

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ
INSTITUTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA.



**Nanopartículas de plata como agente antimicrobiano en ortodoncia para la
prevención de lesiones blancas en el esmalte. Revisión de la literatura.**

TESIS

Para obtener el grado de Licenciada en Cirujano Dentista

PRESENTA: ARELY NOHEMI GONZALEZ AGUILERA.

DIRECTOR DE TESIS:

LEON FRANCISCO ESPINOSA

CODIRECTOR DE TESIS:

ALEJANDRO DONOHUE CORNEJO

ASESOR:

JUAN CARLOS CUEVAS GONZALEZ

Ciudad Juárez, Chihuahua

Junio 2023

“Nanopartículas de plata como agente antimicrobiano en ortodoncia para la prevención de lesiones blancas en el esmalte. Revisión de la literatura.”

Tesis presentada por Arely Nohemi Gonzalez Aguilera, como requisito para obtener el grado de cirujano dentista, ha sido aprobada y aceptada.

CD. Salvador Nava Martínez.
Director. del Instituto de Ciencias
Biomédicas.

Dr. Leon Francisco Espinosa Cristóbal.
Director de tesis

CD. Sergio Soltero Herrera
Jefe de Departamento de Estomatología.

Dr. Alejandro Donohue Cornejo
Codirector de tesis.

Mtra. Celina Ceballos Sáenz
Coordinadora del programa de Cirujano Dentista.

Dr. Juan Carlos Cuevas Gonzalez
Asesor de tesis.

Dedicatoria.

Esta tesis se la dedico a todas aquellas personas que me inspiraron a seguir aceptando retos nuevos y no me permitieron detenerme. Les agradezco a mis padres, mis hermanos, mis sobrinos, al amor de mi vida, mis buenos amigos, mis angelitos en el cielo y para aquellos profesores que dejaron huella en mi recorrido. Y sobre todo a Dios por haberme permitido seguir aquí.

Agradecimientos académicos.

Agradezco infinitamente al apoyo de los profesores investigadores encargados que me guiaron para llevar a cabo este proyecto y a la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez por brindar un espacio seguro en donde pude desarrollarme en este ámbito de la investigación.

Resumen.

Hoy en día la caries dental es una de las enfermedades orales más comunes afectado a la población mundial; Es un proceso de desmineralización derivado de producto residual llamado ácido láctico en la superficie dental, causando pérdida de minerales en el esmalte. El uso de ortodoncia fija ha incrementado en algunos países y se ha especificado información limitada para determinar el riesgo de posibles enfermedades orales asociadas al microbiota oral durante estos tratamientos. Las lesiones blancas alrededor de los brackets es la mayor complicación en pacientes en tratamiento de ortodoncia. El uso de nanopartículas metálicas ha sido propuesto por su capacidad de combatir la formación de biopelícula bacteriana. Su eficacia antibacteriana se ha relacionado con la interacción con la membrana bacteriana por su tamaño y alta relación superficie-volumen y no solo por la liberación de iones metálicos. La citotoxicidad potencial de las AgNPs depende de las rutas de administración y las propiedades o características de las AgNPs, como el tamaño, la forma y la concentración a nivel celular. Se llevo a cabo una revisión de la literatura a través de la búsqueda de artículos científicos publicados en bases de datos internacionales llamada PubMed, se seleccionaron los artículos que aparecieron en la búsqueda con las palabras claves en inglés: White spot lesions (lesiones blancas), orthodontics (ortodoncia), nanoparticles of silver (nanopartículas de plata), enamel (esmalte). Determinar y evaluar el uso de nanopartículas de plata por su actividad antimicrobiana para disminuir la aparición de lesiones blancas en pacientes que han sido tratados con ortodoncia, basado en la literatura. Las nanopartículas de plata demuestran ser eficaces en el objetivo que es disminuir la problemática de la aparición de lesiones blancas y cavidades, sin embargo, hay muchas variables que se pueden confundir, distintos procesos y características de nanopartículas que extienden el campo de investigación para poder enriquecer la poca literatura disponible, sobre todo para experimentar con seres vivos por el temor de comprometer la salud de estos.

Palabras clave: Nanopartículas de plata, esmalte, ortodoncia, lesiones blancas, brackets, resina, ionómero de vidrio modificado con resina, propiedades antibacterianas.

Abstract.

Today dental caries is one of the most common oral diseases affecting the world population; It is a demineralization process derived from a residual product called lactic acid on the dental surface, causing loss of minerals in the enamel. The use of fixed orthodontics has increased in some countries and limited information has been specified to determine the risk of possible oral diseases associated with the oral microbiota in these treatments. White lesions around brackets is the biggest complication in patients undergoing orthodontic treatment. The use of metallic nanoparticles has been proposed for their ability to combat the formation of bacterial biofilm. Its antibacterial efficacy has been related to the interaction with the bacterial membrane due to its size and high surface-to-volume ratio, and not only due to the release of metal ions. The potential cytotoxicity of AgNPs depends on the routes of administration and the properties or characteristics of AgNPs, such as size, shape, and concentration at the cellular level. A review of the literature was carried out through the search for scientific articles published in international databases called PubMed, the articles that appeared in the search with the keywords in English were selected: White spot lesions, orthodontics (orthodontics), silver nanoparticles (silver nanoparticles), enamel (enamel). Determine and evaluate the use of silver nanoparticles for their antimicrobial activity to reduce the appearance of white lesions in patients who have been treated with orthodontics, according to the literature. Silver nanoparticles prove to be effective in the objective, which is to reduce the problem of the appearance of white lesions and cavities, however, there are many variables that can be confused, different processes and characteristics of nanoparticles that broaden the field of research in order to enrich the little literature available, especially to experiment with living beings for fear of compromising their health.

