

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



**DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y  
CITOTÓXICA DE UN COLUTORIO BASADO EN NANOPARTÍCULAS DE  
PLATA BIOSINTETIZADA CON EXTRACTO DE *Curcuma Longa***

Por

C.D. José Roberto De la Garza González

Como requisito parcial para obtener el Grado de  
**Maestría en Odontología Avanzada.**

SEPTIEMBRE, 2022

**Maestría en Odontología Avanzada.**

**DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y  
CITOTÓXICA DE UN COLUTORIO BASADO EN NANOPARTÍCULAS DE  
PLATA BIOSINTETIZADA CON EXTRACTO DE *Curcuma Longa***

**C.D. JOSÉ ROBERTO DE LA GARZA GONZÁLEZ**

**Comité de Tesis**

---

Presidente

---

Secretario

---

Vocal

**Maestría en Odontología Avanzada.**

**DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y  
CITOTÓXICA DE UN COLUTORIO BASADO EN NANOPARTÍCULAS DE  
PLATA BIOSINTETIZADA CON EXTRACTO DE *Curcuma Longa***

---

**FIRMA  
TESISTA  
JOSÉ ROBERTO DE LA GARZA GONZÁLEZ**

**Comité de Tesis**

---

**DIRECTOR DE TESIS  
DRA. ROSA ISELA SANCHEZ NÁJERA**

---

**CODIRECTOR DE TESIS  
DRA. MARÍA ARGELIA AKEMI NAKAGOSHI CEPEDA**

---

**ASESOR METODOLÓGICO  
DR. RENE HERNÁNDEZ DELGADILLO**

---

**ASESOR METODOLÓGICO  
DR. SERGIO EDUARDO NAKAGOSHI CEPEDA**

---

**ASESOR METODOLÓGICO  
DR. JUAN MANUEL SOLIS SOTO**

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente, agradecer a Dios por guiarme en cada paso que doy en mi vida profesional y hoy terminar un logro más.

A mi Mamá y a mi Papá, que sin su apoyo y amor incondicional no hubiera podido concretar este logro que también es suyo, y que a pesar de los momentos difíciles siempre me apoyaron para dar lo mejor de mi como siempre lo han hecho.

A mis hermanos, que estuvieron siempre a mi lado aconsejándome y echándome porras todos los días, este logro también es suyo.

A mi novia que desde el primer día hace 5 años, estuvimos para apoyarnos y demostrarnos que con dedicación, esfuerzo, sacrificio y amor todo sale y todo saldrá.

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. Rene Hernández Delgadillo asesor de mi tesis, agradeciendo siempre su paciencia, disposición, atención y dedicación. Así como también a la Dra. Rosa Isela Sánchez Nájera, a la Dra. María Argelia Akemi Nakagoshi Cepeda, al Dr. Casiano del Angel Mosqueda y al Dr. Claudio Cabral Romero por formar parte del apoyo brindado y su confianza durante estos 2 años, así como también por sus valiosas sugerencias e interés, en la revisión del presente trabajo.

A mi familia y mis amigos por el apoyo moral que siempre me han brindado y a todas las personas que contribuyeron de una forma u otra en la realización de este trabajo.

Al Posgrado de la Maestría en Odontología Avanzada, a mis compañeros, a todo el personal docente y no docente, por hacerme crecer tanto profesionalmente como personalmente. Por ser mi otra familia estos 2 años.

A la institución de CONACyT que me brindó apoyo económico los últimos 2 años para seguir desarrollándome como profesional de la salud.

A mis futuros proyectos y sueños porque todo lo que he hecho hasta el día de hoy ha sido difícil, pero sienta las bases para una vida personal y profesional, plena y feliz.

## Tabla de Contenido

Sección	Página
<b>LISTA DE TABLAS Y GRÁFICOS</b> .....	<b>6</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>7</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>9</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>10</b>
<b>1.- INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>11</b>
<b>2.- HIPÓTESIS</b> .....	<b>13</b>
<b>3.-OBJETIVOS</b> .....	<b>14</b>
Objetivo General.....	14
Objetivos Específicos.....	14
<b>4. ANTECEDENTES</b> .....	<b>15</b>
4.1 Enfermedades Infecciosas Bucodentales.....	15
4.2 Nano-partículas de Plata.....	21
4.3 <i>Cúrcuma Longa</i> .....	22
4.4 Nanocompuestos .....	23
4.5 Citotoxicidad de Nanocompuestos .....	23
4.7 Colutorios Orales.....	24
<b>5. MÉTODOS</b> .....	<b>25</b>
5.1 Preparación del Extracto de <i>Cúrcuma Longa</i> .....	25
5.2 Biosíntesis y caracterización de nanopartículas de Plata (AgNPs).....	25
5.3 Evaluación de actividad antimicrobiana de las Nanopartículas AgNps-CL sobre patógenos orales de interés odontológico.....	26
5.4 Síntesis de Colutorio Bucal.....	26
5.5 Actividad Antimicrobiana del Colutorio AgNp-CL.....	27
5.6 Citotoxicidad del colutorio AgNp-CL en cultivo celular .....	27
<b>6. RESULTADOS</b> .....	<b>28</b>
6.1 Biosíntesis de Nanopartículas de Plata con Extracto de <i>Cúrcuma</i> como Agente reductor .....	28
6.2 Evaluación de actividad antimicrobiana de las Nanopartículas AgNps-CL sobre patógenos orales de interés odontológico.....	30
6.3 Actividad Antimicrobiana del Colutorio AgNp-CL.....	32
6.4 Citotoxicidad del colutorio AgNp-CL en cultivo celular .....	33
<b>7. DISCUSIÓN</b> .....	<b>34</b>
<b>8. CONCLUSIÓN</b> .....	<b>37</b>
<b>RESUMEN BIOGRÁFICO</b> .....	<b>44</b>

