



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

DESARROLLO DE UN NANOCOMPOSITO BASADO PMMA Y ÓXIDO
DE MAGNESIO PARA SU USO EN ODONTOLOGÍA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTAN:

MENDEZ LÓPEZ MADELINE NATALIA
MORALES MACIEL JACK MAYER

DIRECTOR:

Dr. ALEJANDRO LUIS VEGA JIMÉNEZ

ASESORES:

Dra. MIRIAM MARÍN MIRANDA
Esp. ANDRÉS ALCAUTER ZAVALA



CIUDAD DE MÉXICO

ENERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, por haberme prodigado de vida y toda clase de bienes y que colocó a las personas correctas en mi vida para que fuera posible llegar hasta este punto de mi profesión.

A mis asesores y al director Alejandro Vega, quienes desempeñaron su papel con gran dedicación, disciplina y paciencia para lograr un trabajo satisfactorio y funcional.

A mis padres Ramiro Morales y Silvia Maciel, con quienes aprendí a valorar todo lo que veo en el mundo y que son mi inspiración para seguir adelante.

A mi mentor, Jaime Mares, por todos los consejos necesarios para la profesión y la vida.

A todos mis amigos, familiares, hermanos, los que ya no están y aquellas personas que han tocado mi vida, de tantas maneras y han aplaudido mis éxitos.

A los fondos otorgados del proyecto IA104823 y IA203622 DGAPA – PAPIIT - UNAM

Porque no soy solo yo, soy la suma de todos, el orgulloso resultado del trabajo de otros.

Morales Maciel Jack Mayer

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi familia. A mis padres Anabel López y Pedro Méndez. Ustedes han sido siempre el motor que impulsa mis sueños, quienes estuvieron siempre a mi lado en los días y noches más difíciles durante mis horas de estudio. Siempre han sido mis mejores guías de vida. Hoy, cuando concluyo mis estudios, les dedico a ustedes este logro, como una meta más conquistada.

A mis profesores, asesores y director de Tesis Alejandro L. Vega Jiménez, Sin usted y sus conocimientos, su paciencia y constancia este trabajo no habría sido fácil de lograr. Sus consejos fueron siempre útiles, les debo mis conocimientos. Donde quiera que vaya, los llevaré conmigo en mí transitar profesional.

Y por último quiero agradecer el apoyo otorgado para el proyecto IA104823 y IA203622 por parte de la beca DGAPA – PAPIIT – UNAM.

Gracias infinitas a ustedes y, por supuesto, a Dios, por ponerlos en mi camino.

Méndez López Madeline Natalia

ÍNDICE

| Contenido | Página |
|--|--------|
| 1. Introducción. | 5 |
| 2. Marco teórico. | 6 |
| 2.1 Biomateriales de uso dental. | 6 |
| 2.2 Normas y control de calidad de uso dental. | 7 |
| 2.3 Resinas Acrílicas. | 7 |
| 2.3.1 Generalidades. | 8 |
| 2.3.2 Propiedades (específicas y generales). | 9 |
| 2.3.3 Clasificación de las resinas acrílicas. | 12 |
| 2.4 Nanorellenos utilizados en resinas a base de polimetilmetacrilato. | 12 |
| 2.4.1 Propiedades de los Nanocompositos. | 13 |
| 2.5 Microbiota oral. | 14 |
| 3. Planteamiento del problema y justificación. | 15 |
| 4. Hipótesis. | 15 |
| 5. Objetivos generales | 16 |
| 5.1 Objetivos específicos | 16 |
| 6. Material y métodos. | 16 |
| 6.1 Diseño de estudio. | 16 |
| 6.2 Población o muestra. | 16 |
| 6.3 Variables. | 16 |
| 6.4 Metodología/Técnicas. | 17 |
| 6.4.1 Síntesis de nano-PMMA/MgO. | 17 |
| 6.4.2 Caracterización de nano-PMMA/MgO. | 17 |
| 6.4.3 Difracción de Rayos X (XRD). | 18 |
| 6.4.4 Evaluación antibacterial del nano-PMMA/MgO. | 18 |
| 6.5 Recursos. | 21 |
| 6.5.1 Materiales. | 21 |
| 6.5.2 Humanos. | 21 |
| 6.5.3 Financieros. | 21 |
| 6.6 Análisis de Resultados. | 22 |
| 7. Resultados. | 23 |
| 7.1 Síntesis y caracterización de nano-PMMA/MgO. | 23 |
| 7.2 Evaluación antibacterial del nano-PMMA/MgO. | 24 |
| 8. Discusión. | 27 |
| 9. Conclusiones y perspectivas. | 28 |
| 10. Referencias. | 29 |

1. INTRODUCCIÓN

Uno de los principales problemas que presenta la población con necesidades protésicas es el uso y mantenimiento que se les da a las resinas acrílicas a base de polimetilmetacrilato (PMMA), los cambios bajo los que está sometido dicho material en cavidad oral, provocan la formación del medio adecuado para el crecimiento de cepas bacterianas causantes de enfermedades como caries dental, gingivitis, y periodontitis.

Khan (1982) , en un estudio demostró que una de las formas de contaminación en prótesis depende de la higiene o la falta de ella por parte de los pacientes, donde las bacterias que predominaron fueron *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*, siendo la última bacteria causante de la estomatitis protésica.¹

Con la aparición de nuevas tecnologías se han podido crear diferentes tipos de biomateriales dentales, quienes a su vez de la mano de la nanotecnología a base de óxidos metálicos han potencializando sus propiedades antibacterianas, al igual que usos médicos, diagnósticos, terapéuticos, farmacológicos y bactericidas. El efecto antibacteriano de nanopartículas de óxidos metálicos a base de magnesio ha demostrado propiedades efectivas contra una amplia gama de microorganismos bucales, para quienes el mecanismo de acción antibacteriano se debe al tamaño de las nanopartículas y la cantidad de dosis de las mismas dentro de PMMA.²

Las aplicaciones de nanopartículas en el campo dental son posibles, los materiales se pueden utilizar como antisépticos preventivos de enfermedades bucales y biomateriales dentales para mejorar sus propiedades en calidad de los tratamientos.

En este trabajo, se presenta el desarrollo de nanocomposito basado en polimetilmetacrilato, específicamente en Resinas acrílicas autopolimerizables y nanopartículas de óxido de magnesio obtenidas por el método mecanoquímico para evaluar su actividad antibacteriana contra *Streptococcus mutans*, bacteria involucrada en la formación de caries dental.

MARCO TEÓRICO

2.1 BIOMATERIALES DE USO DENTAL

Los biomateriales dentales son materiales aplicados en el campo de la odontología con la capacidad de mejorar el desempeño, calidad y funciones en órganos dentarios y tejidos circundantes. En la odontología moderna se ha hecho de suma importancia el término de invasión mínima, ya que el esmalte es el único tejido que no se puede regenerar, por lo que, los biomateriales dentales se concentran en la conservación, la prevención y la rehabilitación en el campo de la odontología³.

La importancia de los biomateriales dentales ha ido en aumento, su importancia se comenzó a destacar décadas atrás, cuando los investigadores solo buscaban resultados de laboratorio y no resultados clínicos.⁴ Fue hasta el año de 1950 donde grandes investigadores y pensadores como Black dieron el inicio de esta visión futurista. Esta visión futurista incrementó cambios importantes dentro de los biomateriales dentales dónde surgen numerosas consideraciones, indicando que son materia que hay que analizar, estudiar y utilizar frente a un tejido biológico y no solo cómo materia física.

Entrando en contexto, la elaboración e implementación de nuevas fórmulas ha resultado tener mucho éxito en biomateriales cómo lo son las resinas acrílicas que en este caso es el área de estudio de la presente investigación.

Al pasar los años, los componentes para la elaboración de las prótesis dentales han evolucionado e ido cambiando fructíferamente, tanto estéticamente como funcionalmente; en algunos tipos de prótesis se ha sustituido las bases metálicas a unas totalmente libres de metal, verbigracia, el zirconio, un material con alta demanda actualmente por sus grandes propiedades.