Keywords: Silver nanoparticles, enamel orthodontics, white spot lesions, brackets, resin, resin-modified glass ionomer, antibacterial properties.

TABLA DE CONTENIDOS.

Introducción.....	(9)
Marco teórico.....	(10)
Antecedentes.....	(11)
Planteamiento del problema.....	(12)
Justificación	(12)
Objetivo general	(12)
Objetivos específicos.....	(12)
Materiales y métodos.....	(13)
a) Criterio de búsqueda.....	(13)
b) Lugar de obtención de datos.....	(14)
c) Consideraciones éticas.....	(14)
d) Diseño de estudio.....	(14)
Criterios de selección.....	(14)
Grupos de estudio.....	(15)
Definición de variables.....	(15)
a) Dependientes.....	(15)
b) Independientes.....	(16)
Procedimiento.....	(17)
Análisis estadístico.....	(17)
Resultados.....	(18)
Discusión.....	(21)
Conclusión.....	(24)
Referencias.....	(25)

Introducción.

Hoy en día la caries dental es una de las enfermedades orales más comunes afectado a la población mundial. La caries dental es un proceso de desmineralización derivado de producto residual llamado ácido láctico en la superficie dental, causando pérdida de minerales en el esmalte y posteriormente la formación de cavidades. (1)

En décadas recientes el uso de ortodoncia fija ha incrementado en algunos países y se ha especificado información limitada para determinar el riesgo de posibles enfermedades orales asociadas al microbiota oral durante estos tratamientos, asociados a estos aparatos de ortodoncia. (1) Otras estrategias han buscado incorporar agentes antibacterianos a las resinas de ortodoncia que inhibirían el crecimiento bacteriano, evitando los problemas relacionados con la adherencia del paciente. Se ha incorporado una amplia variedad de agentes antibacterianos a las resinas. Estudios in vitro han demostrado que la incorporación de estos agentes no parece afectar las propiedades físicas y mecánicas de las resinas de ortodoncia, aunque aún existen algunas controversias al respecto.

El prefijo 'nano' se refiere a un prefijo griego que significa 'enano' o algo muy pequeño y representa una mil millonésima parte de un metro (10^{-9} m). La nanociencia es el estudio de estructuras y moléculas en escalas de nanómetros. que oscila entre 1 y 100 nm, y la tecnología que la utiliza en aplicaciones prácticas como dispositivos, etc. se llama nanotecnología. El desarrollo de la nanociencia se remonta a la época de los griegos y Demócrito en el siglo V a.C., cuando los científicos consideraron la cuestión de si la materia es continua y, por lo tanto, infinitamente divisible en pedazos más pequeños, o compuestos de partículas pequeñas, indivisibles e indestructibles, que los científicos ahora llamar átomos.(2)

Las propiedades antimicrobianas de las nanopartículas son ampliamente reconocidas. En general, sus propiedades están relacionadas con la liberación de iones, el tamaño reducido de las partículas y el aumento de la superficie de contacto con la membrana bacteriana, afectando su función y favoreciendo la muerte celular.(3)Se han utilizado nanopartículas de plata (AgNPs) debido a sus propiedades antibacterianas y su baja toxicidad para las células humanas. Estudios previos han demostrado que la incorporación de AgNPs a las resinas de ortodoncia tiene un importante efecto antibacteriano.(4)

Marco Teórico.

Las lesiones blancas (WSL) alrededor de los brackets es la mayor complicación en pacientes en tratamiento de ortodoncia, especialmente esos que tienen una pobre higiene oral (5). Las lesiones se deben a la desmineralización del esmalte causado por los ácidos de la biopelícula formada alrededor de los brackets. (6)

Hay un cambio importante en la flora bacteriana de la placa en la cavidad oral después de la colocación de aparatos ortodóncicos fijos en la cavidad oral, con concentraciones más altas de bacterias acidogénicas en la placa, lo que da como resultado una progresión más rápida de la caries en pacientes con un conjunto completo de aparatos de ortodoncia. Las WSL pueden aparecer dentro de 1 mes de la colocación de los corchetes alrededor de los brackets; las lesiones cariosas regulares normalmente tardan al menos 6 meses en desarrollarse; Los WSL comúnmente aparecen en las caras bucales de los dientes alrededor de los brackets, especialmente en el área gingival con el área labiogingival de los incisivos laterales como el sitio más común y los segmentos maxilares posteriores como el sitio menos común para WSL; Se reportó un aumento significativo en la prevalencia de estas lesiones alrededor de las bases de los brackets o entre los brackets/bandas y en los márgenes gingivales en las áreas cervicales y los tercios medios de los dientes bajo alambres de ortodoncia y también con cobertura total rápida expansores maxilares. (7) El método más utilizado para detectar WSL es el examen visual directo y la comparación de fotos del antes y después del uso de tratamiento convencional de ortodoncia. (3)

