

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO  
ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES  
UNIDAD LEÓN

TEMA:

Síntesis y caracterización de compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> y su viabilidad celular en fibroblastos gingivales humanos para su posible aplicación en prótesis dentales

MODALIDAD DE TITULACIÓN:

Tesis

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
LICENCIADA EN ODONTOLOGIA

P R E S E N T A:

DAHENA CRUZ RUANO

TUTORA:

DRA. SARAHI GARCIA CARVAJAL

ASESORES

DRA. MA. CONCEPCION  
ARENAS ARROCENA

DR. LUIS ALBERTO RODRIGUEZ  
MORALES



Unidad León  
Escuela  
Nacional de  
Estudios  
Superiores

León, Guanajuato, México

2025



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.



## **Agradecimiento Personal**

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que han sido parte de mi caminar en este trayecto formativo y lleno de aprendizaje.

En primer lugar, agradezco profundamente a mis padres, por su amor y apoyo absoluto: por siempre creer en mí ciegamente, incluso en los momentos más difíciles. Me han dado las herramientas necesarias para seguir mis sueños y ser la persona que hoy soy. Agradezco profundamente a mi papá, que fue mi incondicional, mi primer paciente, el que sacrificaba sus mañanas para llevarme a la escuela sin importar la lejanía, el que me mostró con su ejemplo la importancia del trabajo duro, el que cargaba conmigo a todos lados para no dejarme sola; el que me enseñó a amar la vida; que desde el cielo ilumina nuestras vidas. Igualmente, a mi mamá que me iba a recoger cuando ya no podía más, que me recibía cada noche con comida caliente, que me escuchaba al final de un día complicado y me daba su mejor consejo lleno de sabiduría y experiencia. A mis hermanos que soportaron mis mañanas y noches de estrés, por ayudarme siempre; por arriesgarse a ser mis pacientes, y por hacerme reír en el proceso.

A todos los profesores y personal administrativo de la universidad, por contribuir a mi formación académica y brindarme un ambiente de aprendizaje tan enriquecedor. También quiero mostrar mi gratitud a mis amigos y compañeros de la universidad, quienes me proporcionaron su apoyo emocional y su comprensión en cada crisis. Especialmente a las "Arenosas", gracias por las conversaciones, risas, las comidas compartidas y pequeños detalles que disfrutamos, fueron importantísimas para mantenerme motivada a seguir en los momentos más difíciles.

Agradezco a mi asesora de tesis, por su guía, paciencia y apoyo constante durante todo el proceso. Su experiencia y saber fueron esenciales para realizar este proyecto, y su confianza en mi trabajo me motivó a seguir adelante en los momentos de duda. Para llevar a la mejor conclusión posible cada cartel, seminario y congresos. A mis asesores, por su ayuda, han sido una parte fundamental.

Quiero expresar mi gratitud a la ENES, que me recibió con los brazos abiertos. Me brindó aprendizaje, amigos para toda la vida y la oportunidad de compartir con académicos y personas dotadas de talento, que fueron parte de mi paso por la máxima casa de estudios de México.

Gracias a los miembros del laboratorio por recibirme y regalarme la oportunidad de trabajar con ellos durante todo este tiempo en su equipo. De igual manera, por su tiempo, ayuda, explicaciones y sobre todo su paciencia. Me han dejado muchos conocimientos.

A todos ustedes, muchas gracias por ser parte de esta etapa de mi vida. Este logro es tanto mío como de todos ustedes.

## **Agradecimiento institucional**

Agradezco al proyecto PAPIIT-DGAPA: IN112921 y IN114124 por el financiamiento otorgado para el desarrollo de este trabajo de tesis. Al Laboratorio de nanoestructuras y biomateriales de la ENES Unidad León y especialmente a la ENES UNAM Unidad León por darme la oportunidad de ser parte de su comunidad.

Gracias al Quim. Martín Olmos (GPOM-CIO) por el soporte técnico, a la Mtra. Ma. Christian Albor-Cortés por las mediciones de SEM, al Laboratorio Nacional de Materiales Gráficos (LNMG), por su apoyo parcial de FORDECYT-PRONACES, CONAHCYT, subsidio número: 51472, al Laboratorio Nacional de Macromoléculas (LANEM) por proporcionar el análisis de TGA.

# Índice general

<b>Índice general</b> .....	<b>5</b>
<b>Capítulo 1</b> .....	<b>8</b>
<b>Introducción</b> .....	8
<b>Capítulo 2</b> .....	<b>10</b>
<b>Marco teórico</b> .....	10
2.1. Nanomateriales.....	10
2.2. Semiconductores.....	10
2.3. Dicalcogenuros metálicos.....	11
2.4. Nanoestructuras de disulfuro de Molibdeno (MoS <sub>2</sub> ).....	13
2.5. Biomateriales dentales.....	17
2.6. Prótesis dentales.....	17
2.7. Poli (metil-metacrilato) PMMA.....	18
2.8. Materiales compositos.....	19
2.9. Citotoxicidad.....	20
2.10. Fibroblastos gingivales humanos (hGF).....	22
<b>Capítulo 3</b> .....	<b>24</b>
<b>Antecedentes</b> .....	24
<b>Capítulo 4</b> .....	<b>26</b>
<b>Diseño del estudio</b> .....	26
4.1. Planteamiento del problema.....	26
4.2. Justificación.....	26
4.3. Objetivos.....	27
4.3.1. General.....	27
4.3.2. Específicos.....	27

4.4. Pregunta de investigación .....	27
4.5. Hipótesis.....	28
<b>Capítulo 5.....</b>	<b>29</b>
<b>Metodología .....</b>	<b>29</b>
5.1. Tipo de estudio .....	29
5.2. Universo o población de estudio .....	29
5.3. Variables.....	29
5.3.1. Variables dependientes.....	29
5.3.2. Variables independientes .....	30
5.4. Criterios.....	30
5.4.1. Inclusión .....	30
5.4.2. Exclusión .....	30
5.4.3. Eliminación .....	31
5.5. Materiales y métodos.....	31
5.5.1. Síntesis hidrotérmica de nanopartículas de MoS <sub>2</sub> .....	31
5.5.2. Preparación de soluciones.....	32
5.5.3. Confección de discos de PMMA/MoS <sub>2</sub> .....	33
5.5.4. Subcultivo celular .....	34
5.5.5. Ensayo de citotoxicidad .....	34
5.5.5.1 Contacto directo .....	35
5.5.5.2. Contacto indirecto .....	36
5.5.5.3. Ensayo MTT .....	37
<b>Capítulo 6.....</b>	<b>38</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>38</b>
6.1. Caracterización de los composites de PMMA/MoS <sub>2</sub> y nanoestructuras de MoS <sub>2</sub> .....	38
6.1.1. Espectrofotometría UV-Vis de reflectancia difusa (DRS). .....	38
6.1.1.1. Cálculo de Ancho de Banda Prohibida mediante método Tauc-Plot.....	39
6.1.2. Análisis por difracción de rayos X (DRX).....	41

6.1.3. Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) .....	43
6.1.4. Análisis termogravimétrico (TGA) .....	45
6.2. Caracterización morfológica .....	48
6.2.1. Microscopio óptico .....	49
6.2.2. Microscopio electrónico de barrido (SEM) .....	51
6.2.3. Espectroscopia de energía dispersiva (EDS) .....	53
6.3. Ensayo de viabilidad celular .....	55
<b>Capítulo 7 .....</b>	<b>57</b>
<b>Discusión .....</b>	<b>57</b>
<b>Capítulo 8.....</b>	<b>60</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>60</b>
<b>Capítulo 9.....</b>	<b>62</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>62</b>

# Capítulo 1

## Introducción

El polimetilmetacrilato (PMMA) es un material termoplástico transparente, con numerosas ventajas, que lo convierten en el polímero más empleado para bases de prótesis dentales (1). El fácil procesamiento, la accesibilidad, el peso ligero, la estabilidad en la cavidad bucal y las propiedades estéticas son algunas de sus ventajas (2). Sin embargo, muestra baja resistencia al desgaste (1) y la adhesión de microorganismos a la superficie del PMMA, como *Candida Albicans* (3), *Streptococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae B*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis* (4), *A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis* (5). Planteando la problemática de reservorio de patógenos respiratorios que tienen las prótesis, representando así el riesgo teórico de desarrollar neumonía por aspiración (4). Otro obstáculo es la estomatitis protésica, que tiene como factores etiológicos: las prótesis dentales mal ajustadas; el uso de prótesis antiguas o dentaduras maxilares en lugar de mandibulares; la deficiente higiene y cuidado de las prótesis; la presencia de infección micótica (*Candida albicans*) y el uso continuo de prótesis dentales (4,6). De igual manera, la presencia de patógenos periodontales en sujetos portadores de prótesis totales, difiere con la aseveración que dichas especies desaparecen de la cavidad oral en compañía del edentulismo (7). El hallazgo de estos patógenos en boca tiene relevancia por su asociación con varias enfermedades sistémicas (8), como el aumento del riesgo de aterosclerosis (9); la relación bidireccional existente con la diabetes (10); la exacerbación de la respuesta inmune en pacientes con artritis reumatoide (11); Al igual que la aceleración de la neurodegeneración en la enfermedad de Alzheimer (12).

Es así que, la implementación de prácticas rutinarias de higiene de las dentaduras postizas para ayudar a disminuir la carga de microorganismos y en consecuencia los riesgos entre la población de adultos mayores (13). Igualmente, por estos motivos la nanotecnología invadió el campo de la odontología, explorando posibles aplicaciones y beneficios; incorporando así los nanocompuestos poliméricos, hechos de matriz polimérica y relleno a nanoescala (14). Ya que, los nanomateriales pueden adicionar nuevas propiedades mecánicas y físicas a los materiales, estos nanocompuestos representan una innovadora generación de materiales, estas propiedades agregadas dependerán de la naturaleza de las nanopartículas agregadas, tamaño y morfología (2).

En los primeros reportes de las nanopartículas de disulfuro de molibdeno ( $\text{MoS}_2$ ) se describían reacciones de compuestos de molibdeno-azufre con cianuro, específicamente para la aplicación de molibdeno en la desactivación de enzimas (15). Otra aplicación consistió en su incorporación al PMMA, para limitadores

ópticos de banda ancha (16) o incluso para evaluar dichos nanocompuestos en cuanto a su absorción no lineal y propiedades limitantes ópticas (17).

En el área de nanomedicina se analizó el MoS<sub>2</sub> estabilizado con nucleótidos, de ADN y ARN, exhibiendo una excelente biocompatibilidad, no afectando la integridad de la membrana plasmática celular. Lo que lo convierte en candidato ideal para administrar fármaco/gen directamente en células (18). También, la respuesta celular in vitro de las células tumorales difiere de la de células no diferenciadas, lo que muestra la base para su uso en la terapia contra el cáncer (19).

En este trabajo de investigación se presenta la síntesis y caracterización de nanopartículas de MoS<sub>2</sub>, y de compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> con la finalidad de establecer la posibilidad de su aplicación en prótesis dentales.

# Capítulo 2.

## Marco teórico

### 2.1. Nanomateriales

Los nanomateriales son materiales que contienen partículas con una o más dimensiones en nanoescala cuyas propiedades se ven modificadas, por superficie y morfología. Los nanomateriales tienen al menos una dimensión en un tamaño de 1 a 100 nm, sabiendo que 1 nanómetro (nm) es  $1 \times 10^{-9}$  metros (20). Estos nanomateriales pueden tener una (1D), dos (2D) y tres dimensiones (3D) según sus formas y estructuras (21).

Pueden presentarse en nanopartículas, nanocables, nanotubos, nanobarras, nanoobeliscos, nanocubos, nanocristales y nanoconos. Estas nanoestructuras tienen excelentes propiedades mecánicas, electrónicas y ópticas, por esto mismo se emplean en materiales termoiónicos, recubrimientos eléctricos para resistencias, sensores y sistemas ópticos de alta energía (22).

### 2.2. Semiconductores

Son un grupo de materiales con conductividad de entre los metales y los aislantes. Se clasifican en materiales semiconductores elementales, los cuales se ubican en el grupo IVA de la tabla periódica (23). Los semiconductores más comunes se presentan en la siguiente tabla 1.

**Tabla 1.** Semiconductores elementales.

<b>Nomenclatura</b>	<b>Nombre del semiconductor</b>
Si	Silicio
P	Fósforo
Ge	Germanio

También se pueden identificar por medio de una nomenclatura, compuestos semiconductores de fórmula química AB, donde A es un elemento trivalente (grupo IIIA); y B es un elemento pentavalente (grupo VA), por esto mismo son conocidos como compuestos IIIA-VA. Por el contrario, cuando A es divalente y B es hexavalente, se denomina IIA-VIA (24).

El silicio es el semiconductor más empleado en circuitos integrados, debido a que es el material más abundante del planeta. En cambio, el arseniuro de galio es uno de los semiconductores compuestos más utilizados. De igual manera, encontramos semiconductores ternarios, es decir, compuesto por tres elementos; ejemplo, el arseniuro de galio y aluminio (23). Los semiconductores se emplean en dispositivos como transistores, interruptores, diodos, células fotovoltaicas, detectores y termistores (24).

### 2.3. Dicalcogenuros metálicos

Dentro de los semiconductores encontramos a los Dicalcogenuros de Metales de Transición Bidimensionales (TMDC 2D, siglas en inglés de Transition Metal Dichalcogenides), cuya fórmula general es  $MX_2$ , donde M es el metal de transición y X el calcógeno. M representa elementos del grupo IVB al VIIB, incluidos Ti, V, Cr, Mn, Zr, Nb, Mo, Tc, Hf, Ta, W y Re; mientras que X que son elementos calcogenuros, tales como azufre, selenio y telurio del grupo VIA (25). Estos materiales en capas surgen del apilamiento de planos empaquetados hexagonalmente, M tiene una coordinación séxtuple y X una coordinación triple. Algunas de las estructuras tienden a ordenarse en sistema hexagonal, y otras en sistema triangular (26). Explicado de otra manera, es una coordinación 6:3, que alrededor de los átomos metálicos es prismático trigonal (como  $MoS_2$ ,  $NbS_2$ ) u octaédrico (como  $HfS_2$ ,  $PtS_2$ ) (27). Las capas están conectadas por fuerza débil de van der Waals, mientras que los átomos M y X mediante enlaces covalentes. La estructura cristalina depende de la coordinación del átomo metálico con el calcogenuro y la disposición de las capas y sus propiedades varían con respecto a la estructura cristalina (28). Ejemplos de TMDC son  $MoSe_2$ ,  $MoS_2$ ,  $WSe_2$  y  $WS_2$ , que a su vez son semiconductores y tienen longitudes de onda que se encuentran entre la región infrarroja (195-400 nm) y la región de luz visible (de 400-780 nm) (26).

Pueden ser nano plataforma para aplicaciones biomédicas, como la administración de fármacos, la biodetección; para la terapia fototérmica y las imágenes biomédicas (25). De igual manera, cuentan con propiedades eléctricas, ópticas y catalíticas, por lo que son empleados en dispositivos optoelectrónicos, fotovoltaicos, o de almacenamiento de energía (26).

Los TMDC 2D emergentes, han demostrado un enorme potencial para su uso en una amplia variedad de campos, incluida la nanomedicina del cáncer. Tal son los empleados para convertir la luz infrarroja cercana en energía terapéutica para el tratamiento de cáncer, aplicados específicamente para la terapia fototérmica (PTT) y la terapia fotodinámica (PDT), en el área oncológica (29). Al igual que el desarrollo de una terapia contra el cáncer *in-vivo* efectiva y sinérgica con nanohojas de  $MoS_2$  cargadas con dosis bajas de fármaco, para la terapia sinérgica contra el cáncer por anti-exocitosis (30). Estos nanomateriales 2D para la terapia del cáncer se han aplicado en hidrogeles son prometedores para terapias fototérmicas y fotodinámicas y en administración de fármacos para quimioterapia, Lo que permite la ablación selectiva de tumores

mediante irradiación, en cambio su alta capacidad de carga de fármacos que facilita la liberación dirigida y controlada de agentes quimioterapéuticos (31).

Tienen grandes propiedades ópticas y eléctricas, por ello se emplean para biosensores; ejemplo de uno es el opto eléctrico basado en disulfuro de molibdeno ( $\text{MoS}_2$ ) monocapa capaz de producir lecturas eléctricas y ópticas simultáneas de señales biomoleculares (32). O también el inmunosensor electroquímico basado en  $\text{WSe}_2/\text{rGO}$  (óxido de grafeno reducido) para detectar la inmunoglobulina G en suero humano (33).

Los TMDC 2D a menudo se combinan con otros elementos o se funcionalizan con ligandos de superficie específicos para tratar ciertas patologías además del cáncer. Como la sepsis, para la cual se desarrollan antioxidantes a base de  $\text{WS}_2$ ,  $\text{MoSe}_2$  y  $\text{WSe}_2$  exfoliadas y funcionalizadas con un polímero biocompatible, que eliminan eficazmente especies reactivas de oxígeno y especies reactivas de nitrógeno mitocondriales e intracelulares en células inflamatorias (34). De igual modo, están las nanohojas de  $\text{WS}_2$ ,  $\text{WSe}_2$ ,  $\text{NbS}_2$  y  $\text{NbSe}_2$  probadas como agentes terapéuticos prometedores para la inflamación pulmonar, concretamente como reguladores de la autofagia para la terapia dirigida en la inflamación pulmonar (35). En cambio, las heridas diabéticas son un desafío clínico debido a la inflamación persistente, los TMDC pueden ser cargados con variedad de agentes farmacológicos, incluidas moléculas pequeñas, iones metálicos o liposomas. Incluso, pueden integrarse a biomateriales como hidrogeles, micro agujas y microesferas; demostrando características de rendimiento excepcionales, como alta biocompatibilidad, propiedades antimicrobianas efectivas, efectos foto terapéuticos óptimos y capacidades mejoradas de electroestimulación. Que resulta en la modulación del microambiente de la herida, lo que permite la reparación de tejidos (36).

Debido a sus excelentes propiedades fisicoquímicas la aplicación de estos nanomateriales en la medicina regenerativa se ha desarrollado. En particular, el grafeno, sus derivados, el fósforo negro y los TMDC se aplican en todos los aspectos de la ingeniería tisular para reemplazar o restaurar tejidos. Se aplican en hidrogeles, nanoláminas o andamios basados en nanomateriales 2D que están diseñados para reparar tejidos de piel, huesos y cartílago. También incluida la regeneración del músculo cardíaco, la reparación del músculo esquelético, la regeneración nerviosa, el tratamiento de enfermedades cerebrales y la curación de la médula espinal (37). La mayoría de los hidrogeles incorporados con materiales 2D promueven la osteogénesis y la regeneración tisular, ofreciendo soluciones potenciales para la reparación de defectos óseos. En general, la integración de materiales 2D en hidrogeles presenta una plataforma prometedora para el desarrollo de biomateriales teraregenerativos multifuncionales (31). Al igual en el área de reparación y regeneración neuronal, particularmente se han utilizado para la modulación sináptica, la reducción neuro inflamatoria, la regulación del destino de las células madre y la reparación de células o tejidos neuronales lesionados (38).

Se ha probado la interacción con materia viva, como bacterias y virus, ya que algunos casos exhiben acciones bactericidas y antivirales. En específico se estudió contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, herpes simple tipo 1 (HSV-1), con dos tipos diferentes de nanoláminas MoS<sub>2</sub> y óxido de grafeno. Los resultados experimentales mostraron diferentes efectos bactericidas, así como diferente poder antiviral entre los dos nanomateriales, sin embargo, se evidenció una acción antiviral más fuerte del óxido de grafeno en comparación con MoS<sub>2</sub> (39). De igual modo los hidrogeles infundidos con materiales 2D muestran una potente actividad antibacteriana, lo que los hace eficaces contra infecciones resistentes a múltiples fármacos y la alteración de la biopelícula generada en la superficie de implantes (31). Por consiguiente, nuevos agentes antibacterianos han surgido para controlar las infecciones en la era de la resistencia; específicamente para su aplicación en la queratitis bacteriana (40).

Gracias a su arquitectura y propiedades, los nanomateriales bidimensionales (2D) han atraído una enorme atención, para diagnosticar y tratar enfermedades, tal es el caso del Alzheimer, que se diseñaron plataformas con nanoestructuras 2D, como herramienta diagnóstica y terapéutica (41). Igualmente se sintetizó y caracterizó películas delgadas de MoS<sub>2</sub>, que estimularon la proliferación e inducción de proliferación de células madre neurales a neuronas y células neurogliales (42).

Por último, en la bioimagen y biodetección, debido a su excelente estabilidad, biocompatibilidad, alta área de superficie específica, estos materiales sirven como agentes de contraste versátiles y sondas de imagen, lo que permite su monitoreo en tiempo real durante la obtención de imágenes de tumores (31). La biodetección basada en MoS<sub>2</sub> y WS<sub>2</sub>, se enfoca en la detección de enzimas, ADN y otras moléculas biológicas, por el contrario en bioimagen, se aplica en fluorescencia, tomografía computarizada con rayos X, imagen de respuesta magnética, imagen fotográfica y la imagen multimodal (43).

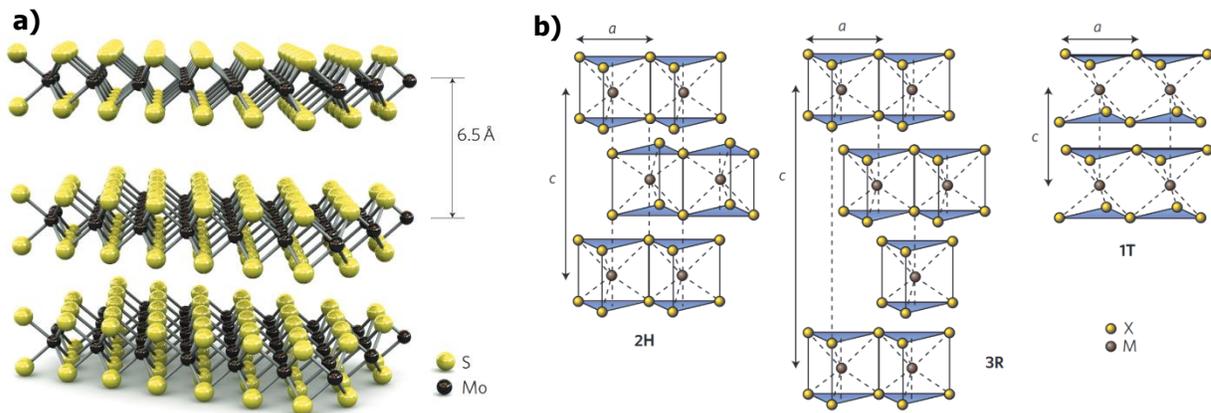
Para que un material sea considerado para tener aplicaciones biomédicas debe ser biocompatible, selectivo y estable. De este modo se ha demostrado que las nanoestructuras pueden ser no tóxicas en la naturaleza y ser útiles para aplicaciones biomédicas. Concretamente los dicalcogenuros metálicos han demostrado biocompatibilidad, baja citotoxicidad y varios de ellos, gracias a ser semiconductores, han logrado tener buena sensibilidad como biodetectores (44).

#### 2.4. Nanoestructuras de disulfuro de Molibdeno (MoS<sub>2</sub>)

El MoS<sub>2</sub> es un dicalcogenuro de metal de transición semiconductor (45) compuesto de capas hexagonales. Cada una de ellas se le nombra "capa única" o "monocapa", compuesta por tres átomos (S-Mo-S) de espesor. De esta manera, una capa de átomos de Mo se encuentra entre dos de átomos de S, esto por medio de un enlace covalente. En cambio, las capas de S-Mo-S de los cristales de MoS<sub>2</sub> están unidas por fuerzas débiles de Van der Waals, y tienen un espesor de aproximadamente 6.5 Å. Una celda de MoS<sub>2</sub> tiene

estructura similar a un panal de abejas, es decir que un átomo de Mo se rodea de seis átomos de S. Lo que se traduce en canales penetrables 2D para el transporte de electrones (28).

Existen tres politipos de su estructura cristalina, basados en la coordinación de los átomos de S con el de Mo y el orden de ensamblaje de cada capa: estas son 2H-MoS<sub>2</sub>, 1T-MoS<sub>2</sub> y 3R-MoS<sub>2</sub>, donde 1, 2 y 3 representa el número de capas y las letras H, T y R denotan las estructuras cristalinas, específicamente hexagonales (H), trigonal (T) y romboédrico (R) (46). Las diferentes morfologías resultan en diferentes comportamientos, como variación de banda prohibida, estabilidad, propiedades ópticas (28).



**Figura 1. a)** Representación tridimensional de la estructura de MoS<sub>2</sub>. Las capas individuales, de 6.5 Å de espesor (194); **b)** Esquemas de los politipos estructurales: 2H (simetría hexagonal, dos capas por unidad de repetición, coordinación prismática trigonal), 3R simetría romboédrica, tres capas por unidad de repetición, coordinación prismática trigonal) y 1T (simetría tetragonal, una capa por unidad repetida, coordinación octaédrica). Los átomos de calcógeno (X) son amarillos y los átomos de metal (M) son grises (46).

El MoS<sub>2</sub> se aplica principalmente en industrias tradicionales como las de lubricantes secos, agentes de intercalación y material de electrodo negativo en baterías de iones de litio. Tiene interesantes propiedades catalíticas, fotovoltaicas y lubricantes. Los átomos de borde pueden potencialmente exhibir propiedades magnéticas y electrónicas diferentes (44,47). También se puede sintetizar con morfologías controladas y deseadas, como nano láminas, puntos cuánticos, partículas similares a radares, partículas similares a flores y nanotubos que pueden utilizarse para diversas aplicaciones (28).

Los TMDC 2D, en particular de molibdeno (Mo), han ganado atención debido a sus excepcionales propiedades fisicoquímicas y al creciente número de aplicaciones tecnológicas. Dichas nanopartículas también son consideradas potenciales herramientas terapéuticas, como biosensores o portadores de

fármacos (48). Justamente las nano hojas de exfoliadas poseen una estabilidad biomédica superior como nano transportadores para cargar fármacos antibióticos (49). Singularmente nanopartículas de MoS<sub>2</sub> modificadas de la superficie con hidroxietilcelulosa catiónica, que responden a la irradiación láser de infrarrojo cercano (NIR); formulado como un sistema de administración transdérmica de fármacos, en particular con atenolol. Mostrando un aumento de 2,3 veces en la penetración cutánea de atenolol, bajo estimulación NIR. Además, no causa irritación cutánea, lo que sugiere que son candidatos prometedores (50).

