



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA

DE MÉXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES

UNIDAD LEÓN

TÍTULO:

Evaluación de los efectos biológicos de las nanopartículas de plata en sutura de seda y ácido poliglicólico.

FORMA DE TITULACIÓN:

Tesis y Examen Profesional

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN ODONTOLOGÍA

P R E S E N T A:

DIEGO ANTONIO MONROY CALTZONCI



TUTOR: Dr. Ravichandran Manisekaran

ASESOR: Dr. René García Contreras

LEÓN, GTO. 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ÍNDICE

Agradecimientos	5
Resumen	6
Abstract	7
Introducción	8
<i>CAPÍTULO 1</i>	10
Sutura	11
Seda	12
Ácido Poliglicólico	13
Nanopartículas de plata (AgNPs)	13
Aplicaciones dentales	14
Células troncales de la papila apical dental (SCAPs)	16
Microorganismos de la cavidad bucal	16
Antecedentes	17
<i>CAPÍTULO 2</i>	19
Planteamiento del problema	20
Pregunta de investigación	20
Justificación	20
Objetivos	21
General	21
Específicos	21
Hipótesis	21
Hipótesis de investigación	21
Hipótesis alternativa	22
<i>CAPÍTULO 3</i>	23
Marco metodológico	24
Universo de estudio/muestra	24
Criterios de selección de muestra	24
Criterios de inclusión	24
Criterios de exclusión	24
Criterios de eliminación	24
Variables del estudio	25
Variables dependientes	25
Variables independientes.	25
Materiales y métodos	26
Materiales	26

Equipo	26
Muestras	26
Instrumental	26
Insumos	26
Metodología experimental	27
Síntesis de AgNPs	27
Limpieza de suturas de seda y ácido poliglicólico	27
Recubrimiento de suturas de seda y ácido poliglicólico con AgNPs	28
Ensayo de proliferación celular	29
Evaluación antimicrobiana y antifúngica	29
Cambios físicos de la sutura	31
Ensayo de viabilidad celular	31
Análisis estadístico y representación de datos	33
<i>CAPÍTULO 4</i>	34
Resultados	35
Análisis UV-VIS	35
Análisis FTIR.	36
Análisis TEM	37
Análisis de tamaño de partícula.	38
Análisis de potencial Zeta	38
Adsorción de AgNPs en suturas	39
Análisis SEM de suturas	39
Evaluación de cambios estructurales	41
Susceptibilidad antibacterial y antifúngica	42
Susceptibilidad de AgNPs	42
Susceptibilidad de suturas con AgNPs	45
Viabilidad celular	48
Discusión	49
Conclusiones	51
Anexos	52
Referencias	55

Dedicatoria

A Dios y la vida, por permitirme hacer sentir orgullosos a mis padres y junto con ellos cumplir este y muchos logros más.

A mis padres, Tomas y Karina, por nunca rendirse, pasar noches en vela y siempre dar su máximo para criarme con tanto amor desde que yo era pequeño, y así poder llegar a convertirme en la persona que soy ahora.

A mi hermana Sarahi, por ser un apoyo y un motivo para seguir adelante levantándome y alentándome cuando más lo necesitaba.

A mi sobrino Dylan, porque lo amo con todo mi corazón y esperando servir de guía para que un día sea mejor que yo.

A mis abuelos, Lidia, Javier y Antonio, que desde el cielo me guiaron y dieron fuerzas para nunca rendirme y llegar hasta donde estoy; y mi abuela, Rosa, que estaba para despedirme siempre que regresaba a León y me daba su apoyo y bendición para lograr mi meta.

A mi novia Brenda García, por no dejarme rendir, apoyarme siempre, cambiarme en todos los sentidos, mental, espiritual y académico; y siempre estar cuando más la necesito, brindándome tanto amor y comprensión.

A mis primos y sobrinos por cada uno mostrarme como superar muchos obstáculos y salir adelante, que los errores no nos hacen peores si no mejores y que aprendemos más de estos que de los aciertos.

A mis amigos, Fernando Ramírez, José Luis Agabo, Abisay Trujillo, Mario Franco, Carlos Miranda, Marisol Ramírez, Nicole Caballero, Oscar García, Elena Monroy, Saúl López por formar parte de mi formación académica y hacer más amena y divertida esta etapa.

A todos y cada uno de los profesores y doctores que me fueron formando como alumno y profesional desde pequeño, gracias por compartir sus conocimientos y tener la paciencia de enseñarme.

Agradecimientos

Al Dr. Ravichandran Manisekaran por guiarme en esta etapa de titulación, brindarme todo su apoyo y confianza en este proyecto desde el inicio.

Al Dr. René García por su asesoramiento.

A todos y cada uno de los pacientes que dejaron su salud bucal en mis manos y me brindaron su confianza para que yo creciera academicamente.

También el apoyo financiero de la DGAPA-UNAM-PAPIME (Beca N° PE201622).

A la ayuda técnica de Lourdes Palma (INB-UNAM) para TEM, Hugo Alvarado Garnica (LII, ENES-UNAM) para estudios de células, y Marina Vega-González (Centro de Geociencias, Universidad Nacional Autónoma de México).

Gracias.

Resumen

Introducción: La sutura es una parte vital de casi todos los procedimientos quirúrgicos, se utiliza para unir la superficie de la piel y ligadura de vasos, está diseñada para cerrar, estabilizar los márgenes de la herida y permitir la cicatrización. La contaminación de los materiales de sutura es uno de los factores de riesgo de una infección de la zona quirúrgica debido a la presencia de microorganismos en las suturas.

Objetivo: En el presente trabajo, las nanopartículas de plata cargadas positivamente (AgNPs) fueron sintetizadas, caracterizadas y utilizadas para fabricar las suturas de seda y ácido poliglicólico, y su antimicrobiano fue evaluado usando hongos y bacterias.

Materiales y métodos: Las AgNPs catiónicas se sintetizaron utilizando polímero ramificado catiónico de polietilenimina (PEI) como agente reductor y estabilizador. Se eligieron dos tipos de suturas (seda y ácido poliglicólico) y se impregnó la superficie mediante un tratamiento de recubrimiento por inmersión en varios intervalos de tiempo. Para los cambios estructurales, se realizaron estudios de resistencia a la tracción para determinar la durabilidad de las suturas recubiertas de AgNPs. Posteriormente se estudió el efecto biológico y la citotoxicidad de las suturas. Finalmente, la evaluación de los efectos antifúngicos y antibacterianos se llevó a cabo mediante el método de difusión en agar para las suturas impregnadas con AgNPs y NPs. Para evaluar la citotoxicidad de las suturas, se realizó un ensayo de viabilidad celular utilizando células madre de la papila apical (SCAPs).

Resultados: A partir de los diversos resultados de las pruebas, se observó un efecto antimicrobiano mejorado para las AgNPs. Las suturas recubiertas con AgNPs exhibieron un mejor efecto con bacterias Gram Positivas y Gram Negativas. En referencia a la citotoxicidad se demostró que las suturas recubiertas por 24 horas presentan menor toxicidad. Las pruebas de resistencia a la tracción mostraron una disminución en comparación con el grupo control en las suturas de ácido poliglicólico con recubrimiento de 24 h y 48 h, y un aumento en las de 96 h; Contrario en las suturas de seda que no mostraron cambios en las 2 primeras muestras, pero se observó una disminución mayor en la muestra de 96 h.

Conclusión: Tanto las suturas recubiertas con AgNPs como las AgNPs exhibieron un efecto antimicrobiano y biológico mejorado.

Palabras clave: Nanopartículas, Suturas de seda, Suturas de ácido poliglicólico

Abstract

Introduction: Suture is a vital part of almost all surgical procedures, it is used to join the skin surface and ligation of vessels, it is designed to close, stabilize the wound margins and allow healing. Contamination of suture materials is one of the risk factors for surgical site infection due to the presence of microorganisms on the sutures.

Objective: In the present work, positively charged silver nanoparticles (AgNPs) were synthesized, characterized, and used to fabricate silk and polyglycolic acid sutures, and their antimicrobial was evaluated using fungi and bacteria.

Materials and Methods: Cationic AgNPs were synthesized using polyethyleneimine (PEI) cationic branched polymer as reducing agent and stabilizer. Two types of sutures (silk and polyglycolic acid) were chosen, and the surface was impregnated by dip coating treatment at various time intervals. For structural changes, tensile strength studies were performed to determine the durability of the AgNPs-coated sutures. Subsequently, the biological effect and cytotoxicity of the sutures was studied. Finally, the evaluation of the antifungal and antibacterial effects was carried out using the agar diffusion method for the sutures impregnated with AgNPs and NPs. To assess the cytotoxicity of the sutures, a cell viability assay was performed using stem cells from the apical papilla (SCAPs).

Results: From the various test results, an enhanced antimicrobial effect was observed for the AgNPs. AgNPs-coated sutures exhibited a better effect with Gram-Positive and Gram-Negative bacteria. Regarding cytotoxicity, it was shown that sutures covered for 24 hours present less toxicity. The resistance to interaction tests showed a decrease compared to the control group in the 24 h and 48 h coated polyglycolic acid sutures, and an increase in the 96 h sutures; Contrary to silk sutures, which did not show changes in the first 2 samples, but a greater decrease was observed in the 96-hr sample.

Conclusion: Both AgNPs and AgNPs-coated sutures exhibited enhanced antimicrobial and biologic effect.

Key words: Nanoparticles, Silk Sutures, Polyglycolic Acid Sutures

Introducción

Las nanopartículas son grupos de átomos en el rango de tamaño de 1 a 100 nm Pueden ser producidas de casi cualquier producto químico, sin embargo, la mayoría de las nanopartículas que están actualmente en uso han sido fabricadas a partir de metales de transición como silicio, carbono, óxidos metálicos y plata (1).

Debido a la actividad antimicrobiana que presenta la plata las nanopartículas de plata (AgNPs) son unos de los materiales más comúnmente utilizados ya que presentan buena conductividad, estabilidad química, actividad catalítica y antibacteriana. El desarrollo de la nanotecnología tiene que ir acompañado de estudios de toxicidad que permitan conocer los efectos que estas nanopartículas van a tener en la salud humana (1).

Las nanopartículas de plata tienen la capacidad de anclarse a la pared celular bacteriana y posteriormente penetrarla, provocando así cambios estructurales en la membrana celular como la permeabilidad de la membrana celular y la muerte de la célula. Hay formación de “hoyos” en la superficie celular y hay acumulación de nanopartículas en la superficie celular (2).

La sutura es una parte vital de casi todos los procedimientos quirúrgicos, se utiliza para unir la superficie de la piel y la ligadura de vasos, está diseñada para cerrar, estabilizar los márgenes de la herida y permitir la cicatrización; se coloca dentro de tejidos de alta vascularización en un ambiente rico en bacterias húmedas con potencial infeccioso (3).

Por ello, si bien representa la fase concluyente de una operación quirúrgica, no es menos importante (6).

Independientemente de los materiales utilizados para la producción de los hilos quirúrgicos de sutura, estos se pueden clasificar en naturales y sintéticos, en la base de su origen, en suturas absorbibles y no reabsorbibles, en la base de su comportamiento biológico y finalmente, sobre la base de su estructura en monofilamento multifilamento y pseudo-monofilamento (6).

La contaminación de los materiales de sutura es uno de los factores de riesgo de una infección de la zona quirúrgica debido a la presencia de microorganismos en las suturas.

⁽³⁾ En la cavidad oral existen más de 700 especies bacterianas y su biología se centra en su ciclo vital e interacciones con el medio ambiente (4).

La adherencia de los microorganismos se da mediante las adhesinas que se unen a las proteínas salivales, siendo la fijación entre los microorganismos una condición necesaria para el desarrollo de los biofilms (4).

Las características físico-químicas de los hilos de sutura influyen en su capacidad para atraer las bacterias y por consiguiente, promueven la infección de la herida. Es decir, la adhesión de las bacterias dependerá de los diferentes tipos de hilos de sutura (3).

Actualmente se utilizan diferentes tipos de suturas sintéticas en cirugía oral entre ellas, la seda, no-absorbible (4). La seda quirúrgica es multifilamento de origen orgánico con facilidad de manejo, ampliamente utilizada para diferentes procedimientos (5).

CAPÍTULO 1

Marco teórico

Sutura

La palabra “sutura” proviene del latín, y significa la acción de aproximar y mantener unidos los tejidos; también se refiere al material para ligar los vasos sanguíneos o aproximar (coser) los tejidos (8).

El uso de materiales de sutura para procedimientos quirúrgicos es muy antiguo, y la primera descripción aparece en el Papiro de Edwin Smith, obra de la literatura egipcia fechada en el siglo XVI a. C. A lo largo de la historia se han encontrado documentos que demuestran la utilización de diversos materiales para suturas y ligaduras, desde fibras vegetales, tiras de cuero, intestino de bovino, tendones de animales, cabellos trenzados, alambres de oro y otros metales preciosos, hasta los materiales sintéticos actuales, producidos con los mayores adelantos de la tecnología (8).

Independientemente del origen del material de sutura, su función esencial es sostener el tejido hasta que se recupere la continuidad de la superficie y la suficiente resistencia a la tracción durante el proceso de cicatrización de la herida (9).

Las suturas se pueden clasificar, según sus características, en absorbibles y no absorbibles (Tabla 1), ya sean de origen natural o sintético (tabla 2). Además, se pueden clasificar en función del número de filamentos que las forman, en monofilamento o multifilamento (tabla 3) (8).

Tabla 1. Clasificación de suturas según sus propiedades

SEGÚN SUS PROPIEDADES	
Absorbibles	No absorbibles
<ul style="list-style-type: none">● Pueden ser digeridas por las enzimas del organismo o hidrolizadas en el tejido● Su resistencia a la absorción, que depende de la velocidad con que se absorbe, y su fuerza tensil, que puede resultar afectada por aumento de la temperatura corporal, infección, deficiencias de proteínas, etc.	<ul style="list-style-type: none">● No son digeridas por las enzimas del organismo ni hidrolizadas en el tejido.● Cierre exterior de la piel; se retiran una vez pasada la fase inicial de cicatrización.● Cuando hay antecedentes de reacción a las suturas absorbibles o a la cicatrización queloide, o bien, posible hipertrofia del tejido.

Tabla 2. Clasificación de las suturas según su origen

CLASIFICACIÓN DE LAS SUTURAS			
Absorbibles		No absorbibles	
Origen natural	Sintéticas	Origen natural	Sintéticas
Catgut <ul style="list-style-type: none"> • Simple • Crómico 	Poliglactina	Seda	Nylon <ul style="list-style-type: none"> • Monofilamento • Trenzada
Colágena <ul style="list-style-type: none"> • Simple • Crómica 	Ácido poliglicólico polidioxanona	Algodón Lino Acero quirúrgico	Poliéster <ul style="list-style-type: none"> • Simple • Con polibutilato • Con silicón • Con teflón
			Polipropileno

Tabla 3. Clasificación de las suturas según sus filamentos.

SEGÚN SUS FILAMENTOS	
Monofilamento	Multifilamento
<ul style="list-style-type: none"> • Constan de una sola hebra de material. • Por su estructura simplificada, encuentran menos resistencia al atravesar el tejido. • Resisten a los microorganismos que pueden infectar la sutura. • Se anudan fácilmente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Constan de varios filamentos, hilos o hebras que se tuercen o trenzan juntos. • Proporciona mayor fuerza de tensión y flexibilidad. • Al manejarlas, son menos susceptibles de daños que el monofilamento.

Seda

La seda es un multifilamento natural, entrelazado o sesgado, recubierto de cera o silicona para reducir la capilaridad, procedente del capullo del gusano de seda y constituido en un 70% por proteínas naturales y un 30% por material extraño, es el material de sutura más utilizado (13).