## LISTA DE TABLAS Y GRÁFICOS

<b>Gráficos</b>	<b>Página</b>
<b>Gráfico 1: Actividad Antimicrobiana de AgNps-CL sobre patógenos orales</b>	<b>Pag. 31</b>
<b>Gráfico 2: Determinación de CIM sobre patógenos orales</b>	<b>Pag. 31</b>
<b>Gráfico 3: Actividad Antimicrobiana de AgNps-CL sobre Cultivo Mixto</b>	<b>Pag. 32</b>
<b>Gráfico 4: Determinación CIM de AgNps-CL sobre Cultivo Mixto</b>	<b>Pag. 32</b>
<b>Gráfico 5: Viabilidad Celular: AgNp-CL</b>	<b>Pag. 33</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figuras</b>	<b>Página</b>
<b>Figura 1. Biosíntesis de nanopartículas de Plata con Extracto de Curcuma</b>	<b>Pag.28</b>
<b>Figura 2. Actividad antimicrobiana de AgNps-CL</b>	<b>Pag.28</b>
<b>Figura 3. SEM: AgNps-CL- 20nm Figura</b>	<b>Pag. 29</b>
<b>Figura 4. Espectro EDX: AgNps-CL</b>	<b>Pag. 30</b>

## NOMENCLATURA

<b>Ag</b>	<b>Plata</b>
<b>AgNO3</b>	<b>Nitrato de Plata</b>
<b>AgNp</b>	<b>Nanopartícula de Plata</b>
<b>AgNp-CL</b>	<b>Colutorio de Nanopartículas de Plata y Extracto de Cúrcuma</b>
<b><i>C.Longa</i></b>	<b>Cúrcuma Longa</b>
<b><i>S.mutans</i></b>	<b>Estreptococos mutans</b>
<b><i>S.gordonii</i></b>	<b>Estreptococos gordonii</b>
<b><i>S. sobrinus</i></b>	<b>Estreptococos sobrinus</b>
<b><i>C. albicans</i></b>	<b>Candida albicans</b>
<b><i>E. faecalis</i></b>	<b>Enterococos faecalis</b>
<b><i>E. coli</i></b>	<b>Eschericha coli</b>
<b>CHX .12%</b>	<b>Clorhexidina al .12%</b>
<b>SEM</b>	<b>Scaning Electron Microscope</b>
<b>EDX</b>	<b>Energy Dispersive X-Ray</b>
<b>CIM</b>	<b>Concentración Mínima Inhibitoria</b>
<b>SARS-CoV-2</b>	<b>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</b>



**TESISTA: José Roberto De la Garza González**  
**DIRECTOR DE TESIS: Dra. Rosa Isela Sanchez Nájera**  
**CODIRECTOR DE TESIS: Dra. Maria Argelia Akemi Nakagoshi Cepeda**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y  
CITOTÓXICA DE UN COLUTORIO BASADO EN NANOPARTÍCULAS DE  
PLATA BIOSINTETIZADA CON EXTRACTO DE *Curcuma Longa***

**RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** Las enfermedades bucodentales se encuentran presentes en la mayoría de la población mundial, teniendo de más alta prevalencia a la caries y la enfermedad periodontal, entre otras derivadas de microorganismos orales. La nanotecnología ha constituido un cambio fundamental en varios aspectos biológicos, entre ellos, la medicina. Las nanopartículas de plata (AgNPs) han sido utilizadas con propósito médico para potencializar la actividad antimicrobiana de materiales dentales. *Curcuma longa* es una especie de planta utilizada en países trópicos asiáticos a la que se le atribuye actividad biológica antioxidante y antimicrobiana. Sin embargo, se desconoce el potencial antimicrobiano de la combinación de estos agentes sobre patógenos orales. **OBJETIVO:** Evaluar la actividad antimicrobiana de un colutorio con AgNPs biosintetizadas con extracto de *Curcuma longa* (AgNPs-CL). **METODOLOGÍA:** Se sintetizaron AgNPs a partir de la reducción de nitrato de plata con extracto acuoso de *Curcuma longa*. Se evaluó la presencia de AgNPs y se caracterizaron por medio de un análisis de SEM y espectros EDX. Posteriormente, se evaluó la actividad antimicrobiana mediante difusión en disco con los microorganismos: *S. mutans*, *S. gordonii*, *S. sobrinus*, *C. albicans*, *E. faecalis* y *E. coli* individualmente. Posteriormente, se determinó la CIM en una placa de 96 pozos y se cuantificó la absorbancia a una longitud de onda de 600nm. Después, en un cultivo mixto de todos los microorganismos mencionados, se evaluó la efectividad antimicrobiana del colutorio con principio activo de AgNPs-CL. **RESULTADOS:** Se obtuvieron AgNPs con un tamaño promedio de 20nm. Al evaluar la actividad antimicrobiana de AgNPs-CL, se encontraron halos de inhibición con un tamaño aproximado de 13.3 mm comparado con los controles negativos ( $p < 0.001$ ). La CIM del colutorio de AgNPs-CL fue de 300µg/mL. **CONCLUSIÓN:** El colutorio con principio activo de AgNPs-CL, constituye efectividad antimicrobiana contra microorganismos patógenos orales.