El desarrollo de la fabricación de resinas acrílicas tiene que cumplir ciertos protocolos de limpieza y organización; con el paso del tiempo ha ido mejorando la confección de las prótesis, considerando imperfecciones, y errores propios del material, cuestiones que también dependen de las marcas que se utilicen y la colaboración del paciente para su mantenimiento; ya que todo tipo de prótesis ya sea fija, removible o total entra en contacto con la mucosa bucal de la persona y por ende a la microbiota oral.⁵

2.2- NORMAS Y CONTROL DE CALIDAD DE USO DENTAL

Son especificaciones necesarias creadas por organismos nacionales e internacionales para la obtención de materiales de calidad, que sean óptimos y seguros antes de su comercialización. Los biomateriales dentales obtienen una clasificación de acuerdo a su finalidad (operatoria, prótesis, endodoncia, periodoncia, ortodoncia, cirugía y prevención) y a el tejido con el que van a entrar en contacto, ya sea mucosa, tejido dentario (esmalte, dentina, cemento y pulpa) hueso y tejido subcutáneo ⁶.

Las resinas acrílicas a base de PMMA han tenido un gran impacto en el campo de la odontología debido a su fácil manipulación, su accesibilidad y ventajas de uso. Estos polímeros deben cumplir con ciertas especificaciones dadas por los organismos de control de calidad. por ejemplo, la especificación núm. 12 de la ADA (Asociación Dental Americana) estipula que este material debe de cumplir con ciertas flexiones máximas. ⁷ Como lo es la resistencia a la flexión, que se refiere a la deformación que una fuerza ejerce sobre un objeto; sometiendo a una muestra a una carga de desviación transversal en un grado específico. Asimismo, tanto la ADA como la ISO (Organización Internacional de Normalización) estipula ciertos parámetros y requerimientos de propiedades que debe cumplir el producto. ⁸ Absorción (sin rebasar el límite de $32 \mu\text{g}/\text{mm}^3$, solubilidad ($8.0 \mu\text{g}/\text{mm}^3$), resistencia a la flexión (con un mínimo de 60 MPa), módulo de flexión (1500 MPa) y el monómero residual con un límite máximo de 4.5% en peso.

2.3 RESINAS ACRÍLICAS

Son materiales poliméricos que están hechos por una base de PMMA (Polimetacrilato) que consiste en la formación de la unión de enlaces covalentes por las moléculas de dicha base (meros). Son materiales muy utilizados hoy en día en la restauración debido a su buena capacidad de manipulación, su costo y que brinda una buena biocompatibilidad en los tejidos a comparación con otro tipo de materiales ya antes usados. ⁹

Su polimerización o preparación puede llevarse a cabo por reacciones diferentes, como lo pueden ser químicas, por adición térmica o adición por luz. Esto hace que se clasifiquen por activación química, térmica y fotopolimerizable. ¹⁰

2.3.1 GENERALIDADES

Durante las décadas de los años 30-40 del siglo XX, comenzó la introducción de las resinas acrílicas en el campo de la odontología. Las resinas acrílicas son un grupo de polímeros termoplásticos que suelen derivarse de los monómeros de acrilato, del ácido acrílico o del ácido metacrílico. Este material consiste en una presentación de polvo y líquido que requiere una dosificación 3:1 para un uso adecuado.¹¹

Para obtener la reacción de polimerización, el metacrilato cumple la función en el monómero junto con el polvo o polímero. Existen ciertos elementos que son la clave para determinar la resistencia en cada tipo de resina, ya sea su composición, su proceso de preparación y el fin de su uso. A diferencia de las resinas termocurables, el tiempo de preparación de las autocurables es menor haciendo que el tamaño de las partículas sea menor, las propiedades mecánicas sean aún más bajas debido a las fuerzas de cargas ejercidas sobre estas.¹²

Las resinas acrílicas termofijas se utilizan en la elaboración de dientes provisionales (prótesis), dientes fracturados o dañados, prótesis provisionales, corrección de malas posiciones dentarias y actualmente son el componente principal en la ortodoncia invisible.

Al mezclar los componentes, la masa resultante pasa por 5 etapas:

Arenosa: La consistencia de la mezcla es “granulosa” o “áspera”, en esta etapa, las esferas del polímero pueden permanecer inalteradas.

Filamentosa: Al tacto la mezcla es pegajosa. Algunas cadenas de polímero son dispersadas en el monómero. Existen algunas cadenas de polímero que aumentan la viscosidad.

Plástica: En esta etapa es cuando se debe manipular el material para darle uso o forma.

Dependiendo de la formulación, la resina llega a este punto en menos de 10 minutos. Hay una gran cantidad de polímeros no disueltos

Elástica: La masa rebota cuando se comprime o estira. No puede ser moldeada por técnicas de compresión. El monómero es disipado por evaporación, el resto penetra dentro de las esferas de polímero.

Rígida: Luego de cierto tiempo el material empieza a endurecer. Se ha evaporado todo el monómero libre. La mezcla está seca y resiste deformación mecánica.¹³

2.3.2 PROPIEDADES

El polímero debe cumplir con ciertas funciones cómo son: una buena resistencia a fracturas, desgastes, contracciones en la fase de polimerización, tiempo de trabajo, adecuada absorción acuosa, coeficiente de expansión térmica similar a la de la estructura dental, cierto límite de radiopacidad, adhesión en tejidos duros y blandos.¹⁴

Los biomateriales para fabricar bases de prótesis dentales deben cumplir con las siguientes propiedades:

Físicas:

Deben tener una apariencia similar a la de los tejidos blandos del medio oral, sobre todo en las zonas visibles. El polímero debe tener una temperatura de transición vítrea (Tg) alta para evitar su ablandamiento y distorsión durante su uso y limpieza. Si bien la temperatura normal en la boca es 32-37°C, el consumo de bebidas calientes (que alcanzan 70°C o más) así como la limpieza de la prótesis en agua caliente o incluso hirviendo, someten a estos materiales a temperaturas mayores. También se requiere una buena estabilidad dimensional para que la dentadura no cambie su forma con el tiempo por la liberación de tensiones internas, expansión por la polaridad molecular, la polimerización incompleta del material y la capacidad de absorción de agua.^{14.15.16}

Por otra parte, la densidad del material debe ser baja, para que la prótesis sea ligera. Además, una elevada conductividad térmica favorece una mucosa oral saludable del usuario y una respuesta normal a estímulos de calor o frío. Por otra parte, es deseable que las resinas para bases de sean radiopacas para poder realizar diagnósticos radiográficos

Una de las aplicaciones más frecuentes de los polímeros en odontología corresponde a la fabricación de las bases de prótesis removibles y fijas. También se utilizan en la fabricación de cubetas individuales, placas de ortodoncia, férulas de relajación y quirúrgicas, obturadores para fisuras y comunicaciones oronasales u orosinusales, dientes artificiales, etc.¹⁷ La selección de los biomateriales protésicos se basa principalmente en su disponibilidad, costo, cualidades estéticas y procesabilidad.

Mecánicas:

Uno de los propósitos generales por los cuales una prótesis debe tener un módulo elástico, es debido a las tensiones futuras que serán generadas ya sea de forma voluntaria o involuntaria durante la masticación, y que estas no causen fracturas y malformaciones. Teniendo en cuenta esto, se incluye otro factor importante llamada flexión. El límite de flexión nos ayuda a reducir las sobrecargas provocadas por la fatiga, que es la acumulación excesiva de tensiones y movimientos que no cuenta con una adecuada flexión y límite de soporte (con sobrecargas de hasta 70 Kg/m²)¹⁸. El material seleccionado para trabajar, debe ser químicamente estable para las secreciones y fluidos orales, por lo que no deberá absorber o adherir agua, saliva o cualquier otro líquido que provoque alteraciones en el material utilizado.^{19,20}

Biológicas:

Para el curado de dicho material, estos no deben poseer partículas tóxicas junto con la prevención del crecimiento bacteriano y fúngico. Durante la fase de polimerización, donde el monómero de metacrilato de metilo que contiene un iniciador, se va suspendiendo en forma de goteo. Para esta parte del proceso, algunos fabricantes agregan almidón carboximetil celulosa como endurecedores y estabilizantes así el elevado cambio de temperatura que provoca la emulsión, produce la descomposición del iniciador (peróxido) y da pie al proceso de polimerización del metacrilato de metilo que formará las esferas del PMMA.²¹

El material curado no debe ser irritante o tóxico para el paciente y no debe permitir el crecimiento de bacterias u hongos.

