



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE MAR DEL PLATA
FACULTAD DE INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA EN MATERIALES**

**“ESTRATEGIAS PARA LA INCORPORACIÓN DE NANOMATERIALES
CON POTENCIALIDAD ANTIMICROBIANA BASADOS EN ZINC EN
MEMBRANAS POLIMÉRICAS FIBROSAS ELECTROHILADAS”**

Proyecto final presentado por Gonzalo Martin Lanfranconi para aspirar al grado de Ingeniero en Materiales

Director: Dr. Silvestre Bongiovanni Abel

Codirector: Dr. Gustavo Abraham

Lugar: Mar del Plata

Fecha de defensa pública: Agosto del 2025



RINFI es desarrollado por la Biblioteca de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Nacional de Mar del Plata.

Tiene como objetivo recopilar, organizar, gestionar, difundir y preservar documentos digitales en Ingeniería, Ciencia y Tecnología de Materiales y Ciencias Afines.

A través del Acceso Abierto, se pretende aumentar la visibilidad y el impacto de los resultados de la investigación, asumiendo las políticas y cumpliendo con los protocolos y estándares internacionales para la interoperabilidad entre repositorios



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución- NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE MAR DEL PLATA
FACULTAD DE INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA EN MATERIALES**

**“ESTRATEGIAS PARA LA INCORPORACIÓN DE NANOMATERIALES
CON POTENCIALIDAD ANTIMICROBIANA BASADOS EN ZINC EN
MEMBRANAS POLIMÉRICAS FIBROSAS ELECTROHILADAS”**

Proyecto final presentado por Gonzalo Martin Lanfranconi para aspirar al grado de Ingeniero en Materiales

Director: Dr. Silvestre Bongiovanni Abel

Codirector: Dr. Gustavo Abraham

Lugar: Mar del Plata

Fecha de defensa pública: Agosto del 2025



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE MAR DEL PLATA
FACULTAD DE INGENIERÍA**

**“ESTRATEGIAS PARA LA INCORPORACIÓN DE NANOMATERIALES
CON POTENCIALIDAD ANTIMICROBIANA BASADOS EN ZINC EN
MEMBRANAS POLIMÉRICAS FIBROSAS ELECTROHILADAS”**

Autor: Gonzalo Martin Lanfranconi (lanfranconi@gmail.com)

Director: Dr. Silvestre Bongiovanni Abel, Departamento de Ingeniería Química y en Alimentos (FI, UNMdP) - Área Polímeros Biomédicos, INTEMA (CONICET-UNMdP) (bongiovanniabel.s@fi.mdp.edu.ar)

Codirector: Dr. Gustavo Abraham, Departamento de Ingeniería Química y en Alimentos (FI, UNMdP) - Área Polímeros Biomédicos, INTEMA (CONICET-UNMdP) (gabraham@fi.mdp.edu.ar)

Evaluadores: Dra. Gianina Kloster, Departamento de Ingeniería Química y en Alimentos (FI, UNMdP); Dra. Florencia Montini, Departamento de Ingeniería en Materiales (FI, UNMdP); Dr. Raúl Procaccini, Departamento de Ingeniería Química y en Alimentos (FI, UNMdP)

Resumen

Este trabajo aborda el desarrollo de membranas poliméricas electrohiladas basadas en poli(ϵ -caprolactona) (PCL) con potencialidad antimicrobiana, mediante la incorporación de nanomateriales basados en zinc. Se sintetizaron nanopartículas de óxido de zinc (ZnO) y estructuras tipo ZIF-8, las cuales fueron caracterizadas mediante técnicas como XRD, SEM, TEM, FTIR, Raman, DLS y TGA. Las membranas se obtuvieron mediante *electrospinning* utilizando soluciones de PCL en ácido acético glacial y en mezclas de cloroformo-metanol (proporciones 1:1 y 3:1), optimizando los parámetros de procesamiento para cada sistema. Se aplicaron dos métodos de incorporación de nanopartículas: inclusión directa en la solución polimérica y aplicación superficial mediante spray. Las matrices nanocompuestas obtenidas fueron caracterizadas morfológica, estructural y térmicamente, además de evaluarse el ángulo de contacto superficial generado al ensayarse con agua destilada. Se llevaron a cabo en forma preliminar ensayos para observación de potencial actividad antimicrobiana contra cepas resistentes (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922). Finalmente, se realizó un análisis económico preliminar que respalda la viabilidad del enfoque propuesto para aplicaciones biomédicas.

Abstract

This work addresses the development of electrospun polymeric membranes based on poly(ϵ -caprolactone) (PCL) with antimicrobial potential through the incorporation of zinc-based nanomaterials. Zinc oxide nanoparticles (ZnO) and ZIF-8 frameworks were synthesized and characterized using techniques such as XRD, SEM, TEM, FTIR, Raman, DLS, and TGA. Membranes were produced via *electrospinning* using PCL solutions in glacial acetic acid and chloroform-methanol mixtures (in 1:1 and 3:1 ratios), optimizing processing parameters for each system. Two nanoparticle incorporation methods were applied: direct inclusion in the polymer solution and surface application by electrospraying. The resulting nanocomposite matrices were characterized morphology, structure, and thermal properties, and their surface contact angle was evaluated using distilled water. Preliminary tests were carried out to observe potential antimicrobial activity against resistant strains (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and *Escherichia coli* ATCC 25922). Finally, a preliminary economic analysis supported the feasibility of the proposed approach for biomedical applications.

Índice de contenidos

1. Introducción	8
1.1. Resistencia antimicrobiana	8
1.2. Nanomateriales antimicrobianos	12
1.2.1. <i>Nanopartículas de óxido de zinc (ZnO)</i>	14
1.2.2. <i>Estructuras Zeolíticas de Imidazolato (ZIF-8)</i>	17
1.3. Electrospinning	19
1.3.1. <i>Parámetros clave y su influencia</i>	22
1.3.2. <i>Matrices nanofibrosas de PCL</i>	25
2. Objetivos.....	27
3. Materiales	28
4. Métodos.....	28
4.1. Síntesis y caracterización de nanomateriales basado en Zn.....	28
4.1.1. <i>Síntesis de NPs ZnO</i>	28
4.1.2. <i>Síntesis de ZIF-8</i>	29
4.1.3. <i>Caracterización de las NPs</i>	31
4.2. Evaluación de dispersabilidad de nanomateriales en solventes y compatibilidad con el polímero	36
4.3. Obtención y caracterización de matrices fibrosas electrohiladas.....	36
4.3.1. <i>Electrohilado de dispersiones y soluciones poliméricas</i>	36
4.3.1.1. <i>Preparación de soluciones poliméricas</i>	37
4.3.1.2. <i>Electrohilado de membranas</i>	37
4.3.1.3. <i>Electrohilado de membranas con contenido de NPs</i>	38
4.3.2. Caracterización de las matrices electrohiladas	39
4.4. Prueba de concepto como materiales antimicrobianos	42
5. Resultados.....	43
5.1. Caracterización de nanomateriales.....	43
5.1.1. XRD.....	43
5.1.2. Espectroscopía vibracional	45
5.1.3. DLS	47
5.1.4. SEM.....	49

5.1.5.	TEM.....	51
5.1.6.	TGA.....	53
5.1.7.	Discusión sobre la caracterización de las nanopartículas	55
5.2.	Obtención de membranas electrohiladas	57
5.2.1.	PCL 15% (m/m) en solución de ácido acético	57
5.2.2.	PCL 15% (m/m) en solución de cloroformo-metanol proporción 1:1.....	58
5.2.3.	PCL 15% (m/m) en solución de cloroformo-metanol proporción 3:1.....	59
5.2.4.	Discusión sobre las variables de procesamiento.....	60
5.3.	Caracterización de membranas electrohiladas.....	62
5.3.1.	Matrices obtenidas a partir de solución de ácido acético	62
5.3.2.	Matrices obtenidas a partir de solución de cloroformo-metanol.....	66
5.4.	Obtención de membranas electrohiladas con incorporación de NPs.....	74
5.4.1.	Inclusión de NPs en la solución de partida.....	74
5.4.2.	“Spray” de NPs	75
5.5.	Caracterización de membranas electrohiladas con incorporación de NPs	77
5.5.1.	Matrices con inclusión de NPs en la solución de partida.....	77
5.5.2.	Matrices con “ <i>Spray</i> ” de NPs	99
5.6.	Discusión entre técnicas de incorporación	106
5.6.1.	Incorporación de ZIF-8.....	107
5.6.2.	Incorporación de ZnO	108
5.6.3.	Síntesis de comparación entre técnicas.....	109
5.7.	Ensayos como prueba de concepto antimicrobiana sobre cepas patógenas	111
6.	Análisis económico	113
6.1.	Equipos.....	114
6.1.1.	Preparación de NPs y soluciones precursoras.....	114
6.1.2.	Generación de membranas electrohiladas	119
6.2.	Reactivos y solventes	123
7.	Conclusiones y perspectiva a futuro	126
8.	Referencias	130

Listado de abreviaturas

- **A.A.:** Solución de ácido acético.
- **ADN:** Ácido desoxirribonucleico.
- **C.M.:** Solución de cloroformo-metanol.
- **DLS:** Dispersión dinámica de la luz.
- **DTG:** Derivada termogravimétrica.
- **ECM:** Matriz extracelular.
- **EDS:** Espectroscopía de energía dispersiva.
- **FTIR:** Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier.
- **ICDD:** International Centre for Diffraction Data.
- **LPS:** Lipopolisacáridos.
- **MOFs:** Metal-organic frameworks.
- **NPs:** Nanopartículas.
- **NPs ZnO:** Nanopartículas de óxido de zinc.
- **PCL:** Poli(ϵ -caprolactona).
- **PDI:** Índice de polidispersidad.
- **PDF:** Power Diffraction File.
- **PVP:** Polivinilpirrolidona.
- **RAM:** Resistencia antimicrobiana.
- **ROS:** Reactive oxygen species.
- **SEM:** Microscopia electrónica de barrido.
- **TEM:** Microscopia electrónica de transmisión.
- **TGA:** Análisis termogravimétrico
- **UV:** Ultravioleta.
- **UV-Vis:** Ultravioleta-Visible.
- **XRD o DRX:** Difracción de rayos X.
- **ZIFs:** Zeolitic imidazolate frameworks
- **ZnO:** Óxido de zinc.

1. Introducción

1.1. Resistencia antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana (RAM) constituye uno de los principales retos de la medicina moderna, impactando profundamente la efectividad de los tratamientos frente a infecciones y comprometiendo los avances logrados en el control de enfermedades infecciosas. Este fenómeno, definido como la capacidad de microorganismos para evadir la acción de los medicamentos diseñados para eliminarlos, afecta no solo a bacterias, sino también a virus, hongos y parásitos [1]. La RAM está impulsada principalmente por el uso excesivo e inadecuado de antimicrobianos, tanto en el ámbito clínico como en la agricultura/ganadería, y, en un segundo escalón, por el incumplimiento de los regímenes de tratamiento por parte de los pacientes, entre otros motivos [2].

El uso inadecuado de antibióticos, desde su introducción en el siglo XX, ha acelerado la selección natural de microorganismos resistentes. Incluso en entornos aparentemente aislados, como *permafrosts* de 30,000 años o cuevas con más de 4 millones de años, se han identificado genes de resistencia, destacando que este fenómeno precede al uso clínico de antibióticos. Sin embargo, las prácticas humanas, como su uso excesivo en salud y agricultura, han magnificado el problema [3]. En la agricultura, el uso de antibióticos no solo genera presión evolutiva, sino que también facilita la transmisión de genes resistentes a través del agua y los alimentos [2]. Además, la rápida capacidad de replicación bacteriana, que permite la generación de

millones de copias en pocas horas, favorece la aparición de mutaciones que contribuyen a la resistencia, exacerbando el desafío [4].

La RAM puede clasificarse como intrínseca o adquirida. La resistencia intrínseca es un fenómeno natural mediado cromosómicamente, presente de manera universal en ciertas especies bacterianas. Por otro lado, la resistencia adquirida surge mediante mutaciones genéticas o la incorporación de material genético externo que codifican mecanismos de defensa frente a los antimicrobianos. La RAM también se ve facilitada por la transferencia horizontal de genes, un proceso que incluye mecanismos como la conjugación, la transformación y la transducción. Este intercambio genético permite que las bacterias adquieran plásmidos (entre otros elementos genéticos) que codifican resistencia a múltiples clases de antimicrobianos. Esta transferencia es un motor clave en la rápida diseminación de genes de resistencia entre diferentes especies bacterianas [2], [3].

Los microorganismos han desarrollado una variedad de mecanismos para resistir la acción de los agentes antimicrobianos. Estos mecanismos se clasifican generalmente en cuatro categorías (como se puede observar en la Figura 1): reducción en la acumulación del fármaco, inactivación o modificación del mismo, alteración de los sitios diana y cambios en las vías metabólicas [2]. Entre ellos, la reducción en la acumulación del fármaco puede ocurrir debido a una disminución en la permeabilidad de la membrana externa o a un aumento en la actividad de las bombas de flujo, las cuales expulsan los medicamentos hacia el exterior de la célula [2].

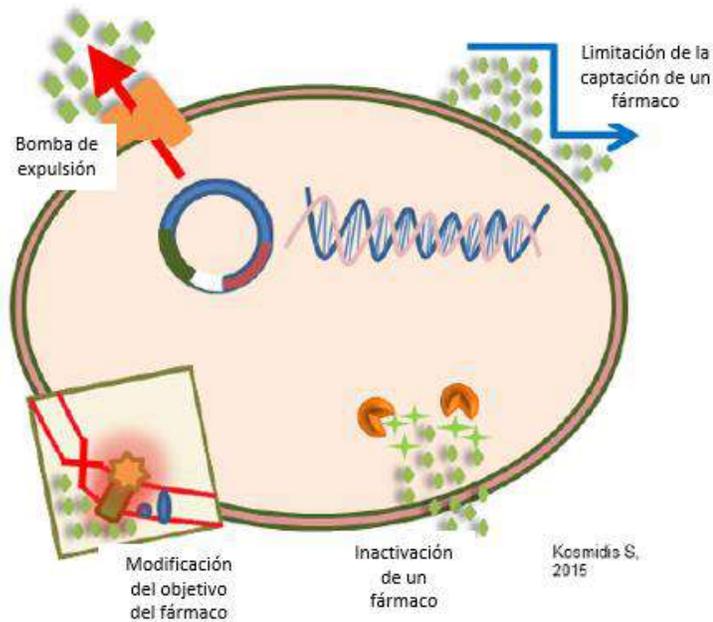


Figura 1: Mecanismos generales de resistencia antimicrobiana. Adaptado de [3].

La inactivación de los antibióticos por parte de las bacterias es uno de los mecanismos más comunes de resistencia adquirida. Esto puede lograrse mediante la producción de enzimas que destruyen o modifican los medicamentos. Por ejemplo, las betalactamasas hidrolizan el anillo betalactámico, anulando la eficacia de antibióticos como la penicilina. Este mecanismo ha sido identificado tanto en bacterias gramnegativas como grampositivas, siendo un factor clave en la resistencia a los betalactámicos [3].

Otro mecanismo importante es la modificación de los sitios diana de los antimicrobianos. Las alteraciones en las proteínas de unión a penicilina (PBPs) han permitido que bacterias como *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* se vuelvan resistentes a los betalactámicos. Estas modificaciones reducen la afinidad del antibiótico por su objetivo, lo que impide su acción terapéutica [2], [3].

Por último, los microorganismos pueden desarrollar rutas metabólicas alternativas para evadir la acción de los antibióticos. Este es el caso de ciertas bacterias que logran eludir la inhibición de la síntesis de folato causada por trimetoprima-sulfametoxazol al absorber ácido fólico del ambiente. Este tipo de resistencia demuestra la capacidad de adaptación metabólica de las bacterias frente a las presiones selectivas impuestas por el uso de antibióticos [2].

El impacto de la RAM no se limita al ámbito médico, sino que afecta también la economía y los sistemas de salud a escala global. La propagación de genes de resistencia entre bacterias está estrechamente vinculada a la movilidad mundial de personas y productos, lo que subraya la necesidad de una respuesta multidisciplinaria y global [1], [4]. Combatir este fenómeno exige la implementación de estrategias integrales, como el uso racional de antibióticos, el fortalecimiento de programas de vigilancia y la investigación de nuevos enfoques terapéuticos basados en sustancias naturales [3]. Desde el punto de vista clínico, la RAM amenaza con revertir avances esenciales en áreas como la cirugía, la quimioterapia y los trasplantes de órganos. En los Estados Unidos, las infecciones resistentes causan más de 23.000 muertes anuales, con un costo económico estimado en 20 mil millones de dólares en gastos médicos adicionales [4]. En Europa, esta cifra asciende a 25.000 muertes por año, reflejando la dimensión global de esta problemática [4].

En síntesis, la resistencia antimicrobiana constituye un problema multifacético con implicaciones médicas, sociales y económicas. Afrontarlo requiere la colaboración internacional en ámbitos como la salud, la agricultura y la investigación,

buscando mitigar su progresión y garantizar el acceso a tratamientos efectivos en el futuro.

1.2. Nanomateriales antimicrobianos

Los nanomateriales antimicrobianos han emergido como una prometedora herramienta en la lucha contra infecciones microbianas y en la mitigación de la resistencia antimicrobiana. Estos materiales se caracterizan por sus propiedades físicas, químicas y biológicas únicas, derivadas de su pequeño tamaño, que típicamente varía entre 1 y 100 nanómetros, en al menos una de sus dimensiones. Este rango de tamaño otorga a los nanomateriales una mayor relación superficie-volumen, mejorando significativamente su reactividad y su capacidad de interacción con microorganismos [1]. A través de la manipulación de sus propiedades, como la forma, la carga superficial y la funcionalización, es posible diseñar sistemas altamente efectivos y adaptados a diversas aplicaciones antimicrobianas [5].

En general, los nanomateriales antimicrobianos se clasifican en diversas categorías, incluyendo nanopartículas metálicas y óxidos metálicos, nanocompuestos basados en polímeros, materiales derivados del carbono, y sistemas híbridos que combinan aceites esenciales y otros compuestos bioactivos. En la Figura 2 se pueden observar las principales ventajas y desventajas de cada una de las categorías mencionadas anteriormente.

Antimicrobial agents		 ADVANTAGES	 DISADVANTAGES
	Metal derivatives: Ag NPs, Cu NPs, metal oxide NPs.	<ul style="list-style-type: none"> • Many synthetic routes for their obtention • Allows functionalization • Wide range of metals could be used 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicity aspects need to be controlled • Stability and controlled release needs to be carefully optimized to ensure their efficacy
	EOs: Peppermint, carvacrol, thymol, clove, <i>pinus radiata</i> bark, <i>citrus senensis</i> , rosemary, oregano, cinnamon, honey.	<ul style="list-style-type: none"> • Available from several natural sources • Potential for combination with other therapies • Broad-spectrum antimicrobial activity 	<ul style="list-style-type: none"> • Control in extraction (and purification) procedures is required • Difficulties in standardization concentrations of active compounds
	Carbon-based materials: GO, CNTs, CQDs.	<ul style="list-style-type: none"> • Allow functionalization and combination with other nanomaterials • Remarkable stability • Exceptional mechanical strength 	<ul style="list-style-type: none"> • Limited dispersibility and trend to aggregation • Effectiveness rate in inactivation
	Photoactivable molecules: porphyrins, phthalocyanines, and dyes.	<ul style="list-style-type: none"> • Outstanding effectiveness in inactivation • Allow different kinds of synthetic functionalization 	<ul style="list-style-type: none"> • Cost • Penetration depth of light

Figura 2: Ventajas y desventajas de las principales categorías de nanomateriales antibacterianos.

Adaptado de [1].

Dentro de estas categorías, las nanopartículas metálicas, como las de plata, cobre, oro y zinc, han sido ampliamente estudiadas por su capacidad de liberar iones metálicos que interfieren en procesos celulares críticos de los microorganismos, tales como la replicación del ADN, la actividad enzimática y la integridad de la membrana celular [1]. A su vez, estas nanopartículas son capaces de generar especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés), causando estrés oxidativo y daño estructural en las células microbianas, lo que lleva a su eliminación [1], [5]. En la Figura 3 se puede observar una representación esquemática de los mecanismos mencionados anteriormente y su funcionamiento.

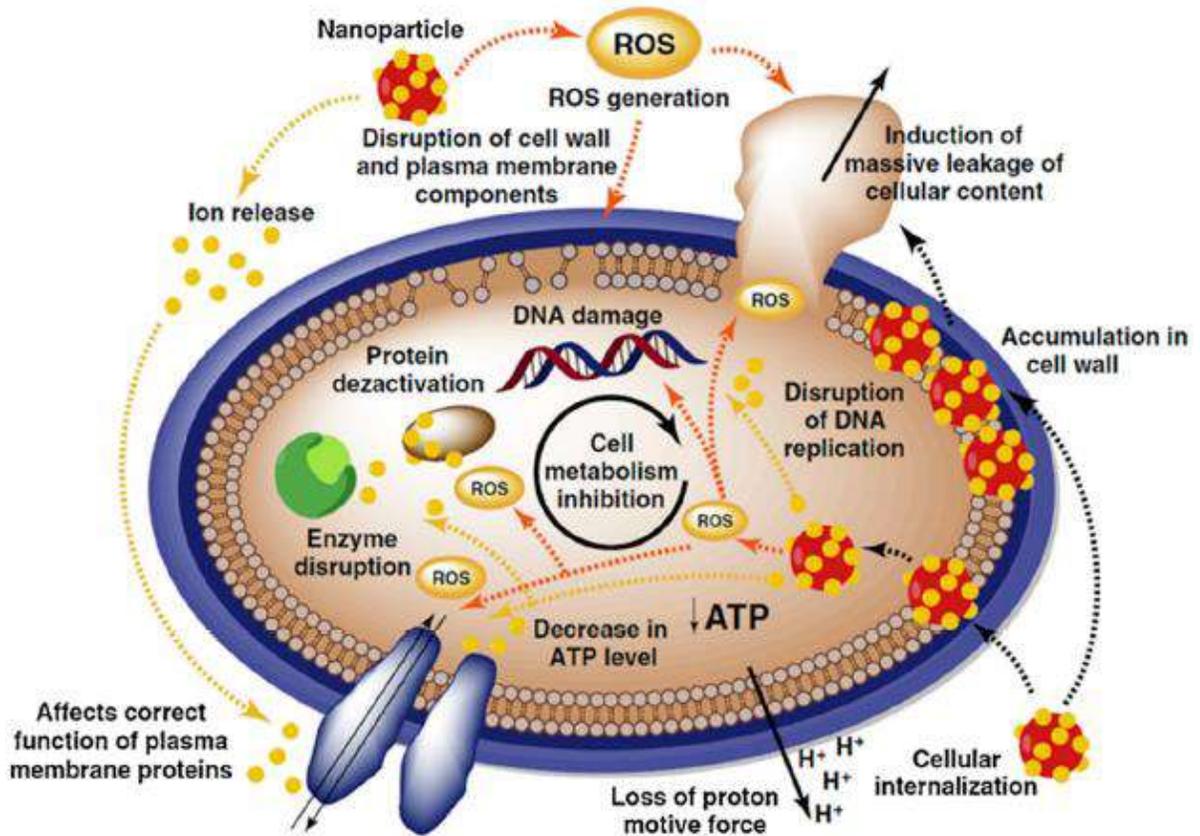


Figura 3: Representación esquemática de los mecanismos antimicrobianos producidos por NPs metálicas. Adaptado de [5].

1.2.1. Nanopartículas de óxido de zinc (ZnO)

Entre los diversos tipos de nanomateriales con propiedades antimicrobianas, las nanopartículas de óxido de zinc (NPs ZnO) han ganado un interés particular debido a su inherente biocompatibilidad y a su capacidad para combatir una amplia gama de microorganismos, incluyendo bacterias grampositivas y gramnegativas, hongos y virus. Las NPs ZnO ejercen su actividad antimicrobiana mediante mecanismos que incluyen la generación de ROS, la inhibición de la actividad enzimática microbiana y la interrupción de la síntesis de ADN. Estos mecanismos, junto con su estabilidad térmica y su baja toxicidad en comparación con otros

materiales, han consolidado su uso en diversas aplicaciones biomédicas y de cuidado personal [1]. Sin embargo, aunque el zinc se considera relativamente no tóxico, se ha documentado que la exposición a iones de zinc libres puede causar efectos adversos, especialmente en células neuronales, que son altamente sensibles a influencias exógenas [6].

Una característica distintiva de las NPs ZnO es su dependencia del tamaño y la morfología en términos de efectividad antimicrobiana. Estudios han demostrado que partículas de menor tamaño presentan una mayor actividad bactericida, debido a un aumento en la superficie de contacto y en la capacidad de penetración en las membranas microbianas [7]. Por ejemplo, se ha encontrado que las NPs ZnO generan peróxido de hidrógeno (H_2O_2), produciendo un efecto antimicrobiano, incrementando su capacidad para combatir infecciones bacterianas y fúngicas. Además, la incorporación de ZnO en matrices poliméricas ha permitido el desarrollo de nanocompuestos con propiedades mejoradas, como la absorción de radiación UV y una acción antibacteriana sostenida [7].

Es importante destacar que la efectividad antimicrobiana de las NPs ZnO varía significativamente según el tipo de bacteria. Generalmente, las bacterias gramnegativas presentan mayor resistencia a las nanopartículas de ZnO en comparación con las grampositivas. Esta diferencia se atribuye a la estructura de la pared celular de las gramnegativas, que incluye una membrana externa adicional compuesta por lipopolisacáridos (LPS). Los LPS refuerzan las propiedades de barrera de la membrana externa, dificultando la penetración de agentes antimicrobianos y

contribuyendo a una mayor resistencia bacteriana, particularmente frente a antibióticos y nanopartículas metálicas [6].

El uso de NPs ZnO también destaca por sus aplicaciones en la industria médica y farmacéutica. Estos nanomateriales han mostrado propiedades antimicrobianas frente a patógenos resistentes a múltiples fármacos, como *Acinetobacter baumannii* y *Candida albicans*, lo que subraya su potencial para enfrentar desafíos actuales en el tratamiento de infecciones. Adicionalmente, su capacidad para prevenir la formación de biopelículas microbianas y su uso en el recubrimiento de superficies biomédicas, como implantes, demuestran su versatilidad en la mejora de la asepsia y la funcionalidad de dispositivos médicos [1], [5].

No obstante, a pesar de los avances en esta área, existen desafíos asociados al uso de NPs ZnO. Entre ellos, la optimización de su liberación controlada en entornos biológicos, la evaluación de su toxicidad a largo plazo en células humanas y la posible generación de resistencia microbiana a estos nanomateriales. Estos aspectos requieren una investigación continua para garantizar su eficacia y seguridad en aplicaciones futuras [1], [5].

Las nanopartículas de óxido de zinc, representan una potencial solución innovadora frente a los problemas asociados a la resistencia antimicrobiana. Gracias a su diseño adaptable y a su capacidad de interferir en procesos biológicos esenciales de los microorganismos, estos materiales poseen un enorme potencial para aplicaciones en campos tan diversos como la medicina, la biotecnología y la industria alimentaria. Su estudio y desarrollo constituyen un área de investigación clave para el avance de tecnologías antimicrobianas sostenibles y efectivas.

1.2.2. Estructuras Zeolíticas de Imidazolato (ZIF-8)

Las *metal-organic frameworks* (MOFs) son sólidos cristalinos formados por "nodos" metálicos y "enlaces" orgánicos que actúan como puntos de conexión y moléculas puente, respectivamente. Se puede observar una representación esquemática de estas estructuras en la Figura 4. Esta arquitectura tridimensional proporciona una excepcional área superficial y porosidad que alcanza hasta el 90 % de volumen libre. Los *zeolitic imidazolate frameworks* (ZIFs) son una subclase específica de MOFs, que combinan propiedades de estabilidad química y térmica con una estructura porosa regular, lo que los convierte en candidatos atractivos para diversas aplicaciones [8]. En particular, los ZIFs, que se forman mediante enlaces coordinados entre iones metálicos como el Zn^{2+} y ligandos orgánicos como el imidazol, presentan una estructura similar a la de las zeolitas, pero con mayor flexibilidad estructural y funcionalidad química [8].

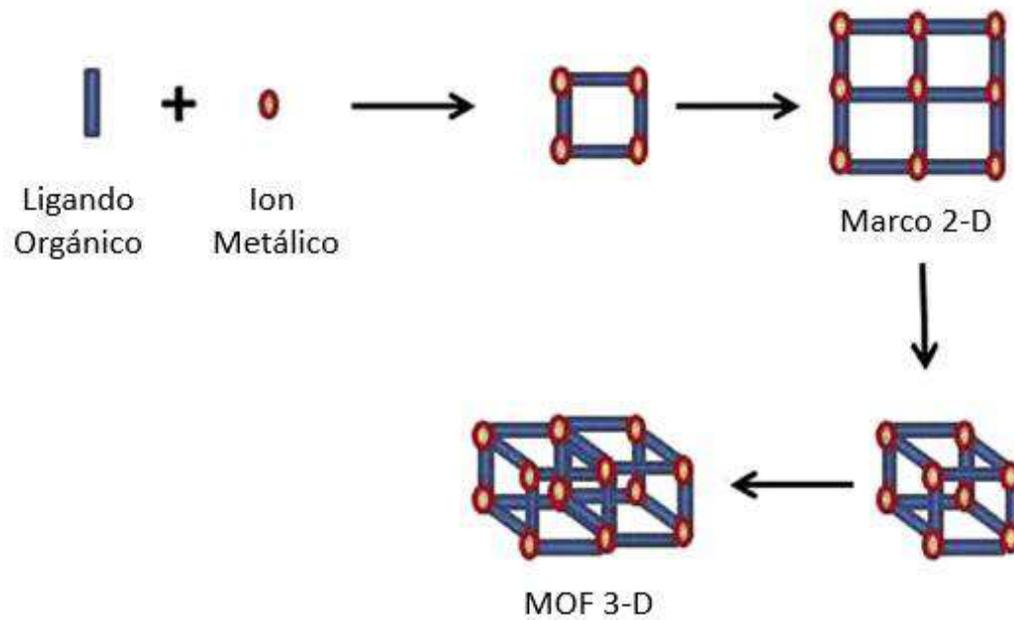


Figura 4: Representación esquemática estructural de los MOFs. Adaptado de [9].

Dentro de esta categoría, el ZIF-8 ha emergido como uno de los materiales más estudiados debido a su facilidad de síntesis, biocompatibilidad y propiedades únicas de liberación controlada, que lo posicionan como un material prometedor en múltiples campos tecnológicos, incluidos los relacionados con la salud [10]. El ZIF-8 destaca no solo por su capacidad como portador de fármacos antimicrobianos, sino también por sus propiedades intrínsecas antimicrobianas. Estas propiedades se deben principalmente a la liberación controlada de iones de zinc, los cuales actúan de manera eficaz contra una amplia gama de microorganismos. Además, su hidrofobicidad inherente juega un papel importante en la prevención de la formación de biopelículas bacterianas, un desafío significativo en el contexto de infecciones resistentes [10].

El ZIF-8 también ha mostrado ser un nanomaterial biocompatible con alta capacidad de adsorción de agentes antimicrobianos. Su diseño modular permite modificar las características del material, optimizando su desempeño en aplicaciones médicas. Esto incluye la administración de antibióticos, agentes antifúngicos y compuestos antivirales, maximizando su estabilidad en medios fisiológicos y permitiendo una liberación sostenida de los principios activos [10].

En síntesis, el ZIF-8 no solo representa una innovación en el ámbito de los materiales porosos, sino también un avance significativo en el desarrollo de terapias antimicrobianas avanzadas. Su combinación de propiedades estructurales y funcionales ofrece oportunidades para abordar problemas complejos en campos como la ingeniería biomédica, la farmacología y la nanotecnología.

1.3. Electrospinning

El *electrospinning* es una técnica de fabricación ampliamente utilizada para la producción de fibras en la micro y nanoescala, caracterizadas por su alta relación área superficial-volumen y porosidad interconectada [1]. Consiste en utilizar altos campos eléctricos para inducir el movimiento y la elongación de soluciones poliméricas. Este proceso comienza aplicando una tensión suficiente para superar las fuerzas de tensión superficial en una solución cargada, lo que genera finos chorros que se dirigen desde un capilar hacia un colector. A lo largo de su trayectoria, el chorro se desplaza en la dirección del campo eléctrico, experimentando elongaciones y, en ocasiones, inestabilidades. Finalmente, el disolvente se evapora, y las fibras resultantes se depositan de manera aleatoria en el colector [11].

El montaje típico para la ejecución de esta técnica incluye tres elementos principales: un capilar que permite la salida de la solución (como una aguja o cono), una fuente de alta tensión con dos electrodos conectados al capilar y al plato colector, y un sistema de recolección como una lámina metálica o un mandril rotativo (como se observa en la Figura 5). En este sistema, las fibras se depositan tras la evaporación del disolvente. Dependiendo de la configuración, el sistema puede orientarse de manera horizontal o vertical, aunque en esta última disposición puede presentarse el inconveniente de que las gotas de solución caigan sobre las fibras ya depositadas, afectando su uniformidad y continuidad [11].