**TESISTA: José Roberto De la Garza González**  
**DIRECTOR DE TESIS: Dra. Rosa Isela Sanchez Nájera**  
**CODIRECTOR DE TESIS: Dra. Maria Argelia Akemi Nakagoshi Cepeda**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**DEVELOPEMENT AND EVALUATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND  
CYTOTOXICITY OF AN ORAL MOUTHWASH BASED ON SILVER  
NANOPARTICLES BIOSYNTHESIZED WITH A *Curcuma Longa* EXTRACT**

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Oral diseases are present in the majority of the world population, with the highest prevalence being caries and periodontal disease, among others derived from oral microorganisms. Nanotechnology has constituted a fundamental change in several biological aspects, including medicine. Silver nanoparticles (AgNPs) have been used for medical purposes to enhance the antimicrobial activity of dental materials. *Curcuma longa* is a species of plant used in tropical Asian countries to which antioxidant and antimicrobial biological activity is attributed. However, the antimicrobial potential of the combination of these agents on oral pathogens is unknown. **OBJECTIVE:** To evaluate the antimicrobial activity of a mouthwash with AgNPs biosynthesized with *Curcuma longa* extract (AgNPs-CL). **METHODOLOGY:** AgNPs were synthesized from the reduction of silver nitrate with aqueous extract of *Curcuma longa*. The presence of AgNPs was evaluated and they were characterized by means of SEM analysis and EDX spectra. Subsequently, the antimicrobial activity was evaluated by disk diffusion with the microorganisms: *S. mutans*, *S. gordonii*, *S. sobrinus*, *C. albicans*, *E. faecalis* and *E. coli* individually. Subsequently, the MIC was determined in a 96-well plate and the absorbance at a wavelength of 600nm was quantified. Then, in a mixed culture of all the aforementioned microorganisms, the antimicrobial effectiveness of the mouthwash with the active ingredient of AgNPs-CL was evaluated. **RESULTS:** AgNPs with an average size of 20nm were obtained. When evaluating the antimicrobial activity of AgNPs-CL, inhibition halos with an approximate size of 13.3 mm were found compared to negative controls ( $p < 0.001$ ). The MIC of the AgNPs-CL mouthwash was 300 $\mu$ g/mL. **CONCLUSION:** The mouthwash with the active ingredient of AgNPs-CL constitutes antimicrobial effectiveness against oral pathogenic microorganisms.

## 1.- INTRODUCCIÓN

La salud bucodental se define como la ausencia de cualquier dolor orofacial derivado de cáncer, infecciones, enfermedades periodontales, caries, pérdida de dientes u otros trastornos que limiten a la persona en cuestión de su bienestar psicosocial. Las enfermedades bucodentales se encuentran presentes en la mayoría de la población mundial teniendo enfermedades infecciosas oportunistas como la caries, la enfermedad periodontal, moniliasis bucal entre otros. En muchas ocasiones estas patologías representan un alto riesgo para pacientes sistémicamente comprometidos por lo que es de suma importancia brindar la atención que ameritan.

La cavidad oral humana recolecta alrededor de 700 especies de microorganismos incluyendo bacterias, arqueas, hongos y virus. Por lo consiguiente estos microorganismos tienden a formar parte de una arquitectura compleja llamada Biopelícula definida como un tapiz o ecosistema conformada por diversas bacterias que recubren superficies de una cavidad.

La caries y la enfermedad periodontal son de las principales enfermedades bucodentales presentes en la mayoría de la población mundial provocando. Aunado a estas enfermedades los hongos oportunistas han escalonado a posicionarse dentro de las enfermedades que tienden un alto índice de mortalidad, particularmente en personas que tienen alguna comorbilidad o que son sometidas a tratamientos inmunosupresivos.

Los métodos para prevención de estas enfermedades van desde el uso correcto de productos dentales tales como cepillos, hilo dental y colutorios. Con la finalidad de que mantener y controlar la actividad de la microflora de la cavidad oral. Los cepillos e hilo dental son barreras físicas que nos auxilian en la higiene oral y los colutorios son considerados barreras físico-químicas sin embargo la evolución de los ecosistemas bacterianos se encuentra en constante evolución y cada vez los colutorios actuales son menos efectivos.