Esta sutura es preferible en la cirugía oral, periodontal y endodóntica también debido a su facilidad de manejo. Otras aplicaciones son la cirugía ocular, neural y cardiovascular. En la mucosa oral, las suturas de seda trenzadas y multifilamentosas producen una mayor reacción inflamatoria que las suturas monofilamentos debido a la adhesión de bacterias en sus intersticios. Sin embargo, incluso si es más largo, el grado de infección bacteriana sigue siendo menor en comparación con otras suturas (7).

La seda moderna es trenzada, suave y tal vez es el material de sutura más fácil de manejar y anudar. La fuerza tensil que presenta la seda es de 45.6 ± 0.3 ⁽²¹⁾, desafortunadamente tiene la menor fuerza tensil de todos los materiales existentes, que disminuye progresivamente en el curso de 1 año y se absorbe al final de 2 años⁽²⁰⁾.

Ácido Poliglicólico

El ácido poliglicólico es un multifilamento sintético reabsorbible, constituido en un 90% por ácido glicólico y en un 10% por ácido láctico⁽¹³⁾. Puede presentarse en forma recubierta y no recubierta. El recubrimiento recurre a obtener una estructura posterior de pseudo-monofilamento que reduce la capilaridad, aumenta el deslizamiento, pero facilita la disolución del nudo. Presenta una reabsorción lenta que comienza a los 10 a 15 días, para completarse en 90-180 días⁽⁶⁾. El Ácido Poliglicólico presenta una fuerza tensil de 75.5 ± 0.4 ⁽²¹⁾, pasados 15 días el material pierde más del 80% de su resistencia original. A los 28 días, retiene únicamente el 5%, siendo completamente disuelto pasados de 90 a 120 días⁽¹⁹⁾.

Nanopartículas de plata (AgNPs)

Las nanopartículas son grupos de átomos en el rango de tamaño de 1 a 100 nm. Los nanomateriales a menudo muestran propiedades físicas, químicas y biológicas únicas y considerablemente modificadas en comparación con sus homólogos a escala macro⁽¹⁰⁾.

Las nanopartículas de plata son de interés debido a las propiedades exclusivas (p. ej., propiedades ópticas, eléctricas y magnéticas que dependen del tamaño y la forma) que pueden incorporarse en aplicaciones antimicrobianas, materiales biosensores, fibras compuestas, materiales superconductores criogénicos, productos cosméticos y componentes electrónicos. Se sabe que las bio-nanopartículas de plata (AgNPs) tienen efectos inhibitorios y bactericidas⁽¹⁰⁾.

Se sabe que los iones de plata son el principal agente reactivo y tóxico para diferentes microorganismos; muestran afinidad con los grupos tiol, lo que sugiere que pueden unirse a proteínas de la membrana bacteriana y producir cambios estructurales que lleven a la muerte celular⁽¹⁴⁾.

Hay estudios que demuestran la capacidad de los iones de plata para penetrar en la membrana celular, lo que les permitiría unirse al DNA bacteriano y así provocar desnaturalización del RNA, teniendo como consecuencia la inhibición de la replicación bacteriana (14).

Las AgNPs poseen un amplio espectro de acción, abarcan bacterias Gram positivas (aquellas que se tiñen de violeta) y Gram negativas (que se tiñen de rojo) (14).

Convencionalmente, los nanomateriales se sintetizan mediante métodos químicos o físicos que incluyen el proceso de sol-gel, la micela, la precipitación química, el método hidrotérmico, la pirolisis y la deposición química de vapor, etc (10).

La síntesis biológica, síntesis verde o síntesis biogénica, es una técnica alternativa de bioproducción de material nanoparticulado junto con material metálico (oro, plata, hierro y óxidos metálicos) y se basa en la reducción mediante especies naturales con poder antioxidante. Esta busca ser amigable con el medioambiente, ya que la producción tradicional de nanopartículas utiliza materiales tóxicos como disolventes y surfactantes (11).

Tabla 4. Síntesis de nanopartículas.

SINTESIS DE NANOPARTÍCULAS	
Síntesis química	Síntesis verde
<ul style="list-style-type: none"> ● El método coloidal ● Reducción fotoquímica y radioquímica ● Irradiación con microondas ● Utilización de dendrímeros ● Síntesis solvotermal ● Método sol-gel 	<ul style="list-style-type: none"> ● Síntesis biológica con extractos de plantas ● Síntesis biológica con Bacterias ● Síntesis biológica a partir de hongos ● Trichoderma como reductor biológico

Aplicaciones dentales

El uso de la plata en odontología está documentado desde 1840, principalmente en la prevención y tratamiento de la caries dental. Inicialmente se utilizó como nitrato de plata (AgNO_3), y luego en asociación con flúor (AgF). En la década de 2000, la plata también comenzó a usarse en materiales de restauración como la amalgama de plata. En el siglo XX, el estudio de los nanomateriales inició un nuevo campo en las ciencias de la salud, entonces llamado nanotecnología (15).

La incorporación de estas nanopartículas de plata a diferentes materiales dentales brinda un blindaje contra la colonización y corrosión microbiana en las superficies de los materiales, lo que puede incrementar la vida útil del dispositivo y favorecer la salud de los tejidos circundantes (14).

En odontología, estudios han indicado el uso de nanopartículas de plata en diferentes especialidades: microbiología oral, odontología preventiva, prostodoncia, ortodoncia, endodoncia y periodoncia. Además, algunos estudios han investigado el potencial del uso de nanopartículas de plata al probar sus efectos antimicrobianos contra los patógenos orales más comunes. Considerando el uso de AgNP en las diferentes especialidades de la odontología y áreas posteriores, las áreas predominantes son la prótesis dental (25,6%) y la microbiología oral (19,5%) (15).

En el estudio realizado por Paiva L. et., Al. (2018) Se estudió que la combinación de AgNPs con cemento de ionómero de vidrio demostró un efecto antimicrobiano con bacterias *Gram positivas* y *Gram negativas*. Los autores creen que la acción antimicrobiana ocurre a través de la liberación de iones de plata, lo que provoca una disolución oxidativa en la matriz del cemento, inhibiendo la caries dental y previniendo el desarrollo de biopelículas orales (16).

Tirupathi, S.; Nirmala, SVSG. Et. Al. (2019) Realizaron un estudio comparativo entre el fluoruro diamino de plata y el fluoruro de nanoplata, teniendo como resultados que los iones de plata pueden infiltrarse en las lesiones cariosas y precipitarse, lo que provoca el endurecimiento del esmalte. Para la remineralización de lesiones incipientes, los cirujanos dentales utilizan en la rutina clínica el barniz de fluoruro de sodio. Sin embargo, cuando se añade un 5% de nanoplata al barniz de fluoruro de sodio, se produce una inhibición del 77% de la progresión de las lesiones de caries en los dientes residuales, sin presencia de sabor metálico ni ulceraciones dolorosas (17).

Espinosa-Cristóbal, LF; Holguín-Meráz, et., al. (2019) Trataron los módulos elastoméricos, los brackets, el alambre de ortodoncia y los microimplantes de titanio con AgNP, El tratamiento mostró una disminución de la desmineralización en pacientes sometidos a tratamiento de ortodoncia y una actividad antibacteriana contra *Escherichia coli* (*E. coli*), *Lactocaseibacillus casei* (*L. casei*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus mutans* (*S. mutans*). AgNP mostró propiedades biológicas antiadherentes en alambres y brackets contra *S. mutans* (18).

Células troncales de la papila apical dental (SCAPs)

Las células troncales de la papila apical (SCAP), se encuentran en dientes permanentes inmaduros que son aquellos que a pesar de haber hecho erupción y alcanzado el plano oclusal no presentan su ápice radicular completamente formado. Estas células se encuentran específicamente en la papila apical de donde proviene su nombre; es uno de los tejidos blandos del órgano dental, representado por tejido conectivo denso (22).

Fueron identificadas como las principales células no diferenciadas que participan en el proceso de desarrollo de las raíces y se ha demostrado que poseen un potencial de proliferación mayor que el de las células troncales de la pulpa dental (22).

Microorganismos de la cavidad bucal

La cavidad bucal está compuesta de muchas superficies, cada una de ellas recubierta por una gran cantidad de bacterias, y entender el microbioma bucal es una tarea compleja, debido a la gran variedad de hábitats dentro de la cavidad bucal y esto depende de las concentraciones de oxígeno, la disponibilidad de nutrientes, la temperatura, la exposición a factores inmunológicos y las características anatómicas (33).

Debido a la gran cantidad de bacterias y hongos existentes en la cavidad bucal, decidimos enfocarnos en 3 de los más comunes en la cavidad oral, siendo estos *S. mutans*, *S. aureus* y *Candida albicans* (*C. albicans*).

Las especies del género *Streptococcus* se encuentran en una alta proporción en tejidos blandos, saliva y en la lengua (33), en cambio la *C. albicans* es un hongo comensal que coloniza la cavidad oral, la vagina y el tracto gastrointestinal en la mayoría de los humanos (34); este hongo principalmente llegamos a encontrarlo en prótesis removible (ya sea parcial o total) y se decidió tomarlo como especie a estudiar debido a que en cirugía bucal se llegan a colocar prótesis inmediatas posterior a extracciones múltiples o regularizaciones de proceso alveolar.

El *S. aureus* es uno de los patógenos bacterianos más infames y extendidos, que causa una cantidad difícil de estimar de infecciones cutáneas sin complicaciones y probablemente cientos de miles a millones de infecciones invasivas más graves en todo el mundo por año.

Es uno de los principales agentes causantes de neumonía y otras infecciones del tracto respiratorio, sitio quirúrgico, prótesis articular e infecciones cardiovasculares, así como bacteriemia nosocomial (35).

Antecedentes

En los últimos años se ha buscado reducir las infecciones postquirúrgicas utilizando diferentes alternativas además del uso de antibióticos, debido a que se ha reportado cierta resistencia bacteriana a estos, algunos investigadores han propuesto el uso de nanomateriales como alternativa y para mejorar la recuperación de los pacientes, un ejemplo utilizado son las nanopartículas de plata debido a las propiedades que presentan y a su efecto antibacteriano que presentan.

Baygar, T., et. Al. (2019) diseñaron un estudio para recubrir las suturas de seda con nanopartículas de plata mediante síntesis verde y así evaluar su compatibilidad, citotoxicidad y efecto antimicrobiano (25).

En otro estudio realizado por Zhang, S., et. Al. (2014) cubrieron con AgNP la superficie de las suturas absorbibles (vicryl plus) para explorar más a fondo su eficacia antiinflamatoria y su posible aplicación clínica utilizando un modelo de anastomosis intestinal (26).

También Dubas, S. T., et. Al. (2011) evaluaron la actividad antimicrobiana de las nanopartículas de plata en suturas pero además utilizaron alginato de sodio y esto demostró que existía un efecto importante sobre la actividad antimicrobiana final de estas (27).

Syukri, D. M., et. Al. (2020) utilizaron nanopartículas de plata (AgNP) biosintetizadas utilizando *Eucalyptus camaldulensis*. Las suturas recubiertas produjeron un fuerte efecto bacteriostático sobre *Staphylococcus aureus*, un importante patógeno de heridas con una reducción del crecimiento de aproximadamente el 99 %. Por el contrario, ellos observaron efectos bactericidas con patógenos *Gram-negativos*, incluidos *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*. La citocompatibilidad la probaron en células de queratinocitos humanos y se mostró aproximadamente un 80% de viabilidad celular. Las suturas recubiertas revelaron propiedades antibacterianas estables hasta 12 semanas (28).

En 2021 Syukri, D. M., et. Al. Realizaron un recubrimiento de suturas de monofilamento (Nilón). Las suturas demostraron efectos bactericidas en Gram-positivos (*Staphylococcus aureus* *Escherichia coli* *Pseudomonas aeruginosa*) y Gram-negativas (*Acinetobacter baumannii*, y *Klebsiella pneumoniae*) patógenos de heridas con una reducción de más del 99,9%. Además las suturas recubiertas indicaron una actividad antibacteriana estable frente a aislados Gram-positivos y Gram-negativos representativos después de un almacenamiento de 12 semanas (29).

En 2013 Ho, C. H., et. Al. Buscaron desarrollar un recubrimiento antimicrobiano activo a largo plazo para suturas quirúrgicas. Con este fin, sintetizaron dos nanocontenedores poliméricos insolubles en agua basados en polilisina hiperramificada (HPL), modificados hidrofóbicamente mediante el uso de glicidil hexadecil éter o una mezcla de estearoílo/cloruro de palmitoílo. Generaron nanopartículas de plata altamente estabilizadas (AgNP, de 2 a 5 nm de tamaño) disolviendo nitrato de plata en las soluciones de HPL modificadas en tolueno, seguido de reducción con ácido L-ascórbico. Las suturas quirúrgicas a base de ácido glicólico las recubrieron por inmersión con los dos nanocompuestos poliméricos de plata diferentes. Las suturas recubiertas mostraron una alta eficacia de más del 99,5 % de reducción de la adhesión de células vivas de *Staphylococcus aureus* sobre la superficie en comparación con la muestra sin recubrimiento. Además realizaron experimentos de liberación de plata lavando las suturas modificadas en solución salina tamponada con fosfato durante un período de 30 días. Estos recubrimientos mostraron una liberación constante de iones de plata durante más de 30 días (30).

CAPÍTULO 2

Planteamiento del problema

Los odontólogos siempre han buscado que después de todo tratamiento quirúrgico se disminuyan las posibles infecciones, así como posibles problemas gastrointestinales debido a los fármacos utilizados habitualmente.

Debido a los diferentes hábitos o actividades que algunos pacientes presentan es posible que suspendan definitivamente o interrumpan el tratamiento farmacológico recetado por el profesional, ocasionando posibles infecciones e incluso resistencias bacterianas.

La proliferación de bacterias en la cavidad oral es muy significativa debido a que las condiciones que presenta esta son ideales para las bacterias, el uso de suturas genera un factor predominante para la acumulación de microorganismos y el desarrollo de biofilm que es un factor de riesgo de infecciones en las zonas quirúrgicas.

Pregunta de investigación

¿Existen cambios estructurales en las suturas al tratarlas con las AgNPs?

¿Existe una toxicidad de las AgNPs en las suturas de seda y ácido poliglicólico?

¿Existe un efecto antimicótico y antimicrobiano en la sutura de seda y ácido poliglicólico con AgNPs?

¿Existe una biocompatibilidad de las AgNPs y las suturas de seda y ácido poliglicólico?

Justificación

La flora oral, junto con el microbioma gastrointestinal, es una de las acumulaciones más diversas de microorganismos en el cuerpo humano. Los patógenos más comunes en la cavidad oral en personas sanas incluyen *Streptococcus* spp (23). Además de estos, otros patógenos bacterianos se asocian con infecciones de la cavidad oral, como *Staphylococcus* spp. Y *Candida* spp (24).

Por lo tanto en este estudio evaluaremos la biocompatibilidad de las nanopartículas de plata (AgNPs) en suturas de seda y ácido poliglicólico, así como, su efecto antimicótico y antimicrobiano. Ya que las suturas por sus características tienen una contaminación de microorganismos que es un factor de riesgo para las infecciones post-quirúrgicas.

Objetivos

General

Evaluar la biocompatibilidad de las AgNPs con la sutura de seda y ácido poliglicólico, así como su efecto antifúngico y antimicrobiano con bacterias *Gram positivas* y *Gram Negativas*.

Específicos

1. Sintetizar las nanopartículas de plata por el método coloidal.
2. Recubrir de las suturas con las AgNPs.
3. Evaluar la liberación de las AgNPs en solución salina.
4. Identificar el efecto antimicrobiano y antifúngico de las AgNPs.
5. Conocer la citotoxicidad de las suturas recubiertas de AgNPs en fibroblastos gingivales.
6. Evaluar si existen cambios estructurales de las suturas recubiertas de AgNPs.