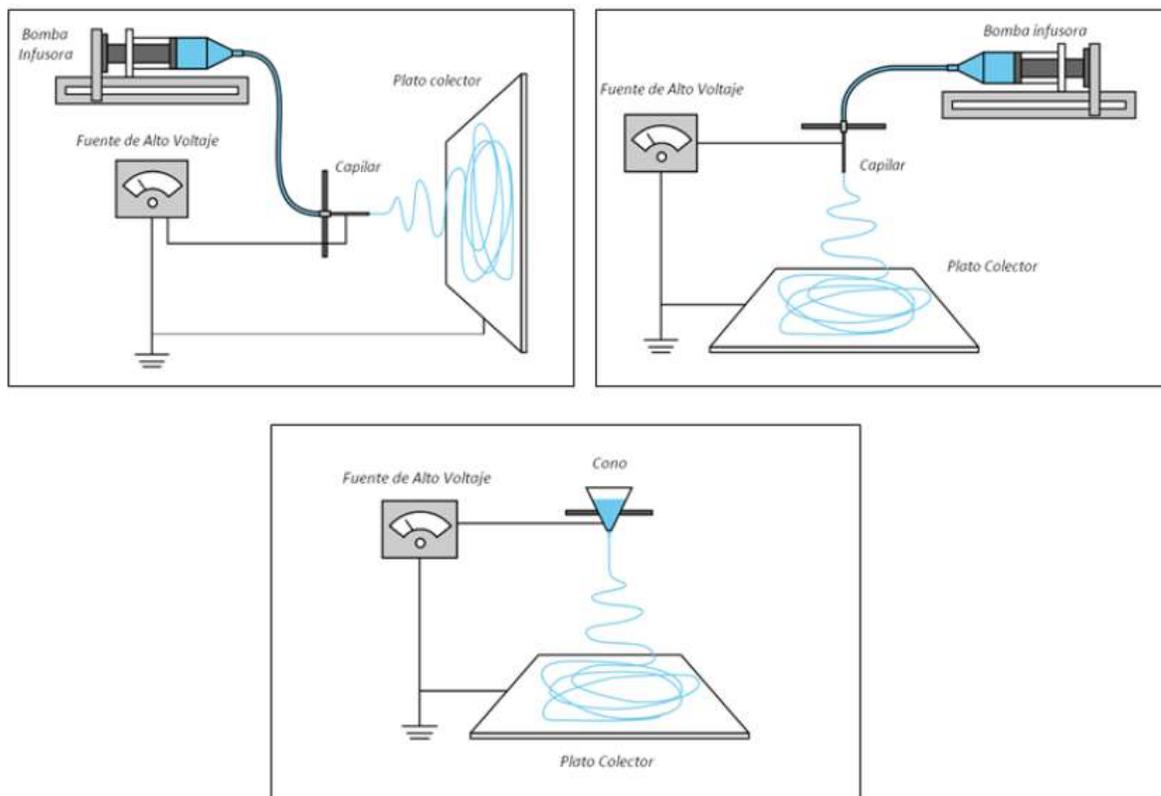


Figura 5: *Diversos ensambles de la técnica de electrospinning. Adaptado de [11].*

El inicio exitoso del proceso requiere la preparación adecuada de la solución polimérica, diluyendo completamente el polímero en un disolvente o mezcla de disolventes que garanticen una fluidez óptima. Esta homogeneidad evita el taponamiento del capilar durante el proceso y contribuye a la formación de fibras uniformes. Además, la naturaleza dieléctrica de los polímeros juega un papel crucial, ya que, en presencia de un campo eléctrico fuerte, los dipolos microscópicos del material se reorientan y responden al estiramiento inducido por las fuerzas externas [11].

El proceso de formación de fibras comienza con la aplicación de alta tensión, lo que genera una acumulación de cargas en la punta del capilar. Conforme aumenta la intensidad del campo eléctrico, la gota de solución se alarga, adoptando una forma cónica conocida como cono de Taylor. Cuando las fuerzas eléctricas superan las fuerzas de cohesión dominadas por la tensión superficial, un chorro continuo se desprende y viaja hacia la superficie del colector. Durante este trayecto, el chorro es alargado por interacciones electrostáticas internas mientras el disolvente se evapora, lo que resulta en fibras solidificadas y depositadas en el colector [11].

La capacidad de hilado (*spinnability* en inglés) de una solución polimérica está relacionada con su viscoelasticidad. Esta propiedad determina la habilidad de la solución para formar fibras continuas sin romperse. Para lograrlo, es necesario que la solución alcance una concentración crítica mínima que permita suficientes entrelazamientos de las cadenas moleculares. La falta de estos resulta en la formación de gotas o en una morfología de fibras conocida como collar de perlas (*bead-on-string*), donde las fibras presentan perlas intercaladas a lo largo de su

estructura [12]. En la Figura 6 se describen dos tipos comunes de perlas que suelen aparecer como defectos en el procesamiento de membranas electrohiladas.

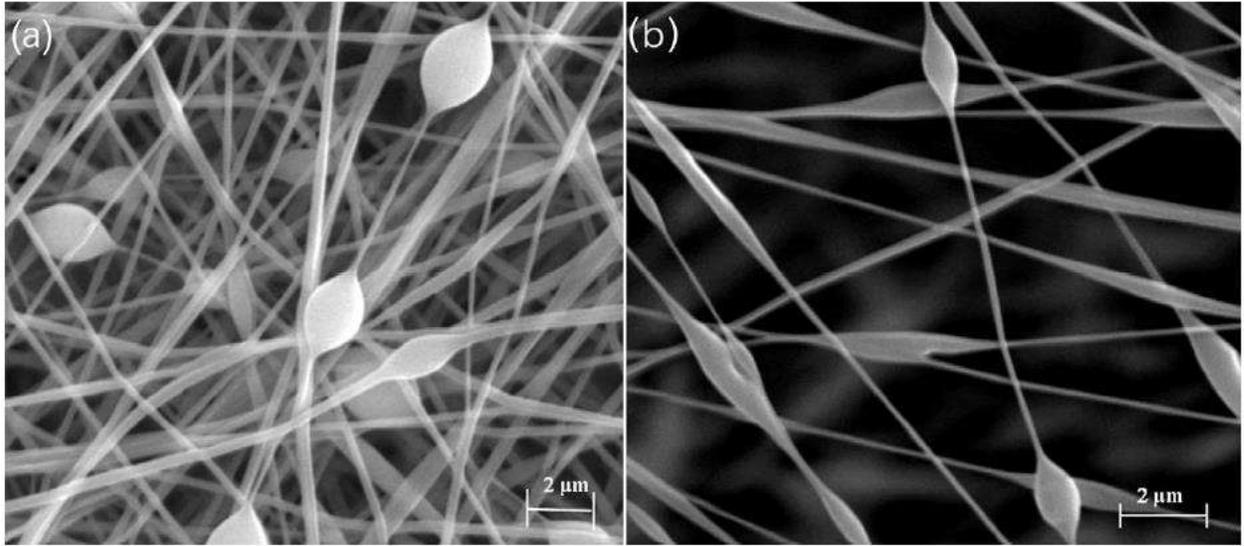


Figura 6: Dos tipos de morfologías comunes de perlas: (a) perlas esféricas y (b) husillos. Adaptado de [13].

En los últimos años, la técnica de *electrospinning* ha cobrado especial relevancia en la creación de matrices poliméricas diseñadas para aplicaciones biomédicas y en ingeniería de tejidos. Estas matrices, que pueden adoptar formas como membranas o andamios tridimensionales, ofrecen propiedades funcionales ideales, incluyendo la capacidad de imitar la matriz extracelular (ECM, por sus siglas en inglés) en procesos regenerativos. Además, su versatilidad permite la incorporación de nanopartículas para crear materiales compuestos con mecanismos antimicrobianos eficientes o propiedades controladas de liberación de fármacos [1].

1.3.1. Parámetros clave y su influencia

El éxito del *electrospinning* depende de un control riguroso de múltiples parámetros que afectan directamente la morfología y calidad de las fibras obtenidas.

Estos parámetros se agrupan en tres categorías principales: las propiedades de la solución o dispersión polimérica, las condiciones de procesamiento y el entorno ambiental [14].

Las características de la solución, como su viscosidad, peso molecular del polímero empleado, conductividad y tensión superficial, juegan un papel crucial. Por ejemplo, la viscosidad de la solución (relacionada directamente con el peso molecular del polímero y su concentración) determina si se forman fibras uniformes o defectuosas. Soluciones de baja viscosidad tienden a producir perlas y fibras de menor diámetro, mientras que aquellas con mayor viscosidad generan fibras más uniformes [11], [14]. De manera similar, la conductividad de la solución influye en las fuerzas de elongación sobre el chorro, lo que puede reducir significativamente el diámetro de las fibras cuando se utilizan soluciones de alta conductividad [14]. Por otro lado, la tensión superficial afecta la presencia de *beads*, donde disminuyendo esta propiedad se reduce el número de defectos [11]. En la Figura 7 se puede observar cómo se modifica la morfología de las nanofibras con el incremento en la viscosidad de la solución.

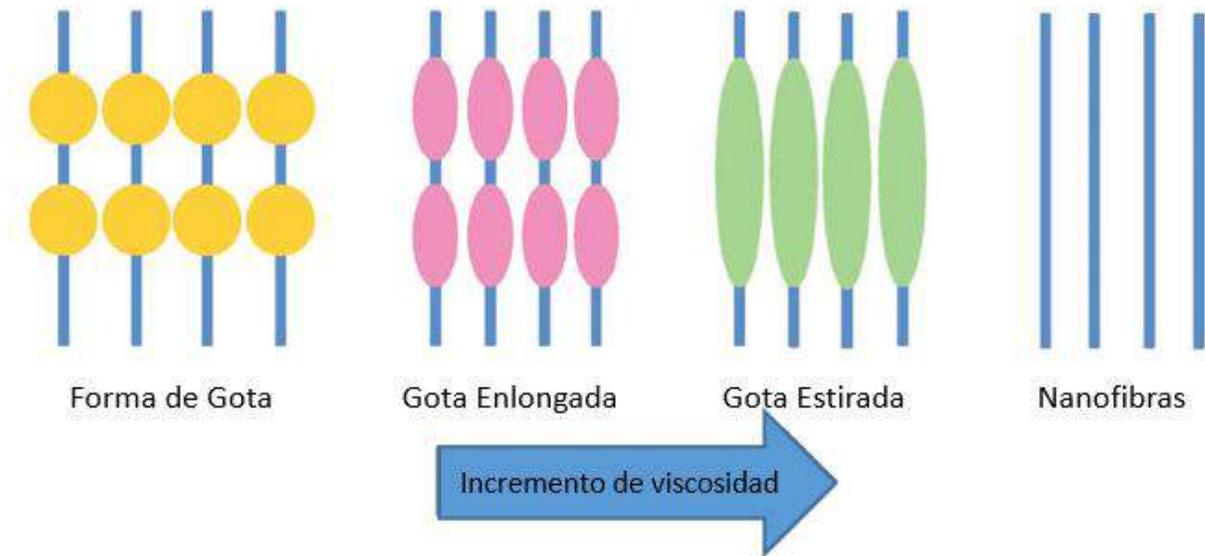


Figura 7: Variación de la morfología de las nanofibras en función de la viscosidad de la solución.

Adaptado de [14].

El proceso también depende de parámetros operativos como la tensión aplicada, la distancia entre la aguja y el colector, y la velocidad de flujo de la solución o dispersión. Un aumento en la tensión incrementa la elongación del chorro, reduciendo inicialmente el diámetro de las fibras. Sin embargo, un valor elevado puede generar fibras más gruesas debido a una menor estabilidad del campo eléctrico [14]. La distancia entre la aguja y el colector también es crítica: distancias mayores permiten un mayor tiempo de vuelo y solidificación, pero más allá de un punto óptimo, la debilidad del campo eléctrico puede revertir este beneficio o dependiendo la solución polimérica que las fibras se rompan por su propio peso [11], [14]. La velocidad de flujo puede favorecer la formación de fibras sin defectos y de menor tamaño, ya que el solvente tendría mayor tiempo para evaporarse.

Finalmente, las condiciones ambientales, como la humedad y la temperatura, afectan el proceso de formación de fibras. Una mayor humedad puede causar la

precipitación rápida de polímeros o aparición de pequeños poros circulares en la superficie de las fibras (goteo), mientras que temperaturas elevadas favorecen la evaporación del solvente y reducen la viscosidad de la solución, produciendo fibras más delgadas [11], [14]. Estos factores deben ser ajustados cuidadosamente para garantizar la reproducibilidad y calidad de las fibras electrohiladas ya que modifican en gran medida su morfología [11].

1.3.2. Matrices nanofibrosas de PCL

El *electrospinning* ha surgido como una técnica prominente para la fabricación de nanofibras debido a su versatilidad y capacidad de reproducir estructuras similares a la ECM natural, lo que la convierte en una herramienta valiosa para aplicaciones biomédicas. Dentro de los polímeros utilizados en esta técnica, la poli(ϵ -caprolactona) o PCL (por sus siglas en inglés) se destaca como uno de los más investigados debido a su biodegradabilidad, biocompatibilidad y propiedades mecánicas favorables, lo que lo posiciona como prometedor para la ingeniería de tejidos y medicina regenerativa [12].

El PCL es un poliéster alifático semicristalino que se degrada lentamente bajo condiciones fisiológicas, lo que lo hace particularmente atractivo para aplicaciones médicas a largo plazo. A diferencia de otros polímeros como el ácido poliláctico, la degradación del PCL no genera un ambiente ácido local, lo que minimiza posibles efectos adversos en los tejidos circundantes [15]. Este comportamiento de degradación, junto con su capacidad para ser metabolizado en monómeros solubles en agua, lo convierte en un candidato ideal para implantes, dispositivos de liberación de fármacos y andamiajes para regeneración ósea [16].

La técnica de *electrospinning* permite la fabricación de membranas fibrosas que imitan la estructura de la matriz extracelular, favoreciendo la adhesión celular, proliferación y diferenciación. En el caso de la regeneración ósea, las membranas electrohiladas de PCL han demostrado ser matrices efectivas para promover la diferenciación de células mesenquimales hacia osteoblastos, siendo utilizadas en aplicaciones de regeneración guiada de tejidos y regeneración guiada de hueso [15]. No obstante, las propiedades intrínsecas del PCL, como su baja hidrofiliidad y limitada bioactividad, restringen su aplicabilidad directa para ciertos usos biomédicos. Para superar estas limitaciones, se han desarrollado enfoques híbridos que combinan PCL con materiales bioactivos, resultando en membranas con propiedades optimizadas para la proliferación celular y la cicatrización de heridas [12].

Desde el punto de vista de la electrospinnabilidad (*electrospinnability*), el PCL es altamente soluble en una variedad de solventes orgánicos, incluyendo cloroformo, diclorometano y mezclas con **N,N**-dimetilformamida o metanol. Estas combinaciones permiten ajustar las propiedades del material, como el diámetro de las fibras y la distribución uniforme, según los requisitos de la aplicación final. Por ejemplo, aunque el cloroformo es un solvente comúnmente utilizado, su empleo puede generar fibras micrométricas (aunque no nanométricas), lo que ha llevado a explorar combinaciones de solventes para superar esta limitación [16]. En contraste, combinaciones binarias como ácido fórmico/ácido acético han mostrado ser más efectivas para producir fibras en el rango nanométrico con una presencia mínima de perlas [15]. Además, el uso de solventes benignos como agua, etanol y ácidos orgánicos (como ácido acético o

fórmico) representa una tendencia creciente hacia procesos más sostenibles en la fabricación de biomateriales.

2. Objetivos

El objetivo general del presente trabajo es analizar la factibilidad de obtener membranas poliméricas micro/nanofibrosas electrohiladas con potencialidad antimicrobiana a partir de la incorporación de nanomateriales basados en zinc y sus óxidos.

Los objetivos específicos son:

- Sintetizar y caracterizar morfológicamente, espectroscópicamente y mediante técnicas de dispersión de luz dinámica los nanomateriales ZIF-8 y NPs ZnO.
- Optimizar los parámetros de procesamiento para escoger las condiciones ideales en la obtención reproducible mediante electrohilado de fibras de PCL en los solventes y mezclas seleccionadas.
- Obtener matrices micro/nanofibrosas nanocompuestas basadas en PCL con incorporación de ZIF-8 y NPs ZnO mediante diferentes métodos durante el procesamiento.
- Caracterizar las estructuras nanocompuestas mediante técnicas microscópicas, difracción de rayos X, ensayos térmicos y propiedades superficiales.
- Ensayar como prueba de concepto la potencial actividad antimicrobiana de los materiales más prometedores.

- Realizar un análisis económico comparativo y la proyección según el número de muestras a generar para el costo de producción de los diferentes materiales generados.

3. Materiales

Las membranas electrohiladas se obtuvieron a partir de la utilización de poli (ϵ -caprolactona) -PCL- (Sigma Aldrich), Mn: 80.000, donde se utilizaron como solventes metanol anhidro, cloroformo y ácido acético glacial (marca Laboratorios Cicarelli).

En el caso de la fabricación de los ZIF-8 se empleó 2-metilimidazol (Merck) y nitrato de zinc hexahidratado (Merck) además de metanol anhidro como solvente. Para la síntesis de NPs ZnO (además del nitrato de zinc) se utilizó poli (vinilpirrolidona) Mn: 360.000 (Sigma Aldrich) y una solución de almidón de maíz.

4. Métodos

4.1. Síntesis y caracterización de nanomateriales basado en Zn

4.1.1.z Síntesis de NPs ZnO

En colaboración con el grupo del Dr. Diego Acevedo (Facultad de Ingeniería, UNRC) se sintetizaron NPs ZnO mediante un método tipo sol-gel bioasistido y un posterior tratamiento térmico sucesivo a temperaturas de 600-650 °C.

Se prepararon 50 mL de una solución 0.3 mol/L de Zn (NO₃)₂.6H₂O usando como solvente una solución acuosa de PVP 360 (10 mg/mL). Posteriormente dicha solución se agregó mediante goteo a una solución de almidón de maíz de

concentración 33 mg/mL y volumen final 150 mL. Luego se lo agitó a 75 °C durante 1 h hasta obtener una solución de apariencia blanquecina y viscosa.

Una vez llegado al punto anterior, se llevó al horno a 100 °C durante 24 h hasta que la solución se transformó en una película color caramelo. Por último, se colocó en una mufla durante 6 h a 650 °C para eliminar todos los restos orgánicos y obtener un polvo blanco correspondiente a las NPs ZnO.

4.1.2. Síntesis de ZIF-8

En 10 mL de metanol anhidro se disolvió 148.8 mg de $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$. Por otro lado, en otros 10 mL de metanol anhidro se disolvieron 164.0 mg de 2-metilimidazol. Posteriormente se agitaron ambas soluciones hasta asegurar la completa disolución de los reactivos. Una vez logrado, se vertió rápidamente la solución de 2-metilimidazol en la solución de nitrato de zinc y se la dejó bajo agitación vigorosa por 5 minutos. Pasado este tiempo, la reacción se agitó durante una hora. El resultado final de la síntesis fue una dispersión de color blanquecina como se puede observar en la Figura 8.



Figura 8: *Dispersión resultante de la síntesis de ZIF-8 en medio metanólico.*

Mediante centrifugación de la dispersión obtenida durante 15 minutos a 9k rpm se separaron las nanopartículas obteniendo así un polvo blanco (Figura 9a). Posteriormente fueron lavadas 3 veces en metanol (repetiendo el proceso de centrifugado) para separar especies sin reaccionar. Se utilizó un centrifuga marca ZELIAN disponible en el Área Polímeros Biomédicos (Figura 9b).



a)



b)

Figura 9: *Proceso de centrifugación de las partículas: a) ZIF-8 luego de la centrifugación.*

b) Centrifuga marca ZELIAN empleada para la separación de ZIF-8.

4.1.3. Caracterización de las NPs

Ambos tipos de nanopartículas fueron caracterizadas mediante las siguientes técnicas:

1. Ensayo XRD:

La difracción de rayos X (XRD, por sus siglas en inglés) es una técnica no destructiva utilizada para caracterizar materiales cristalinos. Posee un gran valor para

la ingeniería ya que brinda información sobre la estructura, las fases presentes, las orientaciones preferenciales de los cristales y otros parámetros estructurales, como el tamaño promedio de los granos, la cristalinidad, las deformaciones y los defectos cristalinos. Los picos de difracción de rayos X se producen debido a la interferencia constructiva de un haz monocromático dispersado en ángulos específicos por los planos cristalinos de una muestra. La intensidad de estos picos depende de la distribución de átomos dentro de la red cristalina, lo que convierte el patrón de difracción en una "huella digital" única del material analizado [17].

A partir de un difractómetro de Rayos X PANalytical X'Pert PRO PW3040 se caracterizaron a las NPs ZnO y ZIF-8. Posteriormente mediante el software OriginPro se graficaron los difractogramas para cada muestra y por último se los comparó con la bibliografía.

2. Espectroscopías vibracionales:

La espectroscopía Raman es una técnica de caracterización con la capacidad de identificar compuestos a nivel molecular mediante sus características vibracionales únicas. El principio de funcionamiento se basa en la interacción de la luz láser con las moléculas del material [18]. Mediante esta técnica y un espectrómetro raman (Invia Microscope, Renishaw) se caracterizaron los ZIF-8 sintetizados.

La espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) se destaca como una herramienta eficaz para identificar grupos funcionales y enlaces moleculares presentes en materiales. Esta técnica permite interpretar las bandas de absorción del espectro infrarrojo en función del número de onda, lo cual posibilita la

detección de compuestos específicos [19]. A partir de un espectrómetro infrarrojo por transformada de fourier (FTIR) (Nicolet 6700 Thermo Scientific) se caracterizaron las nanopartículas de óxido de zinc utilizadas.

3. TEM:

La microscopía electrónica de transmisión (TEM, por sus siglas en inglés) es una técnica avanzada utilizada para observar la microestructura de los materiales. Permite obtener información cristalográfica y de composición a escala nanométrica. Para realizar estudios mediante TEM, las muestras deben ser transparentes al haz de electrones, lo que implica que su preparación debe garantizar un espesor adecuado para permitir el paso de los electrones sin pérdida significativa de información estructural [20].

Se realizaron ensayos TEM a ambos tipos de nanopartículas, para ellos se utilizó un microscopio TEM JEOL JEM 2100 de 200KV y filamento de B6La. Las muestras se prepararon en una dispersión de un solvente volátil y fueron sonicadas para evitar aglomeraciones. Posteriormente se depositó una gota sobre una rejilla de cobre dejándola secar bajo campana.

4. SEM:

La microscopía electrónica de barrido (SEM, por sus siglas en inglés) es una herramienta de caracterización versátil que permite la observación y análisis de materiales, abarcando escalas que van desde los micrómetros hasta pocos nanómetros. Esta técnica es especialmente valiosa para obtener imágenes de superficies. En ella, un haz de electrones altamente enfocado se dirige hacia el área

de interés en la muestra donde la interacción genera una variedad de señales, como electrones secundarios, electrones retrodispersados, rayos X característicos y otros fotones con diferentes energías, los cuales aportan información detallada sobre la composición y morfología del material [21].

Se tomaron imágenes SEM para las NPs ZIF-8 utilizando un microscopio electrónico de barrido FE-SEM ZEISS Crossbeam 350. Las muestras se prepararon dispersándolas en un solvente volátil, sonicándolas para evitar aglomeraciones. Posteriormente se colocó una gota sobre un portaobjetos conductor.

5. DLS:

La dispersión dinámica de luz (DLS, por sus siglas en inglés) permite evaluar, de manera eficiente, el diámetro hidrodinámico. Es una técnica no invasiva, que requiere una mínima preparación de la muestra y no necesita de calibraciones previas [22].

Los ensayos se realizaron en un analizador de tamaño de partículas Malvern serie Zetasizer Nano S90 modelo ZEN1690 (Figura 10). Las muestras se dispersaron a bajas concentraciones en agua destilada (NPs ZnO) y metanol anhidro (ZIF-8) obteniendo coloides. Se realizaron 3 corridas por muestra para obtener así el diámetro hidrodinámico promedio, su error, el índice de polidispersidad (PDI) y el potencial Z.



Figura 10: *Analizador de tamaño de partículas (DLS) empleado.*

6. TGA:

El análisis termogravimétrico (TGA, por sus siglas en inglés) es una técnica analítica cuantitativa que mide la variación de masa de una muestra, generalmente entre 1-10 mg, mientras se incrementa la temperatura dentro de un horno. Este ensayo se realiza bajo un flujo de gas que puede ser constante o cambiar según las condiciones requeridas. El resultado se presenta en un termograma, el cual es una representación gráfica del cambio de masa de la muestra en función de la temperatura. Los termogramas son específicos para cada compuesto y proporcionan información valiosa sobre la estabilidad térmica, estabilidad oxidativa, composición de materiales multicomponentes, tiempo de vida útil del producto, cinética de

descomposición, así como el contenido de humedad y volátiles presentes en la muestra [23].

Se utilizó un analizador termogravimétrico (Shimadzu TGA-50) para comprobar la estabilidad térmica de ambos tipos de nanopartículas en el rango de temperaturas entre temperatura ambiente (ca. 25 °C) y 800 °C (rampa de calentamiento de 10 °C/min). El ensayo se llevó a cabo en una atmosfera de nitrógeno. Posteriormente mediante el software OriginPro se graficaron los termogramas para cada muestra.

4.2. Evaluación de dispersabilidad de nanomateriales en solventes y compatibilidad con el polímero

Se evaluó la dispersabilidad de ambos tipos de nanopartículas (ZIF-8 y NPs ZnO) en solventes o mezclas de solventes compatibles con el polímero PCL. Se consideraron diferentes alternativas, como mezclas de metanol/cloroformo en diversas proporciones y ácido acético. La concentración de los polímeros se varió entre el 10-20 % p/V, mientras que las nanopartículas se incorporaron en proporciones del 0-5 % m/m con respecto al PCL.

4.3. Obtención y caracterización de matrices fibrosas electrohiladas

4.3.1. Electrohilado de dispersiones y soluciones poliméricas

A partir de una unidad de *electrospinning* 2.2.D-350 (YFLOW) se generaron matrices fibrosas electrohiladas. Para obtener membranas reproducibles en sus dimensiones (espesor) y características morfológicas, se optimizaron las variables de

procesamiento como temperatura ambiente, humedad, tiempo de electrohilado, diferencia de tensión aplicado, caudal y distancia boquilla-colector.

En el caso de las matrices generadas a partir de polímero en la mezcla de solventes cloroformo-metanol, se estudió la factibilidad de la utilización de distintas proporciones de solventes. Particularmente se obtuvieron membranas empleando la relación 3:1 (cloroformo-metanol) y 1:1. Las condiciones fueron optimizadas para cada caso particular.

4.3.1.1. Preparación de soluciones poliméricas

Se trabajó con 3 combinaciones de solventes distintos, ácido acético glacial (Anedra); cloroformo-metanol proporción 1:1 (Anedra) y cloroformo-metanol 3:1. En todos los casos se prepararon soluciones de 10 mL con 1.5 g de poli(ϵ -caprolactona) -PCL- (Sigma Aldrich). Posteriormente las soluciones se agitaron magnéticamente por 72 h para lograr una disolución completa del PCL.

4.3.1.2. Electrohilado de membranas

Las soluciones fueron cargadas en jeringas de 10 mL, las cuales se conectaron mediante tubos de teflón a una aguja de acero inoxidable de calibre 18G en el extremo opuesto. Tanto la aguja como el colector se vincularon utilizando contactos a una fuente de alto voltaje, conectando el polo positivo a la aguja y el polo negativo al colector. Para la obtención de todas las membranas, se empleó un colector plano de papel aluminio donde se depositaron las matrices. Mediante una cámara de video se siguió la estabilidad del cono de Taylor para todas las membranas fabricadas.

En la Figura 11 se puede observar la configuración de la unidad de electrohilado identificando todas las partes mencionadas anteriormente.

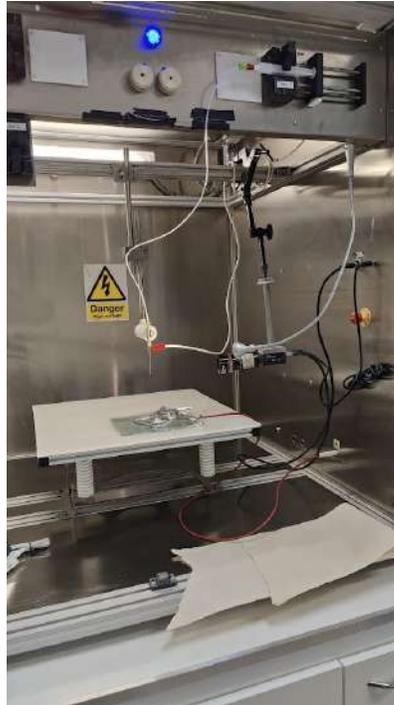


Figura 11: Configuración de la unidad de electrospinning 2.2.D-350 (YFLOW), donde se observan la aguja, el colector, la cámara y la jeringa.

Se mantuvo constante la temperatura (ca. 24 °C), humedad relativa (30%-40%) y distancia entre la boquilla y el colector (12 cm); mientras que el caudal y la tensión se fueron modificando para cada sistema. Se compararon las membranas obtenidas para caudales de 1 mL/h, 3 mL/h y 5 mL/h (sistema cloroformo-metanol) y 0.4 mL/h, 0.6 mL/h y 0.8 mL/h (sistema ácido acético).

4.3.1.3. Electrohilado de membranas con contenido de NPs

A partir de las membranas obtenidas anteriormente se decidió utilizar dos metodologías para explorar variantes en la inclusión de las NPs en el sistema.

En la primera variante se plantea la inclusión de nanopartículas en la solución polimérica precursora de las fibras. De esta manera, las NPs deben ser dispersadas en los solventes utilizados. Para ello, es necesario que los solventes presenten una buena capacidad de dispersión de las partículas, como la tiene el metanol y el ácido acético. La inclusión de nanopartículas en solución modifica las variables de procesamiento de la membrana, por lo que es necesario prestar especial atención a estas y optimizarlas.

La segunda variante consiste en el “*spray*” controlado de una dispersión de NPs sobre las matrices previamente electrohiladas. Las NPs ZnO fueron electropulverizadas sobre la membrana a partir de una dispersión de ellas en agua. Se agregó un 10 % de PVP para otorgarle la viscosidad necesaria. A su vez, los ZIF-8 fueron dispersados en metanol y *sprayedos* sobre la membrana correspondiente.

Finalmente, todas las condiciones de procesamiento (para ambas técnicas y tipo de NPs) se presentan y discuten en la sección de resultados.

4.3.2. Caracterización de las matrices electrohiladas

Para la caracterización de las membranas se usaron los mismos equipos y metodología que para la caracterización de las NPs.

1. SEM:

Todas las membranas fueron caracterizadas mediante SEM. Se tomaron imágenes a diferentes magnificaciones para constatar la reproducibilidad de las nanofibras. La preparación de las muestras consistió en cortar piezas cuadradas de 1 cm y someterlas a metalizado con cromo.

En un posterior análisis se utilizó el software ImageJPro con el objetivo de realizar conteos de partículas y fibras, determinando el diámetro medio en cada uno de los sistemas. Se midieron por sistema 100 fibras con el objetivo de que la medida final obtenida promedio sea confiable y representativa.

2. EDS:

La espectroscopía de dispersión de energía de rayos X (EDS o EDX) es una técnica analítica utilizada para identificar y cuantificar los elementos químicos presentes en una muestra. Funciona detectando los rayos X característicos emitidos por los átomos del material cuando son excitados por un haz de electrones. Esta técnica se acopla comúnmente a un microscopio electrónico de barrido (SEM).

Se buscó constatar la presencia de las NPs en la membrana. Para ello, se analizó la presencia de Zn en los espectros obtenidos del EDS.

3. DRX:

Se compararon cambios de cristalinidad entre el sistema sin NPs y el mismo sistema con su incorporación. También se buscó constatar la presencia de todas las fases presentes en la membrana.

4. TGA:

Se evaluó la estabilidad térmica y la pérdida de masa de las membranas en el rango de temperatura ambiente a 800 °C. Se prepararon para su análisis muestras de 10 mg de cada sistema nanofibroso compuesto.

5. Ángulo de contacto:

Se estudiaron las propiedades hidrofóbicas/hidrofílicas de las matrices poliméricas nanocompuestas mediante la medición del ángulo de contacto en función de dilucidar el comportamiento relacionado a la mojabilidad. Se utilizó un goniómetro modelo Ramé-Hart Instrument co. La preparación de las muestras consistió en cortar piezas cuadradas de 1 cm de lado para posteriormente pegarlas mediante cinta bifaz sobre un vidrio porta-muestras. Se preparó el goniómetro y la cámara (Figura 13), se depositó una gota de agua (utilizando una micropipeta) sobre la superficie de ellas y se midió el ángulo de contacto obtenido en el lapso de 90 s. Se realizó la determinación por triplicado para cada muestra.



Figura 13: Goniómetro y cámara para ensayo de ángulo de contacto.

4.4. Prueba de concepto como materiales antimicrobianos

Se colocaron discos de las membranas nanocompuestas sobre un agar en una placa inoculada con la bacteria de interés. Las placas se incubaron permitiendo la difusión desde los discos dentro del agar. Conceptualmente si la composición de los discos inhibe el crecimiento microbiano se observa una zona clara (halo) la cual es una medida de la actividad antimicrobiana. A mayor diámetro del halo mayor será la magnitud de la actividad.

Los discos fueron extraídos con una herramienta corto-punzante circular de las membranas electrohiladas a ensayar. La actividad antibacteriana de las membranas fue evaluada frente a microorganismos de referencia: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922 (Depto de Química y Bioquímica, FCEyN, UNMdP). La pureza de las bacterias fue evaluada en cultivos realizados en agar nutritivo. El inóculo se preparó utilizando cultivos bacterianos incubados a 35 °C durante 18 h (fase logarítmica de crecimiento). Se estandarizó la biomasa en solución fisiológica 0.85 % (p/v) al tubo 5 de la escala de Mc Farland (1.5×10^8 UFC/mL).

Se prepararon placas de Petri estériles por adición de alícuotas de cada suspensión bacteriana a agar nutritivo estéril para alcanzar concentraciones finales del orden de 10^5 UFC/mL y 10^6 UFC/mL. Sobre el agar solidificado en las placas se dispusieron los discos, siendo las placas incubadas a 35 °C durante 24-48 h. Los ensayos fueron realizados por triplicado utilizando blancos positivos (muestras con actividad probada) y blancos negativos (solución fisiológica).

5. Resultados

5.1. Caracterización de nanomateriales

5.1.1. XRD

En la siguiente imagen (Figura 14) se presenta el patrón de difracción de rayos X obtenido para las nanopartículas ZIF-8.

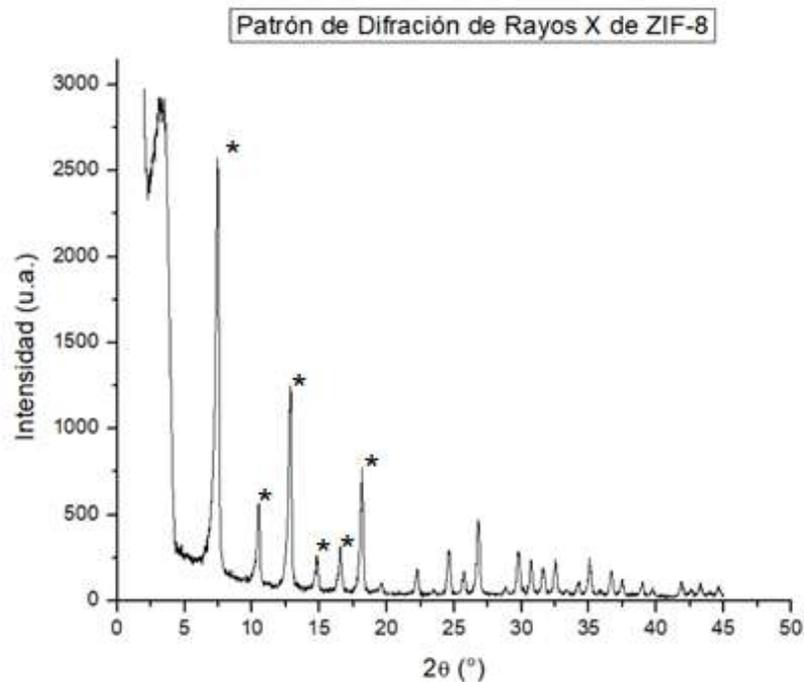


Figura 14: Patrón de difracción de rayos X de las nanopartículas ZIF-8.