La mayoría de los polímeros se comercializan en dos componentes, un sólido en polvo y un líquido. El principal componente del sólido en polvo son esferas de polimetilmetacrilato con diámetros por encima de 100 μm .²²

Estas se producen por un proceso de polimerización en emulsión en el cual el monómero de metacrilato de metilo, conteniendo un iniciador, se suspende en forma de gotas en agua. Se puede adicionar almidón o carboximetil celulosa como endurecedores y estabilizantes, pero pueden contaminar las esferas de polímero.

La temperatura de la emulsión se eleva para producir la descomposición del peróxido (iniciador) y comenzar el proceso de polimerización del metacrilato de metilo para formar esferas de PMMA las cuales, después de ser secadas, forman un polvo a temperatura ambiente. Al polvo, además del peróxido sin reaccionar tras el proceso de polimerización del PMMA, se le añade más iniciador.

Dentro de sus principales características biológicas debemos encontrar:

- Moderada contracción por polimerización.
- Escasa absorción acuosa.
- Un coeficiente de expansión térmica similar a la de la estructura del diente.
- Resistencia a la fractura.
- Resistencia al desgaste
- Radiopacidad
- Posee una fuerza de adhesión a la dentina y al esmalte.
- Similitud cromática con la estructura dental.
- Facilidad de acabado y pulido

Biocompatibilidad

Dependiendo del tipo de polimerización, las resinas de PMMA pueden contener entre 0.1% y 5% de monómero residual en su estructura.

2.3.3 CLASIFICACIÓN DE LAS RESINAS ACRÍLICAS

El PMMA se puede obtener a partir de su monómero mediante diferentes técnicas de polimerización. El monómero se polimeriza utilizando los métodos comunes de iniciaciones aniónicas y de radicales libres mediante técnicas.

Las resinas acrílicas a base de PMMA se pueden clasificar de acuerdo a su masa, solución, suspensión y emulsión.

- Tipo I. Autopolimerizables por reacción química
- Tipo II. Termopolimerizables o termo procesables por prensado a calor húmedo y microondas
- Tipo III. Fotocurables o por luz UV

El Polimetilmetacrilato consta de una polimero (polvo) con un bajo peso molecular para su solubilidad, y un líquido (metilo) a base de hidroquinonas que inhiben la polimerización espontánea y que además sirve como un gran conservador para su almacenamiento; así, en todas sus presentaciones de venta.²³

2.4 NANORELLENOS UTILIZADOS EN RESINAS A BASE DE POLIMETILMETACRILATO

Se han utilizado diferentes tipos de nanomateriales para mejorar las propiedades de las matrices poliméricas. Según su naturaleza, estos nanorelentos se pueden clasificar en tres grupos principales:

1. Orgánicos, incluidos dendrímeros, micelas, liposomas, nanopartículas (NP) poliméricas y ferritina;
2. Inorgánicas, incluidas NP metálicas (Ag, Au, Cu), NP de óxido metálico (por ejemplo, Fe₃O₄, ZnO, TiO₂), hidroxiapatita (HA) y sílice mesoporosa;
3. A base de carbono, incluidos fullerenos, puntos cuánticos, nanotubos de carbono, grafeno y nanodiamantes.²⁴

2.4.1 PROPIEDADES DE LOS COMPOSITOS CON NANOESTRUCTURAS (NANOCOMPOSITOS)

Los nanocompositos son una nueva clase de materiales del orden de nanómetros, pueden ser híbridos formados por una fase orgánica y otra inorgánica, éstos ofrecen la obtención de una nueva generación de materiales nanoestructurados los cuales dan atractivas propiedades mecánicas, térmicas, ópticas y eléctricas con diversas aplicaciones.

Las nanopartículas de óxidos metálicos en general poseen propiedades electrónicas únicas, debido a sus dimensiones y a una superficie específica, son candidatos ideales para interactuar con las bacterias, es por ello por lo que se han convertido en una alternativa para combatir bacterias resistentes a la acción de antibióticos. ^{25,26}

Las nanopartículas de óxido de magnesio (MgO-NPs), tienen una alta estabilidad térmica, su síntesis es de bajo costo y tienen un potencial considerable como agentes antibacterianos; así como pruebas positivas frente actividad antibacteriana, destacando su actividad contra cepas como: *E. coli*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*, en las que se demostró la eficacia antibacteriana de las nanopartículas a través del mecanismo de estrés oxidativo y formación de especies reactivas de oxígeno lo que conduce a la muerte microbiana aguda. Con respecto a las bacterias bucales, hay una similitud de patologías con las enfermedades periodontales y la biopelícula de cepas como *Porphyromonas*, *Prevotella* y *Fusobacterium*, comensales orales y corporales como *Staphylococcus aureus* que suelen ser más resistentes a los dispositivos médicos y antibióticos; Las propiedades antibacterianas informadas de las MgO-NP en todas las cepas de biopelículas orales se evaluaron para su uso potencial en aplicaciones dentales. ²

2.5 MICROBIOTA ORAL

El biofilm dental está compuesto por alrededor de 400 especies, con los géneros representativos *Actinomyces* , *Capnocytophaga* , *Eikenella* y *Streptococcus* y bacterias anaerobias fuertemente involucradas con problemas dentales como caries o periodontitis. ^{2,27}

La palabra anaerobias significa "sin oxígeno". El término tiene muchos usos dentro del área médica. Las bacterias anaerobias son microorganismos que pueden sobrevivir y crecer en un ambiente libre de oxígeno. Por ejemplo, puede crecer en tejido humano dañado que no recibe sangre rica en oxígeno. Estos tipos de bacterias causan infecciones como el tétanos y la gangrena. Las infecciones por anaerobios generalmente resultan en abscesos y muerte del tejido. Muchas bacterias anaerobias producen enzimas que destruyen los tejidos y pueden liberar endotoxinas y exotoxinas patológicas en el proceso.²⁸

Además de las bacterias, algunos protozoos y nematodos también son anaerobios. Las enfermedades que causan la falta de oxígeno en el cuerpo pueden forzar al cuerpo a la actividad anaeróbica.

La microbiología oral es el estudio de los microorganismos de la cavidad oral (el microbioma) y sus interacciones entre sí o con el huésped. La boca humana proporciona un ambiente propicio para el crecimiento de los microorganismos característicos que allí existen. Proporciona una fuente de agua y nutrientes, así como temperaturas moderadas.²⁹

Los microorganismos que residen en la boca se adhieren a los dientes y las encías y resisten el lavado mecánico desde la boca hasta el estómago. El ácido clorhídrico destruye los microorganismos sensibles a los ácidos.

Tal es el caso del principal microorganismo como agente etiológico de la caries dental, *S. mutans*, bacteria primaria en la formación de biopelícula oral. Además de ser responsable de casos de endocarditis infecciosa con un subconjunto de cepas indirectamente implicadas con la aparición de patologías extraorales adicionales.

El potencial cariogénico de *S. mutans* reside en tres causas principales:

- Sintetización de polímeros extracelulares de glucano a partir de sacarosa que ayudan en la colonización permanente de superficies duras y en el desarrollo de la matriz polimérica extracelular *in situ*
- Metabolización de carbohidratos en ácidos orgánicos (acidogenicidad)
- Adaptación bajo condiciones de pH ácido.²⁷

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

La odontología moderna se esfuerza constantemente por mejorar la calidad de los materiales y tratamientos utilizados en la práctica clínica y preventiva con el objetivo de garantizar la salud bucal de los pacientes. En este contexto, las resinas acrílicas desempeñan un papel fundamental en la fabricación de prótesis dentales y restauraciones temporales. Sin embargo, una limitación importante en el uso de estas resinas radica en la proliferación de bacterias en la superficie de las prótesis y restauraciones, lo que puede llevar a la acumulación de placa dental, infecciones orales y otros problemas de salud bucal.