La nanotecnología es considerada como la manipulación de la materia a escala nanométrica, esto hace que la relación superficie- volumen se aumente teniendo mayor actividad biológica. Podemos observar que las aplicaciones de la nanotecnología son diversas y en la odontología no esta ausente. Dentro de a amplia gama de elementos químicos, la Plata (Ag<sup>+</sup>) es considerado un mineral con funciones biológicamente específicas, ha sido empleado en diversos productos con la finalidad de observar un potencialización de la función del producto. Las nanopartículas activas de cualquier elemento encontrado en la naturaleza nos

brindan la posibilidad de alcanzar a realizar cambios a niveles microscópicos en cuestión de la salud.

Por lo mencionado con anterioridad se plantea el siguiente cuestionamiento ¿Podrá un colutorio a base de nano partículas de Plata en combinación con Extracto de Cúrcuma tener actividad antimicrobiana contra patógenos orales?

La importancia y finalidad de realizar este experimento es la revisión de nuevas alternativas para el cuidado de la cavidad oral y la prevención de enfermedades bucodentales.

Teniendo como objetivo evaluar la actividad antimicrobiana de este nuevo colutorio y su potencial para prevenir enfermedades orales.

El experimento se llevó a cabo primeramente mediante la síntesis de nanopartículas de plata utilizando una biosíntesis con un extracto de *C. Longa*. Obteniendo la solución con concentración de nanopartículas de plata, se realizaron cultivos bacterianos de 6 patógenos orales colocando en los mismos cultivos clorhexidina al .12% como control positivo, H<sub>2</sub>O como control negativo y nuestras las AgNp-CL con extracto de curcuma en pozos de 50um dejando inocular por 24 horas. Posterior a las 24 horas se observan y se miden los halos de inhibición por cultivo bacteriano tomando un promedio de inhibición. Posteriormente se realiza una evaluación de CMI (Concentración Mínima Inhibitoria) en una placa de 96 pozos en un lector de placas Elisa (Biotech) a una longitud de onda de 600nm evaluando el nivel de absorbancia a diversas concentraciones de AgNp-CL sobre los diferentes patógenos. Finalmente se realizó un cultivo mixto de los patógenos orales y se evaluaron los halos de inhibición con las AgNp-Cl, clorhexidina al .12% y H<sub>2</sub>O.

Se pudo demostrar la actividad antimicrobiana de las AgNp-CL ante los diversos patógenos orales.

## **2.- HIPÓTESIS**

La solución antiséptica hecha a base de Nano-partículas de Plata (Ag-NPs) con Extracto de *Curcuma Longa* tiene actividad antimicrobiana en contra de patógenos orales.

### 3.-OBJETIVOS

#### Objetivo General

- Evaluar la actividad antimicrobiana del colutorio basado en AgNPs biozintetizadas con extracto de *Curcuma longa* sobre patógenos orales.

#### Objetivos Específicos

- Biosintetizar y caracterizar AgNPs biozintetizadas con extracto de *Curcuma longa*.
- Desarrollar un colutorio oral con AgNPs biozintetizadas con extracto de *Curcuma longa*. Establecer la actividad antimicrobiana y antibiofilm del colutorio sobre el crecimiento microbiano de, *S. mutans*, *S. gordonii*, *S. sobrinus*, *C. albicans*, *E. faecalis* y *E. coli*.
- Establecer la actividad antimicrobiana y antibiofilm del colutorio sobre el crecimiento microbiano mixto de, *S. mutans*, *S. gordonii*, *S. sobrinus*, *C. albicans*, *E. faecalis* y *E. coli*.
- Evaluar la citotoxicidad de AgNPs biozintetizadas con extracto de *Curcuma longa* sobre células epiteliales.

## **4. ANTECEDENTES**

### **4.1 Enfermedades Infecciosas Bucodentales**

Las enfermedades infecciosas como la caries, la enfermedad periodontal, infecciones endodónticas son altamente prevalentes en el mundo y las consecuencias que representan en la sociedad y su calidad de vida una necesidad para realizar tratamientos que beneficien y resuelvan los problemas de los pacientes (Qi et al., 2020).

La apreciación de la naturaleza mostrando compleja estructuras de las biopelículas orales se destacó hace décadas por el trabajo de Listgarten y sus colaboradores que describieron la arquitectura de las biopelículas mediante microscopía óptica y electrónica en coronas de resina epoxica y dientes extraídos (Zijngel et al., 2010).

Pacientes sistémicamente comprometidos tienden a resaltar enfermedades infecciosas bucodentales debido a su pobre sistema inmunitario. La cavidad oral parece ser un sitio de patogénesis del VIH y un reservorio potencial para la enfermedad, ya que las formas de ARN y ADN del VIH están presentes en la saliva, así como en el líquido crevicular gingival, y las células epiteliales orales son susceptibles a la infección por VIH libre de células o asociada a células (González et al., 2009).

La placa dental es una especie de biopelícula que se acumula en las superficies de los dientes. Se podría clasificar en dos categorías según la ubicación: placa dental supragingival por encima del margen gingival y placa subgingival por debajo del margen gingival (He et al., 2014).

