

**Título:** Materiales Cerámicos Biocidas

**Acrónimo:** BIOCERAM

**Referencia:** CONV22/DGINN/13

**Participantes:** ITC-AICE



<b>Entregable</b>	<b>E2.2</b> Informe sobre materiales biocidas II
<b>PT Asociado</b>	<b>Paquete de trabajo 2.</b> Revisión de materiales biocidas
<b>Fecha</b>	Diciembre 2022
<b>Nivel de diseminación</b>	PU

## Índice

<b>1. Introducción.....</b>	<b>2</b>
<b>2. Microorganismos patógenos .....</b>	<b>2</b>
<b>3. Materiales biocidas .....</b>	<b>4</b>
3.1. Plata. ....	5
3.2. Cobre.....	7
3.3. Otros.....	9
<b>4. REFERENCIAS.....</b>	<b>10</b>

## 1. Introducción

Este informe recoge los resultados de la búsqueda bibliográfica durante 2022 realizada por ITC-AICE como continuación de la realizada durante el año 2021 en el marco del proyecto BIOCERAM sobre los materiales biocidas, sus mecanismos de activación y su aplicación en productos cerámicos.

En el informe entregable E2.1. Informe sobre materiales biocidas se recopiló la información disponible sobre los distintos tipos de microorganismos patógenos, los materiales biocidas capaces de inactivarlos, y el efecto biocida de la plata y sus aplicaciones en el sector cerámico. En este estudio se ha actualizado la información disponible sobre la plata y se ha ampliado a otros biocidas como el cobre que, por su naturaleza inorgánica, son aplicables en los materiales cerámicos.

## 2. Microorganismos patógenos

Como se indicó en el informe anterior los microorganismos consisten en una amplia variedad de organismos, en su mayoría imperceptibles a simple vista, que incluyen bacterias, hongos, virus, algas y protozoos [1]. Un patógeno se define generalmente como un microorganismo que causa o puede causar una enfermedad. Las bacterias son microorganismos procariotas (organismo celular sin un núcleo envolvente) microorganismos de unos pocos micrómetros y con una variedad de formas. Un virus es un agente infeccioso submicroscópico que no se considera un organismo vivo y sólo se replica dentro de las células vivas [2][3][4][5]. Por otra parte, los hongos son un grupo amplio y diverso de microorganismos con células eucariotas que tienen un núcleo definido, orgánulos y una pared celular compuesta por diferentes polisacáridos y su tamaño medio oscila entre 1,5 y 10  $\mu\text{m}$  [1].

En un estudio reciente realizado por Reinoso y colaboradores [6], se señala que los principales factores que ayudan a diferenciar los patógenos son el tamaño, las diferencias en la composición de la pared celular su forma de replicación o cómo infectan al huésped. En la Tabla 1 se resumen las diferencias entre las bacterias, virus y hongos indicadas por los citados autores.

Tabla 1. Diferencias entre bacterias, virus y hongos [6].

Characteristic	Bacteria	Viruses	Fungi
<b>Size</b>	0.3–2 $\mu\text{m}$	0.02–0.3 $\mu\text{m}$	>10 $\mu\text{m}$
<b>Genetic material</b>	DNA + RNA	DNA or RNA	DNA or RNA
<b>Interaction mechanism</b>	Not membrane bound	Virus attach to the host cell by proteins in covering	Membrane bound
<b>External covering</b>	Cell wall of peptidoglycan	Capsid or envelope made of glycoproteins	Cell wall of Chitin and Glucan

En la Tabla 2, se muestran ejemplos de los patógenos más habituales, su clasificación y las características más relevantes que determinan su comportamiento.

Tabla 2. Microorganismos patógenos más comunes y sus características[6].

Phatogen	Types	Characteristics	Examples
Bacteria	Gram +	Cell wall: Peptidoglycan (thick layer) + Plasma membrane More rigid	Bacilli: <i>Staphylococcus aureus</i> Cocci: <i>Listeria monocytogenes</i>
	Gram -	Cell wall: Liposaccharide and protein membrane + Peptidoglycan (thick layer) + Plasma membrane Less rigid	Bacilli: <i>Escherichia coli</i> Bacilli: <i>Salmonella proteus</i> Bacilli: <i>Pseudomona aeruginosa</i> Diplococci: <i>Meningococo</i>
Fungi	Mold (multicellular)	Colour: white, gray or yellow Growing: on the surface of moist, warm areas. Texture: fluffy or powdery.	<i>Acremonium strictum</i> <i>Penicillium</i> <i>Aspergillus</i>
	Mildew (multicellular)	Colour: green or black. Generally in plants Growing: underneath the surfaces that have gotten wet. Texture: fuzzy or slimy.	<i>Cladosporium</i> <i>Blumeria graminis</i>
	Yeast (unicellular)	Its activity is based on fermentation	<i>Candida albicans</i> <i>Saccharomyces cerevisiae</i> <i>Cryptococcus</i>
Viruses	DNA	Double-stranded Single-stranded Double-stranded that replicate through a RNA intermediate	<i>Adenovirus</i> <i>Parvovirus</i> <i>Heparnavirus</i>
	RNA	Double-stranded Single-stranded +  Single-stranded - Single-stranded + that replicate through a DNA intermediate	<i>Rotavirus</i> <i>Coronavirus</i> (SARS-CoV-2) A (H1N1) HIV-2

La pandemia de COVID-19 ha puesto de manifiesto la importancia de la desinfección para proteger la salud pública, ya que está afectando a 213 países, 383 millones de personas y 5,7 millones de

muerter<sup>1</sup>. Sin embargo, ésta no es la primera ni la última pandemia, ya que en las dos últimas décadas han aparecido cepas altamente patógenas de la familia Coronaviridae (3333, MERS-CoV de 2012 en Arabia Saudí y SARS-CoV de 2003 en China) y existe una importante amenaza de patógenos virales reemergentes, de nueva evolución y zoonóticos.