Las nanopartículas de óxido de magnesio (MgO-NPs) han surgido como una posible solución a este problema, ya que poseen propiedades antibacterianas en diversas especies de importancia bucal. La incorporación de MgO-NPs en resinas acrílicas podría brindar una nueva estrategia para inhibir el crecimiento de bacterias patógenas en las restauraciones y prótesis dentales, contribuyendo así a la prevención de enfermedades orales

Por lo tanto, el presente trabajo se centra en abordar la siguiente interrogante:

¿Cuál es el efecto antibacteriano *in vitro* de las resinas acrílicas con nanopartículas de MgO (nanoPMMA/MgO) en contra de *S. mutans*?

4. HIPÓTESIS

Las resinas acrílicas con nanopartículas de MgO inhibirán el crecimiento de *S. mutans in vitro* de manera más eficaz que las resinas acrílicas convencionales.

5. OBJETIVO GENERAL

Sintetizar y caracterizar nano-PMMA/MgO y determinar su actividad antibacteriana frente *S. mutans*.

5.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

-Sintetizar y caracterizar el nano-PMMA/MgO por difracción de rayos X

-Evaluar el efecto antibacteriano del nanoPMMA/MgO en *S. mutans*.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño de estudio:

Experimental, cuantitativo, prolectivo y transversal

6.2 Población o muestra

Muestras de nano-PMMA/MgO y cepas bacterianas de *Streptococcus mutans*

6.3 Variables:

| Variable | Definición | Tipo de variable | Escala de medición | Operacionalización |
|------------------------------|--|------------------|-----------------------|---|
| nano-PMMA/MgO | Material de polimetilmetacrilato con nanopartículas de óxido de magnesio | independiente | Cuantitativa continua | porcentajes de nanopartículas (1, 3 5%) |
| Efecto antibacteriano | Capacidad de inhibir crecimiento bacteriano | dependiente | Cuantitativa continua | Conteo UFC y absorbancias de <i>S. mutans</i> |

6.4 Metodología/Técnicas

6.4.1 Síntesis del nano-PMMA/MgO

La síntesis de MgO para la formación de NPs se mide en 0.058g/mol en una concentración adecuada para su multiplicación. La mezcla debe tener un tiempo de trabajo en mortero de ágata durante un lapso de media hora, 10 minutos de trabajo por tres tiempos. La mezcla se torna plástica y dura, por lo que debe realizarse un constante barrido con espátula de Lecrón recuperando toda la mezcla.

Una vez que transcurrió el tiempo de manipulación de las MgO-NPs se rescata todo el polvo y se coloca en tubos de ensayo para después someterse a 800°C durante 2 horas.

Una vez que el polvo está listo debe lavarse 3 veces con agua, y 3 veces con acetona, entre cada lavado se centrifuga a 3000 rpm por 3 minutos.

Se deja secar un día y después de recuperar el polvo se vuelve a calentar a 800°C durante 2 horas. Posteriormente, se hizo una recolección de todas las nanopartículas ya sintetizadas y se comenzaron a incorporar a la resina acrílica en forma de pequeños discos o pastillas, en porcentajes de 5%, 3% y 1%.

El porcentaje en miligramos (mg) se vaciaba en el mortero de agata, la mezcla se comenzaba incorporando las nanopartículas con el polímero hasta obtener una mezcla homogénea, y enseguida se incorporaba el monómero (mL) para comenzar la fase de polimerización.

En su fase plástica, se recuperó la mezcla y se colocó en una prensa de medida estándar y separador a sus alrededores, para así obtener la pastilla o la forma de disco.

Una vez obtenidos los discos, eran colocados y etiquetados como muestras para su esterilización y pruebas de laboratorio.

6.4.2 Caracterización del PMMA/MgO

El nano-PMMA/MgO se caracterizó por difracción de rayos X (XRD), esto con la finalidad de saber si estaban presentes las nano-MgO en los diferentes porcentajes y compararlas con el PMMA sin nano-MgO.

6.4.3 Difracción de rayos X (XRD)

Principio físico: Es una técnica analítica primaria, no destructiva, utilizada para identificar las fases de un material cristalino y propiedades estructurales como tamaño de grano, dimensiones de la celda unitaria, distancias interplanares, entre otras. La difracción de rayos X se basa en la interferencia constructiva de rayos X monocromáticos y una muestra cristalina, los rayos X son generados por un tubo de rayos catódicos, filtrados para producir radiación monocromática y luz colimada para concentrarse de esta forma se dirige el haz de rayos X hacia la muestra. El principio se basa en medir los ángulos de difracción del rayo X que se producen por los diferentes planos de la estructura del cristal, que genera un patrón característico para cada tipo de sólido cristalino.

Procedimiento: Se utilizó un difractómetro Rigaku Ultima IV (Cuk2 1.5406 Å) con una medición de 5 a 35° y un tamaño de paso de 1° por minuto para el análisis de las muestras de nano-PMMA/MgO, mismas que se introdujeron en el equipo. Los patrones de difracción fueron obtenidos y se analizaron tomando como referencia las cartas cristalográficas para encontrar a qué fase corresponde del MgO y señales del PMMA.

6.4.4 Evaluación antibacterial del nano-PMMA/MgO

- **Principios de condiciones de cultivo**

Las cepas fueron cultivadas en agar soya tripticaseína (TSA) 40 g de en 1 L. de H₂O destilada UV/UF) fueron incubadas durante 72 Hrs. dentro de una cámara de anaerobiosis con ambiente 80% N₂ 10% CO₂ y 10% H para la cepa de *Streptococcus mutans*.

- **Procedimiento de las condiciones de cultivo**

Las cepas se descongelaron de manera estéril en el cuarto de microbiología. Con un mechero, un asa bacteriológica esterilizada en el fuego previamente, se realizó el sembrado en técnica de estriado cruzado, se etiquetaron las cajas Petri para después llevarse a la cámara de anaerobiosis y a la incubadora en aerobiosis. Posterior al cultivo, se verificaron purezas de morfología de colonia con ayuda del microscopio óptico, seguido de un proceso de transferencia este proceso se realizó por duplicado para garantizar la viabilidad y descartar la contaminación del cultivo. Posterior a 3 días, el crecimiento del cultivo, fue recolectado y colocado en tubos falcón de 15mL que contenían 10mL de caldo soya tripticaseína (TSB). Las células fueron resuspendidas para lograr la densidad óptica 1 (OD1) a una $\lambda = 600$ nm, OD1 = 109 células, con absorbancia igual a 1. Una vez obtenida OD1, se realizaron diluciones hasta obtener la dilución 103 la cual fue empleada en el experimento. Las células de *S. mutans* fueron cultivadas en tubos Eppendorf de

1.5 ml con 1 ml de caldo de cultivo marcado "Para OD1" 10⁹ células (1,000,000,000). Se dispersaron perfectamente las células, después de eso se debe pipetear 0.9 ml de caldo de cultivo (TSB) a un tubo de 1.5 mL marcado "Dilución 10⁹" y 0.1mL de cepa OD1, y así hasta llegar a la concentración 10⁴ usando 1mL en 9mL de TSB para la última dilución seriada 10³.

- **Procedimiento de la prueba de susceptibilidad bacteriana en caldo.**

Se pipetearon 0.9 ml de caldo de cultivo (TSB) a un tubo de 1.5 mL marcado "Dilución 10⁹" y 0.1mL de cepa OD1, y así hasta llegar a la concentración 10³. Usar 1mL en 9mL de TSB para la última dilución seriada 10³.

Se usaron 2 placas Petri de 12 pozos marcadas con: caldo, bacteria y amoxicilina.