Hipótesis

Hipótesis de investigación

Las suturas recubiertas con AgNPs tendrán una biocompatibilidad, así como una nula citotoxicidad con SCAPs, además de un efecto antifúngico y antimicrobiano contra *C. albicans*, *S. mutans* y *S. aureus*.

Hipótesis alternativa

Las suturas recubiertas con AgNPs no tendrán una biocompatibilidad, así como una citotoxicidad con SCAPs, además de no presentar un efecto antifúngico y antimicrobiano contra *C. albicans*, *S. mutans* y *S. aureus*.

CAPÍTULO 3

Marco metodológico

Tipo de estudio: experimental puro *in vitro*.

Diseño de estudio: Descriptivo, prospectivo y comparativo.

Universo de estudio/muestra

Universo de estudio:

1. Nanopartículas de plata con suturas de seda y ácido poliglicólico a 24 h, 48 h, 96 h y grupo control
2. Microorganismo *S. Mutans*, *S. Aureus* y *C. Albicans*.
3. Evaluación de citotoxicidad

Muestra:

Tamaño de muestra: triplicados de experimentos independientes n=9.

Criterios de selección de muestra

Criterios de inclusión

- Nanopartículas de plata con suturas de seda y ácido poliglicólico a 24 h, 48 h, 96 h.
- Cultivos celulares bien establecidos, con confluencia igual o mayor a 80%.
- Cultivos celulares con menos de 15 divisiones.

Criterios de exclusión

- Suturas almacenadas mayor a 6 meses

Criterios de eliminación

- Cultivos celulares contaminados
- Cultivos bacterianos contaminados

Variables del estudio

Variables dependientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Naturaleza de la variable	Escala de la variable
Efecto antimicrobiano y antifúngico	Inhibición del crecimiento de un microorganismo por una concentración de un agente antibacteriano o antifúngico.	Se evaluó por método de difusión en agar y difusión en pozo	Cuantitativa	Continua
Citotoxicidad	Efectos adversos que resultan de la interferencia con estructura, procesos celulares, o ambos, que se suceden en todas las células y son esenciales para el funcionamiento, supervivencia y proliferación celular.	Se evaluó por ensayo MTT	Cuantitativa	Continua
Cambios físicos de las suturas	Transformación o alteración de la resistencia.	Se evaluó utilizando un probador de tracción con una velocidad de crucero	Cuantitativa	Continua

Variables independientes.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Naturaleza de la variable	Escala de la variable
Concentración de nanopartículas	Proporción que hay entre cantidad de soluto y la cantidad de disolución	Se evaluó mediante concentraciones de $\mu\text{g/ml}$	Cuantitativa	Continua
Tiempo de exposición de las suturas en las nanopartículas	Intervalo de tiempo durante el cual se mantienen las suturas dentro de la solución de nanopartículas	Se evaluó por intervalos de tiempo en horas	Cuantitativa	Continua

Materiales y métodos

Materiales

Equipo

Campana de flujo laminar horizontal (Lumisell^{MR} LH-120, Celaya, Guanajuato, México), incubadora (Binder ®, Tuttlingen, Alemania), espectrofotómetro (Thermo Scientific®, Finlandia).

Muestras

Muestras de suturas de seda recubiertas de AgNPs por intervalos de tiempo de 24 hr, 48 hr y 96 hr. Y solo suturas de seda (Matcur S.A. de C.V., México, Reg. 926C93 S. S. A.)

Muestras de suturas de ácido poliglicólico recubiertas de AgNPs por intervalos de tiempo de 24 hr, 48 hr y 96 hr. Y solo suturas de ácido poliglicólico (ATRAMAT, México, REF G-R2693)

Nanopartículas de plata en concentraciones de 50 µg/ml, 25 µg/ml, 10 µg/ml y 5 µg/ml.

Instrumental

Micropipetas (Thermo Scientific®, Rochester, NY, EUA), cajas de cultivo de 10-cm y 6-cm (Thermo Scientific Rochester, NY, EUA), placas de cultivo 24 y 96 pocillos (Thermo Scientific Rochester, NY, EUA).

Insumos

Nitrato de plata (Sigma-Aldrich), Polyethylenimine, branched PEI 25,000 (Sigma-Aldrich), Clorhexidina (FGM, Ciudad de México, México), agua bidestilada (), sutura de seda (), sutura de ácido poliglicólico (), tripsina (Sigma-Aldrich), MTT “0.2 mg/mL,” bromuro de 3- (4,5-dimetiltiazol-2-il) -2,5-difeniltetrazolio]

Metodología experimental

Síntesis de AgNPs

La condición óptima de las AgNPs biosintetizadas se obtuvo mezclando 11.16 mL de Ag (10 nm) y 8.68 ml de agua bidestilada a 180 °C esperando 5 min a que le mezcla entrara en ebullición, posterior a esto se colocaron 160 µL de PEI y se dejó la mezcla en el agitador por 25 min más esperando el cambio de coloración de incoloro a un tono amarillento, para la obtención de una solución de 20 ml de AgNPs. La distribución de tamaño de AgNPs biosintetizadas se observaron usando dispersión de luz dinámica.

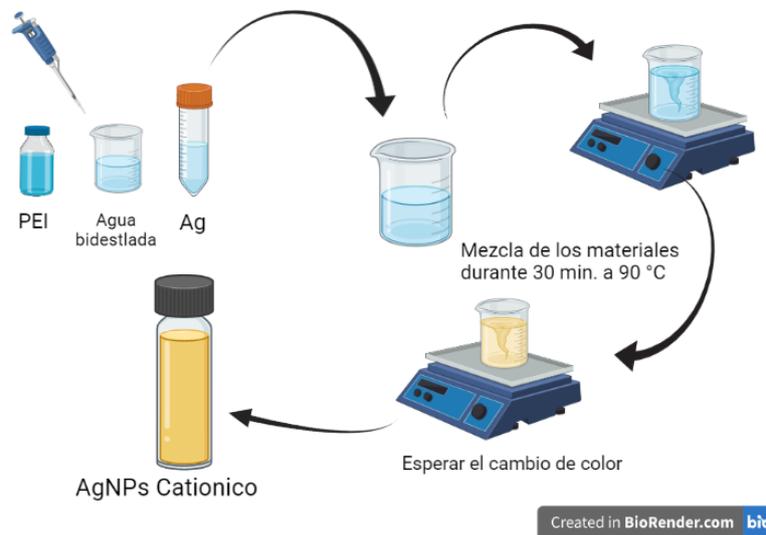


Figura 1. Proceso de síntesis de nanopartículas de plata
Fuente propia.

Limpieza de suturas de seda y ácido poliglicólico

Las suturas de seda y ácido poliglicólico, fueron compradas en el depósito dental, se utilizaron seda 3-0 no absorbible (Matsed* seda trenzada negra, 75 cm) y ácido poliglicólico 3-0 (Aramat* trenzado absorbible, 70 cm) para el recubrimiento de AgNPs. Primero se obtuvieron fragmentos de 5 cm (75 fragmentos) de cada una de las suturas, posterior se limpiaron las suturas en una suspensión de alcohol y se colocaron en agitador durante 24 h, pasado el tiempo se retiró el exceso de alcohol y se colocaron en el horno de calor durante 24 h. a 50°C.

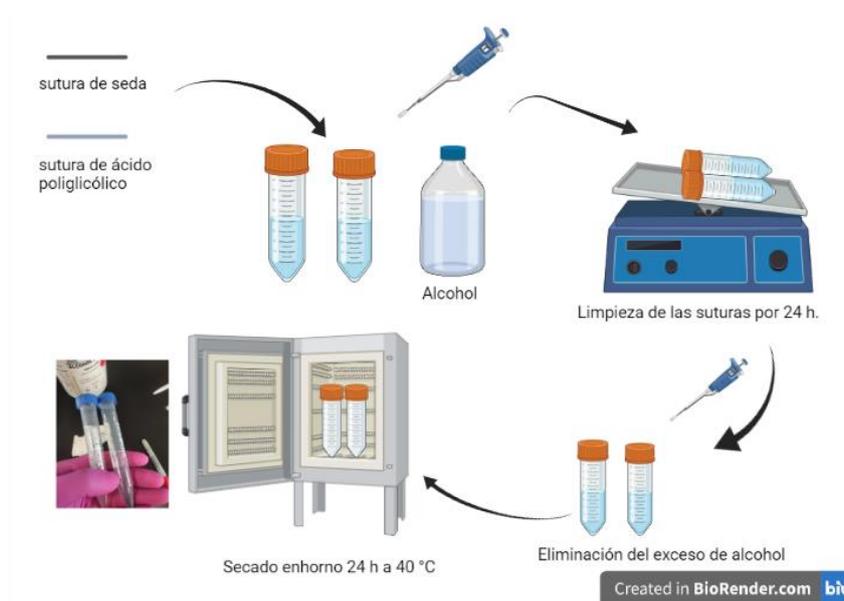


Figura 2. Proceso de limpieza de suturas.
Fuente propia.

Recubrimiento de suturas de seda y ácido poliglicólico con AgNPs

Se incubaron los fragmentos de las suturas en la suspensión de AgNPs separándolas en tubos eppendorf (25 suturas) y dejándolas durante intervalos de 24, 48 y 96 h para así lograr una impregnación de estas, pasado cada intervalo se eliminaba el sobrante de la suspensión de AgNPs y se colocaba cada tubo en el horno de calor durante 24 h para secarlas a 50 °C.

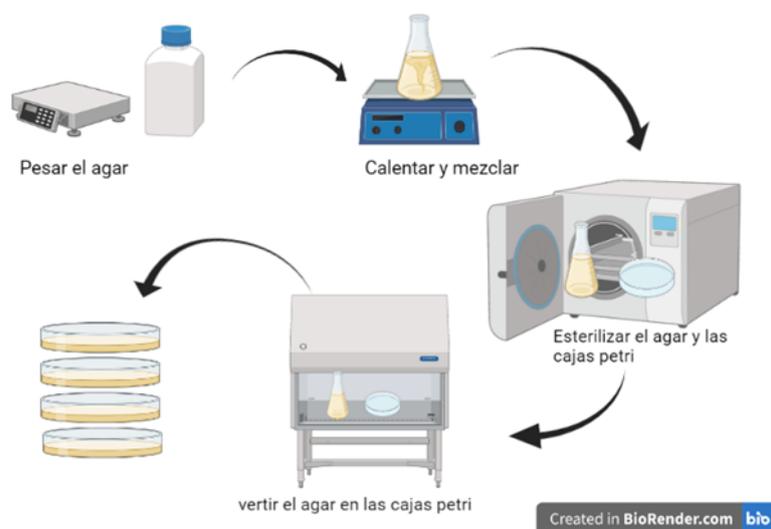


Figura 3. Proceso de preparación de agares.
Fuente propia.

Ensayo de proliferación celular

Evaluación antimicrobiana y antifúngica

Para la evaluación de la actividad antimicrobiana y antifúngica de las nanopartículas de plata y de las suturas recubiertas con nanopartículas de plata se utilizó *S. mutans*, *S. aureus* y *C. albicans*.

Primero se realizó la preparación de agar Mueller Hinton (Becton Dickinson de México, Cuamatla, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México) para cultivo bacteriano y agar Sabouraud Dextrose (Becton Dickinson de México, Cuamatla, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México) para cultivo fúngico. Se colocaron 20 ml de cada agar en cajas de petri de 10 cm para obtener cultivo joven de *S. aureus*, *S. mutans* y *C. albicans*.

En tubos de ensayo de vidrio se colocaron 10 ml de cloruro de sodio al 0.08 % y se colocaron de 3 a 5 colonias de *S. aureus*, *S. mutans* y *C. albicans* en su respectivo tubo, los tubos se colocaron en vortex durante 10 segundos, luego se colocó cada tubo en el densitómetro, el cual marcó una densidad de 0.5 en escala Mc Farland.

A los platos con agar Mueller Hinton (Becton Dickinson de México, Cuamatla, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México) y Sabouraud Dextrosa (Becton Dickinson de México, Cuamatla, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México) se colocaron 200 μ L de bacteria tomados de cada tubo de ensayo.

En un plato con agar Mueller Hinton (Becton Dickinson de México, Cuamatla, Cuatitlan Izcalli, Estado de México, México) y Sabouraud Dextrose (Becton Dickinson de México, Cuamatla, Cuatitlan Izcalli, Estado de México, México) se colocó una muestra de suturas de cada grupo (control +, control -, 24 h, 48 h y 96 h de suturas recubiertas con AgNPs) respectivamente (figura 4). En otro plato se realizaron cortes circulares en el agar para la formación de pozos y se colocaron 50 μ L de AgNPs a concentraciones de 50, 25, 10 y 10 μ g/ml, clorhexidina (control positivo) y H₂O (control negativo) para *S. aureus*, *S. mutans* y *C. albicans*, e incubados por 24 horas (figura 5).

El efecto antimicrobiano y antifúngico se evaluó midiendo el diámetro de las zonas de inhibición producidas por las suturas recubiertas por AgNPs y las AgNPs.

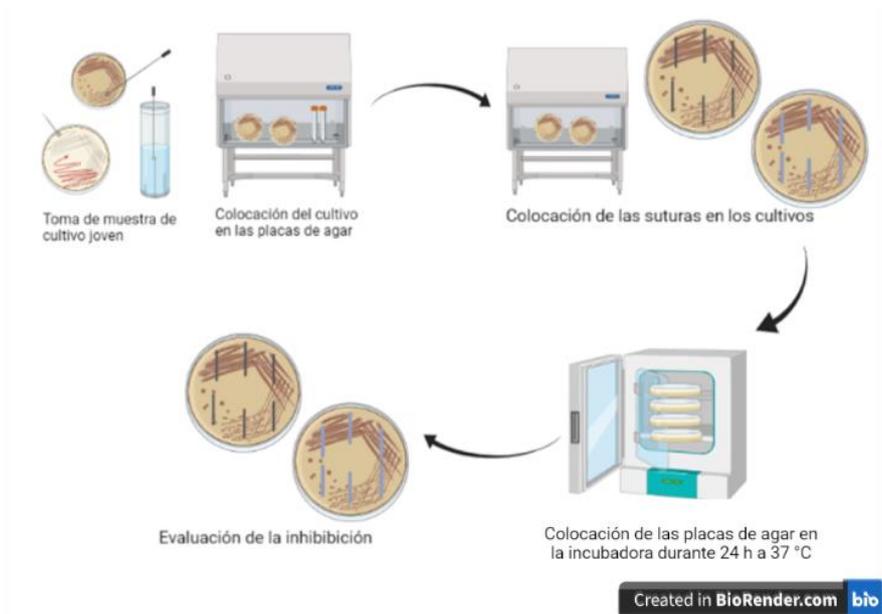


Figura 4. Ensayo de difusión en agar
Fuente propia.