Para constatar que la síntesis de ZIF-8 fue realizada correctamente, se comparó el DRX obtenido con los reportados en literatura. Se observa la presencia de los picos característicos (marcados con asteriscos) del ZIF-8 en $2\theta \approx 7.3^\circ$, 9.94° , 12.29° , 14.28° , 15.91° y 17.35° , los cuales corresponden a los planos cristalográficos

(011), (002), (112), (022), (013) y (222) [17],[9]. La coincidencia entre el patrón obtenido y la bibliografía hallada permite afirmar que el nanomaterial sintetizado es ZIF-8 con fase cristalina bien definida.

Por otro lado, el siguiente patrón (Figura 15) presenta el resultado obtenido para la difracción de rayos X de las NPs ZnO.

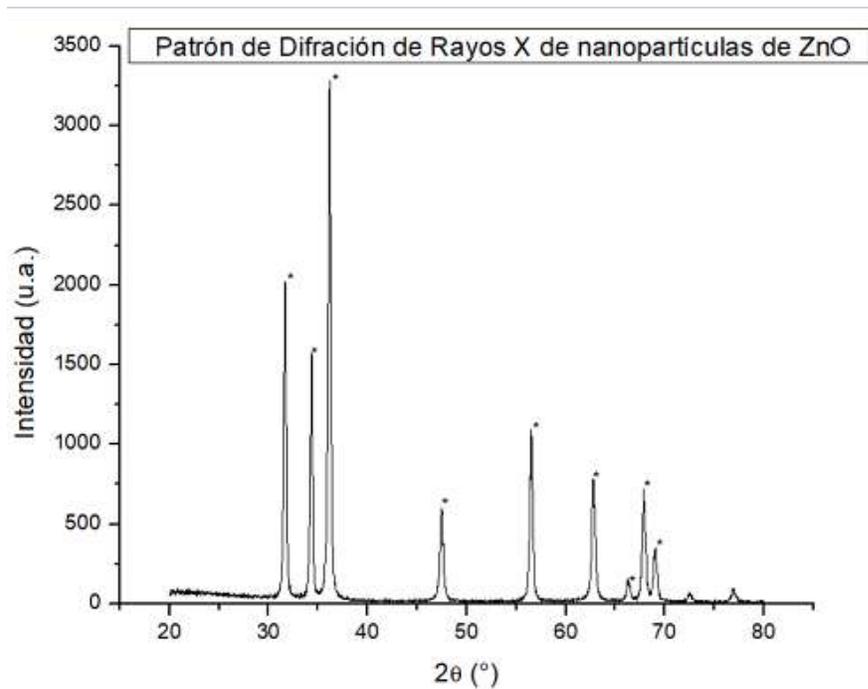


Figura 15: Patrón de difracción de rayos X de nanopartículas de ZnO.

A partir de la ficha de referencia JCPDS No. 00-036-1451 para el ZnO con estructura hexagonal tipo wurtzita, se puede realizar una comparación entre patrones de difracción para confirmar la correcta síntesis de las nanopartículas. En el patrón realizado se observan picos de difracción bien definidos (marcados con asterisco) en las posiciones $2\theta \approx 31,8^\circ, 34,4^\circ, 36,3^\circ, 47,5^\circ, 56,6^\circ, 62,9^\circ, 66,5^\circ, 68,0^\circ$ y $69,1^\circ$, que corresponden a los planos cristalográficos (100), (002), (101), (102), (110), (103), (200), (112) y (201), respectivamente observados en la ficha técnica proveniente del

PDF (Power Diffraction File) del ICDD [24]. La ausencia de picos adicionales sugiere que no hay fases secundarias o impurezas, por lo que se podría afirmar que la síntesis resultó exitosa.

5.1.2. Espectroscopía vibracional

En la presente sección se presenta un estudio Raman (Figura 16) realizado sobre las NPs ZIF-8.

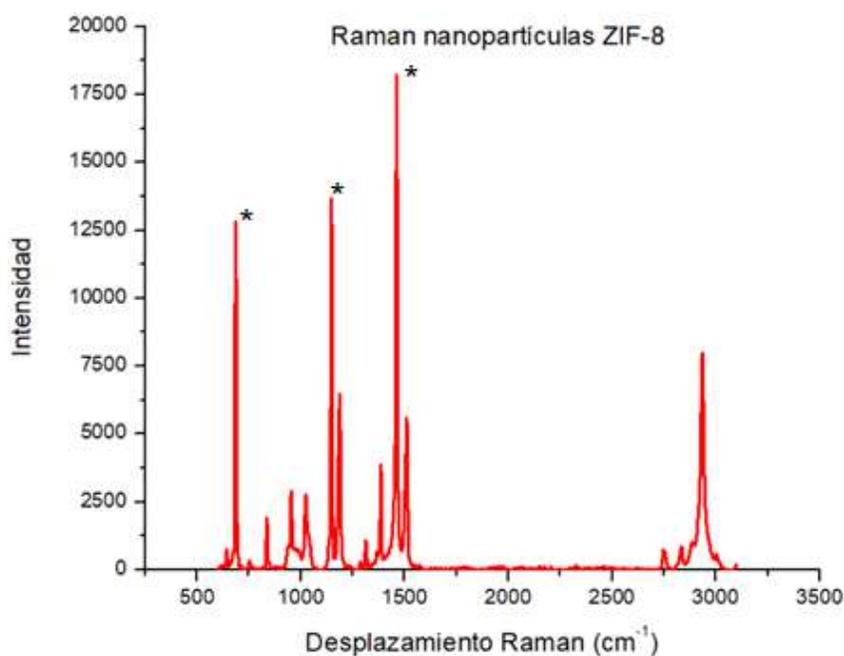


Figura 16: Espectro Raman de las nanopartículas ZIF-8.

En la Figura 16 se pueden distinguir los picos característicos del material ZIF-8 (marcados con asterisco), correspondientes a 686 cm^{-1} (pandeo del anillo imidazolato), 1146 cm^{-1} (estiramiento del enlace C5–N) y 1384 cm^{-1} (flexión del grupo metilo), los cuales concuerdan con los modos vibracionales descritos en literatura [25]. Además, en la región de altas frecuencias destacan los modos de estiramiento

C–H del grupo metilo en torno a 2915–2931 cm^{-1} , y del anillo aromático imidazolato cerca de 3110–3131 cm^{-1} .

Por otro lado, sobre las nanopartículas de ZnO se realizó un FTIR cuyo resultado se muestra a continuación en la Figura 17.

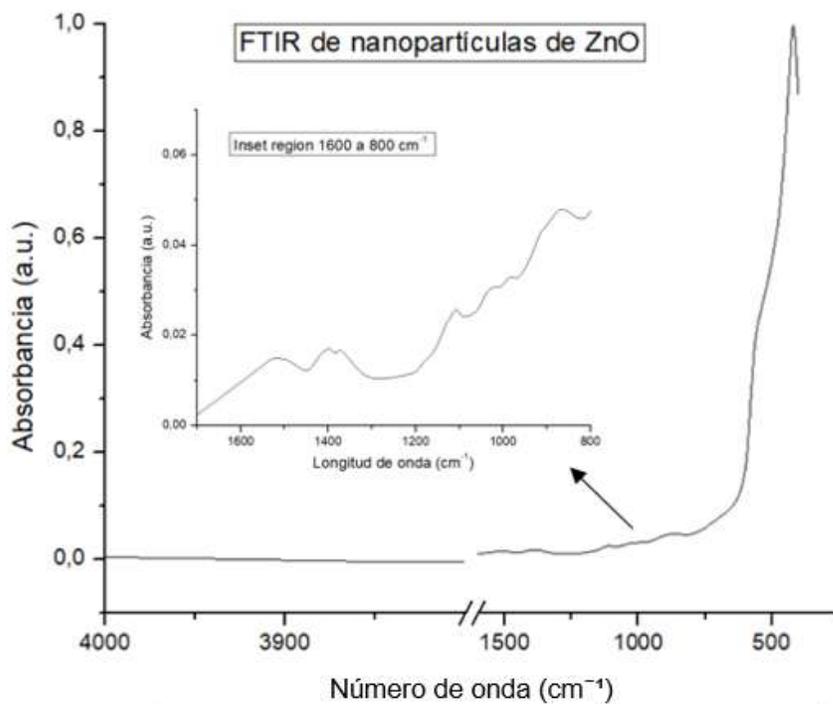


Figura 17: Espectro infrarrojo de las NPs ZnO.

El espectro FTIR de las NPs ZnO muestra (en torno a los 500 cm^{-1}) una banda de alta intensidad, correspondiente a la vibración debida al estiramiento o deformación del enlace Zn–O, consistente con lo observado en la literatura. La nula absorbancia en la región de 4000 a 1500 cm^{-1} indica que las nanopartículas se encuentran limpias de grupos orgánicos y agua, los cuales son los responsables de la aparición de bandas en esas regiones mencionadas anteriormente [26], [27]. En la región entre 1500 y 750 cm^{-1} se observan picos (hallados en el *inset* realizado) de

menor intensidad que podrían corresponderse con modos vibracionales del enlace C–O, provenientes de impurezas remanentes de la síntesis [28].

5.1.3. DLS

En la Tabla 1 se pueden observar los diámetros hidrodinámicos, los índices de polidispersidad (PDI) y el potencial Z para ambos tipos de nanopartículas.

Tabla 1. *Diámetro hidrodinámico, PDI de las NPs estudiadas y potencial Z.*

Nanopartícula	Diámetro hidrodinámico (nm)	Índice de Polidispersidad (PDI)	Potencial Z (mV)
ZnO	35.0 ± 0.6	0.036	-21.2 ± 1.1
ZIF-8	262.0 ± 16.0	0.120	26.4 ± 0.4

El diámetro hidrodinámico representa el tamaño de una partícula en suspensión, teniendo en cuenta su núcleo y una capa de solvente adherida. Se observa que las NPs ZnO presentan un tamaño de partícula de 35 nm, mientras que los ZIF-8 presentan uno de 262 nm. Es importante tener en cuenta que el tamaño real de partícula suele ser menor que los valores reportados, ya que la técnica de DLS asume una morfología esférica y suma la capa hidrodinámica mencionada previamente [22]. En síntesis, se puede aseverar que los materiales sintetizados se encuentran en el rango nanométrico.

El índice de polidispersidad (PDI) es una medida que indica la distribución de tamaños de partícula de la muestra analizada. En general, si el PDI es menor a 0.1, se considera que la distribución es uniforme, es decir, que las partículas tienen tamaños muy similares. Por otro lado, valores de PDI mayores a 0.4 sugieren que el perfil de tamaños de partícula es amplio y heterogéneo pudiendo existir varias poblaciones de partículas (indicando inclusive una distribución multimodal). En la

Tabla 1 se observa que ambos PDI se encuentran entre 0.03-0.12, por lo que podríamos confirmar que las distribuciones son monodispersas [22].

Por último, el potencial Z proporciona una aproximación a la carga superficial de las partículas en suspensión. Existe una convención en la comunidad científica según la cual valores de potencial Z mayores a ± 25 mV o 30 mV (dependiendo del autor y del uso del material) representan una buena estabilidad de la dispersión, ya que permiten evitar la aglomeración de partículas gracias a la repulsión electrostática entre ellas. Otros autores clasifican las dispersiones de nanopartículas según sus valores de potencial zeta de la siguiente manera: entre 0 y ± 10 mV como altamente inestables; entre ± 10 y ± 20 mV como relativamente estables; entre ± 20 y ± 30 mV como moderadamente estables; y por encima de ± 30 mV como altamente estables [29].

En la Tabla 1 se observa que los ZIF-8, con un valor de 26.4 mV, cumplen con la primera convención, por lo que se podría considerar que forman una dispersión estable. Mientras tanto, las NPs ZnO se encuentran en el rango de moderadamente estables (según el segundo criterio), pero su valor de potencial Z no es suficiente para afirmar que la dispersión presenta buena estabilidad según la primera convención [29].

Analizando puntualmente los ZIF-8, en la literatura se reporta que el punto isoeléctrico de estas nanopartículas se encuentra alrededor de pH =10, donde ensayos a valores de pH más ácidos muestran potenciales Z positivos, lo cual es congruente con el resultado mostrado en la Tabla 1 [30], [31],[32]. El valor de 26.4 mV se encuentra dentro del rango reportado en la literatura, por lo que se puede

afirmar que las NPs en solución fueron correctamente dispersadas, evitando así aglomeraciones.

Por otro lado, las nanopartículas de ZnO fueron ensayadas a pH =7 para medir el potencial Z, obteniendo un resultado de -21.2 mV. Este valor depende no solo del pH del ensayo, sino también de la concentración de NPs en la dispersión. Como se observa en literatura, un aumento en el volumen de nanopartículas produce inicialmente un incremento en el potencial Z (hasta un valor del 1.5% en volumen), para luego estabilizarse [33]. Por lo tanto, una posible explicación para el bajo valor obtenido en este análisis es una muy baja concentración de material en la disolución ensayada. De todas maneras, esta opción es poco probable ya que el equipo con el que se ensaya pide aumentar o disminuir la concentración de manera automática para realizar una correcta medición. Otro estudio reporta un potencial Z para las NPs dispersadas en agua de -14.2 mV [27]. En síntesis, el resultado observado en la Tabla 1 se encuentra dentro del rango de valores reportados en la literatura, y se podría considerar que la dispersión de NPs no fue del todo estable.

5.1.4.SEM

A continuación se presentan dos imágenes superpuestas (magnificaciones de la misma muestra) de las nanopartículas ZIF-8.

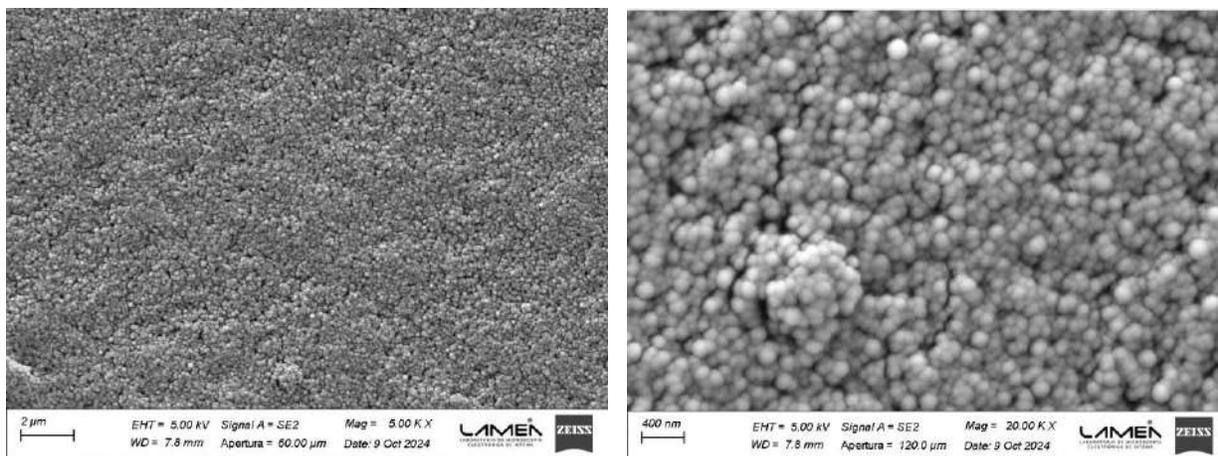


Figura 18: Imágenes SEM de nanopartículas ZIF-8. Barras de escalas 2 µm y 400 nm.

En la imagen 18 se observa una aglomeración de NPs ZIF-8 con partículas uniformes en tamaño y forma, lo cual es deseable para aplicaciones biomédicas. No se aprecia claramente la morfología de las NPs debido a la baja resolución del equipo. De todas maneras, se aprecia que las nanopartículas poseen una forma cuasiesférica, la cual se reproduce en toda la muestra.

El tamaño de partícula, analizado en la imagen con una magnificación de 20.00 KX, es menor que el obtenido mediante la técnica de DLS. Utilizando el software ImageJPro, se midió un tamaño medio de partícula de 145 ± 13 nm. Como se mencionó anteriormente, esta discrepancia en los tamaños podría deberse a que la técnica de dispersión de luz asume que las partículas son esféricas (en la Figura 18 se observa que son cuasiesféricas) y considera además la capa hidrodinámica que rodea el núcleo de la nanopartícula.

Por otro lado, no se cuenta con imagen SEM de las NPs ZnO debido a que, como se observó en el apartado DLS, el diámetro hidrodinámico de estas nanopartículas es de 35.0 ± 0.6 nm. Aunque el equipo SEM puede alcanzar la magnificación requerida, la resolución obtenida sería muy baja, lo que dificultaría un

análisis adecuado del que se pueda extraer información relevante. Por esta razón, se decidió no ensayar dicha técnica sobre este tipo de nanopartículas.

5.1.5.TEM

En el siguiente apartado se presenta las imágenes TEM para ambas nanopartículas estudiadas (Figura 19 y 20).

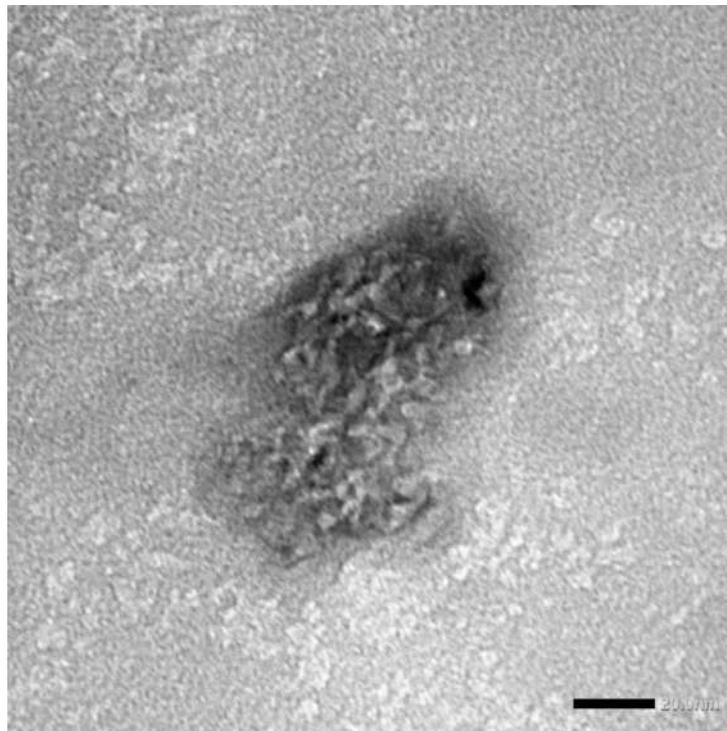


Figura 19: Imagen TEM de NPs ZnO. Barra de escala 20 nm.

En la Figura 19 se puede confirmar la presencia de NPs, pero no se logra identificar correctamente la morfología de las mismas debido a la baja calidad de la imagen obtenida. Se puede inferir que lo observado corresponde a una aglomeración de nanopartículas de ZnO más pequeñas (producto del secado del solvente utilizado), formando una estructura de mayor tamaño sin una forma bien definida.

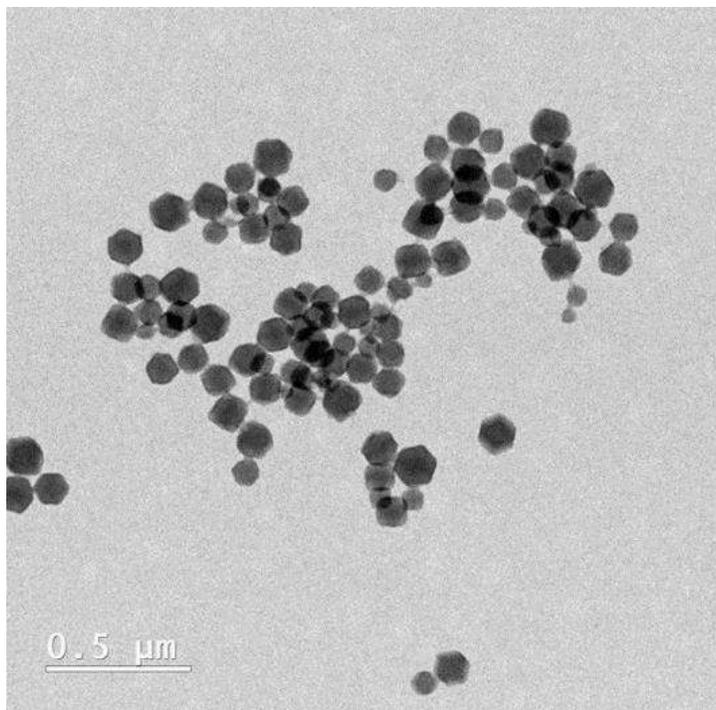


Figura 20: Imagen TEM de nanopartículas ZIF-8. Barra de escala 0.5 μm .

En la Figura 20 se observan los ZIF-8 mediante microscopía electrónica de transmisión. Se logra identificar una forma dodecaédrica o hexagonal típica de este tipo de NPs cuando son sintetizadas a partir de metanol como solvente.

Según literatura, la síntesis en metanol promueve una rápida coordinación entre los iones Zn^{2+} y las moléculas de 2-metilimidazol, resultando en una nucleación homogénea y abundante, lo cual reduce el tamaño de las partículas y limita su crecimiento excesivo [34]. En general el metanol conduce a productos con mayor pureza de fase y morfología predominantemente dodecaédrica, observándose cristales bien desarrollados [8], [35].

La Figura 20 concuerda con las observaciones presentadas en la literatura, por lo que se podría confirmar que la síntesis de las nanopartículas fue realizada con éxito [8], [34], [35].

Analizando el tamaño de partícula (mediante el software ImageJPro), se observa que la distribución es homogénea, con un promedio de 115 ± 10 nm. La discrepancia presente con respecto al diámetro obtenido en la sección anterior podría deberse a que en la imagen obtenida por SEM las nanopartículas se encuentran aglomeradas, lo que dificulta su correcta medición.

5.1.6. TGA

La Figura 21 presenta el termograma realizado sobre nanopartículas basadas en ZnO.

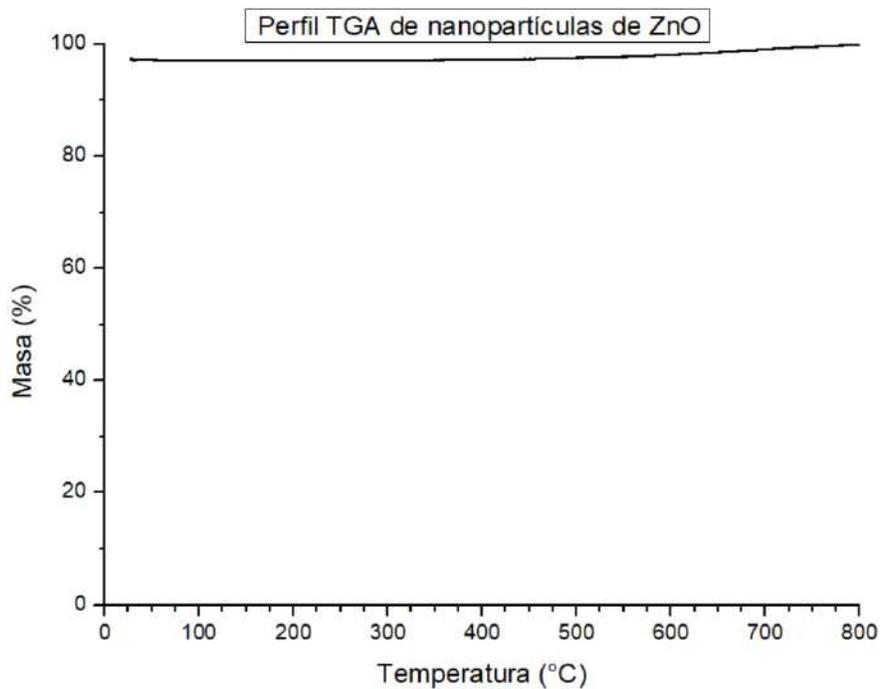


Figura 21: Termograma de nanopartículas de ZnO.

En la Figura 21 no se observan pérdidas de masa en todo el rango de temperaturas analizadas. El aumento en peso observado aproximadamente a partir de los 400 °C podría deberse a errores inherentes a la técnica utilizada, ya que el error porcentual del equipo es del orden de este incremento [36].

A continuación, se presentan los resultados obtenidos para el análisis realizado sobre el nanomaterial ZIF-8 (Figura 22).

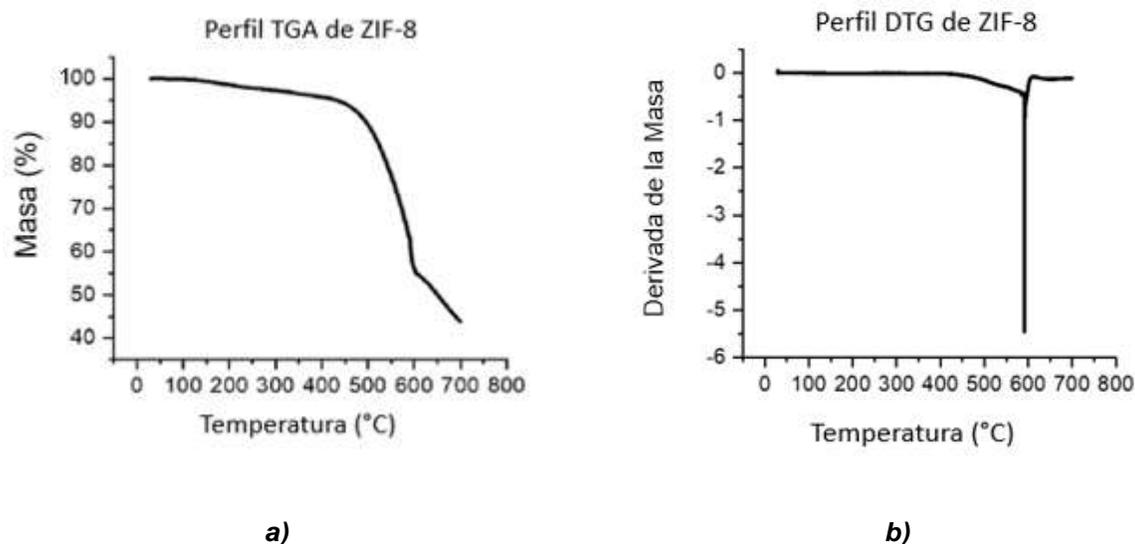


Figura 22: ZIF-8: a) Termograma, b) Curva DTG.

En la Figura 22 se observa el termograma correspondiente a las nanopartículas ZIF-8, en el cual se denota una pérdida de masa progresiva (de alrededor del 6%) en el rango entre 25 °C y aproximadamente 500 °C. Posibles explicaciones para esta situación son la eliminación de solventes (25 °C a 125 °C) y la eliminación de especies no reaccionadas (hasta 350 °C) [9].

A partir de los 500 °C se registra una pérdida de masa abrupta del 40%, la cual se extiende hasta los 600 °C, punto en el que la pendiente del termograma vuelve a modificarse (como se aprecia en la Figura 22 correspondiente al DTG de los ZIF-8),

continuando luego con una disminución adicional del 10% hasta los 700 °C. En el rango de temperaturas anteriormente descrito ocurre la descomposición térmica del ZIF-8, donde el 2-metilimidazolato colapsa térmicamente debido a la ruptura de enlaces del esqueleto de las nanopartículas. Este fenómeno es seguido por la oxidación de residuos carbonosos o la formación de óxidos metálicos, como ZnO, producto de la calcinación del ZIF-8 [9].

5.1.7. Discusión sobre la caracterización de las nanopartículas

Luego de la caracterización exhaustiva de los ZIF-8, se puede confirmar que la síntesis fue exitosa, obteniéndose nanopartículas con geometrías y dimensiones bien definidas, consistentes con lo reportado en la bibliografía. Las imágenes SEM y TEM mostraron partículas con morfología dodecaédrica/hexagonal característica de este tipo de MOFs, y el análisis mediante el software ImageJ y DLS permitió determinar un diámetro promedio de escala nanométrica, cumpliendo con el objetivo inicial de obtener estructuras de este tipo.

El patrón de DRX obtenido reveló picos bien definidos que se corresponden con las fases cristalinas esperadas del ZIF-8, confirmando la formación de una red altamente ordenada y coherente con la estructura característica de este tipo de MOF. El espectro Raman mostro bandas atribuibles a las vibraciones de enlaces del anillo aromático imidazolato y del estiramiento del enlace C5–N, consistentes con la formación de estructuras tipo ZIF-8, lo cual indica una coordinación adecuada entre el metal y el ligando orgánico. El análisis térmico mediante TGA evidenció una degradación en etapas bien diferenciadas: una pérdida inicial de solventes atrapados y una descomposición estructural principal a temperaturas elevadas.

Finalmente, el análisis de carga superficial reveló un valor en condiciones neutras ($\text{pH} = 7$), que indica una buena estabilidad coloidal de las nanopartículas en suspensión. Esta observación se ve respaldada por las imágenes TEM, donde se distinguen con claridad los bordes individuales de las nanopartículas, sin evidencia de aglomeración significativa.

Por otro lado, la caracterización de las nanopartículas de ZnO presenta una discusión más interesante, ya que los resultados obtenidos no son del todo concluyentes. El análisis por DLS confirmó que las partículas se encuentran en la escala nanométrica, con un tamaño promedio de 35 nm. Debido a su reducido tamaño, no se lograron obtener imágenes SEM claras y representativas de las mismas.

El difractograma de rayos X confirmó la exitosa síntesis del material, evidenciando únicamente los picos característicos relacionados a los planos cristalográficos de la fase hexagonal tipo wurtzita, sin señales de impurezas o fases secundarias. El análisis térmico demostró una buena estabilidad del ZnO en todo el rango del ensayo, mientras que el espectro FTIR mostró los modos vibracionales asociados al enlace Zn–O, propios de esta estructura.

Finalmente, el valor de potencial Z obtenido sugiere que las partículas no se encontraban bien dispersas en solución. Esto se ve respaldado por la imagen TEM, donde tras la evaporación del solvente se observa una marcada aglomeración de partículas, sin bordes definidos entre ellas.

5.2. Obtención de membranas electrohiladas

Todas las membranas electrohiladas fueron procesadas buscando el potencial necesario para producir un cono de Taylor estable (en cada condición de caudal, tensión y parámetros ambientales ensayados). Una vez que se mantuvo en el tiempo sin alteraciones se procedió a colocar el colector plano (junto al papel aluminio) para obtener la membrana nanofibrosa.

5.2.1. PCL 15% (m/m) en solución de ácido acético

Se obtuvieron 3 membranas a partir de solución de PCL al 15% (m/m) en ácido acético variando el caudal de salida. Los parámetros utilizados para cada membrana se presentan a continuación en la Tabla 2.

Tabla 2. Variables de procesamiento de membranas de PCL a partir de solvente de ácido acético.

Membrana	Caudal (mL/h)	Tensión (kV)	Temperatura (°C)	Humedad (%)	Distancia (cm)
1	0.4	14.2	22	30	12
2	0.6	9.4	26	30	12
3	0.8	15.6	23	30	12

A continuación, en la Figura 23 se puede observar la membrana obtenida luego del proceso de electrohilado correspondiente al caudal de 0.6 mL/h.



Figura 23: Membrana nanofibrosa de PCL, solvente ácido acético y caudal 0.6 mL/h.

5.2.2. PCL 15% (m/m) en solución de cloroformo-metanol proporción 1:1

Se obtuvieron 3 membranas a partir de solución de PCL al 15% (m/m) en cloroformo-metanol (proporción 1 a 1) variando el caudal de salida. Los parámetros utilizados para cada membrana se presentan a continuación en la Tabla 3.

Tabla 3. Variables de procesamiento de membranas de PCL a partir del solvente cloroformo-metanol proporción 1:1.

Membrana	Caudal (mL/h)	Tensión (kV)	Temperatura (°C)	Humedad (%)	Distancia (cm)
4	1	11.6	23	40	12
5	3	9.9	22	28	12
6	5	9.5	23	39	12

La Figura 24 muestra el sistema obtenido como resultado del proceso de *electrospinning* para un caudal de 3 mL/h.



Figura 24: Membrana nanofibrosa de PCL, solvente cloroformo-metanol 1:1 y caudal 3 mL/h.

5.2.3. PCL 15% (m/m) en solución de cloroformo-metanol proporción 3:1

Se obtuvieron 3 membranas a partir de solución de PCL al 15% (m/m) en cloroformo-metanol (proporción 3 a 1) variando el caudal de salida. Los parámetros utilizados para cada membrana se presentan a continuación en la Tabla 4.

Tabla 4. Variables de procesamiento de membranas de PCL a partir del solvente cloroformo-metanol proporción 3:1.

Membrana	Caudal (mL/h)	Tensión (kV)	Temperatura (°C)	Humedad (%)	Distancia (cm)
7	1	21.1	25	44	12
8	3	19.8	25	45	12
9	5	17.5	25	45	12

En la Figura 25 se muestra la matriz formada como resultado del proceso de *electrospinning* para el flujo de 1 mL/h.

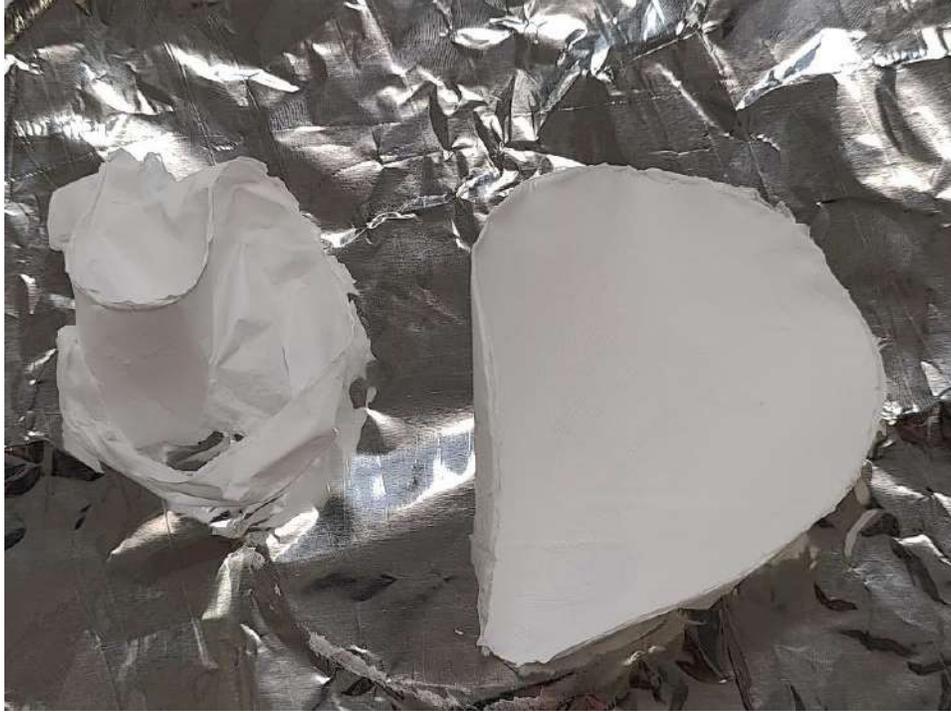


Figura 25: Membrana nanofibrosa de PCL, solvente cloroformo-metanol 3:1 y caudal 1 mL/h.

