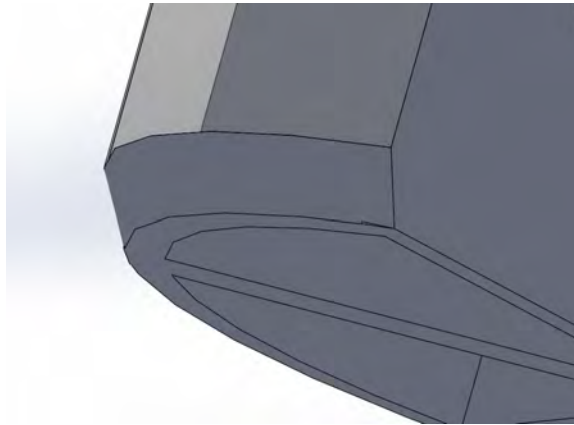


Figura 6.8: Detalles de base de tubo colector (Prototipo final). Fuente: Autor.

Se utilizó la impresión 3D para imprimir un prototipo del diseño que sirvió para realizar pruebas con el tubo en una centrifuga, y así, corroborar los resultados de la simulación.

Por último, en la figura 6.9 se muestran los resultados de la simulación de esfuerzos resultantes debidos al efecto de someter el tubo de colecta de saliva a centrifugación utilizando un valor de fuerza aplicada de 1000 N .

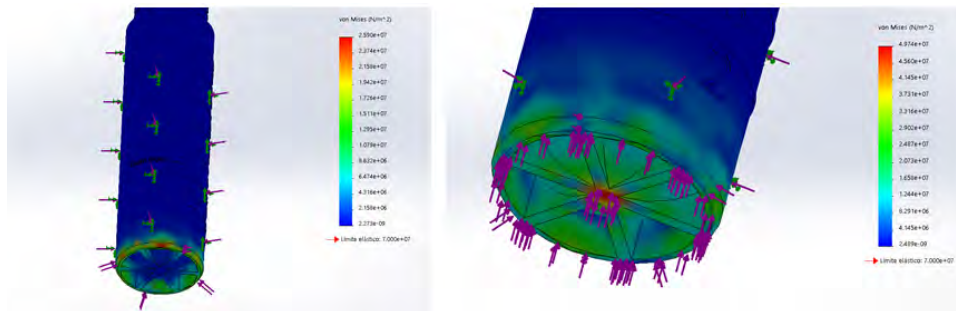


Figura 6.9: Detalle de resultados de fuerzas en la base y bisel y cuerpo del tubo colector (Prototipo final). Fuente: Autor.

6.1.2. Estudio preliminar para la manufactura del molde de inyección

Para la fabricación del dispositivo de colecta de saliva se tiene como primera opción utilizar el método de moldeo por inyección de plástico, esto por la capacidad de fabricación de partes a gran escala a un menor costo. Por esto, se decidió enviar algunos modelos preliminares de las partes del dispositivo a una empresa encargada de la manufactura de moldes de inyección. Esto para tener una idea preliminar de cambios que requeriría el diseño para que este fuera apto para reproducirse en un molde, y también

6.1. ESTUDIO DE UNIÓN ROSCADA

para tener un costo aproximado de lo que podría costar la fabricación del molde y la manufactura del dispositivo de colecta de saliva.

Item.	Part name	Part Picture	Material	Part weight (g)	Unit price (EXW)		Remarks.
					10,000		
1	Embudo		PLA	5		US\$0.363	1. Produced in clean room; 2. The grade of clean room is 100,000 3. Three products are assembled together and packed in one PE bags. 4. The quotation is based on all the issues of products have been solved.
2	Tubo colector		PLA	4.3		US\$0.224	
4	Tapa de pajilla v5 (16.5)		PLA	1.7		US\$0.243	

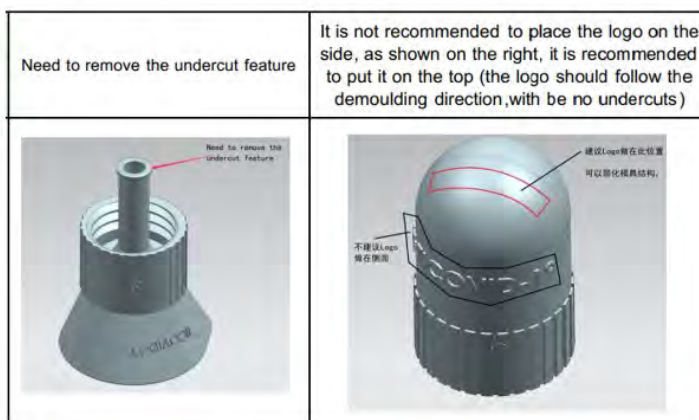


Figura 6.10: Detalle de análisis de costo de producción de partes del dispositivo de colecta de saliva y cambios necesarios en el diseño para la manufactura del molde de inyección. Fuente: KEMAL Precision Manufacturing.

En la figura 6.10 se muestra una cotización preliminar y recomendaciones resultado del análisis de la empresa a quien se consultó la fabricación del molde para inyección. Esta menciona la necesidad de remover los filetes existentes en el extremo de la pajilla que se encuentra en la boquilla del dispositivo, y también la recomendación de evitar poner logos en el contorno lateral de la tapa del dispositivo, sino más bien colocarlo en la parte superior par que este siga la dirección de desmolde.

Con respecto al costo del molde, para una vida útil de 300 000 ciclos, se estimó un costo aproximado de US\$10 940,00 para la boquilla del dispositivo de colecta, US\$10 450,00 para el tubo colector y US\$8 970,00 para la tapa del dispositivo. Todo esto para un total aproximado de US\$30 360,00. Por otro lado, de la figura 6.10 se pueden ver los precios individuales que tendría producir fuera del país cada una de las partes en un cuarto limpio, utilizando PLA como material de manufactura. De esto se puede observar que existe una inversión alta para la producción del molde de inyección, pero la obtención de este permitiría un bajo costo de producción para cada una de las partes del

6.1. ESTUDIO DE UNIÓN ROSCADA

dispositivo, lo que sería beneficioso para una rápida recuperación de la inversión inicial. En caso de llevar a cabo la producción del dispositivo de saliva, se recomienda realizar un análisis económico más profundo de la viabilidad de este método de manufactura y de si sería mas recomendable la producción de cada una de las partes fuera o dentro del país.

Capítulo 7

Conclusiones

En esta investigación se llevó a cabo la elaboración de nanopartículas de óxido de cobre por medio de dos métodos distintos de síntesis. Primero, el método de Mallik *et al* [80] por precipitación acuosa, y segundo, el método de precipitación por medio del reactivo de Bénédic. En el caso del método expuesto por Mallik *et al* [80] se obtuvo óxido de cobre (II) (CuO) en forma de un precipitado color negro. Por otro lado, con el método del reactivo de Bénédic se obtuvo un precipitado en menor cantidad color rojo correspondiente a óxido de cobre (I) (Cu₂O). La naturaleza química de los compuestos obtenidos se determinó en base a la coloración característica de cada uno de ellos descrita en la literatura; y por medio de microscopía electrónica de transmisión se obtuvieron los tamaños de partícula de ambos compuestos con un tamaño promedio de partícula de 54,56 nm para el CuO y un tamaño promedio de 140,67 nm para el Cu₂O.