Los AgNPs son reconocidos por su actividad antimicrobiana de amplio espectro y alta, pueden matar de manera efectiva una variedad de patógenos incluso en concentraciones muy bajas; tales como bacterias, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus*; hongos, tales como *Candida albicans*, *Aspergillus niger*; virus, tales como el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Además, algunos estudios han demostrado que las AgNPs tienen actividad nematocida y antihelmíntica. El reconocimiento principal de los mecanismos antimicrobianos de las AgNPs incluye la destrucción de las paredes celulares bacterianas, la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y el daño a la estructura del ADN. A diferencia del riesgo de resistencia a los antibióticos que puede limitar las aplicaciones médicas, se observa una rara resistencia de las bacterias a las AgNPs. Esto puede atribuirse a los múltiples mecanismos antibacterianos simultáneos de las AgNPs. (8)

Antecedentes.

El uso de nanopartículas metálicas ha sido propuesto por su capacidad de combatir la formación de biopelícula bacteriana. Su eficacia antibacteriana se ha relacionado con la interacción con la membrana bacteriana por su tamaño y alta relación superficie-volumen y no solo por la liberación de iones metálicos. Además, se ha demostrado que las bacterias son menos susceptibles a desarrollar resistencia a las nanopartículas metálicas que otros agentes antibacterianos. (4)

Numerosos estudios se centran en la síntesis de AgNPs con tamaño y forma controlados, y se han desarrollado una variedad de métodos sintéticos específicos, incluidos métodos físicos, químicos y biológicos. La síntesis química es el método más utilizado para obtener AgNPs, este método consiste en reducir los iones de plata a átomos de plata y el proceso se puede dividir en dos pasos, la nucleación y el crecimiento y se pueden obtener AgNPs de tamaño y forma controlados. (8)

Las lesiones blancas son uno de los problemas adversos en el tratamiento de ortodoncia, afectando al 50% de estos pacientes. En previos estudios, las nanopartículas de plata (AgNPs) han sido incorporadas en diferentes concentraciones en resinas ortodónticas y se ha demostrado un importante efecto antibacterial en los microorganismos asociados con la formación de lesiones blancas (WSLs). (9) Según un artículo de la india del año 2015, se evaluaron 14 estudios de WSL, donde se menciona lo siguiente “La incidencia de nuevas lesiones cariosas formadas durante el tratamiento de ortodoncia en pacientes fue del 45,8 % y la prevalencia de lesiones en pacientes en tratamiento de ortodoncia es del 68,4 %”. (10) realmente no se ha especificado un porcentaje fijo de manera general ya que los autores de las investigaciones sobre la prevalencia de WSL, realizan sus estudios en distintas zonas y puede variar el porcentaje de la aparición de estas lesiones.

Planteamiento del problema.

En años recientes, el tratamiento de ortodoncia ha tenido muchos avances, pero a pesar de los intentos y recomendaciones que se han ido desarrollando para prevenir y disminuir el riesgo, de que se desarrollen WSL en el esmalte dental, siguen presentando una alta prevalencia. Diversas terapéuticas han sido sugeridas para evitar WSL, pero aun así debido al uso de los aparatos como los brackets, arcos, módulos, entre otros, causan cambios en la flora bucal trayendo como consecuencia este problema. Mejorar la higiene oral, modificar la dieta y tratar con flúor tópico. Sin embargo, estos métodos dependen del cumplimiento del paciente, por lo tanto, no son confiables. Por eso mismo aquellas medidas preventivas que puedan no depender del paciente pueden ser las más eficaces para prevenir las lesiones blancas.

Justificación.

La revisión de artículos que hayan evaluado a las nanopartículas de plata en sus características como agente antibacteriano proveerá información determinante para la evaluación y la determinación del problema donde se podrá identificar nuevos estudios y diseños enfocados a las partes que faltan evaluar, para determinar un entendimiento de la problemática y el uso seguro de las nanopartículas de plata, lo cual proveerá un mejor desarrollo de los tratamientos bucodentales más seguros y con menos complicaciones a la salud de los pacientes.

Objetivo general.

Determinar y evaluar el uso de nanopartículas de plata por su actividad antimicrobiana para disminuir la aparición de lesiones blancas en pacientes que han sido tratados con ortodoncia, basado en la literatura.

Objetivos específicos.

Buscar e identificar artículos que se encuentren dentro de la base de datos de PubMed.

Analizar los artículos descargados.

Proponer nuevos proyectos de investigación derivado del análisis de los artículos.

Materiales y métodos.