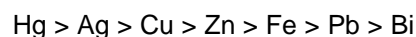
En este sentido, las superficies de contacto se han descrito a menudo como fuente de propagación del virus y de infecciones nosocomiales [7][8][9]. La resistencia de los virus en el medio ambiente es relativamente baja, aunque algunos virus respiratorios como el coronavirus pueden sobrevivir durante más tiempo debido a las condiciones ambientales locales condiciones ambientales locales y el tipo de sustrato en el que las partículas del virus pueden asentarse.

### 3. Materiales biocidas

Los biocidas son sustancias o mezclas compuestas que actúan sobre los microorganismos destruyéndolos o inactivándolos. Cuando un biocida se utiliza específicamente para la inactivación de bacterias se denomina bactericida, viricida en el caso de que su acción sea específica sobre virus y fungicida si es sobre hongos. Generalmente existen dos tipos de agentes biocidas, los orgánicos y los inorgánicos. Los agentes biocidas orgánicos están representados por antibióticos y compuestos orgánicos complejos y los inorgánicos se agrupan en sales o iones metálicos [10][11].

Existen diferentes hipótesis sobre los mecanismos por los que los agentes químicos producen la muerte de las bacterias. No obstante, algunos agentes químicos se han identificado como tóxicos debido a la correlación observada entre su presencia y la eliminación de las bacterias. En este sentido los compuestos de plata (Ag), cobre (Cu), cinc (Zn) o bismuto (Bi) presentan características biocidas que vienen dadas por su efecto oligodinámico sobre los microorganismos, impidiendo su crecimiento (efecto bacteriostático), o eliminándolos (efecto bactericida) [12]. Las bacterias, tanto las gramnegativas como las grampositivas, tienen una superficie cargada negativamente que atrae cationes o nanopartículas cargadas positivamente debido a las interacciones electrostáticas [6]. De este modo, establecen enlaces con las membranas y la permeabilidad de la pared celular aumenta debido a su alteración. La efectividad de los metales pesados como biocidas se debe a la elevada afinidad de las proteínas celulares por los iones metálicos. Las células de las bacterias mueren por los efectos acumulativos de los iones dentro de la célula. Este efecto puede observarse incluso en dosis extremadamente bajas [13].

En el caso de los materiales inorgánicos, los metales que muestran generalmente un fuerte efecto oligodinámico son (en orden de actividad decreciente):



De los metales con efecto oligodinámico aquellos que pueden ser utilizados en aplicaciones cerámicas, y que demostrado un mayor efecto antimicrobiano contra las bacterias comunes tales como el *Staphylococcus Aureus* y la *Escherichia Coli* en otros materiales, son la plata, el cobre y los compuestos derivados de ellos. Por ello este informe se ha centrado en la búsqueda de las aplicaciones de la Ag y el Cu como biocida y en la información disponible sobre su mecanismo de activación en materiales cerámicos.

---

<sup>1</sup> COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). [online: 2022-02-02]  
<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

### 3.1. Plata.

La plata y sus compuestos se han utilizado en medicina durante décadas como componentes antimicrobianos en distintos tipos de materiales. **Aunque todavía se está investigando el mecanismo exacto por el que la plata demuestra su eficacia, en general se cree que el efecto antimicrobiano se debe a su forma iónica. En la mayoría de los productos antimicrobianos existentes basados en la plata, los iones de plata ( $\text{Ag}^+$ ) se difunden pasivamente desde la capa superficial incorporada** [14]-[22].

La bibliografía consultada indica que la acción bactericida de la Ag puede desarrollarse mediante tres formas distintas: en la forma metálica sobre la superficie de las bacterias inhibiendo el proceso de respiración y los mecanismos de absorción y liberación de moléculas esenciales para las bacterias; como nanopartículas, liberando una gran cantidad de iones  $\text{Ag}^+$ ; y como iones  $\text{Ag}^+$ , que es el método más utilizado como principio activo de numerosas superficies, formando complejos con el ADN y el ARN de las bacterias lo que detiene la división celular y la creación de colonias, y modificando la síntesis de proteínas, lo que termina causando la muerte a las bacterias [23][24].

En el caso de los materiales cerámicos, la existencia de una etapa de cocción en su proceso de fabricación, con temperaturas que pueden alcanzar los  $1400^\circ\text{C}$ , modifica las características de las nanopartículas de Ag como biocida. Así, pueden integrarse en la fase vítrea que se forma a elevada temperatura o reaccionar con otros compuestos para formar nuevas especies cristalinas. Esta es la gran dificultad de disponer de materiales cerámicos biocidas, dado que en función del entorno químico en el que se encuentra el biocida, su capacidad para ejercer este efecto se verá modificada en mayor o menor medida o incluso anulada.