5.2.4. Discusión sobre las variables de procesamiento

Durante el procesamiento de las membranas se obtuvieron algunas conclusiones generales sobre la técnica de *electrospinning*. El control preciso de las variables es crucial para lograr membranas homogéneas y libres de defectos visibles.

Uno de los factores más críticos fue la humedad ambiente, ya que fue una de las variables que más fluctuó durante los ensayos. Se observó que pequeñas variaciones en este parámetro provocaban inestabilidades en el cono de Taylor, generando defectos evidentes en las membranas y reduciendo el rango de voltaje operativo estable, dificultando la obtención de condiciones óptimas.

El caso más representativo se dio en el sistema cloroformo-metanol 1:1 (a todos los caudales), donde se requirió repetir el ensayo a caudal 3 mL/h debido a un control inadecuado de la humedad, la cual alcanzaba un 50% durante la fabricación. El defecto resultante se muestra en la Figura 26 y será posteriormente explorado en el apartado del análisis del mismo mediante la técnica SEM. A simple vista se distinguen diferencias en la rugosidad de la membrana si es comparada con la Figura 25, tendiendo a tener una apariencia más “aglomerada” y con presencia de acumulación de material en determinadas zonas (pequeños montes) en su estructura.

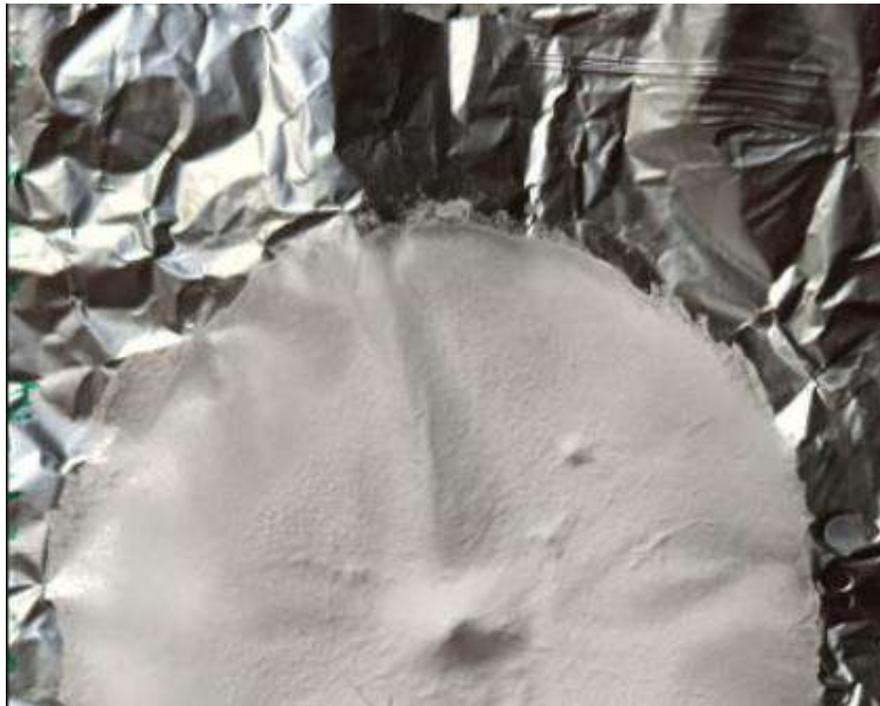


Figura 26: *Membrana nanofibrosa de PCL, solvente cloroformo-metanol 1:1 y caudal 3 mL/h, procesado bajo alta humedad ambiente.*

En contraste, la temperatura se controló adecuadamente en todos los ensayos, sin que se presentaran inconvenientes relacionados. Por su parte, las variaciones en el caudal de alimentación afectaron las tensiones requeridas para

estabilizar el proceso (como era de esperar), aunque no impidieron la formación de conos de Taylor estables bajo ninguna de las condiciones evaluadas.

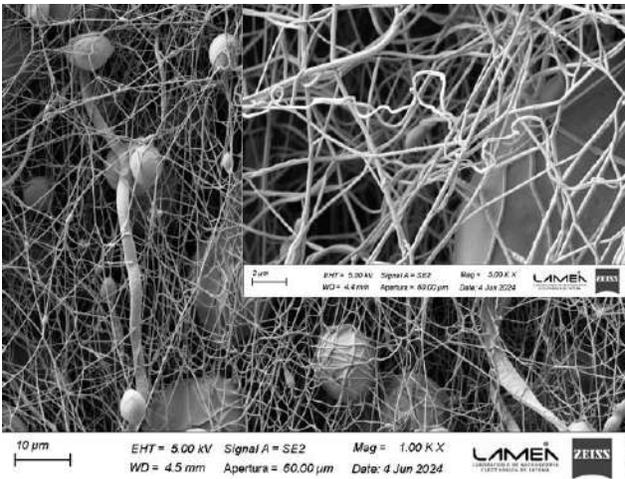
En resumen, se lograron obtener membranas homogéneas en espesor y libres de defectos en todos los sistemas estudiados.

5.3. Caracterización de membranas electrohiladas

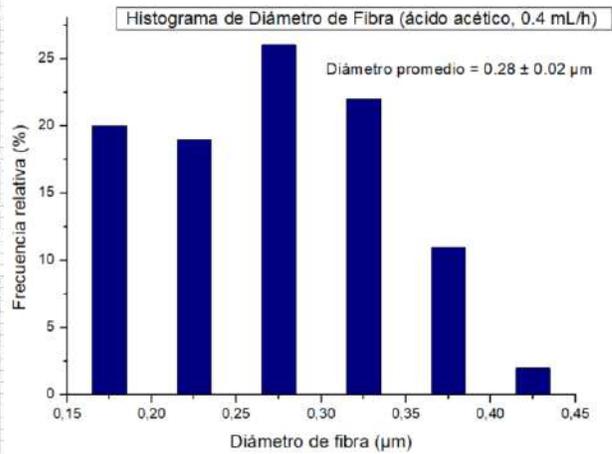
Las membranas electrohiladas fueron caracterizadas mediante SEM para observar la presencia de defectos, la homogeneidad, uniformidad y distribución de las nanofibras. Mediante el software ImageJPro también se obtuvieron los diámetros medios para cada sistema. A partir de esta información, se prosiguió a determinar cuáles serían los sistemas indicados para el agregado de las NPs. Se seleccionó un sistema a partir de solución de ácido acético y otro a partir de cloroformo-metanol.

5.3.1. Matrices obtenidas a partir de solución de ácido acético

A continuación, se presentan las imágenes SEM (a distintas magnificaciones) para las membranas nanofibrosas de PCL obtenidas a partir de solución de ácido acético. Además, se observan los histogramas de diámetro de fibra para cada matriz (Figuras 27,28 y 29).



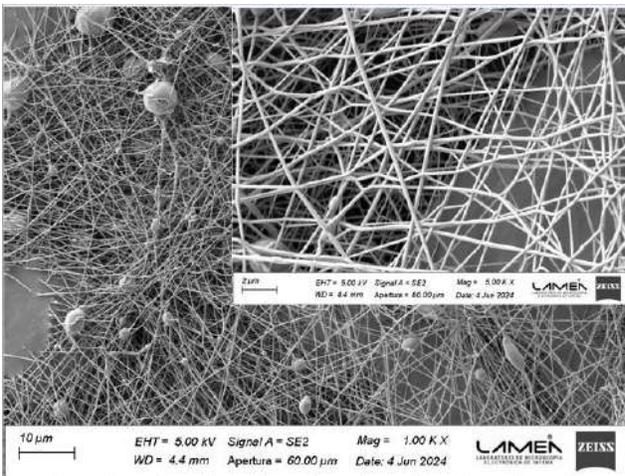
a)



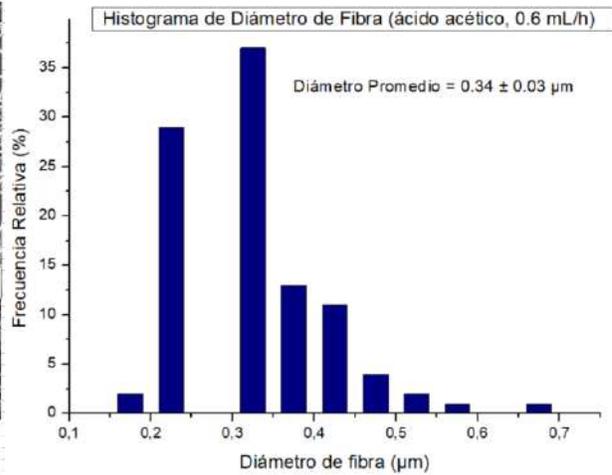
b)

Figura 27: Caudal 0.4 mL/h: a) Imágenes SEM, barras de escala 10 μm y 2 μm, b)

Histograma de diámetro de fibra.



a)



b)

Figura 28: Caudal 0.6 mL/h: a) Imágenes SEM, barras de escala 10 μm y 2 μm, b) Histograma de

diámetro de fibra.

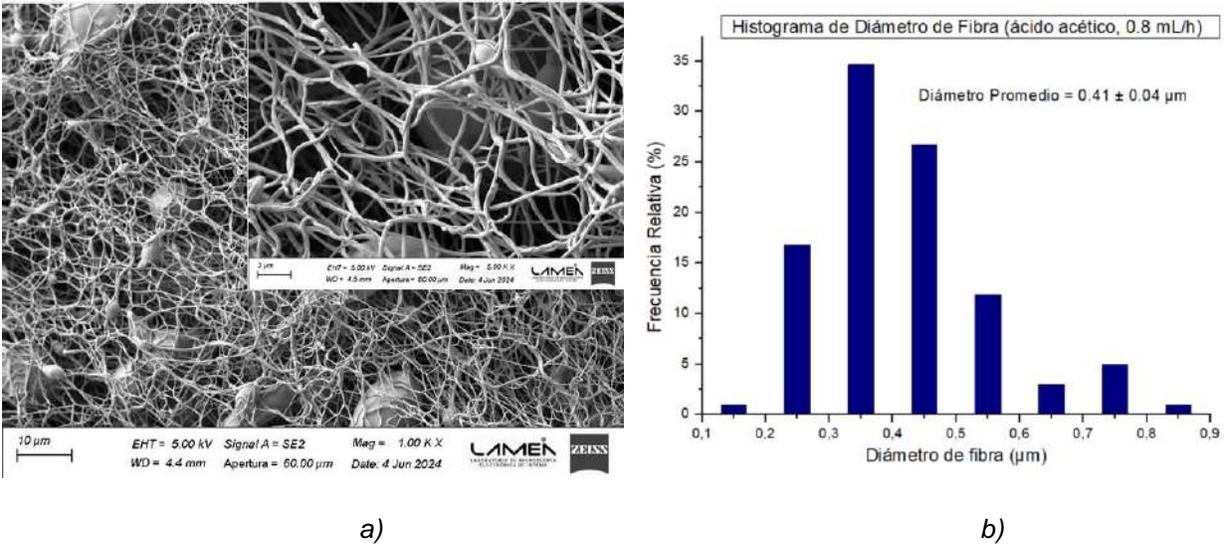


Figura 29: Caudal 0.8 mL/h: a) Imágenes SEM, barras de escala 10 μm y 2 μm, b) Histograma de diámetro de fibra.

A partir de las figuras presentadas en este apartado, se puede analizar el efecto del caudal sobre la morfología y el tamaño de las fibras presentes en la membrana.

En primer lugar, los histogramas indican una tendencia creciente en el diámetro medio de las fibras al aumentar el caudal utilizado. De manera similar, también se observa un incremento en la dispersión de los diámetros, siendo la membrana obtenida con un caudal de 0.8 mL/h la que presenta la mayor variabilidad.

En segundo lugar, observando la morfología de las fibras, se detecta la presencia de perlas en todas las membranas analizadas. En particular, parece que el caudal de 0.4 mL/h (Figura 27 (a)) es el que mayor cantidad de este defecto presenta y donde son de mayor tamaño. Una posible explicación podría deberse a un insuficiente estiramiento del material causado por variaciones en la tensión

superficial. Para poder corregir la presencia de las perlas, se puede modificar el caudal, la tensión aplicada, la geometría del electrodo, el sistema de solventes, la humedad ambiente, etc [13]. Por otro lado, la membrana de caudal 0.6 mL/h (Figura 28 (a)) es la que menor cantidad de *beads* posee, lo que hace pensar que el aumento de caudal fue beneficioso en este caso. De todas maneras, según literatura, la presencia de perlas es algo propio del solvente utilizado, por lo que ajustando las variables de procesamiento, como máximo, en el mejor de los casos, se puede buscar la reducción del defecto y no su completa desaparición [15]. También es importante mencionar que según algunas publicaciones, las membranas que presentan fibras con *beads* y se hallan completamente interconectadas poseen una liberación de fármacos más eficiente, controlada y sostenida, por lo que dependiendo del uso de la membrana podrían llegar a ser beneficiosas [13].

En tercer lugar, analizando la morfología de las fibras y su distribución en la membrana, se observa una clara influencia del caudal de alimentación sobre la calidad y uniformidad de las membranas obtenidas. Un caudal de 0.4 mL/h favorece fibras de menor diámetro y un entrecruzamiento azaroso. Al aumentar el caudal a 0.6 mL/h, se observa una mejora en la uniformidad de las fibras, una menor presencia de defectos y un entrecruzamiento ordenado. Finalmente, a 0.8 mL/h, las fibras adquieren un diámetro mayor, pero se evidencia una pérdida de uniformidad y una ligera tendencia a la fusión o aplanamiento de las mismas, lo cual podría atribuirse a la formación de una capa de polímero sobre la fibra, producto de una desigual evaporación del solvente [11]. Estos resultados reflejan cómo el ajuste del

caudal no solo afecta el diámetro, sino también la organización estructural y la calidad superficial de las nanofibras formadas.

En síntesis, el sistema de 0.6 mL/h presenta las mejores características morfológicas y será elegido para continuar con la experimentación al incorporar nanopartículas de ZnO.

5.3.2. Matrices obtenidas a partir de solución de cloroformo-metanol

A continuación, se presentan las imágenes SEM (a distintas magnificaciones) para las membranas nanofibrosas de PCL obtenidas a partir de solución de cloroformo-metanol a distintas proporciones (1:1 y 3:1). Además, se observan los histogramas de diámetro de fibra para cada matriz (Figuras 30, 31, 32, 35, 36 y 37).

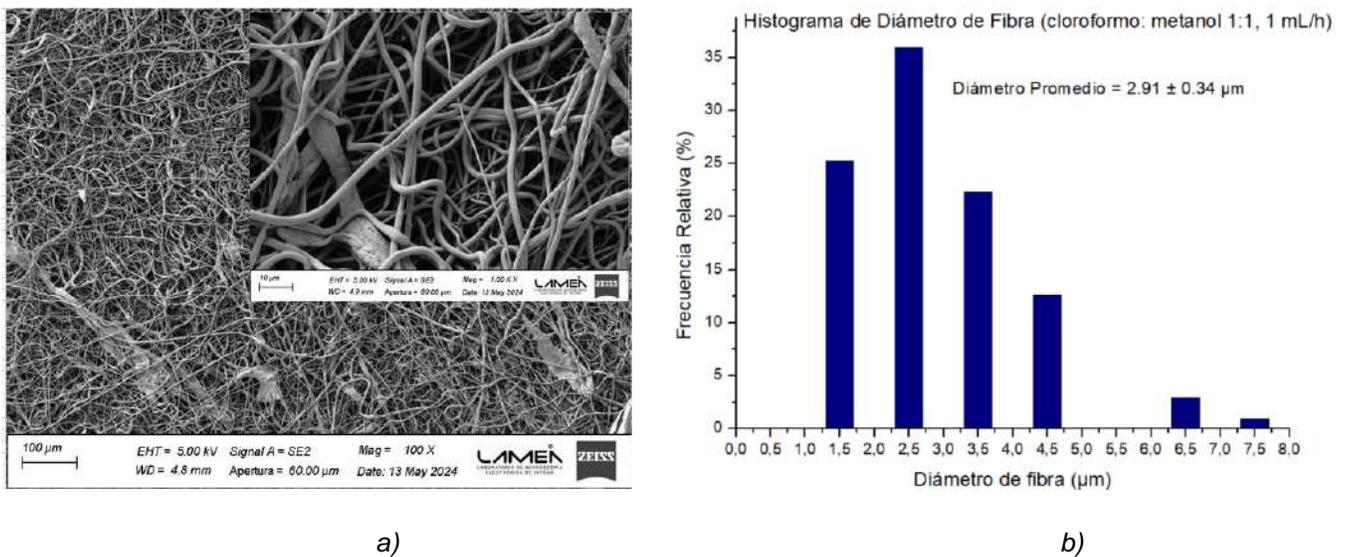
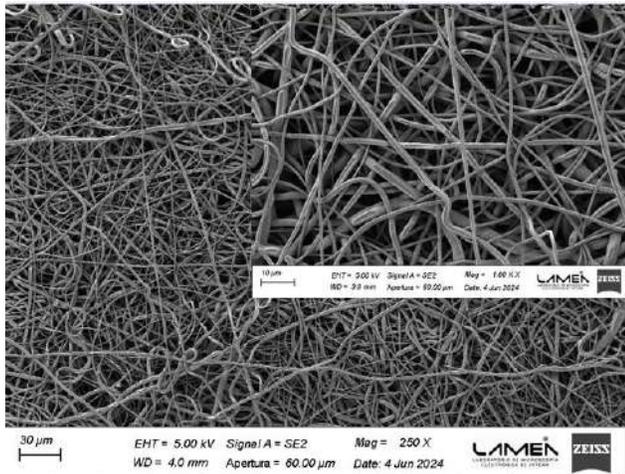
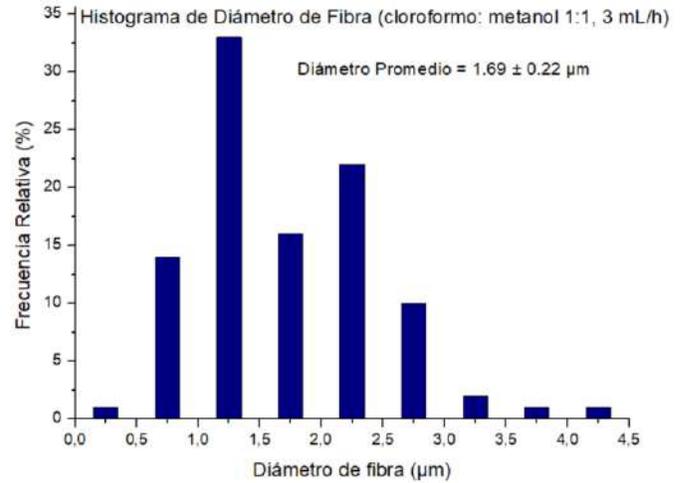


Figura 30: Cloroformo-metanol 1:1, Caudal 1 mL/h: a) Imágenes SEM, barras de escala 100 μm y 10 μm, b) Histograma de diámetro de fibra.

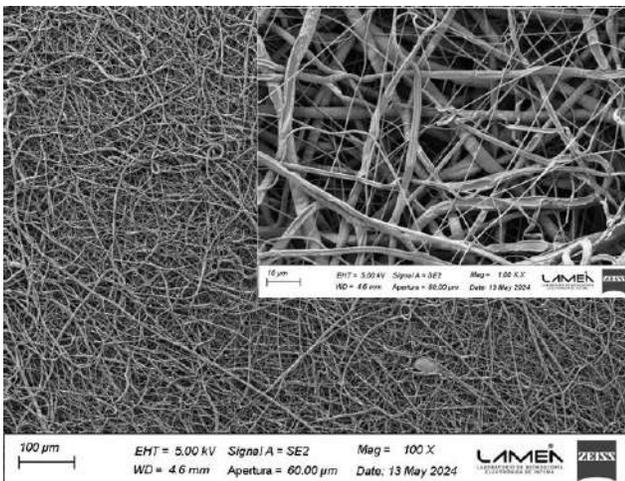


a)

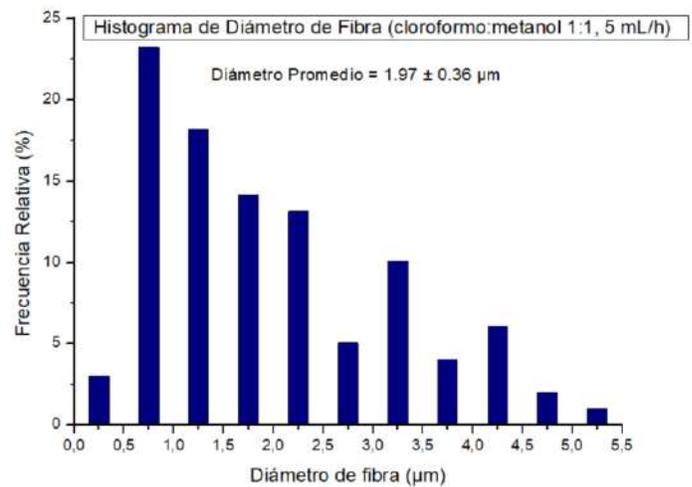


b)

Figura 31: Cloroformo-metanol 1:1, Caudal 3 mL/h: a) Imágenes SEM, barras de escala 30 µm y 10 µm, b) Histograma de diámetro de fibra.



a)



b)

Figura 32: Cloroformo-metanol 1:1, Caudal 5 mL/h: a) Imágenes SEM, barras de escala 100 µm y 10 µm, b) Histograma de diámetro de fibra.

Las figuras presentadas anteriormente muestran el efecto que tiene el cambio de caudal sobre la morfología y diámetro de las fibras de las matrices de PCL procesadas desde soluciones de cloroformo-metanol en proporciones 1:1.

Los histogramas muestran distribuciones de diámetro de fibra no uniformes en las tres membranas procesadas. La mejor uniformidad se observa en la matriz con caudal de 3 mL/h, mientras que con un caudal de 5 mL/h se evidencia una combinación de fibras muy delgadas (entre 0.5 y 1 μm) y fibras muy anchas (entre 3 y 3.5 μm). Por otro lado, la membrana procesada a partir de un caudal de 1 mL/h posee un diámetro de fibra promedio muy grande en comparación con las otras matrices, lo cual hace pensar que ocurrió fusión de varias nanofibras en una única de mayor diámetro, producto de la alta humedad presente durante el procesamiento de la membrana.

En general se observan zonas donde existe continuidad de material sin formar fibras (en especial en la membrana con caudal 1 mL/h), lo cual podría significar que el solvente no logró evaporarse en su totalidad durante el *jet*, produciendo este fenómeno en la membrana. Este defecto provocó que se repitiera el procesamiento de una membrana que fue procesada a una humedad relativa del 50% y con un caudal de 3 mL/h. La imagen SEM obtenida para ese sistema se presenta a continuación (Figura 33).

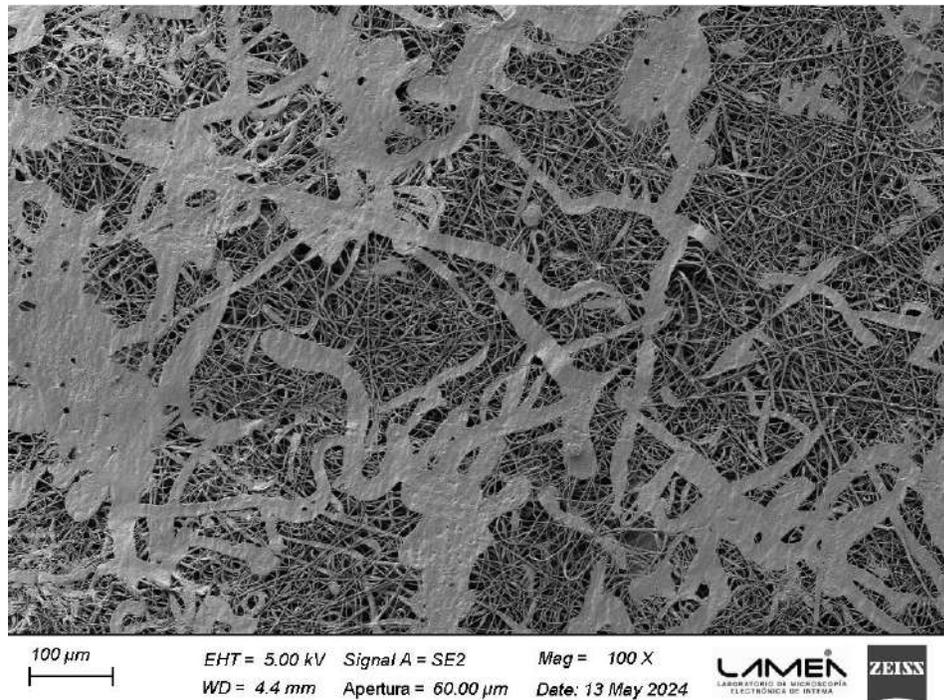


Figura 33: Imagen SEM de una membrana que se debió rehacer producto de fallas en el control de las variables de procesamiento. Barra de escala 100 μm .

A partir de la Figura 33, se puede inferir que la humedad ambiente tiene un gran efecto en la evaporación de los solventes. Altas humedades producen fusiones generalizadas de fibras a lo largo de toda la membrana, mientras que menores valores de este parámetro reducen drásticamente la presencia de este defecto. Se puede observar que en la Figura 31 (correspondiente al caudal de 3 mL/h), cuya humedad de procesamiento fue de 28%, no se presenta este fenómeno.

En el mismo sentido, se observan fibras aplanadas en las membranas de caudal 3 mL/h y 5 mL/h. Se observa una mayor presencia de defectos en la segunda por lo que se podría pensar que la disminución de la humedad (como se ve en la membrana de caudal 3 mL/h) favorece la obtención de fibras sin defectos de este tipo.

En la membrana procesada con un caudal de 1 mL/h se observaron formaciones superficiales con aspecto de “estrías” sobre las nanofibras (Figura 34). Estas estructuras, alineadas preferentemente en la dirección de estiramiento del jet, podrían estar modificando la rugosidad superficial y, en consecuencia, afectando propiedades funcionales relacionadas. Una posible explicación para la formación de estas arrugas es una evaporación desigual del sistema solvente durante el vuelo del *jet*. Estas podrían estar relacionadas con un fenómeno morfológico previamente reportado en literatura, donde se atribuye la formación de texturas lineales paralelas sobre nanofibras a la evaporación rápida del solvente más volátil, que genera vacíos superficiales en el *jet* durante las etapas iniciales del proceso de *electrospinning* [37]. Estos vacíos, al ser estirados durante el vuelo del *jet*, se solidifican en forma de líneas sobre la superficie de la fibra. En este caso, el sistema solvente utilizado (cloroformo-metanol 1:1) posee también una marcada diferencia de volatilidad, lo que podría provocar un mecanismo similar. Según los autores, la alta viscosidad del polímero residual tras la evaporación favorece la retención de estas estructuras superficiales.

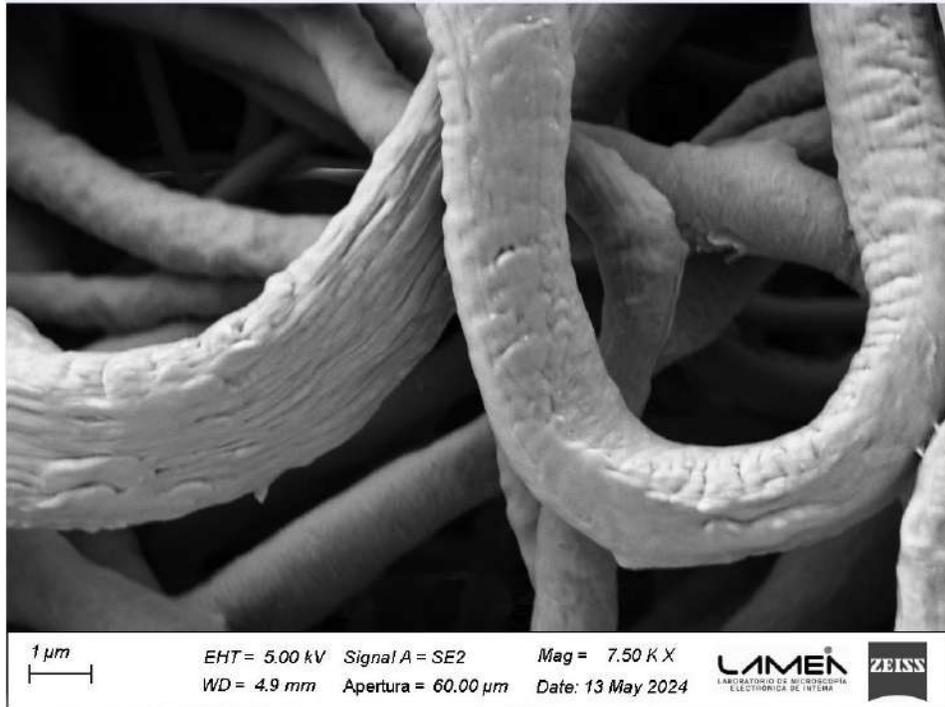
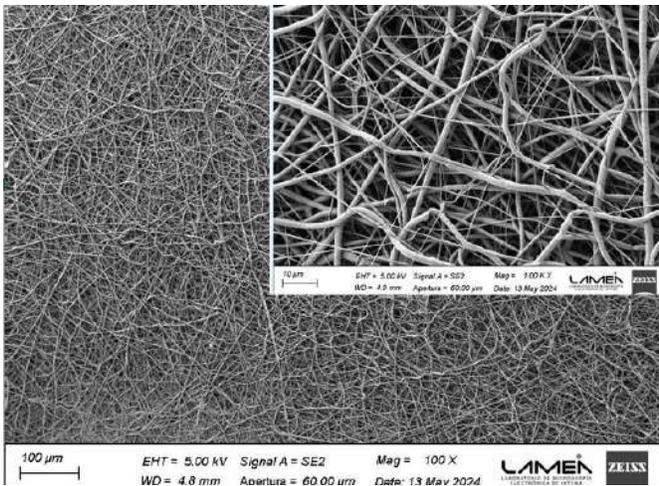
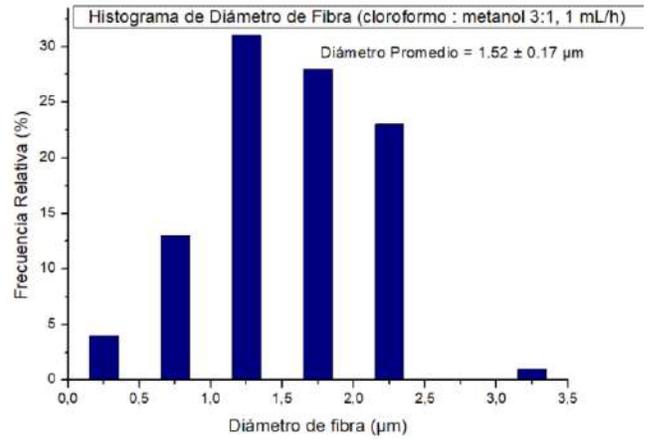


Figura 34: Cloroformo-metanol 1:1, Caudal 1 mL/h, “Estrías”. Barra de escala 1 μm.

En síntesis, todas las imágenes presentadas muestran membranas con estructuras densas en nanofibras con orientaciones aleatorias de las mismas, donde el caudal de 3 mL/h parece tener las mejores condiciones de procesamiento para obtener una matriz nanofibrosa homogénea, prácticamente libre de defectos y uniforme.

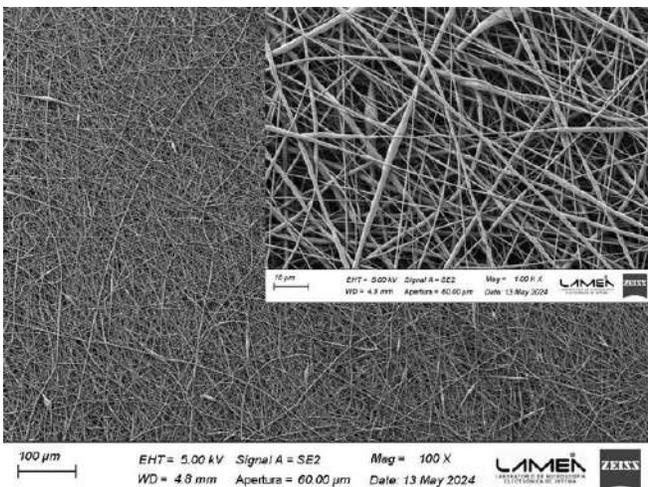


a)

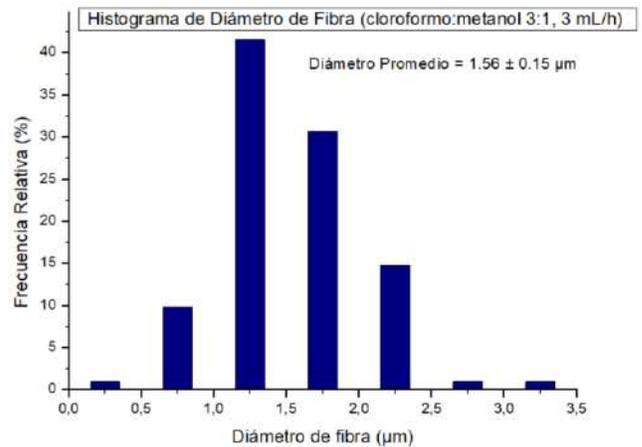


b)

Figura 35: Cloroformo-metanol 3:1, Caudal 1 mL/h: a) Imágenes SEM, barras de escala 100 μm y 10 μm, b) Histograma de diámetro de fibra.



a)



b)

Figura 36: Cloroformo-metanol 3:1, Caudal 3 mL/h: a) Imágenes SEM, barras de escala 100 μm y 10 μm, b) Histograma de diámetro de fibra.