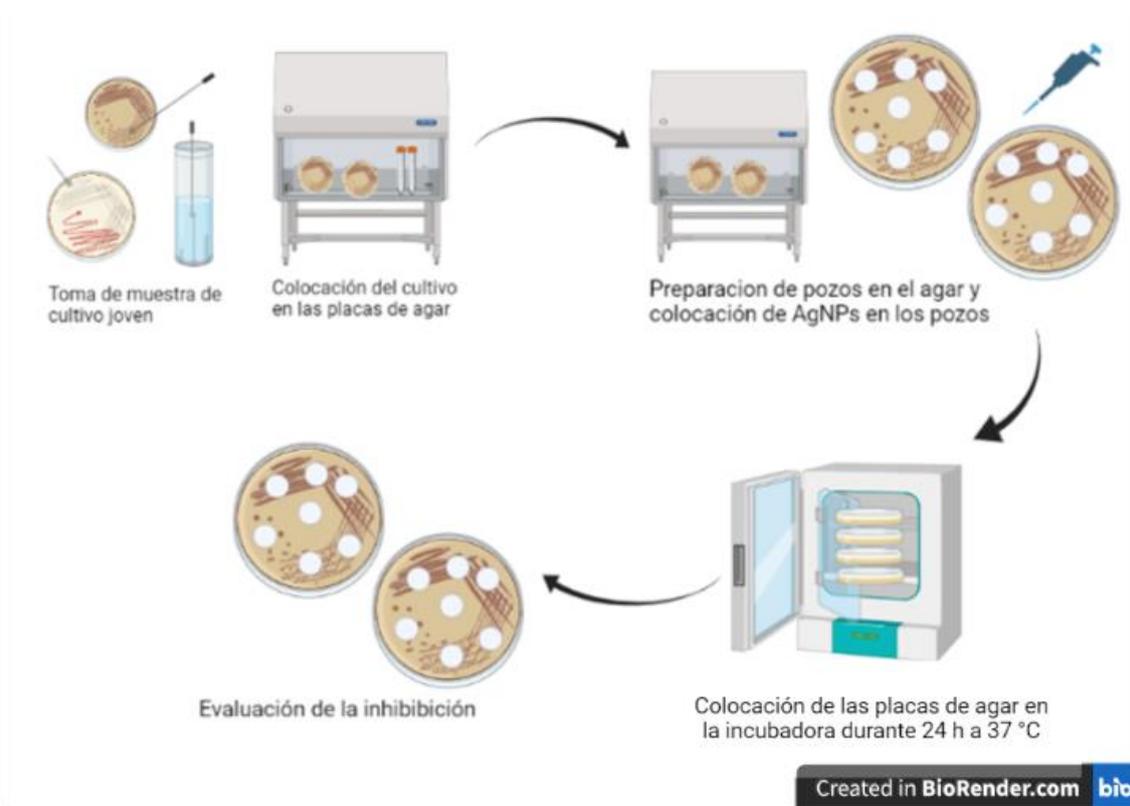


Figura 5. Ensayo de difusión en pozo
Fuente propia

Cambios físicos de la sutura

El efecto del recubrimiento de AgNP en las propiedades mecánicas de las suturas quirúrgicas se evaluó utilizando un probador de tracción (CMS metrology, modelo WDW-5y).

Se anudaron (3 nudos) las suturas recubiertas con AgNPs (seda y ácido poliglicólico) y suturas sin recubrimiento como control, estas se sometieron a tracción hasta provocar la ruptura de estas, tomando mediciones del tiempo y resistencia (N) que tenían cada una.

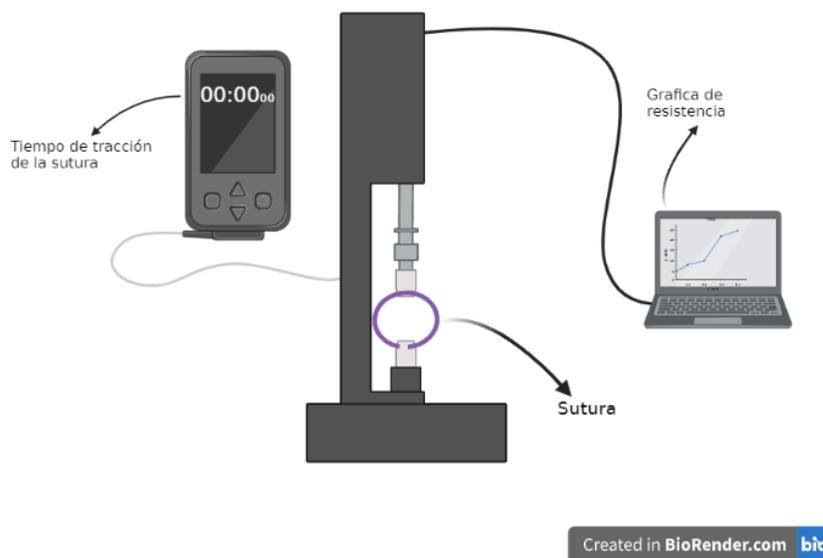


Figura 6. Ensayo de resistencia a la tracción
Fuente propia

Ensayo de viabilidad celular

Para evaluar la citotoxicidad de las suturas con AgNPs, el ensayo de viabilidad celular se llevó a cabo utilizando células de SCAPs (células de la papila apical). Las células SCAPs se cultivaron en una placa de 96 pocillos (Costar®) a una concentración de $4,5 \times 10^5$ células/mL, que se incubó durante 24 h a 37 °C con 5 % de CO₂ y 95 % de humedad. Las células se suplementaron con medio Eagle modificado de Dulbecco (DMEM) con suero fetal bovino estéril al 10 % (FBS, Gibco), 1 % de antibiótico (10 000 UI/mL de penicilina G y 10 000 mg/mL de estreptomina, Gibco) y 1 % de Glutamax (Gibco).

Luego se inocularon las suturas de seda y ácido poliglicólico con AgNPs (24, 48 y 96 hr), suturas con clorhexidina y con el control positivo (solo células). Después del período, el medio se reemplazó con un agente bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5 difenil-2H-tetrazolio (MTT) (Sigma-Aldrich, México). El MTT madre se preparó en medio DMEM (0,002 mg/ml) y se incubó durante 7 hr a 37 °C (5 % CO₂ y 95 % de humedad). Posteriormente, utilizando dimetilsulfóxido (DMSO), los cristales de formazán se disolvieron y se midió la absorbancia (triplicados, n = 9) en un lector de microplacas (Thermo Scientific™ Multiskan™ GO) a 570 nm.

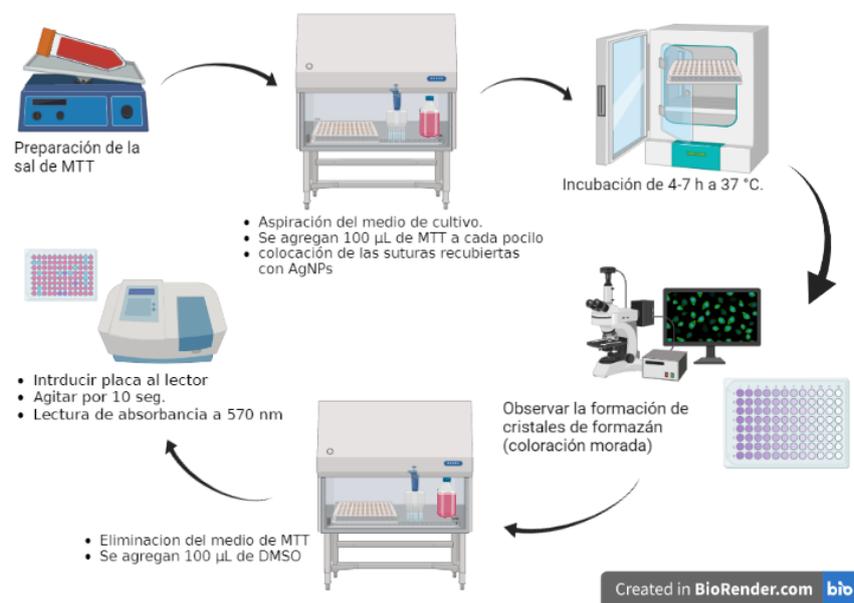


Figura 7. Ensayo de proliferación celular
Fuente propia

Análisis estadístico y representación de datos

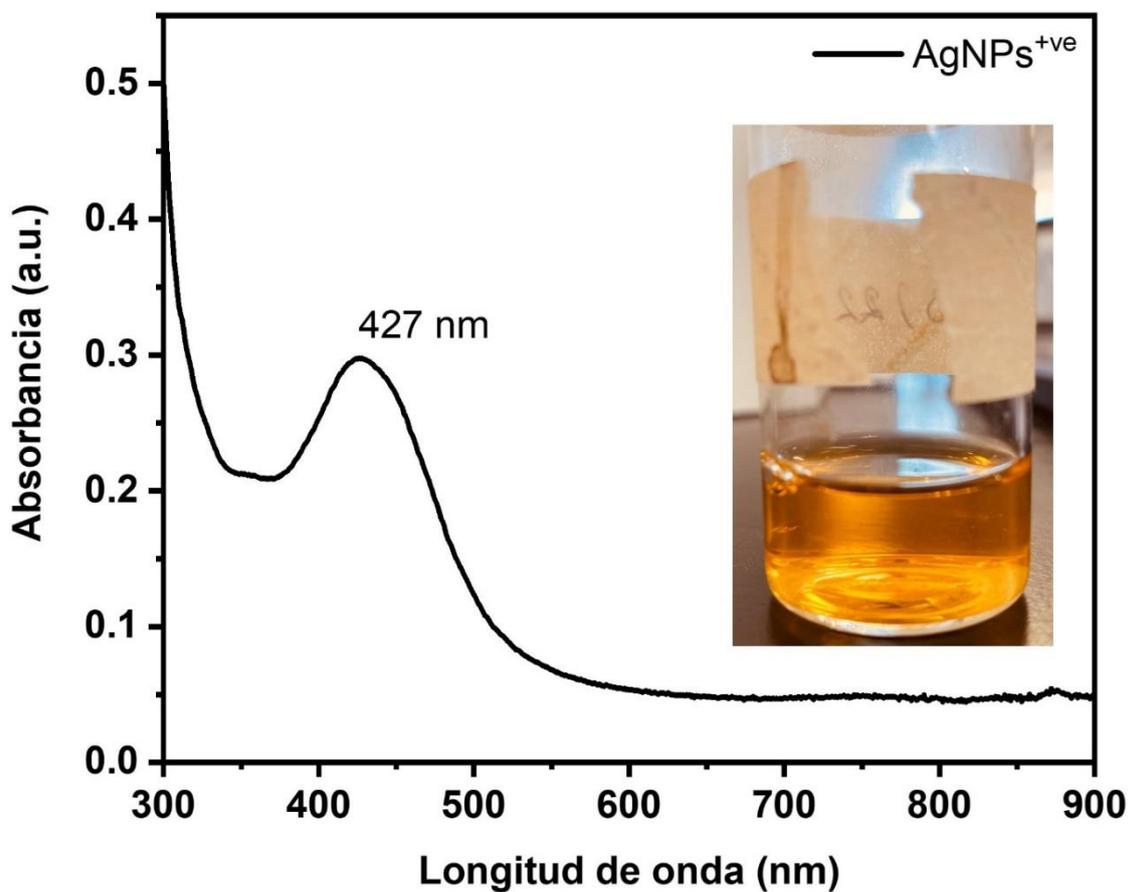
El ensayo se realizó por triplicado de tres experimentos independientes ($n=9$). Se calcularon porcentajes, promedio y desviación estándar.

CAPÍTULO 4

Resultados

Análisis UV-VIS

Se realizó un análisis UV-VIS para evaluar la reducción, estabilización y recubrimiento de las nanopartículas de plata. El color de la solución de NPs confirmó la reducción y la formación al cambiar de incoloro a amarillo. La única banda de absorción intensa con un pico de 427 nm se puede atribuir a la banda de resonancia de plasmon superficial (SPR) de las AgNPs, esta nos indica que las NP sintetizadas son altamente esféricas (grafica 1).

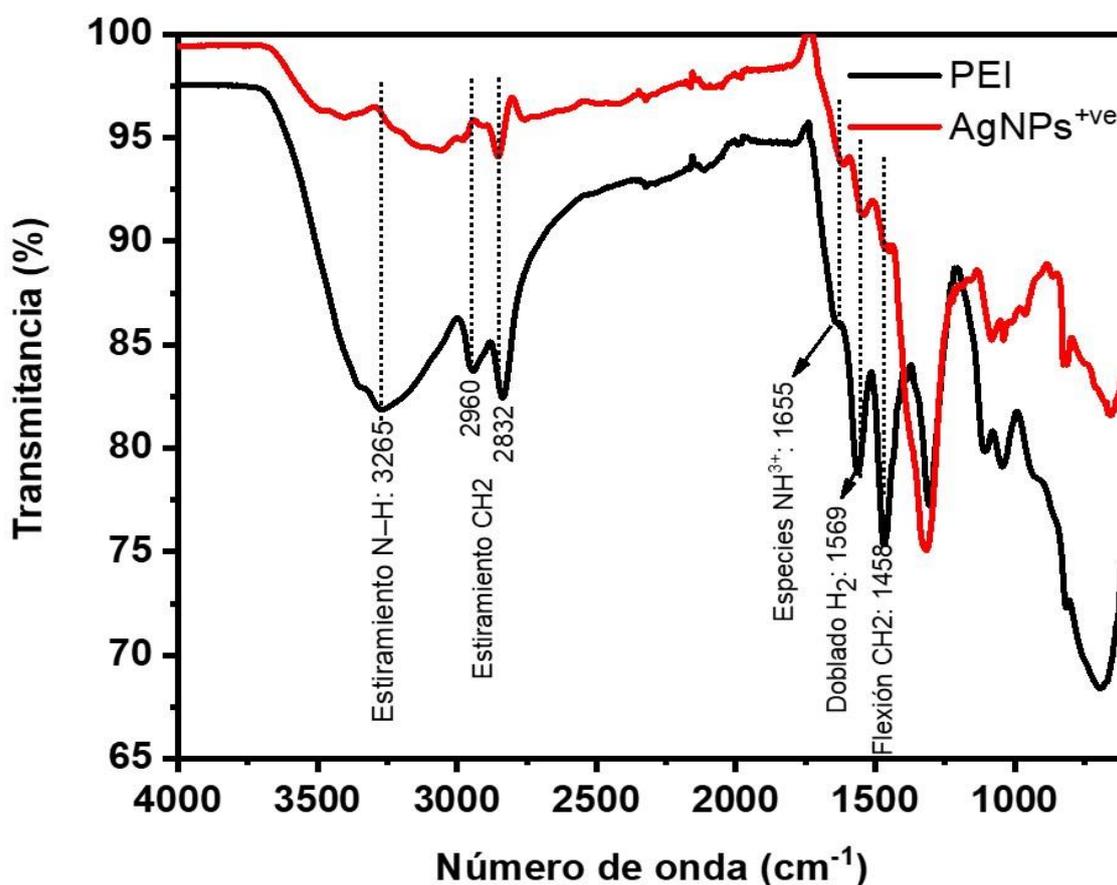


Grafica 1. Grafica SPR de AgNPs, teniendo en el eje “x” la longitud de onda (nm) y en el eje “y” la absorbancia (a.u.), mostrando una banda única de absorción de 427 nm de las AgNPs.

Análisis FTIR.

En el análisis se muestran los espectros FTIR de las AgNPs reducidas con PEI y del polímero PEI.

En la gráfica 2 se observan picos característicos de PEI, como el estiramiento del grupo amino N–H en 3265 cm^{-1} , el estiramiento CH_2 en 2960 cm^{-1} y 2832 cm^{-1} , las especies NH_3^+ en 1655 cm^{-1} , la flexión NH_2 en 1569 cm^{-1} , la flexión CH_2 en 1458 cm^{-1} . Se observan picos casi similares en todos los espectros de AgNPs, lo que confirma que el PEI se recubrió con éxito sobre la superficie de AgNPs a través de la reducción y la estabilización.



Grafica 2. Análisis FTIR de comparación entre PEI y de AgNPs. Teniendo en el eje “x” el número de onda (cm^{-1}) y en el eje “y” la transmitancia (%), mostrando una similitud en estiramiento y doblamiento de grupos funcionales entre PEI (línea negra) y AgNPs (línea roja)

Análisis TEM

La morfología y el tamaño de las AgNPs se pudieron observar mediante TEM (figura 8). Las micrografías TEM sugieren que las partículas son casi esféricas y homogéneas, así como la distribución de tamaño de las NPs osciló entre 8 y 13 nm.