La influencia de la temperatura en la actividad bactericida de esmaltes cerámicos con Ag ha sido comprobada en diferentes investigaciones [25]. La integración de la Ag en la matriz cerámica, aunque no suele reaccionar con el entorno químico de los esmaltes y, para las propiedades antimicrobianas, el estado de oxidación no es relevante, ya que la plata tiene estas propiedades intrínsecamente (tanto el metal como los cationes realizan la función antimicrobiana)[6], si dificulta o impide en muchos casos que se produzcan los mecanismos de inactivación de los microorganismos por acción directa de las nanopartículas sobre ellos. En las condiciones de sinterización, la plata suele incorporarse a la fase vítrea como plata catiónica o plata metálica, dando lugar a propiedades antimicrobianas[26]. Pero para ello, es necesario que se produzcan fenómenos de lixiviación para permitir la salida de los iones biocidas de la matriz cerámica en la que se encuentran hacia la superficie para ejercer la actividad biocida. La difusión de cationes plata,  $\text{Ag}^+$ , presentes en el esmalte cerámico desactiva o destruye las enzimas que favorecen el aporte de oxígeno a las bacterias, y así se destruye la membrana celular impidiendo su proliferación [27].

En la patente WO2013041751 [27] se indica que la ventaja de la incorporación de plata tanto en forma de nanopartículas de plata como en forma de cationes plata en la red vítrea, es que las propiedades superficiales del esmalte cerámico se mantienen. Su uso se encuentra limitado por el coste de la aplicación, así como por el riesgo medioambiental que supone la lixiviación incontrolada de cationes plata. El principal inconveniente que presenta la presencia de cationes plata en los esmaltes cerámicos es la durabilidad del efecto bactericida. Para que se produzca el efecto bactericida es necesaria la migración de iones plata desde el seno de la matriz vítrea hacia el medio donde están las bacterias. La existencia de un número finito de átomos de plata y la naturaleza protectora de la matriz vítrea para su liberación, limitan fuertemente en tiempo la respuesta bactericida de estos esmaltes, en claro contraste con la alta durabilidad exigible a los productos cerámicos esmaltados.

Los avances más recientes en cerámicas bactericidas se basan en formulaciones que incorporan Ag en forma de nanopartículas, que, a diferencia de las cerámicas fotocatalíticas, no requieren de activación mediante luz ultravioleta. Los únicos ejemplos conocidos de este tipo de cerámicas bactericidas de nueva generación serían la línea Lifeker Plus+ (desarrollada por Keraben) y el gres porcelánico Biostop de Rosa Gres [28]. A pesar de su disponibilidad comercial y su funcionalidad

bactericida, este tipo de baldosas no se han utilizado ampliamente debido a que su durabilidad a largo plazo no está garantizada y a que su valor añadido no ha sido apreciado por los usuarios finales, representando en el año 2019 únicamente un 0,1% del total de ventas de producto cerámico. Hoy en día esta situación ha cambiado radicalmente, ya que las autoridades públicas y los ciudadanos son ahora más conscientes de la necesidad de proteger sus hogares, edificios y ciudades para anticiparse a futuras pandemias y conseguir entornos más saludables, por lo que la aceptación de productos con propiedades biocidas ha aumentado considerablemente.

En el caso de los productos de porcelana, no se conoce la existencia de productos de este con propiedades biocidas en el mercado. En ese sentido, la fabricante valenciana de vajillas PORVASAL realizó investigaciones para el desarrollo de vajillas de porcelana bactericidas utilizando compuestos de plata como biocida. Sin embargo, debido a la dificultad en la obtención de estas propiedades dada la elevada temperatura alcanzada en los procesos de cocción de estos materiales 1400°C, este producto no alcanzó el mercado.

Como ya se indicó en el informe entregable E.2.1. en el sector cerámico, se han realizado varios intentos de dotar a las superficies cerámicas de características biocidas, tanto desarrollando fritas o vidrios formulados con óxidos biocidas [29][30] como soportes arcillosos o esmaltes que incorporan plata metálica o compuestos derivados de ella [31]-[39]. Estos intentos han puesto de manifiesto la dificultad que reviste la obtención de superficies cerámicas biocidas debido a los siguientes aspectos:

- El contenido de plata necesario para activar el efecto biocida es muy elevado, lo que conlleva un coste muy elevado para su aplicación industrial.
- La toxicidad y el coste de algunos de los compuestos utilizados para el aporte de la Ag y los ciclos térmicos que requieren los esmaltes desarrollados hacen inviable su incorporación en un proceso de fabricación cerámico. En otros casos, la complejidad que conlleva su fabricación dificulta su escalado en un entorno real de fabricación.

En muchos casos estos aspectos son consecuencia de la existencia de la etapa de cocción siempre presente en el proceso de fabricación cerámico. La influencia de la temperatura en la actividad bactericida de esmaltes cerámicos con Ag ha sido comprobada en diferentes investigaciones. En una publicación reciente Liu [25] constató la pérdida de las propiedades bactericidas por el efecto de la temperatura en un esmalte para sanitario formulado con Ag. Dicho autor comprobó que tras 24 h de permanencia en contacto de la superficie con un cultivo de la bacteria *Staphylococcus aureus*, el esmalte cocido a 1000°C daba lugar a una disminución de la población bacteriana del 96%, mientras que en las mismas condiciones, en el esmalte cocido a 1180°C únicamente se obtenía una reducción del 69 % [25].