Por medio de pruebas de calorimetría de barrido diferencial se determinó que no se encontró evidencia de un efecto de las nanopartículas en las propiedades térmicas del PLA. Mientras que de los resultados obtenidos del análisis termogravimétrico aplicado a las láminas de PLA con las nanopartículas indicaron que la incorporación del óxido de cobre no mostró cambios significativos en la degradación del material. Para efectos del proceso de fabricación que se tiene pensado utilizar para el dispositivo de colecta, inyección de plástico, estos resultados son un buen indicativo de que el PLA no se verá afectado por el óxido de cobre, y no cambiarían las variables de procesamiento del material.

Con microscopía electrónica de barrido se observaron las láminas de material de PLA con nanopartículas, y en apariencia no se detectaron aglomeraciones de nanopartículas y se observó una superficie homogénea. Esto indica de forma superficial, que se dio una buena dispersión de las nanopartículas en la matriz de PLA, lo cual podría verificarse con fotografías de mayor resolución que permitan una visión más amplia del material. Por otro lado, se realizaron pruebas de flexión al material con nanopartículas para

observar la influencia de las mismas en las propiedades mecánicas del material. De estas pruebas se apreciaron diferencias entre el material con nanopartículas con respecto al material sin nanopartículas, las cuales muestran que el agregar el óxido de cobre a la matriz de PLA afectó en cierta medida las propiedades mecánicas del PLA de tal forma que se dio un reforzamiento de las propiedades elásticas del material. No obstante, al existir variabilidad entre muestras se debe aumentar la cantidad de ensayos realizados para poder verificar si estos resultados se deben efectivamente a las nanopartículas, o si por el contrario, se deben a factores como el método de fabricación de las probetas.

Finalmente, por medio de pruebas exploratorias de simulación de esfuerzos se observó que el dispositivo de colecta de saliva sería capaz de soportar esfuerzos debidos a la apertura y cierre de la tapa, y a los esfuerzos debidos a someter el tubo de colecta a procesos de centrifugación. En trabajos futuros, se pueden fabricar tubos de colecta para realizar pruebas experimentales en una centrifuga y así verificar los resultados.

Capítulo 8

Recomendaciones

- Se recomienda utilizar nanopartículas de óxido de cobre ya sintetizadas a través de otros proveedores que se encarguen de su distribución. Esto en el caso de que se quiera producir el dispositivo de colecta con el agente antimicrobiano de una forma masiva. Esto podría a ser más rentable ya que las cantidades de precipitado que se obtuvieron fueron muy pequeñas para ambos métodos de síntesis.
- Sería de gran valor que en un futuro se realizaran pruebas microbiológicas en las láminas de PLA con nanopartículas que se obtuvieron durante el trabajo de investigación. Esto para verificar la actividad antimicrobiana y también para compararlas con otros materiales antimicrobianos que se encuentran en el mercado.
- Se recomienda para futuros proyectos el buscar otro método de dispersión o encontrar una variación del método utilizado para lograr la incorporación de las nanopartículas en la matriz polimérica usando polipropileno, para poder realizar los diferentes análisis de caracterización que se le realizaron al PLA.
- Para la producción a gran escala del material antimicrobiano se recomienda utilizar una mezcladora de doble tornillo o máquina de inyección para el proceso de incorporación y homogeneización del agente antimicrobiano en la matriz polimérica. Esto ya que el método de dispersión con cloroformo requiere de una gran cantidad de reactivo para llevarse a cabo, por lo que podría llegar a ser costoso al realizarse para grandes cantidades.
- En caso de llevar a cabo la producción del dispositivo de saliva, se recomienda realizar un análisis económico más profundo de la viabilidad de este método de manufactura y de si sería mas recomendable la producción de cada una de las partes fuera o dentro del país.

Capítulo 9

Anexos

Anexo 1: Curva resultante del análisis calorimetría de barrido diferencial aplicado a la muestra A de la figura 4.3

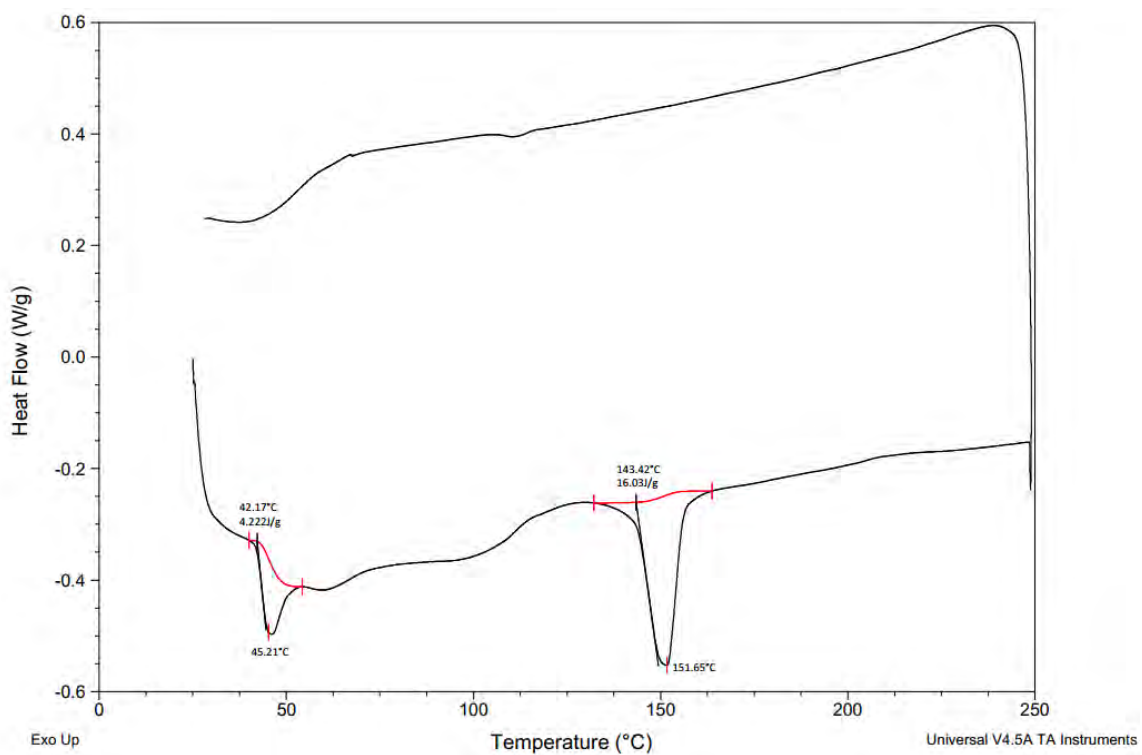


Figura 9.1: Curva resultante del análisis calorimetría de barrido diferencial aplicado a la muestra A de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.