Por otra parte, las nanopartículas de MoS<sub>2</sub> muestran un alto efecto de conversión fototérmica y, por lo tanto, inducen un efecto sinérgico de la quimioterapia y la terapia fototérmica para obtener una mayor actividad antibiofilm bajo luz infrarroja cercana (49). El MoS<sub>2</sub> con propiedad plasmónica inherente y actividad piezocatalítica para la terapia tumoral sinérgica guiada por imágenes, muestra fuertes resonancias plasmónicas en la NIR, que no solo sirve como un agente fototérmico para la ablación de células cancerosas, sino que también actúa como un agente mejorado por contraste para imágenes térmicas e imágenes fotoacústicas. Igualmente, presentan un notable efecto piezotrónico, exhibiendo energía de vibración mecánica a electricidad bajo la estimulación de la presión microscópica mediada por ultrasonido, para matar aún más las células cancerosas (51). Son potencialmente prometedoras las aplicaciones médicas de las nanopartículas de MoS<sub>2</sub> en la terapia del cáncer y la enfermedad de Alzheimer (48). En particular, se ha demostrado que las nano enzimas con MoS<sub>2</sub> tienen una actividad similar a la de las enzimas en modelos animales para la inmunoterapia del cáncer, específicamente la tasa de apoptosis de las células cancerosas es 3,4 veces mayor que la de las células tratadas con fármacos quimioterapéuticos (52).

Al ser un nanomaterial ultrafino con un alto grado de anisotropía, relación superficie-volumen, funcionalidad química y resistencia mecánica, surge su aplicación en la medicina regenerativa, la biodetección y la bioelectrónica. Singularmente, los fotodetectores de MoS<sub>2</sub> miniaturizados y e integrados con cámaras de reacción enzimática microfluídica para crear un dispositivo de chip biosensor optoelectrónico. Diseñado para detección colorimétrica y enzimática en chip de  $\alpha$ -lactato, biomarcador sanguíneo que indica la translocación bacteriana desde el intestino. Detectó, con un amplio rango,  $\alpha$ -lactato en biofluidos clínicamente importantes (saliva, orina, plasma y suero de cerdos y humanos). Lo que es relevante para el diagnóstico oportuno y rentable de trastornos metabólicos en entornos cercanos al paciente (53).

Con respecto a la influencia de las nano hojas de MoS<sub>2</sub> en el sistema inmunológico sigue sin estar clara, sin embargo, las nano hojas (100 a 500 nm), podrían desempeñar un papel inmunoestimulante en la mejora de la maduración de las células dendríticas, la migración y la estimulación de las células T, lo que las convierte en buenas candidatas como adyuvantes de vacunas (54).

Varios estudios clasifican los nanomateriales relacionados con Mo como muy tóxicos, levemente tóxicos o no tóxicos. De manera similar, los mecanismos de toxicidad propuestos en algunos estudios son diferentes, incluida la inducción de estrés oxidativo, la alteración física de la membrana o el daño al ADN (48,55,56,57). Por ello aparece la importancia de comprender las interacciones nano-bio del MoS<sub>2</sub> con el medio biológico. Lo que desempeña un papel clave en la biocompatibilidad y la influencia del nanomaterial sobre la función molecular, celular y biológica (58). Igualmente, la exploración de la relación estructura-actividad (SAR) en las interacciones nano-bio rara vez se exploran en enfermedades. Si bien la ferroptosis puede contribuir al desarrollo de algunas enfermedades como enfermedad de Parkinson, accidente cerebrovascular y tumores, se encontró que las nanoláminas de WS<sub>2</sub> y MoS<sub>2</sub> inducen una muerte celular dependiente del hierro, ferroptosis en células epiteliales y macrófagos; estos hallazgos validados en pulmones de animales (59).

En la rama de la odontología, los materiales 2D han recibido menos atención en comparación con una variedad de aplicaciones médicas (44). Sin embargo, se han publicado diversos estudios que aplican materiales 2D; como: el grafeno y derivados, compuestos a base de sílice, molibdeno, disulfuro de tungsteno y boro. Esto con el objeto de elevar las propiedades mecánicas, mejorar la biocompatibilidad, el crecimiento celular, la diferenciación y las propiedades antibacterianas (60,61,62,63).

Específicamente, el MoS<sub>2</sub> se ha empleado para optimizar el blanqueamiento dental, integrando nano láminas de MoS<sub>2</sub> en un gel de carragenina, lo que facilita la hipertermia fototérmica y la generación de especies reactivas de oxígeno. Garantizando un blanqueamiento dental integral, una eliminación de las manchas profundas y la preservación de la integridad estructural, sin causar toxicidad tisular (64).

Anteriormente, se han descrito las excelentes propiedades fisicoquímicas del MoS<sub>2</sub>, por lo Fangyu, *et al.* encontraron prometedor desarrollar una plataforma funcional para el diagnóstico de patologías bucales. Dicha plataforma consta de una heteroestructura multifuncional que combina nanoláminas WS<sub>2</sub> con puntos cuánticos de MoS<sub>2</sub>. Con el objetivo de detectar caries ocultas, periodontitis y disquinesia funcional; esto mediante el análisis del aliento y los movimientos de la articulación temporomandibular (65).

Los materiales utilizados en la cavidad oral están en contacto constante con saliva y son susceptibles al proceso de masticación, la abrasión y las temperaturas extremas, lo que puede provocar fallas mecánicas y reemplazo con el tiempo. En adición, permanecen en estrecho contacto con tejidos bucales durante un período prolongado; en consecuencia, deben ser altamente biocompatibles y no citotóxicos para funcionar de manera efectiva mientras interactúan con los tejidos del huésped (44). Es el caso de los implantes dentales; particularmente se revistió la superficie de implantes de Titanio (Ti) con MoS<sub>2</sub>, para mejorar la adhesión, las propiedades de la superficie y la resistencia a la corrosión, mostrando densidades de corriente de corrosión más bajas y una buena biocompatibilidad (66).

## 2.5. Biomateriales dentales

Un biomaterial es cualquier material, destinado a interactuar con sistemas biológicos dentro o sobre el cuerpo humano (67). Así mismo, son materiales formados por partículas que guardan cierta relación entre sí. Los materiales dentales son sustancias empleadas para ejercer una profesión relativa a la odontología (68). En consecuencia, un biomaterial dental, es un material insertado en la cavidad bucal. Los cuales están sujetos a normas legales específicas, que permiten el uso de materiales dentales que hayan superado con éxito un proceso de certificación especial (67).

Estos materiales deben ser biocompatibles, es decir, tener la capacidad de funcionar adecuadamente y tener una buena respuesta en el huésped cuando se aplican, para definir el concepto, constantemente se emplean términos material biotolerable e inerte. La biocompatibilidad está determinada por la liberación de sustancias mediante solubilidad o corrosión, las cuales pueden dañar las células o, estimular la síntesis celular de ciertas proteínas proinflamatorias e inducir la inflamación. De igual manera, la absorción o acumulación de proteínas, biopelícula dental en la superficie del material, o la interacción de un material con la matriz extracelular pueden influir en la biocompatibilidad. Y también, por las propiedades químicas y características físicas de un material. En cambio, los efectos secundarios de un biomaterial se definen como aquellos efectos que no son deseados, además de la función principal prevista, que así mismo son característicos de este biomaterial (67).

Para obtener dicha propiedad se necesita compatibilidad tanto de superficie como de estructura. Hablamos de la primera cuando la química, biología y morfología de la superficie del material son adecuadas para el tejido receptor. En cambio, la segunda se caracteriza por una buena interacción entre la interfaz del material y el tejido, esto cuando el material se adapta a la mecánica del tejido circundante (69).

## 2.6. Prótesis dentales

Una prótesis es un elemento artificial que sustituye un órgano o parte faltante del organismo, una dental es destinada a reemplazar la totalidad de una o varias piezas dentales (68). Desde mediados de la década de 1940, la mayoría de las bases para dentaduras postizas se han fabricado con resinas de poli (metacrilato de metilo) (PMMA) (70).

Las prótesis dentales se clasifican según distintas características, pueden ser parciales, es decir que, repone algunos dientes, o completas las cuales sustituyen la totalidad de las piezas de un maxilar; pueden ser fijas, adheridas o cementadas a pilares dentales o implantes, o removibles que son colocadas por el profesional, pero el paciente puede retirarlas y reubicarlas en su boca cuando lo desee (68).

Hay propiedades que se evalúan en una prótesis dental, tales como estabilidad dimensional, contracción volumétrica, contracción lineal, resistencia, módulo de elasticidad, límite elástico, dureza, porosidad, sorción de agua, solubilidad y la toxicidad (68,70).

Existen variedad de materiales para base de prótesis, pueden ser aleaciones metálicas; de oro (en desuso), de cobalto-cromo, cromo-níquel, de titanio o no metálicos, ya sea termoplásticos, resinas acrílicas, resinas de poliestireno, resinas acro-vinílicas. A diferencia de los materiales para dientes artificiales que van desde los cerómeros, policarbonato, porcelana, resina acrílica, resina compuesta y cerámicas (71).

## 2.7. Poli (metil-metacrilato) PMMA

El PMMA es un material orgánico artificial, polímero sintético, termoplástico amorfo ópticamente transparente incoloro. Pertenece a la familia de los acrilatos y es una resina acrílica. Se caracteriza por una alta resistencia al impacto, es liviano, resistente a roturas, insípido, inodoro y no tóxico (68,72,73). Tiene un rango de temperatura de transición vítrea de 100 °C a 130 °C, una densidad de 1.20 g/cm<sup>3</sup> a temperatura ambiente, se funde a 130°C, tiene alta resistencia a la exposición al sol, soporta temperaturas de entre 100 °C – 70 °C (69).

Se obtiene al polimerizar metacrilato utilizando el método de iniciador aniónico y de radical libre mediante técnicas en masa, solución, suspensión y emulsión (73). Durante la polimerización se unen múltiples monómeros de metacrilato (MMA) para formar polímeros de gran tamaño o macromoléculas (68). Dicho proceso se denomina polimerización, que es la formación o crecimiento en cadena (moléculas de polímero) a partir de la unión de eslabones (monómeros). Dicho crecimiento puede ser lineal, cuando hay un acomodo en una sola dirección; o ramificada, es decir con zonas un crecimiento lateral (68). La polimerización puede activarse mediante energía química, térmica, luminosa o incluso tiempo (70,74).

Cómo ya se mencionó anteriormente, existen dos procesos de polimerización, la polimerización aniónica (AP anionic polymerization) y polimerización por radicales libres convencional (FRP free radical polymerization). Esta última, sigue un mecanismo de crecimiento de cadena que se conforma por cuatro reacciones químicas, disociación, iniciación, propagación y terminación de la cadena. En cambio, en la AP los aniones son los portadores de la cadena, a diferencia de los radicales en el FRP (74).

La polimerización por radicales libres empieza con la fragmentación del iniciador. Estos radicales iniciadores se unen al doble enlace de una primera especie de MMA (metil metacrilato) formando un oligorradical, estos a su vez se convierten en macrorradicales, tras la adición de varios monómeros. Existen cuatro reacciones de adición: cabeza a cola, cabeza a cabeza, cola a cola y cola a cabeza (74).

El último paso es la formación de cadenas de polímeros "muertas", que se caracteriza por la eliminación de los centros radicales, por medio de la detención del crecimiento de la cadena. Dicho proceso se puede presentar por la reacción de macroradicales de PMMA con otro macroradical en crecimiento o con un terminador o eliminador de radicales añadido (74).

Por otro lado, la polimerización aniónica se diferencia por sus iniciadores, que son agentes de transferencia de electrones (aniones) fuertes, transfieren un electrón a una molécula de MMA, formando un oligoanión. Así se da lugar al inicio de la formación en cadena, que continúa con los macroaniones. Este proceso tiene ausencia de impurezas y trazas de agua (74).

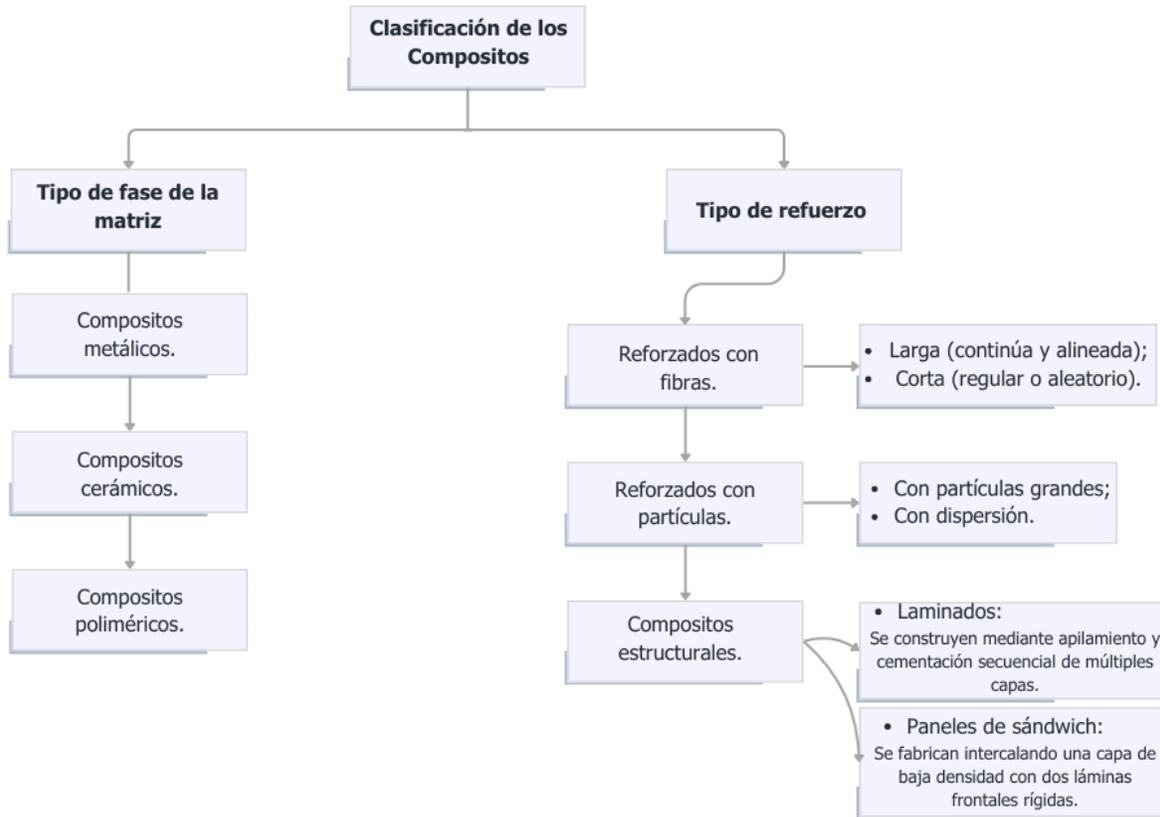
Las aplicaciones del PMMA son variadas, tales como carcasas de luces traseras de automóviles, lentes, cabinas de aviones, cubiertas de helicópteros, dentaduras postizas, salientes de volantes, parabrisas; se puede moldear en varillas, láminas y lentes ópticos (72,75). El PMMA fundido se utiliza ampliamente como material para bañeras, duchas y bañeras de hidromasaje (75).

El PMMA para confeccionar prótesis dentales se utiliza en presentación de polvo-líquido. El polvo contiene esferas de PMMA, peróxido de benzoilo, pigmentos, fibras sintéticas (para imitar la presencia de vasos y capilares sanguíneos), óxidos metálicos (de zinc, titanio, férrico); sales de cadmio, de bromo y de bario para lograr colores semejantes a los de la mucosa bucal (68). El benzoilo es un iniciador, que al calentarse genera radicales libres, que comienzan el proceso de polimerización. Por el contrario, el líquido es monómero de metacrilato de metilo e hidroquinona (inhibidor). Este último es para evitar la polimerización prematura del líquido. Posterior a la mezcla de los dos reactivos, el resultante pasa por 5 etapas: arenosas, fibrosas, de masa o plástica, gomosa o elástica y rígida (70,76).

## 2.8. Materiales compósitos

El término "composito" se define como un material compuesto de dos o más elementos que son química y físicamente diferentes, que no existe naturalmente. Al sintetizar un composito se obtiene un material con nuevas propiedades, distintas a las de los componentes individuales, que trabajan juntos para lograr un mejor resultado. De esta manera que las propiedades desfavorables de un componente se compensan con las del otro, logrando una estructura que no se podría haber hecho con ninguno de los componentes por separado (77,78).

Generalmente la matriz de un compuesto es un biopolímero, mientras que el refuerzo se considera un material bioactivo inorgánico. Las características del compuesto vienen determinadas por el tipo de matriz polimérica (69,77).



**Grafica 1.** Clasificación de los compositos (69).

En el área de la odontología los compositos dentales se han empleado en la preparación de coronas e incluso como rellenos dentales. Las coronas dentales suelen ser compositos totalmente cerámicos. Un ejemplo importante es In-Ceram, que es un compuesto de alúmina y vidrio. Los arcos de ortodoncia son otro ejemplo de aplicación de compositos dentales. Los brackets de ortodoncia también se forman a partir de una estructura compuesta de matriz de polietileno reforzada con nanopartículas de hidroxiapatita (77).

## 2.9. Citotoxicidad

La toxicidad de un material describe la capacidad de dañar un sistema biológico por medios químicos (67). En consecuencia, la citotoxicidad es la capacidad de ciertas sustancias químicas o células mediadoras, para ejercer un efecto tóxico sobre células vivas y de esta manera destruirlas (79,80). La Norma ISO 10993

describe las técnicas para evaluar la citotoxicidad *in-vitro* de los productos sanitarios. Estipula la incubación de células de cultivo en contacto directo o por difusión de con un producto. Dichas técnicas están planeadas para estipular la respuesta biológica de las células de mamífero *in-vitro* empleando criterios biológicos correctos (81).

La exposición celular a un compuesto citotóxico puede terminar en necrosis (muerte celular accidental) o apoptosis (muerte celular programada). Mientras que la segunda es más lenta, la primera es ordenada y controlada genéticamente. En la necrosis, las células pierden rápidamente la integridad de la membrana, detienen el metabolismo y secretan su contenido al espacio extracelular. En cambio, la apoptosis se caracteriza por eventos citológicos y moleculares bien determinados, que incluyen contracción citoplasmática, condensación nuclear y escisión controlada del ADN por las endonucleasas (79,80).

Dicha cualidad puede ser ocasionada por factores químicos, físicos, biológicos, ambientales o exposición a otras células (80). En específico la toxicidad química puede surgir por agentes que actúan inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas en la célula, o afectando las vías de producción de energía, o atenuando la integridad de la membrana celular, provocando de esta manera, la alteración de funciones biomoleculares celulares o causando estrés celular generalizado (82). Dentro de los factores biológicos se encuentran moléculas tóxicas derivadas de virus, bacterias, hongos, endo o exotoxinas bacterianas, enzimas (83), la exposición a células del sistema inmune (84), variaciones de pH local, osmolalidad, ruptura de la membrana citoplasmática, absorción de biomateriales no biocompatibles, niveles de  $Ca^{2+}$ , lipotoxicidad e inducción de especies reactivas a oxígeno o a nitrógeno (85). Por el contrario, los agentes físicos como el calor, las vibraciones ultrasónicas y la radiación tienen efectos citotóxicos (80,82).

Los ensayos para medir la reducción de la viabilidad celular, ya sea inhibición del crecimiento o división o muerte por vías apoptóticas necróticas, se denominan pruebas de citotoxicidad (82). Dichas pruebas se encuentran entre los primeros bioensayos *in-vitro* utilizados para predecir la toxicidad de sustancias en diferentes tejidos (80). Medir con precisión esta puede resultar en una herramienta muy valiosa para detectar indicadores de la toxicidad de fármacos. En consecuencia, se utilizan para evaluar los riesgos para la salud después de la exposición a ciertas sustancias (84). He aquí la necesidad de evaluar la bioseguridad de infinidad de productos, medicamentos, cosméticos, aditivos alimentarios, pesticidas y productos químicos industriales (80,82). Es por lo anterior que la prueba de citotoxicidad significa uno de los indicadores más importantes del sistema de evaluación biológica *in-vitro* para observar el crecimiento celular, la reproducción y los efectos morfológicos de los químicos (86).

La viabilidad celular se evalúa tanto cuantitativa como cualitativamente. Respecto a la evaluación cuantitativa se apoyan del uso de técnicas como la de MTT, cristal violeta, rojo neutro o recuento celular en cámara de Neubauer según sea el caso. En las mencionadas se cuantifica el porcentaje de viabilidad

celular, de presentarse una disminución mayor al 30 % se estima como citotóxico (87); en esta se calcula la concentración citotóxica media (CC50) (88). En cambio, en el análisis cualitativo, se lleva a cabo un análisis microscópico y macroscópica de las técnicas, para después clasificar las respuestas celulares obtenidas, conforme lo indica la Norma ISO 10993 (87). Una reducción de 100-75 % es No citotóxico, de 74-50 % es Ligeramente citotóxico, de 49-25 %: es Moderadamente citotóxico y de 24-0 % es Extremadamente citotóxico (88).

El reactivo MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-2H-tetrazolio) es una sal de monotetrazolio; constituido por un núcleo de anillo de tetrazol cuaternario con carga positiva, conformado por cuatro átomos de nitrógeno circundado por tres anillos aromáticos que comprenden dos restos fenilo y un anillo tiazolilo (89). Principalmente sucede una reacción de reducción, que se basa en la conversión de MTT en cristales de formazán insolubles mediante enzimas oxidorreductasa mitocondriales dependientes de NAD(p)H liberadas en células (90). Lo que resulta en la interrupción del anillo central de tetrazol y la conformación de una partícula insoluble de coloración violeta, ya mencionada, formazán (89).

La mayoría de los ensayos de citotoxicidad empleados en estudios de nanopartículas publicados lo contabilizan mediante métodos colorimétricos (ensayos de rojo neutro, azul tripán, MTT) que además se pueden dividir en pruebas que miden la integridad de la membrana plasmática y la actividad mitocondrial (91).

Los cultivos celulares son sensibles a cambios en su entorno, por lo que la citotoxicidad de nanomateriales es compleja y dependiente de varios factores, como las propiedades físicas (ópticas y electromagnéticas), químicas (la conformación química, la estructura cristalina, las propiedades catalíticas) y mecánicas (tamaño de partícula), así como los efectos superficiales y cuánticos o la agregación. En consecuencia, la composición de los nanomateriales determina la interacción química con las células, los mecanismos de absorción celular y su localización intracelular (92).

## 2.10. Fibroblastos gingivales humanos (hGF)

Son células fusiformes o estrelladas, en ocasiones descritas como aplanadas o ahusadas y con finas prolongaciones; provienen de células ectomesenquimáticas del folículo dental. Los fibroblastos son células de tamaño grande con un abundante citoplasma, que en cortes de hematoxilina-eosina presentan una apariencia eosinófila. Sin embargo, a menudo se tiñe con tan poca intensidad que apenas puede identificarse en estos cortes. Contiene abundantes organelos, incluyendo un núcleo ovalado, a veces algo achatado, que contiene uno o más nucléolos y escasa cromatina muy granulada (lo que indica niveles bajos de actividad transcripcional). El retículo endoplasmático rugoso está bien desarrollado con ribosomas, un

aparato de Golgi de dimensiones considerables, mitocondrias en gran tamaño y numero. Así mismo, el citoplasma cuenta con una suma cantidad de tonofilamentos finos, los cuales son fundamentales para la contracción y movilidad. A lo largo de la periferia celular, junto a la membrana plasmática se encuentran grandes cantidades de vesículas. A diferencia de los fibroblastos del ligamento periodontal, los gingivales no disponen de fosfatasa alcalina (93,94,95).

Los hGF desempeñan un papel central en la función fisiológica normal de la encía, el ligamento periodontal, la pulpa dental, los espacios de la médula ósea, el periostio fibroso que recubre el hueso alveolar, el estroma de las glándulas salivales y los tejidos conectivos mucosos de la cavidad oral (96). Son el elemento celular preponderante en el tejido conjuntivo gingival. Representan el 65 % del total de la población celular de la lámina propia (94,97).

En la encía, el colágeno está organizado en conjuntos altamente ordenados de fibras: transeptales, circulares, dentogingivales, gingivales-periósticas y dentoperiósticas. Estas fibras evitan la rotación, gracias a esto la encía esté firmemente unida a las raíces dentales y al hueso alveolar (95).

Los hGF desempeñan un papel fundamental en el desarrollo, mantenimiento y reparación del tejido conjuntivo gingival, debido a que, como en otros sitios del cuerpo, son las encargadas de la dinámica adaptación funcional de los tejidos; esto gracias a su capacidad de degradación, síntesis y resorción enzimática de la matriz extracelular y la sustancia fundamental. Principalmente sintetizan colágeno y fibras elásticas, así como las glicoproteínas y glicosaminoglicanos de la sustancia fundamental (93,97). El colágeno (tipo I) es la proteína estructural de la matriz extracelular más abundante de los tejidos conectivos de los mamíferos y en todos los tejidos bucales (95). El grado de capacidad sintética y secretora de los fibroblastos se evidencia por la cantidad de retículo endoplasmático rugoso, gránulos secretores y mitocondrias y la extensión del complejo de Golgi en su citoplasma (95).

Los hGF también regulan la degradación de colágeno a través de la fagocitosis y secreción de colagenasas (93,97). La tasa de recambio de la matriz extracelular está relacionada con la carga mecánica: un incremento de la fuerza debido a la masticación y el bruxismo tiende a aumentar tanto la producción como la eliminación de elementos estructurales de la matriz extracelular (95).

## Capítulo 3

### Antecedentes

El ácido acrílico fue reportado por primera vez en 1843, por el austriaco Josef Redtenbacher (98). Sin embargo, en 1880, el polimetacrilato ácido fue el primer polímero sintetizado de la familia de los metacrilatos, informado. Posterior a cuarenta y ocho años, se desarrolló el PMMA (99). Comercialmente fue distribuido en 1933 por Rohm & Haas Company bajo el nombre de 'Plexiglas' (100,101). Cuatro años después, Walter Wright en 1937, lo introdujo como material para bases protésicas dentales, como el primer sustituto de la vulcanita (102,103). Una década después, en la Segunda Guerra Mundial, se empleó para la reconstrucción craneofacial (100). Es así como a mediados de la década de 1950, se introdujo PMMA para su uso en cirugía ortopédica, para implantes oculares y de otros tejidos corporales (104). De esta manera el PMMA pasó a ser el principal material para confeccionar prótesis dentales. Para la década de los 60's su uso aumentó drásticamente, para, coronas provisionales, prótesis maxilofaciales, etcétera (105).