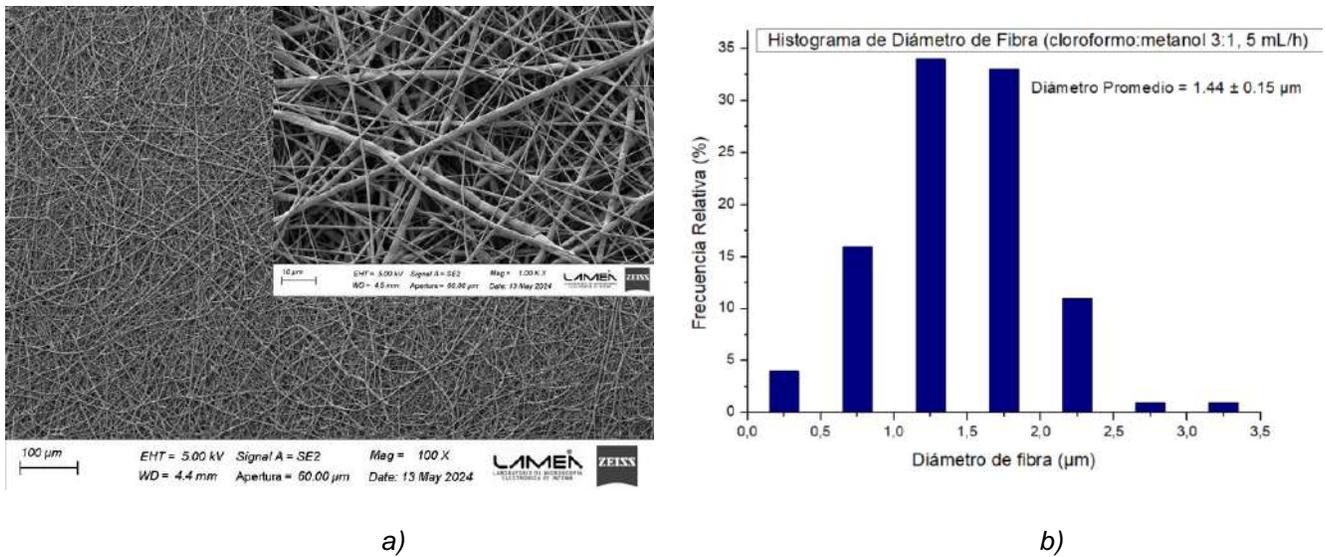


Figura 37: Cloroformo-metanol 3:1, Caudal 5 mL/h: a) Imágenes SEM, barras de escala 100 μm y 10 μm, b) Histograma de diámetro de fibra.

Las últimas figuras muestran la morfología y diámetro de fibra de membranas de PCL obtenidas desde una mezcla de solventes de cloroformo-metanol en proporciones 3:1.

Teniendo en cuenta los histogramas mostrados, se observa que la variación del caudal no modifica en gran medida el diámetro promedio, ni la distribución de tamaños. El aumento en la proporción de cloroformo pareciera tener un efecto estabilizante en el diámetro a la hora de procesar las membranas.

Desde el punto de vista morfológico, las membranas presentan continuidad y homogeneidad en las fibras sin presencia de grandes defectos notables (como perlas o aplanamientos). La estructura de la matriz es densa y con orientaciones aleatorias de las nanofibras. Únicamente se puede llegar a notar que en algunas fibras existe una variación sutil en grosor a lo largo de la misma (Figura 36 (a)). Este fenómeno puede producirse posiblemente por inestabilidades en el *jet*, generando diferencias en el alargamiento de las mismas.

Se eligió utilizar la membrana con proporción de solvente 1:1 para el agregado de ZIF-8 con un caudal de 3 mL/h. El principal motivo se debió a que las nanopartículas tienen una muy buena dispersabilidad en metanol, por lo que una mayor porción del mismo es favorable para evitar aglomeraciones y que las NPs se distribuyan homogéneamente en toda la membrana. Por otro lado, las diferencias de tamaño medio de fibra entre sistemas de solventes no son significativas como para seleccionar uno sobre otro. A favor del sistema 3:1 se encuentra una fibra más homogénea con menores cantidades de defectos, pero no llega a ser tan significativo como para descartar al sistema 1:1.

5.4. Obtención de membranas electrohiladas con incorporación de NPs

5.4.1. Inclusión de NPs en la solución de partida

Se presentan en la Tabla 5 las variables de procesamiento obtenidas para cada sistema estudiado. En el caso de las membranas fabricadas a partir de ácido acético, se agregó a la solución de partida 2.5% y 5% de NPs ZnO. Por otro lado, a la configuración basada en el solvente cloroformo-metanol 1:1 se le añadieron 2.5% y 5% de ZIF-8.

Tabla 5. Variables de procesamiento de membranas de PCL con agregado de nanopartículas.

Membrana	Caudal (mL/h)	Tensión (kV)	Temperatura (°C)	Humedad (%)	Distancia (cm)
A.A / 2.5%	0.6	14.4	20	35	12
A.A / 5%	0.6	11.5	21	35	12
C.M. (1:1) / 2.5%	3.0	11.6	22	26	12
C.M. (1:1) / 5%	3.0	12.8	22	27	12

Como se puede observar en la Tabla 5, la inclusión de NPs en la solución de solvente y polímero genera una variación en las condiciones de tensión utilizada para el mismo valor de caudal. Ambos sistemas fueron procesados a menores temperaturas y humedades que las membranas originales, por lo que se tendería a pensar que el voltaje necesario debería ser menor. A pesar de esto, se observa que la tensión requerida es mayor, por lo que el agregado de nanopartículas está afectando en gran medida esta variable.

En el caso del agregado de NPs ZnO, un mayor porcentaje genera una disminución en la tensión necesaria para formar un cono de Taylor estable. Por otro lado, un incremento en el porcentaje de ZIF-8 produjo un aumento leve en el potencial necesario.

5.4.2. “Spray” de NPs

En la siguiente sección se presentan las variables de procesamiento obtenidas para la metodología tipo *spray* de agregado de NPs a las membranas fabricadas (Tabla 6).

Tabla 6. Variables de procesamiento de membranas de PCL con *spray* de nanopartículas.

Membrana	Caudal (mL/h)	Tensión (kV)	Temperatura (°C)	Humedad (%)	Distancia (cm)
A.A	0.2	19.9	26	35	12
C.M. (1:1)	1	20.8	24	40	12

Las siguientes imágenes muestran las membranas luego de efectuar el *spray* de las NPs y ser seccionadas para obtener muestras para diversos análisis de caracterización (Figuras 38 y 39).



Figura 38: Membrana nanofibrosa de PCL, solvente ácido acético y spray de NPs ZnO.



Figura 39: Membrana nanofibrosa de PCL, solvente cloroformo-metanol 1:1 y spray de ZIF-8.

Una problemática recurrente que se encontró con esta técnica de procesamiento fue el goteo de material y la imposibilidad de obtener un *jet* estable para el *spray* de las NPs sobre la membrana nanofibrosa de PCL a partir de solvente de ácido acético. Observando la Figura 38, se pueden identificar gotas de material en el centro de la membrana, donde se halla una alta concentración de NPs.

Por otro lado, en la membrana de PCL fabricada a partir de cloroformo-metanol, la complicación mencionada no fue un problema y se logró obtener un *jet* estable durante todo el tiempo en que se realizó el *spray*.

5.5. Caracterización de membranas electrohiladas con incorporación de NPs

5.5.1. Matrices con inclusión de NPs en la solución de partida

SEM:

A continuación se exponen las imágenes SEM e histogramas de diámetro de fibra para los sistemas con inclusión de NPs ZnO (Figuras 40 y 41).

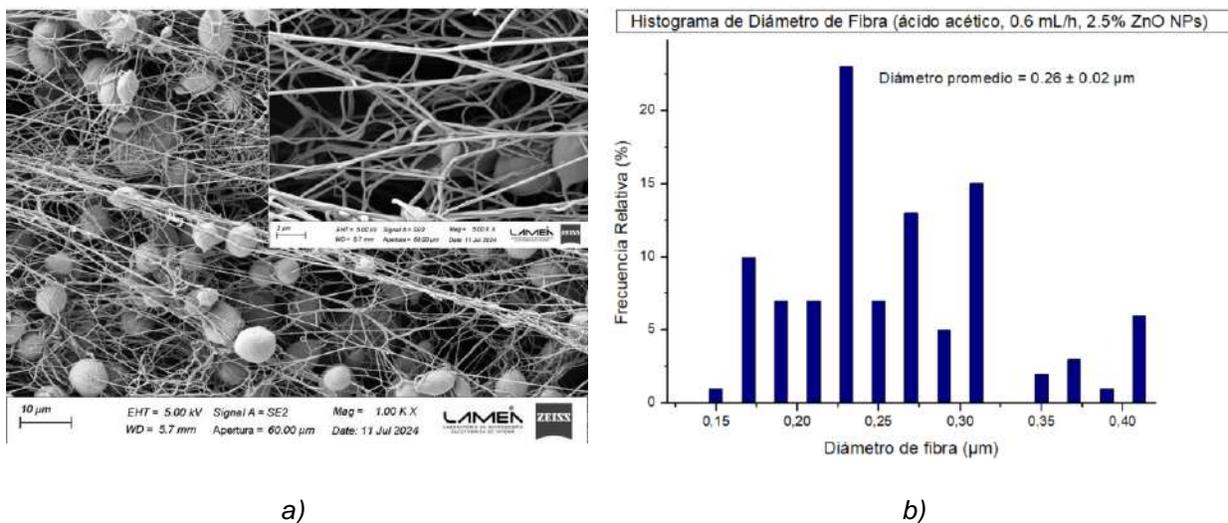


Figura 40: 2.5% de NPs ZnO: a) Imágenes SEM, barras de escala 10 µm y 2 µm, b) Histograma de diámetro de fibra.

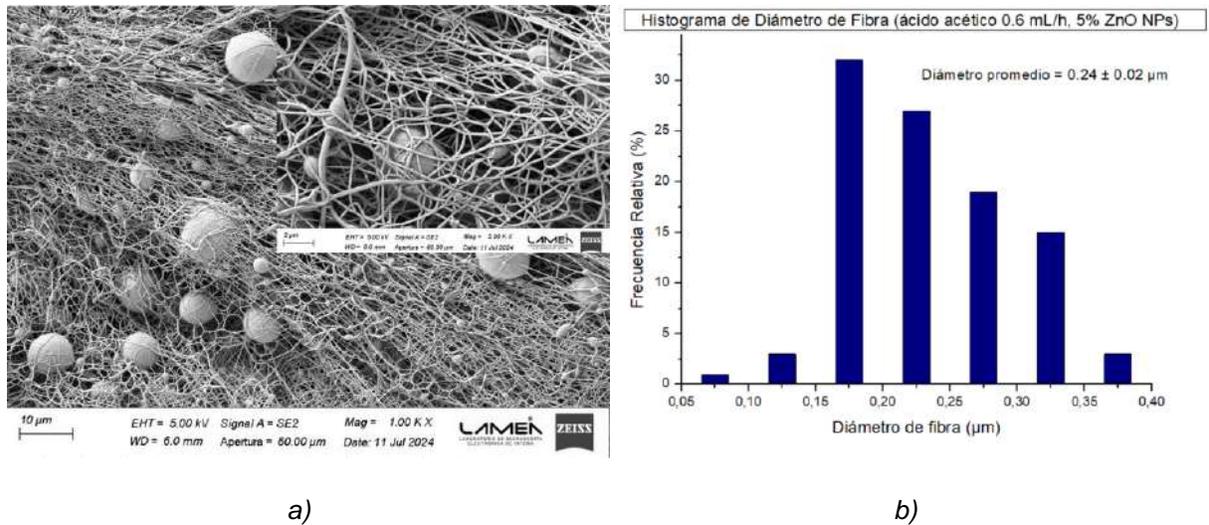


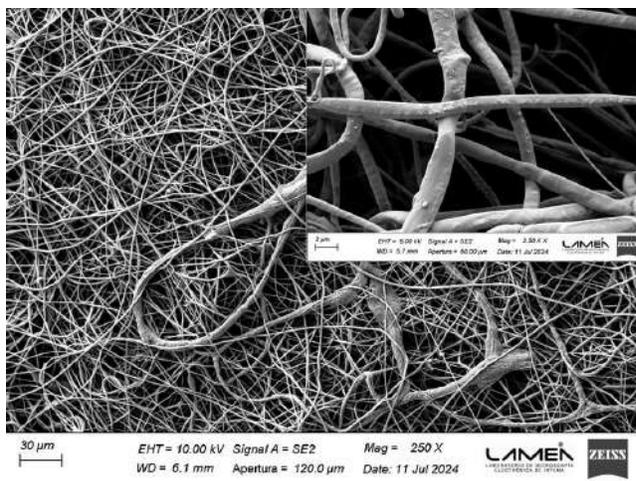
Figura 41: 5% de NPs ZnO: a) Imágenes SEM, barras de escala 10 μm y 2 μm, b) Histograma de diámetro de fibra.

El sistema de PCL con agregado de nanopartículas de ZnO presenta diferencias con respecto a la membrana sin inclusión de NPs (Figura 40). La membrana sin nanopartículas exhibe fibras uniformes, con un buen entrecruzamiento (físico) y una escasa presencia de perlas. En contraste, al incorporar 2.5 % en masa de ZnO, se advierte un leve incremento en la frecuencia de estos defectos, acompañado por un aumento en la dispersión de diámetros. La estructura general de la membrana pareciera ser menos densa pero se mantiene homogéneamente distribuida.

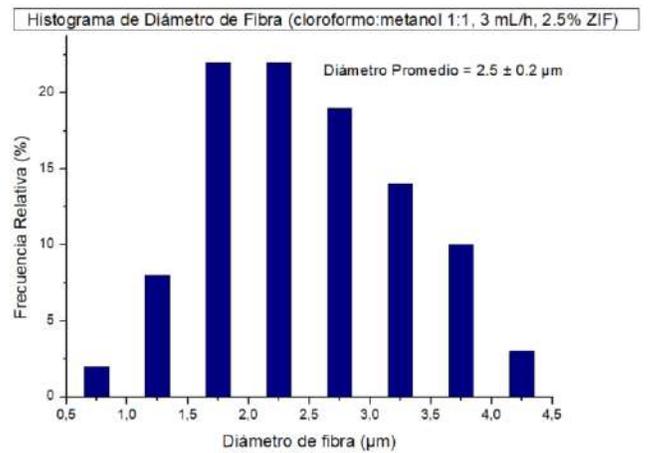
Por otro lado, al aumentar la concentración de ZnO al 5 % (Figura 41), se observa una disminución en el diámetro promedio de las fibras y una reducción en la cantidad de perlas presentes. Se identifica un mayor desorden (más azarosa la disposición de las fibras) con respecto a la membrana sin inclusión de NPs, pero se observa una mejora en la densidad de fibras con respecto a la membrana de 2.5%.

En síntesis, la inclusión de nanopartículas de ZnO genera modificaciones en la morfología de las fibras electrohiladas, aunque sin comprometer la estructura general de la misma donde pareciera ser que morfológicamente el aumento a 5% de NPs es favorable con respecto a la utilización de 2.5%.

A continuación, se exponen las imágenes SEM e histogramas de diámetro de fibra para los sistemas con inclusión de ZIF-8 (Figuras 42 y 43).

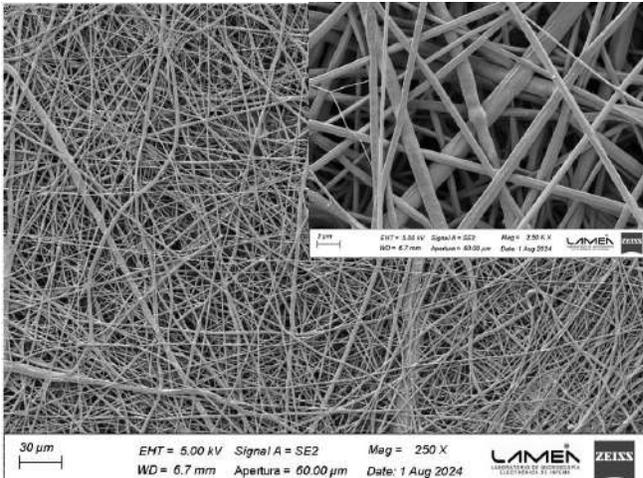


a)

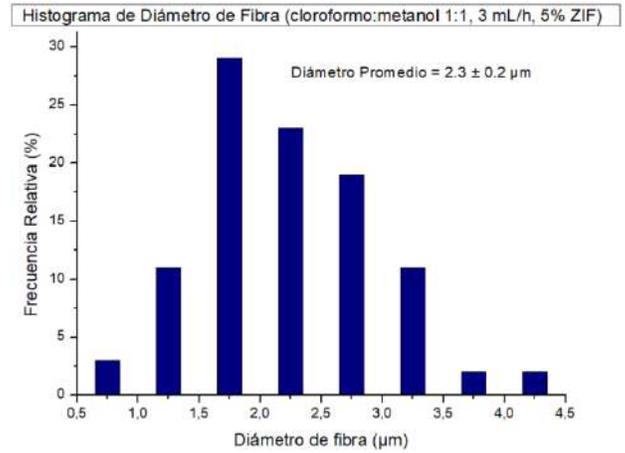


b)

Figura 42: 2.5% de NPs ZIF-8: a) Imágenes SEM, barras de escala 30 µm y 3 µm, b) Histograma de diámetro de fibra.



a)



b)

Figura 43: 5% de NPs ZIF-8: a) Imágenes SEM, barras de escala 30 μm y 3 μm, b) Histograma de diámetro de fibra.

En el caso del sistema de PCL con agregado de ZIF-8, se observa que la inclusión de nanopartículas en el sistema produce un aumento del diámetro promedio de las nanofibras y una mejora de la distribución en comparación con las membranas de PCL sin agregado. En ambos sistemas se logra observar la presencia de las NPs (Figura 44) sobre la superficie de las fibras, lo que asegura una correcta incorporación del nanomaterial en la membrana.



Figura 44: Imagen SEM con presencia de nanopartículas de ZIF-8. Barra de escala 1 μm .

En la membrana con incorporación de 2.5% de ZIF-8 (Figura 42), las fibras presentan continuidad con un ordenamiento al azar y una baja presencia de defectos, a pesar de presentar aplanamientos en algunos sectores y algunas fibras de diámetro considerablemente mayor que la media (como se puede observar también en su histograma correspondiente).

En la Figura 45 se puede observar una estructura conocida en la bibliografía como *nanonets*. Esta es una estructura secundaria con un diámetro medio menor que el de las fibras principales de la membrana [38].

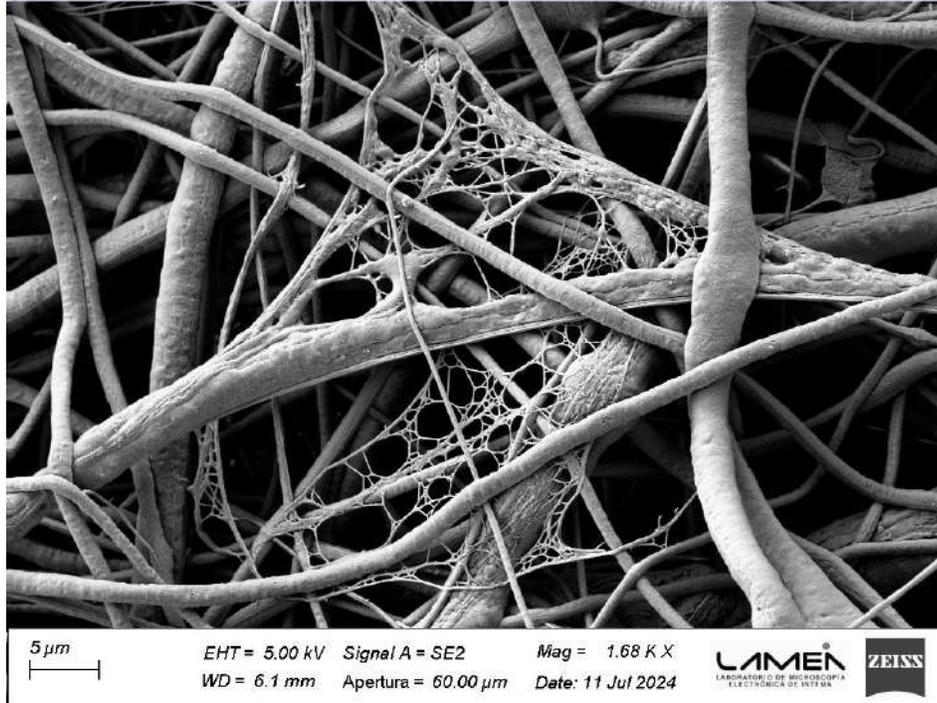


Figura 45: Imagen SEM donde se observa la estructura secundaria “nanonets”. Barra de escala 5 μm .

Este fenómeno ocurre cuando se aplica una alta tensión sobre una solución polimérica que contiene partículas cargadas o sales solubles dispersas, las cuales generan fluctuaciones en la estabilidad del cono de Taylor, favoreciendo la formación de estructuras secundarias denominadas *nanonets* [38]. La presencia de nanopartículas de ZIF-8 podría inducir un mecanismo similar, promoviendo la aparición de redes ultrafinas entre las fibras principales de la membrana. Desde el punto de vista funcional, en literatura demostraron que estas estructuras aumentan el área superficial efectiva y refuerzan la red tridimensional, lo cual favorece la adhesión celular y mejora la interacción entre la matriz fibrosa y las células [38].

En la Figura 43 se muestra la imagen SEM correspondiente a la membrana con incorporación del 5 % de ZIF-8. A diferencia de la membrana con carga de 2.5%, se observa un mayor alineamiento y ordenamiento de las fibras, junto con una

disminución de defectos morfológicos como aplanamientos o fusiones. Además, el diámetro medio de fibra es menor y su distribución, aunque simétrica, se desplaza hacia valores más bajos, lo que sugiere una mayor elongación del *jet* durante el proceso.

Finalmente, se destaca que la proporción de *nanonets* en esta muestra es visiblemente mayor, lo cual se atribuye al aumento de la concentración de ZIF-8 en la dispersión. Según lo reportado en literatura, el incremento en la cantidad de partículas cargadas en la solución electrohilada favorece la formación masiva de estas redes secundarias, debido a la generación de jets que se estiran en fibras ultrafinas bajo el efecto del campo eléctrico aplicado [38].

EDS:

En el siguiente apartado se presentan los espectros obtenidos de la técnica EDS donde se busca detectar la presencia de Zn en las membranas procesadas (Figuras 46, 47, 48 y 49).

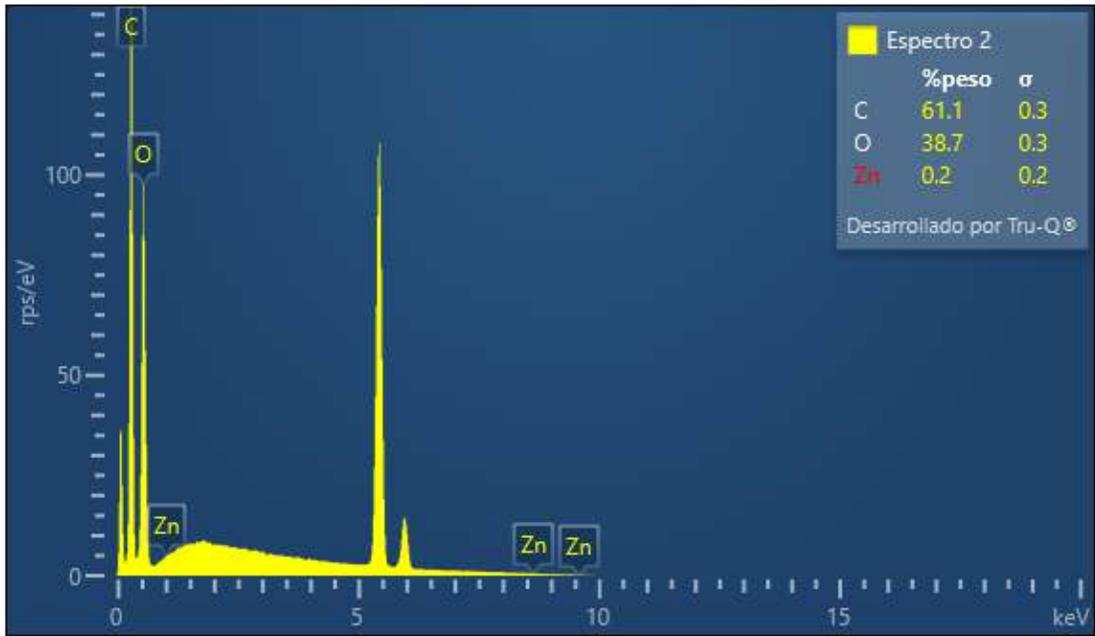


Figura 46: Espectro EDS, membrana PCL con 2.5% NPs ZnO.

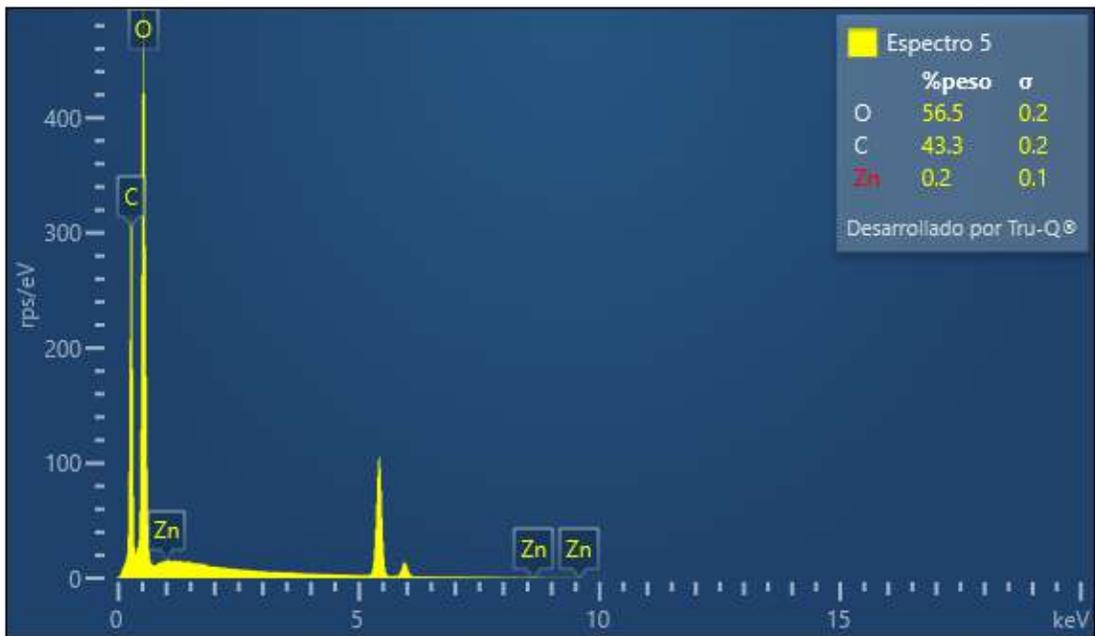


Figura 47: Espectro EDS, membrana PCL con 5% NPs ZnO.

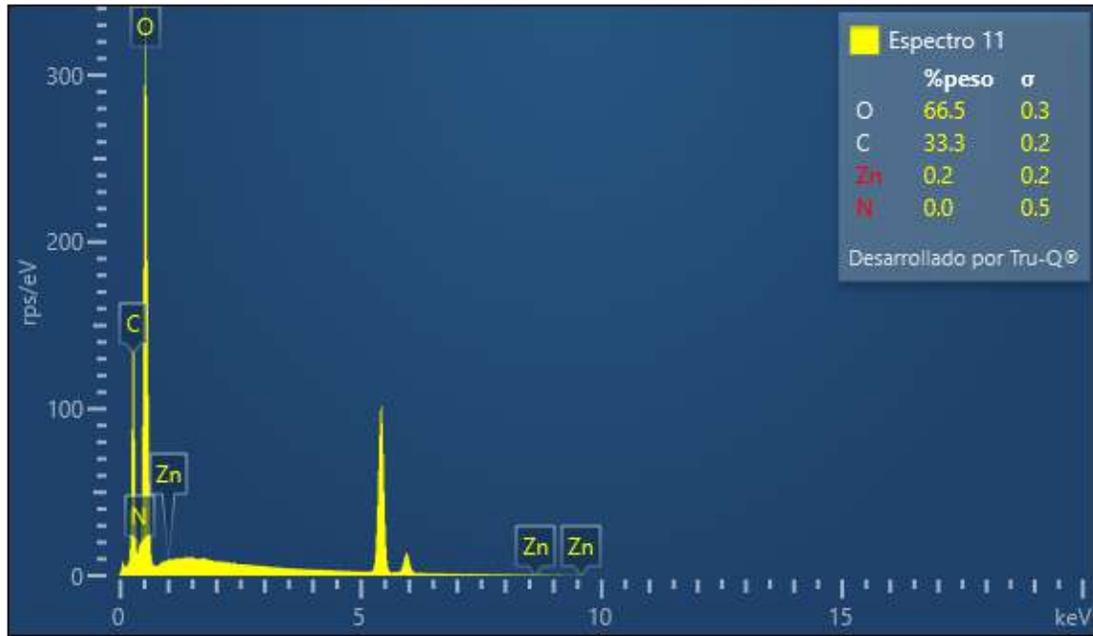


Figura 48: Espectro EDS, membrana PCL con 2.5% NPs ZIF-8.

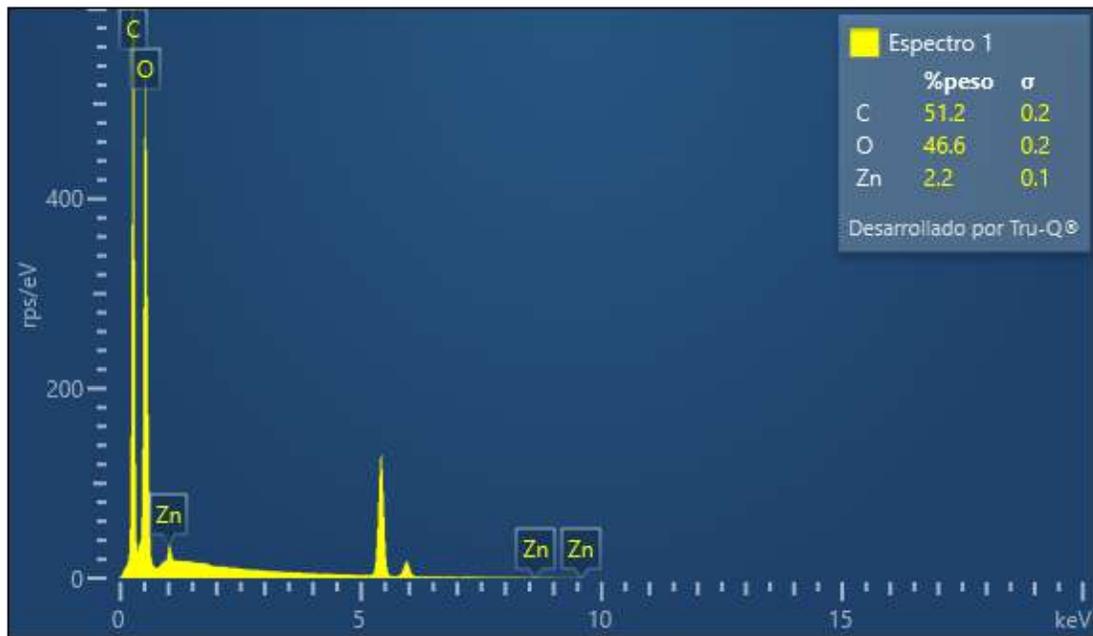


Figura 49: Espectro EDS, membrana PCL con 5% NPs ZIF-8.

Como se observa en las imágenes, los espectros de EDS confirman la presencia de Zn en las membranas procesadas. No obstante, el contenido porcentual

en peso de Zn detectado es menor al esperado. Una posible explicación de esta discrepancia radica en las limitaciones de la técnica. El EDS acoplado a un SEM posee una capacidad de análisis predominantemente superficial, por lo que es probable que muchas de las nanopartículas que se encuentren embebidas dentro de las fibras (situación común en el proceso de electrohilado), no sean correctamente detectadas, traduciéndose a una señal menor a la anticipada.

Por otra parte, las Figuras 46, 47 y 48 muestran una señal de Zn de 0.2 %, valor que se encuentra dentro del rango de su desviación estándar (también 0.2 %), lo que sugiere que la técnica opera en su límite inferior de detección para estas membranas [39], [40].

Se presentan mapas elementales (obtenidos del ensayo de EDS) de la membrana base PCL con agregado de 5% de ZIF-8.



Figura 50: Distribución elemental superpuesta, membrana PCL con 5% NPs ZIF-8.

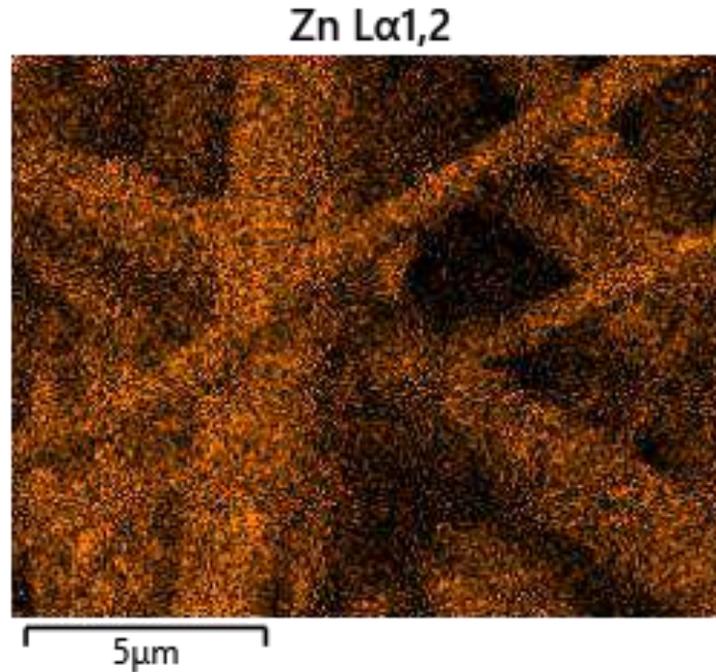


Figura 51: Distribución elemental individual de Zn, membrana PCL con 5% NPs ZIF-8.

La Figura 50 muestra una imagen estratificada donde se representa la distribución del zinc en la membrana, indicado en color naranja. Si bien las fibras aparecen predominantemente en amarillo (producto del alto contenido de oxígeno), se puede observar un leve cambio hacia tonos anaranjados, atribuible a la presencia superficial de Zn en baja proporción.

Asimismo, no se identifican zonas localizadas con altas concentraciones de Zn, lo que sugiere la ausencia de aglomeraciones visibles en la imagen. Esto permite inferir una distribución homogénea de las nanopartículas en la matriz polimérica. Esta hipótesis se ve reforzada por la distribución elemental presentada en la Figura 51, donde se observa una señal difusa y de baja intensidad de Zn a lo largo de las fibras, indicando su presencia superficial de forma uniforme.

TGA:

En la siguiente sección se presentan los resultados de los ensayos térmicos de todos los sistemas estudiados, teniendo en cuenta a las matrices bases (sin el agregado de NPs) y las configuraciones con el agregado de los agentes antibacterianos (Figuras 52, 53, 54, 55, 56 y 57).