Anexo 2: Curva resultante del análisis calorimetría de barrido diferencial aplicado a la muestra B de la figura 4.3

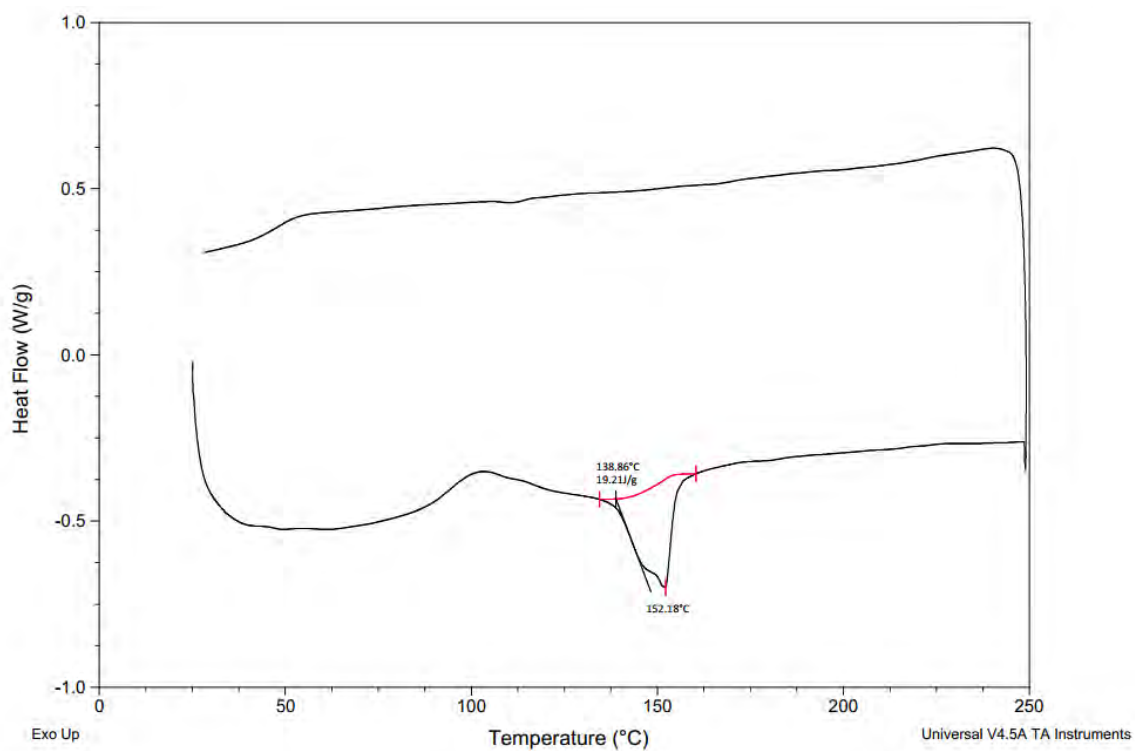


Figura 9.2: Curva resultante del análisis calorimetría de barrido diferencial aplicado a la muestra B de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.

Anexo 3: Curva resultante del análisis calorimetría de barrido diferencial aplicado a la muestra C de la figura 4.3

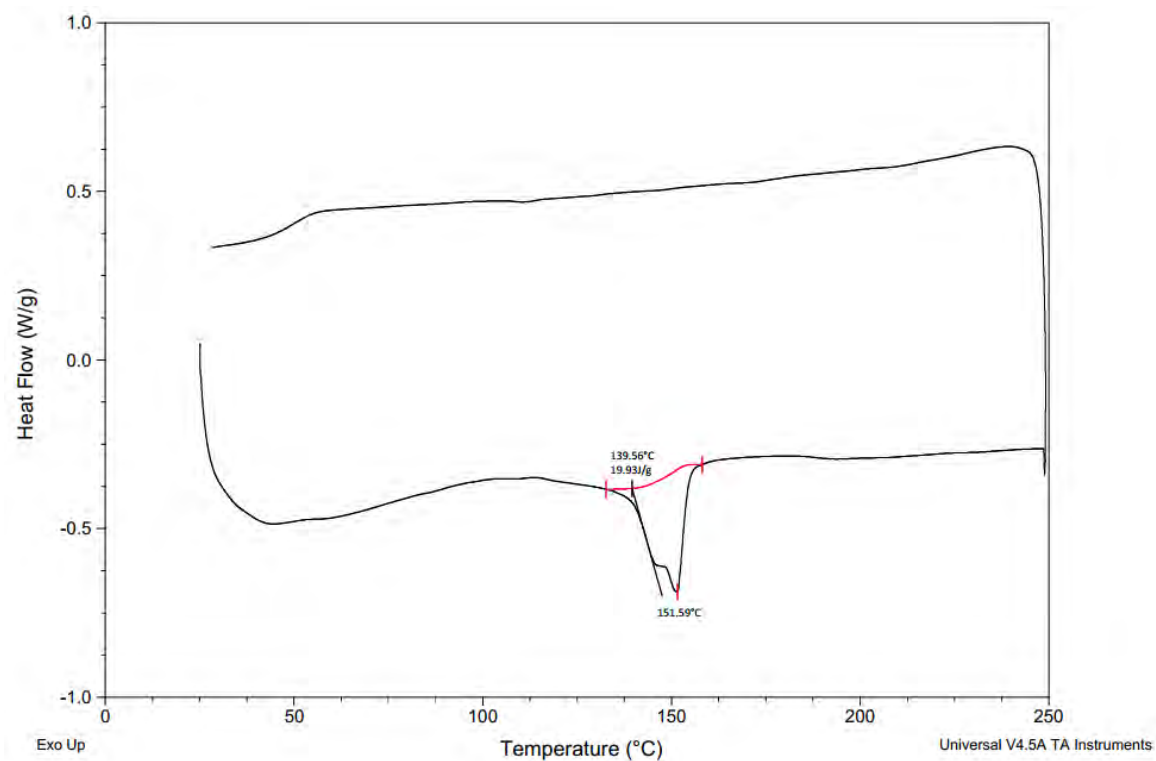


Figura 9.3: Curva resultante del análisis calorimetría de barrido diferencial aplicado a la muestra C de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.