La patente US5882808 [38] se refiere a un esmalte para sanitarios antimicrobiano, desarrollado mediante la adición de sales u óxidos de plata a la suspensión de esmalte. En esta patente se hace referencia a que debido a la temperatura de cocción de este tipo de productos (mayor de 1200°C) y a la elevada presión de vapor de la plata y sus componentes a temperaturas próximas a 1200°C es necesario añadir al menos un 2% del compuesto de plata para obtener un efecto antimicrobiano eficaz a la pieza esmaltada. Debido al elevado precio de la plata esta solución resulta en un incremento de precio no asumible por el consumidor de este tipo de productos.

Un problema adicional lo produce la vaporización y condensación de la plata en las paredes del horno que reduce el tiempo de vida en servicio de este revestimiento e incrementa aún más los costes de fabricación del producto cerámico.

En un trabajo reciente [40], se estudió la obtención de baldosas cerámicas biocidas basadas en TiO<sub>2</sub> dopado con Ag. Para ello, los autores funcionalizaron la superficie cerámica mediante la aplicación de dos recubrimientos de TiO<sub>2</sub> y Ag/TiO<sub>2</sub> sintetizados mediante un método sol-gel la capa de esmalte cruda cocida a distintas temperaturas. Los resultados mostraron que la cocción en el intervalo de temperaturas de 800-1000 °C no tuvo efecto significativo sobre la fase cristalina de los recubrimientos y que el aumento de la temperatura aunque incrementó la adherencia del

recubrimiento disminuyó la eficacia antibacteriana de las baldosas del 99,9999% a 99,7160%. No obstante, cabe destacar que dado que se trata de un recubrimiento fotocatalítico, la activación del efecto biocida en las superficies desarrolladas se producía mediante radiación UV. Además, las temperaturas máximas de cocción ensayadas (1000°C) resultan inferiores a las temperaturas de cocción utilizadas en los procesos de producción actuales (1100-1200°C).

La combinación de los mecanismos de activación biocida del TiO<sub>2</sub> fotocatalítico con la Ag en baldosas cerámicas de gres porcelánico también ha sido investigada por el grupo de Bianchi en diferentes trabajos [41]-[43]. En estos trabajos los autores incorporaron las nanopartículas de Ag depositadas sobre TiO<sub>2</sub> micrométrico en la superficie cerámica cocida mediante una tinta aplicada por tecnología digital. Una vez aplicada la tinta biocida, los autores sometieron las piezas a un segundo proceso de cocción a una temperatura de 680°C para anclar el principio activo a la superficie cerámica. La investigación de las propiedades antimicrobianas de las piezas desarrolladas mostró su efectividad frente a la bacteria *E coli* e incluso también frente al virus SARS-CoV-2 causante de la pandemia COVID-19. No obstante, el mecanismo de activación de estas superficies se basa en la generación de especies oxidantes siendo necesaria la incidencia de radiación UV sobre la superficie dado el carácter fotocatalítico del TiO<sub>2</sub> como se ha comentado anteriormente.

### 3.2. Cobre

En la publicación de agosto de 2020 de la revista Nature Nanotechnology[14] se señala que la nanotecnología podría desempeñar un papel decisivo en la lucha contra la propagación de virus como el SARS-CoV-2 mediante su aplicación en el desarrollo de nanomateriales con actividad viricida, capaces de garantizar una eficaz desinfección tanto del aire, el agua y superficies. En el citado artículo se propone la utilización de nanopartículas metálicas de plata (Ag), cobre (Cu) o dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub>) como una potente alternativa a los desinfectantes químicos dada su actividad biocida de amplio espectro, su efecto prolongado en el tiempo y su elevada eficacia en pequeñas dosis. Sin embargo, el mecanismo por el que actúan estos compuestos responde a distintos efectos como se muestra en la figura siguiente. Así, en el caso del TiO<sub>2</sub> se trata de un efecto fotocatalítico en el que la incidencia de radiación UV genera especies oxidantes (ROS) que atacan la membrana celular, mientras que en el caso de la Ag y el Cu se produce un ataque químico de los iones metálicos Ag<sup>+</sup> y Cu<sup>+</sup>[44].

Existen varias teorías sobre el mecanismo de los agentes químicos en la muerte de las bacterias. Las bacterias, tanto gramnegativas como grampositivas, tienen una superficie cargada negativamente que atrae cationes o nanopartículas cargadas positivamente debido a interacciones electrostáticas. Por lo tanto, las nanopartículas cargadas positivamente, como las metálicas, establecen enlaces con las membranas y la permeabilidad de la pared celular aumenta debido a su alteración. La absorción de nanopartículas (NPs) metálicas o de óxidos metálicos a través de membranas biológicas depende de sus características fisicoquímicas, como el tamaño y la forma [45].

El cobre tiene la ventaja de ser más activo que la plata en ambientes interiores en ausencia de humedad y bajas temperaturas. Su actividad antibacteriana se basa en la liberación de cationes que atacan tanto la membrana como las estructuras internas de las bacterias. Los mecanismos están relacionados con los iones libres de cobre que forman especies reactivas de oxígeno (ROS) o complejos orgánicos en el interior de las bacterias[46]. Las NPs metálicas de cobre incluyen la oxidación hacia especies catiónicas (Cu<sup>2+</sup> y Cu<sup>+</sup>), por lo que el mecanismo se debe también a las especies catiónicas. [47].



## Nanotechnology-based viral disinfectants work against SARS-CoV-2 by preventing viral dissemination on air, surfaces and protective equipment.