Se llevo a cabo una revisión de la literatura a través de la búsqueda de artículos científicos publicados en bases de datos internacionales llamada PubMed, se seleccionaron los artículos que aparecieron en la búsqueda con las palabras claves en inglés: White spot lesions (lesiones blancas), orthodontics (ortodoncia), nanoparticles of silver (nanopartículas de plata), enamel (esmalte). Los artículos seleccionados son estudios realizados in vitro en los últimos 7 años, los excluidos son revisiones de literatura. El diagrama que muestra los pasos para la selección de artículos de investigación se muestra en la *Figura 1*.

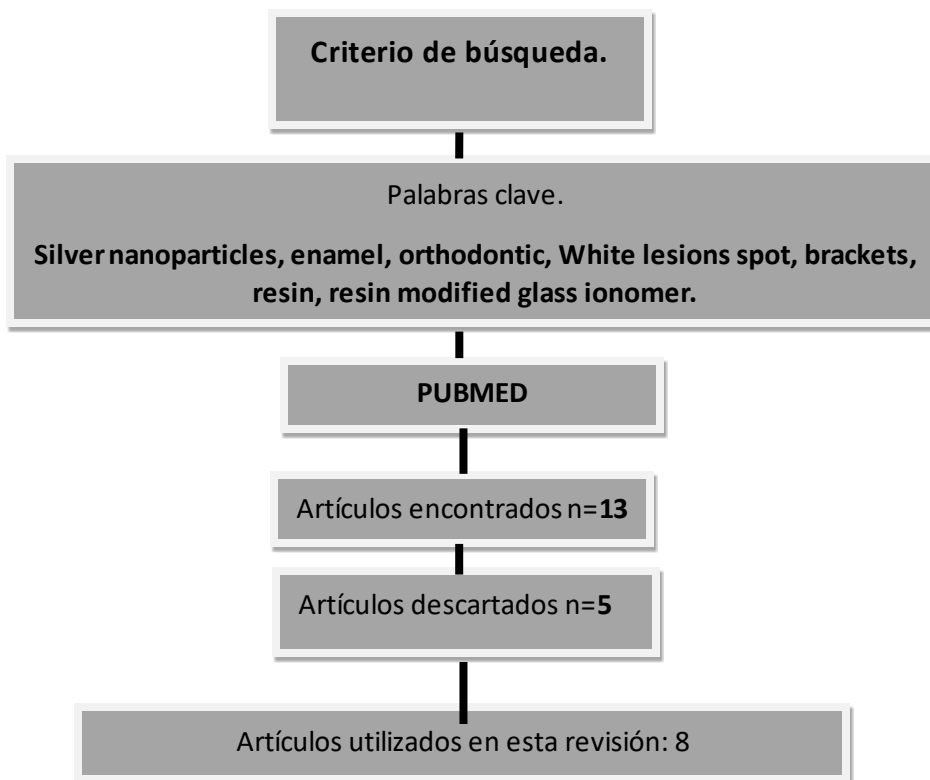


Figura 1. Criterio de búsqueda.

Lugar de obtención de los datos.

Los artículos obtenidos desde la plataforma digital fueron desde los espacios físicos del laboratorio de microbiología oral del departamento de estomatología de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. A través de la red inalámbrica Conecta UACJ.

Consideraciones éticas.

En todos los trabajos consultados se respetaron todas las citas bibliográficas de cada uno de los autores. El trabajo fue revisado y aprobado por el director de tesis y otros profesores investigadores.

Diseño del estudio.

Revisión de la literatura sistematizada.

1. Criterios de selección.

- Inclusión:

Palabras clave (Silver nanoparticles, enamel, orthodontic, white spot lesions, brackets, resin, resin modified glass ionomer, antibacterial properties), tipos de artículo, antigüedad menor a 10 años.

- Exclusión:
Revisiones de literatura, antigüedad mayor a 10 años.

Revisiones de literatura o muestras insuficientes.

- Eliminación:
Artículos no disponibles en la base de datos PubMed.

Grupos de estudio.

Esencialmente al ser un estudio descriptivo se utiliza un solo grupo en general.

Definición de variables.

INDEPENDIENTES.

NOMBRE DE LA VARIABLE	TIPO (CUALITATIVA O CUANTITATIVA)	SUBTIPO (NOMINAL U ORDINAL)	DEFINICIÓN CONCEPTUAL.	DEFINICIÓN OPERACIONAL.
PALABRAS CLAVE	Cualitativas	Nominales	Son las palabras específicas usadas en el buscados de la base de datos en idioma inglés.	Silver nanoparticles, orthodontic, White lesions spot, brackets, resin, resin modified glass ionomer.
BASE DE DATOS	Cualitativas	Nominales	Base de datos digital exclusivamente PubMed en la cual muestre los artículos solicitados según las palabras clave introducidas.	PubMed
ANTIGÜEDAD DE LOS ARTÍCULOS.	Cualitativas	Nominales	Es el tiempo en años de tiempo publicado de los artículos de la base de datos no mayor a 10 años.	2015-2018 2019-2022

DEPENDIENTES.