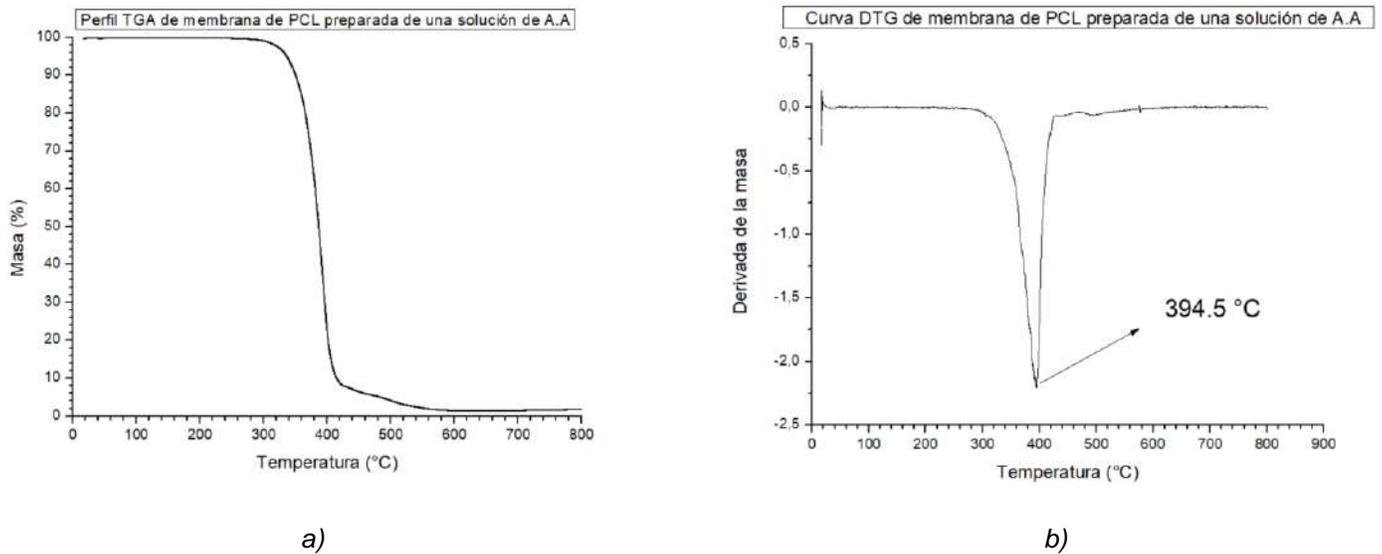


Figura 52: Membrana de PCL a partir de ácido acético y 0 % de NPs ZnO: a) Termograma, b) Curva DTG.

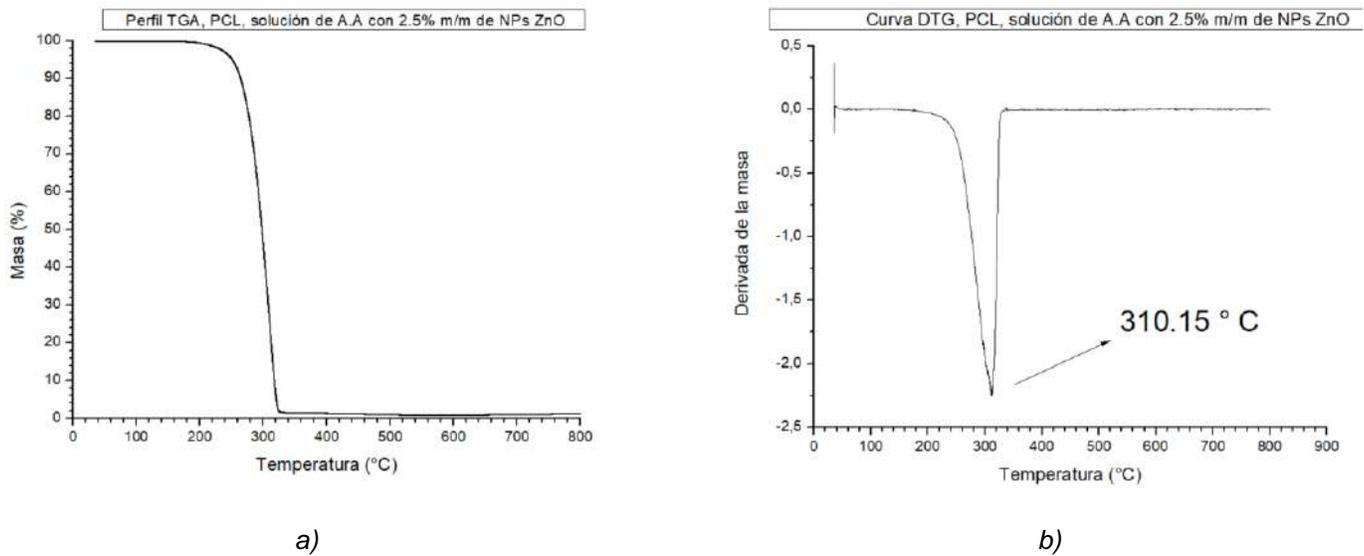


Figura 53: Membrana de PCL a partir de ácido acético y 2.5% de NPs ZnO: a) Termograma, b) Curva DTG.

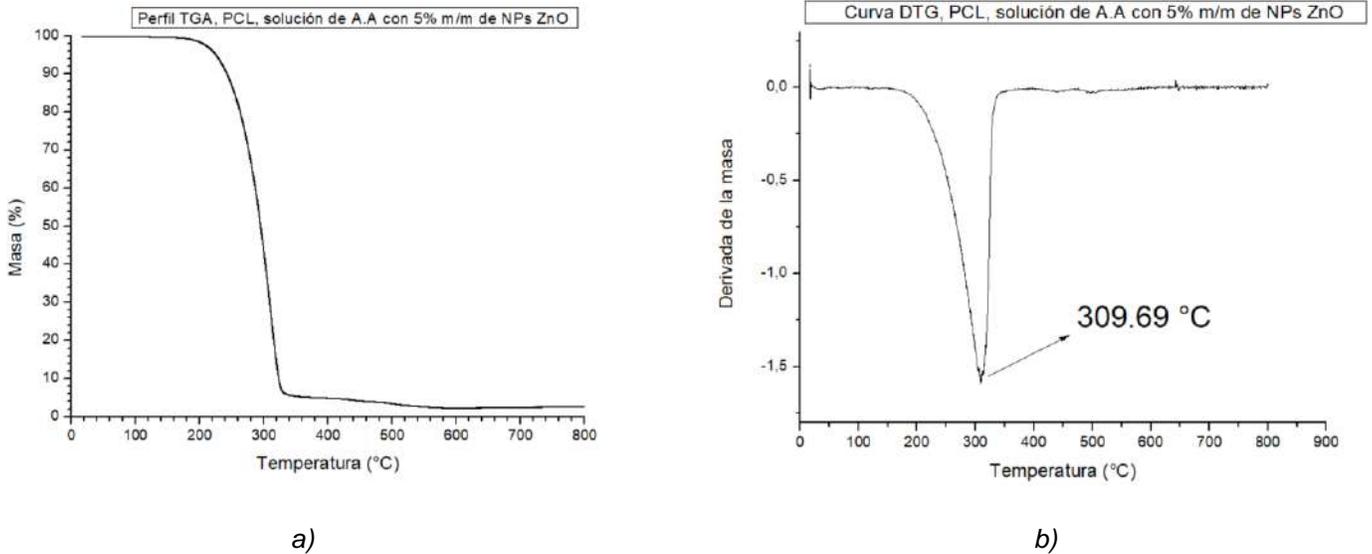


Figura 54: Membrana de PCL a partir de ácido acético y 5% de NPs ZnO: a) Termograma, b) Curva DTG.

Los termogramas presentados corresponden a las membranas procesadas a partir de dispersiones de NPs ZnO en ácido acético. Desde temperatura ambiente hasta aproximadamente 350 °C, se observa que el PCL mantiene una notable estabilidad térmica. A partir de esa temperatura (con un pico máximo a 394.5 °C) comienza la descomposición del polímero, produciendo liberación de compuestos volátiles y la pérdida de prácticamente la totalidad de la masa analizada. A partir de los 450 °C, se registra una pérdida controlada de masa que se extiende hasta los 800 °C, rango en el cual podrían estarse formando residuos carbonosos y cenizas [41], [42].

Como se muestra en las Figuras 53 y 54, en comparación con la Figura 52 correspondiente a la membrana sin nanopartículas, se observa una diferencia significativa en la temperatura a la que ocurre la pérdida principal de masa cuando se incorporan nanopartículas. Esta disminuye de 394.5 °C a 310.15 °C y 309.69 °C con el incremento en el porcentaje de ZnO, respectivamente. Esta caída en la temperatura de descomposición sugiere que las nanopartículas de ZnO podrían estar actuando

como catalizadores, promoviendo la ruptura de las cadenas poliméricas a temperaturas más bajas [42], [43].

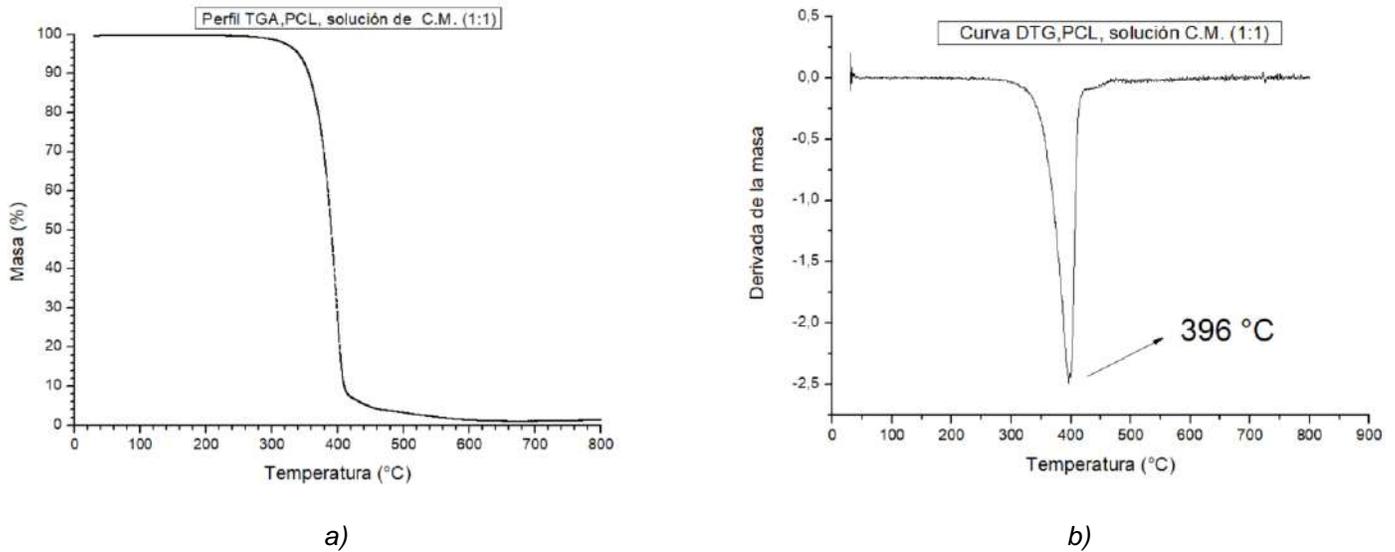


Figura 55: Membrana de PCL a partir de C.M. 1:1 y 0% de NPs ZIF-8: a) Termograma, b) Curva DTG.

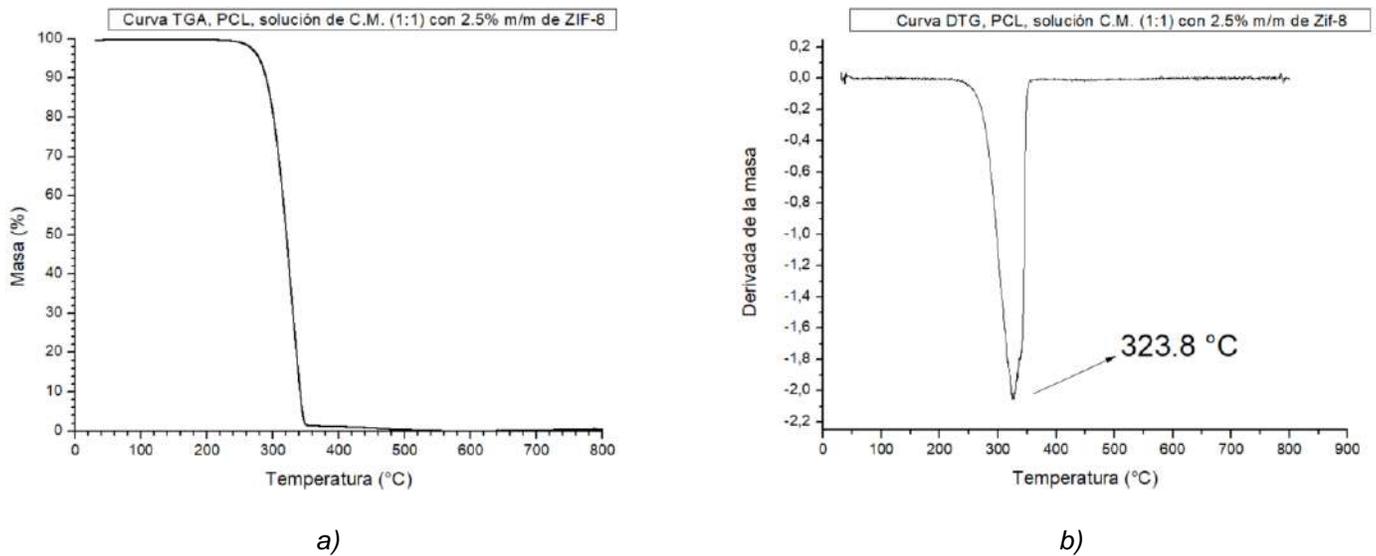


Figura 56: Membrana de PCL a partir de C.M. 1:1 y 2.5% de NPs ZIF-8: a) Termograma, b) Curva DTG.

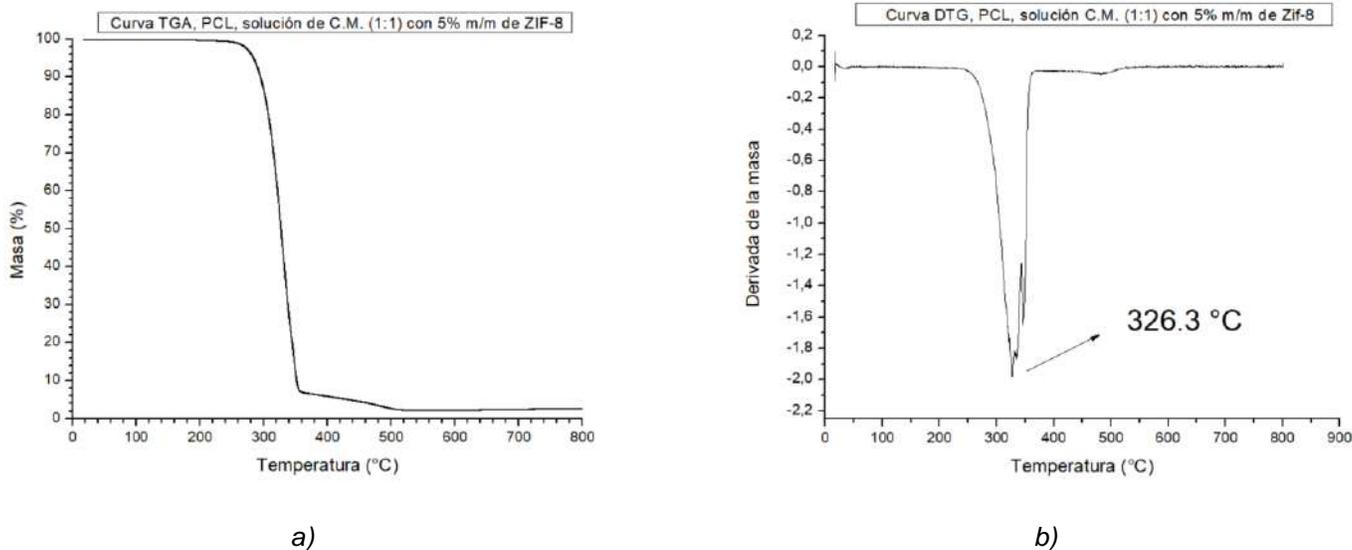


Figura 57: Membrana de PCL a partir de C.M. 1:1 y 5% de NPs ZIF-8: a) Termograma, b) Curva DTG.

Los termogramas correspondientes a las membranas procesadas a partir de dispersiones en cloroformo-metanol permiten realizar un análisis similar al presentado anteriormente. Se observa que las temperaturas de descomposición principales en la Figura 52 y en la Figura 55 son similares, lo que sugiere que, en este caso, la utilización de distintos solventes no modifica significativamente el comportamiento térmico del PCL.

Por otro lado, las Figuras 56 y 57 muestran un desplazamiento hacia menores temperaturas en los picos de las curvas de DTG en comparación con la membrana de PCL sin nanopartículas. Este comportamiento es análogo al observado con la incorporación de ZnO, por lo que se podría inferir que los ZIF-8 interactúan con la matriz polimérica, promoviendo una desestabilización térmica del material.

Un detalle particular presente en las Figuras 56 y 57 es la aparición de ruido en el pico principal de las curvas de DTG, siendo más pronunciado en la Figura 57. Una posible explicación para este fenómeno es que la mayor concentración de ZIF-

8 (5%) genera un efecto más marcado en el perfil térmico, permitiendo detectar con mayor claridad procesos de degradación asociados a las nanopartículas, como la eliminación de especies no reaccionadas o el inicio de su descomposición, tal como se describió en el apartado correspondiente al termograma de las NPs ZIF-8.

A modo de resumen, en la Tabla 7 se presentan las temperaturas características asociadas a las pérdidas de masa para cada sistema analizado, junto con el porcentaje de masa residual al finalizar el ensayo.

Tabla 7. Masa residual y temperatura DTG.

Muestra	Temperatura (°C)	Masa residual (%)
A.A 0.6 mL/h 0%	395	1.42
A.A 0.6 mL/h 2.5%	310	0.85
A.A 0.6 mL/h 5%	309	2.35
C.M. (1:1) 3 mL/h 0%	396	1.15
C.M. (1:1) 3 mL/h 2.5%	324	0.15
C.M. (1:1) 3 mL/h 5%	326	2.27

En la Tabla 7 se presentan los valores de masa residual obtenidos para cada uno de los ensayos. Estos resultados se encuentran dentro del rango de error experimental del equipo, por lo que no es posible extraer conclusiones definitivas respecto a su significado. En este contexto, no puede determinarse si la presencia de nanopartículas en las membranas influye en una mayor masa residual al finalizar el análisis térmico, ni si tiene algún otro efecto significativo sobre este parámetro.

DRX:

Los ensayos de DRX presentados a continuación, muestran los patrones de difracción para ambos tipos de sistemas con el agregado de las NPs correspondientes (Figuras 58 y 59).

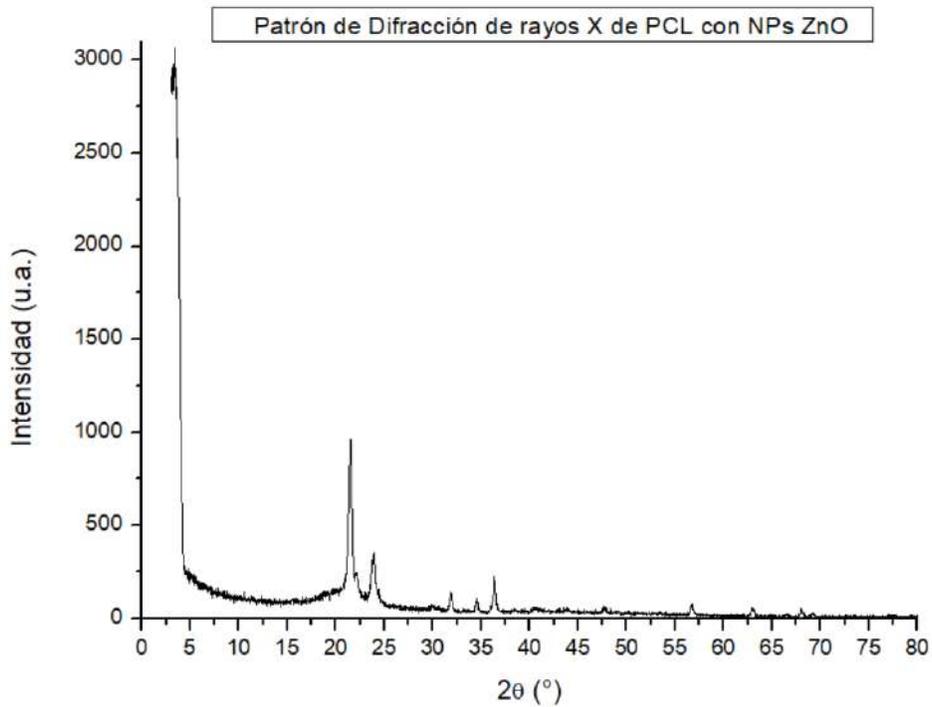


Figura 58: Patrón de difracción de rayos X, membrana de PCL con incorporación de NPs ZnO.

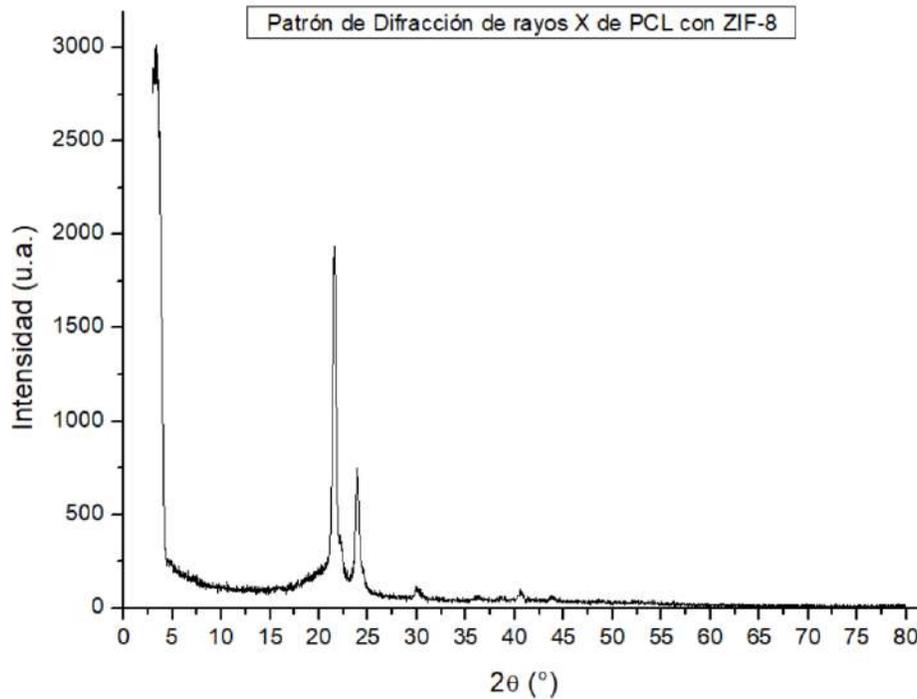


Figura 59: Patrón de difracción de rayos X, membrana PCL con incorporación de NPs ZIF-8.

En la Figura 58 se muestra el patrón de difracción de rayos X (DRX) correspondiente a una membrana de PCL con incorporación de NPs ZnO. Se observan dos picos de alta intensidad ubicados en $2\theta \approx 21.4^\circ$ y 23.7° , característicos de los planos cristalográficos (110) y (200) del PCL semicristalino [44]. Además, en concordancia con lo analizado en el apartado 5.1.1, se identifican los picos en $2\theta \approx 31.8^\circ$, 34.4° y 36.3° , correspondientes a los planos cristalográficos de las NPs ZnO, lo cual confirma su correcta incorporación en la matriz nanofibrosa.

En otra muestra (Figura 59), también se observan los picos característicos del PCL en $2\theta \approx 21.4^\circ$ y 23.7° , correspondientes a los planos (110) y (200). Sin embargo, no se detectan señales correspondientes a las NPs de ZIF-8. Una posible explicación para esta ausencia es el bajo contenido relativo de ZIF-8 (2.5–5% m/m) en la matriz

de PCL, lo que reduce considerablemente su contribución al patrón de difracción, ya que la intensidad de los picos es proporcional a la cantidad de fase cristalina presente.

Adicionalmente, debe considerarse el efecto Scherrer, que indica que cristales de pequeño tamaño (como los ZIF-8 sintetizados con un diámetro promedio de 115 nm) generan picos de difracción más anchos y de menor intensidad. Este efecto es especialmente relevante en reflexiones a bajos ángulos ($2\theta < 20^\circ$), como ocurre con el plano (011) del ZIF-8 ($\sim 7.3^\circ$), cuya señal puede quedar completamente solapada por la línea base del polímero [45].

En síntesis, la combinación de baja concentración de NPs, ensanchamiento de picos y posible solapamiento con las señales del PCL puede explicar la no detección de ZIF-8 en el patrón de DRX obtenido.

Ángulo de Contacto:

En primera instancia se presenta un gráfico de ángulo de contacto ($^\circ$) vs tiempo (s) representativo de todas las membranas ensayadas (Figura 60).

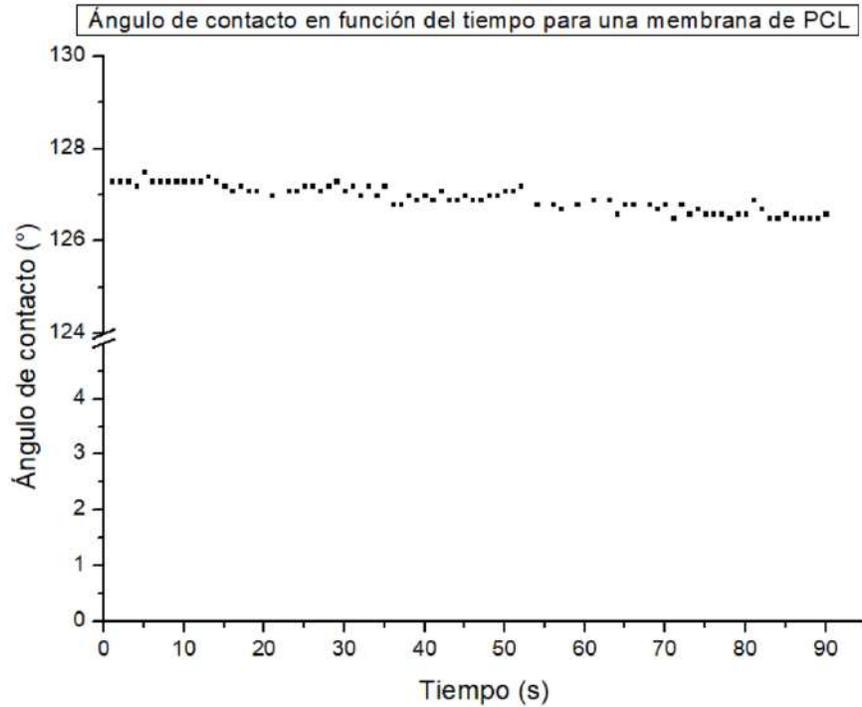


Figura 60: *Ángulo de contacto en función del tiempo para una membrana de PCL procesada de una solución de polímero en ácido acético sin incorporación de NPs.*

Como se muestra en la Figura 60, el ángulo de contacto se mantiene prácticamente constante en torno a los 127° durante todo el intervalo analizado (90 s). Este comportamiento fue reproducido en todas las membranas ensayadas. La estabilidad del ángulo a lo largo del tiempo sugiere que no hay absorción significativa del líquido ni expansión de la gota sobre la superficie de la membrana, lo cual fue confirmado mediante observación directa durante los ensayos.

En la Tabla 8 se muestran los valores de ángulo de contacto obtenidos para cada sistema estudiado.

Tabla 8. *Ángulo de contacto de cada membrana estudiada.*

Membrana	Ángulo de contacto promedio (°)
A.A 0% ZnO	125.2
A.A 2.5% ZnO	129.2
A.A 5% ZnO	124.6
C.M. (1:1) 0% ZIF-8	123.9
C.M. (1:1) 2.5% ZIF-8	120.2
C.M. (1:1) 5% ZIF-8	117.8

Al observar los valores de ángulo de contacto para las membranas de PCL sin agregado de NPs, se puede concluir que el tipo de solvente empleado no tiene una influencia significativa sobre este parámetro. Los elevados valores registrados indican un comportamiento hidrofóbico inherente al material, atribuible a la presencia de $-CH_2-$ en la cadena principal del polímero [46].

Analizando específicamente las membranas obtenidas a partir de ácido acético, se observa que la incorporación de NPs ZnO no modifica sustancialmente el ángulo de contacto. Para el sistema sin NPs, el ángulo es de 125.2° , mientras que con 5% de ZnO disminuye levemente a 124.6° , lo que representa una variación cercana al 0.5%. El valor correspondiente a la membrana con 2.5% de ZnO (129.2°) se aparta de la tendencia observada. Es probable que este desvío se deba a un error experimental, ya que, según la literatura, el ZnO presenta comportamiento hidrofílico, por lo que su incorporación debería inducir una disminución en el ángulo de contacto [47].

En el caso de las membranas con agregado de ZIF-8, se aprecia una leve tendencia decreciente en el ángulo de contacto al aumentar el contenido de NPs. La

diferencia entre la membrana sin NPs y la que contiene 5% es de aproximadamente 5%. A pesar de esta variación, todas las membranas con MOFs siguen mostrando un comportamiento marcadamente hidrofóbico.

En ambos sistemas analizados, se concluye que la adición de NPs no produce una modificación significativa en las propiedades de mojabilidad. Una posible explicación es que las partículas se encuentran distribuidas de manera uniforme dentro de las fibras, sin alterar considerablemente la topografía o química superficial del PCL.

Por último, se muestran dos imágenes tomadas desde el software del goniómetro utilizado para realizar el ensayo, luego de los 90 s (Figuras 61 y 62).

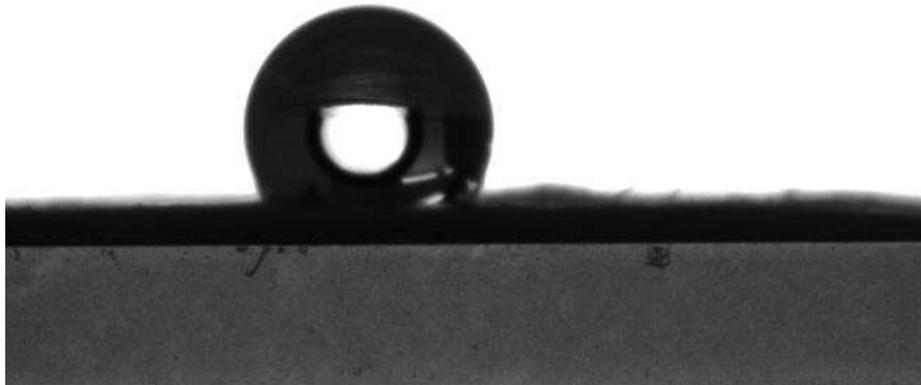


Figura 61: Gota sobre membrana de PCL con agregado de 5% de ZIF-8.

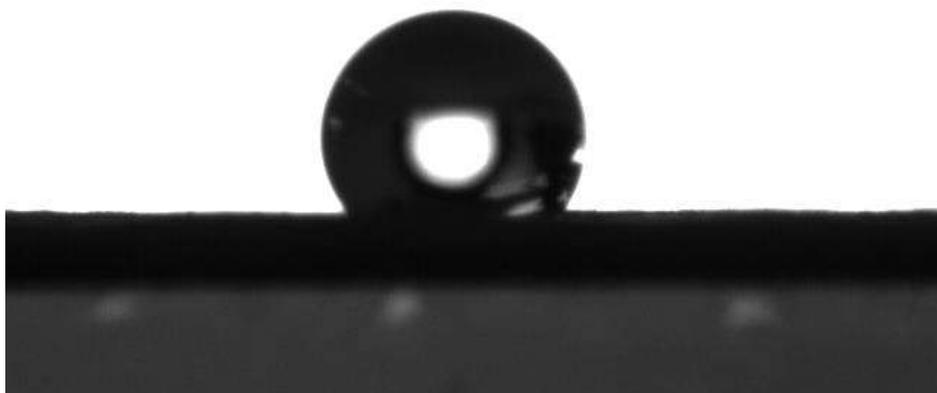


Figura 62: Gota sobre membrana de PCL con agregado de 2.5% de NPs ZnO.

En las figuras es posible constatar que no se observan absorciones de agua o expansiones de las gotas sobre las membranas luego de los 90 s de ensayo.

5.5.2. Matrices con “*Spray*” de NPs

En este apartado se presentan los ensayos de caracterización realizados sobre las membranas que fueron *sprayed* con NPs ZnO y ZIF-8.

SEM:

En primera instancia se muestran imágenes SEM del sistema PCL con *spray* de ZIF-8 para constatar la presencia de las NPs (Figura 63).

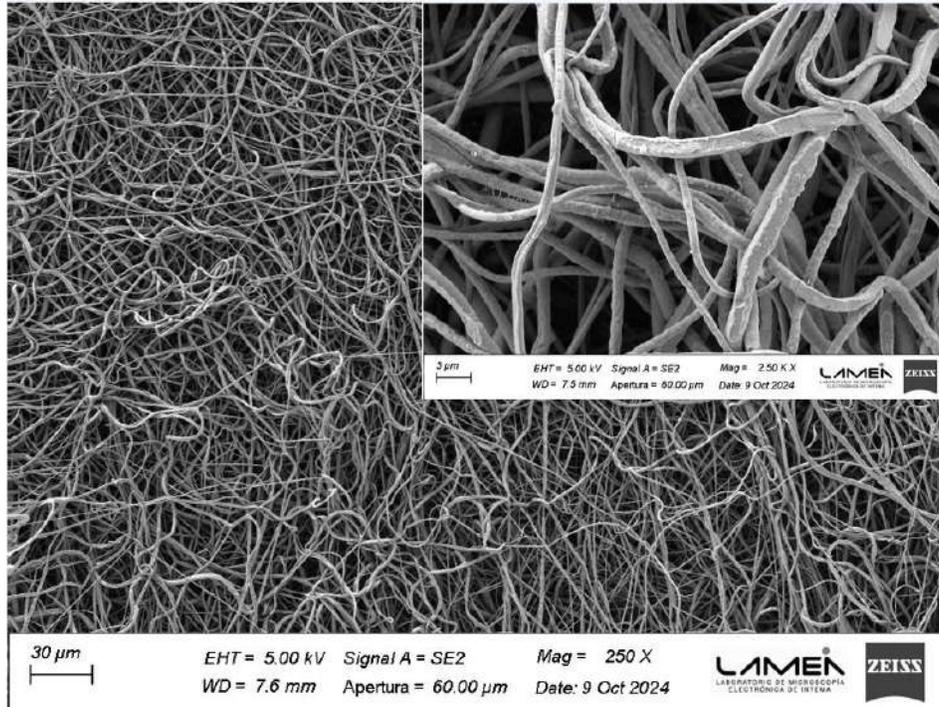


Figura 63: Imagen SEM de una membrana de PCL con spray de NPs ZIF-8. Barras de escala 30 μm y 3 μm .

En la Figura 63 se puede observar que las características morfológicas de la membrana son muy similares (debido a que es el mismo sistema) a las descritas en el apartado 5.3.2. Se distinguen fibras aplanadas y uniformes con el mismo ordenamiento azaroso que el sistema de cloroformo-metanol 1:1 procesado con un caudal de 3 mL/h. Además, con esta imagen se confirma la presencia de nanopartículas sobre la superficie de las fibras, lo que indica que el *spray* realizado resultó exitoso para incorporarlas. La distribución de las partículas no es homogénea completamente, ya que se puede observar zonas con mayor presencia de las mismas.