Existen estudios sobre el PMMA a mediados del siglo pasado, McLoughlin presentó datos completos del comportamiento viscoelástico, desde el estado gomoso al estado vidrioso (106). Así mismo en 1974 Sundararajan y Flory describieron las características, datos geométricos y la configuración del PMMA (107). En 1975 Finger profundizó en las propiedades mecánicas y moleculares de los polímeros autopolimerezables y térmicos (108). Por el contrario, ese mismo año Brauer publicó su trabajo, el cual tuvo como objeto el estudio de las propiedades químicas, específicamente los componentes del metacrilato de fraguado rápido con distintas aplicaciones (109). Para el siguiente año se iniciaban los estudios para mejorar las características físicas, químicas y mecánicas de éste, implementando una técnica de sinterización por luz de dos pasos, mostrando mejora en las propiedades mecánicas (110).

Al pasar de los años se ha buscado reforzar el PMMA para modificar y mejorar las propiedades de este. Ejemplo de ello es el uso de fibras, como fibras de carbono y kevlar, propuestas por Grave y Chandler (1985), buscando reforzar el PMMA (111). O el refuerzo con fibra de polietileno en presentación tejida, para mejorar la rigidez y la resistencia al impacto en 1994 (112). Inclusive el pretratamiento de las fibras con silano, como agente de acoplamiento, para obtener un enlace químico entre las fibras y la resina acrílica (113).

De igual modo, la idea de Vallittu en 1992, de incluir cables de metal de varias dimensiones, fibra de vidrio de uso común, así como fibras de carbono y aramida, incluidas dentro del PMMA como fortalecedores, para elevar la resistencia transversal (114,115). Por el contrario, en 1999 Zhijie Jia *et. al.* reportaron la

síntesis de compuestos de PMMA y nanotubos de carbono; sin embargo, las propiedades mecánicas obtenidas no fueron las óptimas, resultando en un compuesto frágil (116).

Sunee Kumar *et. al.* en 2010 presentó su proyecto que consistió en el refuerzo de la resina epoxi modificada de polisulfuro con  $\text{MoS}_2$ , mostrando una estabilidad térmica mejorada, propiedades tribológicas y mecánicas. El coeficiente de resistencia a la fricción y el desgaste muestra mejoras de 60 y 78 % (117).

Wenzhong Bao *et. al.* en 2012 exploró la influencia de diferentes sustratos y dieléctricos en las propiedades electrónicas de transistores de  $\text{MoS}_2$ . Fabricó transistores de efecto de campo de  $\text{MoS}_2$  sobre dieléctricos de  $\text{SiO}_2$  y PMMA, observándose que el uso de PMMA mejoraba la movilidad de los portadores de carga en comparación con  $\text{SiO}_2$  (118).

Figuroa del Valle *et. al.* en 2015 propuso la creación de cristales fotónicos unidimensionales mediante la alternancia de capas de  $\text{SiO}_2$  o PMMA con monocapas de  $\text{MoS}_2$  o  $\text{WS}_2$ . Las simulaciones mostraron que estos compositos podrían tener aplicaciones en dispositivos fotónicos y de emisión de luz (119).

Abebaw Abun *et. al.* en 2020 investigó el efecto de PMMA en la superficie de nanofojas de  $\text{MoS}_2$  exfoliados y sus propiedades mejoradas para la detección de gas amoníaco a temperatura ambiente. Los resultados mostraron que la exfoliación de  $\text{MoS}_2$  con PMMA mediante técnicas de ultrasonido es prometedora para la monitorización de  $\text{NH}_3$  (120).

Vanessa Spanò *et. al.* en 2022 desarrolló nanocompositos de  $\text{TiO}_2$ - $\text{MoS}_2$ -PMMA mediante la técnica de casting desde solución. El PMMA se utilizó como matriz de soporte para evitar la liberación de nanomateriales al medio ambiente. Estos compósitos demostraron un rendimiento fotocatalítico destacado en la degradación de contaminantes como el colorante naranja de metilo y el fármaco diclofenaco, superando en más del 50 % la actividad fotocatalítica en comparación con  $\text{TiO}_2$  puro (121).

S. Garcia *et. al.* Estudió la síntesis *in-situ* y caracterización de nanocompositos híbridos conductores basados en P3HT y nanoflores de  $\text{MoS}_2$  funcionalizadas con grupos fosfónicos y carboxílicos. Aunque este estudio se centró en la influencia de las nanoflores de  $\text{MoS}_2$  en las propiedades de los compositos P3HT/ $\text{MoS}_2$ , destaca la tendencia creciente en la investigación de compositos poliméricos con  $\text{MoS}_2$  para aplicaciones electrónicas avanzadas (122).

Aunque estos estudios han explorado diversas aplicaciones de los compositos PMMA/ $\text{MoS}_2$ , la investigación específica en el ámbito odontológico es limitada, a nuestro conocimiento no existen reportes de materiales compositos de PMMA/ $\text{MoS}_2$  para aplicaciones odontológicas. Si bien estos estudios han demostrado el potencial del PMMA/ $\text{MoS}_2$  en diversas áreas, aún queda por explorar su aplicabilidad en odontología.

## Capítulo 4

### Diseño del estudio

#### 4.1. Planteamiento del problema

Un 95 % de las prótesis dentales están compuestas por PMMA debido a sus ventajas mecánicas, físicas y estéticas. Sin embargo, debido a la fricción y el desgaste por la masticación y otros movimientos en la cavidad oral, es común que se presenten patologías y lesiones bucales traumáticas que incluyen estomatitis protésica, hiperplasia fibrosa inflamatoria, lesiones en la mucosa; e incluso infecciosas como candidiasis bucal (123). En el área de la odontología se ha reportado la generación de materiales compósitos con PMMA que ofrecen la oportunidad de ser adicionados con distintas nanopartículas para la mejora de las propiedades ya existentes (124,125). Las nanopartículas de MoS<sub>2</sub> han mostrado capacidad antifúngica y antimicrobiana, esto las hace un material atractivo para su aplicación en prótesis dentales (126), adicional a estas propiedades, el MoS<sub>2</sub> ha sido utilizado como agente tribológico debido a que, disminuye el desgaste derivado de la fricción (127); Dichas cualidades hacen del MoS<sub>2</sub> interesante para su aplicación en prótesis dentales.

#### 4.2. Justificación

Se ha experimentado con la familia de los dicalcogenuros metálicos desde la década los 60's, no obstante, la mayor parte de la investigación se desarrolló en sus aplicaciones tribológicas. El MoS<sub>2</sub> actualmente es más conocido como un lubricante seco de alto rendimiento para aplicaciones de ultra alto vacío (128). Sin embargo, en los últimos años, muchos se han centrado en la síntesis de análogos inorgánicos de nanotubos de carbono, fullerenos, grafeno y derivados para su aplicación en productos de consumo. Debido a esta tendencia se ha analizado la citotoxicidad del MoS<sub>2</sub> en comparación con el grafeno con células epiteliales de carcinoma pulmonar humano, resultando así inducción de citotoxicidad muy baja de las nanohojas de MoS<sub>2</sub>, incluso en altas concentraciones (129). De igual manera, Shah observó ninguna caída significativa en el porcentaje de viabilidad celular, a concentraciones de nanohojas de MoS<sub>2</sub> de 1 ng mL<sup>-1</sup>, 10 ng mL<sup>-1</sup>, 100 ng mL<sup>-1</sup>, 1 µg mL<sup>-1</sup>, 10 µg mL<sup>-1</sup> y 100 µg mL<sup>-1</sup>, mostrando viabilidad celular del 97, 90, 89, 90, 93 y 95 % en células endoteliales de la médula suprarrenal de rata, respectivamente (130).

El desarrollo de compósitos de PMMA/MoS<sub>2</sub> en odontología ofrece una solución innovadora para superar las limitaciones del PMMA convencional, mejorando su resistencia, funcionalidad y biocompatibilidad. Estos materiales podrían aplicarse en prótesis dentales, bases de dentaduras, implantes y dispositivos ortodóncicos, brindando mayor durabilidad, comodidad y protección antimicrobiana a los pacientes.

Para determinar su viabilidad, es necesario evaluar el daño celular que el disulfuro de molibdeno ( $\text{MoS}_2$ ) podría causar cuando se encuentra incorporado en polimetilmetacrilato, con especial énfasis en su uso en prótesis dentales.

### 4.3. Objetivos

#### 4.3.1. General

Evaluar el efecto citotóxico de la interacción de los compositos de polimetilmetacrilato (PMMA) con nanopartículas (Nps) de disulfuro de molibdeno ( $\text{MoS}_2$ ), obtenidas mediante síntesis hidrotermal, en fibroblastos gingivales humanos (hGF), para su potencial aplicación como biomaterial dental.

#### 4.3.2. Específicos

1. Sintetizar Nps de disulfuro de molibdeno ( $\text{MoS}_2$ ) por método hidrotermal.
2. Caracterizar las nanoestructuras de  $\text{MoS}_2$ , mediante difracción de rayos X (XRD), espectrofotometría UV-Visible, ancho de banda prohibida, espectroscopía infrarroja (FTIR), análisis termogravimétrico (TGA), Microscopía óptica y microscopia electrónica de barrido (SEM) y análisis elemental.
3. Sintetizar compositos de PMMA/ $\text{MoS}_2$  y confeccionar de discos para su posterior caracterización.
4. Caracterizar los compositos de PMMA/ $\text{MoS}_2$ , mediante difracción de rayos X (XRD), espectrofotometría UV-Visible, ancho de banda prohibida, espectroscopía infrarroja (FTIR), análisis termogravimétrico (TGA), Microscopía óptica y microscopia Electrónica de barrido (SEM) y análisis elemental.
5. Evaluar la viabilidad celular a los compositos de PMMA/Np  $\text{MoS}_2$  a concentraciones de 25, 50 y 100  $\mu\text{g}$  con fibroblastos gingivales humanos (hGF).

### 4.4. Pregunta de investigación

¿Los compositos de polimetilmetacrilato con nanoestructuras de disulfuro de molibdeno ( $\text{MoS}_2$ ) mostrarán algún efecto citotóxico en interacción con fibroblastos gingivales humanos?

#### 4.5. Hipótesis

Los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> no impedirán el crecimiento y viabilidad de los fibroblastos gingivales humanos (hGF) en cultivo.

# Capítulo 5

## Metodología

### 5.1. Tipo de estudio

Estudio experimental *in-vitro*, descriptivo comparativo.

### 5.2. Universo o población de estudio

- I. Compositos de polimetilmetacrilato con nanoestructuras de disulfuro de molibdeno (PMMA/MoS<sub>2</sub>).
- II. Células pluripotenciales de fibroblastos gingivales humanos (hGF).

### 5.3. Variables

#### 5.3.1. Variables dependientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Naturaleza de la variable	Escala de la Variable	Unida de medición
Citotoxicidad	Daño celular provocado por la acción de anticuerpos específicos y complemento o por células citotóxicas (131).	Capacidad del polimetilmetacrilato con nanopartículas de MoS <sub>2</sub> , para causar daño celular a los fibroblastos gingivales humanos.	Cualitativa politómica.	Ordinal.	Grado y reactividad. 0-Ninguna 1-Ligero 2-Leve 3-Moderado 4-Severo.

**Tabla 2.** Variables dependientes.

### 5.3.2. Variables independientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Naturaleza de la variable	Escala de la Variable	Unidad de medición
Concentración	Relación que resulta de la comparación entre la cantidad de soluto presente en determinada cantidad de soluto en una disolución (132).	Relación de la masa de nanoestructuras de MoS <sub>2</sub> presente en la disolución, desde la dosis mínima hasta 100 µg, encontrada en los compositos de PMMA/ MoS <sub>2</sub> .	Cuantitativa continua.	Razón.	Microgramos/ mililitro (µg/mL).

**Tabla 3.** Variables independientes.

## 5.4. Criterios

### 5.4.1. Inclusión

- Nanoestructuras de MoS<sub>2</sub> de tamaño homogéneo menor a 500 nm.
- Células viables de Fibroblastos Gingivales Humanos (hGF) proporcionadas por el Laboratorio de Investigación Interdisciplinaria de la ENES León
- Muestras adicionadas con Nps de MoS<sub>2</sub> a concentraciones de 100, 50 y 25 µg/mL.

### 5.4.2. Exclusión

- Nanoestructuras de MoS<sub>2</sub> de tamaño no homogéneo y superior a 500 nm.
- Discos que no cumplan con las dimensiones establecidas.
- Muestras con burbujas en su interior o sin una correcta polimerización.

- Fibroblastos gingivales animales.
- Células madre.

#### 5.4.3. Eliminación

- Muestras rotas o con defectos en superficie, estrelladas o con grietas.
- Cultivos celulares contaminados.
- Muestras que se contaminen durante el proceso de los ensayos citotóxicos.

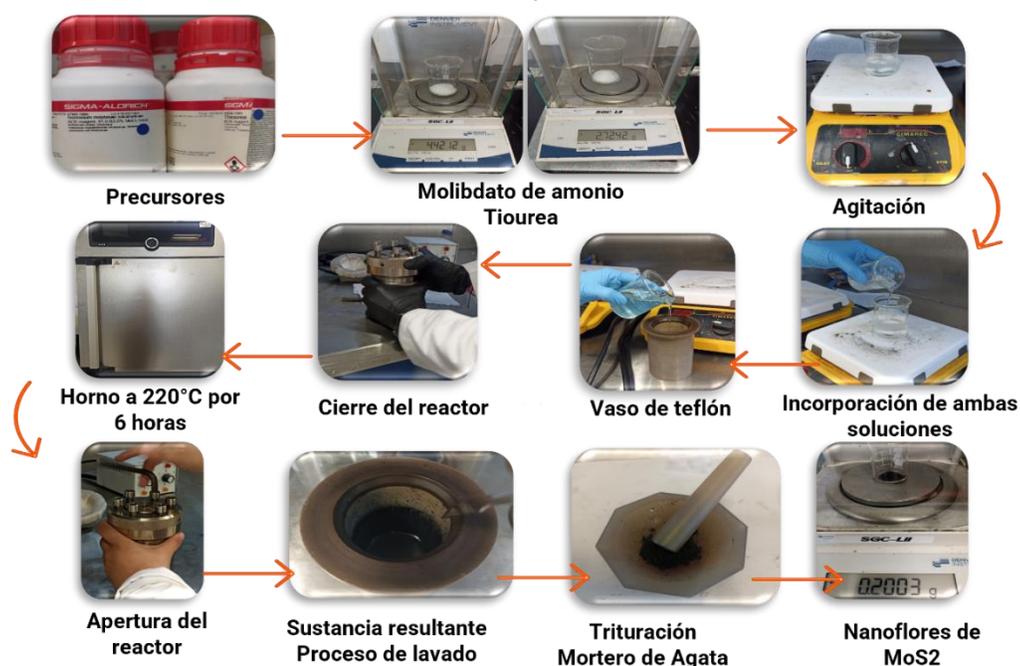
### 5.5. Materiales y métodos

#### 5.5.1. Síntesis hidrotermal de nanopartículas de MoS<sub>2</sub>

Se prepararon dos soluciones: se pesó respectivamente en vasos de precipitados 2.72 g de molibdato de amonio tetrahidratado (SIGMA-ALDRICH, con 81-83 % de MoO<sub>3</sub> de base) y 4.42 g de tiourea (SIGMA-ALDRICH, (NH<sub>2</sub>CSNH<sub>2</sub>) con 99 % de pureza), en una balanza analítica Denver. Ambos reactivos se mezclaron con 36 mL de agua destilada. Las soluciones se llevaron a agitación en una parrilla (Agitador Magnético Cimarec Thermo Scientific) durante 5 min hasta lograr disolver los reactivos. Al terminar, cada vaso de precipitado fue cubiertos con papel Parafilm para ser colocados en tina ultrasónica (Branson 2510 Ultrasonido) por 3 a 5 min, para homogeneizar el contenido. El proceso se alternó (agitación-ultrasonido) tres veces para cada uno de los vasos por 10 min. Finalmente, se mezclaron ambas soluciones en un único vaso de precipitado, nuevamente la mezcla resultante se agitó y se llevó al ultrasonido hasta observar una homogeneidad total, cómo se muestra en la Figura 2.

Transcurrido el tiempo se acató una variación de color, la mezcla transparente cambió ligeramente a azul. La mezcla de reacción se vació en un vaso de teflón para ser colocado dentro de un reactor hidrotermal, el cual fue sellado cuidadosa y herméticamente para ser llevado al horno (Marca Memmert). Dicho horno fue precalentado a 220 °C durante 30 minutos, una vez alcanzada la temperatura, el reactor se introdujo al horno, justo en el centro y al medio, y se dejó reaccionar durante 6 horas.

Una vez cumplido el tiempo, se continuó con el proceso de enfriamiento, para ello se dejó el reactor en reposo a temperatura ambiente durante 8 horas y se retiró del horno. Al abrir el reactor y romper el sellado hermético, se observó una sustancia oscura, cuyo interior contenía un polvo de consistencia lodosa y de color negro, el cual fue transferido a cuatro tubos falcon de 15 mL para ser centrifugados (CL10 Centrifuge, Thermo Scientific) a 4000 revoluciones por minuto, iniciando así el proceso de lavado. Se descartó el sobrenadante y se alternaron lavados con agua-etanol durante 15 min cada uno. Entre cada disolvente, se realizó sonicado durante 5 min, y al final de cada paso se eliminaba el líquido resultante. Este proceso de centrifugación se repitió cuatro veces, empleando etanol como último solvente. Al concluir el lavado, el material contenido en cada tubo se dejó decantar, permitiendo que las Nps de MoS<sub>2</sub> se acumularan en el fondo del tubo. Se vertió etanol y cubrió con papel Parafilm, al cual se le realizaron orificios, a cada tubo. Dicho proceso se llevó a durante 24 h, para lograr la evaporación del etanol. Una vez cumplido el tiempo, los tubos falcón se colocaron dentro del horno a 60 °C por 48 h.



**Figura 2.** Metodología de síntesis hidrotermal de MoS<sub>2</sub> (Fuente propia).

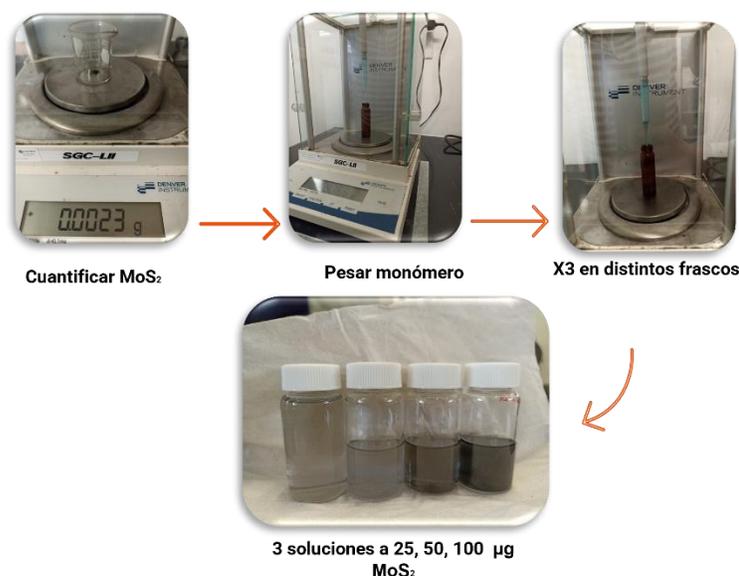
Finalizando este tiempo, el resultado fue un precipitado negro, que fue triturado en un mortero de Ágata durante 10 min y posteriormente pesado. Se obtuvieron 1.991 g de nanoestructuras de MoS<sub>2</sub>, fueron almacenadas en un frasco de vidrio ámbar, de igual manera fue resguardado a temperatura ambiente.

### 5.5.2. Preparación de soluciones

Se elaboraron 4 soluciones de monómero con Nps de MoS<sub>2</sub>. Para ello, pesaron 4 mg de Nps de disulfuro de molibdeno junto con 20 g de monómero (Monómero Termopolimerizable Veracril®, Opti-Cryl®). Ambos

componentes se depositaron en un frasco de vidrio con tapa de 20 mL, como se muestra en la Figura 3. Luego, se adicionaron las Nps de MoS<sub>2</sub> al monómero y la mezcla se sometió a ultrasonido (Branson 2510 Ultrasonido) para lograr una solución homogénea, con una concentración final de 200 µg/mL de MoS<sub>2</sub>.

Posteriormente se tomaron 10 g de esta disolución para ser agregados a otro frasco con 10 g de monómero, obteniendo una solución de 100 µg/mL. Nuevamente se extrajeron 10 g de la última disolución para ser depositados en un frasco con monómero para obtener una concentración de 50 µg/mL de disulfuro de molibdeno. Finalmente, se incorporaron 10 g de esta solución a 10 g de monómero, en un frasco distinto, para obtener una solución de 25 µg/mL de MoS<sub>2</sub>. De esta forma, al finalizar el proceso, se obtuvieron cuatro soluciones de monómero con concentraciones de 200, 100, 50 y 25 µg/mL de disulfuro de molibdeno.



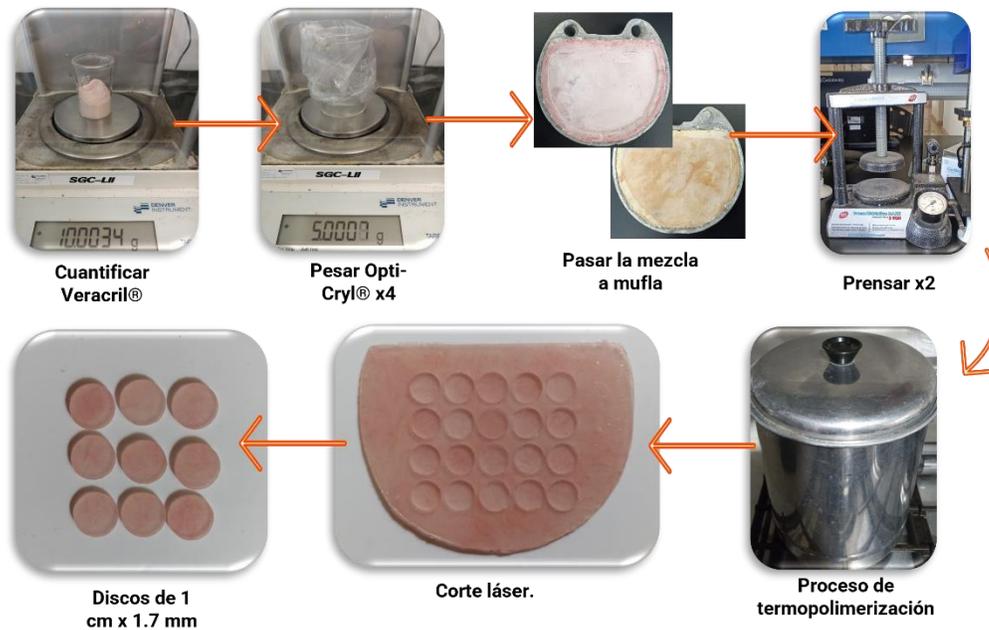
**Figura 3.** Metodología de preparación de soluciones de MoS<sub>2</sub> (Fuente propia).

### 5.5.3. Confección de discos de PMMA/MoS<sub>2</sub>

En un vaso de precipitado se pesaron 3 g de acrílico (Resina acrílica termopolimerizable Veracril®, Opti-cryl®) y, por separado, se pesó 1 g de monómero; ambos materiales se mezclaron en una bolsa plástica, hasta conseguir una mezcla homogénea. Se dejó reposar 1.5 min, hasta llegar a su fase plástica.

Una vez maleable el PMMA se depositó en los negativos de yeso de la mufla, los cuales tenían forma similar a una letra "D" y un grosor de 1.7 mm. Dicha mufla se barnizó previamente con separador yeso-acrílico y se le sobrepuso polipapel. Esto último para llevarse a la prensa hidráulica (Prensa Hidráulica Maxx; Essence Dental Vh). El PMMA se sometió a una compresión de 1500 psi. Se retiraron los excedentes de material y polipapel para finalmente prensar a 2000 psi.

Durante este proceso se precalienta agua a 73 °C para sumergir la mufla durante 1:30 h, manteniendo constante la temperatura ya mencionada. Transcurrido el tiempo, se incrementó la temperatura a 92 °C (punto de ebullición a 1026 mbar). Se dejó a esa temperatura por 30 minutos, para después ser retirada del agua y reposar a 27 °C por 30 min. Por último, se volvió a sumergir en agua temperatura ambiente por 15 minutos. Tras la polimerización, se desmoldaron y cortaron los discos de PMMA en un tamaño de 10 x 1.7 mm, como se observa en la Figura 4.



**Figura 4.** Representación gráfica del proceso de confección de discos de PMMA/MoS<sub>2</sub> (Fuente propia).

#### 5.5.4. Subcultivo celular

Se emplearon cultivos secundarios de hGF, los cuáles fueron subcultivados en 2 platos de 24 pocillos (Nest) con una densidad de  $5.9 \times 10^6$  células/mL. Se les cambió el medio de cultivo cada 24 horas, hasta lograr una confluencia celular de 90-100 %. Se evaluó la citotoxicidad a las 24 h posterior al contacto de los compositos de MoS<sub>2</sub> con las células.

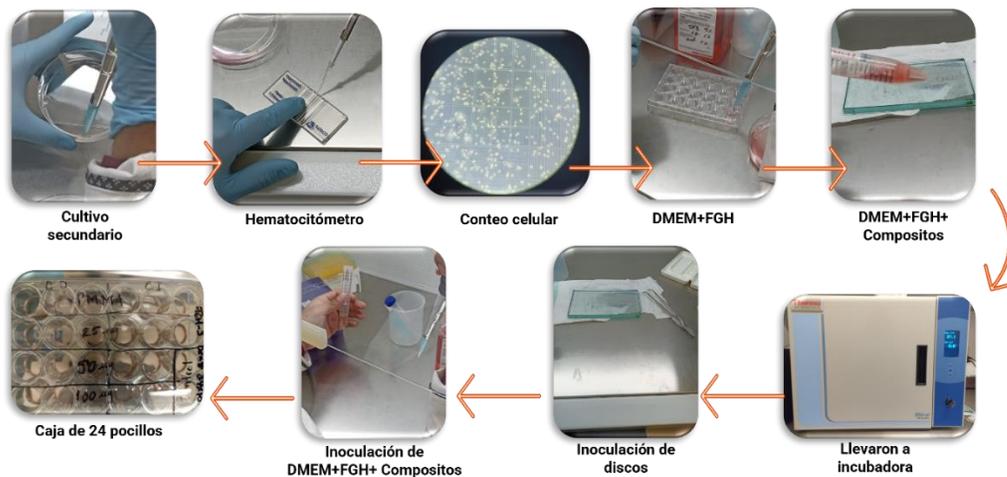
#### 5.5.5. Ensayo de citotoxicidad

Se realizó el ensayo biológico de colorimetría rápida por medio del método de MTT, tanto para contacto directo como indirecto. Para ello se mezclaron en un tubo falcon de 50 mL, 0.009 mg de sal de tetrazolol amarillo (Thiazolyl Blue Tetrazolium Bromide, Sigma -Aldrich) y 45 mL de medio de cultivo (SIGMA-ALDRICH Minimum Essential Medium Eagle DMEM,) suplementado con 10 % de suero fetal bovino, 1 %

antibiótico penicilina-estreptomicina y 1 % de glutamina. La mezcla se dejó en agitación en una mezcladora orbital por 10 minutos para que se disuelva la sal en el medio. Como resultando se obtuvo una solución de 0.2 mg/mL de MTT.