Colocando en la placa 1 cada concentración de MgO-Poli a 5%, 3%, 1% de NPs y control de MgO-PMMA (Fila A-C Pozos 1 concentración de NPs a 5%), (Fila A-C Pozos 2 concentración de NPs a 3%), (Fila A-C Pozos 3 concentración de NPs a 1%) y (Fila A-C Pozos 4 control sin NPs) a los cuales se les colocarán 600 µL de cepa en cada sistema.



| | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|---------|---------|---------|--------------|
| A | ● 5% | ● 3% | ● 1% | ● Control |
| B | ● 5% | ● 3% | ● 1% | ● Control |
| C | ● 5% | ● 3% | ● 1% | ● Control |

Figura 1. Esquema general de la posición de las respectivas dispersiones los discos de Polimetilmetacrilato a las concentraciones de 5%, 3%, 1% y control sin NPs a 600 µL de cepa para cada uno los sistemas de NPs, y la dilución respectiva de bacteria.




| Placa 2 | | | | Bacteria 400 μL | Bacteria 200 μL + Amoxicilina 200 μL |
|---------|--------------|---|---|--------------------|--|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| A | Caldo 600 μL | | | CP |  Amox |
| B | Caldo 600 μL | | | CP |  Amox |
| C | Caldo 600 μL | | | CP |  Amox |

Figura 2. Mientras en la placa 2 se pipetearon 600 μL (Fila 1 A-C), 600 μL de cepa a los pozos de control positivo (Fila 3 A-C) y 300 μL de la solución de amoxicilina más 300 μL de cepa (1mg/mL) acompañados de un disco de control de polimetilmetacrilato sin NPs. (Fila 4 A-C).

- **Procedimiento de la prueba de susceptibilidad bacteriana en caldo.**

Después de transcurrir las 24 horas de incubación en cámara de anaerobiosis sobre la plataforma de agitación, retiramos el supernadante y realizamos un lavado con caldo (TSB) estéril. Pasamos a un nuevo pozo y se sonicó la superficie con 1000 μL de caldo estéril durante 5 segundos.

Se colocaron 100μl de cada una de las dispersiones de cada sistema de NPs, obtenidas de las diluciones seriadas de la placa 1 y 2 a una placa de 96 pozos para su medición.

6.5 RECURSOS

● 6.5.1 Materiales

Materiales de nanopartículas: Hidróxido de magnesio tetrahidratado, $Mg(OH)_2 \cdot 4H_2O$ (98 %) y acetona $CO(CH_3)_2$ (99,5 %) se adquirieron de Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, EE. UU.). Todos los elementos se utilizaron sin preparación adicional. Se ha utilizado agua ultrapura (ddH₂O, 18 M Ω /cm) obtenida de un sistema de desionización Barnstead E-pure.

Materiales de PMMA: Acrílico dental rápido marca Nic Tone tono R2V y Monómero Acrílico Nic Tone 250 mL.

Las especies bacterianas aplicadas se adquirieron de la American Type Culture Collection (Rockville, MD, EE. UU.) a partir de stocks liofilizados. La prueba de susceptibilidad antibacteriana se realizó en un sistema de gestión de calidad certificado ISO: 9001:2015 del Laboratorio de Genética Molecular, en la Facultad de Odontología de la UNAM.

● 6.5.2 Humanos

Méndez López Madeline Natalia, Morales Maciel Jack Mayer Alumnos egresados de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Dr. Vega Jiménez Alejandro Luis.

● 6.5.3 Financieros

Aportados por la Facultad de Odontología, División de Estudios de Posgrado e Investigación UNAM de los proyectos DGAPA – PAPIIT - UNAM (IA104823 y IA203622) y de los Laboratorios de Bioingeniería de Tejidos, de Genética Molecular con Sistema de Gestión Certificado ISO:9001:2015 y al Grupo de Sistemas híbridos y nanoespectroscopia del Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnologías (ICAT-UNAM)

6.6 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.

Cada ensayo triplicado se promedió y los resultados de los datos se compararon para cada control positivo de bacterias con la prueba *t de Student* (IC al 95%) en el software SPSS. Para estadísticas estrictas de los resultados, el análisis se ajustó con comparaciones múltiples de la siguiente manera, descrita en la fórmula $p \text{ de } 0.05 = 1 - (1 - k)^3$ [27], $k =$ usando el valor p individual de 0.0168. Se utilizó un contador de colonias y un microscopio estereoscópico para cada muestra de recultivo en TSA enriquecido para la prueba de viabilidad por UFC (Fisherbrand™). La interpretación de la sensibilidad bacteriostática por concentración mínima inhibitoria (MIC) se determinó mediante el conteo de colonias visibles; la concentración bactericida mínima (MBC) se informó cuando no hubo crecimiento, con UFC = 0 y las evaluaciones de resistencia se informaron como UFC = + (crecimiento positivo e incontable) o como inhibición no visible como se informó anteriormente.

7. RESULTADOS

7.1 Síntesis y caracterización de nano-PMMA/MgO

Se obtuvieron nanoestructuras de MgO (nano-MgO) por medio de la mecosíntesis con un tamaño de partícula promedio de 21 nm y de forma poliédrica (2). Estas nano-MgO se añadieron al PMMA caracterizándose por medio de difracción de rayos X (XRD). Los resultados indican la presencia de las nano-PMMA dentro de la estructura del PMMA tal y como se indica en la figura 3. Los patrones de difracción de las nano-MgO pueden observar, en color azul y rojo dentro el patrón del PMMA comparándola con la intensidad del patrón de difracción de la muestra del PMMA sin nano-MgO. Los picos de nano-MgO coincidieron con lo reportado para el MgO (tarjetas de PDF 01-085-5619 y 01-085-5624).

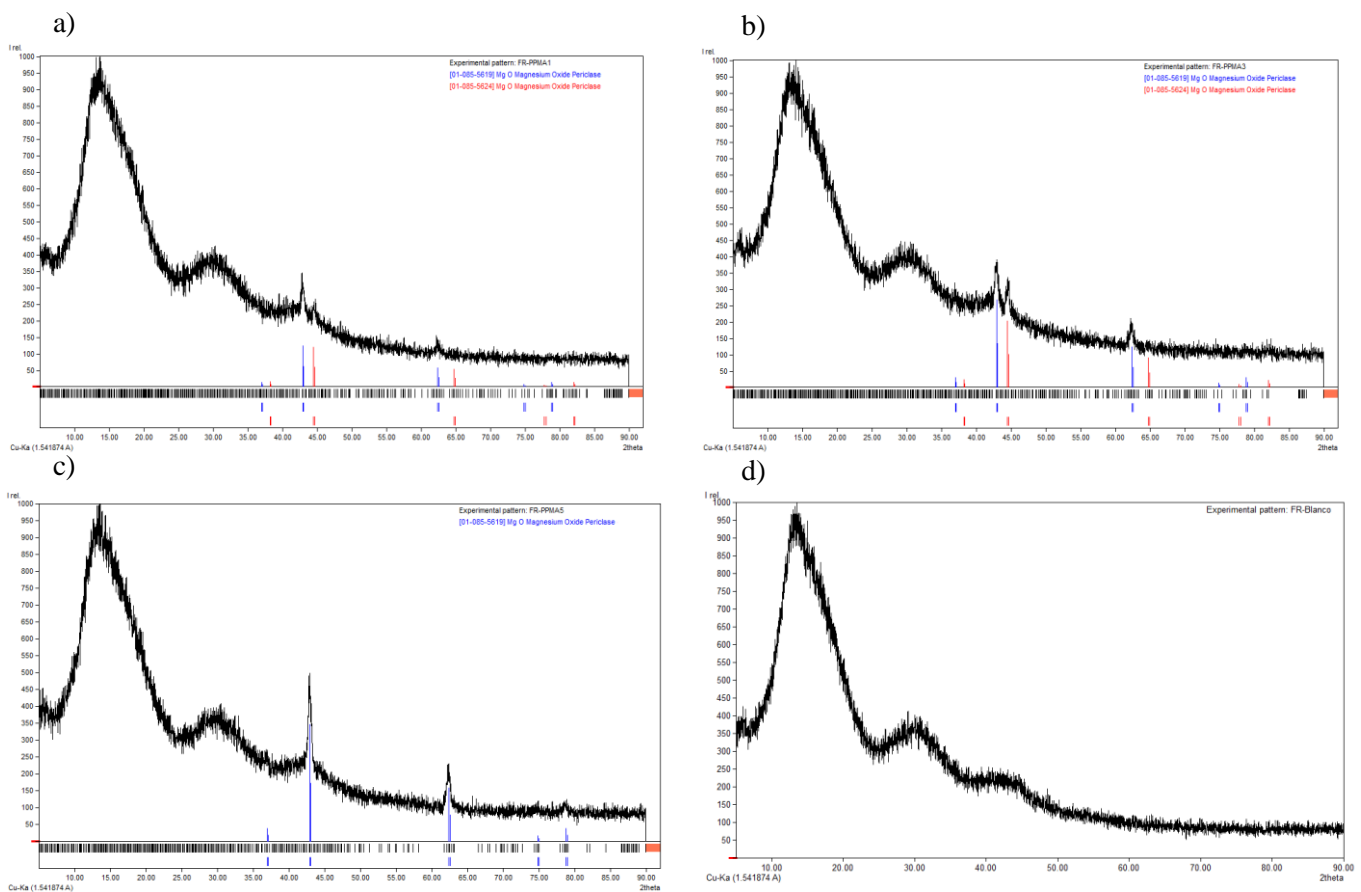


Figura 3. Patrón de difracción de las muestras de nano-PMMA/MgO a) nano-PMMA/MgO-1% b) PMMA/MgO-5% c) nano-PMMA/MgO-1% d) PMMA.