NOMBRE DE LA VARIABLE.	TIPO	SUBTIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL.
BIOCOMPATIBILIDAD	Cualitativo	Nominal	Numero de células humanas normales que sobreviven a la exposición una sustancia potencialmente dañina.	Si No No reportado.
TOXICIDAD.	Cualitativo.	Nominal	El grado en el que una sustancia es venenosa o puede causar una lesión.	Si No No reportado
ALTERACIÓN DE LA ADHESIÓN DEL CEMENTO.	Cualitativo.	Nominal	El cambio de las características que permiten la correcta adhesión del cemento al esmalte.	Si No No reportado
ALTERACIÓN DEL COLOR DEL CEMENTO.	Cualitativo.	Nominal	El cambio de las características que causan un cambio en la coloración del cemento.	Si No No reportado
SUSTANTIVIDAD	Cualitativo.	Nominal	Cualidad que mide el tiempo de contacto entre una sustancia y un sustrato en un medio dado.	Si No No reportado
LIBERACIÓN DE FLÚOR.	Cualitativo.	Nominal	Mecanismo de acción de acción donde se libera un mineral que puede ser absorbido por la superficie dental.	Si No No reportado

TAMAÑO DE LA PARTICULA	Cualitativo	Nominal	Tamaño que expresa el artículo revisado en el artículo en nm.	1-10nm 11-50nm 51-100nm. No reportado.
TIPO DE TEJIDO EXPUESTO	Cualitativo.	Nominal	Es el tejido sometido a distintas pruebas en el artículo.	Esmalte. Dentina.
TIPO DE CEMENTO	Cualitativo.	Nominal	Es el material utilizado como medio para adherir el bracket al esmalte dental.	Resina. Ionómero de vidrio modificado con resina.

Procedimiento.

Se colocaron las palabras clave en el buscador, Silver nanoparticles, enamel, orthodontic, White lesions spot, brackets, resin, resin modified glass ionomer, antibacterial propert. Se descargaron todos aquellos que incluyeran las palabras clave, se clasificó en Excel distribuyendo la información su tipo de estudio, es decir, *in vivo*, *in vitro* y *clínico*, fecha de publicación, revista y datos generales que pueden incluirse sobre el tema.

Análisis estadístico.

Todos los datos se mostraron en cuadros, donde se muestran los datos generalmente en frecuencia y porcentaje, obtenidos de manera automatizada a través de Excel y de manera manual, así mismo fueron analizados por la tesista y por un segundo examinador quien fue el tutor a quien se recurrió en dado de duda metodológica.

Resultados.

En su mayoría, los artículos seleccionados tienen siete años de antigüedad (2015 – 2022), aunque se destaca que algunos pocos (37.5%) cuentan con cuatro años de ser publicados (2019-2022). El tipo de estudio *in vitro* es el único diseño utilizado por la totalidad de los trabajos aplicando nanopartículas de plata básicamente pequeñas (11-50 nm). Finalmente, se han usado diversos tipos de microorganismos, siendo el *streptococcus mutans* el más frecuente en los estudios (100%). En general, los artículos revisados cumplen con estándares científicos internacionales adecuados predominando el uso de nanopartículas pequeñas contra bacterias cariogénicas, primordialmente enfocadas en estudios *in vitro*.

CUADRO 1. DISTRIBUCIÓN GENERAL DE LOS TRABAJOS ANALIZADOS.

	Frecuencia n= artículos (%)
FACTOR DE IMPACTO.	
1.5 – 3.0	7 (87.5)
3.1 - 4.6	1 (12.5)
AÑO DE PUBLICACIÓN.	
2015-2018	3 (37.5)
2019-2022	5 (62.5)
TIPO DE ESTUDIO	
CLÍNICOS	0
IN VIVO	0
IN VITRO	8 (100)
TAMAÑO DE PARTÍCULA USADO	
1-10 NM	1 (12.5)

11-50 NM	3(37.5)
51-100 NM	1 (12.5)
NO REPORTADO	3 (37.5)
TEJIDO EXPUESTO	
ESMALTE	8 (100)
MICROORGANISMOS EXPUESTOS	
S. SOBRINUS	1 (12.5)
S. MUTANS	8 (100)
L. ACIDOPHILUS.	4 (50)
S. SANGUINIS	2 (25)
BIOPELÍCULA	3 (37.5)

CUADRO 2. DISTRIBUCIÓN GENERAL DE LOS TRABAJOS ANALIZADOS.

	Frecuencia n= artículos (%)
TIPO DE CEMENTO.	
RESINA.	4 (50)
RMGIM	2
SIN CEMENTO	2
TOXICIDAD	
SI	0
NO	0
NO REPORTADO	8 (100)
BIOCOMPATIBILIDAD	
SI	0
NO	0
NO REPORTADO	8 (100)
AFECTA LA ADHESION.	
SI.	0
NO	0
NO REPORTADO	8(100)
SUSTANTIVIDAD	
SI	(12.5)
NO	0
NO REPORTADO	7 (87.5)
ALTERACIÓN DE COLOR	
SI	3 (37.5)
NO	0
NO REPORTADO	5 (62.5)
LIBERACIÓN DE FLÚOR.	
SI	0
NO	0
NO REPORTADO	8 (100)