Por tanto, la microbiota asociada a un estado saludable se considera más generalista, mientras que la microbiota asociada a la enfermedad está influenciada por microorganismos especiales que poseen funciones metabólicas y un potencial de virulencia elevado que están en gran parte ausentes en la salud (Lamont et al., 2018).

Las infecciones bacterianas de la cavidad oral son cada vez más comunes en todo el mundo. Generalmente se deben a los siguientes factores: resistencia debilitada del huésped que resulta en un crecimiento excesivo de microorganismos; adultos mayores con enfermedades sistémicas; uso de medicamentos inmunosupresores; mantenimiento deficiente de la higiene

oral con deficiencias nutricionales; traumatismos mecánicos o ulceraciones que conducen a infecciones mucosas secundarias (Gondivkar et al.,2018).

El impacto general de la COVID-19 en la salud bucodental parece ser multidireccional, relacionado con el sistema inmunitario y muy probablemente indirecto, actuando a través de varias vías, lo que refleja la naturaleza patológica de la invasión de las vías respiratorias del coronavirus a través de las membranas mucosas (Dziedzic A. et Wojtyczka R. 2021)

El SARS-CoV-2, que revela sus ciertas habilidades neurotrópicas y mucotrópicas, puede afectar potencialmente el funcionamiento de las glándulas salivales, las sensaciones del gusto/olfato y la integridad de la mucosa oral, interfiriendo con el entorno oral dinámico y ejerciendo influencia en el equilibrio de la microbiota (Lovato de Filippis et Marioni 2020; Sabino-Silva J. et Siqueira, 2020).

#### **4.1.1 Caries Dental**

La Caries Dental definida por la Organización Mundial de la Salud como un proceso localizado de origen multifactorial que se inicia después de la erupción dentaria, determinando el reblandecimiento del tejido duro del diente y que evoluciona hasta la formación de una cavidad. Se estima que alrededor de 2.3 billones de personas en el mundo sufren de esta enfermedad piezas permanentes y 500 millones de niños sufren de caries temprana de la infancia (W.H.O., 1987; Petersen PE. 2008; Qi et al., 2020).

Es una enfermedad dinámica, prevenible, reversible, compleja y multifactorial mediada por biopelículas que involucra una serie de desmineralización/neutralidad/remineralización del tejido duro dental en la dentición primaria y permanente (Dayo et al. 2021)

La actividad de caries es un concepto que refleja el balance mineral, en términos de pérdida neta de mineral, ganancia neta de mineral o estasis a lo largo del tiempo. La caries activa implica el inicio y progresión de la caries; caries inactiva implica detención y regresión de caries (Thylstrup et al., 1994).

Por lo tanto, la necesidad de restaurar el daño causado por esta enfermedad y otras patologías que afectan a los órganos dentarios, como el bruxismo, radica en los odontólogos y en los materiales restaurativos que han ido evolucionando conforme a los años, siendo más resistentes, accesibles y estéticos. (G.B.D., 2017)



La caries dental es una enfermedad compleja. Durante las últimas décadas, se han desarrollado varios criterios de medición para identificar la presencia de caries dental. Sin embargo, a medida que avanzó la comprensión de la caries dental, los sistemas de criterios clínicos se mantuvieron enfocados en la evaluación del proceso de la enfermedad en una sola etapa. (Ismail et al., 2007)

La caries dental en los niños es una enfermedad importante que puede ser muy preocupante si no se atiende. Los médicos pueden jugar un papel importante en la prevención de su inicio, identificación temprana y limitación de las secuelas progresivas de la caries dental en los niños (Mathur et Dhilon, 2018)

Las especies bacterianas acidógenas-acidúricas más relevantes conocidas hasta la fecha son *Streptococcus mutans*, bifidobacterias y lactobacilos. Mientras que los estreptococos mutans son iniciadores, las bifidobacterias y los lactobacilos son más potenciadores de la progresión. Los impulsores de la actividad microbiana son condiciones ambientales específicas, como la presencia de azúcares dietéticos fermentables y la ausencia de oxígeno (Conrads et About, 2018)

Los especialistas dentales deben estar capacitados para evaluar el riesgo de caries dental de un paciente para que se puedan emplear estrategias preventivas efectivas y mínimamente invasivas para abordar la etiología de la caries dental. Las estrategias de evaluación validadas, como el modelo de evaluación del riesgo de caries, permiten a los especialistas dentales implementar un enfoque sistemático y basado en la evidencia para evaluar y registrar astutamente los cambios en el estado de riesgo de caries de los pacientes en un esfuerzo por prevenir la enfermedad (Gannam et al., 2018)

Que el desarrollo de la caries dental sea progresivo, estático o inverso depende de un equilibrio entre la desmineralización y la remineralización. Por lo tanto, cualquier factor que pueda empujar este equilibrio hacia el proceso de remineralización puede ser utilizado como arma en la batalla contra la caries dental (Chen et Wang, 2010)

Además de las rutinas establecidas de cepillado de dientes regular con productos de fluoruro, existe la oportunidad de tecnologías adicionales, basadas en principios ecológicos, para abordar y modificar la biopelícula oral. Los métodos para reducir la ingesta de azúcar en la dieta, ralentizar el metabolismo de la placa y apoyar las funciones de la saliva deben

desarrollarse e investigarse más en términos de eficacia, cumplimiento y rentabilidad (Twetman S., 2018).