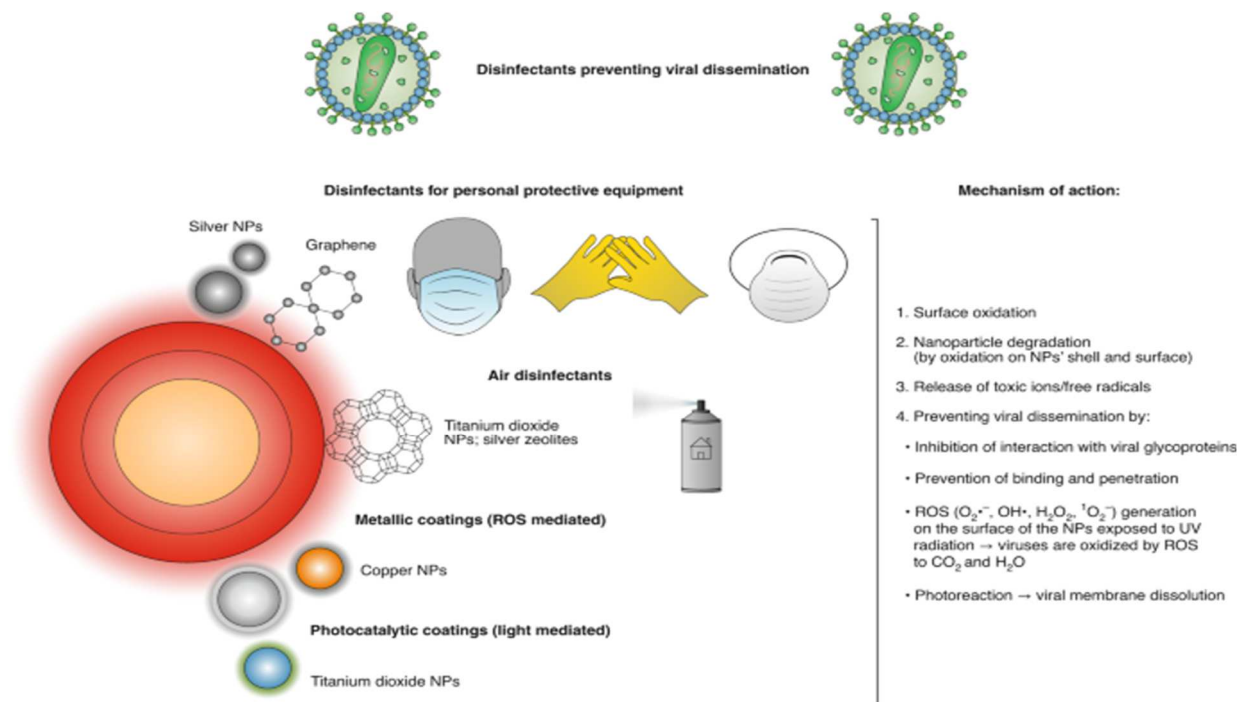


Figura 1. Desinfectantes antivirales basados en la nanotecnología utilizados contra el SARS-CoV-2 para evitar la diseminación del virus en el aire, las superficies y los equipos de protección[14].

La actividad viricida del Cu también ha sido probada en diferentes superficies. Así en un estudio realizado por Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía [48] se señala que: desde su registro por la EPA en febrero de 2008, el número de instalaciones sanitarias que han optado por utilizar superficies de cobre ha aumentado en todo el mundo. Se han utilizado tanto en centros sanitarios como en espacios de alto tránsito de personas como aeropuertos, autobuses, colegios, residencias de ancianos o guarderías. La primera instalación de este tipo se realizó en 2009 en la clínica Ochiai, en Japón, donde se utilizó cobre antimicrobiano en paredes y otras superficies.

En la actualidad, Europa es el continente en el que más instalaciones de cobre antimicrobiano se han realizado, con un total de 75 (48 en centros sanitarios y 27 en centros no sanitarios).

En España hay dos hospitales que disponen de esta tecnología:

- El Hospital Vall d'Hebron de Barcelona instaló en abril de 2013, en su Unidad de Fibrosis Quística, placas de cobre en todas las superficies de contacto (paredes, puertas, mostradores, manillas de las puertas).

- El Hospital Universitario de Ceuta realizó un ensayo clínico en julio de 2012 dentro de su unidad de cuidados intensivos (UCI), en el que se midió la contaminación bacteriana de tiradores de puertas fabricados con cobre frente a otros de acero inoxidable.

Basándose en las propiedades viricidas del Cu el grupo de Química biológica y Biocatálisis del Instituto de Catálisis y Petroleoquímica del CSIC (ICP-CSIC) liderado por José Miguel Palomo en colaboración el Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS) y la Universidad de Zaragoza han desarrollado un nuevo nanomaterial

constituido por nanopartículas de Cu, que inhibe las proteínas del coronavirus SARS-CoV-2, causante de la covid-19, y bloquea su propagación. Según los autores del estudio este nuevo material (que se encuentra patentado[48]) es muy eficiente inhibiendo las proteínas funcionales del SARS-CoV-2, especialmente la "proteasa 3CLpro" (que interviene en el proceso de replicación del virus) y la proteína spike (la que permite la entrada del virus en las células humanas). La estructura de este material es un híbrido que comprende una matriz proteica y nanopartículas de una especie de Cu y que tiene capacidad para su uso como agente biocida, así como agente de recubrimiento y desinfectante de materiales como metales, papel, textil y mascarillas quirúrgicas homologadas.