En el Cuadro 2 se muestran la distribución de los resultados y conclusiones propuestas por los diferentes trabajos revisados. Los materiales que más usaron los artículos revisados fueron la resina compuesta (37.5%) y los ionómeros de vidrio modificado con resina (37.5%). La evaluación de la sustantividad solamente se determinó en un solo artículo revisado (%). No se realizaron pruebas que probaran el nivel de toxicidad y biocompatibilidad al utilizar el cemento modificado con el agregado de nanopartículas. Además, tampoco hay datos que confirmen si hay interferencia en la adhesión de los cementos al esmalte después de agregar AgNPs. Finalmente, pocos artículos únicamente reporta cambios de coloración en el cemento con la incorporación de AgNPs (37.5%). En el caso de liberación de flúor no se presentó evidencia en ningún artículo.

Discusión.

Esta revisión de la literatura determino que los reportes científicos analizados se han enfocado principalmente al estudio de evaluaciones *in vitro* de las AgNPs de menor tamaño y su efecto antibacteriano en superficies dentales al utilizar el tratamiento de ortodoncia convencional. Aunque estos artículos a su vez han determinado a las AgNPs como un agente capaz de disminuir la prevalencia y el riesgo de desarrollar lesiones blancas, con un bajo nivel de toxicidad, no se encontraron estudios que hayan determinado, evaluado los efectos secundarios a corto, mediano y largo plazo en la salud de seres humanos. Adicionalmente, la gran mayoría de artículos encontrados y relacionados con la ortodoncia han sido desarrollados bajo diseños experimentales de condiciones *in vitro*, careciendo de evaluaciones de estudios enfocados hacia el diseño *in vivo* o *clínico*. Lo anterior sugiere que existe una gran área de oportunidad de la creación de nuevos protocolos de investigación que deberían enfocarse principalmente en estos.

En el sistema de adhesión de los brackets a la superficie dental se pueden utilizar dos diferentes tipos de cemento de distintas marcas, las cuales varían en los artículos encontrados. La combinación de AgNPs con resina y ionómero de vidrio modificado con resina (RGMI) se ha realizado para evaluar la actividad antibacteriana en las superficies dentales y demostrando que la efectividad de la AgNPs contra las bacterias presentes en la cavidad oral. Basándonos en el 2015 en un estudio elaborado en Beijing por investigadores, se evaluó al RGMI que al combinar este

cemento con nanopartículas de plata se obtienen propiedades no solamente antibacterianas, sino que también tiene la ventaja de remineralizar por su capacidad de liberar fluoruro. (6) Sin embargo, también se han dado a conocer desventajas, aunque en muchos estudios han demostrado que los RMGIC son más efectivos que las resinas compuestas para reducir la desmineralización del esmalte alrededor de los brackets. En estudios previos han informado que los RMGIC tienden a acumular más estreptococos cariogénicos que las resinas compuestas debido a sus superficies rugosas, alta energía libre de superficie y polaridad. Además, los autores de la mayoría de los estudios han concluido que la duración de la liberación de fluoruro es breve. En consecuencia, es deseable incorporar agentes antimicrobianos en RMGIC para mejorar su efecto cariostático. (5) Algunos de los trabajos revisados han utilizado resina en el proceso de adhesión de los brackets, los cuales han demostrado que al adherir AgNPs en distintas proporciones a la resina, ha disminuido la adherencia y la proliferación de bacterias en la superficie de las muestras presentadas en sus resultados. La investigación del efecto antibacteriano de los grupos de estudio reveló diferencias significativas entre sus muestras control de resina sin modificar y las que mantenían una concentración del 10% de AgNPs para las pruebas de inhibición de biopelículas de *streptococcus sanguinis* y *lactobacillus acidophilus* y a la biopelícula madura de *streptococcus mutans* incluso hasta 30 días después de la incubación utilizando una nanopartícula de 55–65 nm. Sin embargo, desde la concentración del 5% se presenta el efecto antibacteriano notorio en los resultados según el artículo de Sodagar A. en el 2016.(11) En otro estudio sobre la evaluación del efecto antibacteriano en resinas modificadas con AgNPs del año 2021, se comparó el efecto entre la concentración 0.5% y 1% de AgNPs con *s. mutans*, con zonas de inhibición, demostrando que para esta bacteria hubo una diferencia significativa según la concentración, aumentando la inhibición, pero utilizando el mismo porcentaje para *l. acidophilus*, se observó con una inhibición de crecimiento similar en ambas concentraciones utilizando una nanopartícula de plata de 20nm. Se ha propuesto que el mecanismo antibacteriano de las AgNPs está relacionado con la carga positiva sobre el ion Ag⁺ que permite la atracción electrostática entre la carga negativa sobre la bacteria afectando las enzimas respiratorias unidas a la membrana, la desestabilización de los ribosomas, la interacción enzimática promoviendo su daño y consecuente muerte celular; Además, las AgNPs poseen la capacidad de alterar el ADN bacteriano induciendo la pérdida de replicación; Se ha demostrado que cuando las nanopartículas son más pequeñas, su efecto antibacteriano es mayor debido a una mayor relación superficie/volumen, y esta puede ser la explicación de los