#### **4.1.2 Abscesos Orales y Periapicales**

Las causas de las lesiones periapicales son diferentes lo que involucra inmunológicas, idiopáticas, etc., por lo que todas las lesiones periapicales pueden actuar de forma específica en la evolución de la inflamación (Syed et al., 2020).

Un absceso consiste en una acumulación de pus en una cavidad formada por licuefacción de tejido. Los términos absceso dental, absceso dentoalveolar y absceso odontogénico se utilizan a menudo como sinónimos para describir los abscesos formados en los tejidos alrededor del diente. La causa puede ser una infección endodóntica como absceso apical agudo o una infección periodontal como absceso periodontal y pericoronitis (Siquera et al., 2013).

La evaluación dental temprana y la derivación de pacientes con fiebre persistente (incluso sin síntomas orales) a un dentista desempeñan un papel fundamental en la prevención de pruebas diagnósticas adicionales y procedimientos invasivos innecesarios, que consumen mucho tiempo y son costosos. Una simple radiografía panorámica dentaria puede ser suficiente para establecer el diagnóstico. (Arslan et al., 2016)

La presencia de diferentes bacterias orales grampositivas y gramnegativas en el torrente sanguíneo puede inducir citoquinas interleucina-1 ( $IL-1 \beta$ ), factor de necrosis tumoral ( $TNF-\alpha$ ) y metaloproteinasas (MMP), lo que lleva a una respuesta aguda desregulada y en algunos casos conduce a sepsis, una complicación común que pone en peligro la vida cuando el sistema inmunitario del cuerpo responde a una infección y lesiona sus propios tejidos y órganos (Hassan et al., 2021)

$Ca(OH)_2$  es el medicamento intracanal preferido para la desinfección de patógenos endodónticos para ambas denticiones porque posee actividad antibacteriana de amplio espectro, mejor estabilidad durante largos períodos, buena biocompatibilidad y puede disolver restos de tejido necrótico y bacterias y sus subproductos. Sin embargo, se encuentra que el  $Ca(OH)_2$  no es efectivo contra *Enterococcus faecalis* y *Candida albicans*. Alternativa al  $Ca(OH)_2$ , la pasta antibiótica triple que consiste en una mezcla de ciprofloxacina, metronidazol y minociclina se ha recomendado como medicamento intraconducto, y se ha

encontrado que tiene una actividad antimicrobiana excepcional que incluye *E. faecalis* y *C. albicans* (Bashar et al., 2019)

Se informó una mayor prevalencia de abscesos periapicales en pacientes diabéticos en comparación con la demás población hospitalaria. Por lo que, se debe administrar un tratamiento dental integral a los pacientes diabéticos para maximizar el control glucémico y disminuir las enfermedades bucodentales presentadas como consecuencia del estado sistémico del paciente (Saleh et al., 2020)

#### **4.1.3 Enfermedad Periodontal**

La enfermedad periodontal es un trastorno inflamatorio crónico multifactorial que puede provocar, si no se trata, un daño irreversible de los tejidos de soporte (ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar) que rodean los dientes propiciando la pérdida de los mismos. Es importante destacar que estudios recientes han demostrado claramente que estos efectos no solo se limitan a la cavidad bucal, sino que pueden afectar la salud general de un individuo. De hecho, los patógenos periodontales pueden destruir el epitelio de la bolsa periodontal permitiendo así la entrada de endotoxinas y exotoxinas nocivas en el torrente sanguíneo. Este proceso conduce a la diseminación bacteriana y a la infección sistémica, con el consiguiente aumento de la respuesta inflamatoria. Por ejemplo, se han detectado patógenos periodontales en tejidos y órganos dispares del sistema cardiovascular, incluido tejido cardíaco humano, fluidos pericárdicos, válvulas cardíacas y lesiones ateroscleróticas. (Liccardo et al., 2019)

Aunque el tratamiento periodontal, como el raspado y alisado radicular, puede retrasar la progresión de la enfermedad periodontal al eliminar la placa en la raíz de los dientes y reducir la inflamación, una vez que se ha producido la pérdida de tejido y hueso, esta es permanente. En los Estados Unidos, las encuestas nacionales de salud han informado de una alta prevalencia de periodontitis sobre la base de exámenes de salud bucal; se estima que la prevalencia de periodontitis en adultos mayores de 30 años es de alrededor del 47% y aumenta al 70% en personas de 65 años o más. Los factores de riesgo de enfermedad periodontal incluyen raza, sexo, ingresos, educación y tabaquismo. (Michaud et al., 2017)

La enfermedad periodontal y las enfermedades cardiovasculares son problemas de salud importantes. Ambas enfermedades son de naturaleza multifactorial y comparten un importante número de factores de riesgo. La inflamación juega un papel importante en el

desarrollo de la enfermedad cardiovascular, y la enfermedad periodontal está asociada con un estado inflamatorio sistémico y patógenos orales (Carrizales et al., 2018)

La susceptibilidad a la periodontitis y la destrucción tisular resultante está mediada por la respuesta del huésped a las bacterias, y el exceso de inflamación no controlada, pero hay pocos estudios longitudinales que demuestren que la inflamación predice la progresión de la enfermedad y aún menos que la disbiosis ocurre después del inicio de la enfermedad (Curtis et al., 2020).