#### 5.5.5.1 Contacto directo

Para el contacto directo, se dejó la placa subcultivada de 24 pocillos en la incubadora (Midi 40 CO<sub>2</sub> Incubator, Thermo Fisher Scientific) a 37 °C y con 5 % de CO<sub>2</sub>, durante 24 horas. Pasado el tiempo se extrajo la placa de 24 pocillos de la incubadora para continuar con la inoculación de los discos de PMMA/MoS<sub>2</sub>, para ello se le retiró el medio modificado desgastado a cada pocillo, sustituyéndolo por 500 µL de nuevo medio, como se muestra en la Figura 5. Seguido de esto, los discos de composito fueron depositados en cada pocillo de manera correspondiente, intentando que se tuvieran a flote y no tocaran el fondo del plato.

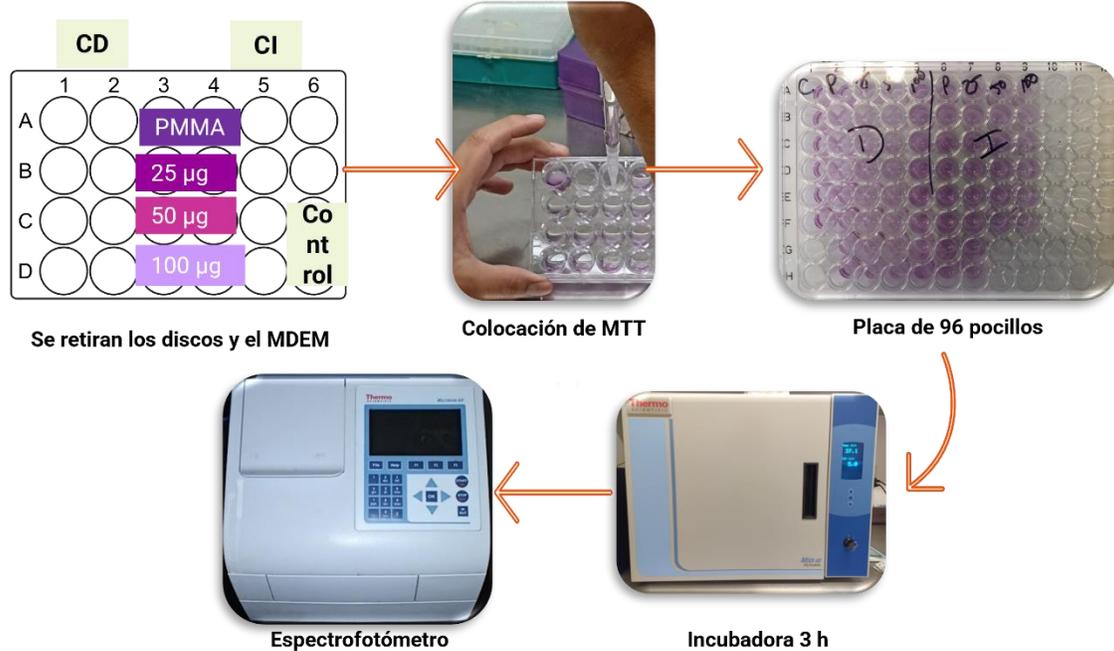


**Figura 5.** Metodología gráfica del subcultivo celular e inoculación (Fuente propia).

Finalizado el proceso se rotulo la placa con los grupos correspondientes se definió como la fila A discos de PMMA convencional sin Nps, B discos de PMMA/MoS<sub>2</sub> con la concentración mínima de 25 µg/mL, en C compositos con la concentración de 50 µg/mL, en D fueron discos con la mayor concentración de 100 µg/mL. En la Figura 5, se muestra cómo se estableció el control y dosis máxima en la placa de 96 pocillos. La incubación en CO<sub>2</sub> continuó por 24 h bajo las mismas condiciones.

### 5.5.5.2. Contacto indirecto

Para evaluar la citotoxicidad asociada a los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> en contacto indirecto con las células de hGF, se realizaron ensayos con MTT. Como se describió anteriormente, se dejó la placa de 24 pocillos en la incubadora a 37 °C, 5 % de CO<sub>2</sub> y una atmósfera de 95 % de humedad por 24 horas una vez subcultivada. Sin embargo, a diferencia con el contacto directo el día del subcultivo se agregaron tres discos de cada grupo con su respectiva concentración de Nps en cuatro tubos falcon de 15 mL con 2 mL de DMEM, con el objeto de que después sea 500 µL para cada pocillo. Dichos tubos se dejaron en la incubadora con agitación orbital (Thermo Scientific™ Agitadores apilables refrigerados MaxQ™ 6000) durante 24 horas. Para la inoculación se descartó el medio desgastado de la placa de 24 pocillos y se adicionaron 500 µL del medio de los tubos falcon que se dejaron previamente en la incubadora microbiológica. Se depositaron de manera correspondiente en cada pocillo según la concentración de Nps. Para ello se rotulo la placa con los grupos correspondientes, es así que se determinó la fila A4, A5, A6 para discos de PMMA convencional sin



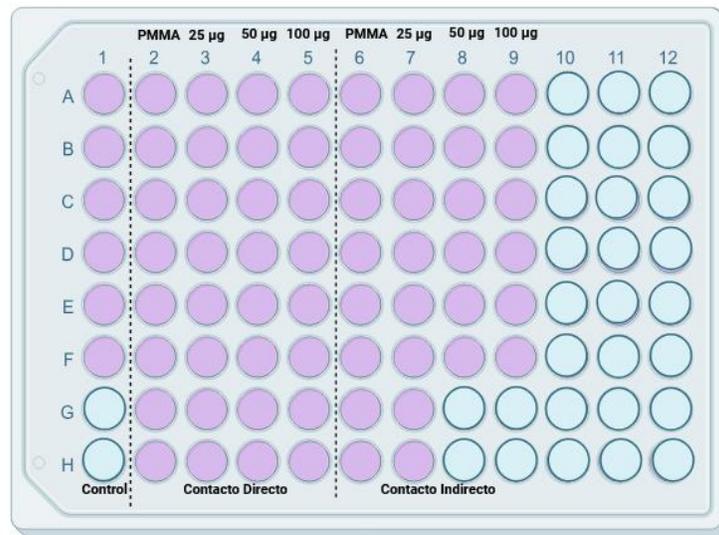
**Figura 6.** Metodología gráfica de ensayo de viabilidad celular mediante MTT

(Fuente propia).

Nps; B4, B5, B6 para discos de PMMA/MoS<sub>2</sub> con la concentración mínima de 25 µg/mL; en cambio C4, C5, C6 para compositos con una concentración de 50 µg/mL; D4, D5, D6 fueron discos con la mayor concentración de 100 µg/mL. Por último, el control los pocillos C6 y D6. En la figura, se muestra cómo se estableció el control y dosis máxima en la placa de 96 pocillos. De esta manera se dejaron en la incubadora de CO<sub>2</sub> por 24 horas a condiciones ya mencionadas.

### 5.5.5.3. Ensayo MTT

Una vez cumplidas las 24 horas, se evaluó la citotoxicidad posterior al contacto de los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> con los hGF, mediante ensayo MTT. El proceso fue similar para ambos contactos, se retiró la placa de la incubadora. Para el contacto directo se retiraron los discos inoculados y el medio. En cambio, al contacto indirecto únicamente se le retiró el medio a cada pocillo de cultivo. Para posteriormente manera ser sustituido por 500 µL de MTT y dejar incubar en una atmósfera humidificada 95 % por 4 horas a 37 °C y con 5 % de CO<sub>2</sub>, como se representa en la Figura 6. Durante este lapso, se supervisa con ayuda del microscopio para monitorear la formación de cristales de formazán, esto es cuando adopta una coloración morada. Por último, mediante una pipeta se trasladó el contenido de cada pocillo a la placa de 96 pocillos. Se definió como grupo control a la columna 1, esta no tendrá presencia de compositos ni Nps, tendrá el 100% de células viables. Así mismo, se colocó la dosis máxima (PMMA/100 µg/mL MoS<sub>2</sub>) en ambos experimentos. En la figura 7, se muestra cómo se estableció el control y dosis máxima en la placa de 96 pocillos, para su posterior lectura de absorbancia a 570 nm en el espectrofotómetro.



**Figura 7.** Placa de 96 pocillos en el que se realizó el ensayo de MTT para evaluar viabilidad celular (Fuente propia).

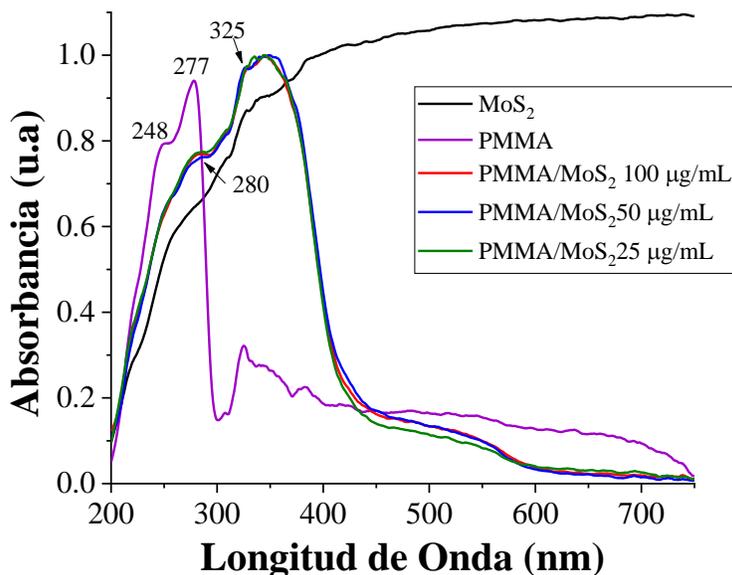
## Capítulo 6

### Resultados

#### 6.1. Caracterización de los composites de PMMA/MoS<sub>2</sub> y nanoestructuras de MoS<sub>2</sub>

##### 6.1.1. Espectrofotometría UV-Vis de reflectancia difusa (DRS).

La espectrofotometría UV-Visible es un método analítico utilizado para estipular la concentración de un compuesto en solución, midiendo la absorción en líquidos transparentes. La espectrofotometría UV-Visible de reflectancia difusa (Diffuse Reflectance Spectroscopy) analiza la luz reflejada en materiales sólidos y opacos (133). Con ayuda del espectrofotómetro, es posible seleccionar la longitud de onda de la luz que traspasa la solución y así cuantificar la luz absorbida. La espectroscopía ultravioleta-visible es uno de los métodos más asequibles, próximos, funcionales y empleados para la determinación y caracterización de biomoléculas. El principio se debe a la propiedad de las moléculas para absorber dentro del espectro UV-visible. El éxito con la que se absorben depende de la configuración atómica y de las propiedades del medio. En espectrofotometría de absorbancia se manejan las regiones del ultravioleta (de 195-400 nm) y el visible (de 400-780 nm) (133).



**Figura 8.** Espectro DRS de nanopartículas de MoS<sub>2</sub> y composites PMMS/MoS<sub>2</sub> a 100, 50 y 25 µg/mL, y polímero PMMA en sólido.

Debido a que las muestras obtenidas se encontraban en estado sólido, se realizó UV-Vis DRS. El equipo utilizado para realizar este análisis fue un espectrofotómetro PerkinElmer Lambda 900 UV-Vis-NIR con esfera de integración en un rango de longitud de onda de 200 a 800 nm. En la figura 8, se presentan los espectros de absorción UV-Vis DRS de las Nps de MoS<sub>2</sub>, compositos PMMS/MoS<sub>2</sub> a 100, 50 y 25 µg/mL, y PMMA en sólido.

El espectro de reflectancia difusa de las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub>, mostrado en la Figura 8, exhibe una fuerte absorción en el rango de 200 nm a 800 nm, cubriendo tanto las regiones ultravioletas (UV) como visible del espectro electromagnético, lo que coincide con reportes anteriormente publicados (134,135). Por otro lado, el espectro de DRS del PMMA mostró un pico máximo de absorción ( $\lambda_{\max}$ ) a 277 nm (4.47 eV) con un hombro de absorción vibronica a 248 nm (5 eV), correspondiente a las transiciones  $n \rightarrow n^*$  de los enlaces C=O y C-H de los grupos carbonilo pertenecientes al MMA (136), así como a la transición  $n \rightarrow n^*$  inducida por los electrones no enlazantes (137).

Los espectros de reflectancia difusa de los compositos PMMA/MoS<sub>2</sub> mostraron una absorción más alta en un rango de 200 a 425 nm en comparación con el polímero PMMA puro, debido al aumento del área superficial del material, lo que demuestra la incorporación de Nps de MoS<sub>2</sub> en el polímero. Estos resultados son consistentes con estudios previos (137,138).

Los espectros de absorción DRS de los compositos PMMA/MoS<sub>2</sub> mostraron un pico máximo de absorción ( $\lambda_{\max}$ ) a 345 nm (3.59 eV) con un hombro de absorción vibronica a 280 nm (4.42 eV), correspondiente a las transiciones  $n \rightarrow n^*$  del PMMA. Además, espectros de reflectancia difusa de los compositos PMMA/MoS<sub>2</sub> mostraron un desplazamiento batocrómico (desplazamiento hacia el rojo), lo que probablemente indica una fuerte interacción interfacial entre las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub> y el PMMA, lo que podría atribuirse a la dispersión efectiva de las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub> dentro de la matriz polimérica (138,139).

La alta absorción en el rango UV de los compositos PMMA/MoS<sub>2</sub> los convierte en un candidato prometedor para aplicaciones en odontología, ya que materiales como resinas y compositos dentales pueden degradarse con la exposición prolongada a la luz ultravioleta, muchos adhesivos y resinas dependen de la luz UV o azul para curar y endurecer. Los compositos PMMA/MoS<sub>2</sub> podrían optimizar la absorción y conversión de energía lumínica, mejorando la eficiencia del proceso de curado. Además de adicionar propiedades antimicrobianas y antifúngicas.

#### 6.1.1.1. Cálculo de Ancho de Banda Prohibida mediante método Tauc-Plot.

Después del análisis de los espectros de UV-Visible DRS, se continuó con el cálculo del ancho de banda prohibida ( $E_g$ ) por medio del método Tauc-Plot. Entendiendo que esta última es una expresión matemática

que relaciona el coeficiente de absorción de un material con la energía del fotón. Que a menudo se usa para analizar las propiedades ópticas y determinar la energía de la brecha de banda de los materiales semiconductores (140). La ecuación de Tauc-Plot es:

$$(\alpha h\nu)^n = K * (h\nu - E_g)$$

Donde:

$\alpha$  es el coeficiente de absorción,

$h$  es la constante de Planck. Con un valor de  $(6.62607015 \times 10^{-34})$  J·s (141),

$\nu$  es la frecuencia de la luz,

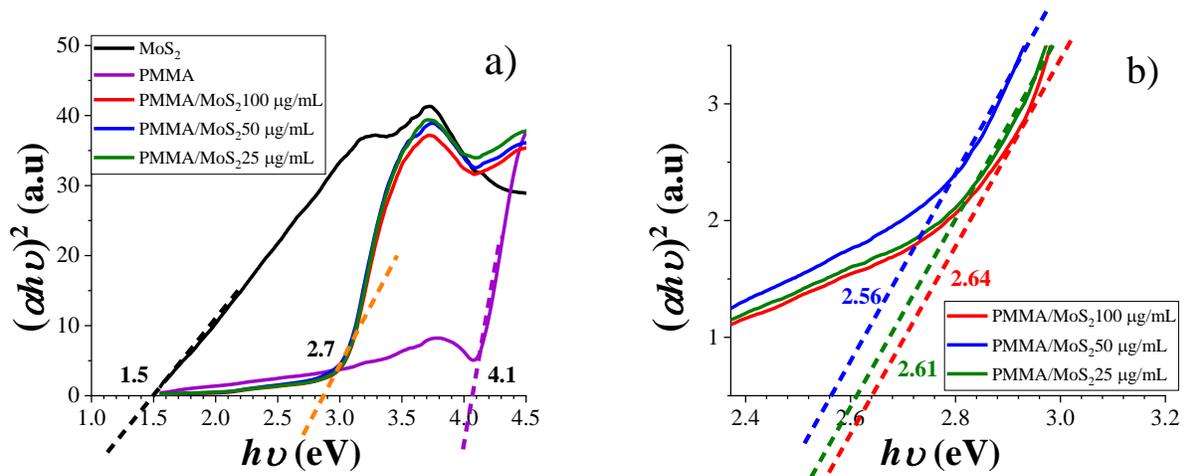
$n$  la naturaleza de la transición. Puede ser directa ( $n = 2$ ) o indirecta ( $n = 1/2$ ),

$K$  Constante independiente de la energía,

$E_g$  es la energía de la brecha de banda del material (140,142).

Considerando las Nps de MoS<sub>2</sub> como semiconductores se valora mediante transición  $(ODh\nu)^2$  vs  $h\nu$ , entendiéndose que OD hace referencia a la densidad óptica y  $h\nu$  es la energía de un fotón (143).

Se dispuso a calcular el ancho de banda prohibida para el PMMA, las nanoestructuras, los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> sintetizados, con el objeto de obtener una aproximación sobre el ancho de banda prohibida de estos materiales.



**Figura 9. a)** Gráfico de Tauc  $(ODh\nu)^2$ , versus energía de fotón incidente  $h\nu$  de nanoestructuras de MoS<sub>2</sub>, compositos PMMA/MoS<sub>2</sub> a 100, 50 y 25  $\mu\text{g/mL}$  y PMMA. **b)** ampliación del gráfico de Tauc  $(ODh\nu)^2$ , contra energía de fotón incidente  $h\nu$  de los nanocompositos PMMA/MoS<sub>2</sub> a 100, 50 y 25  $\mu\text{g/mL}$ .

En la Figura 9. Se puede visualizar el análisis de la brecha de energía, de manera directa se contempló la gráfica de densidad óptica contra energía. En las gráficas se muestra la intersección de la pendiente con el eje X para cada uno de los materiales sintetizados, dicha intersección nos da el valor del gap de energía.

Los valores de la brecha de energía son 1.5 eV para las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub>, 4.1 eV para PMMA, 2.64 eV para PMMA/ MoS<sub>2</sub> a 100 µg/mL, 2.56 eV para PMMA/ MoS<sub>2</sub> a 50 µg/mL y 2.61 eV para PMMA/ MoS<sub>2</sub> a 25 µg/mL.

La adición de nanoestructuras de MoS<sub>2</sub> en PMMA provoca una disminución en la brecha de energía de los compositos PMMA/ MoS<sub>2</sub>, siendo el composito PMMA/ MoS<sub>2</sub> a 50 µg/mL el que presenta la brecha de energía más baja.

La reducción en la brecha de energía nos indica que los compositos PMMA/MoS<sub>2</sub> pueden absorber y responder mejor a longitudes de onda más largas dentro del espectro UV-Visible, favoreciendo una fotopolimerización más eficiente, lo que reduciría los tiempos de curado y mejoraría la calidad de las restauraciones dentales. También protegiendo el material dental de la degradación inducida por la luz, lo que aumenta su resistencia al envejecimiento y a la decoloración causada por la luz solar o lámparas dentales.

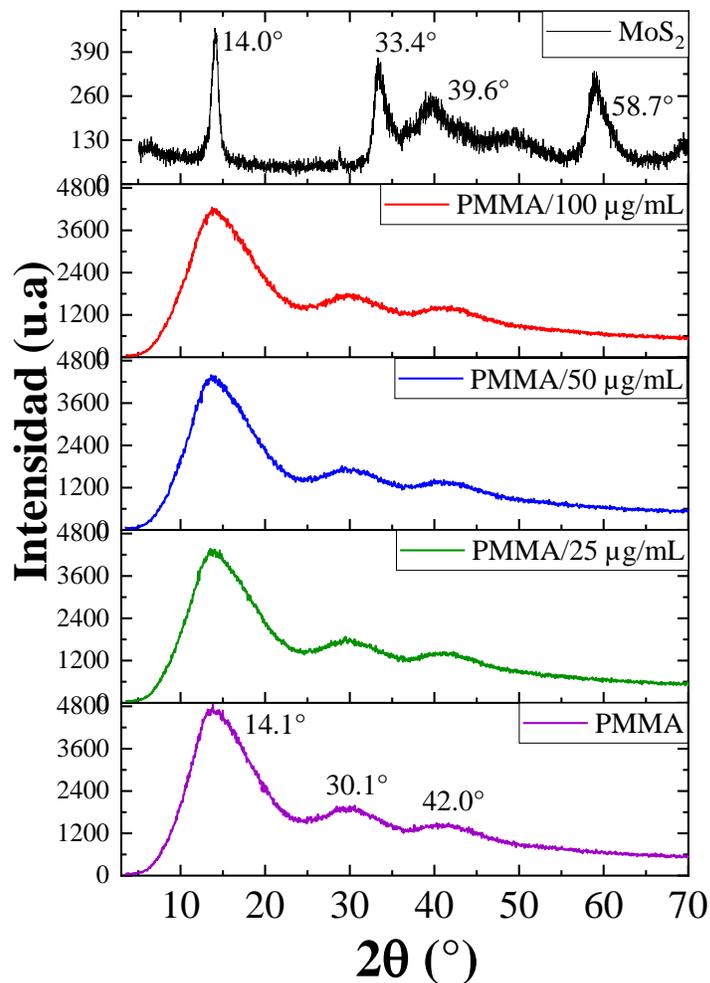
Algunos estudios sugieren que la interacción de MoS<sub>2</sub> con luz UV o visible puede inducir efectos antibacterianos, debido a la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) (144,145,146). Una reducción del ancho de banda prohibida sugiere una mayor interacción a nivel molecular, lo que podría traducirse en materiales más resistentes a fracturas y desgastes, ideales para prótesis dentales y restauraciones duraderas.

### 6.1.2. Análisis por difracción de rayos X (DRX)

Análisis por difracción de rayos X (DRX), es una técnica para caracterizar materiales, que posibilita la determinación de su arreglo cristalino. Utilizando radiación electromagnética, en el rango de rayos-X, para decidir la separación atómica dentro de un cristal. La representación de los resultados de intensidad respecto al ángulo de difracción ( $2\theta$ ) obteniendo de un patron de difracción, se conoce como difractograma de Rayos X, ayudando a determinar la composición y estructura de un material. La posición, intensidad y perfil de los picos, son los datos más relevantes adquiridos de un difractograma (147,148). Los patrones cristalográficos obtenidos determinan sistemas cristalinos específicos de los materiales analizados. Existe una relación entre la intensidad de los picos y la distribución de los átomos, con esta distribución se puede determinar la estructura de la celda cristalina característica de cada material (148).

El análisis de difracción de rayos X se llevó a cabo en un difractómetro Bruker-D2 Phaser con radiación Cu K $\alpha$  ( $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$ ), operando a 10 kV y 5 mA. Las muestras fueron sometidas a un barrido angular de  $10^\circ$  a  $60^\circ$  con un incremento estándar de  $0.02^\circ$ . Se realizó el análisis de rayos X a las Nps de MoS $_2$ , compositos PMMS/MoS $_2$  a 100, 50 y 25  $\mu\text{g/mL}$ , y PMMA en sólido.

La Figura 10, se presentan los patrones de difracción de rayos X de las nanoestructuras de MoS $_2$ , los compositos PMMA/MoS $_2$  y el polímero PMMA. El patrón de difracción de las nanoestructuras de MoS $_2$  mostró picos característicos de los planos de reflexión correspondientes a la fase hexagonal cristalina (JCPDS Card No.-37-1492) (122,149). En particular, el patrón de difracción de MoS $_2$  exhibe cuatro picos



**Figura 10.** Difractograma de nanopartículas de MoS $_2$  y nanocompositos PMMS/MoS $_2$  a 100, 50 y 25  $\mu\text{g/mL}$ , y polímero PMMA.

de difracción típicos, correspondientes a los planos cristalográficos (002), (100), (103) y (110) en  $2\theta = 14.0^\circ, 33.4^\circ, 39.7^\circ$  y  $58.9^\circ$ , respectivamente (122,149).

El pico de difracción característico a  $2\theta = 14.0^\circ$  indica el aumento en la relación molar Mo/S, lo que sugiere una mayor cristalinidad de las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub> debido a la superposición de capas a lo largo del plano [002], donde se calculó que la distancia interplanar de MoS<sub>2</sub> es de 6.28 Å, un valor dentro del rango reportado (149,150). La imagen obtenida por microscopia electrónica de barrido (SEM), confirma la formación de nanoestructuras cuyo arreglo es en su mayoría unidireccional (Figura 16<sup>a</sup>. Página 56.)

Por otro lado, el patrón de difracción del PMMA puro, que confirma su naturaleza semicristalina, su espectro de difracción mostró tres picos anchos correspondientes a los planos cristalográficos (002), (100) y (110), a  $2\theta = 14.1^\circ, 30.1^\circ$  y  $42.0^\circ$  respectivamente (151,152). El primer pico de difracción ancho es una señal de que las cadenas de polímero extendidas se han empaquetado, mientras que el segundo pico amplio indica que las cadenas principales se han ordenado con una disminución gradual en su intensidad (122,151). Todos los patrones de difracción de los composites de PMMA/MoS<sub>2</sub> mostraron los mismos tres picos de difracción observados en el PMMA puro. La incorporación de nanoestructuras de MoS<sub>2</sub> en la matriz polimérica no cambia la orientación de las cadenas de PMMA; a concentraciones más altas de nanoestructuras de MoS<sub>2</sub>, hay una mayor interacción con las cadenas del polímero y, en consecuencia, un menor acoplamiento de las cadenas del polímero para poder formar cristales, y la intensidad de los picos de difracción disminuye, confirmando la presencia de Nps de MoS<sub>2</sub> dentro de la matriz polimérica. Otros autores han reportado resultados similares para compuestos PMMA/ZnO (152) y PMMA/ZrO<sub>2</sub> (151). No se pudieron observar los picos de difracción característicos de las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub>, probablemente debido a su baja concentración.