No se realizó un análisis mediante SEM de las membranas tratadas con *spray* de NPs ZnO, dado que se esperaba observar una morfología prácticamente idéntica

a la de la membrana base. Además, considerando el tamaño nanométrico de las partículas y su limitada detectabilidad mediante esta técnica, no se hubieran podido distinguir adecuadamente en las imágenes obtenidas, tal como se evidenció previamente en el apartado 5.5.1 correspondiente a la caracterización SEM anterior.

EDS:

El siguiente espectro de EDS corresponde a la membrana de PCL con *spray* de ZIF-8 (Figura 64).

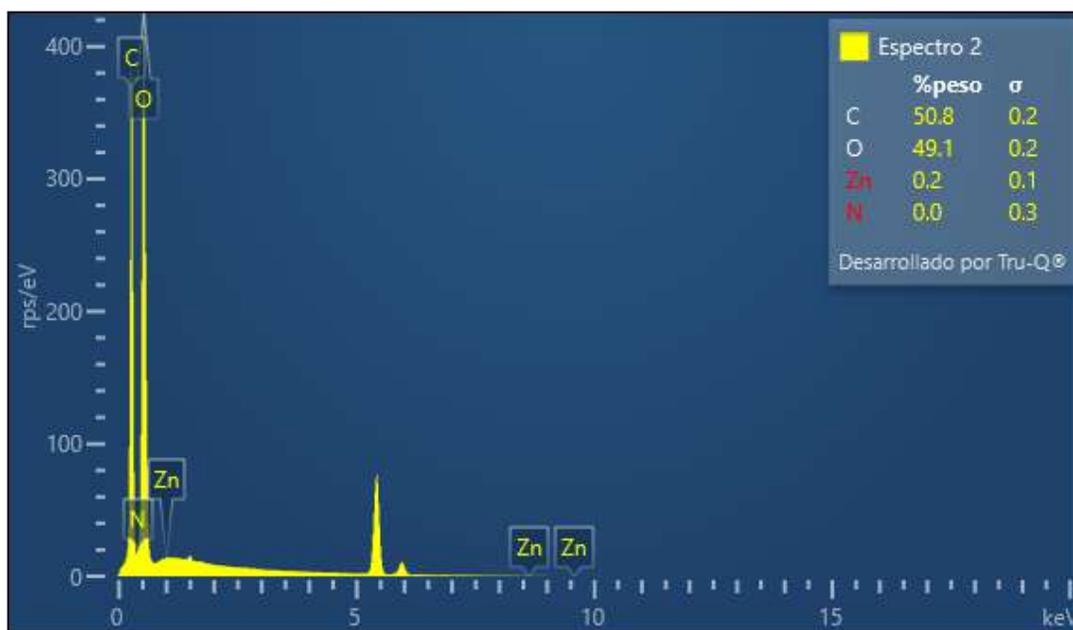


Figura 64: Espectro EDS, membrana PCL con *spray* de NPs ZIF-8.

El espectro presentado en la Figura 64 confirma la presencia de Zn, proveniente de las nanopartículas de ZIF-8, en la membrana procesada mediante la técnica de *spray* posterior al electrohilado. Sin embargo, resulta complejo evaluar si la intensidad observada es representativa de la cantidad real de NPs incorporadas,

ya que no es posible controlar con precisión la cantidad de material retenido por la membrana durante la aplicación del *spray*.

A pesar de esta limitación, es razonable suponer que una deposición poco controlada puede generar una distribución no uniforme de las nanopartículas sobre la superficie de la membrana. Esta heterogeneidad podría derivar en zonas con diferentes concentraciones relativas de ZIF-8 (en términos de % en peso respecto a la membrana de PCL), lo que impactaría negativamente sobre la homogeneidad de sus propiedades funcionales, físicas y químicas.

TGA:

Los ensayos de TGA realizados sobre los sistemas con *spray* de NPs (ZIF-8 y NPs ZnO) se presentan a continuación (Figuras 65 y 66).

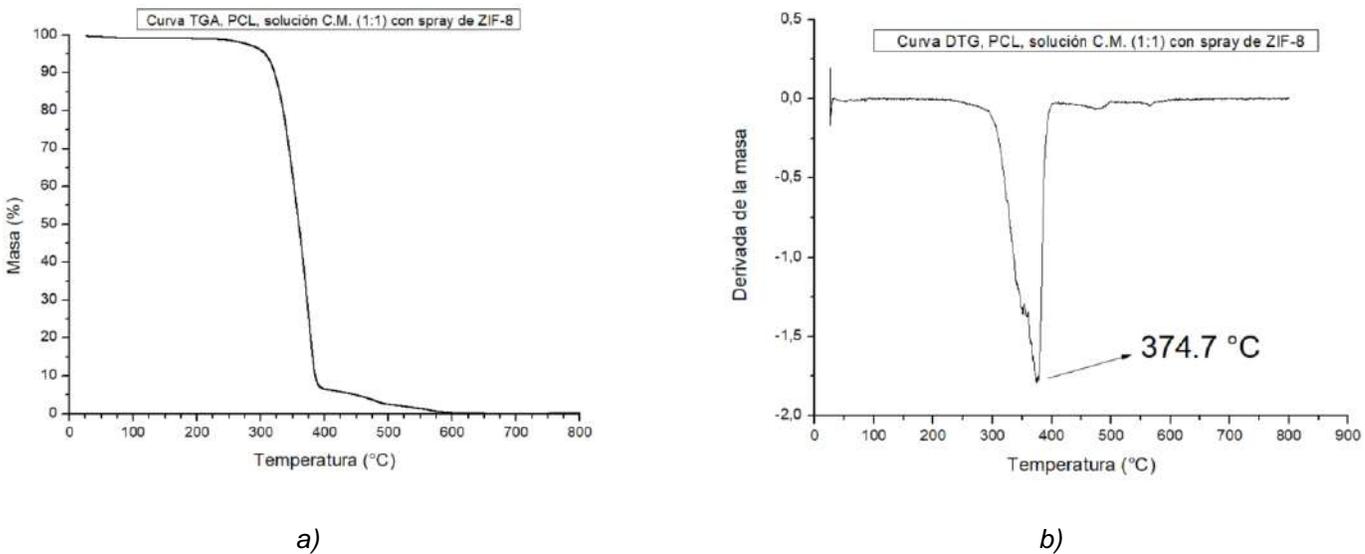


Figura 64: Membrana de PCL a partir de cloroformo-metanol (1:1) y *spray* de ZIF-8: a) Termograma, b) Curva DTG.

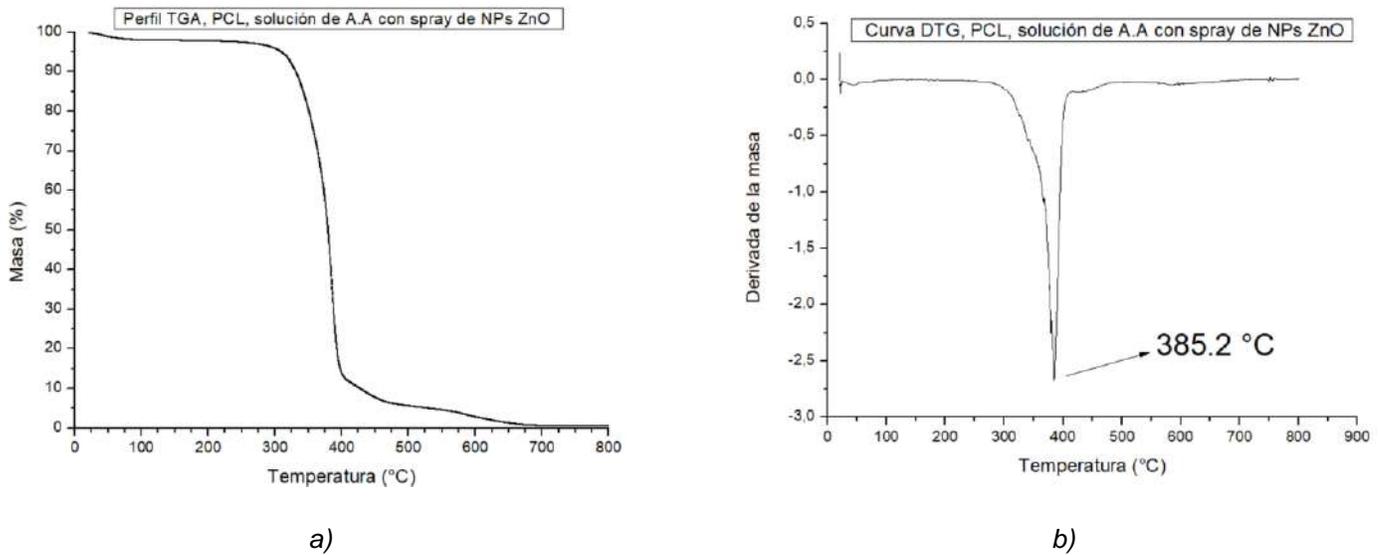


Figura 65: Membrana de PCL a partir de ácido acético y spray de NPs ZnO: a) Termograma, b) Curva DTG.

Comparando las Figuras 64 y 65 con las presentadas en el apartado de TGA para membranas de PCL con nanopartículas incorporadas directamente en la solución de partida, se observa que la forma general de las curvas es muy similar. La diferencia principal radica en las temperaturas a las cuales ocurre el pico en la curva DTG.

En ambos sistemas con NPs aplicadas por *spray*, esta temperatura se sitúa en valores intermedios entre la membrana de PCL sin NPs y aquella con NPs incorporadas desde el inicio del procesamiento. No obstante, estos valores (374.7 °C y 385.2 °C) están más próximos a los correspondientes a las membranas de PCL sin nanopartículas, lo que sugiere que las NPs aplicadas por *spray* no afectan significativamente la estructura polimérica de la matriz.

Una posible explicación para este comportamiento es que el *spray* actúa sobre la superficie de la membrana, generando únicamente un efecto superficial y limitado en las propiedades térmicas del material.

Ángulo de Contacto:

Por último, utilizando el goniómetro se midió el ángulo de contacto para ambos sistemas. Al igual que los ensayos realizados sobre todas las membranas, las gotas de agua se comportaron de la misma manera durante los 90 s de ensayo, sin tener grandes variaciones en el valor del ángulo (Figuras 66 y 67). En la Tabla 9 se presentan los resultados obtenidos al igual que imágenes extraídas del ensayo.

Tabla 9. *Ángulo de contacto de las membranas sometidas a spray.*

Membrana	Ángulo de contacto promedio (°)
A.A <i>spray</i> ZnO	111.9
C.M. (1:1) <i>spray</i> ZIF-8	126.0

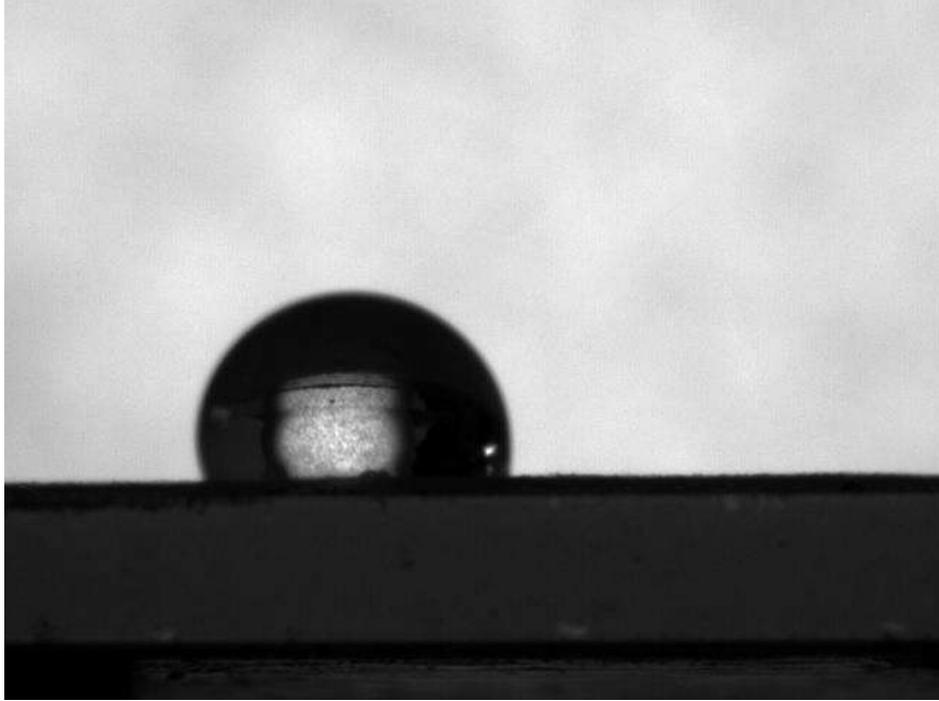


Figura 66: Gota sobre membrana de PCL con spray de NPs ZnO.

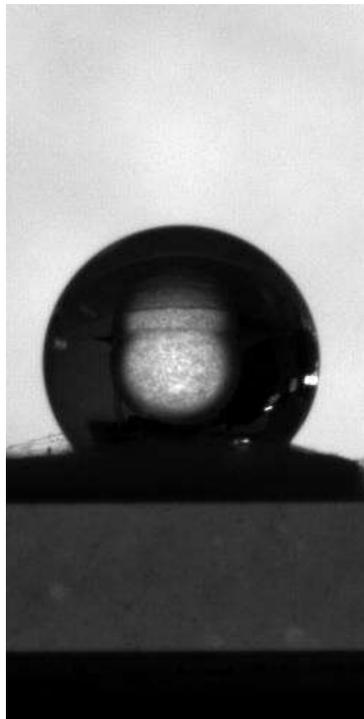


Figura 67: Gota sobre membrana de PCL con spray de ZIF-8.

Los resultados mostrados en la Tabla 9 difieren notablemente de los presentados en la Tabla 8. Esta discrepancia puede atribuirse principalmente a que, al realizar un *spray* de nanopartículas, las propiedades superficiales de la membrana se ven fuertemente influenciadas por el tipo de NP utilizada. Dado que el ángulo de contacto es una propiedad superficial, es esperable que esta variable se altere significativamente cuando el material se incorpora únicamente en la superficie mediante la técnica de *spray*.

En el caso del *spray* de ZIF-8, era esperable un aumento en el ángulo de contacto debido al marcado carácter hidrófobo de estos MOFs. Diversos estudios reportan valores de ángulo de contacto cercanos a 145° para ZIF-8 aislado, atribuibles a su estructura tetraédrica de iones Zn^{2+} coordinados con ligandos orgánicos [48], [49].

Por otro lado, el *spray* de nanopartículas de ZnO provocó una disminución del ángulo de contacto respecto a la membrana de PCL sin NPs. Esta reducción podría explicarse por el carácter hidrofílico inherente a las partículas de ZnO, como se observa en la literatura [47]. Similarmente al caso de ZIF-8, el *spray* de ZnO parece tener un impacto significativo sobre las propiedades superficiales de la membrana, en mayor medida que la incorporación de NPs desde la solución polimérica.

5.6. Discusión entre técnicas de incorporación

Se logró la correcta incorporación de nanopartículas en membranas electrohiladas mediante las dos estrategias propuestas, inclusión directa en la solución polimérica, o posterior deposición sobre las membranas mediante un *spray*. Los ensayos de EDS, DRX, SEM, TGA y ángulo de contacto confirman la presencia

de nanopartículas en ambos tipos de técnicas, por lo que ambas son válidas para la inclusión de las mismas. A continuación, se discutirán las diferencias vistas entre métodos de incorporación para cada NP en particular.

5.6.1. Incorporación de ZIF-8

El ZIF-8 incorporado en solución generó una modificación en la morfología de las fibras con respecto a las membranas sin contener NPs. Las imágenes SEM mostraron un aumento en el diámetro promedio, acompañado de una mejora en la simetría de la distribución de tamaños. Además, se observó la aparición de estructuras tipo *nanonets*, lo que incrementa la superficie específica disponible, favoreciendo aplicaciones potenciales de los sistemas en la liberación controlada de fármacos o la interacción celular.

Por otro lado, en el caso de la incorporación mediante *spray*, si bien los análisis SEM y EDS confirmaron la presencia superficial del ZIF-8, se evidenció una distribución heterogénea, sin una integración uniforme en toda la matriz. Esta característica podría limitar la funcionalidad del sistema en aplicaciones donde se requiera una liberación sostenida del agente activo. Además, la morfología de las fibras no se vio modificada por el *spray*, observándose una membrana con estructura densa de nanofibras, orientaciones aleatorias, una distribución de tamaños amplia y la presencia de ciertos efectos de aplanamiento o fusión.

Desde el punto de vista térmico, los termogramas demostraron que la incorporación del ZIF-8 en solución disminuye la temperatura de descomposición del PCL, lo que evidencia una interacción estructural entre el polímero y las nanopartículas embebidas en su interior, afectando así su estabilidad térmica. En

cambio, el *spray* no alteró significativamente el perfil térmico del polímero, ya que la temperatura de degradación se mantuvo muy cercana a la del PCL sin inclusión de nanopartículas.

Una de las principales diferencias entre ambas técnicas se observó en la caracterización superficial: el ángulo de contacto aumentó en las membranas tratadas por *spray* (hasta $\sim 126^\circ$), reflejando el carácter hidrofóbico del ZIF-8 y su localización superficial. En contraposición, el sistema con ZIF-8 incorporado en solución (donde las nanopartículas se hallan tanto en la superficie como embebidas dentro de las fibras) mostró un comportamiento más hidrofílico, con un ángulo de contacto de aproximadamente de 117° , inferior al del PCL puro.

5.6.2. Incorporación de ZnO

En el caso del ZnO, las diferencias observadas también resultaron notables. La inclusión en solución (en concentraciones de 2.5% y 5% m/m) afectó considerablemente la morfología de las fibras. A 2.5% se observó un aumento en la formación de *beads*, mientras que a 5% su presencia se redujo, mejorando la uniformidad de la membrana. Las membranas tratadas mediante *spray* no fueron analizadas mediante imágenes SEM, dado que no se esperaba observar la presencia superficial de las nanopartículas, y la morfología de las fibras se estimaba similar a la del sistema base obtenido con ácido acético y un caudal de 0.6 mL/h.

Respecto a la estabilidad térmica, la técnica de inclusión en solución provocó una disminución más pronunciada en la temperatura de degradación del PCL ($\sim 310^\circ\text{C}$), lo que sugiere un posible efecto catalítico de las nanopartículas sobre la degradación del polímero al encontrarse embebidas en las fibras. Por su parte, la

técnica de *spray* generó una caída térmica menos significativa, manteniéndose en valores cercanos a los del PCL sin modificaciones lo que ayuda a pensar que las nanopartículas se encontraban principalmente en la superficie.

A nivel superficial, el *spray* de ZnO redujo notablemente el ángulo de contacto, pasando de aproximadamente 125.0° en el PCL puro a 111.9°, lo que refleja el carácter más hidrofílico de estas nanopartículas y confirmando una fuerte presencia de las mismas en la superficie de las fibras. En cambio, la incorporación en solución produjo una disminución leve, alcanzando un valor cercano a 124.0°.

Cabe destacar que la aplicación del ZnO mediante *spray* presentó importantes dificultades durante el proceso electrohidrodinámico. Nunca se logró mantener un cono de Taylor estable por más de 30 s, lo que generó que, pasado ese tiempo, la dispersión que contenía las partículas comenzara a gotear sobre la membrana (como se observa en la Figura 38 del apartado 5.4.2). Este fenómeno obligó a la intervención constante del operador para limpiar la aguja antes de cada goteo, a fin de evitar la acumulación de material y defectos en la membrana final.

5.6.3. Síntesis de comparación entre técnicas

La estrategia de incorporación en solución permite una integración más homogénea y profunda del nanomaterial en la matriz polimérica, afectando tanto sus propiedades térmicas como morfológicas. En contraste, la técnica de *spray* resulta más apropiada cuando se desea modificar las propiedades superficiales, como la mojabilidad o la funcionalización externa del material, sin alterar significativamente la microestructura de las fibras.

Ambas técnicas presentan ventajas y limitaciones. La selección de una u otra debe realizarse en función del objetivo funcional del material: si se busca una interacción estructural con la matriz para modificar la morfología de las fibras, la incorporación en solución es la opción más adecuada. Por otro lado, para modificaciones superficiales o incorporación externa sin alterar la estructura interna, el *spray* es una estrategia más directa y versátil.

En particular, la técnica de *spray* con NPs ZnO no resulta recomendable en su forma actual, debido a fuertes inestabilidades en el cono de Taylor a la hora de la deposición de las NPs. Este comportamiento sugiere la necesidad de optimizar parámetros como la proporción de PVP o el tipo de solvente utilizado en la dispersión, o bien considerar otras técnicas de procesamiento que permitan una deposición superficial controlada y estable.

En cambio, el *spray* de ZIF-8 (a pesar de no constatar con precisión la homogeneidad de la distribución de las nanopartículas sobre la superficie) demostró ser una técnica viable para su incorporación superficial. Esta estrategia podría ser útil en aplicaciones donde se requiera modificar la superficie del material sin comprometer la integridad estructural de la matriz.

La inclusión de nanopartículas en la solución de partida resultó ser exitosa para ambos tipos de materiales, ya que se lograron optimizar adecuadamente todos los parámetros de procesamiento sin presentar inconvenientes durante la fabricación de las membranas. Además, las caracterizaciones realizadas confirmaron una efectiva incorporación de los nanomateriales en la estructura de las matrices, evidenciando modificaciones en su morfología y estructura sin comprometer la integridad del

sistema. En este sentido, la estrategia de incorporación en solución demostró ser reproducible y eficiente. Incluso, la aparición de *nanonets* en el caso de ZIF-8 o de *beads* en ciertas concentraciones de ZnO resultó favorable según estudios previos, ya que estas estructuras pueden potenciar funcionalidades como la liberación controlada de fármacos o la mejora en la interacción con células y fluidos biológicos.

5.7. Ensayos como prueba de concepto antimicrobiana sobre cepas patógenas

Los resultados obtenidos tras haber explorado la potencial actividad antimicrobiana se resumen en la Tabla 10. Como control se usó una membrana de PCL obtenida por procesamiento electrohidrodinámico en su respectivo solvente/mezcla de solventes.

Tabla 10. Resultados del análisis en las pruebas antimicrobianas contra *E. coli* y *S. aureus*.

(✓) indica indicio de inhibición, (-) indica que no se observaron cambios respecto al control negativo.

Muestra	<i>E. coli</i>		<i>S. aureus</i>	
	x10 ⁵ UFC/mL	x10 ⁶ UFC/mL	x10 ⁵ UFC/mL	x10 ⁶ UFC/mL
A.A Spray 5 % ZnO	-	-	-	-
A.A 2.5% ZnO	-	-	-	-
A.A 5% ZnO	-	-	-	-
C.M. (1:1) Spray 5 % ZIF-8	✓	✓	✓	-
C.M. (1:1) 2.5% ZIF-8	-	-	-	-
C.M. (1:1) 5% ZIF-8	✓	-	-	-

Como se desprende de la Tabla 10, únicamente las muestras de membranas electrohiladas que contenían ZIF al 5% (tanto incorporadas durante el procesamiento de PCL como en forma de spray) evidenciaron indicios de inhibición bacteriana. En

particular, la muestra C.M. (1:1) Spray 5 % ZIF-8 presentó efecto inhibitorio frente a ambas bacterias a concentraciones de inóculo 10^5 UFC/mL y 10^6 UFC/mL para *E. coli* y a 10^5 UFC/mL para *S. aureus*. El material resultaría el más prometedor según estos resultados ya que muestra una potencial actividad bacteriostática, aunque no bactericida. En contraste, las muestras conteniendo menor concentración de ZIF-8 y todas las ensayadas conteniendo NPs ZnO (independientemente de su concentración o método de procesamiento), no mostraron halos de inhibición ni reducciones significativas de colonias respecto al control.

Respecto a las diferencias entre las bacterias ensayadas, se observó una mayor eficacia de los ZIF-8 frente a *E. coli*. Esto podría explicarse por las características estructurales de las bacterias gramnegativas, que presentan una membrana externa rica en LPS con abundante carga negativa. Esta carga superficial facilita la interacción electrostática con materiales cargados positivamente, como es el caso de los MOFs, favoreciendo su adhesión a la superficie bacteriana y potencialmente alterando la integridad de la membrana. Por el contrario, *S. aureus*, al ser grampositiva, posee una pared celular más gruesa y menos cargada, formada principalmente por peptidoglucano, que actúa como barrera física y dificulta tanto la adhesión como la penetración de partículas cargadas positivamente, reduciendo así su efecto inhibitorio [6], [50].

Las diferencias observadas en cuanto a la eficacia de inhibición por efecto bacteriostático podrían estar asociadas a diversos factores. Por un lado, es posible que las concentraciones efectivas del agente nanoparticulado no hayan sido exactamente las que se incorporaron teóricamente, lo cual resulto insuficiente para

llegar a alcanzar el efecto. También, existen otros factores que resultan de importancia como el hecho de una liberación limitada de las especies activas (iones del metal o radicales libres que se generen), una interacción entre las partículas y el medio de cultivo empleado y una excesiva aglomeración de las partículas en el polímero micro/nanofibroso que haya provocado una reducción en su disponibilidad y eficacia. En síntesis, los resultados sugieren que solo las formulaciones que incorporan ZIF-8 al 5% poseen un prometedor efecto bacteriostático, particularmente frente a la bacteria de tipo gramnegativa como *E. coli*.

6. Análisis económico

En el presente apartado se realiza un análisis de costos para la producción de las membranas electrohiladas con la incorporación de las nanopartículas correspondientes. Para ello, se revisaron diferentes presupuestos asociados a la adquisición de los equipos necesarios y los materiales requeridos. Este análisis se enfoca específicamente en el sistema de cloroformo-metanol con la inclusión de nanopartículas ZIF-8 ya que estas fueron sintetizadas en el laboratorio de INTEMA. Esto permitió un seguimiento más preciso de las materias primas utilizadas, incluyendo la trazabilidad de las marcas comerciales. En cambio, las nanopartículas de ZnO fueron sintetizadas en una institución externa (Facultad de Ingeniería, UNRC), por lo que no se dispone de información detallada sobre los insumos empleados, dificultando la estimación precisa de costos. No obstante, el costo proyectado para la fabricación de las membranas resulta comparable entre ambos sistemas, independientemente del tipo de nanopartícula incorporada.

6.1. Equipos

6.1.1. Preparación de NPs y soluciones precursoras

Para la síntesis de las nanopartículas fue necesario utilizar agitadores magnéticos, centrífuga y campanas de extracción. Se evaluaron distintos presupuestos para los agitadores magnéticos, considerando la necesidad de realizar agitaciones tanto vigorosas como suaves. Aunque en esta ocasión no era imprescindible contar con control térmico, esta característica también fue contemplada para el análisis. En la Tabla 11 se presentan las características de los diferentes agitadores junto con sus precios de venta.

Tabla 11. Características principales y costos de agitadores magnéticos en el mercado.

Modelo	MNG02E – OVAN	ARE (VELP)	Mag D–320a (Dauerhaft)	H03D – Labbox
Capacidad (L)	2	15	10	3
Rango de Velocidad (RPM)	300-1250	100-1500	500-2200	200-1500
Dimensiones (cm)	115 x 250	160 x 160	14 (∅)	13.5 (∅)
Potencia (W)	250	700	500	515
Temperatura máxima (°C)	400	325	320	280
Precio (USD)	821.65	777.14	508.63	300.18

Entre las distintas opciones, las más viables son el agitador ARE (VELP) y el H03D de Labbox, ya que ambos ofrecen un amplio rango de velocidades, cubriendo así las necesidades tanto de agitaciones suaves (entre 150 y 200 RPM) como vigorosas. Las principales diferencias se encuentran en la capacidad de volumen que pueden agitar, la potencia máxima y la temperatura máxima alcanzada, donde el modelo ARE supera ampliamente al H03D, lo cual se refleja en su mayor precio. Sin embargo, considerando que siempre se trabajó con pequeños volúmenes (el lote

máximo de partículas se preparó con 80 mL de metanol), la opción más adecuada resulta ser el modelo H03D (Figura 68), que tiene una capacidad de hasta 3 L y un precio considerablemente menor que el ARE.



Figura 68: Agitador H03D (Labbox).

La campana de extracción es utilizada tanto en la preparación de las NPs como en la preparación de las soluciones poliméricas precursoras de las dispersiones. En la Tabla 12 se muestran modelos de campanas que cumplen con los requisitos deseados junto a su precio de venta.

Tabla 12. *Características principales y costos de campanas de extracción en el mercado.*

Modelo	FH1000(P) (Biobase)	ECO-CF-120 (TopAir)	FH700X (Biobase)	FH-850A – Nksystem
Dimensiones (cm)	138 x 73 x 74.5	118.5 x 40 x 45	64 x 55 x 70	85.7 x 41 x 51.4
Material interno	Resina fenólica	Polipropileno	Resina fenólica	Acero inoxidable
Velocidad del aire (m/s)	0.3-0.8	0.4-0.6	0.3-0.8	0.5
Ruido (dB)	<60	<60	<65	60
Precio (USD)	4600	1250	2500	1200

La campana se utiliza principalmente para extraer los vapores volátiles provenientes del metanol y cloroformo. Debido a esto, no se requiere un equipo con altas prestaciones en cuanto a la peligrosidad de los químicos empleados. Como se preparan bajas cantidades de dispersiones y nanopartículas, sería conveniente optar por una campana de dimensiones reducidas y costo accesible.

Los modelos ECO-CF-120 de la empresa estadounidense TopAir y FH-850A de la japonesa Nksystem ofrecen las prestaciones necesarias a precios competitivos de 1200 USD y 1250 USD, respectivamente. Probablemente la mejor opción sería la unidad de Nksystem (Figura 69), ya que sus dimensiones son menores y cuenta con un interior de acero inoxidable, lo que facilita la limpieza y desinfección. Además, este material no es inflamable ante posibles igniciones de metanol o cloroformo, proporcionando mayor robustez y durabilidad.



Figura 69: Campana FH-850A (Nksystem).

La centrifuga es utilizada para separar las NPs de la dispersión en metanol y para realizar el lavado de las mismas. En la Tabla 13 se presentan 4 opciones de centrifugas que se podrían utilizar.

Tabla 13. Características principales y costos de centrifugas en el mercado.

Modelo	Mini Centrífuga 10-K (BioSmartest)	Micro-Centrífuga D3024 (Dlab)	D-1215K (Dauerhaft)	TG16MW (BioSmartest)
Capacidad (cantidad de tubos)	8	24	12	24
Velocidad máxima (RPM)	10000	15000	15000	14000
Precio (USD)	416.2	2783.8	1467.4	2386.8

El modelo 10-K, con capacidad para 8 tubos Eppendorf de 1.5-2 mL, no cumple con el requisito de velocidad mínima de 9000 rpm, ya que su rango de operación está limitado a un máximo de 10.000 rpm. Por otro lado, las otras tres opciones de

centrifugas sí cumplen con esta velocidad y permiten procesar simultáneamente una mayor cantidad de muestras.

En cuanto a los precios, resulta más conveniente adquirir una centrifuga con capacidad para 24 tubos en lugar de comprar dos equipos de 12 tubos cada uno.

Finalmente, los modelos D3024 (Dlab) y TG16MW (BioSmartest) presentan características muy similares, por lo que cualquiera de ambos satisfará los requerimientos del análisis. Dado que el modelo TG16MW (Figura 70) tiene un precio aproximadamente un 15% inferior al de su competidor, esta sería la opción recomendada para el presupuesto disponible.



Figura 70: Centrifuga TG16MW (BioSmartest).

6.1.2. Generación de membranas electrohiladas

Para la obtención de las membranas es necesario un equipo de electrohilado y un ambiente donde se pueda controlar la humedad (humidificador) y temperatura (aire acondicionado).

Los equipos cotizados y analizados se presentan a continuación en la Tabla 14.

Tabla 14. Características principales y costos de unidades de electrospinning en el mercado.

Modelo	HO-NFES-045 (HOLMARC)	SG100-CCS1000 (SPINGENIX)	Professional Lab Device V2.0 (DOXA Microfluids)	LE-100 (Fluidnatek)
Caudal (mL/h)	0.016 - 630	0.07 - 7020	0.014 - 3000	Desconocido
Voltaje de salida (kV)	0 - 40	(-) 30 - 30	(-) 30 - 30	(-) 30 - 30
Colector	Rotatorio y plano (X e Y)	Rotatorio y plano (X e Y)	Rotatorio y plano (X e Y)	Rotatorio (opcional) y plano (X e Y)
Control temperatura	Si	Si	Si	Si
Control humedad	No	Si	Si	Si
Dimensiones (cm)	100 x 80 x 167.2	97 x 80 x 70	100.4 x 111 x 92.4	90 x 124 x 195
Sistema de imagen	No	Si	Si	Opcional
Precio (USD)	19167	35300	41520	92530

Todos los equipos de *electrospinning* cotizados cuentan con un sistema de control de temperatura. Además, cumplen con el rango de voltaje necesario para la elaboración de las membranas y disponen de colectores planos.

El primer equipo a descartar es el LE-100 (Fluidnatek) debido a su elevado precio, ya que es una unidad diseñada para producir varias membranas simultáneamente, orientada a empresas de gran escala. Además, los distintos accesorios (sistema de imagen, colector rotatorio, etc.) se venden por separado.

Tampoco se logró obtener información sobre el rango de caudales en el que opera la máquina.

Analizando las demás características, todas las unidades restantes cumplen con el caudal requerido de 3 mL/h y cuentan con ambos tipos de colectores. Sin embargo, el equipo HO-NFES-045 (HOLMARC) no posee control de humedad ni sistema de imagen, lo que dificulta la observación del cono de Taylor y el control adecuado durante la fabricación de la membrana. Aunque el control de humedad es importante, esta función podría suplirse con dispositivos externos como deshumidificadores.

Los dos equipos restantes cumplen con todas las especificaciones necesarias para procesar las membranas de PCL con el agregado de las nanopartículas. La elección final dependerá del presupuesto disponible y de la factibilidad para importarlos a Argentina (Figura 71).



Figura 71: Unidad de electrospinning Professional Lab Device V2.0 (DOXA Microfluidics).

Los humidificadores cumplen un rol vital a la hora de obtener fibras reproducibles y homogéneas ya que controlan el contenido de humedad del ambiente donde se desarrolla el procesamiento de las membranas. En la Tabla 15 se presentan 3 equipos que cumplen con las características requeridas.

Tabla 15. Características principales y costos de humidificadores en el mercado.