Anexo 4: Curva resultante del análisis calorimetría de barrido diferencial aplicado a la muestra E de la figura 4.3

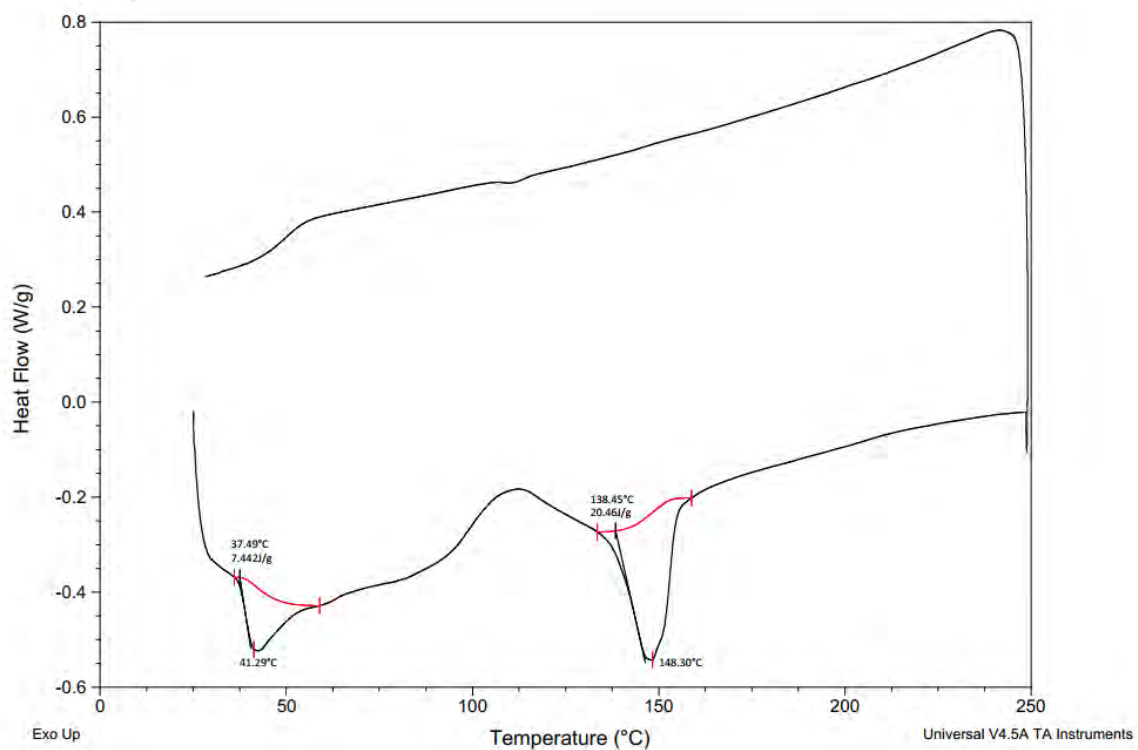


Figura 9.4: Curva resultante del análisis calorimetría de barrido diferencial aplicado a la muestra E de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.

Anexo 5: Curva resultante del análisis termogravimétrico aplicado a la muestra A de la figura 4.3

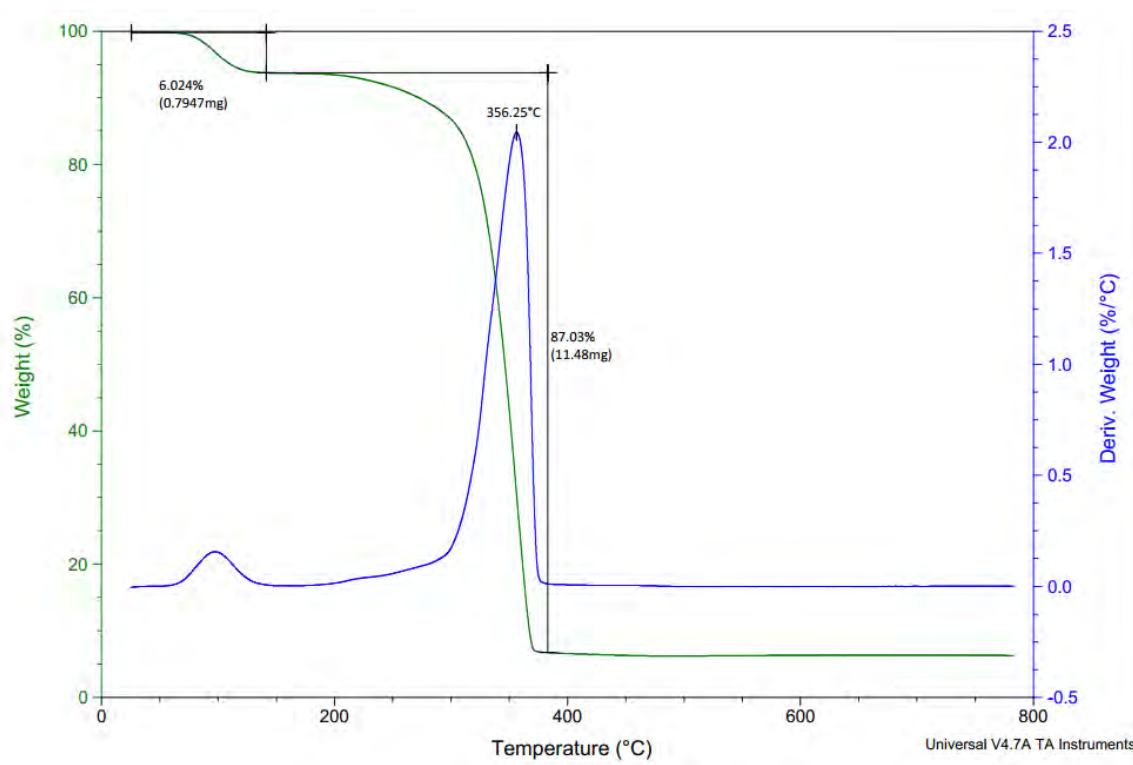


Figura 9.5: Curva resultante del análisis calorimetría de barrido diferencial aplicado a la muestra E de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.

Anexo 6: Curva resultante del análisis termogravimétrico aplicado a la muestra B de la figura 4.3