Debido a que la orientación las cadenas de PMMA no se modifica con la incorporación de Nps de MoS<sub>2</sub>, se sugiere que la rigidez del composite de PMMA/MoS<sub>2</sub> puede mantenerse constante a bajas concentraciones de MoS<sub>2</sub>.

Asimismo, es posible que la ductilidad del material no varíe significativamente a bajas concentraciones. Estas propiedades hacen que el composite PMMA/MoS<sub>2</sub> sea un candidato prometedor para aplicaciones dentales.

### 6.1.3. Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)

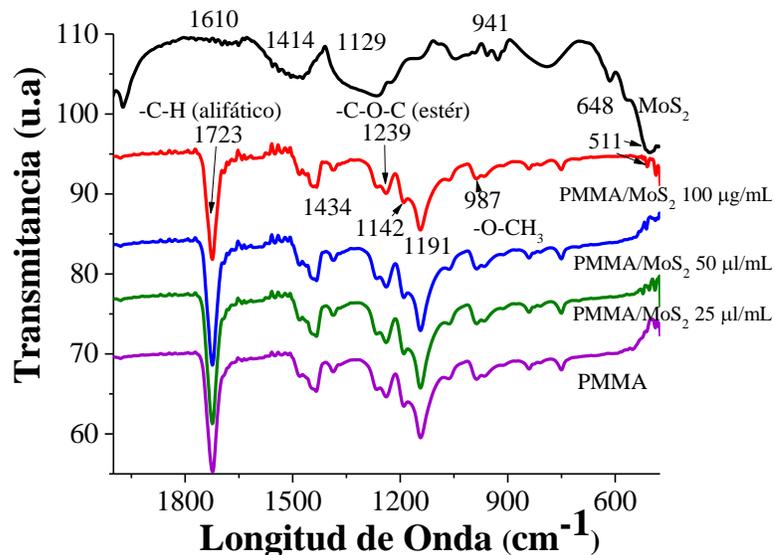
La espectroscopia de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR, por sus siglas en inglés) es una técnica que brinda un espectro de reflexión de bandas vibracionales de grupos funcionales que constituyen las partículas orgánicas e inorgánicas, lo que permite identificar ciertos materiales. El equipo empleado analiza directamente la superficie del objeto gracias a que cuenta con una sonda con fibra óptica (153). El principio

fundamental se basa en la excitación de grupos moleculares mediante un haz de luz infrarroja, que genera radiación en diferentes longitudes de onda (de 2.5 a 15  $\mu\text{m}$ , equivalentes a un número de onda entre 4000 y 650  $\text{cm}^{-1}$ ). Esto induce movimientos vibracionales en los enlaces de la molécula. Dichos movimientos se distinguen según el tipo de desplazamiento en los enlaces, que pueden ser vibraciones de tensión o de flexión. Las tensiones causan un estiramiento o compresión del enlace, mientras que las flexiones provocan una deformación del enlace. Además, los movimientos pueden ser simétricos o antisimétricos (154).

Específicamente, se estudia la interacción de la radiación electromagnética con una sustancia, lo que puede provocar cambios a nivel atómico o molecular. La radiación puede interaccionar y descomponer la muestra de diferentes maneras la muestra, esto dependerá principalmente de las características físicas y químicas de esta, así como de la intensidad de la radiación empleada (155,156).

Con el fin de resolver la estructura molecular de las Nps de  $\text{MoS}_2$ , de los compositos y polímero sintetizado se realizó un análisis FTIR, para la obtención de los espectros de FTIR se dispuso de un espectrómetro FTIR (Perkin Elmer, Spectrum one), con un intervalo espectral de 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ .

La Figura 11. muestra el espectro FTIR de las nanoestructuras de  $\text{MoS}_2$ , de los compositos de  $\text{PMMA}/\text{MoS}_2$ , y del polímero  $\text{PMMA}$ . El espectro FTIR de las nanoestructuras de  $\text{MoS}_2$ , muestra vibraciones de estiramiento asimétricas de C-NH-C a 1129 y 1414  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes a los precursores de la síntesis (157), a 1610  $\text{cm}^{-1}$  y 1100  $\text{cm}^{-1}$  exhibió bandas de absorción vibracionales pertenecientes a los enlaces Mo-O y al estiramiento del enlace O-H (157,158,159). Se presentaron bandas vibracionales características de  $\text{MoS}_2$ , pertenecientes a los enlaces S-S a 909  $\text{cm}^{-1}$  y al enlace Mo-S a 648  $\text{cm}^{-1}$  y a 511  $\text{cm}^{-1}$  (158,160,161).



**Figura 11.** Espectro de FTIR de nanopartículas de  $\text{MoS}_2$  y nanocompositos  $\text{PMMS}/\text{MoS}_2$  a 100, 50 y 25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , y polímero  $\text{PMMA}$ .

Por otro lado el espectro de PMMA mostró bandas de vibración características a 841, 987, 1191 y 1723  $\text{cm}^{-1}$ , que corresponden al PMMA (162), específicamente el de 841  $\text{cm}^{-1}$  corresponde al modo de oscilación del metileno (162,163); las bandas a 987 y 1434  $\text{cm}^{-1}$  corresponden a movimientos por flexión y estiramiento de O-CH<sub>3</sub>, respectivamente (164). Las vibraciones de 1191 y 1142  $\text{cm}^{-1}$  corresponden a deformaciones de C-H (163). Las bandas vibracionales entre 1020-1300  $\text{cm}^{-1}$  se han asignado al grupo éster del PMMA sindiotáctico (163,165). Las vibraciones de estiramiento de C-O-C (grupo éster) se encuentran a 1239  $\text{cm}^{-1}$  (164). La banda de vibración a 1414  $\text{cm}^{-1}$  se asocia a la flexión de C-H y el estiramiento de C=O (grupo éster) (164). La banda más intensa del espectro se observa en 1723  $\text{cm}^{-1}$  se asocia al grupo carbonilo (C=O) (166).

En los espectros de los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub>, se pudieron observar las mismas bandas vibracionales que para el PMMA, la banda que es indicativa de la polimerización es la correspondiente al grupo carbonilo (C=O) en 1723  $\text{cm}^{-1}$ , la cual se encuentra presente en todos los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> con lo cual se corrobora la correcta polimerización en todos los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub>, además las bandas presentes en el rango de 1020-1300  $\text{cm}^{-1}$  asociadas al grupo éster del PMMA, específicamente la banda de vibración a 1414  $\text{cm}^{-1}$  que asocia a la flexión de C-H y al estiramiento de C=O (grupo éster), en el composito PMMA/MoS<sub>2</sub> a 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , disminuyó ligeramente su intensidad lo que sugiere la presencia de nanoestructuras de MoS<sub>2</sub>, este mismo composito PMMA/MoS<sub>2</sub> a 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  fue el único que presentó una pequeña vibración a 511  $\text{cm}^{-1}$  perteneciente al enlace Mo-S, procedente de las Nps de MoS<sub>2</sub>, en los compositos a concentraciones menores no se pudo observar la presencia de bandas pertenecientes a las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub> muy probablemente debido a la baja concentración de las mismas dentro de la matriz polimérica.

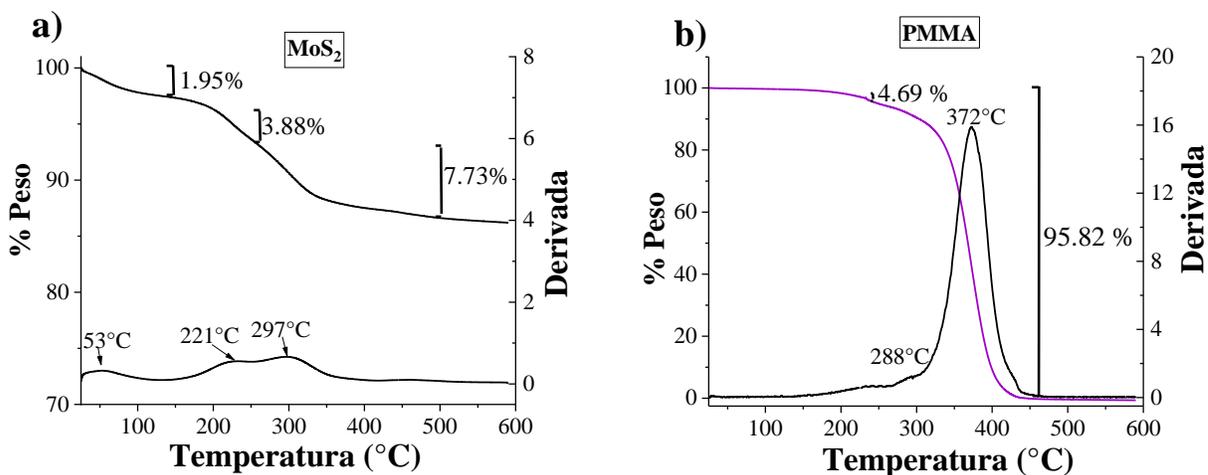
#### 6.1.4. Análisis termogravimétrico (TGA)

La termogravimetría es una técnica de caracterización térmica que se utiliza para identificar y cuantificar fenómenos de descomposición en las muestras analizadas en función de la temperatura en una atmósfera controlada, generalmente nitrógeno (167,168). Este tipo de análisis se utiliza principalmente para estudiar las reacciones primarias en la descomposición de materiales sólidos y líquidos. Se enfoca en fenómenos como desorción, adsorción y reacciones de descomposición, ya sea en un ambiente oxigenado o de gas inerte (169). De igual manera, mediante esta técnica se puede determinar: pérdidas de peso en porcentaje, debidas en su mayoría a la descomposición, por deshidratación, muchas veces por presencia de solventes, por pérdida de plastificante, etc. (168). A partir de este análisis, se generan datos sobre la variación de masa en relación con la temperatura o el tiempo, para así crear un termograma que muestra las variaciones porcentuales de la masa (169).

Para determinar las propiedades termogravimétricas de las Nps de MoS<sub>2</sub>, los nanocompositos de PMMA/MoS<sub>2</sub>, y el polímero PMMA, se utilizó un equipo de TGA-DSC (mod. SDT Q600) Thermogravimetric Analyzer (TGA) & Differential Scanning Calorimeter (DSC) en un rango de temperaturas de 25 a 600 °C.

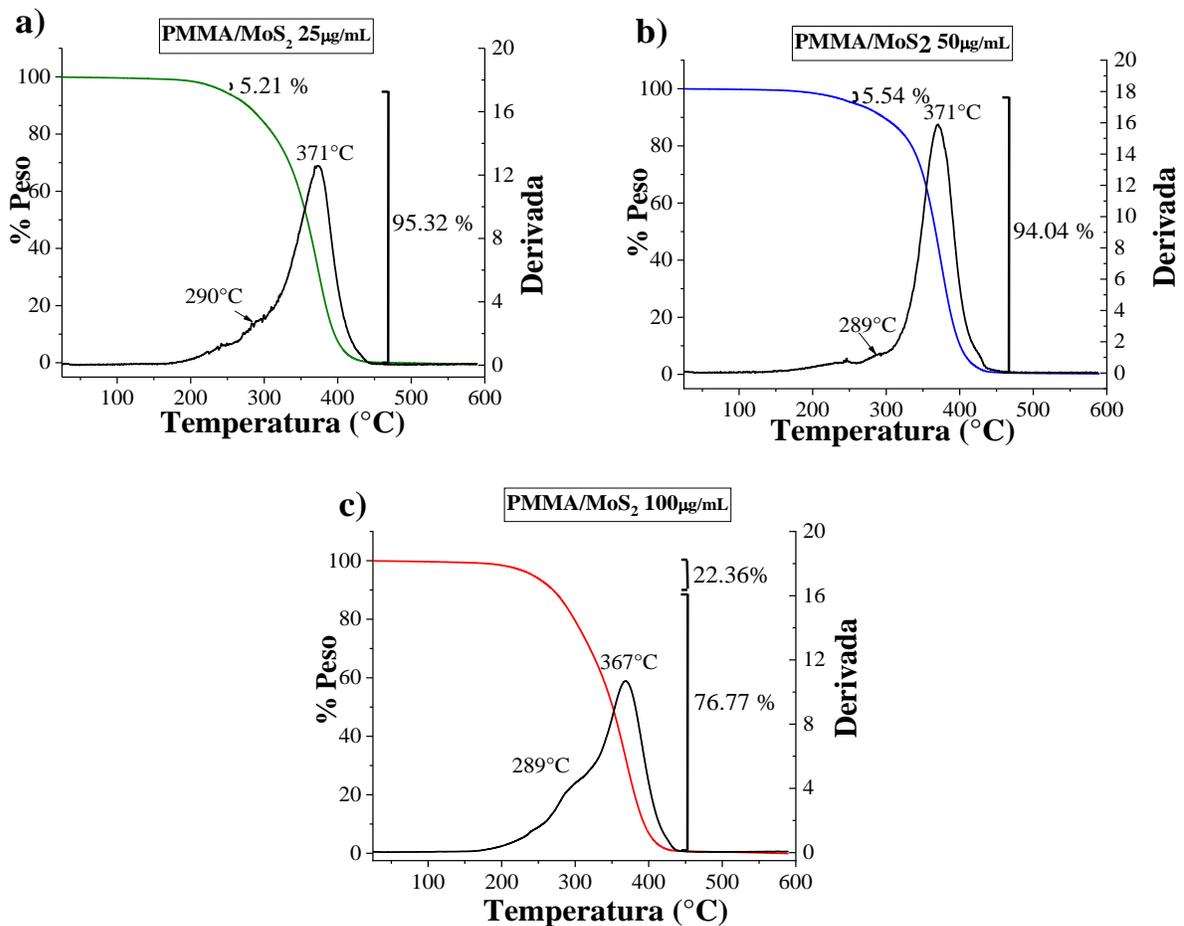
La estabilidad térmica de las Nps de MoS<sub>2</sub> se muestra en la Figura 12a, la cual indica una amplia región de temperatura (desde temperatura ambiente hasta 600 °C), al igual que una gran estabilidad térmica lo cual coincide con reportes previos (170,171). Las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub> mostraron una relativa estabilidad térmica desde temperatura ambiente hasta 300 °C, presentaron tres ligeras pérdidas de peso con una temperaturas de descomposición a 53 °C, 221 °C y 297 °C, con una pérdida de peso gradual de 1.95 %, 3.88 y 7.73 % desde temperatura ambiente hasta los 350 °C, lo que puede atribuirse a la eliminación de agua residual adsorbida en la muestra, al ion hidronio (H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>) y la adsorción de humedad en polvo de MoS<sub>2</sub> (159,171,172); Asimismo, puede deberse a la descomposición de los surfactantes (173). La sumatoria de estas tres ligeras pérdidas fue de 13.56 % y se debe probablemente a que el MoS<sub>2</sub> se oxida para formar MoO<sub>3</sub> seguido de la sublimación del óxido, a la posible formación de óxidos de molibdeno y azufre (159,171,172). En general las Nps de MoS<sub>2</sub> mostraron una estabilidad térmica constante hasta los 600 °C.

Por otra parte, la estabilidad térmica del PMMA se muestra en la Figura 12b, el cual evidenció dos etapas de degradación, con una primera ligera caída a 288 °C, con una pérdida de peso del 4.69 %, que corresponde a la ruptura de los enlaces carbono-carbono correspondiente en el acoplamiento entre las unidades de las cadenas poliméricas. La segunda y máxima caída de temperatura a 372 °C, con una pérdida del 95.82 %, se debe a la descomposición del PMMA en monómeros, terminando con la formación de CO<sub>2</sub> y CO (174,165).



**Figura 12. a)** Termograma de nanopartículas de MoS<sub>2</sub>; **b)** Termograma de PMMA.

Por otro lado, la Figura 13 muestra los termogramas de los composites de PMMA/MoS<sub>2</sub> a 25 µg/mL, 50 µg/mL y 100 µg/mL. Los tres composites mostraron dos etapas de degradación. El termograma del composite a 25 µg/mL mostró una primera pérdida de peso 5.21 % a 290 °C, y una segunda y máxima caída de 95.32 % a 371 °C, el composite a 50 µg/mL expuso una primera pérdida de peso 5.54 % a 289 °C, y una segunda y máxima caída de 94.04 % a 371 °C, y por último el composite a 100 µg/mL expuso una primera pérdida de peso de 22.36 % a 289 °C, y una segunda y máxima caída de 76.77 % a 367 °C, en los tres composites la primera caída de peso se asigna a la ruptura de los enlaces carbono-carbono correspondiente al acoplamiento entre las unidades de las cadenas poliméricas y la segunda pérdida de peso se atribuye a la descomposición del PMMA en monómeros, terminando con la formación de CO<sub>2</sub> y CO (174). No se observa la pérdida de peso del MoS<sub>2</sub> en los composites, ya que, según reportes anteriores, su temperatura de descomposición está por encima de 600 °C (171). En los termogramas de los composites



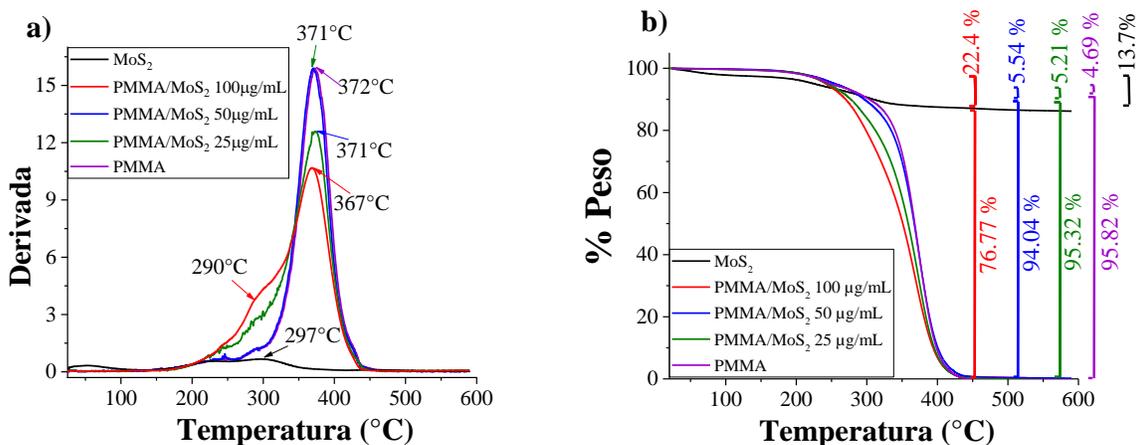
**Figura 13. a)** Termograma de composite PMMA/MoS<sub>2</sub> a 25 µg/mL; **b)** PMMA/MoS<sub>2</sub> a 50 µg/mL; **c)** PMMA/MoS<sub>2</sub> a 100 µg/mL.

de PMMA/MoS<sub>2</sub> se observa que presentan una temperatura de descomposición ligeramente más baja en

comparación con PMMA, en cuanto la concentración de Nps de MoS<sub>2</sub> es mayor, la temperatura de descomposición decrece ligeramente de 372 °C a 367 °C (Figura 13c), el composito de PMMA/MoS<sub>2</sub> a 25 y 50 µg/mL mostraron una temperatura de descomposición máxima de 371 °C muy similar al PMMA.

Un menor acoplamiento de cadenas se ve reflejado en pérdidas de peso a menores temperaturas y mayores porcentajes (Figura 14b), siendo el composito PMMA/100 µg MoS<sub>2</sub>, el que mostró la menor temperatura de descomposición a 367 °C y el que por lo tanto presenta un menor acoplamiento de cadenas y cadenas poliméricas más cortas en comparación al PMMA. Esto muy probablemente se debe a que existen cadenas poliméricas más cortas debido a la interferencia de las Nps de MoS<sub>2</sub>, lo que comprueba la presencia de estas nanoestructuras dentro de los compositos.

Cabe señalar que la incorporación del nanorelleno de MoS<sub>2</sub>, que afectó al entrelazamiento de las cadenas de polímero a concentraciones mayores a 50 µg/mL. Este efecto ha sido reportado en casos de compuestos poliméricos basados en TiO<sub>2</sub>, grafeno y celulosa (163,165,175,176).



**Figura 14. a)** Comparativa de la derivada y **b)** pérdida de peso de las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub>, compositos PMMA/MoS<sub>2</sub> a 25 µg/mL, 50 µg/mL, 100 µg/mL, y PMMA.

## 6.2. Caracterización morfológica

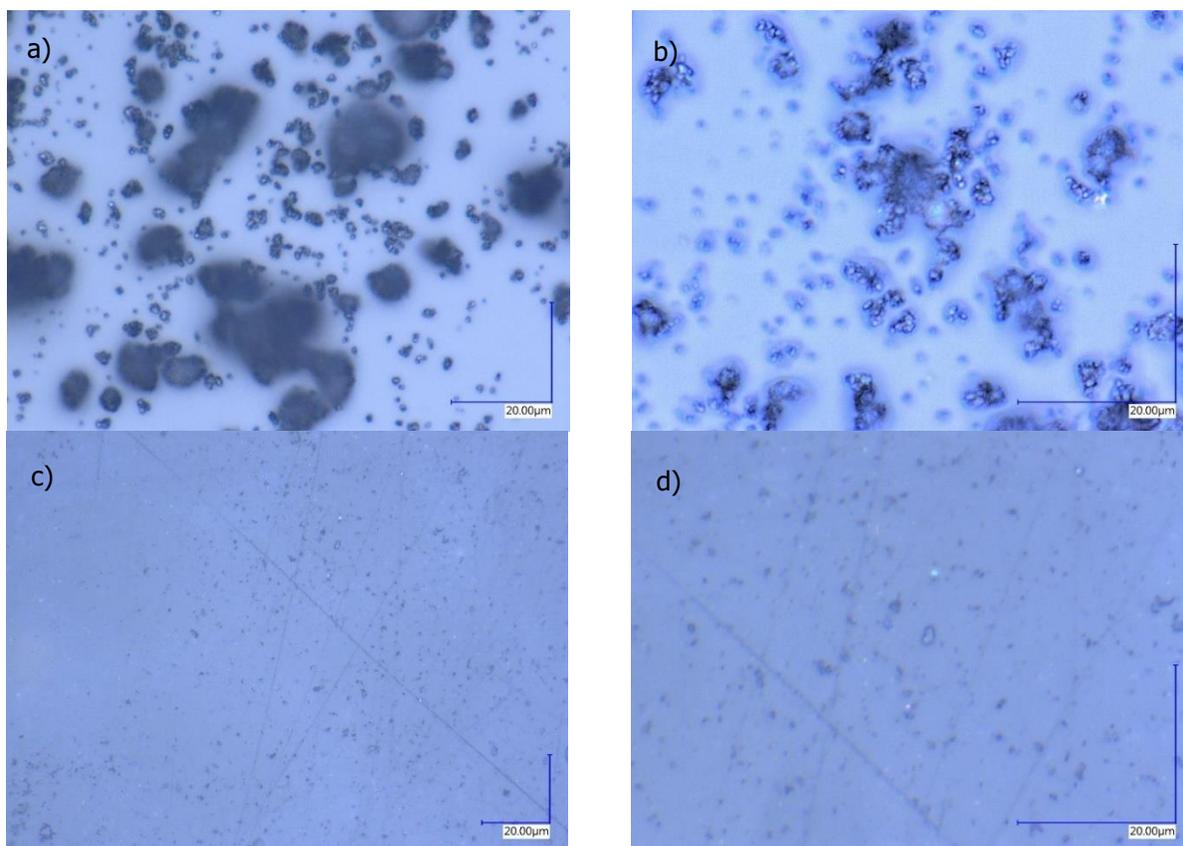
Con la finalidad de realizar la caracterización morfológica a las nanoestructuras, compositos y polímero, se realizó microscopía óptica, microscopía electrónica de barrido y de transmisión, dado que es importante conocer la morfología de estos nuevos materiales para poder predecir si las nanoestructuras adicionadas afectarán las propiedades mecánicas, químicas y biocompatibilidad del PMMA.

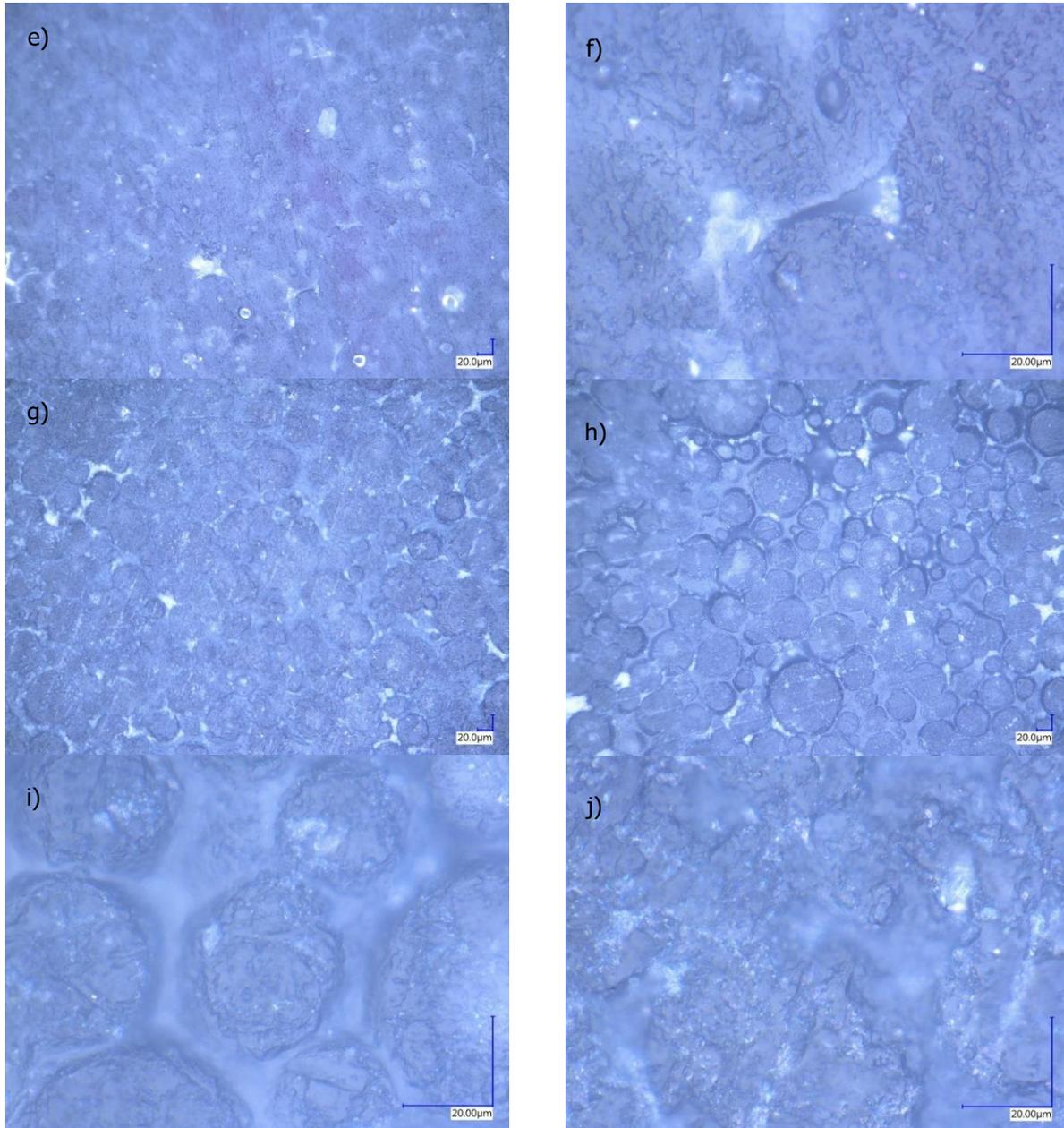
### 6.2.1. Microscopio óptico

La microscopía óptica es una técnica que permite la observación y el análisis de estructuras microscópicas mediante el uso de luz visible y lentes ópticas. Es una de las herramientas más utilizadas en ciencia y tecnología para estudiar materiales biológicos, químicos y físicos. Se basa en la interacción de la luz con el objeto de estudio. La luz atraviesa la muestra y es enfocada por el sistema de lentes para formar una imagen que puede ser observada directamente o capturada mediante cámaras digitales (177).