#### **4.1.4 Monoliasis Oral**

*Candida albicans* es el hongo patógeno humano más común que causa enfermedades que van desde la mucosa superficial encontrada en el tracto gastrointestinal, cavidad oral (Gleiznys et al., 2015) y mucosa vaginal hasta infecciones sistémicas potencialmente mortales (Tong et Tang, 2017; Lohse et al., 2018; Naglik et al., 2017).

Este patógeno oportunista es parte de la microflora humana comensal que coloniza asintómicamente muchas áreas del cuerpo humano donde su proliferación está controlada por el sistema inmunológico del huésped (Gulati et Nobile, 2016; Tsui et al., 2016).

Los hongos patógenos oportunistas han surgido como una de las principales causas de mortalidad humana, particularmente en personas con problemas de salud subyacentes o que se someten a tratamientos inmunosupresores, con mortalidades atribuibles estimadas en 1,5 millones por año. (Revie et al., 2018)

Algunos de los métodos diagnóstico de las infecciones por *Candida albicans* incluyen la utilización de un hisopado oral de la lesión para ser cultivada en un medio selectivo, por ejemplo, agar de Sabouroud y se incuba aproximadamente 48 horas. El otro método confirmante se realizará mediante la valoración clínica en combinación con hisopado de la lesión, confirmando el diagnóstico de candidiasis oral. (Farah et al., 2010)

Las diversas formas de candidiasis oral son extraordinariamente frecuentes. A veces, el régimen terapéutico consiste en la simple interrupción del agente predisponente. Pero, lamentablemente, los cofactores predisponentes, como la hipofunción de las glándulas salivales, las dentaduras postizas, los medicamentos, etc., son inherentemente duraderos e inmutables. (Hellstein et al., 2019)

## 4.2 Nano-partículas de Plata

Las nanopartículas de plata (AgNP) se utilizan cada vez más en varios campos, incluidos los fines médicos, alimentarios, sanitarios, de consumo e industriales, debido a sus propiedades físicas y químicas únicas. Estos incluyen propiedades ópticas, eléctricas y térmicas, de alta conductividad eléctrica y biológicas. Debido a su alta capacidad las nano-partículas han sido utilizadas en diversos campos o para la creación de productos como agentes antibacterianos, en la industria, en el hogar, productos de salud personal entre otros (Zhang et al., 2016).

Descubrimientos actuales demuestran que las nano-partículas de plata (AgNPs) al ser sintetizadas presentan diversidad en cuanto a su morfología, tamaño, distribución y propiedades de superficie, las cuales, pueden ser modificadas mediante diferentes procesos de síntesis de las nano-partículas (Lee et al., 2019).

La incorporación de nanopartículas de plata en materiales dentales puede mejorar las características mecánicas y las propiedades antibacterianas de los materiales dentales. Aunque el mecanismo de los efectos antibacterianos de las nanopartículas de plata aún no se comprende completamente, muchos investigadores creen que las nanopartículas de plata pueden liberar continuamente iones de plata para matar microorganismos. Se está desarrollando un número cada vez mayor de materiales dentales con nanopartículas de plata para el tratamiento protésico, restaurador, endodóntico, ortodóntico, periodontal e implantológico (Yin et al., 2020).

Las AgNP son muy diversas en tamaño, forma y química de superficie, por lo que la comprensión integral de cómo estos factores estructurales afectan sus actividades antibacterianas ayudará a ampliar aún más sus aplicaciones biomédicas (Tang et Zheng, 2018)

La síntesis verde de nanopartículas está emergiendo progresivamente como una rama clave de la nanotecnología donde las nanopartículas se producen con la ayuda de entidades biológicas como microorganismos, extractos de plantas o biomasa vegetal y podrían ser un sustituto de los métodos químicos y físicos de una manera ecológica (Mathur et al., 2018)

Los resultados de los enfoques basados en la síntesis verde de las nanopartículas de plata se compararon con los procedimientos químicos y los datos obtenidos se examinan mediante varios análisis, incluida la espectroscopia UV-visible, el microscopio electrónico de barrido

(SEM), la espectroscopia de rayos X de dispersión de energía (EDX), el microscopio electrónico de transmisión (TEM), microscopía de fuerza atómica (AFM) y espectroscopía infrarroja transformada de Fourier (FT-IR) (Mousavi et al., 2018)

La biosíntesis de nanopartículas a partir de plantas emerge como nanofábricas ya que ofrecen métodos no tóxicos, limpios y ecológicos con diversas propiedades fisicoquímicas. De todas las nanopartículas, las nanopartículas de plata ganan especial atención debido a sus diversas aplicaciones terapéuticas y ambientales (Al-Otibi et al.2020, Roy A. , 2021)