La utilización de nanopartículas de Cu integradas en los materiales cerámicos, como se ha indicado en el caso de la Ag, conlleva dificultades asociadas a su disolución en la matriz cerámica durante el tratamiento térmico debido a elevadas temperatura que requieren estos materiales. Por ello, el mecanismo de activación viricida del Cu debe iniciarse con la lixiviación de los iones  $Cu^+$  permitiendo su salida hacia la superficie cerámica. La bibliografía consultada indica que se han conseguido obtener propiedades fungicidas y bactericidas en un esmalte cerámico aplicando suspensiones de partículas de cobre sobre la superficie del esmalte, previamente al tratamiento térmico. Durante la cocción del esmalte la fusión de las partículas de frita provocó la inmersión parcial de las partículas de cobre en la matriz vítrea [50]. La parte sumergida de la partícula queda atrapada en la fase vítrea en la superficie vitrificada y, tras un proceso de pulido, el producto cerámico adquirió propiedades fungicidas y bactericidas. Sin embargo, la presencia de cobre y partículas de óxido de cobre modificaron el color y brillo de las superficies limitando el desarrollo de este tipo de superficies en los productos con requerimientos estéticos[6].

La obtención de una superficie antimicrobiana basada en compuestos de cobre también se estudió en un trabajo liderado por ACIKBAS[51]. En él los autores desarrollaron una baldosa de gres porcelánico con una estructura de doble capa antimicrobiana mediante la combinación de dos composiciones de esmalte con diferentes contenidos de Cu y CuO y diferentes tamaños de partícula para obtener una morfología superficial micro-nano híbrida antibacteriana. Las superficies cerámicas recubiertas mostraron una actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Sin embargo, el color de las superficies era gris variable con un ángulo de contacto superior a  $60^\circ$ .

El desarrollo de superficies cerámicas basadas en cobre con ángulos de contacto elevados también se había investigado por el grupo de REINOSA [52][53], y KIM y colaboradores [54] que obtuvieron superficies con ángulos de contacto superiores a  $100^\circ$ , lo que según los autores potencia el efecto antibacteriano dificultando la adhesión de las bacterias a la superficie cerámica.

En otro trabajo liderado por CHOI[55] se estudiaron superficies cerámicas con un esmalte preparado con cantidades variables de óxido de cobre (II) (CuO), que resultaron activas frente a las bacterias *Staphylococcus aureus* (Gram-positivo) y *Escherichia coli* (Gram-negativo). Cuando se sinterizaron en una atmósfera oxidante, las muestras con un 3 % en peso o más de CuO mostraron actividad antibacteriana contra *S. aureus*, eliminando el 99,9 % de la población bacteriana inicial. Sin embargo, sólo la muestra con 3 % en peso de CuO mostró actividad antibacteriana contra *E. coli*.

### 3.3. Otros

Los óxidos de otros elementos, como el bismuto, el cerio, el zinc y el titanio, muestran mecanismos antimicrobianos basados en la formación de radicales libres por efecto fotocatalítico. Estos compuestos son semiconductores necesitan luz ultravioleta para activar el mecanismo el salto de banda de los electrones y la generación de radicales hidroxilo debido a su elevado bandgap ( $\sim 3,2$  eV). Entre ellos se ha comprobado que el óxido de bismuto depositado en forma de capa fina a alto vacío mediante magnetron sputtering sobre esferas de vidrio con un bandgap de  $\sim 2,8$  eV, presenta un efecto fotocatalítico cuando se irradia con luz visible [56]. Sin embargo, la elevada fundencia de este óxido [57][58] y la necesaria presencia en forma de nanopartículas para resultar activo en los esmaltes limita su aplicación directa en las composiciones cerámicas habituales.

En el caso de los materiales con aplicación en entornos interiores, como es una gran parte de la producción de baldosas cerámicas, la intensidad de radiación ultravioleta que poseen las lámparas de iluminación habituales es muy inferior y resultan muy poco eficaces. Para conseguir una velocidad de reacción suficiente en ambientes interiores es necesario que las reacciones se produzcan por la absorción por parte del fotocatalizador de radiación visible.

En la bibliografía se ha encontrado una patente de la empresa Esmaltes, S.A.[59][60] para la obtención de un esmalte cerámico que incluye óxido de cerio ( $\text{CeO}_2$ ) en su composición en una proporción entre 2-10%, que se activa mediante la incidencia de radiación dando lugar a una superficie bactericida. Sin embargo, la radiación necesaria para iniciar este efecto se encuentra en el intervalo 200-400 nm por lo tanto corresponde al intervalo ultravioleta y no es adecuado para espacios interiores.

## 4. REFERENCIAS

- [1] RODRÍGUEZ-GONZÁLEZ, V., et al. An approach to the photocatalytic mechanism in the  $\text{TiO}_2$ -nanomaterials microorganism interface for the control of infectious processes. *Applied Catalysis B: Environmental* 270, 2020, 118853.
- [2] SHEREEN, M.A., et al. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research* 24, 2020, 91-98.
- [3] CASCELLA, M., et al. Evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). StatPearls; Stat Pearls Publishing: Treasure Island, FL, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776> [Consulta online: 2021-09-09].
- [4] GUERRINI, G.L. Photocatalysis and virus. From theory to applications. *Journal of Photocatalysis* 2, 2021, 25-34.
- [5] DAYARAM, T0, MARRIOTT, S.J. Effect of transforming viruses on molecular mechanisms associated with cancer. *J. Cell. Physiol.*, 216, 2008, 309-314.
- [6] REINOSA, J.J., et al. The challenge of antimicrobial glazed ceramic surfaces, *Ceramics International* 48 (2022), 7393-7404.
- [7] KAMPF, G. et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection* 104, (2020), 246-251.
- [8] WARNES, S.L., et al. Human coronavirus 229E remains infectious on common touch surface materials. *mBio* 6, 2015, e01697-15.
- [9] REN, S.Y., et al. Stability and infectivity of coronaviruses in inanimate environments. *World Journal of Clinical Cases* 8, (2020), 1391-1399.
- [10] LIU, Y. et al. Bactericidal activity of nitrogen-doped metal oxide nanocatalysts and the influence of bacterial extracellular polymeric substances (EPS). *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 190, 2007, 94-100.
- [11] FONTECHA, F. Estudio de la eficacia bactericida y bacteriostática de productos químicos embebidos en materiales. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona, 2014. Tesis doctoral.