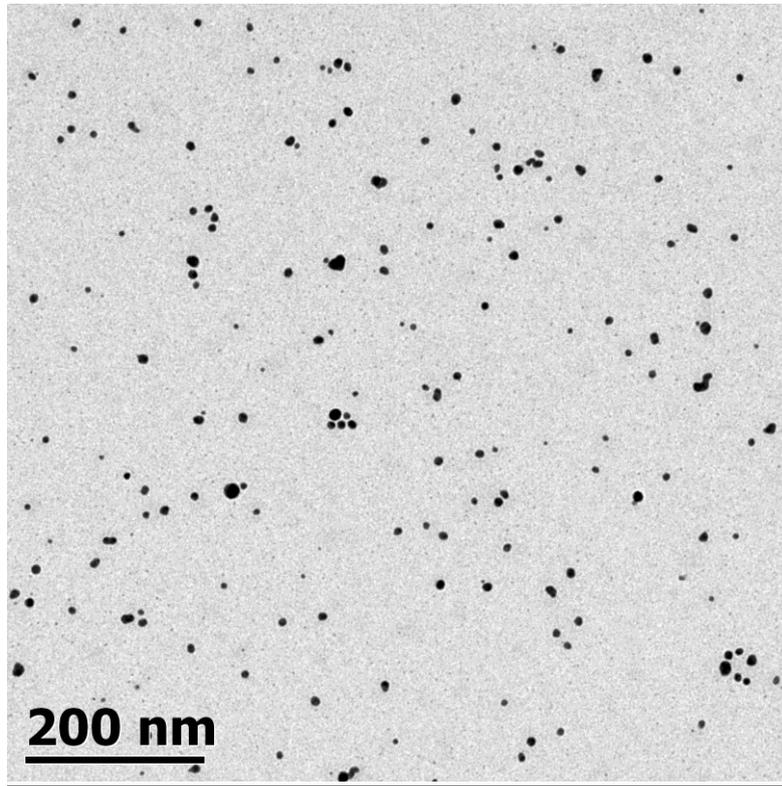
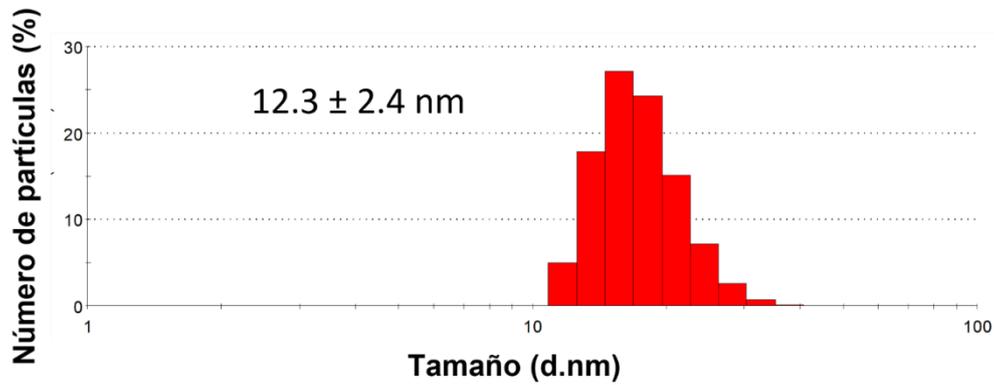


Figura 8. Micrografía TEM de AgNPs a 200 nm en la que se observa la morfología, distribución y homogeneidad estas.

Análisis de tamaño de partícula.

Se midió la distribución de tamaño hidrodinámico promedio.

El tamaño promedio obtenido es ligeramente mayor debido a que el equipo mide el tamaño hidrodinámico de las NPs.



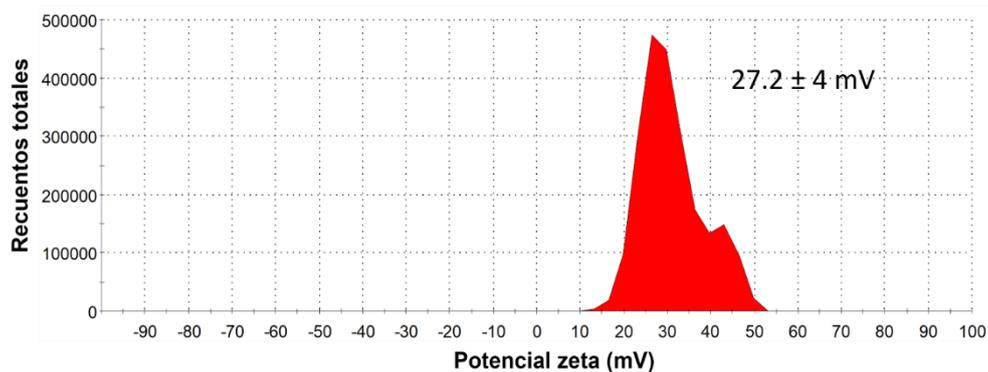
Grafica 3. Análisis de tamaño de partícula, Teniendo en el eje “x” el tamaño (d.nm) y en el eje “y” el número de partículas (%), mostrando una gráfica (roja) que nos muestra el porcentaje de partículas y una medida de entre 12.3 ± 2.4 nm de estas.

Análisis de potencial Zeta

Se realizaron mediciones de carga superficial por potencial zeta

El valor zeta de las NPs es positivo debido a los grupos amino más significativos que están expuestos en la superficie de PEI.

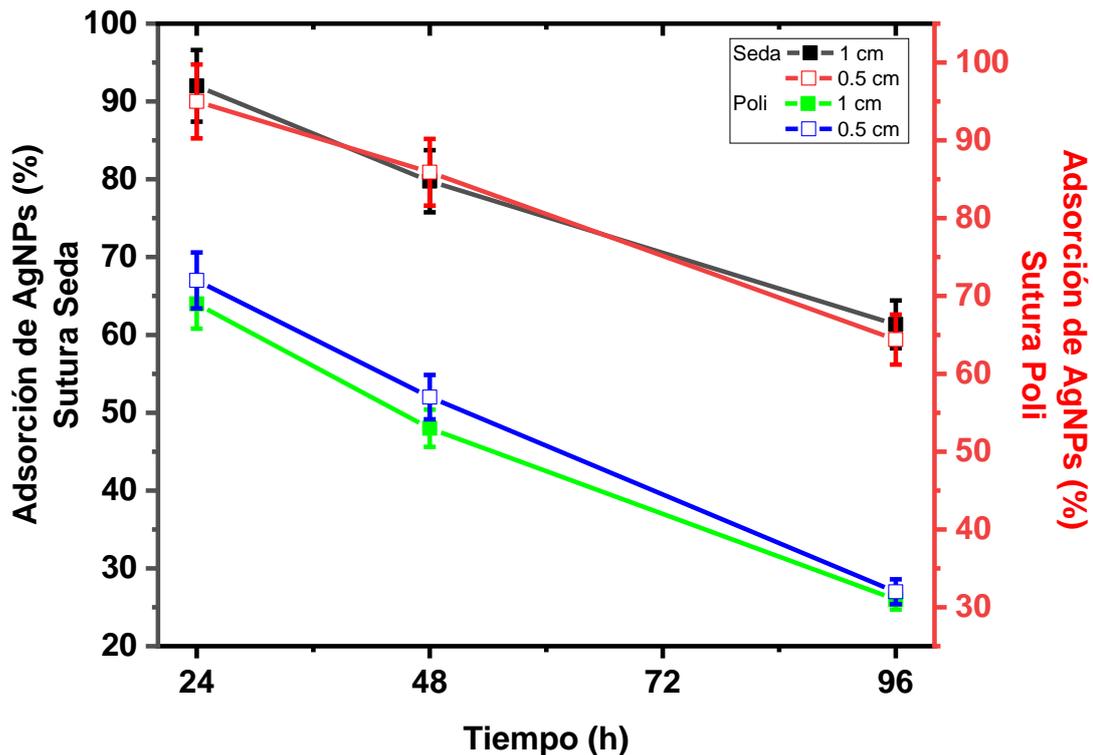
Las cadenas de PEI ayudan a estabilizar las NP electrostáticamente.



Grafica 4. Análisis de carga superficial. Teniendo en el eje “x” el potencial zeta (mV) y en el eje “y” los recuentos totales, mostrando una gráfica (roja) que nos muestra que existe una carga de 27.2 ± 4 mV que nos indica que las AgNPs son altamente positivas.

Adsorción de AgNPs en suturas

Se usó la absorbancia a 427 nm para determinar la adsorción sobre las suturas incubadas durante varios períodos de tiempo. A partir de los resultados, se encuentra que las suturas incubadas durante 24 h absorbieron más NP en comparación con las suturas de 48 y 96 h.



Grafica 5. Adsorción de AgNPs. Teniendo en el eje “x” el tiempo de exposición (h) y en el eje “y” la adsorción de AgNPs de las suturas (%)

Análisis SEM de suturas

La distribución de las partículas de Ag en ambas suturas se evaluó mediante análisis morfológicos SEM-EDX.

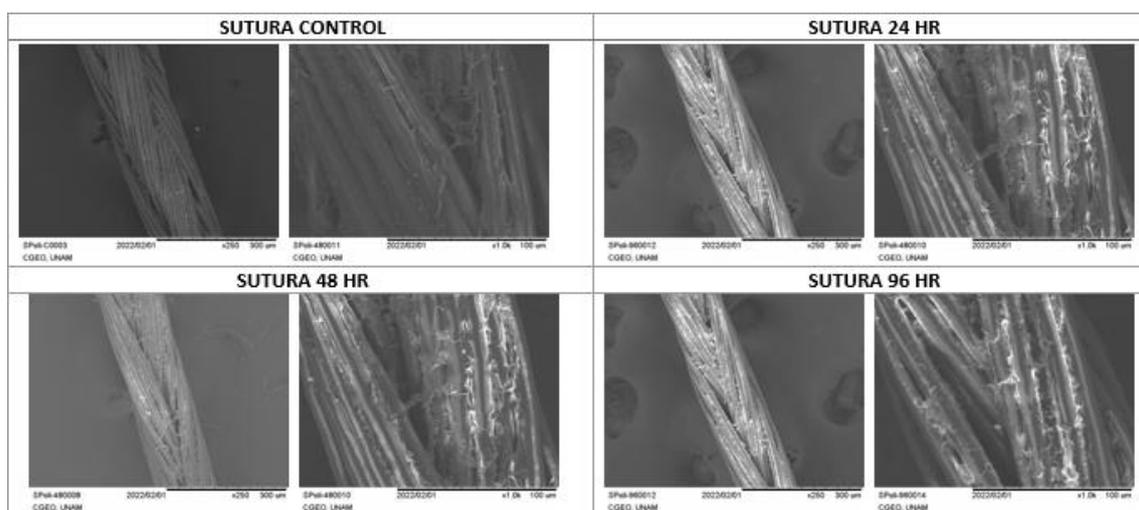
La estructura trenzada típica del filamento de sutura se puede observar en las muestras de control sin AgNPs.

La presencia de partículas fue visible entre los filamentos de la sutura.

El mapeo químico EDX mostró la presencia de partículas de plata distribuidas heterogéneamente en la superficie del material.

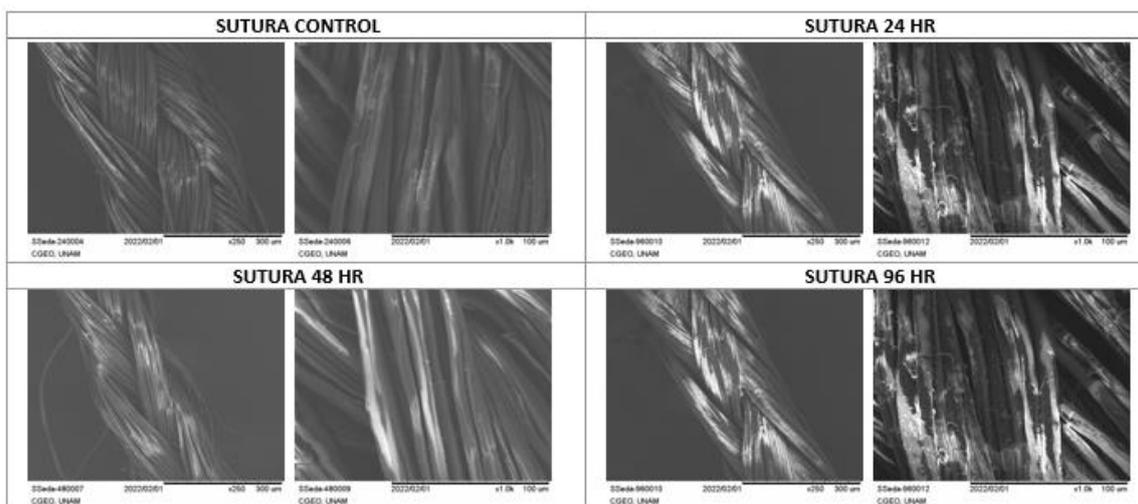
Se realizó un análisis EDX cuantitativo para cuantificar el porcentaje de depósito de plata.

En comparación con la incubación de 48 y 96 h, la muestra tratada con sutura de 24 h mostró más adsorción de nanopartículas, lo que puede deberse al nivel de saturación.



MUESTRA	Control	24 h	48 h	96 h
Ag (% atómico)	0	35.6	30.1	10.3

Figura 9. Análisis SEM de suturas de ácido poliglicólico, micrografías de las suturas con y sin recubrimiento de AgNPs y tabla de porcentaje de Ag en las suturas.



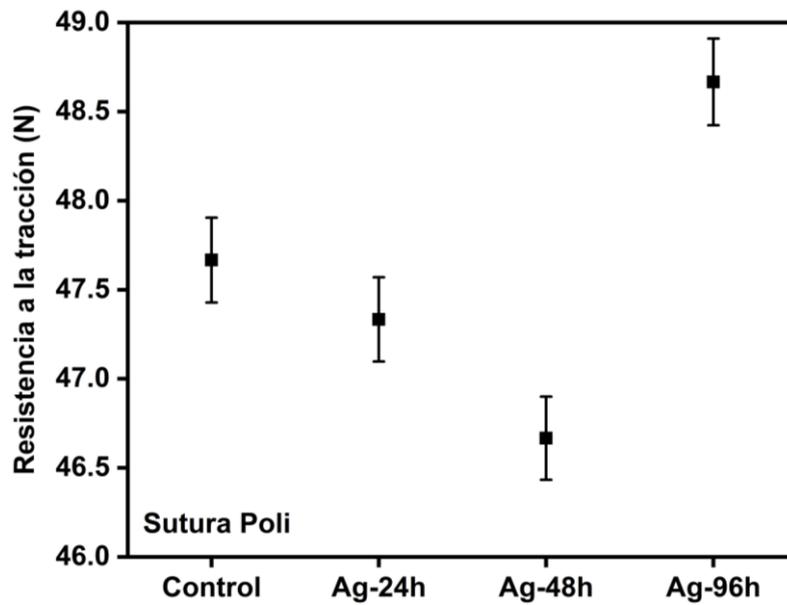
MUESTRA	Control	24 h	48 h	96 h
Ag (% atómico)	0	32.2	24.8	16.7

Figura 10. Análisis SEM de suturas de seda, micrografías de las suturas con y sin recubrimiento de AgNPs y tabla de porcentaje de Ag en las suturas.