diferentes resultados reportados en algunos estudios. (4) Hasta ahora se cree que la unión de las AgNPs a la pared celular y la membrana, los daños de las biomoléculas y estructuras intracelulares causados por las AgNPs y los iones de plata, y el estrés oxidativo inducido por las AgNPs y los iones de plata están involucrados en las acciones antibacterianas de las AgNPs. Estos mecanismos, ya sea solos o simultáneamente, están involucrados en las acciones antibacterianas. (12) Los niveles de pH oral y varios microorganismos normalmente presentes en la cavidad oral pueden influir en la capacidad de adhesión de las bacterias, la formación de biopelículas, lo que aumenta el riesgo de desmineralización en el esmalte y el desarrollo de caries, particularmente en el material del bracket. (13) En ese sentido, las nanopartículas incluidas en materiales poliméricos basados en resina utilizados en la fijación de aparatos de ortodoncia como los brackets primordialmente pueden ser una herramienta complementaria que ayudaría a controlar los procesos cariogénicos que se pueden desarrollar al inicio y durante el tratamiento de ortodoncia, por otro lado, el uso seguro de las nano partículas de plata en seres humanos se ha investigado, solamente que existen algunas controversias.

El daño potencial de los nanomateriales a los órganos y sistemas en el cuerpo se ha observado gradualmente, que pueden influir en la biomédica aplicación de nanomateriales. Por lo tanto, es necesario para revisar la dinámica de AgNPs en vivo. Las AgNPs pueden tomarse y distribuirse a diferentes órganos a través de un variedad de vías de administración, principalmente incluyen inhalación, ingestión, contacto con la piel y vía subcutánea o inyección intravenosa; el absorbido Las AgNPs se distribuyen en muchos sistemas, como la dermis, respiratorio, bazo, digestivo, sistema urinario, nervioso, inmunológico y reproductivo, y se distribuye principalmente en el bazo, hígado, riñón y pulmón, mientras que se observa poca deposición de AgNPs en dientes y huesos. Los AgNPs de pequeño tamaño son fáciles de penetrar el cuerpo y cruzar barreras biológicas como la barrera hematoencefálica y la barrera hematotesticular, y subsecuentemente inducir citotoxicidad potencial. Además de los tejidos directamente expuestos, las AgNPs también pueden ser transportado a diferentes órganos a través de la circulación sanguínea. Por lo tanto, la distribución no específica de las AgNPs puede producir citotoxicidades como la dermis toxicidad, toxicidad ocular, toxicidad respiratoria, toxicidad hepatobiliar, neurotoxicidad y reproducción toxicidad, que limitan las aplicaciones de las AgNPs. La citotoxicidad potencial de las AgNPs depende de las rutas de administración y las propiedades o características de las AgNPs, como el tamaño, la forma y la concentración a nivel celular. (8) Existen distintas maneras para la síntesis

de nanopartículas. El material a granel adecuado se descompone en partículas finas más pequeñas mediante la reducción de tamaño utilizando diversas técnicas como trituración, molienda, pulverización catódica, ablación térmica/láser, etc., por lo que el método "de arriba hacia abajo" comprende la trituración mecánica de metales a granel con posterior estabilización utilizando agentes protectores coloidales, mientras que en un enfoque de abajo hacia arriba, las nanopartículas se sintetizan utilizando métodos químicos y biológicos mediante el autoensamblaje de átomos en nuevos núcleos, que se convierten en partículas de tamaño nanométrico, mientras que los métodos "de abajo hacia arriba" incluyen métodos químicos reducción, métodos electroquímicos y descomposición. (14) Las investigaciones y estudios en el campo de la nanotecnología se han mejorado rápidamente en todo el mundo. A pesar del potencial de crecimiento en el campo de la nanotecnología, todavía existen algunas preocupaciones sobre los posibles riesgos y efectos de las nanopartículas en el medio ambiente y la salud humana. En la actualidad se analizan las deficiencias de estos métodos convencionales para la creación de nanopartículas de plata entre otros nanomateriales, ya que se consideran riesgosos para la salud humana y el medio ambiente, por eso se ha desarrollado lo que se conoce como la síntesis verde de nanopartículas (Green Synthesis of nanoparticles en inglés) donde su principal objetivo es utilizar metodologías que reducen u omiten el riesgo en la producción de estos nanomateriales. La síntesis verde de nanopartículas de plata se desarrolló con éxito a través del extracto de tallo de la planta *Ephedra intermedia*; Se descubrió que los carbohidratos naturales presentes en *Ephedra intermedia* actúan como agentes reductores y protectores efectivos durante la biosíntesis de AgNPs; Se prefiere el uso de agentes biológicos para la síntesis de AgNPs en lugar de métodos químicos debido a sus enfoques económicos y ecológicos, y también debido a la reducción del uso de reactivos y solventes peligrosos que pueden mejorar la eficiencia energética de los materiales y disminuir su toxicidad. (15) Para aplicaciones biológicas en el ser humano esta es una excelente alternativa para continuar con el estudio *in vivo* y futuramente clínico para desarrollar AgNPs seguras para el ser humano.