- [12] CUOGHI, L., ROMERO, J., VILLAR, C., FAUBEL; V., NOGUERA; J.F., GARCÍA, J., YAGÜE, A., DURÁN, A. M.A.B. Vitreous coatings with bactericidal and fungicidal properties. *Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio* 51, 2012, 27-33.
- [13] IDEAL STANDARD INT NV. Antimicrobial Glaze and Porcelain Enamel via Double Layer Glaze with High Zinc Content. US2021269370 A1. 2021-09-02.
- [14] TALEBIAN, S. et al. Nanotechnology-based disinfectants and sensors for SARS-CoV-2. *Nature Nanotechnology* 15, (2020) 618-621.
- [15] GALDIERO S, et al. Silver nanoparticles as potential antiviral agents. *Molecules* 16, 2011, 8894–8918.
- [16] LI, R., CUI, L., CHEN, M., HUANG, Y. Nanomaterials for Airborne Virus Inactivation: A Short Review. *Aerosol Science and Engineering* 5, 2021, 1-11.
- [17] MARAMBIO-JONES, C., A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment. *J. Nanopart Res* 12, 2010, 1531-1551.
- [18] XIANG, DX., et al. Inhibitory effects of silver nanoparticles on H1N1 influenza A virus in vitro. *J Virol Methods* 178, 2011,137–142.
- [19] GAIKWAD, S., et al. Antiviral activity of mycosynthesized silver nanoparticles against herpes simplex virus and human parainfluenza virus type 3, 2013, *Int J Nanomed* 8, 4303–4314.
- [20] HU, Y.M., et al. On silver nano particles and silver bearing materials as virus and bacteria killing agents, 2020, *Acta Metall Sin* 56, 633–641.
- [21] BELANGER, J.M., et al. Effects of UVA irradiation, aryl azides, and reactive oxygen species on the orthogonal inactivation of the human immunodeficiency virus (HIV-1). *Virology* 417, 2011, 221–228.
- [22] SARAVANAN, M., MOSTAFAVI, E., VINCENT, S., et al. Nanotechnology-based approaches for emerging and re-emerging viruses: Special emphasis on COVID-19. *Microbial Pathogenesis* 156,104908, 2021.
- [23] TAN, G.Z., ORNDORFF, P.E., SHIRWAIKER, R.A. The Ion Delivery Manner Influences the Antimicrobial Efficacy of Silver Oligodynamic Iontophoresis. *Journal of Medical and Biological Engineering* 39, 2019, 622-631.
- [24] RONG, C. Synthesis, characterization and biological applications of inorganic nanomaterials. Hong Kong: University of Hong Kong, 2006. Tesis Doctoral.
- [25] LIU, G. Effect of Rare Earth Oxides on Properties of Nano Antibacterial Ceramic Glaze. *Key Engineering Materials* 852, 2020, 139-149.
- [26] OKU, T., et al. Antibacterial mildewproof glaze composition for ceramic products. WO9427442 (A1).1994-12-08.
- [27] FERNÁNDEZ LOZANO, J.F., et al. Combination and method for obtaining bactericidal ceramic enamels for ceramic products. WO2013041751 A1. 2013-03-28.