Modelo	Trotec TTK 170 ECO	Humedad Dual – H2Otek	MeacoDry Arete® Two 25L
Dimensiones (cm)	49.5 x 45.5 x 90	60 x 60 x 165	61.8 x 36.6 x 27.2
Capacidad (L)	36	40/60	25
Rango de Humedad (%)	30 a 90	20 a 100	40 a 70
Precio (USD)	550	3585.4	442.7

El equipo MeacoDry Arete® Two 25L no cumple con el rango de humedad requerido para la producción de las membranas, ya que su límite inferior de control

es del 40%, mientras que las matrices de PCL se fabrican en un rango de humedad entre 25% y 40%.

El equipo Trotec TTK 170 ECO (Figura 72) solo cumple la función de deshumidificación, por lo que el único equipo que ofrece tanto humidificación como deshumidificación es el Humedad Dual – H2Otek. El principal inconveniente es la diferencia de precio. Por ello, es necesario evaluar cuidadosamente el lugar de instalación para determinar si es suficiente controlar la humedad ambiente únicamente con la función de deshumidificación y luego ajustar la humedad exacta mediante la unidad de *electrospinning*. Si esta estrategia no es viable, será indispensable contar con un equipo que integre ambas funciones.



Figura 72: Deshumidificador Trotec TTK 170 ECO.

Para controlar la temperatura del ambiente, es necesario contar con un aire acondicionado, que puede ser portátil o de pared. Si se opta por una unidad portátil,

el modelo Electra Portátil EPF12TFUB tiene un precio aproximado de 561 USD. Por otro lado, la opción de pared, el modelo Hisense 3400W 2900F AS12, se encuentra en el mercado a un valor de 465.9 USD. Ambas opciones son viables, ya que solo se requiere ajustar la temperatura ambiente para que posteriormente el equipo de *electrospinning* (mediante sistemas de calefacción/refrigeración incluidos dentro de la unidad) realice pequeños ajustes para alcanzar la temperatura necesaria durante el procesamiento de las membranas.

En síntesis, el gasto en equipamiento para la síntesis de las nanopartículas como la obtención de las membranas (eligiendo los equipos que fueron mencionados en los distintos apartados) sería aproximadamente de 49.508 USD.

6.2. Reactivos y solventes

Para la fabricación de las membranas de PCL con agregado de ZIF-8 son necesarios los siguientes reactivos:

- Metanol anhidro, se utiliza el ANALISIS (A.C.S.) KARL FISHER – ANEDRA con un precio de venta de 26 USD por litro.
- Cloroformo, utilizando Cloroformo $\geq 99.8\%$ RA ACS, J.T. Baker® con un precio de venta de 52 USD por litro.
- 2-metilimidazol, Sigma-Aldrich con un precio de venta de 91 USD por 500 g.
- Nitrato de zinc hexahidratado, Sigma-Aldrich con un precio de venta de 250 USD por 500 g.

- Poli (ϵ -caprolactona) -PCL- (Sigma Aldrich, Mn: 80000) con un precio de venta de 376 USD por 500 g.

Se procede a partir de los precios descriptos a calcular el costo de realizar una membrana.

En primera instancia a partir de la descripción realizada del procedimiento de fabricación de los ZIF-8 se calcula el costo de las nanopartículas:

$$500 \text{ g de } Zn(NO_3)_2 \cdot H_2O \rightarrow 250 \text{ USD}$$

$$0.1488 \text{ g de } Zn(NO_3)_2 \cdot H_2O \rightarrow X = 0.0744 \text{ USD}$$

$$500 \text{ g de } 2 - \text{metilimidazol} \rightarrow 91 \text{ USD}$$

$$0.164 \text{ g de } 2 - \text{metilimidazol} \rightarrow X = 0.03 \text{ USD}$$

$$1000 \text{ ml de metanol anhidro} \rightarrow 26 \text{ USD}$$

$$40 \text{ ml de metanol anhidro} \rightarrow X = 1.04 \text{ USD}$$

Asumiendo que todo el reactivo se transforma en ZIF-8 se obtiene que cada 313 mg de nanopartículas el precio de fabricación en materia prima es de 1.5 USD.

En segunda instancia se tiene en cuenta que la jeringa que se utiliza para electrohilar las membranas tiene una capacidad de 10 mL. Por lo tanto, se utiliza 5 mL de cloroformo, 5 mL de metanol, 1.5 g de PCL y entre 37.5-75 mg de ZIF-8 (dependiendo el % NPs a agregar respecto al PCL).

$$1000 \text{ ml de metanol anhidro} \rightarrow 26 \text{ USD}$$

$$5 \text{ ml de metanol anhidro} \rightarrow X = 0.13 \text{ USD}$$

1000 ml de cloroformo → 52 USD

5 ml de cloroformo → X = 0.26 USD

500 g de PCL → 376 USD

1.5 g de PCL → X = 1.13 USD

313 mg de ZIF – 8 → 1.5 USD

37.5 mg de PCL → X = 0.18 USD

75 mg de PCL → X = 0.36 USD

El costo de materiales para fabricar una membrana de PCL al 15% en cloroformo-metanol (proporción 1:1) con 2.5% de ZIF-8 es de 1.7 USD, mientras que si el agregado es de 5% de ZIF-8 es de 1.88 USD.

El análisis económico realizado demuestra que el sistema desarrollado para la producción de membranas electrohiladas con incorporación de ZIF-8 resulta económicamente viable a escala de laboratorio. Se identificaron opciones de equipamiento adecuadas tanto en términos técnicos como de costo, permitiendo configurar un esquema de trabajo con una inversión total estimada en 49.508 USD. Asimismo, el costo de los materiales necesarios para la síntesis de nanopartículas y la fabricación de las membranas se mantiene en un rango accesible, con valores de 1.70 USD y 1.88 USD por membrana para concentraciones de ZIF-8 del 2.5% y 5%, respectivamente.

7. Conclusiones y perspectiva a futuro

En el presente trabajo se logró obtener y caracterizar exitosamente membranas poliméricas micro/nanofibrosas electrohiladas basadas en poli(ϵ -caprolactona) (PCL) con potencialidad antimicrobiana, a través de la incorporación de nanomateriales basados en zinc. Se sintetizaron dos tipos de nanomateriales para su incorporación: nanopartículas de óxido de zinc (ZnO) y estructuras tipo MOFs (ZIF-8), los cuales fueron analizados mediante técnicas de caracterización estructural, morfológica, térmica y superficial. En ambos casos, las caracterizaciones confirmaron la obtención de materiales en el rango nanométrico con propiedades adecuadas para su incorporación en matrices poliméricas. En particular, los ZIF-8 presentaron una elevada cristalinidad, buena estabilidad térmica y una morfología homogénea, mientras que las NPs de ZnO, a pesar de una dispersabilidad algo limitada, evidenciaron una buena estabilidad térmica y confirmación estructural por DRX y FTIR.

En cuanto al procesamiento electrohidrodinámico para la obtención de las membranas, se optimizaron las condiciones de electrohilado para diferentes sistemas solventes, incluyendo ácido acético glacial y mezclas binarias de cloroformo-metanol en proporciones 1:1 y 3:1. Se observaron variaciones en la morfología de las fibras según el caudal, la tensión aplicada y el tipo de solvente, confirmando la influencia directa de estos parámetros en la calidad de las membranas obtenidas. Asimismo, se observó que las soluciones en cloroformo-metanol permitieron obtener fibras más uniformes, reproducibles y libres de defectos en comparación con las obtenidas en ácido acético.

Respecto a las metodologías de incorporación de nanomateriales, se implementaron dos estrategias: la inclusión directa en la solución polimérica precursora y la aplicación superficial por *spray*. Ambas metodologías permitieron obtener membranas nanocompuestas, aunque se evidenciaron diferencias significativas en la distribución, adhesión y homogeneidad de las nanopartículas en la matriz. Si bien la técnica de *electrospray* mostró una mejor preservación de la morfología de las fibras en ciertos casos, su aplicación con las nanopartículas de ZnO presentó dificultades sustanciales de procesamiento. La baja dispersabilidad de estas nanopartículas en los solventes empleados generó obstrucciones en el sistema de aplicación y una distribución superficial deficiente, lo que limitó su incorporación efectiva. En contraste, la inclusión directa de ZnO en la solución polimérica resultó más sencilla y permitió una mejor integración del nanomaterial en la estructura fibrosa. En cambio, en el caso de ZIF-8, ambas técnicas fueron más viables, aunque también se observó una mayor homogeneidad cuando se incorporaron directamente en la solución precursora. Estas observaciones fueron respaldadas por los análisis SEM y EDS, así como por los ensayos de ángulo de contacto, que mostraron modificaciones en la mojabilidad de las superficies tras la incorporación de los nanomateriales.

En cuanto a los resultados de los ensayos antimicrobianos, se evidenció que únicamente las membranas con incorporación de ZIF-8 al 5 % en masa, ya sea durante el procesamiento del polímero o mediante aplicación por *spray*, mostraron indicios de actividad bacteriostática. En particular, la formulación aplicada por *spray* sobre la membrana obtenida en sistema cloroformo-metanol (1:1) logró inhibir el

crecimiento de *E. coli* y *S. aureus* a determinadas concentraciones del inóculo, resultando ser más prometedora para la primera cepa. En cambio, las membranas con menor contenido de ZIF-8 y todas aquellas que contenían nanopartículas de ZnO no presentaron efecto inhibitorio. Estas observaciones sugieren que, bajo las condiciones estudiadas, solo las formulaciones con ZIF-8 al 5 % presentan un efecto bacteriostático potencial, particularmente contra bacterias gramnegativas.

El análisis económico se centró específicamente en el sistema de cloroformo-metanol con incorporación de ZIF-8. Se calculó que la fabricación de una membrana de PCL al 15 % m/m con 2.5 % y 5 % en masa de ZIF-8 presenta un costo estimado de 1.70 y 1.88 USD, respectivamente, considerando únicamente el valor de los materiales empleados. Además, la estimación del costo de los equipos necesarios para la síntesis de nanopartículas y la fabricación de las membranas electrohiladas, resultó en un total aproximado que asciende a 49.508 USD. Estos valores respaldan la viabilidad del sistema planteado a escala de laboratorio, proporcionando una base técnica y económica sólida para su futura evaluación en aplicaciones biomédicas.

En conjunto, los resultados obtenidos en este trabajo demuestran que fue posible desarrollar con éxito membranas poliméricas electrohiladas funcionalizadas con nanomateriales basados en zinc mediante técnicas reproducibles y caracterizaciones integrales. La síntesis, incorporación, procesamiento y análisis de desempeño se llevaron a cabo de manera satisfactoria, confirmando la estabilidad del sistema y la conservación de las propiedades morfológicas y estructurales deseadas. La evidencia obtenida a partir de los ensayos de actividad antimicrobiana frente a una cepa representativa *Escherichia coli* refuerza el potencial de este nanomaterial como

agente bacteriostático en entornos donde se requiere controlar la proliferación bacteriana. Estos hallazgos respaldan la viabilidad de las membranas desarrolladas para futuras aplicaciones en el campo biomédico, abriendo nuevas posibilidades de investigación y desarrollo en tecnologías con actividad antimicrobiana.

Dado que, como se mencionó, este trabajo es una prueba exploratoria, sería importante complementar en el futuro con otros ensayos que permitan dilucidar aspectos más específicos de distintas propiedades de las membranas. En el caso de la actividad antimicrobiana, podrían emplearse rangos más amplios de concentración para determinar la concentración inhibitoria mínima mediante ensayos de dilución y crecimiento en caldo, cuantificando los resultados mediante ELISA. Otra alternativa es realizar ensayos cuantitativos de viabilidad bacteriana a través de recuentos de colonias, complementados con técnicas de microscopía y pruebas de integridad a nivel de membrana. Finalmente, resultaría relevante analizar el efecto de los materiales sobre biofilms, estudiar la actividad frente a otras cepas patógenas, modificar los medios para simular condiciones de aplicación más realistas y adicionalmente evaluar aspectos de citotoxicidad en líneas celulares (ej. fibroblastos) como complemento.

Asimismo, sería valioso caracterizar las propiedades mecánicas de las membranas mediante ensayos de tracción uniaxial y de flexión para obtener parámetros como módulo elástico, resistencia máxima y elongación a la rotura, que permitan evaluar su integridad estructural frente a sollicitaciones mecánicas en condiciones secas o húmedas.

Por otro lado, se propone realizar estudios de degradación in vitro en medios simulados fisiológicos (ej. PBS a 37 °C), monitoreando la pérdida de masa, la evolución del pH del medio, y cambios en la morfología y propiedades fisicoquímicas a lo largo del tiempo. Además, incorporar estudios de liberación iónica durante la degradación podría ser clave para correlacionar la liberación controlada con la actividad antimicrobiana observada.

8. Referencias

- [1] P. C. Caracciolo, G. A. Abraham, E. S. Battaglia, and S. Bongiovanni Abel, "Recent Progress and Trends in the Development of Electrospun and 3D Printed Polymeric-Based Materials to Overcome Antimicrobial Resistance (AMR)," Jul. 01, 2023, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. doi: 10.3390/pharmaceutics15071964.
- [2] L. Morrison and T. R. Zembower, "Antimicrobial Resistance," Oct. 01, 2020, *W.B. Saunders*. doi: 10.1016/j.giec.2020.06.004.
- [3] W. C Reygaert, "An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria," *AIMS Microbiol.*, vol. 4, no. 3, pp. 482–501, 2018, doi: 10.3934/microbiol.2018.3.482.
- [4] H. D. Marston, D. M. Dixon, J. M. Knisely, T. N. Palmore, and A. S. Fauci, "Antimicrobial resistance," *JAMA - J. Am. Med. Assoc.*, vol. 316, no. 11, pp. 1193–1204, Sep. 2016, doi: 10.1001/jama.2016.11764.
- [5] G. E. Yılmaz, I. Göktürk, M. Ovezova, F. Yılmaz, S. Kılıç, and A. Denizli, "Antimicrobial Nanomaterials: A Review," *Hygiene*, vol. 3, no. 3, pp. 269–290, Jul. 2023, doi: 10.3390/hygiene3030020.
- [6] S. V. Gudkov, D. E. Burmistrov, D. A. Serov, M. B. Rebezov, A. A. Semenova, and A. B. Lisitsyn, "A Mini Review of Antibacterial Properties of ZnO Nanoparticles," Mar. 11, 2021, *Frontiers Media SA*. doi: 10.3389/fphy.2021.641481.

- [7] E. O. Ogunsona, R. Muthuraj, E. Ojogbo, O. Valerio, and T. H. Mekonnen, "Engineered nanomaterials for antimicrobial applications: A review," Mar. 01, 2020, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.apmt.2019.100473.
- [8] D. Yamamoto, T. Maki, S. Watanabe, H. Tanaka, M. T. Miyahara, and K. Mae, "Synthesis and adsorption properties of ZIF-8 nanoparticles using a micromixer," *Chem. Eng. J.*, vol. 227, pp. 145–150, Jul. 2013, doi: 10.1016/j.cej.2012.08.065.
- [9] H. Kaur, G. C. Mohanta, V. Gupta, D. Kukkar, and S. Tyagi, "Synthesis and characterization of ZIF-8 nanoparticles for controlled release of 6-mercaptopurine drug," *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, vol. 41, pp. 106–112, Oct. 2017, doi: 10.1016/j.jddst.2017.07.004.
- [10] G. C. Mohanta, S. K. Pandey, I. K. Maurya, T. S. Sahota, S. K. Mondal, and A. Deep, "Synergistic Antimicrobial Activity in Ampicillin Loaded Core-Shell ZnO@ZIF-8 Particles," *ChemistrySelect*, vol. 4, no. 41, pp. 12002–12009, Nov. 2019, doi: 10.1002/slct.201902379.
- [11] L. M. Duque Sánchez, L. Rodriguez, and M. López, "Enero de 2013 Duque et al. Electrospinning 10," *Rev. Iberoam. Polímeros Vol.*, vol. 14, no. 1, pp. 10–27, 2014.
- [12] C. J. Luo, E. Stride, and M. Edirisinghe, "Mapping the influence of solubility and dielectric constant on electrospinning polycaprolactone solutions," *Macromolecules*, vol. 45, no. 11, pp. 4669–4680, Jun. 2012, doi: 10.1021/ma300656u.
- [13] H. Zhong, J. Huang, J. Wu, and J. Du, "Electrospinning nanofibers to 1D, 2D, and 3D scaffolds and their biomedical applications," Feb. 01, 2022, *Tsinghua University*. doi: 10.1007/s12274-021-3593-7.
- [14] Y. Li *et al.*, "Developments of Advanced Electrospinning Techniques: A Critical Review," Nov. 01, 2021, *John Wiley and Sons Inc.* doi: 10.1002/admt.202100410.
- [15] M. J. Mochane, T. S. Motsoeneng, E. R. Sadiku, T. C. Mokhena, and J. S. Sefadi, "Morphology and properties of electrospun PCL and its composites for medical applications: A mini review," Jun. 01, 2019, *MDPI AG*. doi: 10.3390/app9112205.

- [16] G. Furtos, G. Rivero, S. Rapuntean, and G. A. Abraham, "Amoxicillin-loaded electrospun nanocomposite membranes for dental applications," *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.*, vol. 105, no. 5, pp. 966–976, Jul. 2017, doi: 10.1002/jbm.b.33629.
- [17] A. A. Bunaciu, E. gabriela Udriștioiu, and H. Y. Aboul-Enein, "X-Ray Diffraction: Instrumentation and Applications," Oct. 02, 2015, *Taylor and Francis Ltd.* doi: 10.1080/10408347.2014.949616.
- [18] D. G. Paul Rostron, Safa Gaber, "Raman Spectroscopy, a Review," *Int. J. Eng. Tech. Res.*, vol. 6, no. 1, pp. 50–60, 2016, [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/309179824>
- [19] M. A. Mohamed, J. Jaafar, A. F. Ismail, M. H. D. Othman, and M. A. Rahman, "Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy," in *Membrane Characterization*, Elsevier Inc., 2017, pp. 3–29. doi: 10.1016/B978-0-444-63776-5.00001-2.
- [20] D. V Sridhara Rao, K. Muraleedharan, and C. J. Humphreys, "TEM specimen preparation techniques."
- [21] M. Mazumder, R. Ahmed, A. Wajahat Ali, and S. J. Lee, "SEM and ESEM techniques used for analysis of asphalt binder and mixture: A state of the art review," Oct. 20, 2018, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.conbuildmat.2018.07.126.
- [22] S. Bhattacharjee, "DLS and zeta potential - What they are and what they are not?," Aug. 10, 2016, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.jconrel.2016.06.017.
- [23] N. Saadatkah *et al.*, "Experimental methods in chemical engineering: Thermogravimetric analysis—TGA," Jan. 01, 2020, *Wiley-Liss Inc.* doi: 10.1002/cjce.23673.
- [24] ICDD (International Centre for Diffraction Data), "Powder Diffraction File: Zinc Oxide – PDF 00-036-1451," Newtown Square, 2001.
- [25] G. Kumari, K. Jayaramulu, T. K. Maji, and C. Narayana, "Temperature induced structural transformations and gas adsorption in the zeolitic imidazolate framework ZIF-8: A Raman study," *J. Phys. Chem. A*, vol. 117, no. 43, pp. 11006–11012, Oct. 2013, doi: 10.1021/jp407792a.
- [26] A. C. Janaki, E. Sailatha, and S. Gunasekaran, "Synthesis, characteristics and antimicrobial

- activity of ZnO nanoparticles,” *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 144, pp. 17–22, Jun. 2015, doi: 10.1016/j.saa.2015.02.041.
- [27] M. H. Hidayat Chai, N. Amir, N. Yahya, and I. M. Saaid, “Characterization and Colloidal Stability of Surface Modified Zinc Oxide Nanoparticle,” in *Journal of Physics: Conference Series*, Institute of Physics Publishing, Nov. 2018. doi: 10.1088/1742-6596/1123/1/012007.
- [28] B. H. Stuart, *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*, vol. 8. 2005. doi: 10.1002/0470011149.
- [29] D. M. Sánchez-Pérez, E. Flores-Loyola, S. Y. Márquez-Guerrero, M. Galindo-Guzman, and J. E. Marszalek, “Green Synthesis and Characterization of Zinc Oxide Nanoparticles Using *Larrea tridentata* Extract and Their Impact on the In-Vitro Germination and Seedling Growth of *Capsicum annum*,” *Sustain.*, vol. 15, no. 4, Feb. 2023, doi: 10.3390/su15043080.
- [30] C. S. Wu, Z. H. Xiong, C. Li, and J. M. Zhang, “Zeolitic imidazolate metal organic framework ZIF-8 with ultra-high adsorption capacity bound tetracycline in aqueous solution,” *RSC Adv.*, vol. 5, no. 100, pp. 82127–82137, Sep. 2015, doi: 10.1039/c5ra15497a.
- [31] M. Jian, B. Liu, G. Zhang, R. Liu, and X. Zhang, “Adsorptive removal of arsenic from aqueous solution by zeolitic imidazolate framework-8 (ZIF-8) nanoparticles,” *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, vol. 465, pp. 67–76, Jan. 2015, doi: 10.1016/j.colsurfa.2014.10.023.
- [32] Z. Abbasi, E. Shamsaei, S. K. Leong, B. Ladewig, X. Zhang, and H. Wang, “Effect of carbonization temperature on adsorption property of ZIF-8 derived nanoporous carbon for water treatment,” *Microporous Mesoporous Mater.*, vol. 236, pp. 28–37, Dec. 2016, doi: 10.1016/j.micromeso.2016.08.022.
- [33] K. S. Suganthi and K. S. Rajan, “Temperature induced changes in ZnO-water nanofluid: Zeta potential, size distribution and viscosity profiles,” *Int. J. Heat Mass Transf.*, vol. 55, no. 25–26, pp. 7969–7980, Dec. 2012, doi: 10.1016/j.ijheatmasstransfer.2012.08.032.
- [34] Y. R. Lee, M. S. Jang, H. Y. Cho, H. J. Kwon, S. Kim, and W. S. Ahn, “ZIF-8: A comparison of

- synthesis methods," *Chem. Eng. J.*, vol. 271, pp. 276–280, Jul. 2015, doi: 10.1016/j.cej.2015.02.094.
- [35] M. Malekmohammadi, S. Fatemi, M. Razavian, and A. Nouralishahi, "A comparative study on ZIF-8 synthesis in aqueous and methanolic solutions: Effect of temperature and ligand content," *Solid State Sci.*, vol. 91, pp. 108–112, May 2019, doi: 10.1016/j.solidstatesciences.2019.03.022.
- [36] W. Chen, X. Liu, Y. Liu, and H. Il Kim, "Synthesis of microcapsules with polystyrene/ZnO hybrid shell by Pickering emulsion polymerization," *Colloid Polym. Sci.*, vol. 288, no. 14–15, pp. 1393–1399, Oct. 2010, doi: 10.1007/s00396-010-2277-8.
- [37] C. Huang *et al.*, "Electrospinning of nanofibres with parallel line surface texture for improvement of nerve cell growth," *Soft Matter*, vol. 7, no. 22, pp. 10812–10817, Nov. 2011, doi: 10.1039/c1sm06430d.
- [38] S. Saudi *et al.*, "Nanonet-nano fiber electrospun mesh of PCL-chitosan for controlled and extended release of diclofenac sodium," *Nanoscale*, vol. 12, no. 46, pp. 23556–23569, Dec. 2020, doi: 10.1039/d0nr05968d.
- [39] S. Jeong and S. G. Oh, "Antiacne Effects of PVA/ZnO Composite Nanofibers Crosslinked by Citric Acid for Facial Sheet Masks," *Int. J. Polym. Sci.*, vol. 2022, 2022, doi: 10.1155/2022/4694921.
- [40] "Introduction to Energy Dispersive X-ray Spectrometry (EDS)."
- [41] C. Vogel and H. W. Siesler, "Thermal degradation of poly(ϵ -caprolactone), poly(L-lactic acid) and their blends with poly(3-hydroxy-butyrate) studied by TGA/FT-IR spectroscopy," in *Macromolecular Symposia*, May 2008, pp. 183–194. doi: 10.1002/masy.200850520.
- [42] O. Persenaire, M. Alexandre, P. Degée, and P. Dubois, "Mechanisms and kinetics of thermal degradation of poly(ϵ -caprolactone)," *Biomacromolecules*, vol. 2, no. 1, pp. 288–294, 2001, doi: 10.1021/bm0056310.
- [43] E. A. Franco-Urquiza, J. F. May-Crespo, C. A. Escalante Velázquez, R. Pérez Mora, and P. González García, "Thermal degradation kinetics of ZnO/polyester nanocomposites," *Polymers*

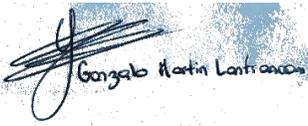
- (*Basel*), vol. 12, no. 8, Aug. 2020, doi: 10.3390/POLYM12081753.
- [44] H. Sun, B. Yu, J. Han, J. Kong, L. Meng, and F. Zhu, "Microstructure, thermal properties and rheological behavior of PLA/PCL blends for melt-blown nonwovens," *Polym.*, vol. 38, no. 4, pp. 477–483, Jul. 2014, doi: 10.7317/pk.2014.38.4.477.
- [45] F. T. L. Muniz, M. A. R. Miranda, C. Morilla Dos Santos, and J. M. Sasaki, "The Scherrer equation and the dynamical theory of X-ray diffraction," *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Adv.*, vol. 72, no. 3, pp. 385–390, May 2016, doi: 10.1107/S205327331600365X.
- [46] Y. Qian, Z. Zhang, L. Zheng, R. Song, and Y. Zhao, "Fabrication and characterization of electrospun polycaprolactone blended with chitosan-gelatin complex nanofibrous mats," *J. Nanomater.*, vol. 2014, 2014, doi: 10.1155/2014/964621.
- [47] A. A. Ahmad, A. M. Alsaad, I. A. Aljarrah, Q. M. Al-Bataineh, and A. D. Telfah, "Optical, electronic, and structural properties of different nanostructured ZnO morphologies," *Eur. Phys. J. Plus*, vol. 137, no. 6, Jun. 2022, doi: 10.1140/epjp/s13360-022-02967-2.
- [48] E. E. Sann, Y. Pan, Z. Gao, S. Zhan, and F. Xia, "Highly hydrophobic ZIF-8 particles and application for oil-water separation," *Sep. Purif. Technol.*, vol. 206, pp. 186–191, Nov. 2018, doi: 10.1016/j.seppur.2018.04.027.
- [49] M. Schernikau, J. Sablowski, I. G. Gonzalez Martinez, S. Unz, S. Kaskel, and D. Mikhailova, "Preparation and application of zif-8 thin layers," *Appl. Sci.*, vol. 11, no. 9, May 2021, doi: 10.3390/app11094041.
- [50] M. D. Gil, S. Bongiovanni Abel, C. A. Barbero, N. S. Paulucci, and E. I. Yslas, "Low-Power NIR-Triggered Photothermal Inactivation of *Pseudomonas aeruginosa* with Polypyrrole Nanoparticles," *Polymers (Basel)*, vol. 17, no. 11, pp. 1–17, 2025, doi: 10.3390/polym17111442.

Anexo I – Autorización Repositorio Institucional RINFI

Repositorio Institucional RINFI, Facultad de Ingeniería, UNMDP

En calidad de TITULARES de los derechos de autor de la obra que se detalla a continuación, y sin infringir según mi conocimiento derechos de terceros, por la presente informo a la Facultad de Ingeniería de la UNMDP mi decisión de concederle en forma gratuita, no exclusiva y por tiempo ilimitado la autorización para:

- 1) Publicar el texto del trabajo más abajo indicado, exclusivamente en medio digital, en el sitio web de la Facultad y/o Universidad, por Internet, a título de divulgación gratuita de la producción científica generada por la Facultad, a partir de la fecha especificada.
- 2) Permitir a la Biblioteca que, sin producir cambios en el contenido, establezca los formatos de publicación en la web para su más adecuada visualización y la realización de copias digitales y migraciones de formato necesarias para la seguridad, resguardo y preservación a largo plazo de la presente obra:

<p>Autor 1: Gonzalo Martin Lanfranconi Documento: 42593876 Teléfono: +5492234371982 E-mail: lanfranconigm@gmail.com</p>	 Firma 1
<p>Director/a: Dr. Silvestre Bongiovanni Abel Documento: 33923674 Leg. 19265</p>	 Dr. Silvestre Bongiovanni Abel CONICET - UNMDP Firma Director/a
<p>Codirector/a: Dr. Gustavo A. Abraham Documento: 20463403 Leg. 9928</p>	 Firma Codirector/a

2. Título obtenido: Ingeniero en Materiales

3. Identificación/Título de la Obra: “ESTRATEGIAS PARA LA INCORPORACIÓN DE NANOMATERIALES CON POTENCIALIDAD ANTIMICROBIANA BASADOS EN ZINC EN MEMBRANAS POLIMÉRICAS FIBROSAS ELECTROHILADAS”



4. AUTORIZO la publicación bajo con la licencia Creative Commons BY-NC-ND Atribución-NoComercial-Sin Obra Derivada.

5. **Nota de Embargo:** Para aquellas obras que NO pueden ser de acceso a texto completo por razones de acuerdos previos con empresas o instituciones; por razones de índole comercial u otras razones; se procederá según lo establecido en Art. 6 de la Ley 26899 de Repositorios digitales institucionales de acceso abierto:

ARTICULO 6º — En caso que las producciones científico-tecnológicas y los datos primarios estuvieran protegidos por derechos de propiedad industrial y/o acuerdos previos con terceros, los autores deberán proporcionar y autorizar el acceso público a los metadatos de dichas obras intelectuales y/o datos primarios, comprometiéndose a proporcionar acceso a los documentos y datos primarios completos a partir del vencimiento del plazo de protección de los derechos de propiedad industrial o de la extinción de los acuerdos previos antes referidos.

Asimismo, podrá excluirse la difusión de aquellos datos primarios o resultados preliminares y/o definitivos de una investigación no publicada ni patentada que deban mantenerse en confidencialidad, requiriéndose a tal fin la debida justificación institucional de los motivos que impidan su difusión. Será potestad de la institución responsable en acuerdo con el investigador o equipo de investigación, establecer la pertinencia del momento en que dicha información deberá darse a conocer. A los efectos de la presente ley se entenderá como “metadato” a toda aquella información descriptiva sobre el contexto, calidad, condición o características de un recurso, dato u objeto, que tiene la finalidad de facilitar su búsqueda, recuperación, autenticación, evaluación, preservación y/o interoperabilidad.

En razón de lo expuesto, si el Trabajo se encuentra comprendido en el caso de que su producción esté protegida por derechos de Propiedad Industrial y/o acuerdos previos con terceros que implique la confidencialidad de los mismos, el/la directora/a debe indicar a continuación motivos y fecha de finalización del embargo:

NO SE AUTORIZA la publicación antes de la fecha 31/12/2027 por los siguientes motivos: los datos de este trabajo son datos preliminares relacionados a líneas de investigación del director y codirector, por lo que deberán resguardarse hasta su publicación en artículos científicos.

Cumplido el plazo del embargo, estará accesible a texto completo según contempla la normativa vigente.

Autorización Repositorio Institucional RINFI

Repositorio Institucional RINFI, Facultad de Ingeniería, UNMDP

En calidad de TITULARES de los derechos de autor de la obra que se detalla a continuación, y sin infringir según mi conocimiento derechos de terceros, por la presente informo a la Facultad de Ingeniería de la UNMDP mi decisión de concederle en forma gratuita, no exclusiva y por tiempo ilimitado la autorización para:

- 1) Publicar el texto del trabajo más abajo indicado, exclusivamente en medio digital, en el sitio web de la Facultad y/o Universidad, por Internet, a título de divulgación gratuita de la producción científica generada por la Facultad, a partir de la fecha especificada.
- 2) Permitir a la Biblioteca que, sin producir cambios en el contenido, establezca los formatos de publicación en la web para su más adecuada visualización y la realización de copias digitales y migraciones de formato necesarias para la seguridad, resguardo y preservación a largo plazo de la presente obra:

<p>Autor 1: Gonzalo Martin Lanfranconi Documento: 42593876 Teléfono: +5492234371982 E-mail: lanfranconigm@gmail.com</p>	
<p>Director/a: Dr. Silvestre Bongiovanni Abel Documento: 33923674 Leg. 19265</p>	 Dr. Silvestre Bongiovanni Abel CONICET · UNMDP
<p>Codirector/a: Dr. Gustavo A. Abraham Documento: 20463403 Leg. 9928</p>	

2. Título obtenido: Ingeniero en Materiales

3. Identificación/Título de la Obra: "ESTRATEGIAS PARA LA INCORPORACIÓN DE NANOMATERIALES CON POTENCIALIDAD ANTIMICROBIANA BASADOS EN ZINC EN MEMBRANAS POLIMÉRICAS FIBROSAS ELECTROHILADAS"



4. AUTORIZO la publicación bajo con la licencia Creative Commons BY-NC-ND Atribución-NoComercial-Sin Obra Derivada.

5. Nota de Embargo: Para aquellas obras que NO pueden ser de acceso a texto completo por razones de acuerdos previos con empresas o instituciones; por razones de índole comercial u otras razones; se procederá según lo establecido en Art. 6 de la Ley 26899 de Repositorios digitales institucionales de acceso abierto:

ARTICULO 6° — En caso que las producciones científico-tecnológicas y los datos primarios estuvieran protegidos por derechos de propiedad industrial y/o acuerdos previos con terceros, los autores deberán proporcionar y autorizar el acceso público a los metadatos de dichas obras intelectuales y/o datos primarios, comprometiéndose a proporcionar acceso a los documentos y datos primarios completos a partir del vencimiento del plazo de protección de los derechos de propiedad industrial o de la extinción de los acuerdos previos antes referidos.

Asimismo, podrá excluirse la difusión de aquellos datos primarios o resultados preliminares y/o definitivos de una investigación no publicada ni patentada que deban mantenerse en confidencialidad, requiriéndose a tal fin la debida justificación institucional de los motivos que impidan su difusión. Será potestad de la institución responsable en acuerdo con el investigador o equipo de investigación, establecer la pertinencia del momento en que dicha información deberá darse a conocer. A los efectos de la presente ley se entenderá como "metadato" a toda aquella información descriptiva sobre el contexto, calidad, condición o características de un recurso, dato u objeto, que tiene la finalidad de facilitar su búsqueda, recuperación, autenticación, evaluación, preservación y/o interoperabilidad.

En razón de lo expuesto, si el Trabajo se encuentra comprendido en el caso de que su producción esté protegida por derechos de Propiedad Industrial y/o acuerdos previos con terceros que implique la confidencialidad de los mismos, el/la directora/a debe indicar a continuación motivos y fecha de finalización del embargo:

NO SE AUTORIZA la publicación antes de la fecha 31/12/2027 por los siguientes motivos: los datos de este trabajo son datos preliminares relacionados a líneas de investigación del director y codirector, por lo que deberán resguardarse hasta su publicación en artículos científicos.

Cumplido el plazo del embargo, estará accesible a texto completo según contempla la normativa vigente.



Dr. Silvestre Bongiovanni Abel
CONICET - UANLdP

Director/a del TF