7.2 Evaluación antibacterial del nano-PMMA/MgO

Los resultados con respecto a las OD de cada grupo, fueron promediados por triplicado y comparados en par con respecto al promedio de los controles positivos, por cepa individual, por medio de la prueba estadística paramétrica *T de Student*, con paquete estadístico SPSS y ajuste de comparaciones múltiples por triplicado, con ICC al 95%. La corroboración viabilidad por conteo de Unidades Formadoras de Colonia, fue realizada de manera visual. Todos los datos tanto de OD como de CFU's fueron capturados en una base de datos en Excel dónde se graficaron las medias el error estándar de la media de cada ensayo y se colocaron las significancias obtenidas.

Adicionalmente, para la recuperación de UFC, los resultados obtenidos se interpretaron como porcentaje de Inhibición bacteriana con respecto a la OD del control positivo de crecimiento y de cada ensayo evaluado. El crecimiento positivo no contable de las CFU's se reportó como (+) y el crecimiento negativo como (-).

| <i>Streptococcus mutans</i> | OD595 | IB% | C+ vs. % <i>T - St.(P)</i> | Amoxi vs. % <i>T - St.(P)</i> | CFUs |
|-----------------------------|-------|-----|-------------------------------|----------------------------------|------|
| Control (+) | 0.204 | 0 | - | 0.010 | (+) |
| Amoxicilin | 0.030 | 31 | 0.0101 | - | (-) |
| PMMA | 0.030 | 11 | 0.0767 | 0.0197 | (+) |
| 5% | 0.097 | 30 | 0.0474 | 0.6676 | (+) |
| 3% | 0.058 | 28 | 0.0564 | 0.1540 | (+) |
| 1% | 0.173 | 25 | 0.0874 | 0.0568 | (+) |

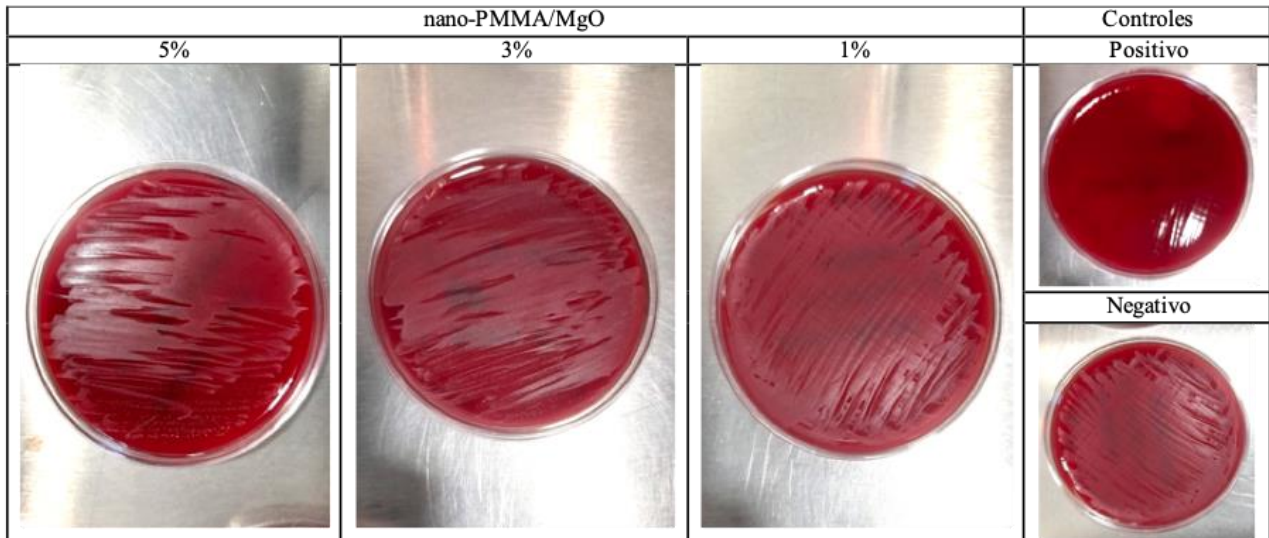


Figura 4. Para la recuperación de Unidades Formadoras de Colonia, los resultados obtenidos se interpretaron como porcentaje de Inhibición bacteriana con respecto a la OD del control positivo de crecimiento y de cada ensayo evaluado. El crecimiento no contable de las UFC's se reportó como (+) y el crecimiento bacteriano sin NPs de MgO como (-).

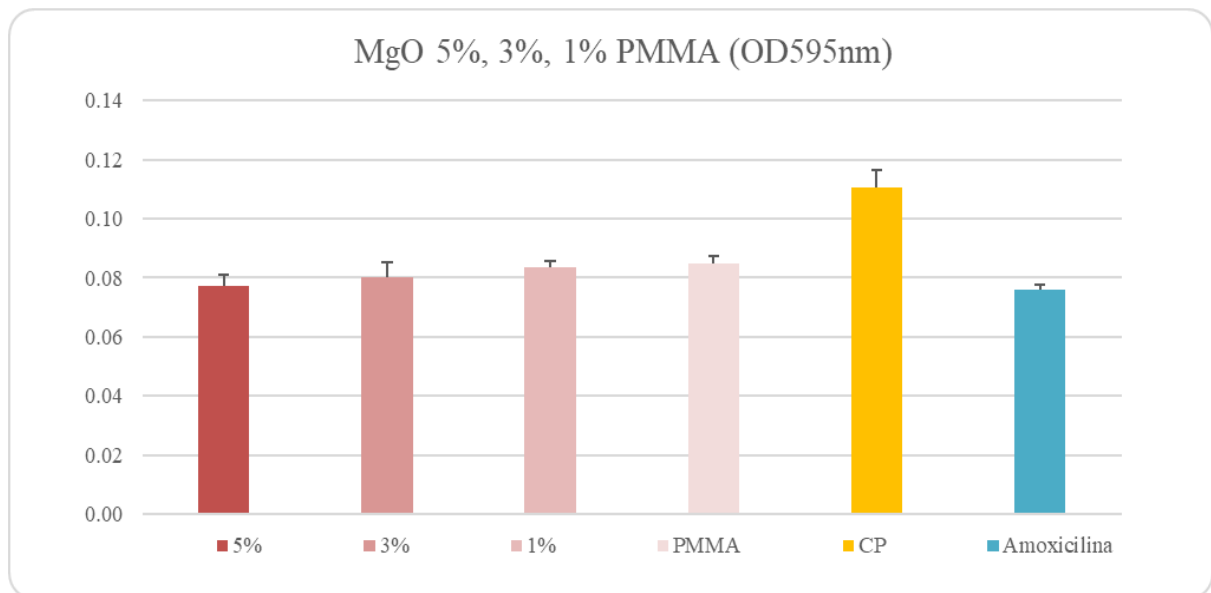


Figura 5. Resultados cuantificados y graficados de los coagregados de nanoPMMA/NPs, con comparación a PMMA, control positivo (Amoxicilina) y control negativo (solo medio de cultivo).