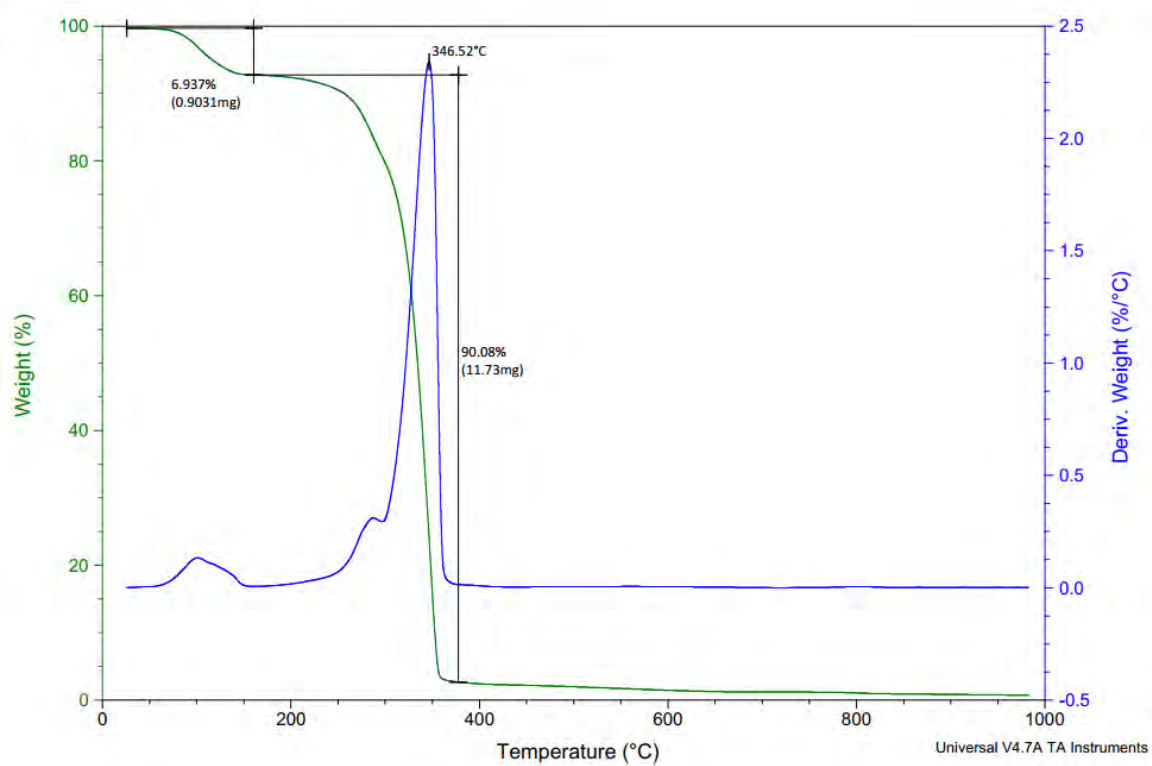


Figura 9.6: Curva resultante del análisis termogravimétrico aplicado a la muestra B de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.

Anexo 7: Curva resultante del análisis termogravimétrico aplicado a la muestra C de la figura 4.3

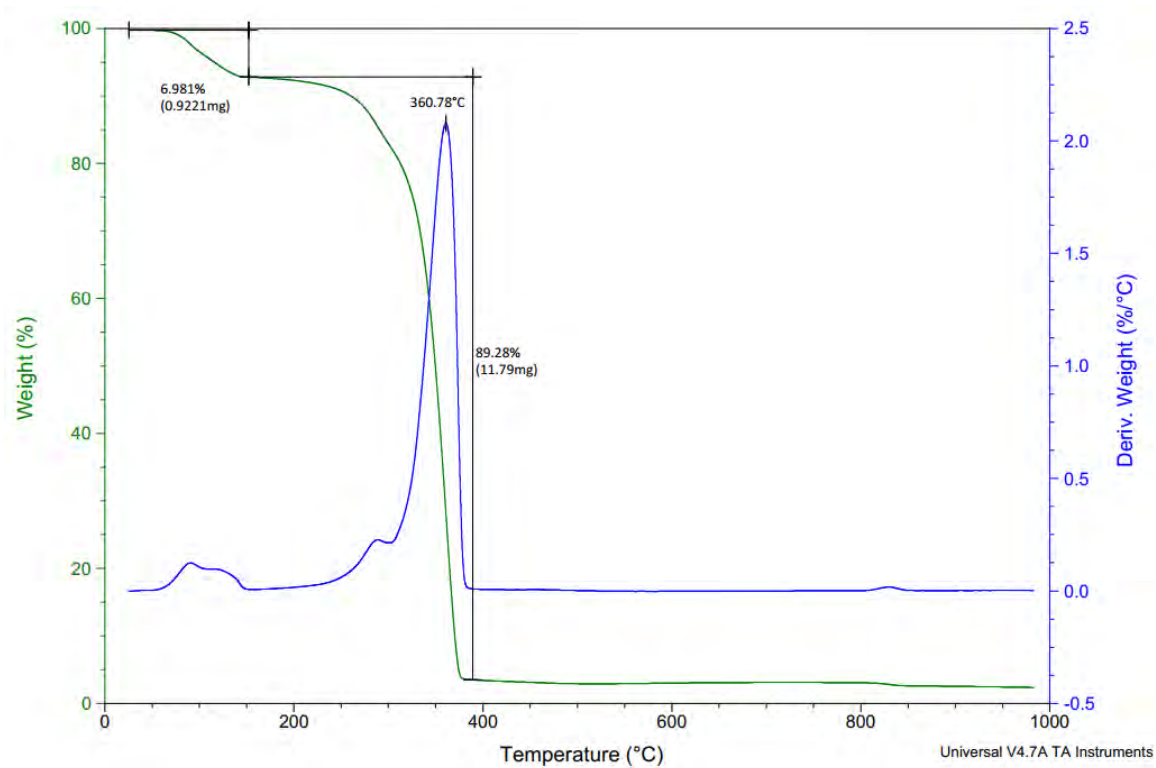


Figura 9.7: Curva resultante del análisis termogravimétrico aplicado a la muestra C de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.

Anexo 8: Curva resultante del análisis termogravimétrico aplicado a la muestra E de la figura 4.3

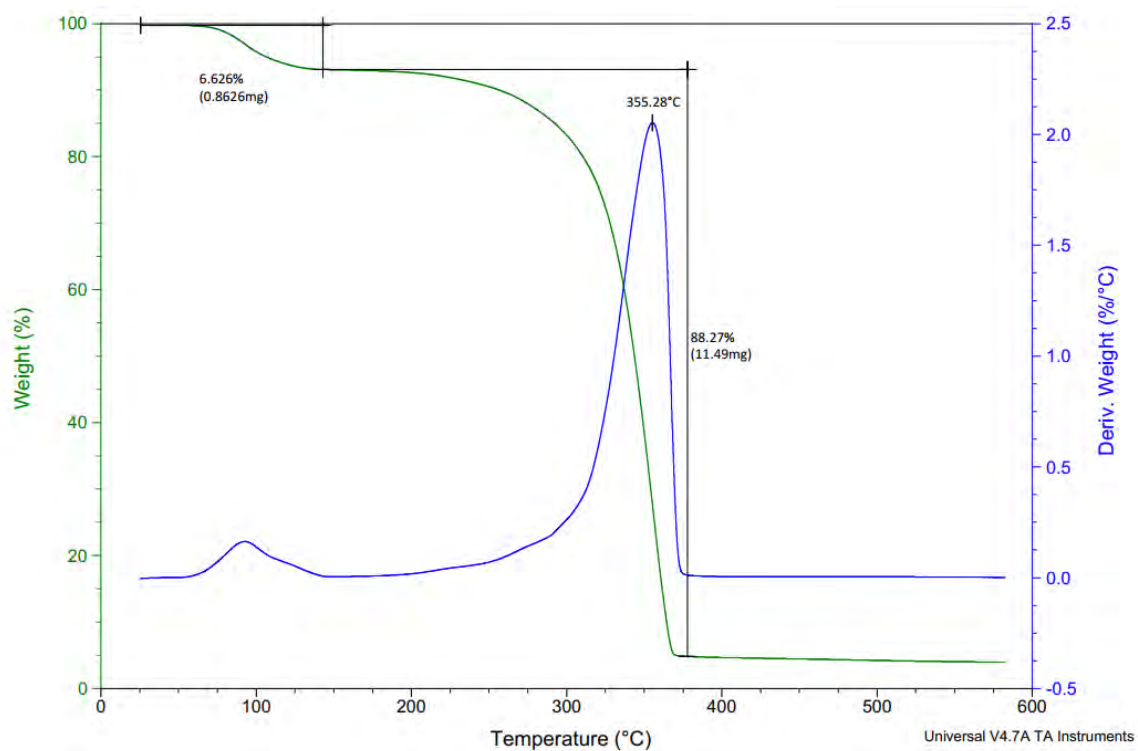


Figura 9.8: Curva resultante del análisis termogravimétrico aplicado a la muestra E de la figura 4.3. Fuente: Cortesía del LANOTEC.