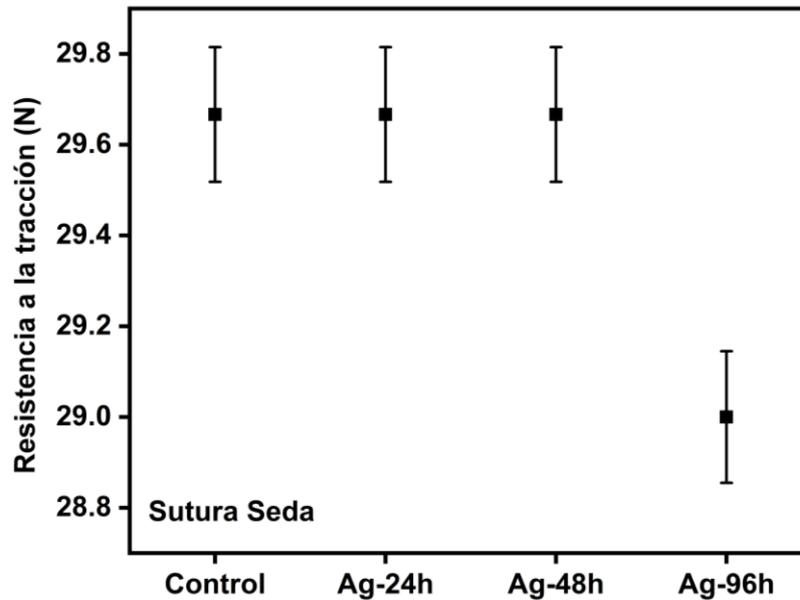
Evaluación de cambios estructurales

Se observó mayor cambio en las suturas de ácido poliglicólico teniendo una disminución de su resistencia en suturas con recubrimiento de 24 h y 48 h, a diferencia de las sutures recubiertas por 96 h que hubo un aumento mayor en su resistencia.

En las suturas de seda no observamos cambios en su resistencia en el recubrimiento de 24 h y 48 h, sin embargo existe una disminución de su resistencia en las suturas recubiertas en 96 h.



Grafica 6. Resistencia a la tracción sutura ácido poliglicólico. En el eje “x” se observan las muestras de las suturas mientras que en el eje “y” obsérvanos la resistencia a la tracción (N)



Grafica 7. Resistencia a la tracción sutura seda. En el eje “x” se observan las muestras de las suturas mientras que en el eje “y” observamos la resistencia a la tracción (N)

Susceptibilidad antibacterial y antifúngica

Susceptibilidad de AgNPs

En el ensayo de difusión en pozo en *C. albicans* (figura 11), se observaron halos de inhibición de 20.79 mm en concentración de 50 $\mu\text{g/ml}$, 18.7 mm en 25 $\mu\text{g/ml}$, 15.66 mm en 10 $\mu\text{g/ml}$ y 12.98 mm en 5 $\mu\text{g/ml}$, también se midieron los halos de los grupos control que fueron clorhexidina y agua obteniendo una medida de 18.9 mm y 8.23 mm respectivamente; en *S. aureus* (figura 12) se observaron halos de inhibición de 19.32 mm en concentración de 50 $\mu\text{g/ml}$, 18.17 mm en 25 $\mu\text{g/ml}$, 17.01 mm en 10 $\mu\text{g/ml}$ y 15.69 mm en 5 $\mu\text{g/ml}$, al igual que en el ensayo con *C. albicans* se midieron los halos de los grupos control de clorhexidina y agua obteniendo una medida de 28.05 mm y 8.66 mm respectivamente; por último se evaluó el efecto con *S. mutans* (figura 13) y se observaron halos de inhibición de 20.14 mm en concentración de 50 $\mu\text{g/ml}$, 18.64 mm en 25 $\mu\text{g/ml}$, 17.41 mm en 10 $\mu\text{g/ml}$ y 16.03 mm en 5 $\mu\text{g/ml}$, y en los grupos control de clorhexidina y agua se obtuvo una medida de 27.08 mm y 8.66 mm respectivamente.



Figura 11. Ensayo de difusión en pozo *C. albicans*.

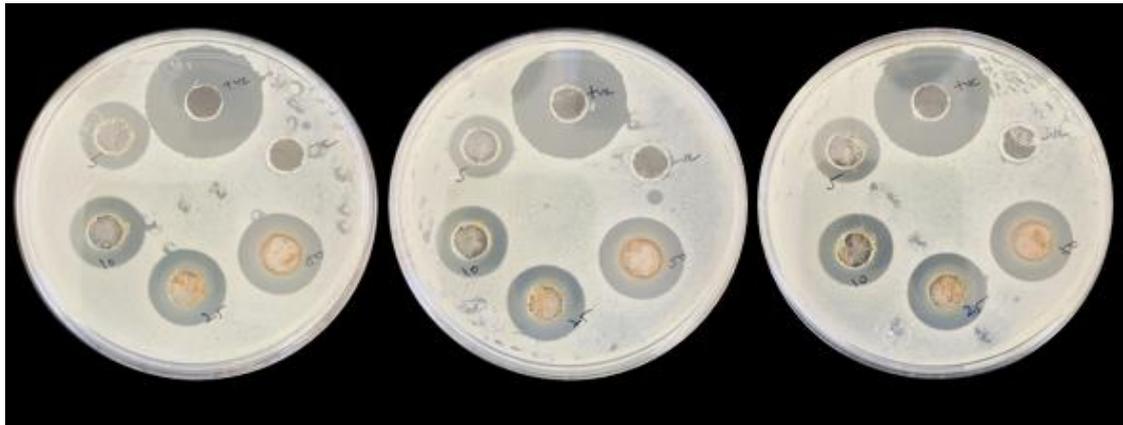


Figura 12. Ensayo de difusión en pozo *S. aureus*.

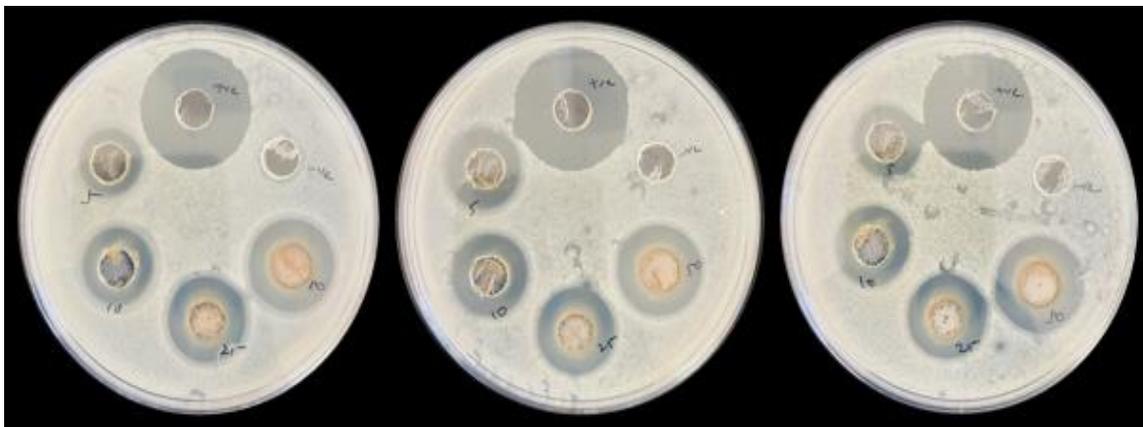
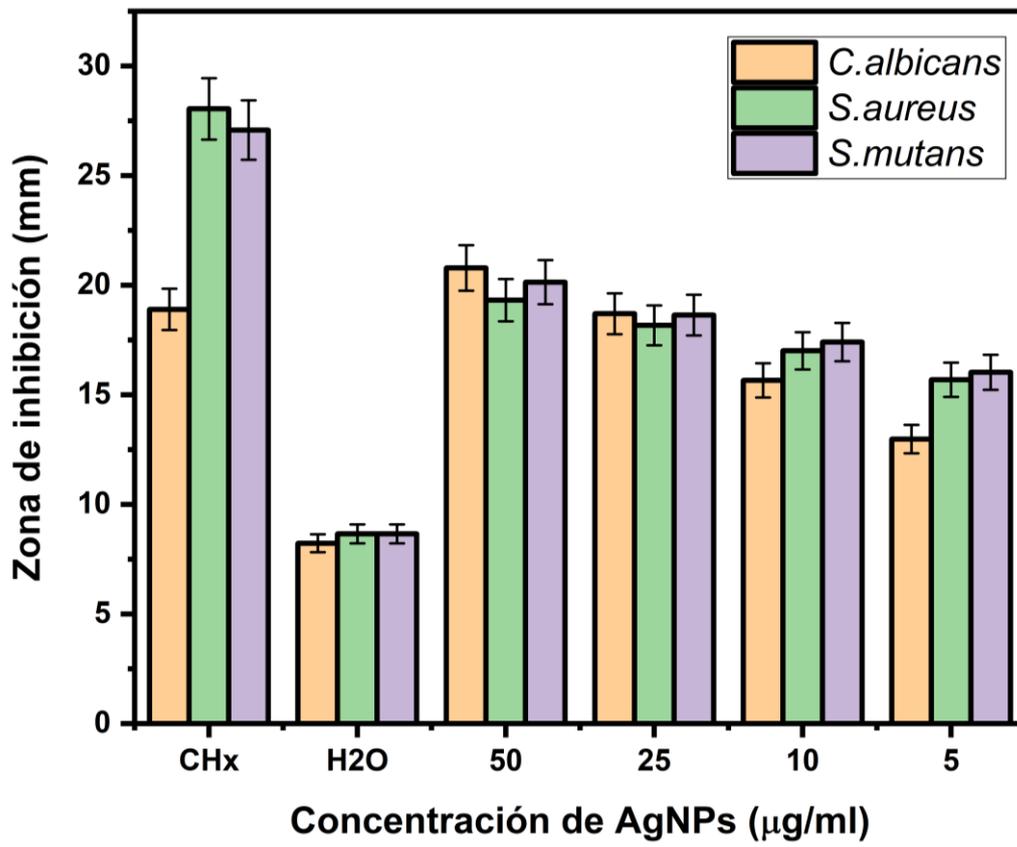


Figura 13. Ensayo de difusión en pozo *S. mutans*



Grafica 8. Inhibición de las AgNPs y grupos control a diferentes concentraciones

Susceptibilidad de suturas con AgNPs

En el ensayo de difusión en agar con suturas recubiertas con AgNPs se puede observar que tanto en *C. albicans* (figura 14), como en *S. aureus* (figura 15) y *S. mutans* (figura 16) existe una inhibición, así como en el grupo control (clorhexidina), exceptuando el grupo control de agua que no existió ninguna inhibición como se esperaba.

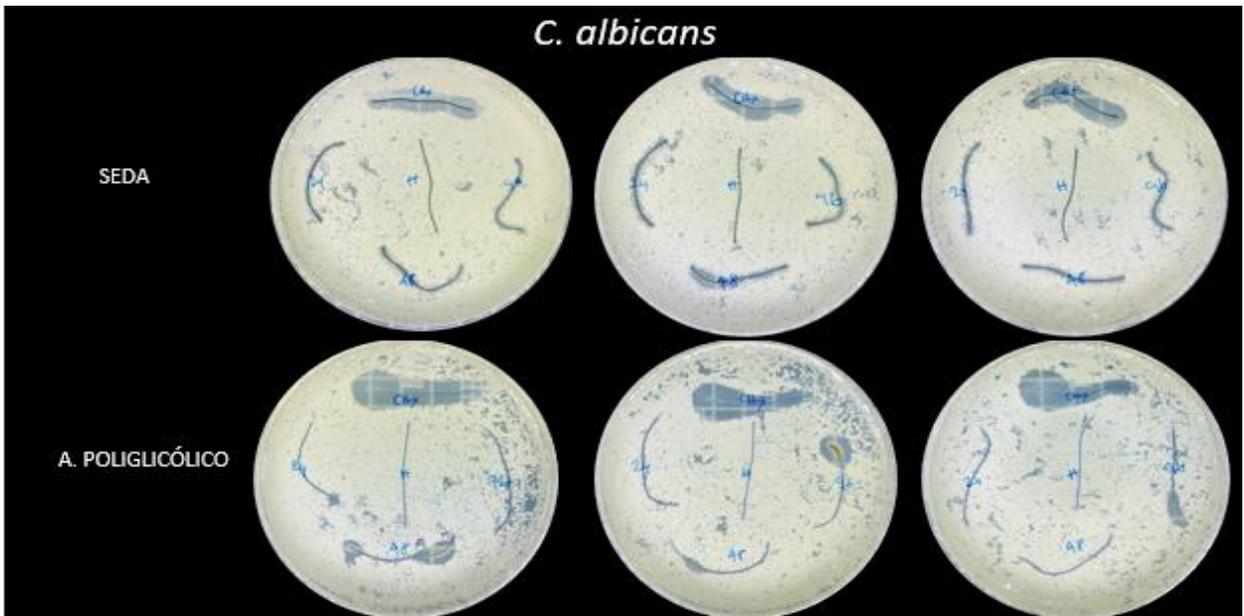
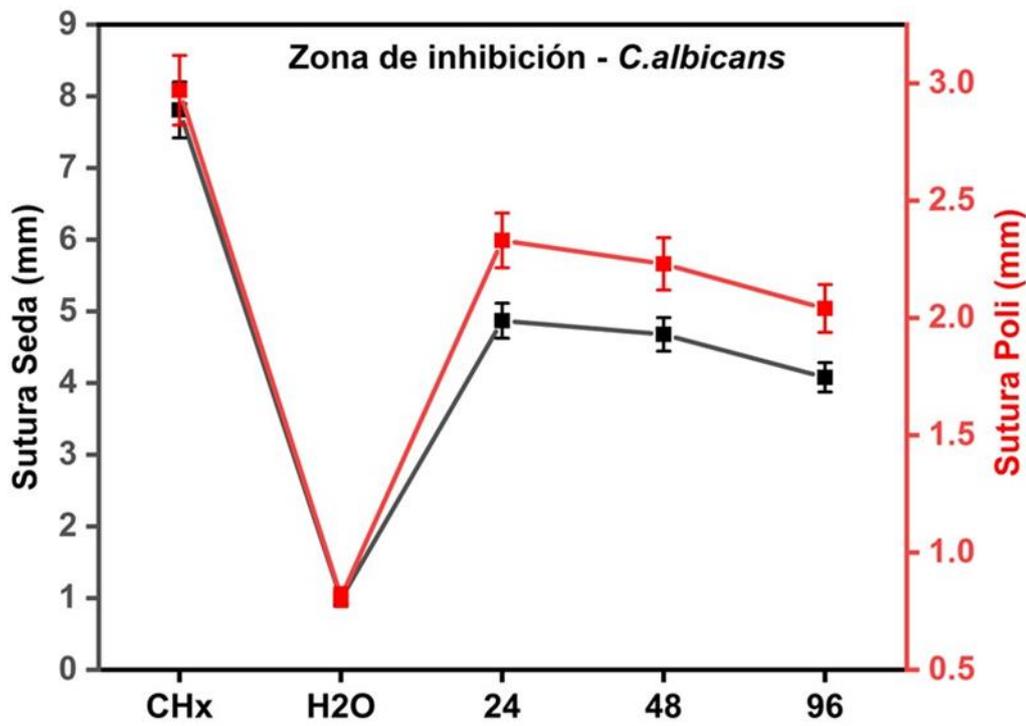


Figura 14. Comparación de difusión en agar con suturas recubiertas AgNPs



Grafica 9. Comparación de inhibición de suturas de seda y a. poliglicólico con *C. albicans*.