Por medio de las pruebas realizadas y con la comparación de resultados se indican que con la incorporación de las NPs de MgO, el PMMA adquiere propiedades antibacterianas; ya que, en distintos porcentajes (5,3, y 1%), al entrar en contacto con *S. mutans*, presenta una disminución en su viabilidad, comparándolo con la amoxicilina (control +). Se observó que prevaleció un comportamiento similar entre los porcentajes agregados a comparación de la inhibición por parte de la amoxicilina. Al observar la gráfica, se puede determinar que las nanopartículas ejercen propiedades antibacterianas en el PMMA.

La mayor sensibilidad de las MgO-NP a la concentración máxima evaluada, se presentó en las cepas resistentes de *S. mutans*. Donde según las evaluaciones basadas en UFC de amoxicilina UFC=0.0101 (5% nano PMMA/MgO) generó una disminución considerable de UFC=0.0474, mientras que en comparación con PMMA UFC=0.0767, (3% nanoPMMA /MgO UFC=0.0564) (1% nanoPMMA/MgO UFC 0.0874) presentó una menor sensibilidad bacteriostática, esto demuestra que a un mayor porcentaje de agregado (5%) de nanoPMMA/MgO existe una mejor respuesta antibacteriana.

8. DISCUSIÓN

Las MgO-NPs utilizadas en este estudio presentan una estructura cristalina cúbica y fueron sintetizadas por un proceso mecanoquímico a base de hidróxido de magnesio; estas NPs son resultado de una metodología empleada en trabajos previos.² Las MgO-NPs por sí mismas, han demostrado buenas propiedades antibacterianas contra bacterias cariogénicas, como *S. mutans*, contra bacterias periodontopatógenas o colonizadoras posteriores, y contra *S. aureus*, una de las cepas de biopelículas resistentes de los dispositivos médicos. e infecciones comensales en periimplantitis. Se ha reportado que las MgO-NPs tienen un efecto antibacteriano frente a bacterias cariogénicas como *S. mutans* y *S. sanguis*^{2,25,30}.

Por otro lado, la síntesis del nano-PMMA/MgO es una metodología sencilla y que puede compararse con otros materiales reportados previamente³⁰. Con respecto a la caracterización del nano-PMMA/MgO, XRD demostraron que los patrones de difracción del nano-PMMA/MgO coinciden con investigaciones recientes, sin embargo, estos estudios agregan otros elementos como sílice e hidroxiapatita. Se menciona también el tamaño de los cristallitos de las NPs era menor después de mezclarlos y, en consecuencia, se obtuvo una mejor dispersión y homogeneidad con la mezcla de NP con polvo de PMMA³¹⁻³³. Sin embargo, esto no se pudo demostrar en nuestro estudio, por lo que sería interesante explorar esta información.

Con respecto a las diferentes concentraciones de 1%, 3% y 5% es importante mencionar que ningún otro componente fue agregado en el nanoPMMA/MgO para determinar si el efecto antibacteriano dependía o no de las NPs de MgO. Los resultados de la cepa cariogénica de *S. mutans* muestran una disminución considerable al uso de NPs de MgO debido a su efecto antibacteriano²; un efecto antibacteriano (bacteriostático) también se observó cuando fueron incorporadas estas NPs al PMMA y este material presenta propiedades antibacterianas en todas las concentraciones, pero aún más al 5%.

Una sugerencia va encaminada a realizar más pruebas en las cuales el porcentaje de MgO-NPs sea mayor para lograr un mejor efecto antibacteriano y aumentar las propiedades antibacterianas del PMMA. Sin embargo, habría que tomar en cuenta que el agregar más porcentaje de NPs de MgO podría influenciar en las propiedades mecánicas del PMMA, como se establece en reportes previos.³³

9. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS.

En el marco de la presente investigación sobre el desarrollo de un nanocompuesto basado en polimetilmetacrilato y nanopartículas de óxido de magnesio (nano-PMMA/MgO) obtenidas mediante el método mecanoquímico, se ha explorado la viabilidad de esta nueva formulación como agente antibacteriano contra *Streptococcus mutans*, una bacteria fundamentalmente asociada con la caries dental.

Los resultados obtenidos a lo largo de este estudio respaldan la hipótesis inicial de que la incorporación de nanopartículas de MgO al PMMA potencia significativamente la actividad antibacteriana del material. Las pruebas de actividad antibacteriana revelaron un efecto bacteriostático de *Streptococcus mutans* en presencia del nanocompuesto, sugiriendo un potencial prometedor para su aplicación en la salud bucal.

La caracterización del nano-PMMA/MgO mediante difracción de rayos X (XRD) confirmó la presencia de las nanopartículas de MgO en la matriz de PMMA, proporcionando bases para empezar a estudiar la interacción entre los componentes y su impacto en las propiedades antibacterianas.

Es imperativo destacar que el enfoque mecanoquímico para la obtención de las nanopartículas de MgO no solo se reveló como eficaz, sino también como una alternativa viable y sostenible. Este método no solo garantiza la homogeneidad en la distribución de las nanopartículas, sino que también minimiza la generación de residuos, promoviendo así una perspectiva ecoamigable en la síntesis de materiales antimicrobianos.

Sin embargo, se requiere una investigación adicional para comprender los mecanismos subyacentes de la actividad antibacteriana y para evaluar la biocompatibilidad del nano-PMMA/MgO en entornos clínicos. La extrapolación de estos hallazgos podría representar un avance significativo en la prevención y tratamiento de la caries dental, pero la transición a aplicaciones prácticas debe abordarse con precaución y mediante ensayos clínicos.

Finalmente, este trabajo contribuye al conocimiento sobre nanomateriales antimicrobianos y a la intersección entre la nanotecnología y la odontología con el potencial de transformar y mejorar la práctica clínica y calidad de los tratamientos con biomateriales de mejor calidad.

REFERENCIAS.

1. Kahn R, Lancaster M, Kate W. The microbiologic cross-contamination of dental prostheses. *J Prosthet Dent* [Internet]. 1982 [citado 29 septiembre 2023]. 47(5): 556–9. Disponible en: <https://bit.ly/3OQMUTO>
2. Rodríguez AP, Vega AL, Vázquez A., Ortega M., Ximenez-Fyvie LA. Antibacterial Properties In Vitro of Magnesium Oxide Nanoparticles for Dental Applications. *Nanomaterials*. 2023. 27 (3) 502–2.
3. Macchi RL. “Materiales Dentales”. 3ra. Edición. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. 2000. 2-107.
4. Chiayi S., Ralph R., Josephine F., Esquivel U. Ciencia de los materiales dentales. *Health Sciences*. [Internet] 2022 [citado 01 junio 2023]. Disponible en: https://www.google.com.mx/books/edition/PHILLIPS_Ciencia_de_los_materiales_denta/ktFvEA_AAQBAJ?hl=es-419&gbpv=0
5. Díaz AM. PMMA-Based Nanocomposites for Odontology Applications: A State-of-the-Art. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. 23(18). 102.
6. Macchi RL. *Materiales Dentales*. Médica Panamericana [Internet]. 2004 [Consultado 01 junio 2023]. Disponible en: https://www.google.com.mx/books/edition/Materiales_Dentales/_OCYnoHE40kC?hl=es-419&gbpv=1
7. Barrancos J., Barrancos P. *Operatoria Dental, integración clínica* [Internet]. Médica Panamericana. 2006 [Consultado 01 junio 2023]. 10(4) Disponible en: https://www.google.com.mx/books/edition/Operatoria_Dental/zDFxeYR8QWwC?hl=es-419&gbpv=0
8. Camps IM. Estandarización y normalización para instrumentos y biomateriales dentales. Secretariado de publicaciones de la Univ. Sevilla: Slideshare. [Internet]. 2014 [Consultado 02 jun 2023]. 56 (4) Disponible en: <https://es.slideshare.net/della1234/t-2introd2013>.
9. Serrano H., Barceló S., Santos E. Deflexión transversa de materiales alternativos a base de polímeros para fabricación de base de dentadura. *Revista odontológica mexicana* [Internet]. 2013 [Consultado 02 jun 2023] 17(3). Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-199X2013000300002
10. Moradas M, Álvarez B. Dinámica de polimerización enfocada a reducir o prevenir el estrés de contracción de las resinas compuestas actuales. *Revisión bibliográfica. Av Odontoestomatol* [Internet]. 2017 [citado el 20 de diciembre de 2023];33(6):261–72. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-12852017000600002&script=sci_arttext
11. Kurzer M. Estudio comparativo de dureza en dientes artificiales fabricados con diferentes tipos de resinas acrílicas. [Internet]. 2006. [Consultado 31 may 2023]. 6(3). 121-128 Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-12372006000200011
12. Camacho D, Svidzinski T. Resinas acrílicas de uso odontológico a base de polimetilmetacrilato. *Revista B. de Cirugia* [internet]. 2014 [Consultado 31 may 2023]. 6(3). Disponible en: <https://web.s.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=23174404&AN=96365663&h=S42TakwLL6LhkHKmMCHsSOPqVFfa4gKL19nm3fiQp1PyYVpOh7ZqhjjE1i7EdlzB%2bzTpQ0JKuGpVJfwc%2bYdblEw%3d%3d&crl=c&resultNs=Adm>