- [28] VIGILANCER. I+D en tiempos de la COVID-19: Nanotecnología y cerámicas con actividad antivírica. [online: 2021-02-03] <https://www.vigilancer.es/index.php/2020/11/05/id-en-tiempos-de-la-covid-19-nanotecnologia-y-ceramicas-con-actividad-antivirica/>
- [29] TICHELL, M., et al. Desarrollo de vidrios cerámicos con propiedades bactericidas aplicados como esmaltes sobre azulejos cerámicos. *Técnica cerámica* 280, 48-52, 2000.
- [30] ANGILETTO, E., et al. Producción de vidrio de intercambio iónico para su uso en materiales cerámicos con propiedades bactericidas. En: *Qualicer 2002: VII Congreso mundial de la calidad del azulejo y del pavimento cerámico III*. Castellón: Cámara oficial de Comercio, Industria y Navegación, 2002, Pos 121-Pos 128.
- [31] TUCCI, A. et al., Ceramic surfaces with microbiological action for healthcare buildings. *CFI, Ceram. forum int.*, 84, 2007, E47-E50.
- [32] JAQUOTOT, P., et al., Desarrollo de esmaltes nanoestructurados multifuncionales. *Bol. Soc. Esp. Ceram.* 48, 2009, 95-8.
- [33] CAMPBELL A.L., et al. Antimicrobial ceramic glazing composition, useful for manufacturing glazed ceramic substrate, comprises ceramic glaze base and antimicrobial composition comprising antimicrobial agent e.g. silver carbonate and zinc oxide. WO2008103621. 2008-08-28.
- [34] MATSUMOTO, A. et al. Glass layered ceramic product. US7488442. 2009-10-02.
- [35] MICROBAN PRODUCTS COMPANY. Ceramic glaze having antimicrobial property. US2018317495 (A1). 2018-08-11.
- [36] ADACHI, N. et al. Process for producing antibacterial glaze, antibacterial member, and process for producing the member. EP0808570. 1997-11-26.
- [37] CABEDO, J., et al. Nanocomposite de plata para tinta de piezas cerámicas, tintas bactericidas multifuncionales obtenidas a partir de los mismos, y método de preparación. ES2414282B1. 2014-05-13.
- [38] OKU, T., et al. Anti-bacterial and anti-fungal glaze composition for ceramic products. US5882808. 1999-03-16.
- [39] NOGUERA, J.F., MORENO, A., GOZALBO, A., ORTS, M.J. Desarrollo de esmaltes cerámicos con propiedades bactericidas y fungicidas. XI QUALICER. Congreso mundial de la calidad del azulejo y del pavimento cerámico. Castellón, 15-16 febrero, 2010.
- [40] ZHANG, Y., et al. Preparation and antibacterial activity of Ag/TiO<sub>2</sub>-functionalized ceramic tiles. *Ceramics International* 48, (2022), 4897-4903.
- [41] BIANCHI, C.L., et al. Photocatalytic porcelain grés large slabs digitally coated with AgNPs-TiO<sub>2</sub>. *Environmental Science and Pollution Research* 26, 2019, 36117-36123.
- [42] BIANCHI, C.L., et al. Sustainable photocatalytic porcelain grés slabs active under LED light for indoor depollution and bacteria reduction, *Handbook of Smart Photocatalytic Materials: Environment, Energy, Emerging Applications and Sustainability*, 2020, 59-71.

- [43] DJELLABI, R., et al. Oxidative inactivation of sars-cov-2 on photoactive agnps@tio2 ceramic tiles. *International Journal of Molecular Sciences* 22, 2021,8836.
- [44] MITRA, D. et al. Antimicrobial copper-based materials and coatings: potential multifaceted biomedical applications, *Appl.Mater. Interfaces* 12 (2012) 21159–21182.
- [45] E. SÁNCHEZ-LÓPEZ, D. et al. Metal-based nanoparticles as antimicrobial agents: an overview. *Nanomaterials* 10 (2020) 1–43.
- [46] PALZA, H, et al. In situ antimicrobial behavior of materials with copper-based additives in a hospital environment, *Int. J. Antimicrob. Agents* 51 (2018) 912–917.
- [47] AMEH, T. The potential exposure and hazards of copper nanoparticles: a review. *Environ. Toxicol, Pharmacol* 71 (2019) 103220.
- [48] LÓPEZ FERNÁNDEZ, M.J. Eficacia, efectividad y seguridad de las superficies de cobre antimicrobiano en la prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Sevilla: 2016.
- [49] Consejo superior de investigaciones científicas (CSIC). Coating agent based on a copper-nanoparticle biohybrid and use thereof as a biocidal agent. WO2022136716 (A1). 2022-06-30.
- [50] CHARME DELGADO, J. Process for Manufacturing Ceramic Articles Having Antifungal, Antibacterial and Antimicrobial Properties and Ceramic Tiles. Patent WO2013/128302. 2013-09-06.
- [51] ACIKBAS, G., CALIS ACIKBAS, N. Copper oxide- and copper-modified antibacterial ceramic surfaces. *Journal of the American Ceramic Society* 105, 2022, 873-887.
- [52] REINOSA, J.J., ROMERO, J.J., JAQUOTOT, P., BENGOCHEA, M.A., FERNÁNDEZ, J.F. Copper based hydrophobic ceramic nanocoating. *Journal of the European Ceramic Society* 32, 2012, 277-282.
- [53] REINOSA, J.J., ROMERO, J.J., DE LA RUBIA, M.A., DEL CAMPO, A., FERNÁNDEZ, J.F. Inorganic hydrophobic coatings: Surfaces mimicking the nature. *Ceramics International* 39, 2013, 2489-2495.
- [54] KIM, J., KIM, U., HAN, K., CHOI, J. Antibacterial persistence of hydrophobically glazed ceramic tiles. *Journal of the Korean Ceramic Society*. Article in press.
- [55] CHOI, J., KIM, J., HAN, K., KIM, U. Antibacterial behavior of copper glazes: effect of copper (II) oxide concentrations and sintering atmospheres. *Journal of the Korean Ceramic Society* 58, 2021, 287-296.
- [56] RATOVA, M, et al., Highly efficient photocatalytic bismuth oxide coatings and their antimicrobial properties under visible light irradiation, *Appl. Catal. B Environ.* 239 (2018) 223–232.
- [57] LITWINEK, E., et al. The effect of the addition of bismuth (III) oxide on the properties of low-melting boron frits: part 1. *Journal of the Australian Ceramic Society* 56, 2020, 363-369.
- [58] LITWINEK, E., et al. Structural studies on the low-melting boron frits modified with bismuth (III) oxide. *Journal of Molecular Structure* 1223, 2021,128979.
- [59] ESMALTES. Esmalte cerámico bactericida y sus aplicaciones. ES2142249A1. 1997-12-02.

[60] ESMALTES. Bactericidal ceramic enamel and uses thereof. EP0921105 B1. 1998-11-28.