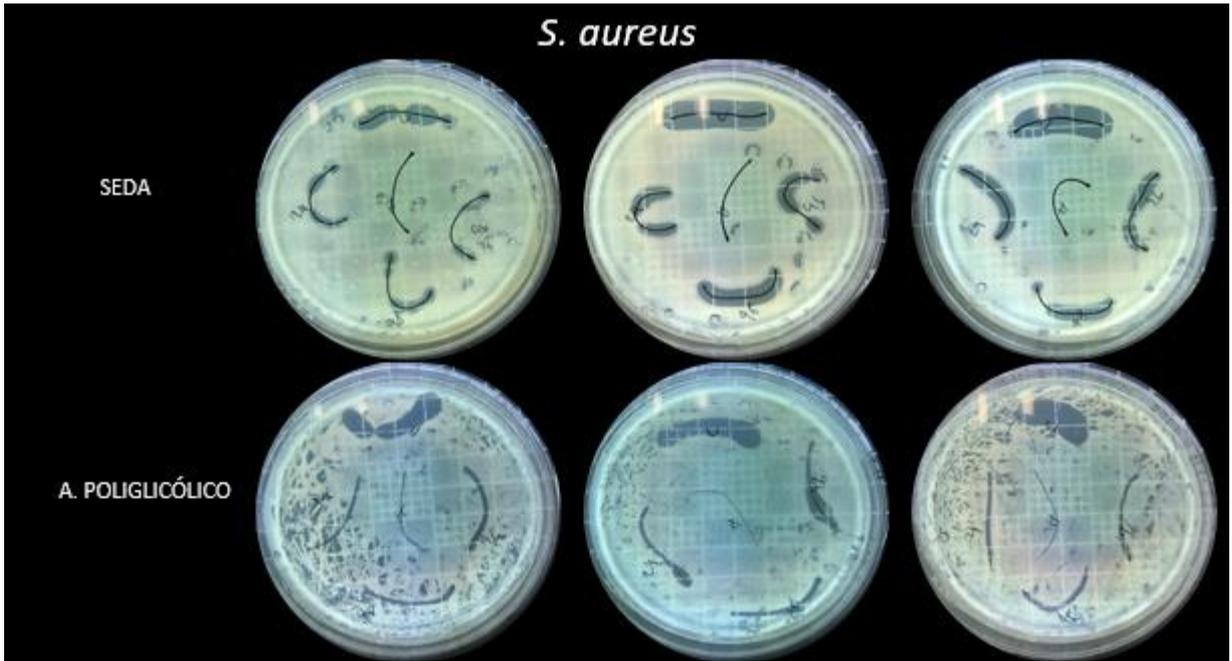
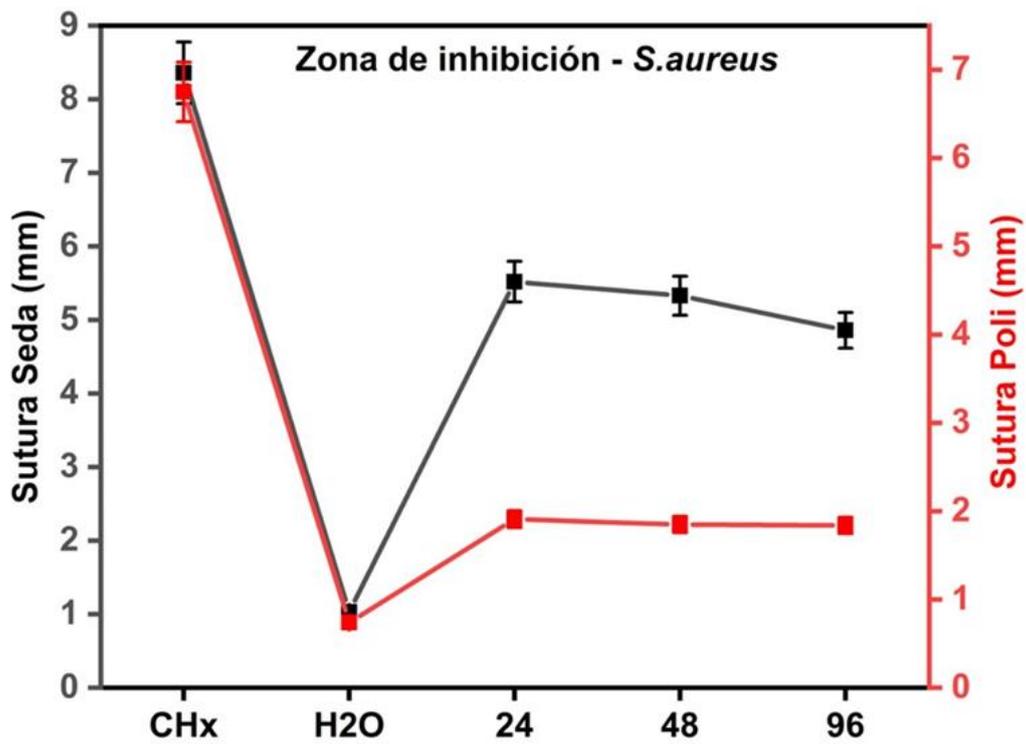


Figura 15. Comparación de difusión en agar con suturas recubiertas AgNPs



Grafica 10. Comparación de inhibición de suturas de seda y a. poliglicólico con *S. aureus*.

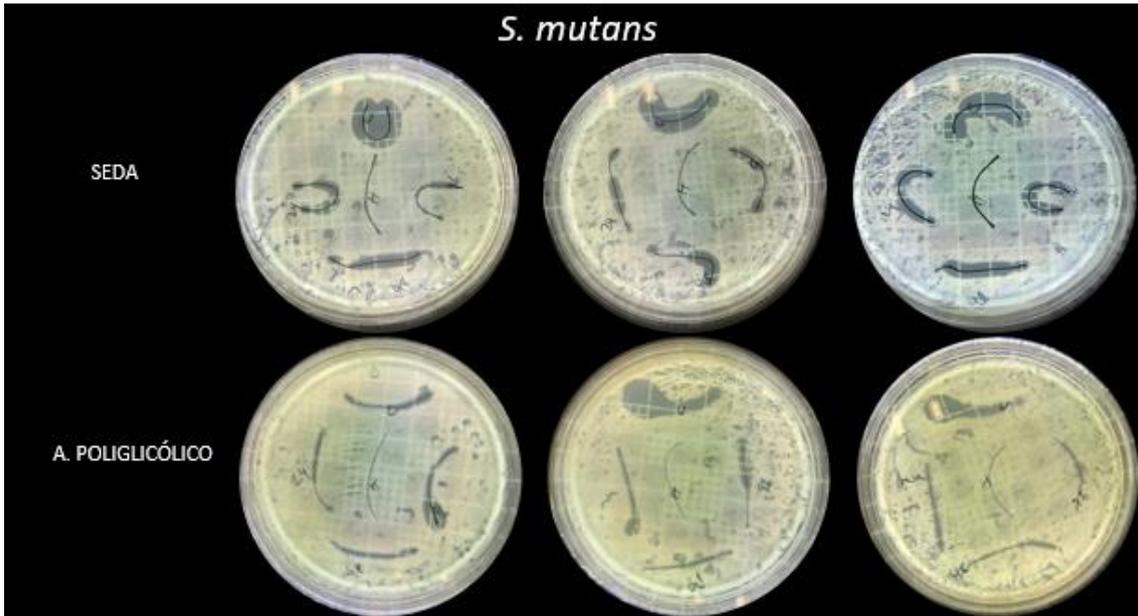
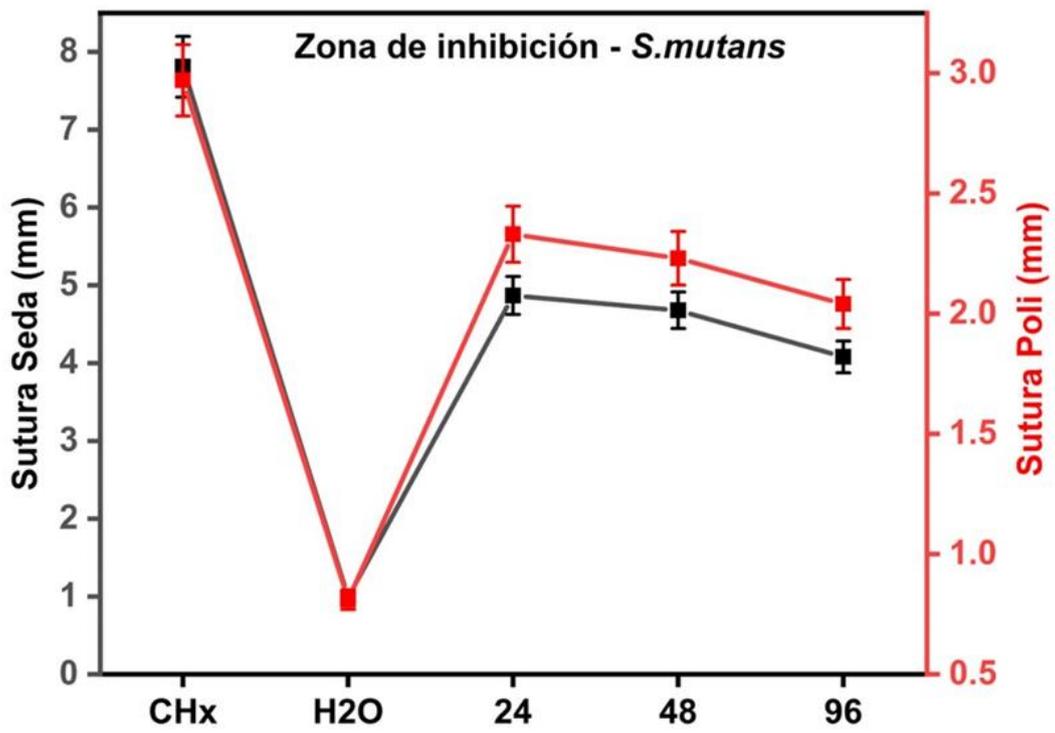


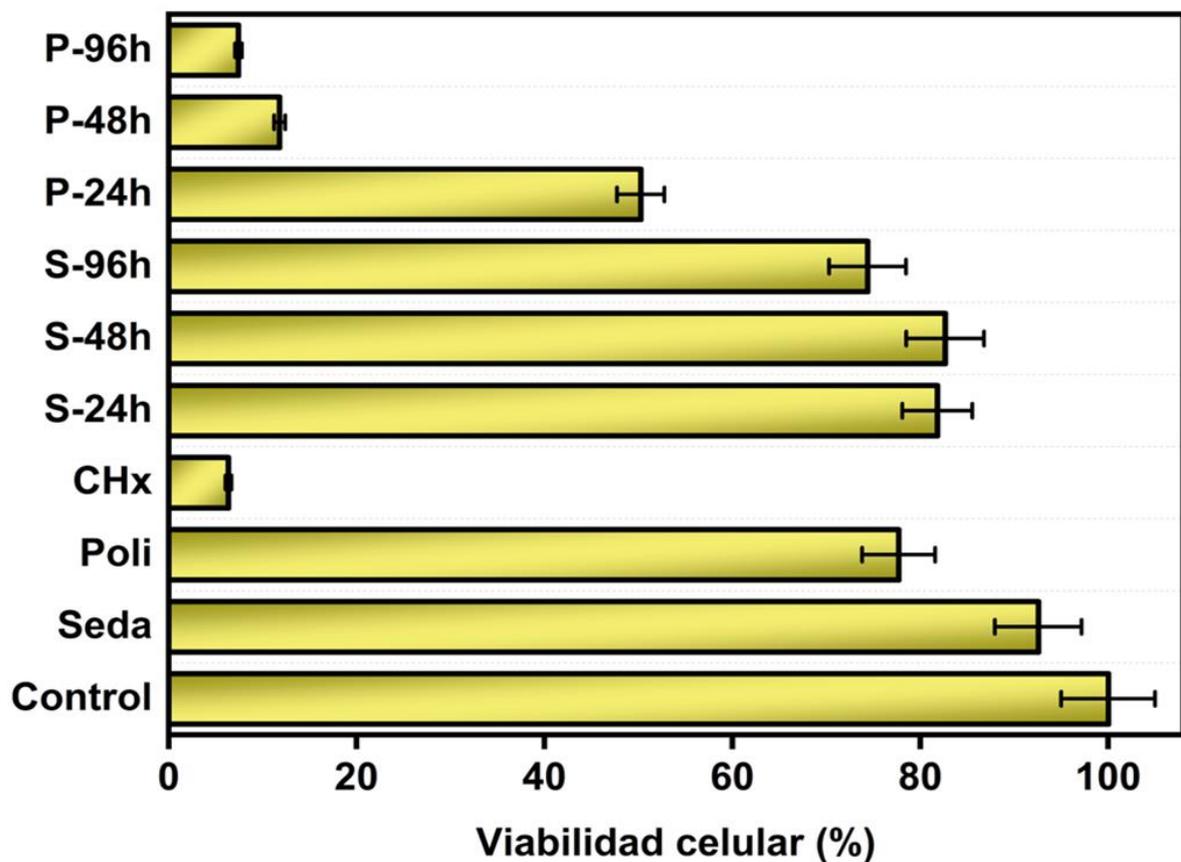
Figura 16. Comparación de difusión en agar con suturas recubiertas AgNPs



Grafica 11. Comparación de inhibición de suturas de seda y a. poliglicólico con *S. mutans*.

Viabilidad celular

La viabilidad celular de las SCAPs en las suturas de ácido poliglicólico se observa una reducción de la proliferación en las recubiertas por 48 h y 96 h a comparación de las que solo se recubrieron por 24 h en las que se observó un mayor porcentaje de proliferación; en comparación las suturas de seda mostraron una mayor proliferación en todas las muestras (24 h, 48 h, 96 h), el grupo control de clorhexidina (CHx) hubo una nula viabilidad, debido a que no existió proliferación; el grupo control de suturas sin ningún recubrimiento no se observaron cambios significativos en la proliferación celular.



Grafica 11. Viabilidad celular de suturas con SCAPs, observamos el porcentaje de viabilidad celular de las suturas recubiertas y las suturas control (sin recubrimiento y recubiertas con clorhexidina)

Discusión

En el presente estudio se evaluó la compatibilidad de las nanopartículas de plata catiónicas con suturas de seda y ácido poliglicólico, así como una comparación de los efectos biológicos que tienen cada una de estas suturas recubiertas.

Se ha buscado reducir las infecciones postoperatorias y por ello una de las alternativas son los nanocompuestos, en este caso nanopartículas de plata, se decidió el uso de suturas de seda y ácido poliglicólico debido a que son unos de los materiales más usados en cirugía bucal, además de estar constituido de multifilamentos lo que los hace más vulnerables al crecimiento de biofilm.

Para la síntesis de las AgNPs existen reportes de diferentes métodos de síntesis, un ejemplo de este es el método utilizado por Zhiguo Liu et. Al. (2014) Donde ellos realizaron en una disolución de PEI al 50% al 5% con agua pura, luego agregaron 2 ml de la solución preparada a 1 ml de solución de AgNO₃ al 1 % en un vaso de precipitados, posterior agregaron de 30 ml de agua pura para posterior agitar la solución por 30 min, para ajustar el pH a 4,0 agregaron solución de ácido fluorhídrico. Finalmente, añadieron el volumen apropiado de agua pura para obtener una solución de 40 ml. colocaron la solución en un autoclave revestido de teflón de 50 ml, y luego se selló y mantuvo a 140 °C durante 4 h ⁽³⁶⁾. A diferencia de ellos nuestra síntesis fue realizada en un tiempo menor (30 min) teniendo algunas similitudes en la preparación, como son la mezcla de Ag⁺ con agua y el polímero PEI, pero sin agregar algún otro compuesto como el ácido fluorhídrico, o el uso de autoclave, obteniendo resultados similares.