Se actualiza la literatura utilizando artículos de distribución internacional con gran solidez científica ubicados en revistas internacionales con información reciente y disponible dentro de los criterios de búsqueda en esta revisión de literatura. Se obtuvieron artículos mayormente de tipo *In vitro* de esta manera es necesario comenzar estudios en los que se evalué sustentividad, citotoxicidad, biodisponibilidad, ya sea en método convencional o en métodos ecológicos, es

necesario para continuar con el desarrollo de este nanomaterial, en distintas ramas de la medicina y odontología como en este caso en la ortodoncia.

Conclusión.

Las nanopartículas de plata demuestran ser eficaces para lograr la inhibición del crecimiento bacteriano, así mismo demuestran tener propiedades que pueden lograr disminuir la problemática de la aparición de lesiones blancas y cavidades durante el tratamiento de ortodoncia, sin embargo, hay muchas variables que se pueden confundir, distintos procesos y características de nanopartículas que extienden el campo de investigación para poder enriquecer la poca literatura disponible, sobre todo para experimentar con seres vivos por el temor de comprometer la salud de estos. En base a lo revisado, existe una gran área de oportunidad de la creación de nuevos protocolos de investigación que deberían enfocarse principalmente en estudios in vivo, ya sea con métodos químicos, físicos o síntesis verde de nanopartículas de plata.

Referencias.

1. Nafarrate-Valdez RA, Martínez-Martínez RE, Zaragoza-Contreras EA, Áyala-Herrera JL, Domínguez-Pérez RA, Reyes-López SY, et al. Anti-Adherence and Antimicrobial Activities of Silver Nanoparticles against Serotypes C and K of *Streptococcus mutans* on Orthodontic Appliances. *Medicina (Lithuania)*. 2022 Jul 1;58(7).
2. Bayda S, Adeel M, Tuccinardi T, Cordani M, Rizzolio F. The history of nanoscience and nanotechnology: From chemical-physical applications to nanomedicine. Vol. 25, *Molecules*. MDPI AG; 2020.
3. Julien KC, Buschang PH, Campbell PM. Prevalence of white spot lesion formation during orthodontic treatment. *Angle Orthodontist*. 2013 Jul;83(4):641–7.
4. Sánchez-Tito M, Tay LY. Antibacterial and white spot lesions preventive effect of an orthodontic resin modified with silver-nanoparticles. *J Clin Exp Dent*. 2021;13(7):685–91.
5. Wang X, Wang B, Wang Y. Antibacterial orthodontic cement to combat biofilm and white spot lesions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2015 Dec 1;148(6):974–81.
6. Zhang N, Chen C, Weir MD, Bai Y, Xu HHK. Antibacterial and protein-repellent orthodontic cement to combat biofilms and white spot lesions. *J Dent*. 2015 Dec 1;43(12):1529–38.
7. Khoroushi M, Kachuie M. Prevention and treatment of white spot lesions in orthodontic patients. Vol. 8, *Contemporary Clinical Dentistry*. Medknow Publications; 2017. p. 11–9.
8. Xu L, Wang YY, Huang J, Chen CY, Wang ZX, Xie H. Silver nanoparticles: Synthesis, medical applications and biosafety. Vol. 10, *Theranostics*. Ivyspring International Publisher; 2020. p. 8996–9031.
9. Sánchez-Tito M, Tay LY. Effect of an orthodontic resin modified with silver-nanoparticles on enamel color change. *J Clin Exp Dent*. 2022 Mar 1;14(3):241–6.
10. Sundararaj D, Venkatachalapathy S, Tandon A, Pereira A. Critical evaluation of incidence and prevalence of white spot lesions during fixed orthodontic appliance treatment: A meta-analysis. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2015;5(6):433.
11. Sodagar A, Akhavan A, Hashemi E, Arab S, Pourhajibagher M, Sodagar K, et al. Evaluation of the antibacterial activity of a conventional orthodontic composite containing silver/hydroxyapatite nanoparticles. *Prog Orthod*. 2016 Dec 1;17(1).
12. Tang S, Zheng J. Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles: Structural Effects. Vol. 7, *Advanced Healthcare Materials*. Wiley-VCH Verlag; 2018.

13. Jasso-Ruiz I, Velazquez-Enriquez U, Scougall-Vilchis RJ, Morales-Luckie RA, Sawada T, Yamaguchi R. Silver nanoparticles in orthodontics, a new alternative in bacterial inhibition: in vitro study. *Prog Orthod*. 2020 Dec 1;21(1).
14. Mathur P, Jha S, Ramteke S, Jain NK. Pharmaceutical aspects of silver nanoparticles. Vol. 46, *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*. Taylor and Francis Ltd.; 2018. p. 115–26.
 15. Mousavi SM, Hashemi SA, Ghasemi Y, Atapour A, Amani AM, Savar Dashtaki A, et al. Green synthesis of silver nanoparticles toward bio and medical applications: review study. Vol. 46, *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*. Taylor and Francis Ltd.; 2018. p. S855–72.