Con la finalidad de conocer la superficie de los materiales sintetizados, se continuó con el análisis por microscopía óptica utilizando un microscopio digital Keyence VH-Z500R con un rango de observación de 300x a 5000x. Las muestras sometidas a microscopía óptica fueron los discos de PMMA y compositos de PMMS/MoS<sub>2</sub> sintetizados en el capítulo 5.

En la Figura 15a se observa la micrografía de las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub> a donde se puede observar que las nanoestructuras se aglomeran. En las micrografías 15c (20 μm 300x) y 15d (20 μm 5000x= se puede observar la morfología del PMMA el cual muestra una superficie homogénea con gránulos pequeños, probablemente formados por burbujas de aire durante la polimerización. También se observan ligeras líneas debidas al proceso de pulido de los discos.





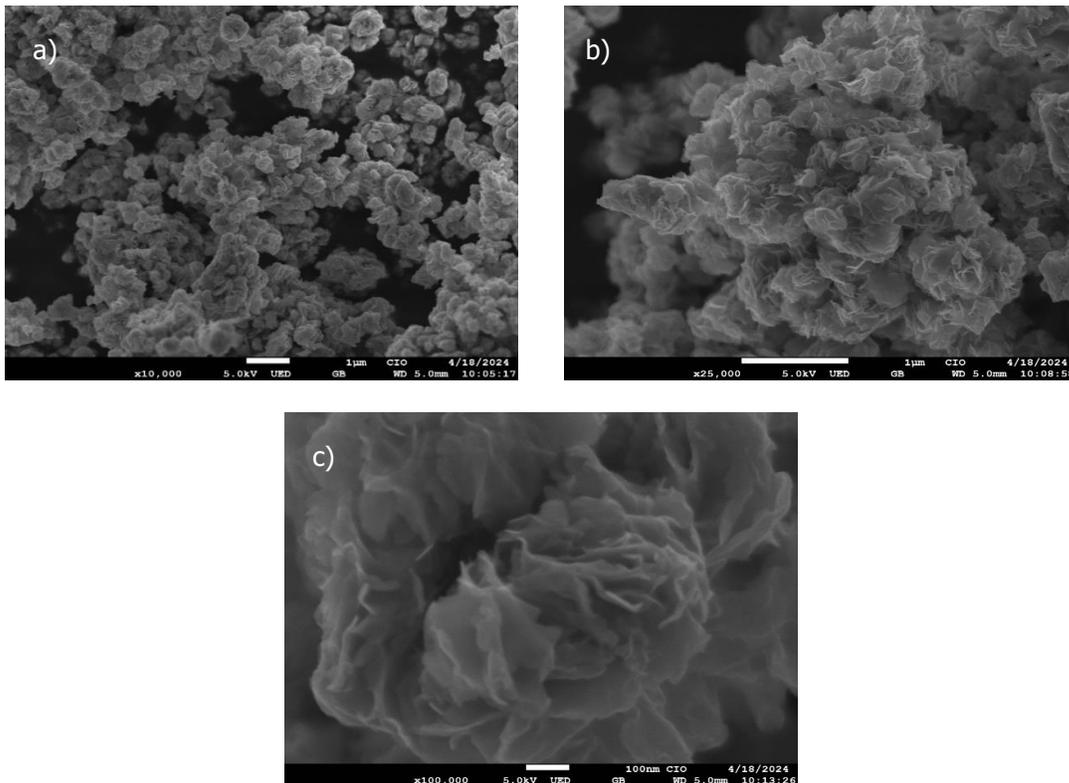
**Figura 15.** **a)** Microscopía de nanoestructuras de  $\text{MoS}_2$  a  $20\ \mu\text{m}$  y  $300\times$ , **b)** a  $20\ \mu\text{m}$  y  $5000\times$ , **c)** microscopia de PMMA a  $20\ \mu\text{m}$  y  $300\times$ , **d)** a  $20\ \mu\text{m}$  y  $5000\times$  **e)** microscopia de composito de PMMS/ $\text{MoS}_2$  a  $25\ \mu\text{g/mL}$  a  $20\ \mu\text{m}$  y  $300\times$ , **f)** a  $20\ \mu\text{m}$  y  $5000\times$ , **g)** microscopia de composito de PMMS/ $\text{MoS}_2$  a  $50\ \mu\text{g/mL}$  a  $20\ \mu\text{m}$  y  $300\times$ , **h)** a  $20\ \mu\text{m}$  y  $5000\times$ , **i)** microscopia de composito de PMMS/ $\text{MoS}_2$  a  $100\ \mu\text{g/mL}$  a  $20\ \mu\text{m}$  y  $300\times$ , **j)** a  $20\ \mu\text{m}$  y  $5000\times$ .

Las micrografías de los compositos de PMMA/ $\text{MoS}_2$  mostraron una morfología granular en comparación con el PMMA, cuando la concentración de  $\text{MoS}_2$  incrementa, se observa la formación de superficies más rugosas,

especialmente el composito PMMA/MoS<sub>2</sub> a 100 µg/mL, las micrográficas ópticas permitieron observar la formación bien definida de dominios homogéneos especialmente en el composito PMMA/MoS<sub>2</sub> a 50 µg/mL. La formación de dominios homogéneos en los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub>, podría formar una red conectada, y el material puede volverse semiconductor lo que concuerda con los resultados obtenidos en la caracterización de ancho de banda prohibida dicha caracterización mostró anchos de banda prohibidos para los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> menores a 3.0 eV. el composito a PMMA/MoS<sub>2</sub> a 50 µg/mL exhibió el menor ancho de banda a 2.5 eV, el mismo composito expuso la mayor definición de dominios, además los dominios bien distribuidos en las muestras podrían ser indicativos de refuerzo para el PMMA y hacerlo más duradero en aplicaciones de alto contacto mecánico, estos materiales compositos pueden ser ideales para implantes dentales y dispositivos médicos donde la fricción y el desgaste son factores clave.

### 6.2.2. Microscopio electrónico de barrido (SEM)

Es una herramienta para caracterizar nanomateriales. Básicamente, un cátodo de tungsteno emite electrones que pasan a través de una columna de vacío. Posteriormente, un conjunto de lentes electromagnéticas concentra este haz de electrones (178,179).

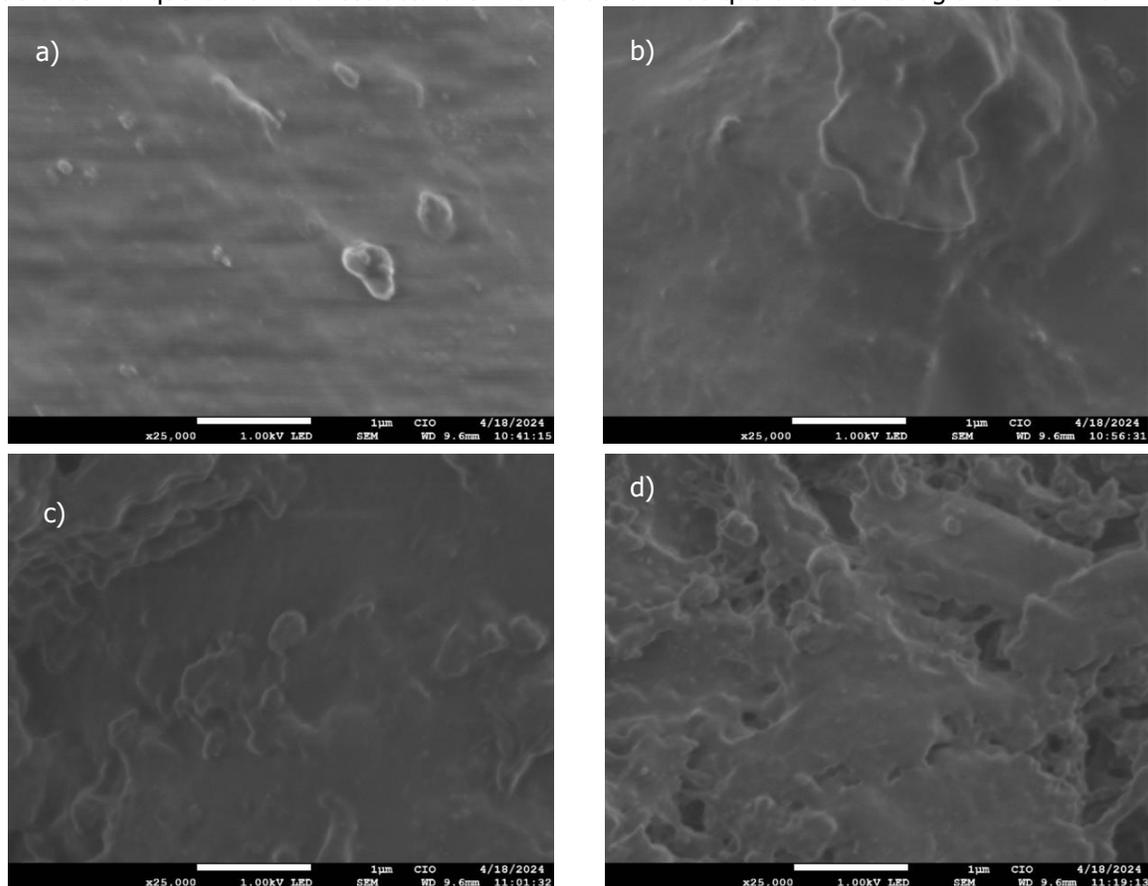


**Figura 16.** Micrográficas SEM de las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub>; **a)** 1µm y 10000X, **b)**1µm y 25000X y **c)** 100 nm 100 000X.

El haz electrónico actúa como un pincel que barre la superficie de la muestra. De esta manera, se producen electrones secundarios, gracias a la interacción del haz con la muestra, los cuales generan fotones que, al ser amplificados, producen una gran cantidad de electrones secundarios, amplificando la información sobre la muestra. Los electrones secundarios son dirigidos a un tubo similar a un osciloscopio, donde se forma la imagen de la muestra. Es posible capturar imágenes de columnas de átomos e incluso de átomos individuales, gracias a la modalidad de alta resolución. Habitualmente, el resultado es una imagen con intensidades particulares. El objetivo central de la microscopía es identificar los sitios atómicos en la estructura de la materia y, en ciertos casos, relacionarlos con las propiedades de los materiales (178,179).

Para realizar el análisis por microscopía SEM (Scanning Electron Microscope), se utilizó un microscopio electrónico de barrido SEM de alta resolución JSM-7800F Jeol. A continuación, se muestra el análisis por microscopía SEM de las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub> compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> y polímero PMMA.

La Figura 16 muestra las micrografías SEM de las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub> a diferentes ampliaciones, se puede observar que tienen una estructura en forma de láminas que a su vez se aglomeran en forma de



**Figura 17.** Micrografías SEM de **a)** PMMA a 1μm y 25000X; **b)** PMMA/25 μg/mL 1μm y 25000X; **c)** PMMA/50 μg/mL a 1μm y 25000X y **d)** PMMA/100 μg/mL a 1μm y 25000X.

flor. Las nanoláminas tienen un espesor de pocos nanómetros. Y las aglomeraciones en forma de flor forman estructuras de alrededor de 500 nm.

La Figura 17 muestra las micrografías de PMMA y compositos PMMA/MoS<sub>2</sub> a 25 µg/mL, 50 µg/mL y 100 µg/mL, todas a 1µm y 25000x Superficialmente, se observó para el PMMA una superficie lisa con pequeños defectos o "granos", los cuales aumentan su presencia conforme la concentración de Nps en los compositos. El composito PMMA/MoS<sub>2</sub> a 100 µg/mL fue el que presentó más defectos o "granos", probablemente debido al incremento de las nanoestructuras dentro de la matriz polimérica de PMMA. Estos resultados coinciden con reportes anteriores de nanoestructuras en PMMA (164,180).

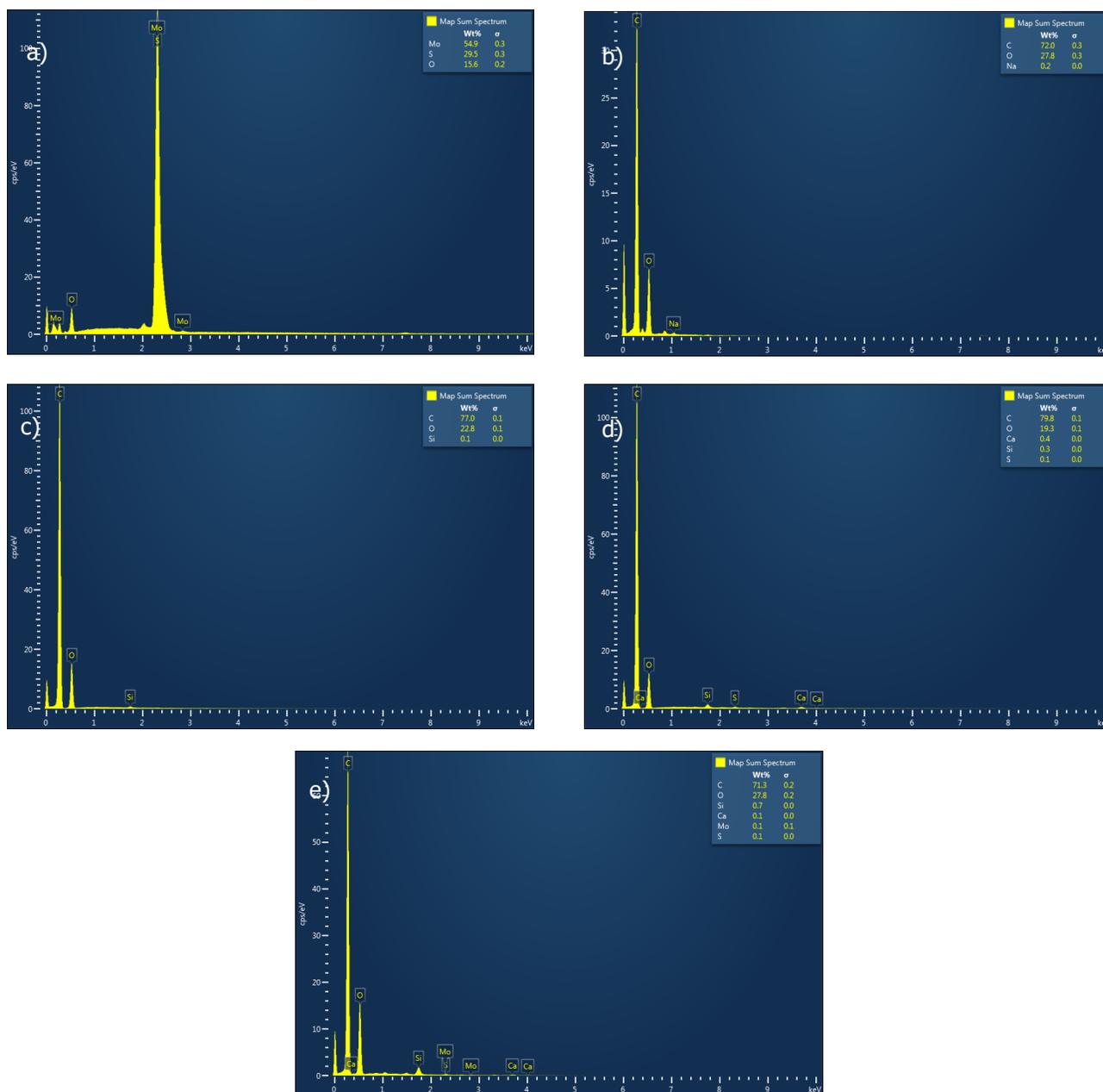
### 6.2.3. Espectroscopia de energía dispersiva (EDS)

La espectroscopia de dispersión de energía de rayos-X (EDS, por sus siglas en inglés, Energy dispersive spectroscopy) es una técnica analítica aplicada junto a la microscopía electrónica de barrido (SEM). Se basa en la incidencia de un haz de electrones, que excita los átomos al interactuar con el espécimen. Como resultado, los electrones de la muestra son expulsados de los átomos. Los sitios electrónicos libres son ocupados por electrones de mayor energía. En consecuencia, un fotón de alta energía es emitido (rayo-X), en equivalencia a la diferencia de la energía de las capas, cuya longitud de onda es característica de los elementos presentes en la muestra. Con la posición de los picos en el espectro se logra identificar elementos específicos, en cambio la intensidad de la señal incumbe a la concentración de ciertos elementos (181,182).

Este método usa un detector que examina simultáneamente las energías emitidas, lo que permite realizar mapeos de la constitución elemental con facilidad (microanálisis) del espécimen, es práctico para caracterizar materiales, en virtud de que permite llevar a cabo microanálisis cualitativos y semicuantitativos de un ejemplar, partiendo de un aumento parcialmente bajo (25X) hasta uno elevado (20000X) (181).

Para caracterizar la estructura química de los compositos, se realizó EDS a partir del análisis SEM. En la Figura 18 se muestran las imágenes de EDS representativas para cada muestra con la respectiva composición porcentual de los elementos químicos identificados. Si bien se detectó una cantidad significativa de carbono (C), oxígeno (O) y silicio (Si) en el análisis elemental de todas las muestras, esto se debe principalmente a que este análisis se realiza sobre cinta de carbono, la cual está constituida de Carbono y oxígeno en su mayoría.

La siguiente gráfica muestra un mapeo elemental sobre la muestra de nanoestructuras de MoS<sub>2</sub>, donde se observa que los elementos presentes son el Mo, S y O. El Mo se encuentra presente en un 54.9 % mientras el S en un 29.5 % y el O en un 15.6 %, lo que demuestra la presencia del MoS<sub>2</sub>, además de la presencia



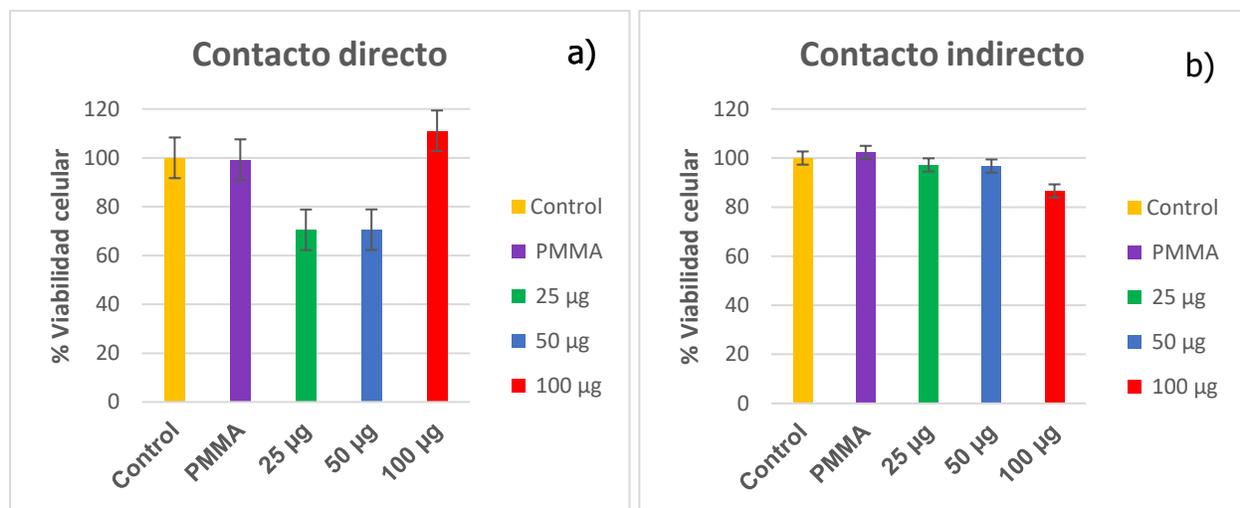
**Figura 18.** Composición porcentual elemental de **a)** nanoestructuras de MoS<sub>2</sub>, **b)** PMMA **c)** PMMA/MoS<sub>2</sub> a 25 µg/mL **d)** PMMA/MoS<sub>2</sub> a 50 µg/mL y **e)** PMMA/MoS<sub>2</sub> a 100 µg/mL.

de óxido de molibdeno en la muestra. Este resultado concuerda con el FTIR, donde aparecen bandas de vibración pertenecientes a MoS<sub>2</sub> y Mo-O. Por otro lado, el análisis elemental del PMMA mostró C en un 72 % y O en un 22.9 %, y trazas de Al 0.1 % muy probablemente este último se atribuye a la platina que sostiene la muestra. Por otro lado, los composites PMMA/MoS<sub>2</sub> a 25 µg/mL, 50 µg/mL y 100 µg/mL

mostraron elementos característicos del PMMA como lo son el C y O, en los siguientes porcentajes: para PMMA/MoS<sub>2</sub> a 25 µg/mL 77 % y 22.8 %, para PMMA/MoS<sub>2</sub> a 50 µg/mL 79.8 % 19.3 % y para PMMA/MoS<sub>2</sub> a 100 µg/mL 71.3 % 27.8 %. En general los compositos a 25 µg/mL y 50 µg/mL mostraron un mayor porcentaje de C y O por área, lo que probablemente se debe a la aglomeración de cadenas poliméricas que originan granos en la superficie de los discos resultado que concuerda con lo observado por microscopia óptica. Por otro lado, no fue posible identificar la presencia de Mo en los compositos a 25 µg/mL y 50 µg/mL, probablemente debido a la baja concentración. En el composito a 100 µg/mL se logró observar la presencia de MoS<sub>2</sub>, aunque mostró muy baja concentración.

### 6.3. Ensayo de viabilidad celular

Se realizó el ensayo de viabilidad celular de los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> a 25, 50 y 100 µg/mL y considerando al PMMA, dicho ensayo se llevó a cabo siguiendo la metodología descrita en el punto 5.5.6 Ensayo de citotoxicidad de este escrito.



**Figura 19.** Ensayo de Citotoxicidad de PMMA y compositos PMMA/MoS<sub>2</sub> a 25 µg/mL, 50 µg/mL y 100 µg/mL en **a)** contacto directo y **b)** contacto indirecto.

La Figura 19, muestra los resultados de la proliferación de células hGF. La gráfica 19 a) que muestra el contacto directo de los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> con células hGF, se observa que para los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> a 25 µg/mL y 50 µg/mL se presentó una muerte celular del 25 % y 20 % aproximadamente, siendo los compositos que presentaron mayor muerte celular, el composito PMMA/MoS<sub>2</sub> a 100 µg/mL presentó una proliferación mayor que el grupo control.

En la gráfica 19 b, en contacto indirecto, se observó una muerte celular menor al 10 % para los compositos PMMA/MoS<sub>2</sub> a 25 µg/mL y 50 µg/mL, el composito PMMA/MoS<sub>2</sub> a 100 µg/mL presentó el 15 % de muerte celular, a partir de los experimentos anteriores, es evidente que los compositos PMMA/MoS<sub>2</sub> sintetizados en este trabajo han resultado ser materiales muy seguros con una citotoxicidad muy baja.

Se ha reportado que muchas Nps metálicas, como las de óxido de zinc (ZnO) o plata (Ag), generan ROS, que pueden dañar el ADN y las membranas celulares. El MoS<sub>2</sub>, en cambio, produce niveles mucho más bajos de ROS, reduciendo el estrés oxidativo y, por ende, su potencial citotóxico (183). Además, por las caracterizaciones SEM, DRX, FTIR, TGA, se observó una distribución muy homogénea dentro de las cadenas poliméricas, lo que limita el contacto directo con el medio biológico.

## Capítulo 7

### Discusión

Por análisis UV-Vis DRS se observó una alta absorción en el rango UV de los compositos PMMA/MoS<sub>2</sub> lo que los convierte en candidatos prometedores para aplicaciones en odontología, ya que están demostrando una mejora en la absorción y conversión de energía lumínica, esto podría mejorar la eficiencia del proceso de curado como materiales compositos en adhesivos o resinas que dependen de la luz UV para curar y endurecer, y también daría como resultado materiales más resistentes a la degradación por exposición a luz UV.

A nuestro conocimiento no se han encontrado estudios que investiguen específicamente las propiedades ópticas de nanocompuestos de PMMA/MoS<sub>2</sub> en el rango UV y su aplicación en odontología, pero M. Bakr *et al.* reportó la síntesis de nanocompuestos de PMMA dopados con CeO<sub>2</sub>, donde se observó que la adición de CeO<sub>2</sub> afecta las propiedades ópticas del PMMA, la brecha de banda de energía disminuye y por ello se incrementa el rango de absorción en UV en estos nanocompositos (184), sin embargo en nuestro trabajo logramos incrementar en un rango más amplio la absorción en el rango UV, y por lo tanto obtuvimos brechas de energía más cortas, de 2.6 eV, clasificando a los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> como semiconductores.