En cuestión de su efecto biológico, se obtuvieron buenos resultados teniendo zonas de inhibición en todos los casos, como lo reportan Baygar, T. y col (2019), que realizaron pruebas de difusión en agar con *C. albicans* y *S.aureus*, en las que obtuvieron zonas de inhibición más altas con el hongo trabajado, Se informó que, cuando la medición de la zona de inhibición es superior a 1 mm, se considera que un material tiene un buen potencial antimicrobiano, ⁽²⁵⁾

Shiwei Zhang y col. (2014) También realizaron pruebas de difusión en agar con *E. coli*, observaron que en los grupos de suturas recubiertas con AgNP y con antibióticos, existía una zona de inhibición significativa. Sin embargo, después de algunos días las áreas de

inhibición en ambos grupos disminuirían. No obstante, notaron que en el grupo de suturas con antibióticos, la zona de inhibición en los grupos de suturas recubiertas con AgNP seguía siendo significativa en comparación con la del antibiótico. ⁽²⁶⁾

Baygar, T. y col (2019) también realizaron ensayo MTT a diferencia de este estudio ellos lo realizaron con fibroblastos murinos 3T3, obteniendo como resultado que las suturas de seda recubiertas no mostraron efectos adversos significativos, al igual que en nuestro estudio, se puede observar una similitud de resultados que, a pesar de haber utilizado SCAPs también se obtuvieron bajos efectos adversos, caso contrario con las suturas de ácido poliglicólico que mostraron tener mayor efecto adverso. ⁽²⁵⁾

Debido a que la sutura es primordial para el cierre de las heridas la evaluación de su resistencia es relevante en nuestro estudio los resultados obtenidos fueron variados pero hubo aumentos en algunos casos, Dwi Marlina Syukri y col (2021), evaluaron la resistencia de las suturas y obtuvieron la durabilidad mostraron un aumento tanto en resistencia a la tracción como en la disolución en cambios de pH ⁽³¹⁾ que a diferencia de nuestro estudio existieron variaciones, por ejemplo, la sutura de ácido poliglocólico mostro mayor disminución pero a mayor exposición mostro un aumento de la resistencia, a diferencia de la seda que no mostro cambios significativos en las dos primeras muestras, pero teniendo una disminución mayor en la última muestra. También Mehmet Altuntas y col. (2023) Sometieron a pruebas de resistencia suturas absorbibles modificadas con nanopartículas de plata obteniendo que las suturas que trataron no tuvieron cambios en su propiedades mecánicas. ⁽³²⁾

Conclusiones

Con los resultados obtenidos en el presente estudio podemos concluir que:

- Gracias a la síntesis realizada con el polímero PEI, las nanopartículas son esféricas, catiónicas y estables.
- Las pruebas de difusión en pozo y difusión en agar mostraron que tanto las nanopartículas como las suturas recubiertas con AgNPs tienen un efecto antifúngico y antimicrobiano, debido a que mostraron una zona de inhibición considerable en todas las muestras realizadas.
- Además en el ensayo MTT para citotoxicidad obtuvimos que las suturas de ácido poliglicólico recubiertas muestran una toxicidad mayor que las suturas de seda recubiertas.
- En cuanto a cambios físicos que tuvieron las suturas recubiertas en comparación con las que no recibieron podemos concluir que los cambios son significativos en ambas suturas pues en exposición de 24 h y 48 h en las suturas de seda no mostraron cambios, sin embargo en las suturas de ácido poliglicólico si mostraron una disminución significativa; pero en donde se mostró mayor cambio fue en las de 96 h, debido que en la seda se mostró una pérdida de su fuerza tensil y en el ácido poliglicólico hubo un aumento de la fuerza tensil.

Anexos

Presentación en congresos.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

La Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León
a través de la División de Educación Continua e Innovación

Otorga el presente

RECONOCIMIENTO

a

Diego Antonio Monroy Caltzonci, Ravichandran Manisekaran
& René García Contreras

Por haber obtenido el
Primer Lugar
en el Concurso de Carteles
con el trabajo
"Suturas recubiertas de nanopartículas de plata cationicas y
evaluación de sus efectos biológicos"
en el marco del
1º Congreso Internacional de BioNano Materiales

"Por mi Raza Hablará el Espíritu"
León, Guanajuato, a 21 de octubre de 2022



Dra. Laura Susana Acosta Torres
Directora
ENES Unidad León, UNAM



DECI



UNAM



Esp. Roberto Ruiz Díaz
Jefe de División
Educación Continua e Innovación



UNIVERSIDAD DE
GUANAJUATO

Departamento de Ciencias Médicas, División de Ciencias de la Salud
Universidad de Guanajuato, Campus León

XXII Reunión Internacional de Ciencias Médicas

24-26 Agosto 2022

OTORGA LA PRESENTE
CONSTANCIA

A:

DIEGO ANTONIO MONROY CALTZONCI

POR SU PARTICIPACIÓN CON EL TRABAJO LIBRE:

**SUTURAS RECUBIERTAS DE NANOPARTICULAS DE PLATA CATIONICAS Y
EVALUACIÓN DE SUS EFECTOS BIOLÓGICOS**

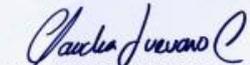
EN COAUTORÍA CON:

RAVICHANDRAN MANISEKARAN . RENÉ GARCÍA CONTRERAS .

24, 25 y 26 de Agosto del 2022 en León, Gto.

"LA VERDAD OS HARÁ LIBRES"


Dr. Tonatiuh García Campos
Director de División de
Ciencias de la Salud


Dra. Claudia Luévano Contreras
Directora del Departamento de
Ciencias Médicas


Dra. Lorena del Rocio Ibarra Reynoso
Coordinadora de la Maestría
en Ciencias Médicas


Dra. María Luisa Lazo de la Vega Monroy
Coordinadora del Doctorado
en Ciencias Médicas



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

La Escuela Nacional de Estudios Superiores, Unidad León
a través de la División de Educación Continua e Innovación

Otorga el presente

RECONOCIMIENTO

a

Diego Antonio Monroy Caltzotzi, Ravichandran Manisekaran &
René García Contreras

Por su participación académica con el trabajo
"SUTURAS RECUBIERTAS DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA CATIONICAS
Y EVALUACIÓN DE SUS EFECTOS BIOLÓGICOS"

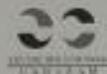
llevada a cabo el
30 de septiembre de 2022
en el marco del
Greater Expo ARIC Dental 2022

"Poem y Raza Hablan el Español"
León, Guanajuato, a 30 de septiembre de 2022

Dra. Laura Susana Acosta Torres
Directora
ENES Unidad León, UNAM

Lic. Juan José Ullós García
Presidente
Greater ARIC Dental 2022

Exp. Roberto Ruiz Díaz
Jefe de División
Educación Continua e Innovación



ENES UNAM-DECI-ARIC21-001

Referencias

- 1) Ávalos, A, Haza, AI, Mateo, D y Morales, P*. (2013). SILVER NANOPARTICLES: APPLICATIONS AND TOXIC RISKS TO HUMAN HEALTH AND ENVIRONMENT. Revista Complutense de Ciencias Veterinarias, 7, 2-16. 01 noviembre 2020, De Google Académico Base de datos.
- 2) Sondi I, Salopek-Sondi B: nanopartículas de plata como agente antimicrobiano: un estudio de caso sobre E. coli como modelo para bacterias gramnegativas. J. Colloid Interface Sci. 2004, 275: 177–182. 10.1016 / j.jcis.2004.02.012
- 3) Diana Lara-Juárez, René García-Contreras y Ma. Concepción Arenas-Arrocena. (2018). Suturas funcionalizadas con nanomateriales para cirugía oral: revisión sistemática. 3 de noviembre 2020, de elsevier Sitio web: <file:///C:/Users/diego/Documents/Proyecto%20Cirug%C3%ADa/1130-0558-maxi-40-01-00033.pdf>
- 4) Angel S. Asmat-Abanto; Alexandra F. Ávila-Rodríguez & Elva Mejía-Delgado. (2019). Adhesión Bacteriana en Hilo de Sutura de Seda Negra y Nylon Post Extracción Dental Simple: Ensayo Clínico Controlado. 3 de noviembre 2020, de scielo Sitio web: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijodontos/v13n2/0718-381X-ijodontos-13-02-00132.pdf>
- 5) Pons-Vicente, O.; López-Jiménez, L; Sánchez-Garcés, M. A.; SalaPérez, S. & Gay-Escoda, C. A comparative study between two different suture materials in oral implantology. Clin. Oral Implants Res., 22(3):282-8, 2011.
- 6) F. MINOZZI, P. BOLLERO, V. UNFER, A. DOLCI, M. GALLI. (2009). the sutures in dentistry. 11 diciembre 2020, de Med iCal y Pharmacol gico Sci cias
- 7) S. De Simone • A. L. Gallo • F. Paladini • A. Sannino • M. Pollini. (6 July 2014). Development of silver nano-coatings on silk sutures as a novel approach against surgical infections. 12 diciembre 202, de J Mater Sci: Mater Med
- 8) Rodríguez, E. P., Vela, Á. M., Martín, R. M., & Maldonado, G. E. M. Materiales y técnicas de sutura. *Cirugía general*, 63.
- 9) Dragovic M, Pejovic M, Stepic J, Colic S, Dozic B, Dragovic S, Lazarevic M, Nikolic N, Milasin J, Milicic B. Comparison of four different suture materials in respect to oral wound healing, microbial colonization, tissue reaction and clinical

- features-randomized clinical study. *Clin Oral Investig.* 2020 Apr; 24(4):1527-1541.
- 10) Abbasi E, Milani M, Fekri Aval S, Kouhi M, Akbarzadeh A, Tayefi Nasrabadi H, Nikasa P, Joo SW, Hanifehpour Y, Nejati-Koshki K, Samiei M. Silver nanoparticles: Synthesis methods, bio-applications and properties. *Crit Rev Microbiol.* 2016; 42(2):173-80.
 - 11) Esquivel-Figueredo, Rosalia de la Caridad, & Mas-Diego, Siannah María. (2021). Síntesis biológica de nanopartículas de plata: revisión del uso potencial de la especie *Trichoderma*. *Revista Cubana de Química*, 33(2), 23-45. Epub 26 de abril de 2021.
 - 12) Zanella, Rodolfo. (2012). Metodologías para la síntesis de nanopartículas: controlando forma y tamaño. *Mundo nano. Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnología*, 5(1), 69-81. Epub 30 de agosto de 2021.
 - 13) Minozzi, F., Bollero, P., Unfer, V., Dolci, A., & Galli, M. (2009). The sutures in dentistry. *European review for medical and pharmacological sciences*, 13(3), 217–226.
 - 14) IBARRA, V. C., HUERTA, Ó. O. R., & CHAIRES, L. F. O. Nanopartículas de plata.
 - 15) Fernández, CC, Sokolonski, AR, Fonseca, MS, Stanisic, D., Araújo, DB, Azevedo, V., Portela, RD, & Tasic, L. (2021). Aplicaciones de las Nanopartículas de Plata en Odontología: Avances e Innovación Tecnológica. *Revista internacional de ciencias moleculares*, 22 (5), 2485. <https://doi.org/10.3390/ijms22052485>
 - 16) Paiva, L.; Fidalgo, TKS; da Costa, LP; Maia, LC; Balán, L.; Anselmo, K.; Ploux, L.; Thiré, RMSM Propiedades antibacterianas y resistencia a la compresión de nuevas nanopartículas de plata preparadas en un solo paso en cementos de ionómero de vidrio (NanoAg-GIC). *J. Dent.* 2018, 69, 102–109. [Google Académico] [CrossRef] [PubMed]
 - 17) Tirupathi, S.; Nirmala, SVSG; Rajasekhar, S.; Nuvvula, S. Eficacia cariostática comparativa de un nuevo barniz de fluoruro de nanoplata con barniz de fluoruro de diamina de plata al 38% en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego. *J. Clin. Exp. Mella.* 2019, 11, e105. [Google Académico] [CrossRef]
 - 18) Espinosa-Cristóbal, LF; Holguín-Meráz, C.; Zaragoza-Contreras, EA; Martínez-Martínez, RE; Donohue-Cornejo, A.; Loyola-Rodríguez, JP; Cuevas-González,

- JC; Reyes-López, SY Propiedades antimicrobianas y sustantivas de nanopartículas de plata contra microbiomas orales clínicamente aisladas de pacientes jóvenes y adultos jóvenes. *J. Nanomater.* 2019, 2019, ID3205971.
- 19) Almada, M., de Cirugía, A. D. B., & Fernández, G. Antecedentes Históricos.
- 20) Tróchez, P. A. (1994). Suturas. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 3(2), 52-58.
- 21) Jaramillo, J. B. (2008). MATERIALES DE SUTURA. Recuperado a partir de: <http://blog.utp.edu.co/cirugia/files/2011/07/Materiales-de-Sutura2.pdf>.
- 22) Cortés Gaitán, A., Cortés Velosa, T., Duque Rodríguez, A., Rodríguez, A., & Munévar Niño, J. (2017). Células troncales mesenquimales de la papila apical y su papel prometedor en la biología radicular. *Revista Mexicana De Estomatología*, 3(2), 61-74. Recuperado de <https://www.remexesto.com/index.php/remexesto/article/view/72/119>
- 23) Aas, J. A., Paster, B. J., Stokes, L. N., Olsen, I., & Dewhirst, F. E. (2005). Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of clinical microbiology*, 43(11), 5721-5732. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.11.5721-5732.2005>.
- 24) Singh, A., Verma, R., Murari, A., & Agrawal, A. (2014). Oral candidiasis: An overview. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*, 18(Suppl 1), S81–S85. <https://doi.org/10.4103/0973-029X.141325>.
- 25) Baygar, T., Sarac, N., Ugur, A., & Karaca, I. R. (2019). Antimicrobial characteristics and biocompatibility of the surgical sutures coated with biosynthesized silver nanoparticles. *Bioorganic Chemistry*, 86, 254-258.
- 26) Zhang, S., Liu, X., Wang, H., Peng, J., & Wong, K. K. (2014). Silver nanoparticle-coated suture effectively reduces inflammation and improves mechanical strength at intestinal anastomosis in mice. *Journal of pediatric surgery*, 49(4), 606-613.
- 27) Dubas, S. T., Wacharanad, S., & Potiyaraj, P. (2011). Tuning of the antimicrobial activity of surgical sutures coated with silver nanoparticles. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 380(1-3), 25-28

- 28) Syukri, D. M., Nwabor, O. F., Singh, S., Ontong, J. C., Wunnoo, S., Paosen, S., & Voravuthikunchai, S. P. (2020). Antibacterial-coated silk surgical sutures by ex situ deposition of silver nanoparticles synthesized with *Eucalyptus camaldulensis* eradicates infections. *Journal of Microbiological Methods*, 174, 105955.
- 29) Syukri, D. M., Nwabor, O. F., Singh, S., & Voravuthikunchai, S. P. (2021). Antibacterial functionalization of nylon monofilament surgical sutures through in situ deposition of biogenic silver nanoparticles. *Surface and Coatings Technology*, 413, 127090.
- 30) Ho, C. H., Odermatt, E. K., Berndt, I., & Tiller, J. C. (2013). Long-term active antimicrobial coatings for surgical sutures based on silver nanoparticles and hyperbranched polylysine. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 24(13), 1589-1600.
- 31) Syukri, D. M., Nwabor, O. F., Singh, S., & Voravuthikunchai, S. P. (2021). Antibacterial functionalization of nylon monofilament surgical sutures through in situ deposition of biogenic silver nanoparticles. *Surface and Coatings Technology*, 413, 127090.
- 32) Altuntas, M., Beris, F. S., Nevruzoglu, V., Karan, Y., Kanat, A., & Tomakin, M. (2023b). Deposition and characterization of the Ag nanoparticles on absorbable surgical sutures at the cryogenic temperatures. *Applied Physics A*, 129(2). <https://doi.org/10.1007/s00339-023-06406-6>
- 33) Cruz Quintana, S. M., Díaz Sjöstrom, P., Arias Socarrás, D., & Mazón Baldeón, G. M. (2017). Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal. *Revista Cubana de Estomatología*, 54(1), 84-99.
- 34) Carolus, H., Van Dyck, K. y Van Dijck, P. (2019). *Candida albicans* y especies de *Staphylococcus*: una pareja amenazante. *Fronteras en microbiología*, 10, 2162.
- 35) Cheung, GY, Bae, JS y Otto, M. (2021). Patogenicidad y virulencia de *Staphylococcus aureus*. *Virulencia*, 12 (1), 547-569.
- 36) Liu, Z., Wang, Y., Zu, Y., Fu, Y., Li, N., Guo, N.,... & Zhang, Y. (2014). Synthesis of polyethylenimine (PEI) functionalized silver nanoparticles by a hydrothermal method and their antibacterial activity study. *Materials Science and Engineering: C*, 42, 31-37.