Referencias bibliográficas

- [1] P. K. Rai, Z. Usmani, V. K. Thakur, V. K. Gupta, and Y. K. Mishra, “Tackling COVID-19 pandemic through nanocoatings: Confront and exactitude”, *Current Research in Green and Sustainable Chemistry*, vol. 3, pp. 1–6, Jun. 2020.
- [2] B. Balasubramaniam, Prateek, S. Ranjan, M. Saraf, P. Kar, S. P. Singh, V. K. Thakur, A. Singh, and R. K. Gupta, “Antibacterial and Antiviral Functional Materials: Chemistry and Biological Activity toward Tackling COVID-19-like Pandemics”, *ACS Pharmacology Translational Science*, pp. 1–54, Dec. 2020.
- [3] K.-F. Hung, Y.-C. Sun, B.-H. Chen, J.-F. Lo, C.-M. Cheng, C.-Y. Chen, C.-H. Wu, and S.-Y. Kao, “New COVID-19 saliva-based test: How good is it compared with the current nasopharyngeal or throat swab test?”, *Journal of the Chinese Medical Association*, vol. 83, pp. 891–894, Oct. 2020.
- [4] M. L. Landry, J. Criscuolo, and D. R. Peaper, “Challenges in use of saliva for detection of SARS CoV-2 RNA in symptomatic outpatients”, *Journal of Clinical Virology*, vol. 130, pp. 1–3, Sep. 2020.
- [5] F. G. Bellagambi, T. Lomonaco, P. Salvo, F. Vivaldi, M. Hangouët, S. Ghimenti, D. Biagini, F. Di Francesco, R. Fuoco, and A. Errachid, “Saliva sampling: Methods and devices. An overview”, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 124, pp. 1–15, Mar. 2020.
- [6] Panodyne, “Panodyne[®] COVID-19 saliva test kit”, p. 2, 2021.
- [7] Department of heald of Minnesota, *COVID-19 Vault saliva testing at home*, 2022.
- [8] S. Mahira, A. Jain, W. Khan, and A. J. Domb, “Chapter 1. Antimicrobial Materials—An Overview”, in, 2019, pp. 1–37.
- [9] P. Sharma, D. Sharma, A. Sharma, N. Saini, R. Goyal, M. Ola, R. Chawla, and V. Thakur, “Hydrazone comprising compounds as promising anti-infective agents: chemistry and structure-property relationship”, *Materials Today Chemistry*, vol. 18, pp. 1–21, Dec. 2020.

- [10] H. Ghaffari, A. Tavakoli, A. Moradi, A. Tabarraei, F. Bokharaei-Salim, M. Zahmatkeshan, M. Farahmand, D. Javanmard, S. J. Kiani, M. Esghaei, V. Pirhajati-Mahabadi, S. H. Monavari, and A. Ataei-Pirkooh, “Inhibition of H1N1 influenza virus infection by zinc oxide nanoparticles: another emerging application of nanomedicine”, *Journal of Biomedical Science*, vol. 26, pp. 1–10, Dec. 2019.
- [11] Z. Khurshid, S. Zohaib, S. Najeeb, M. Zafar, P. Slowey, and K. Almas, “Human Saliva Collection Devices for Proteomics: An Update”, *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 17, pp. 1–10, Jun. 2016.
- [12] W. Wainwright, “Human Saliva”, *Journal of Dental Research*, vol. 14, pp. 425–434, Dec. 1934.
- [13] M. Gstaiger and R. Aebersold, “Applying mass spectrometry-based proteomics to genetics, genomics and network biology”, *Nature Reviews Genetics*, vol. 10, pp. 617–627, 2009.
- [14] RANM (Real Academia Española de Medicina), *Diccionario de términos Médicos*, 1st ed. 2012, pp. 1–1800.
- [15] F. Michishige, K. Kanno, S. Yoshinaga, D. Hinode, Y. Takehisa, and S. Yasuoka, “Effect of saliva collection method on the concentration of protein components in saliva”, *Journal of Medical Investigation*, vol. 53, pp. 140–146, 2006.
- [16] M. Gröschl and M. Rauh, “Influence of commercial collection devices for saliva on the reliability of salivary steroids analysis”, *Steroids*, vol. 71, pp. 1097–1100, 2006.
- [17] E. Neyraud, T. Sayd, M. Morzel, and E. Dransfield, “Proteomic analysis of human whole and parotid salivas following stimulation by different tastes”, *Journal of Proteome Research*, vol. 5, pp. 2474–2480, 2006.
- [18] DNAGenotek™. (2021). “An all-in-one collection kit for the collection and stabilization of microbial DNA and RNA from saliva”, [Online]. Available: <https://www.dnagenotek.com/row/products/collection-microbiome/omnigene-oral/OM-505.html>. (Accessed Jun. 26, 2021).
- [19] DNAGenotek, “OMNIgene®ORAL para recogida de ARN y ADN microbiano OM-505: Instrucciones para el usuario”, p. 1, 2020.
- [20] M. M. Costa, N. Benoit, J. Dormoi, R. Amalviet, N. Gomez, H. Tissot-dupont, M. Million, B. Pradines, S. Granjeaud, L. Almeras, M. Melo, N. Benoit, J. Dormoi, R. Amalviet, H. Tissot-dupont, M. Million, B. Pradines, and S. Granjeaud, “Salivette , a relevant saliva sampling device for SARS-CoV-2 detection”, *Journal of Oral Microbiology*, vol. 13, 2021.