En el análisis de FTIR se observó la banda perteneciente a la vibración a 511 cm<sup>-1</sup> (Mo-S) que sugiere que, a concentraciones adecuadas, el MoS<sub>2</sub> se incorpora correctamente en la matriz polimérica, lo que puede reforzar la estructura del material, en materiales dentales, esto podría traducirse en una mayor resistencia al desgaste y a la fractura, mejorando la durabilidad de prótesis y restauraciones dentales. M. Gad *et al.* evaluó las propiedades del PMMA reforzado con nanopartículas de TiO<sub>2</sub> para su uso en bases de prótesis dentales. Se empleó FTIR para caracterizar las interacciones químicas entre el PMMA y las nanopartículas, observando cambios en la estructura polimérica que sugieren una mejora en las propiedades mecánicas y antimicrobianas del material (2). En nuestro caso estas interacciones solo se lograron observar en el composito PMMA/MoS<sub>2</sub> a 100 µg/mL. Eftimie Totu, *et al.* investigó la incorporación de nanopartículas de TiO<sub>2</sub> en una matriz de PMMA destinada a la fabricación de prótesis dentales mediante técnicas de impresión 3D. Los análisis de FTIR revelaron modificaciones en la estructura del polímero al añadir las nanopartículas, lo que se tradujo en efectos antibacterianos, especialmente contra especies de *Candida* (185). En nuestro caso los compositos presentaron de igual forma modificaciones en las bandas de vibración al añadir las nanopartículas, lo que probablemente cause la adición del efecto antibacteriano y antifúngico de las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub> (39), (126), (186), (187).

Mediante TGA, se observó que la adición de MoS<sub>2</sub> mantiene la estabilidad térmica del PMMA dentro de un rango seguro, con ello para una aplicación en odontología, se evitaría la degradación prematura durante el curado y se aseguraría una polimerización eficiente, Md. Alamgir *et al.* reportó la síntesis de nanocompositos de PMMA y TiO<sub>2</sub> destinados a su uso como materiales dentales. Se evaluaron las propiedades térmicas y mecánicas, el análisis TGA reveló una mejora en la estabilidad térmica con la incorporación de nanoestructuras de TiO<sub>2</sub> (188). Savita Kumari *et al.* Reportó la fabricación y caracterización de nanocompositos de PMMA reforzados con MgO para aplicaciones dentales. Los análisis TGA indicaron que la adición de MgO mejoró la estabilidad térmica del PMMA, haciéndolo más adecuado para su uso en prótesis dentales. En nuestro caso los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> a 25 µg/mL y 50 µg/mL mostraron estabilidad térmica hasta los 371 °C muy similar al PMMA de 372 °C, a concentraciones menores de 50 µg/mL la estabilidad térmica de los materiales compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> se conservan (189).

En la caracterización morfológica por microscopía óptica se observó la formación de dominios homogéneos que concuerda con los resultados de la disminución de la banda prohibida el composito a PMMA/MoS<sub>2</sub> a 50 µg/mL exhibió el menor ancho de banda a 2.5 eV, el mismo composito mostró la mayor definición de dominios lo que también podría hacerlo más duradero en aplicaciones de alto contacto mecánico, estos materiales compositos pueden ser ideales para implantes dentales y dispositivos médicos donde la fricción y el desgaste son factores clave. Díez-Pascual estudió el uso de nanocompuestos de PMMA en aplicaciones odontológicas y destacó que la incorporación de nanopartículas, como TiO<sub>2</sub>, mejora las propiedades mecánicas y antibacterianas del PMMA, lo que es beneficioso para su uso en prótesis dentales a través de microscopía SEM observó una dispersión uniforme de TiO<sub>2</sub> en la matriz polimérica de PMMA, lo que se reflejó en las propiedades mecánicas mejoradas (190). En comparación a lo que nosotros pudimos observar por microscopía óptica, las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub> estaban homogéneamente dispersas en el PMMA.

Roato Ilaria *et al.* evaluó las propiedades mecánicas y biológicas de compuestos de PMMA reforzados con diferentes porcentajes de nanopartículas de alúmina (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) para aplicaciones dentales. Los resultados mostraron que la adición de un 40 % en peso de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> aumentó el módulo de flexión del PMMA en aproximadamente un 18 %, alcanzando un valor de 4.50 GPa en comparación con los 3.86 GPa del PMMA sin refuerzo, se observó a partir de microscopía SEM, la cual expresó que la presencia de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> reduce la movilidad de la cadena de PMMA y, por lo tanto, conduce a un aumento en la viscosidad de la mezcla durante el curado, lo anterior causa la formación de irregularidades en todos los compositos. Encontrando que el número de irregularidades aumenta a medida que la cantidad de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> se eleva (191). En nuestros resultados por microscopía SEM se pudo observar el mismo comportamiento, por lo que inferimos que probablemente se observe un incremento en el módulo de flexión de los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub>. De la misma manera Amir Rostami *et al.* investigó cómo la incorporación de nanopartículas afecta la morfología y las propiedades mecánicas de nanocompuestos basados en una mezcla de PMMA y PVDF, determinó que

la distribución y dispersión homogénea de las nanopartículas mejoraron significativamente las propiedades mecánicas del material (192).

Sebastian Balos *et. al.* evaluó las propiedades mecánicas y la citotoxicidad de nanocompuestos de PMMA reforzados con nanosílice y demostró que la adición de hasta un 2 % de nanosílice mejoró las propiedades mecánicas sin superar los niveles aceptables de citotoxicidad, lo que sugiere que la incorporación controlada de nanopartículas puede mantener la biocompatibilidad del material. En nuestros resultados la incorporación de MoS<sub>2</sub> a PMMA es de 100 µg/mL como máximo, y aun así se encuentra muy por debajo del 2 % en peso del material, además de que por las microscopias utilizadas se observa una buena dispersión de nanopartículas a la matriz polimérica de PMMA. Muy probablemente debido a lo anterior encontramos una muerte celular máxima alrededor del 30 % en pruebas de contacto directo lo que hace a los compositos sintetizados de PMMA/MoS<sub>2</sub> no citotóxicos. El composito de PMMA/MoS<sub>2</sub> a 100 µg/mL mostró la menor citotoxicidad probablemente debido a que las nanoestructuras de MoS<sub>2</sub>, tienen una gran área de contacto y por lo tanto mayor área superficial que permite una mejor adhesión e integración de las nanopartículas en la matriz de PMMA. Esto significa que menos partículas quedan expuestas libremente en el ambiente biológico, lo que reduce la interacción directa con las células y, por lo tanto, la posible toxicidad.

S. Sathya *et. al.* investigó la incorporación de nanopartículas de óxido de cobre (CuO) y óxido de zinc (ZnO) en una matriz de PMMA para aplicaciones en prótesis dentales, sus resultados mostraron que la citotoxicidad de las nanopartículas también depende en gran medida de la forma que estas tienen, debido al área de contacto. Las combinaciones de estas nanopartículas mejoraron la actividad antibacteriana sin comprometer la viabilidad celular, manteniendo una citotoxicidad por encima del 85 % de viabilidad celular (193).

De esta manera, podemos observar que la incorporación controlada de nanopartículas de MoS<sub>2</sub>, obtenidas mediante síntesis hidrotermal, en compositos de PMMA es una opción prometedora para su aplicación en prótesis dentales debido a que no produce un efecto citotóxico significativo.

## Capítulo 8

### Conclusiones

Se lograron sintetizar nanopartículas (Nps) de MoS<sub>2</sub> mediante síntesis hidrotermal con un tamaño de 200 nm, mostrando planos de difracción característicos de MoS<sub>2</sub>, con una absorción en gran parte del espectro UV y Visible.

Se lograron sintetizar compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> en discos de 10 x 1.7 mm. Por espectroscopia de difracción de Rayos X, se corroboró la formación de nanoestructuras de MoS<sub>2</sub> y en compositos se observó la disminución de intensidad en los picos de los difractogramas como prueba de la presencia de Nps de MoS<sub>2</sub>.

La caracterización por UV-visible mostró que los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> cuentan con un ancho de absorción más grande que el PMMA en la región UV, debido a la presencia de nanopartículas de MoS<sub>2</sub>, lo cual hacen de este material un candidato prometedor para aplicaciones en odontología, ya que materiales como resinas y compositos dentales pueden degradarse con la exposición prolongada a la luz ultravioleta, muchos adhesivos y resinas dependen de la luz UV o azul para curar y endurecer. Los nanocompositos PMMA/MoS<sub>2</sub> podrían optimizar la absorción y conversión de energía lumínica, mejorando la eficiencia del proceso de curado. Además de adicionar propiedades antimicrobianas y antifúngicas.

Los espectros de FTIR de los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> confirmaron la correcta polimerización del PMMA y la presencia de MoS<sub>2</sub> en concentraciones de 100 µg/mL, evidenciada por la banda en 511 cm<sup>-1</sup>. A concentraciones menores, la ausencia de señales de MoS<sub>2</sub> sugiere una baja dispersión dentro de la matriz. En general, la incorporación de MoS<sub>2</sub> no altera la estructura química del PMMA, lo que indica su potencial en el desarrollo de nuevos materiales.

El análisis TGA expuso que la adición de MoS<sub>2</sub> mantiene la estabilidad térmica del PMMA, evitando su degradación prematura durante el curado para aplicaciones dentales. Estudios previos con TiO<sub>2</sub> y MgO también reportaron mejoras térmicas en nanocompositos de PMMA. En nuestro caso, los compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> a 25 y 50 µg/mL conservaron estabilidad térmica hasta 371 °C, similar al PMMA puro (372 °C), lo que indica su viabilidad en materiales dentales.

La caracterización morfológica exhibió una dispersión homogénea de MoS<sub>2</sub> en la matriz de PMMA, con el composito a 50 µg/mL presentando el menor ancho de banda (2.5 eV) y mejor definición de dominios, lo que sugiere mayor durabilidad en aplicaciones de alto contacto mecánico. Estudios previos con TiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y otros nanomateriales demostraron mejoras en las propiedades mecánicas del PMMA, lo que concuerda

con nuestros hallazgos por SEM, indicando un posible incremento en el módulo de flexión de los compósitos de PMMA/MoS<sub>2</sub>.

Además, la citotoxicidad del PMMA/MoS<sub>2</sub> se mantuvo baja, con una muerte celular máxima menor al 30 %, especialmente en la muestra a 100 µg/mL, debido a la buena integración de las nanopartículas en la matriz polimérica, reduciendo su exposición en el ambiente biológico. Estos resultados sugieren que los compósitos de PMMA/MoS<sub>2</sub> pueden ser viables para aplicaciones biomédicas sin comprometer la biocompatibilidad.

### **Limitaciones del estudio**

Hasta donde se tiene conocimiento, no existen reportes previos sobre compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> diseñados para aplicaciones odontológicas. En este estudio, los resultados obtenidos indican una citotoxicidad favorable para su posible uso en cavidad oral, sin embargo, aún existen desafíos en la síntesis y aplicación clínica. El desarrollo de nuevos materiales compositos abre un amplio panorama de posibilidades para aplicaciones odontológicas específicas. Este estudio establece las bases para el diseño y uso de compositos de PMMA/MoS<sub>2</sub> en esta área, pero aún se requiere más investigación para evaluar su biocompatibilidad a largo plazo, determinar sus propiedades mecánicas, evaluar adhesión, resistencia a la degradación química, impacto en la microbiota oral y realizar ensayos in-vivo, así como estudios clínicos que confirmen su viabilidad.

## Capítulo 9

### Bibliografía

1. Álvarez L. ML GLRRRAMPPVA. Alternativas para mejorar las propiedades mecánicas de dientes de PMMA utilizados en prótesis total – estudio de viabilidad. CES Med. 2002; 16(2): p. 43-08.
2. Gad M AR. Behavior of PMMA Denture Base Materials Containing Titanium Dioxide Nanoparticles: A Literature Review. 2019; 1-14. International journal of biomaterials. 2019 Enero.
3. Cabanillas Bravo BR. Relación entre la energía superficial de dos marcas de polimetilmetacrilato, con la adherencia de la candida albicans, en un estudio in vitro. 2019 04 de septiembre. Tesis.
4. Jonathan P. Wiens ea, editor. Journal of Prosthodontics on Complete and Removable Dentures: John Wiley & Sons; 2018.
5. Lyndon F. Cooper DDS P. The Current and Future Treatment of Edentulism. Journal of Prosthodontics. 2009 February ; 18(2): p. 85-203.
6. Leslie DeLong NWB. Patología Oral y General en odontología. 2nd ed. Barcelona España: Wolters Kluwer Health; 2013.
7. Danser MM,vWAJ,&vdVU. Periodontal bacteria colonizing oral mucous membranes in edentulous patients wearing dental implants. Journal of periodontology. 1997; 68(3): p. 209–216.
8. Murray PE,CJA,&GGF. Oral Pathogens' Substantial Burden on Cancer, Cardiovascular Diseases, Alzheimer's, Diabetes, and Other Systemic Diseases: A Public Health Crisis-A Comprehensive Review. Pathogens. 2024; 13(12): p. 1084.
9. Mahendra J, Mahendra L, Kurian VM, Jaishankar K, Mythilli R. Prevalence of periodontal pathogens in coronary atherosclerotic plaque of patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. J. Maxillofac. Oral. Surg. 2009; 8: p. 108–113.

10. Liu F, Zhu B, An Y, Zhou Z, Xiong P, Li X, et al. Gingipain from *Porphyromonas gingivalis* causes insulin resistance by degrading insulin receptors through direct proteolytic effects. *Int. J. Oral. Sci.* 2024; 16(53).
11. Perricone C, Ceccarelli F, Saccucci M, Di Carlo G, Bogdanos DP, Lucchetti R, et al. *Porphyromonas gingivalis* and rheumatoid arthritis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2019; 31: p. 517–524.
12. Dominy SS, Lynch C, Ermini F, Benedyk M, Marczyk A, Konradi A, et al. *Porphyromonas gingivalis* in Alzheimer’s disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Sci. Adv.* 2019; 5(eaau3333).
13. Ramage G, ZA, CDA, SL, MC, FMB, LZG, & JDC. A comparative in vitro study of two denture cleaning techniques as an effective strategy for inhibiting *Candida albicans* biofilms on denture surfaces and reducing inflammation. *Journal of prosthodontics : official journal of the American College of Prosthodontists.* 2012; 21(7): p. 516–522.
14. Adhikari R, & MGH. Polymer nanocomposites characterization by microscopy. *Journal of Macromolecular Science®Part C: Polymer Reviews.* 2009; 49(3): p. 141-180.
15. Mitchell PC, & PCF. Reactions of molybdenum-sulphur compounds with cyanide: chemical evolution and deactivation of molybdoenzymes. *Journal of inorganic biochemistry.* 1979; 11(1): p. 25-29.
16. Cheng H, DN, BT, SY, WJ, QY, ZB, & CY. Covalent Modification of MoS<sub>2</sub> with Poly(N-vinylcarbazole) for Solid-State Broadband Optical Limiters. *Chemistry A European Journal.* 2016; 22(13): p. 4500-4507.
17. Qu B, OQ, YX, LW, QL, & CY. Nonlinear absorption, nonlinear scattering, and optical limiting properties of MoS<sub>2</sub>-ZnO composite-based organic glasses. *Physical chemistry chemical physics PCCP.* 2015; 17(8): p. 6036–6043.
18. Cicuéndez M, SVS, SJ, CA, OH, AVM, PJI, VRS, & VM. MoS<sub>2</sub> flakes stabilized with DNA/RNA nucleotides: In vitro cell response. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications.* 2019; 100, 11–22.

19. Sahoo D,BSP,SJ,&KB. Cost-effective synthesis of 2D molybdenum disulfide (MoS<sub>2</sub>) nanocrystals: An exploration of the influence on cellular uptake, cytotoxicity, and bio-imaging. *PLoS one*. 2022; 17(1): p. e0260955.
20. Ferraro V, editor. *Materialising the Future : A Learning Path to Understand, Develop and Apply Emerging Materials and Technologies et al.*; Springer International Publishing AG; 2023.
21. Kumar A SAHS. Molybdenum disulfide (MOS<sub>2</sub>)-based nanostructures for tissue engineering applications: Prospects and challenges. *Journal of Materials Chemistry B*. 2022; 10(15): p. 2761–80.
22. Aslan M,&BC. *Rare-earth metal hexaborides : Synthesis, properties, and applications.*; 2023.
23. DA. N. *The Crystal Structure of Solids*. In: *Semiconductor Physics and Devices Basic Principles*. 4th ed. McGraw-Hill; 2012.
24. Kittel C. *Introduction to Solid State Physics*. 8th ed. Johnson S, editor.: John Wiley & Sons, Inc; 2005.
25. Zhou X SHBX. Two-Dimensional Transition Metal Dichalcogenides: Synthesis, Biomedical Applications and Biosafety Evaluation. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*. 2020 April 7; 8(236).
26. Yang R,FJ&SM. Transition metal dichalcogenides (TMDCs) heterostructures: Optoelectric properties. *Frontiers of Physics*. 2022 Julio; 17(43202).
27. Wilson JA YA. The transition metal dichalcogenides discussion and interpretation of the observed optical, electrical and structural properties.. *Advances in Physics*. 1969 Mayo; 18(73): p. 193–335.
28. Yadav V RSSPKZJA. 2D MOS<sub>2</sub>-based nanomaterials for therapeutic, bioimaging, and Biosensing Applications. *Small*. 2018 Noviembre 22; 15(1).
29. Perini G,MA,ZD,CL,FV,PC,AG,DSM,PV,RA,&PM. Impact of different 2D materials on the efficacy of photothermal and photodynamic therapy in 3D-bioprinted breast cancer. *Nanoscale*. 2024; 10.1039(d4nr05026f.).
30. Zhu X J. Intracellular Mechanistic Understanding of 2D MoS<sub>2</sub> Nanosheets for Anti-Exocytosis-Enhanced Synergistic Cancer Therapy. *ACS nano*. 2018; 12(3): p. 2922–2938.

31. Zorrón M C. Emerging 2D Nanomaterials-Integrated Hydrogels: Advancements in Designing Theragenerative Materials for Bone Regeneration and Disease Therapy. *Advanced science*. 2024; 11(31): p. e2403204.
32. De-Eknamkul C Z. MoS<sub>2</sub>-enabled dual-mode optoelectronic biosensor using a water soluble variant of  $\mu$ -opioid receptor for opioid peptide detection. *2d materials*. 2020; 7(1): p. p. 0140.
33. Zhu L M. Flower-like WSe<sub>2</sub> used as bio-matrix in ultrasensitive label-free electrochemical immunosensor for human immunoglobulin G determination. *Analytical sciences : the international journal of the Japan Society for Analytical Chemistry*. 2023; 39(8): p. 1391–1403.
34. Yim D L. Sustainable Nanosheet Antioxidants for Sepsis Therapy via Scavenging Intracellular Reactive Oxygen and Nitrogen Species. *ACS nano*. 2020; 14(8): p. 10324–10336.
35. Zhou X Z. Autophagy-targeted therapy for pulmonary inflammation by 2D MX<sub>2</sub> (M = W, Nb; X = S, Se) nanosheets. *Acta biomaterialia*. 2025 Jan 27; 25(00052-2): p. S1742-7061.
36. Cui M Z. Two-dimensional nanomaterials: A multifunctional approach for robust for diabetic wound repair.. ; : p. *Materials today. Bio*. 2024; 28: p. 101186.
37. Zheng Y H. 2D Nanomaterials for Tissue Engineering and Regenerative Nanomedicines: Recent Advances and Future Challenges. *Advanced healthcare materials*. 2021; 10(7): p. e2001743.
38. He X Z. Bioactive 2D nanomaterials for neural repair and regeneration. *Advanced drug delivery reviews*. 2022 Aug; 187(114379).
39. Singh M Z. Combating Actions of Green 2D-Materials on Gram Positive and Negative Bacteria and Enveloped Viruses. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*. 2020; 8(569967).
40. Li H W. Vacancy-Induced Antibacterial Activity of XS<sub>2</sub>-y Quantum Dots against Drug-Resistant Bacteria for Treatment of Bacterial Keratitis. *Small*. 2020 septiembre; 16(42): p(e2004677).
41. Tufail S S. 2D nanostructures: Potential in diagnosis and treatment of Alzheimer's disease. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. 2024; 170(116070).

42. Li K J. Biomedical application of 2D nanomaterials in neuroscience. *Journal of nanobiotechnology*. 2023; 21(1): p. 181.
43. Meng S,ZY,WH,WL,KT,ZH,&MS. Recent advances on TMDCs for medical diagnosis. *Biomaterials*. 2021 Feb; 269(120471).
44. Isaqali Karobari M,AAA. An Overview of Two-Dimensional Materials and Their Applications in Dentistry. *Two-dimensional Hybrid Composites* Talreja N,CD,AM, editor. Singapore; 2024.
45. Giridharagopal R KK. Substrate-dependent properties of Polydiacetylene nanowires on graphite and MOS<sub>2</sub>. *ACS Nano*. 2008 Julio 26; 2(8): p. 1571–80.
46. Wang QH,KZK,KA,CJN,&SMS. Electronics and optoelectronics of two-dimensional transition metal dichalcogenides. *Nature Nanotechnology*. 2012; 7(11): p. 699–712.
47. Zhang J SJLKYJDJSMea. Magnetic molybdenum disulfide nanosheet films. *Nano Letters*. 2007 Julio 17; 8(23): p. 2370–6.
48. Sobańska Z,ZL,SM,&SM. Biological effects of molybdenum compounds in nanosized forms under in vitro and in vivo conditions. *International journal of occupational medicine and environmental health*. 2020; 33(1): p. 1–19.
49. Xu CZFH WXQMYJK. Polyphenol-Assisted Exfoliation of Transition Metal Dichalcogenides into Nanosheets as Photothermal Nanocarriers for Enhanced Antibiofilm Activity. *ACS Nano*. 2018 December; 12(12).
50. Zhang K,ZY,ZW,GY,&LX. Functionalized MoS<sub>2</sub>-nanoparticles for transdermal drug delivery of atenolol. *Drug delivery*. 2020; 27(1): p. 909–916.
51. Xia L,CJ,XY,ZS,XW,FW,&CY. Photo-/piezo-activated ultrathin molybdenum disulfide nanomedicine for synergistic tumor therapy. *Journal of materials chemistry. B*. 2023; 11(13): p. 2895–2903.
52. Cui M,QL,LK,LJ,CB,WX,DF,SB,&HY. Defect-Rich Metastable MoS<sub>2</sub> Promotes Macrophage Reprogramming in Breast Cancer: A Clinical Perspective. *Small*. 2024; 20(43): p. e240210.

53. Park Y, RB, KSJ, MB, PA, WKR, LX, & KK. Few-Layer MoS<sub>2</sub> Photodetector Arrays for Ultrasensitive On-Chip Enzymatic Colorimetric Analysis. *ACS nano*. 2021; 15(4): p. 7722–7734.
54. Deng L, PX, ZY, SS, LL, GL, MP, AH, ZQ, WX, & ZL. Immunostimulatory Potential of MoS<sub>2</sub> Nanosheets: Enhancing Dendritic Cell Maturation, Migration and T Cell Elicitation. *International journal of Nanomedicine*. 2020 abril; 29(15): p. 2971-2986.
55. Braydich-Stolle L HSSJHM. In vitro cytotoxicity of nanoparticles in mammalian germline stem cells. *Toxicol Sci*. 2005; 88(2): p. 412–9.
56. Rashkow JT TYLGSB. Interactions of 1D- and 2D-layered inorganic nanoparticles with fibroblasts and human mesenchymal stem cells. *Nanomedicine (Lond)*. 2015; 10(11): p. 1693–706.
57. Fazio E SASSBMCFMea. Evaluation of biological response induced by molybdenum oxide nanocolloids on in vitro cultured NIH/3T3 fibroblast cells by micro-Raman spectroscopy. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2018; 170(233): p. 41.
58. Shounak Roy KADaKASHPLAJAKG. Nano-bio interactions of 2D molybdenum disulfide. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2022 August; 187(114361).
59. Xu S, ZH, MRea. Vacancies on 2D transition metal dichalcogenides elicit ferroptotic cell death. *Nature Communications* volume. 2020; 11(3484).
60. Ge Z, YL, XF, WY, YT, CJ, ZY, ea. Graphene family nanomaterials: properties and potential applications in dentistry. *International journal of biomaterials*. 2018; 1(1539678).
61. Lührs AK, GW. The application of silicon and silicates in dentistry: a review. *Biosilica Evol. Morphogenesis, Nanobiotechnol. Case Study Lake Baikal.* ;: p. 359–380.
62. Corral-Núñez C, FGE, CJM, EJ, BMC, CPP, BdOO. The current state of calcium silicate cements in restorative dentistry: a review. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*. 2016; 27(2): p. 425–441.
63. Lee JH, JJK, KDA, PKD, KHW, & LHH. Nano-graphene oxide incorporated into PMMA resin to prevent microbial adhesion. *Dental Materials*. 2018; 34(4): p. e63–e72.

64. Yu-Kuang Tao YWTaKYTCYKHTNHTLAEYC. Advancing teeth whitening efficacy via dual-phototherapeutic strategy incorporating molybdenum disulfide embedded in carrageenan hydrogel for dental healthcare. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024 septiembre; 276(1): p. 133647.
65. Fangyu Shi JDQHFZKWZKLWCLLX. Integrated wearable foam modified with WS<sub>2</sub> nanosheets@MoS<sub>2</sub> quantum dots for oral disease diagnosis and healthcare monitoring Author links open overlay panel. *Chemical Engineering Journal*. 2023 December; 477(146800).
66. Minseo Yu YHSMKH. Effect of MoS<sub>2</sub>/polydopamine coating on surface properties and biocompatibility of Ti implants.. *Korean Journal of Dental Materials (Korean J Dent Mater)*. 2024 Agosto; 51(3): p. 129-144.
67. Schmalz G,ABD. Basic Aspects. In: *Biocompatibility of Dental Materials.. 1st ed.: Springer, Berlin, Heidelberg. ; 2009.*
68. RL. M. *Materiales dentales.. 4th ed.: Editorial Médica Panamericana; 2007.*
69. Kunal Pal SVPDABSARHAKS, editor. *Advances in biomedical polymers and composites: Materials and applications. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2022.*
70. Chiayi Shen RHUJ. *Polímeros y resinas protésicas. In: Ciencia de los materiales dentales. 13th ed. St Louis, Misuri: Elsevier Inc; 2022.*
71. Cova. NJL. *Biomateriales Dentales. Para una Odontología Restauradora Exitosa. 3rd ed. Colombia: AMOLCA; 2019.*
72. Shiro Kobayashi KM, editor. *Encyclopedia of polymeric nanomaterials. Springer Berlin, Heidelberg. ;566–7.. 1st ed.: Springer Berlin, Heidelberg; 2015.*
73. Ali U KKBN. A review of the properties and applications of Poly (methyl methacrylate) (PMMA). *Polymer Reviews*. 2015 Junio 24; 55(4): p. 678–705.
74. Moens E DSKMYTAVSPVGKea. Progress in reaction mechanisms and reactor technologies for thermochemical recycling of poly(methyl methacrylate). *Polymers*. 2020 Julio 27; 12(8): p. 1667.