[inWebAuth&resultLocal=ErrCrINotAuth&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26authtype%3dcrawler%26jrnl%3d23174404%26AN%3d96365663](#)

13. Carrillo Sánchez C, Montserrat SA, Pedraza M. Materiales de resinas compuestas y su polimerización [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 20 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2009/od094b.pdf>
14. Mariano S. Polimetacrilato de metilo [Internet]. Ciudad de México: Tecnología de los plásticos; [Consultado 03 jun 2023]. 2011. Disponible en: <https://tecnologiadelosplasticos.blogspot.com/2011/05/polimetacrilato-de-metilo.html>
15. García AJ. Comportamiento mecánico y caracterización de resinas autopolimerizables aditivadas con nanofibras de grafeno para el refuerzo implantoprotético de prótesis híbridas [Tesis doctoral]. Murcia. Universidad catolica de Murcia. 2016. Recuperado a partir de: https://repositorio.ucam.edu/bitstream/handle/10952/1956/Tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y&fbclid=IwAR2yb9pTIDkaSRCexhDL4tB0B3L_qkwDik9UITcxjCJoqpQPdr8_MNiPGSc#:~:text=En%20odontolog%C3%ADa%2C%20las%20resinas%20acr%C3%ADlicas,fabricaci%C3%B3n%20de%20bases%20de%20dentadura
16. Cubias AC. Escobar IC. Uso y manejo de resina de micro-relleno por odontólogos de la práctica privada en la urbanización la esperanza, zona metropolitana de san salvador, durante el periodo de noviembre a diciembre del 2002 [Tesis doctoral]. El salvador: Universidad de El salvador, facultad de odontología. 2003. Disponible en: <https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/7944/1/17100201.pdf>
17. Zafar MS. Comportamiento de desgaste de diversos materiales de restauración dental. Madre Tecnología. 2018. 33. 25–31.
18. Raul P. Resinas acrilicas usos y aplicaciones [Internet]. Guatemala: Solventes y mezclas. [Consultado 04 jun 2023]. Disponible en: <https://guatemala.pochteca.net/resinas-acrilicas-usos-y-aplicaciones/>
19. Phakatkar AH, Mostafa RS. Nuevos nanocompuestos de cemento óseo de PMMA que contienen nanoláminas de fosfato de magnesio y nanofibras de hidroxiapatita. [Internet]. 2020. [Consultado 23 jul 2023]. 109: 110497. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493118313456>
20. Hervas GA. Resinas compuestas. Revisión de los materiales e indicaciones clínicas. SciELO [internet]. 2006 [Consultado 20 nov 2022]; 30(5-23). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000200023
21. Moradas ME. Estado actual en la elección de resina composite en la clínica diaria: sencilla guía de manejo de propiedades, manipulación y limitaciones ante la variedad existente. REDOE [Internet]. 2017 [Consultado 27 Dic 2022]; 29(11). Disponible en: <http://www.redoe.com/ver.php?id=258#:~:text=Tambi%C3%A9n%20llamadas%20resinas%20compuestas%20convencionales,suele%20ser%20s%C3%ADlice%20y%20cuarzo.>
22. Rodriguez DR, Pereira NA. Evolución y tendencias actuales en resinas compuestas. A. Odontologica V [Internet]. 2008 [Consultado 27 Dic 2022]: 132(34-46). Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/3/art-26/>
23. Nocchi C. Odontología restauradora [Internet]. España: Médica Panamericana; 2008 [Revisado 2007-2008; Consultado 04 jun 2023]. Disponible en:

https://www.google.com.mx/books/edition/Odontolog%C3%ADa_Restauradora_CDeIwcEuduIMIQC?hl=es-419&gbpv=0

24. Loyola GM. Evaluación in vitro de la microdureza superficial de una resina de nanorelleno y una resina compuesta posterior [Tesis doctoral]. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología; 2012. Recuperado a partir de: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4018/Loyola_mg.pdf?sequence=1&isAllowed=y
25. Gutiérrez MP, Castellano MA. Síntesis por el método sol-gel aplicado al estudio del polimorfismo en nanopartículas de TiO₂. Mundo nano. Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnología [Internet]. 2011 [Consultado 05 jun 2023]; 4(1). Disponible: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-56912011000100067
26. De Cuevas CE. Resina polimerizada por apertura de anillos, nueva posibilidad de material compuesto en odontología [Tesis de pregrado]. Tlaxiaca: Universidad Autónoma Del Estado De Hidalgo; 2010. Recuperado el 5 de junio de 2023, de https://www.uaeh.edu.mx/nuestro_alumnado/icsa/licenciatura/documentos/Resina_Polimerizada.pdf
27. Vázquez AR, Vega AL, Paz B. Mecanosíntesis y efecto antimicrobiano de óxidos metálicos nanoestructurados. Mundo Nano Rev. Interdiscip. En Nanociencias Y Nanotecnología. 2018; 11:29–44. Disponible en: <http://www.mundonano.unam.mx/ojs/index.php/nano/article/view/62545/59393>
28. De Méndez CP. Toxinas microbianas: aspectos generales y uso potencial como agentes antitumorales. [Tesis de pregrado]. Mapimi: Universidad de la laguna; 2018. Recuperado a partir de: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/9688/Toxinas%20microbianas%20aspectos%20generales%20y%20uso%20potencial%20como%20agentes%20antitumorales..pdf?sequence=1&isAllowed=y#:~:text=B%C3%A1sicamente%2C%20existen%20dos%20tipos%20de>
29. Bascones MA, Figueroa RE. Las enfermedades periodontales como infecciones bacterianas. SciELO [Internet]. 2005 [Consultado 22 oct 2023]; 17(147-156). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852005000300004#:~:text=Las%20infecciones%20periodontales%20son%20un%20conjunto%20de%20enfermedades%20que%2C%20localizadas,1
30. Lango DG, Mireles JR, Manisekaran R. Nanopartículas incorporadas al PMMA y sus propiedades antimicrobianas: una revisión sistemática. Mundo nano. Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnología [Internet] 2022 [Consultado el 27 de octubre de 2023]; vol.15 no.29. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-56912022000200305
31. Nabawia A, Melegy MS, Osiris WG. Análisis térmicos y estructurales de PMMA/TiO₂ Compuestos de nanopartículas. Scientific Research [Internet]. 2014 [Consultado el 30 de octubre de 2023]; 06(11):859–70. Disponible en: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=47904>
32. Zanella R. Metodologías para la síntesis de nanopartículas: controlando forma y tamaño. SciELO [Internet]. 2012 [Consultado el 02 de noviembre de 2023]; 1;5(1):69–81. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-56912012000100069

33. Awder NA, Fadil AK, Sarwat SG. Dispersión y homogeneidad de nanopartículas de MgO y Ag mezcladas con polimetilmetacrilato. MDPI Polymers [Internet] 2023 [Consultado 29 nov 2023]; 15(6). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4360/15/6/1479>