- [21] M. Gröschl, H. Köhler, H. G. Topf, T. Rupprecht, and M. Rauh, “Evaluation of saliva collection devices for the analysis of steroids, peptides and therapeutic drugs”, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, vol. 47, pp. 478–486, 2008.
- [22] Sarstedt. (2021). “Hygienic saliva collection for diagnostics and monitoring Saliva as a sample material”, [Online]. Available: https://www.sarstedt.com/fileadmin/user_upload/99_Broschueren/Englisch/156_Salivette_GB_0813.pdf. (Accessed Jun. 28, 2021).
- [23] E. Topkas, P. Keith, G. Dimeski, J. Cooper-White, and C. Punyadeera, “Evaluation of saliva collection devices for the analysis of proteins”, *Clinica Chimica Acta*, vol. 413, pp. 1066–1070, 2012.
- [24] Z. Khurshid, F. Y. I. Asiri, and H. Al Wadaani, “Human saliva: Non-invasive fluid for detecting novel coronavirus (2019-nCoV)”, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 17, pp. 17–20, 2020.
- [25] O. D. Corporation. (2021). “Versi ·SAL[®] : Saliva collection kit”, [Online]. Available: <https://4saliva.com/products/versisal/>. (Accessed Jun. 26, 2021).
- [26] Escuela Superior de Ingenieros de Sevilla, “Caracterización experimental del comportamiento de aniones atornilladas sometidas a tracción”, pp. 4–19, 2016.
- [27] K. Budynas, Richard. Nisbett, *Diseño en ingeniería mecánica de Shigley*, novena edición, McGRAW-HILL, Ed. 2012, pp. 1–1068.
- [28] M. J. Pérez González, “Análisis tensodeformacional de un tornillo”, *Universidad Carlos III de Madrid*, pp. 0–134, 2010.
- [29] R. Mohanraj, *Antimicrobial Activities of Metallic and Metal Oxide Nanoparticles From Plant Extracts*. Elsevier Inc., 2017, pp. 83–100.
- [30] V. Mody, R. Siwale, A. Singh, and H. Mody, “Introduction to metallic nanoparticles”, *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, vol. 2, p. 282, 2010.
- [31] H. Palza, “Antimicrobial polymers with metal nanoparticles”, *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 16, pp. 2099–2116, 2015.
- [32] Y. N. Slavin, J. Asnis, U. O. Häfeli, and H. Bach, “Metal nanoparticles: Understanding the mechanisms behind antibacterial activity”, *Journal of Nanobiotechnology*, vol. 15, pp. 1–20, 2017.
- [33] A. Simon-Deckers, S. Loo, M. Mayne-L’Hermite, N. Herlin-Boime, N. Menguy, C. Reynaud, B. Gouget, and M. Carriere, “Size-, composition- and shape-dependent toxicological impact of metal oxide nanoparticles and carbon nanotubes toward bacteria”, *Environmental Science and Technology*, vol. 43, pp. 8423–8429, 2009.

- [34] R. Alvarado, F. Solera, and J. Vega-Baudrit, “Síntesis sonoquímica de nanopartículas de óxido de cinc Y”, *Revista Iberoamericana de Polímeros*, vol. 15, pp. 134–148, 2014.
- [35] S. A. Akintelu, A. S. Folorunso, F. A. Folorunso, and A. K. Oyebamiji, “Green synthesis of copper oxide nanoparticles for biomedical application and environmental remediation”, *Heliyon*, vol. 6, pp. 1–12, Jul. 2020.
- [36] T. Cele, “Preparation of nanoparticles”, *Engineered Nanomaterials - Health and Safety*, pp. 1–14, 2020.
- [37] I. Kim, K. Viswanathan, G. Kasi, S. Thanakkasaranee, K. Sadeghi, and J. Seo, “ZnO nanostructures in active antibacterial food packaging: preparation methods, antimicrobial mechanisms, safety issues, future prospects, and challenges”, *Food Reviews International*, pp. 1–29, Mar. 2020.
- [38] J. Jiang, J. Pi, and J. Cai, “The advancing of zinc oxide nanoparticles for biomedical applications”, *Bioinorganic Chemistry and Applications*, vol. 2018, pp. 1–18, Jul. 2018.
- [39] Matica, Aachmann, Tøndervik, Sletta, and Ostafe, “Chitosan as a wound dressing starting material: antimicrobial properties and mode of action”, *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 20, pp. 1–34, Nov. 2019.
- [40] M. Minoshima, Y. Lu, T. Kimura, R. Nakano, H. Ishiguro, Y. Kubota, K. Hashimoto, and K. Sunada, “Comparison of the antiviral effect of solid-state copper and silver compounds”, *Journal of Hazardous Materials*, vol. 312, pp. 1–7, 2016.
- [41] G. Médica. (2021). “El CSIC obtiene un nanomaterial que elimina el coronavirus y es aplicable en mascarillas y tejidos”, [Online]. Available: <https://gacetamedica.com/investigacion/investigadores-del-csic-obtienen-un-nanomaterial-que-elimina-el-coronavirus-y-es-aplicable-en-mascarillas-y-tejidos/>. (Accessed May. 18, 2021).
- [42] G. Borkow, R. W. Sidwell, D. F. Smee, D. L. Barnard, J. D. Morrey, H. H. Lara-Villegas, Y. Shemer-Avni, and J. Gabbay, “Neutralizing viruses in suspensions by copper oxide-based filters”, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 51, pp. 2605–2607, 2007.
- [43] K. Delgado, R. Quijada, R. Palma, and H. Palza, “Polypropylene with embedded copper metal or copper oxide nanoparticles as a novel plastic antimicrobial agent”, *Letters in Applied Microbiology*, vol. 53, pp. 50–54, 2011.
- [44] S. Behzadinasab, A. Chin, M. Hosseini, L. Poon, and W. A. Ducker, “A surface coating that rapidly inactivates SARS-CoV-2”, *ACS Applied Materials and Interfaces*, vol. 12, pp. 34 723–34 727, 2020.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [45] G. Borkow, “Safety of using copper oxide in medical devices and consumer products”, *Current Chemical Biology*, vol. 6, pp. 86–92, Mar. 2012.
- [46] USEPA, “Reregistration Eligibility Decision (RED) for Coppers”, pp. 1–172, 2009.
- [47] H. Pehlivan, D. Balköse, S. Ülkü, and F. Tihminliog̃lu, “Characterization of pure and silver exchanged natural zeolite filled polypropylene composite films”, *Composites Science and Technology*, vol. 65, pp. 2049–2058, Oct. 2005.
- [48] F. Lü, X. Ye, and D. Liu, “Review of antimicrobial food packaging”, *Nongye Jixie Xuebao/Transactions of the Chinese Society of Agricultural Machinery*, vol. 40, pp. 138–142, 2009.
- [49] H. M. de Azeredo, “Nanocomposites for food packaging applications”, *Food Research International*, vol. 42, pp. 1240–1253, Nov. 2009.
- [50] A. Prasert, S. Sontikaew, D. Sriprapai, and S. Chuangchote, “Polypropylene/ZnO Nanocomposites: Mechanical Properties, Photocatalytic Dye Degradation, and Antibacterial Property”, pp. 1–16, 2020.
- [51] R. Kumar, R. Singh, M. Singh, and P. Kumar, “ZnO nanoparticle-grafted PLA thermoplastic composites for 3D printing applications: Tuning of thermal, mechanical, morphological and shape memory effect”, *Journal of Thermoplastic Composite Materials*, pp. 1–27, May 2020.
- [52] S. Cai, X. Xia, and C. Xie, “Corrosion behavior of copper/LDPE nanocomposites in simulated uterine solution”, *Biomaterials*, vol. 26, pp. 2671–2676, May 2005.
- [53] T. Xu, H. Lei, S. Cai, X. Xia, and C. Xie, “The release of cupric ion in simulated uterine: New material nano-Cu/low-density polyethylene used for intrauterine devices”, *Contraception*, vol. 70, pp. 153–157, Aug. 2004.
- [54] X. Li, Y. Xing, Y. Jiang, Y. Ding, and W. Li, “Antimicrobial activities of ZnO powder-coated PVC film to inactivate food pathogens”, *International Journal of Food Science Technology*, vol. 44, pp. 2161–2168, Nov. 2009.
- [55] L. Al-Naamani, S. Dobretsov, and J. Dutta, “Chitosan-zinc oxide nanoparticle composite coating for active food packaging applications”, *Innovative Food Science Emerging Technologies*, vol. 38, pp. 231–237, Dec. 2016.
- [56] M. F. Ashby, *Materials selection in mechanical design*, 2nd editio, M. F. Ashby, Ed. Elsevier, 1999, pp. 1–502.
- [57] Craftech Industries. (2020). “The many uses of plastic materials in medicine”, [Online]. Available: <https://www.craftechind.com/the-many-uses-of-plastic-materials-in-medicine/>. (Accessed Jun. 28, 2021).