75. Harper CA. Modern Plastics Handbook. 1st ed. New York: McGraw-Hill; 2000.
76. Moradas Estrada M ÁLB. Dinámica de polimerización enfocada a reducir o prevenir el estrés de contracción de las resinas compuestas actuales. Revisión bibliográfica. Av Odontoestomatol. 2017 Dic; 33(6): p. 261-272.
77. Nayak AK HM. Biomedical composites: Perspectives and applications. 1st ed. Singapore: Springer Singapore; 2021.
78. R. N. Composite materials: An introduction.. 1st ed.: Rotterdam: Inholland University of Applied Sciences; 2015.
79. Salih Istifli E THMBIH. Cell division, cytotoxicity, and the assays used in the detection of cytotoxicity. Cytotoxicity - Definition, Identification, and Cytotoxic Compounds.: IntechOpen; 2019.
80. TA. Ç. Introductory chapter: Cytotoxicity. Cytotoxicity.; 2018.
81. ISO 10993-5 (2009) Biological Evaluation of Medical Devices. Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity..
82. Salih Istifli E BIHe. Cytotoxicity - Definition, Identification, and Cytotoxic Compounds.: IntechOpen; 2019.
83. Bashir S,HA,SYea. Virulence profile of different phylogenetic groups of locally isolated community acquired uropathogenic E. coli from Faisalabad region of Pakistan. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2012 Agosto; 11(23).
84. Ivan Kushkevych MDDDBFKMGLAAMMAES. Advances in gut microbiota functions in inflammatory bowel disease: Dysbiosis, management, cytotoxicity assessment, and therapeutic perspectives. Computational and Structural Biotechnology Journal. 2025; 27(2025): p. 851-868.
85. Sathish Ponnurangam GDOCTHPS. Biocompatibility of polysebacic anhydride microparticles with chondrocytes in engineered cartilage. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 1 December 2015; 136: p. 207-213.

86. Indumathy Jagadeeswaran STSFKV. Chapter 1 - Cytotoxicity. In Prakash Srinivasan Timiri Shanmugam TSIJ, editor. Biocompatibility Protocols for Medical Devices and Materials.: Academic Press; 2023. p. 1-18.
87. Anessi MC,ZL,HCI. ESTUDIOS DE CITOTOXICIDAD EN PRODUCTOS MEDICOS. Laboratorio de Biotecnología del Centro Atómico de Ezeiza, Departamento Procesos por Radiación, Centro Atómico Ezeiza, CNEA; 2013.
88. Rene Garcia-Contreras LATMCAAMPRT. Manual para la enseñanza práctica del ENSAYO MTT PARA EVALUAR LA CITOTOXICIDAD DE NANOPARTÍCULAS. February 2019..
89. Ghasemi M TTSSKI. The MTT assay: Utility, Limitations, pitfalls, and interpretation in bulk and single-cell analysis. International Journal of Molecular Sciences. 2021 Noviembre 26; 22(23).
90. Adan A KYBY. Cell proliferation and cytotoxicity assays.. Curr Pharm Biotechnol. 2016 Noviembre 26; 17(14): p. 1213-21.
91. Lewinski N,CV,&DR. Cytotoxicity of nanoparticles. Small. 2008 Enero; 4(1): p. 26–49.
92. Jedrzejczak-Silicka M ME. General Cytotoxicity and Its Application in Nanomaterial Analysis.: InTech; 2018.
93. Vargas Casillas AP YOBTMAC. Periodontología e implantología [Internet]. Segunda edición. ed.: Editorial Médica Panamericana; 2022.
94. Lang NP BTGWSMGMFSea. Periodontología clínica e implantología odontológica [Internet]. 6th ed.: Editorial Médica Panamericana; ; 2017.
95. Geneser F BACETJJQK. Histología / Histology. Cuarta ed.: Medica panamericana; 2014.
96. A. N. Ten cate's oral histology: Development, structure, and function. 9th ed. Nanci A , editor. Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: Elsevier - Health Sciences Division.
97. G. NM. Periodontologia clinica de Carranza. 11th ed.; 2020.

98. J. R. Ueber die zerlegungsprodukte des glyceryloxydes durch trockene destillation. Justus Liebigs Ann. Chem. 1843; 47:(113–148).
99. Paul F. Holmes MBJK. Exploration of polymethacrylate structure–property correlations: Advances towards combinatorial and high-throughput methods for biomaterials discovery. Progress in Polymer Science. August 2008; 33(8): p. 787-796.
100. Woodhall BMC,AUS, Spurling RGMC,AUS. TANTALUM CRANIOPLASTY FOR WAR WOUNDS OF THE SKULL. Annals of Surgery. 1945. May; 121(5): p. 649-671-671,.
101. Christoph Englert JCBTCMTYSSMGNWUSS. Pharmapolymers in the 21st century: Synthetic polymers in drug delivery applications. Progress in Polymer Science. December 2018; 87: p. 107-164.
102. Zahid Raza NuHFYKASAYL. Weighted Mostar invariants of chemical compounds: An analysis of structural stability. Heliyon. 2024 30 May; 10(10): p. e30751.
103. History of Resins in Dentistry. Dental Clinics of North America. 2 April 1975; 19: p. 211-222.
104. M.C. Hacker \* AGM. Chapter 33 - Synthetic Polymers. In Anthony Atala RL. Principles of Regenerative Medicine. Second ed.: Academic Press; 2011. p. 587-622.
105. S. ZM. Prosthodontic Applications of Polymethyl Methacrylate (PMMA): An Update. . Polymers. 2020 Oct 8; 12(10): p. 2299.
106. McLoughlin J,&TA. The viscoelastic behavior of polymethyl methacrylate. Journal of Colloid Science. 1952; 7(6): p. 555–568.
107. Sundararajan PR,&FPJ. Configurational characteristics of poly(methyl methacrylate). Journal of the American Chemical Society. 1974; 96(16): p. 5025–5031.
108. Finger W. Mechanical-dynamic properties of prosthesis plastics.. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift. 1975; 30(10): p. 665-671.
109. Brauer G. [Chemical analysis of methacrylate plastics]. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift. 1975; 30(10): p. 672-679.

110. Zaki HS,&KIL. Potential use of one-phase (methyl methacrylate) in dental implants. *Journal of Dental Research*. 1976; 55(2): p. 272-280.
111. Grave AMH,CHD,&WJF. Denture base acrylic reinforced with high modulus fibre. *Dental Materials*. 1985; 1(5): p. 185–187.
112. Ladizesky NH,CTW,&CYY. Denture base reinforcement using woven polyethylene fiber. *The International journal of prosthodontics*. 1994; 7(4): p. 307–314.
113. S. SG. The effect of methyl methacrylate reinforcement with silane-treated and untreated glass fibers. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1991; 66,(3): p. 310–314.
114. Vallittu PK. A Review of Methods Used to Reinforce Polymethyl Methacrylate Resin. *Journal of Prosthodontics*. 1995; 4(3), 183–187.
115. VALLITTU PK,&LVP. Reinforcement of acrylic resin denture base material with metal or fibre strengtheners. *Journal of Oral Rehabilitation*. 1992; 19(3): p. 225–230.
116. Zhijie Jia ZWCXJLBWDWSZ. Study on poly(methyl methacrylate)/carbon nanotube composites. *Materials Science and Engineering: A*. 1999, 1 November; 271(1–2): p. 395-400.
117. Srivastava SK,SAK,BK,MSK,NBB,BK,SAK,&SR. Reinforcement of ball shaped MoS<sub>2</sub> nanoparticles in epoxy resin. *Journal of nanoscience and nanotechnology*. 2010; 10(12): p. 8171–8179.
118. Wenzhong Bao XCDKKSaMSF. High Mobility Ambipolar MoS<sub>2</sub> Field-Effect Transistors: Substrate and Dielectric Effects. *Appl. Phys. Lett.*. (2013); 102, 042104.
119. Diana Gisell Figueroa del Valle EASF. Photonic Band Gap in 1D Multilayers Made by Alternating SiO<sub>2</sub> or PMMA with MoS<sub>2</sub> or WS<sub>2</sub> monolayers. *Physics > Optics*. 13 Aug 2015 .
120. Abebaw Abun BRHASDKPDH. Effect of PMMA on the surface of exfoliated MoS<sub>2</sub> nanosheets and their highly enhanced ammonia gas sensing properties at room temperature. *Journal of Alloys and Compounds*. April 2020; 832(15): p. 155005.

121. Vanessa Spanò MCMZFGGSGNAASSLV. TiO<sub>2</sub>—MoS<sub>2</sub>—PMMA Nanocomposites for an Efficient Water Remediation. *Polymers*. April 2024; 16(9): p. 1200.
122. S. García-Carvajal MENDHMMFPJNCVRSMAA. In Situ Synthesis and Characterization of Conductive Hybrid Composites Using Functionalized 3D Molybdenum Disulfide Nanoflowers. *Journal of Electronic Materials*. 2024 29 April; 53: p. 4584–4600.
123. Somacarrera Pérez M.L. LSAF,MCPC,DRM. Lesiones traumáticas en la mucosa oral de los adultos mayores.. *Av Odontoestomatol*. 2015 Junio; 31(3): p. 129-134.
124. Garcia AAMN SCdASLGABAPVea. Nanoparticle-modified PMMA to prevent denture stomatitis: a systematic review. ;204(1):75. *Arch Microbiol*. 2021; 1(75): p. 204.
125. Trabelsi ABG MAAFEWAAAAHea. Effect of CuO nanoparticles on the optical, structural, and electrical properties in the PMMA/PVDF nanocomposite. *Micromachines (Basel)*. 2023; 14(6): p. 1195.
126. Askari MB KASMSSANMT. Hydrothermal Synthesis of molybdenum disulfide (MoS<sub>2</sub>) and study of structure, optical, electrical and high Antibacterial properties. ;174:154-62. *Optik (Stuttg)*. 2018 agosto 14;; p. 154-162.
127. Liu C,LM,SQ,&CH. Preparation and Tribological Properties of Modified MoS<sub>2</sub>/SiC/Epoxy Composites.. *Materials*. 2021 abril 1; 14(7): p. 1731.
128. Lembke D BSKA. Single-layer MoS<sub>2</sub> electronics.. *Acc Chem Res*. 2015 enero 2; 48(1): p. 100-10.
129. Teo WZ CESZPM. Cytotoxicity of exfoliated transition-metal dichalcogenides (MoS<sub>2</sub> , WS<sub>2</sub> , and WSe<sub>2</sub> ) is lower than that of graphene and its analogues.. *Chemistry*. 2014; 20(31): p. 9627-32.
130. Shah P NTL CZAS. Probing the biocompatibility of MoS<sub>2</sub> nanosheets by cytotoxicity assay and electrical impedance spectroscopy. *Nanotechnology*. ; 26(31): p. 315102.
131. Citotoxicidad. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra.. [Online].; 13 de abril de 2021 [cited 2023 enero 15. Available from: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/citotoxicidad#:~:text=f.,complemento%20o%20por%20c%C3%A9lul>.

132. Chang R GK. Glosario. In Química Distrito Federal. 12th ed.: McGraw-Hill Interamericana; 2017. p. 1104.
133. Nieves Abril Díaz JABREFRAGCJJNPPFTMVITF. Espectrofometría: Espectros de absorción y cuantificación colorimétrica de biomoléculas. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. 2018.
134. R. Yin BJSJHGLZACWMZ. Near-infrared light to heat conversion in peroxydisulfate activation with MoS<sub>2</sub>: A new photo-activation process for water treatment. Water Res 190. 2021 Feb ; 15(190:116720).
135. X. Liu JWGZLTYXCMZCSHMYZL. Construction of a Direct Z-Type Heterojunction Relying on Mos<sub>2</sub> Electronic Transfer Platform Towards Enhanced Photodegradation Activity of Tetracycline. Water Air and Soil Pollution. 2022 Dic; 233(12).
136. A. Sebastian RGRAMVMTR. Improvement in structural, thermal, charge transport and mechanical properties of poly (methyl methacrylate)/polyindole composites for optoelectronic devices. Phys Scr 98. 2023 3 May; 98(065911).
137. S.B. Aziz OGAMABAKADAT. Effect of carbon nano-dots (CNDs) on structural and optical properties of PMMA polymer composite. Results Phys 15. 2019 December ; 15(102776).
138. N. Ahmad SIASAPYNMMPZHK. Structural, optical and antifungal properties of the PMMA-ZnO nanocomposites: Potential applications in odontology. Mater Chem Phys 309. 2023 1 November; 309(128382).
139. A. Abun BRHASDKPDH. Effect of PMMA on the surface of exfoliated MoS<sub>2</sub> nanosheets and their highly enhanced ammonia gas sensing properties at room temperature. J Alloys Compd. 2020 Abril; 832(15:155005).
140. Fatemeh Shahrab AT. es una expresión matemática que relaciona el coeficiente de absorción ( $\alpha$ ) de un material con la energía del fotón ( $h\nu$ ). A menudo se usa para analizar las propiedades ópticas y determinar la energía de la brecha de banda de los materiales semiconductores. Journal of Molecular Structure. 5 January 2024; 1295, Part 2(136806).

141. Yujie Yang GZLR. Impact of cloud and total column water vapor on annual performance of passive daytime radiative cooler. *Energy Conversion and Management*. 1 December 2022; 273(116420).
142. Maaz Khan MSAUNUASAHBASRAYLMK. Effect of hydrothermal reaction temperature on MoO<sub>3</sub> nanostructure properties for enhanced electrochemical performance as an electrode material in supercapacitors. *Ceramics International*. 1 October 2024; 50(19, Part A): p. 34943-34955.
143. Tauc J,GR,&VA. Optical Properties and Electronic Structure of Ge Optical Properties and Electronic Structure of Amorphous Germanium. *Physica Status Solidi (b)*. 1966; 15(2): p. 627–637.
144. Xu X,SY,ZM,ZR,ZS,XY,NW,ZY,&CP. Boosting the visible-light-driven photocatalytic antibacterial performance of MoS<sub>2</sub> nanosheets by poly(3-(4-methyl-3'-thiophenoxy))propyltrimethylammonium chloride (PThM) modification. *Journal of materials chemistry. B*. 2022; 10(23): p. 4405–4415.
145. Pi S,LC,ZJ,LN,SJ,GW,QL,ZJ,ZS,&WZ. Durable Rapid Self-Disinfection, Reusable Protective Clothing Based on the Ag-Pd@MoS<sub>2</sub> Nanozyme with Enhanced Triple-Mode Synergistic Antibacterial Effect. *ACS applied materials & interfaces*. 2023; 15(14): p. 18032–18044.
146. Liu J,DY,LQ,LW,&LH. MoS<sub>2</sub>-based nanocomposites and aerogels for antibiotic pollutants removal from wastewater by photocatalytic degradation process: A review.. *Chemosphere*. 2024; 354(141582).
147. Mazuelas Esteban Á. Caracterización por difracción de rayos X de heteroestructuras de semiconductores III-V aplicación al diseño de superredes tensadas para epitaxias de GaAs-Si. In. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, Servicio de Publicaciones ; 1992.
148. Aparicio Ceja Martha Eloísa CAGG. Utilidad de la difracción de rayos x en las nanociencias. *Mundo nano*. 2010 Dic; 3(2): p. 62-72.
149. L.N. Long NTQTKPTKNHTTVK. Controllable synthesis by hydrothermal method and optical properties of 2D MoS<sub>2</sub>/rGO nanocomposites. *J Solgel Sci Technol* 106. 2023 Abril; 106(2): p. 699–714.

150. P. Suthar DP. Hydrothermally synthesized MoS<sub>2</sub> NFs toward efficient supercapacitor and fast photocatalytic degradation of MB, *Research on Chemical Intermediates*. Res Chem Intermed. 2024 julio; 50: p. 3569–3595.
151. M.A. Reyes-Acosta AMTHMADCAIFVHJDRERM. Influence of ZrO<sub>2</sub> nanoparticles and thermal treatment on the properties of PMMA/ZrO<sub>2</sub> hybrid coatings. *J Alloys Compd*. 2015 15 September; 643(Supplement 1): p. S150-S158.
152. AlZaidy GA. Boosting of the Optical Properties, and Electrical Conductivity of Polymethyl Methacrylate (PMMA)/ Polystyrene (PS) Blend with Zinc Oxide Nanoparticles for High-Performance Energy Storage Devices. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*. 2024; 11: p. 5301-5312.
153. Berthomieu, C., & Hienerwadel, R. (2009). Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy. *Photosynthesis research*, 101(2), 157-170. .
154. Guillermo Barraza-Garzaa LADIRAMMHCMCEAP. La microespectroscopía de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIRM) en el estudio de sistemas biológicos. *Rev. latinoam. quím*. 2013 diciembre; 41(3).
155. Cortez PM. Capítulo 3. Los principios de la. In Cortez PM. *Principios y aplicaciones de la espectroscopia de infrarrojo en el análisis de alimentos y bebidas.*: CONACYT; 2020.
156. Martínez JLS. ESPECTROSCOPÍA INFRARROJA 1-Fundamentos. In.: *Posgrado en INGENIERÍA DEL AGUA Y DEL TERRENO*.
157. Yan H QZCQZQ. Flower-Like MoS<sub>2</sub>/CNTs Composite as Efficient Counter Electrode for Quantum Dot Sensitized Solar Cells. *ECS J Solid State Sci Technol*. 2019; 8(2): p. P77-P82..
158. Majumder S,&BS. Flower-Like MoS<sub>2</sub> for Next-Generation High-Performance Energy Storage Device Applications. *Microscopy and Microanalysis*. 2019; 25(6): p. 1394 - 1400.
159. Kumar U,IM,IM,HA,UHA,HJ,...AS. Synergistic effect of Bi-doped exfoliated MoS<sub>2</sub> nanosheets on their bactericidal and dye degradation potential. *Dalton Transactions*. 2020; 49(16): p. 5362–5377.

160. Asok A NAASGRHK. Microwave assisted synthesis of polythiophene–molybdenum sulfide counter electrode in dye sensitized solar cell. *J Mater Sci Mater Electron*. 2019; 30: p. 13655-63..
161. Huang H DCSHFXLJTYSW. Water-Soluble Monolayer Molybdenum Disulfide Quantum Dots with Upconversion Fluorescence. *Part Part Syst Charact*. 2015 diciembre 31; 32(1): p. 72-9.
162. Duan G,ZC,LA,YX,LL,&WX. Preparation and Characterization of Mesoporous Zirconia Made by Using a Poly (methyl methacrylate) Template. *Nanoscale research letters*. 2008; 3(3): p. 118–122.
163. Sunanda Sain DRAMSSTKCJEPKSMR. Synthesis and characterization of PMMA-cellulose nanocomposites by in situ polymerization technique. *Applied Polymer Science*. 2012 octubre 25; 126(S1): p. E127-E134.
164. Benli M EGBKYYÖEDHOea. Thermal, structural and morphological characterization of dental polymers for clinical applications.. *J Prosthodont Res*. 2021; 65: p. 176-85.
165. Hashem M RMFHETEMUAea. Influence of titanium oxide nanoparticles on the physical and thermomechanical behavior of poly methylmethacrylate (PMMA): a denture base resin. *Sci Adv Mat*. 2017; 9(6): p. 938-44.
166. Tahir SBAOGAGAABT. Effect of Carbon Nano-dots (CNDs) on Structural and Optical Properties of PMMA Polymer Composite. *Physics*. 2019 diciembre; 15: p. 44847 (1-8).
167. Vecchio RJD. *Understanding Design of Experiments*: Carl Hanser Verlag GmbH & Co. KG; 2014.
168. Finol DM,MAI,MJE,SJL,&VH. Characterization of Pd/Ce<sub>0.8</sub>Tb<sub>0.2</sub>Ox/La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> by means of Thermal Programmed Reduction (TPR), Thermal Programmed Desorption (TPD) and Thermal Gravimetric Analysis (TGA). 2010; 25(03).
169. Rodríguez E,&VE. Caracterización de polímeros aplicando el método termogravimétrico. *Métodos Y Materiales*. 2010; 2(1): p. 25–32.
170. Che-Hsien Lin CHTFGTYYYHCW&CKH. Low-Temperature Thermally Reduced Molybdenum Disulfide as a Pt-Free Counter Electrode for Dye-Sensitized Solar Cells. *Nanoscale Research Letters*. 2015 noviembre 17; 10(446).

171. García-Carvajal S NMHMDPFMNCJRSVea. In situ synthesis and characterization of conductive hybrid composites using functionalized 3D molybdenum disulfide nanoflowers. *J Electron Mater.* enero 2024; 53: p. 4584–4600.
172. Zuzanna Bojarska MMPSGŁM. Production and Properties of Molybdenum Disulfide/Graphene Oxide Hybrid Nanostructures for Catalytic Applications. *Nanomaterials.* 2020; 10(9): p. 1865.
173. Kasirajan K,BM,NP,SM,BS,&KM. Synthesis of biogenic chitosan-functionalized 2D layered MoS<sub>2</sub> hybrid nanocomposite and its performance in pharmaceutical applications: Synthesis of biogenic chitosan-functionalized 2D layered MoS<sub>2</sub> hybrid nanocomposite and its performance in pharmaceutical. *International Journal of Biological Macromolecules.* 2020 abril 15; 149: p. 1019-1033.
174. by José L. Mendoza-Castellanos JCPEuCRPFPD. Synthesis of PMMA Microspheres with Tunable Diameters: Evaluation as a Template in the Synthesis of Tin Oxide Coatings. *Polymers.* 2023 mayo 23; 15(11): p. 2419.
175. Alrahlah A,FH,HM,NAA,&AA(. Titanium Oxide (TiO<sub>2</sub>)/Polymethylmethacrylate (PMMA) Denture Base Nanocomposites: Mechanical, Viscoelastic and Antibacterial Behavior.. *Materials.* 2018 Jun 27; 11(7): p. 1096.
176. Aldoasri MA,AKBB,OA,AHM,FNH,AR,MFM,KMR,&AE. Microwave Irradiation Synthesis and Characterization of Reduced-(Graphene Oxide-(Polystyrene-Polymethyl Methacrylate))/Silver Nanoparticle Nanocomposites and their Anti-Microbial Activity. *Polymers.* 2020; 12(5): p. 1155..
177. Arenas CEM. MICROSCOPIA. Departamento de Biología Celular y Tisular.. [Online].; Agosto de 2010. Available from: [https://bct.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2018/08/2\\_microscopia.pdf](https://bct.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2018/08/2_microscopia.pdf).
178. Calderón HA. Microscopía electrónica de transmisión para. *Mundo Nano.* 2020 abril 03; 13(25): p. 133-156.
179. Faura JRP&M. Principios básicos del Microscopio Electrónico de Barrido. A Coruña: Universidade da Coruña, Servicio de Publicacións. 1994;: p. 73-92.
180. Ravindar Reddy M,SAR,MRM,SKJ,KV,&JRM. X-RD, SEM, FT-IR, DSC Studies of Polymer Blend Films of PMMA and PEO. *Materials Today: Proceedings.* 2016; 3(10): p. 3713–3718.

181. Torre AARDdl. Crecimiento de nanoalambres de ZnO dopados con Ga, Al e In por el método hidrotermal y su evaluación de defectos. In FACULTAD DE CIENCIAS DE LA ELECTRÓNICA INGENIERÍA MECATRÓNICA. Puebla; 2018.
182. EDS analysis | energy dispersive spectroscopy - US. [Online]. Available from: <https://www.thermofisher.com/mx/es/home/materials-science/eds-technology.html>.
183. Appel JH,LDO,PJD,DA,GAA,WQH,&CJ. Low Cytotoxicity and Genotoxicity of Two-Dimensional MoS<sub>2</sub> and WS<sub>2</sub>. ACS biomaterials science & engineering. 2016; 2(3): p. 361–367.
184. Bakr AM,DA,AAA,EAME,HAA,&EA. Structural, dielectric, and antimicrobial evaluation of PMMA/CeO<sub>2</sub> for optoelectronic devices. Scientific reports. 2024; 14(1): p. 2548.
185. Totu EE,NAC,NG,AEHY,&CCM. Poly(methyl methacrylate) with TiO<sub>2</sub> nanoparticles inclusion for stereolithographic complete denture manufacturing - the future in dental care for elderly edentulous patients? Journal of dentistry. 2017 abril; 59: p. 68–77.
186. Mulu M,RD,BN,&BK. Hydrothermal green synthesis of MoS<sub>2</sub> nanosheets for pollution abatement and antifungal applications. RSC advances. 2021 julio; 11(40): p. 24536–24542.
187. Mohsin Amin SRNLSSLJTWNMCEBKAW. Molybdenum Disulphide Surfaces to Reduce Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa Biofilm Formation. ACS Applied Materials & Interfaces. 2020 abril; 12(18).
188. Alamgir M,MA,NGC,&TSK(DoPnaedmJoMSaT34. Development of PMMA/TiO<sub>2</sub> nanocomposites as excellent dental materials. Journal of Mechanical Science and Technology. 2019 oct; 33: p. 4755 - 4760.
189. Kumari S,MRK,PS,ASK,HA,KS,BM,RJ,KR,GRK,&GC. Fabrication, structural, and enhanced mechanical behavior of MgO substituted PMMA composites for dental applications. Scientific reports. 2024; 14(1): p. 2128.
190. M. DPA. PMMA-Based Nanocomposites for Odontology Applications: A State-of-the-Art. International journal of molecular sciences. Int J Mol Sci. 2022 sep; 23(18)(10288).

191. Roato I,GT,DD,RFA,ZVD,DMM,MBA,PR,PS,CG,ML,MG,FMG,&MF. Mechanical and Biological Characterization of PMMA/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Composites for Dental Implant Abutments. *Polymers*. 2023; 15(15): p. 3186.
192. Rostami A. VM,NM,KM,BA. Morphology and physico-mechanical properties of poly (methyl methacrylate)/polystyrene/polypropylene ternary polymer blend and its nanocomposites with organoclay: The effect of nature of organoclay and method of preparation. *Polymers and Polymer Composites*. 2022-01-01; 30: p. 096739112211078.
193. Sathya S,MPS,DVG,DA,AB,SVS,DM,&VVP. Antibacterial and cytotoxic assessment of poly (methyl methacrylate) based hybrid nanocomposites. *Materials science & engineeringC, Materials for biological applications*. 2019 marzo; 100: p. 886–896.
194. Radisavljevic B,RA,BJ,GV,&KA. Single-layer MoS<sub>2</sub> transistors. *Nature Nanotechnology*. 2011; 6(3): p. 147–150.