- [58] BMP MEDICAL. (2019). “What plastics are used in medical devices?”, [Online]. Available: <https://www.bmpmedical.com/news/what-plastics-are-used-in-medical-devices/>. (Accessed Jun. 28, 2021).
- [59] V. R. Sastri, *Plastics in Medical Devices*, S. Ebnesajjad, Ed. Elsevier Inc., 2010, pp. 1–305.
- [60] M. Biron, *Thermoplastics and Thermoplastic composites - Technical Information for Plastics Users*. 2007, pp. 1–874.
- [61] Osborne Industries Ltd., “The difference between thermoplastic and thermosetting plastic”, *Osborne Industries Ltd.*, pp. 1–2, 2017.
- [62] Craftech Industries, “High performance plastics materials guide”, pp. 1–44, 2013.
- [63] J. E. Mark, “Polymer Data”, *Journal of the American Chemical Society*, vol. 131, pp. 655–657, 2009.
- [64] E. Rezvani Ghomi, F. Khosravi, A. Saedi Ardahaei, Y. Dai, R. E. Neisiany, F. Foroughi, M. Wu, O. Das, and S. Ramakrishna, “The life cycle assessment for polylactic acid (PLA) to make it a low-carbon material”, *Polymers*, vol. 13, pp. 1–16, 2021.
- [65] S. Farah, D. G. Anderson, and R. Langer, “Physical and mechanical properties of PLA, and their functions in widespread applications — A comprehensive review”, *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 107, pp. 367–392, 2016.
- [66] R. Hagen, *Polylactic Acid*. Elsevier B.V., 2012, vol. 10, pp. 231–236.
- [67] S. R. Schmid and S. Kalpakjian, *Manufactura, ingeniería y tecnología*, Quinta edición. PEARSON EDUCACIÓN, 2008, pp. 1–1295.
- [68] O. Eraso Guerrero, “Procesos de manufactura”, pp. 1–176, 2008.
- [69] M. Marcilla A. Beltrán, *Tecnología de polímeros*. Universidad de Alicante, 2012, p. 80.
- [70] N. Guo and M. C. Leu, “Additive manufacturing: Technology, applications and research needs”, *Frontiers of Mechanical Engineering*, vol. 8, pp. 215–243, 2013.
- [71] Interempresas. (2019). “Caracterización de materiales y recubrimientos”, [Online]. Available: <https://www.interempresas.net/Pintura/Articulos/244722-Caracterizacion-de-materiales-y-recubrimientos.html>. (Accessed Jun. 28, 2021).

- [72] K. Prübner, K. Pingel, H.-P. Dressel, J. Becker, C. Reiner, M. Schlosser, and H.-J. Christ, “La enseñanza de técnicas de caracterización de materiales: Un método interdisciplinario para desarrollar software interactivo multimedia para la enseñanza/aprendizaje basado en la red”, *Journal of Materials Education*, vol. 23, pp. 105–111, 2001.
- [73] Y. Yan, “Tribology and tribo-corrosion testing and analysis of metallic biomaterials”, *Metals for Biomedical Devices*, pp. 178–201, 2010.
- [74] J. Renau-piqueras and M. Faura, “Principios básicos del microscopio electrónico de barrido”, Tech. Rep., 1965, pp. 73–92.
- [75] M. E. González, Guillermina; Noguez, *Principios de Microscopía Electrónica de Barrido y Microanálisis por Rayos X caracterisisticos*. 2006, p. 97.
- [76] T. Kerdcharoen and C. Wongchoosuk, *Carbon nanotube and metal oxide hybrid materials for gas sensing*. Woodhead Publishing Limited, 2013, pp. 386–407.
- [77] J. R. Davis, *Tensile Testing*, 2nd edition. ASM International, 2004, pp. 1–283.
- [78] C. H. Spink, “Differential scanning calorimetry”, *Methods in Cell Biology*, vol. 84, pp. 115–141, 2008.
- [79] E. Manals, M. Penedo, and G. Giralt, “Análisis termogravimétrico y térmico diferencial de diferentes masas vegetales”, *Revista Tecnología Química, Universidad del Oriente*, 2011.
- [80] M. Mallik, S. Monia, M. Gupta, A. Ghosh, M. P. Toppo, and H. Roy, “Synthesis and characterization of Cu₂O nanoparticles”, *Journal of Alloys and Compounds*, vol. 829, p. 154623, 2020.
- [81] Dhineshababu., Rajendran., Nithyavathy., and Vetumperumal, “Study of structural and optical properties of cupric oxide nanoparticles”, *Appl Nanosci*, vol. 6, pp. 933–939, 2016.
- [82] N. E. Markina, M. V. Pozharov, and A. V. Markin, “Synthesis of copper(I) oxide particles with variable color: Demonstrating size-dependent optical properties for high school students”, *Journal of Chemical Education*, vol. 93, pp. 704–707, 2016.
- [83] S. Nasrazadani and S. Hassani, *Handbook of materials failure analysis with case studies from the oil and gas industry*. Elsevier, 2016, pp. 39–54.
- [84] V. Koci, J. Fort, J. Madera, L. Scheinherrova, A. Trnik, and R. Cerny, “Correction of errors in DSC measurements using detailed modeling of thermal phenomena in calorimeter-sample system”, *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 69, pp. 8178–8186, 2020.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [85] A. Funke and F. Iegler, “Propagation of uncertainties and systematic errors in the measurements of long-lasting heat flows using differential scanning calorimetry”, *Journal of thermal analysis and calorimetry*, vol. 108, pp. 1317–1324, 2012.
- [86] L. Lü, M. Zachariah, and S. Stoliarov, “Enhanced thermal decomposition kinetics of poly(lactic acid) sacrificial polymer catalyzed by metal oxide nanoparticles”, *RSC Advances*, vol. 5, pp. 101 745–101 750, 2015.
- [87] ASTM, “Standard test method for tensile properties of plastics”, Tech. Rep., 2006, pp. 1–15.
- [88] I. Mecmesin, *Digital Torque Testers*, 2021.
- [89] I. Mexpolimeros, *Coeficiente de rozamiento-Coeficiente de fricción*, 2021.
- [90] Thermo Scientific Fiberlite F65L-6x13 Manual, *ThermoFisher Scientific Inc*, 2010.