La capacidad antimicrobiana de las AgNP cubre bacterias Gram-negativas y Gram-positivas, incluidas cepas multirresistentes. Los AgNP exhiben mecanismos de acción múltiples y simultáneos y en combinación con agentes antibacterianos como compuestos orgánicos o antibióticos, ha mostrado un efecto sinérgico contra bacterias patógenas como *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* (Bruna et al., 2021)

Es necesario estudiar la síntesis verde de nanopartículas de plata en cuanto a sus propiedades antimicrobianas. Los mecanismos de las nanopartículas de plata antimicrobianas demuestran su eficacia frente a bacterias grampositivas, bacterias gramnegativas, hongos, virus y parásitos. Sin embargo, se necesita atención con la aparición de resistencia a estos antimicrobianos (Backx et al., 2021)

La eficacia antibacteriana de las Ag NP sintetizadas se evaluó frente a cepas bacterianas patógenas humanas. Comparado con otros métodos físicos y químicos, el presente método es rentable y ambientalmente benigno usando bacterias no patógenas (Sable et al., 2020)

La formulación se utilizará como un apósito intracanal aprovechando las propiedades antimicrobianas de las AgNP, que son cruciales para prevenir infecciones y reinfecciones bacterianas que pueden comprometer los tratamientos de endodoncia. En la síntesis verde, se empleó nitrato de plata como sal precursora, maltosa como agente reductor y gelatina como agente estabilizante (Bruniera et al., 2020)

### **4.3 *Cúrcuma Longa***

Cúrcuma por su nombre común derivado del rizoma de la planta de *Curcuma Longa* perteneciente a la familia jengibre de *Zingiberaceae*, especie comúnmente utilizada en la India proveniente de países tropicos asiáticos, australianos y suramericanos. Se le atribuye

diversas funciones biológicas como actividades farmacológicas, antioxidantes y antimicrobianas (Jurenka J.S., 2009).

Autores han constatado que la curcumina se une directamente al TNF, bloqueando tanto su síntesis como su actividad, lo que convierte a esta sustancia en un factor importante en la prevención y el tratamiento de muchas enfermedades de la civilización como la Diabetes Mellitus, cáncer y trastornos del sistema esquelético (Karlowicz-Bodalska et al., 2017).

Las especies de cúrcuma se utilizan con fines medicinales en Bangladesh, Malasia, India, Nepal y Tailandia para tratar neumonía, molestias bronquiales, leucorrea, diarrea, disentería, heridas o abscesos infecciosos y picaduras de insectos (Dosoky et al., 2018)

Se sabe recientemente que la *C. Longa* tiene efectos antioxidantes, antiinflamatorios, anticancerígenos y, gracias a estos efectos, tiene un papel importante en la prevención y el tratamiento de diversas enfermedades que van, en particular, desde el cáncer hasta enfermedades autoinmunes, neurológicas, cardiovasculares y diabéticas (Kocaadam et Saliner., 2017)

#### **4.4 Nanocompuestos**

El campo de la nanomedicina engloba la utilización de nanopartículas con fines diagnósticos y terapéuticos. En general, las nanopartículas se utilizan como vehículos de administración para agentes terapéuticos y de formación de imágenes, p. moléculas pequeñas, proteínas, péptidos y ácidos nucleicos. (Wolfram et al., 2015)

Los nanomateriales generalmente se refieren a partículas sólidas diminutas con un diámetro de 1 a 100 nm, prometedores en las terapias antibacterianas debido a sus propiedades fisicoquímicas únicas y mejoradas. Las nanopartículas (NP) pueden proporcionar una nueva estrategia para tratar y prevenir las infecciones dentales mediante la combinación de polímeros sobre las superficies de biomateriales. (Song et Shaohua, 2019)

La nano odontología atrae a los pacientes hacia la odontología, ya que será rentable, ahorrará tiempo y evitará que el paciente sufra un trauma mental. (Priyadasini et al., 2017)

#### **4.5 Citotoxicidad de Nanocompuestos**

Las pruebas de citotoxicidad son una parte obligatoria de los dispositivos en contacto con tejidos vivos. (Vatani, 2020)

La evidencia sugiere que es probable que los fibroblastos de personas mayores sean más sensibles a los efectos adversos, ya que la fragilidad relacionada con la edad puede influir en

la senescencia celular, la pérdida de estructuras teloméricas, la actividad mitocondrial, la producción de especies reactivas de oxígeno y la capacidad de reparación del ADN. (Soares et al., 2018)

#### **4.6 Clorhexidina**

La clorhexidina (CHX) es una bis-biguanida con efectos bacteriostáticos y bactericidas documentados, tanto en bacterias Gram positivas como negativas, hongos y algunos virus lipofílicos. La clorhexidina se une a la mucosa oral de la que se libera lentamente, prolongando su efecto antibacteriano (Haydari et al., 2017)

La clorhexidina es un agente antimicrobiano que se usa comúnmente en la preparación preoperatoria de la piel para prevenir infecciones posoperatorias, la prevención de la placa dental y la prevención de la neumonía asociada al ventilador (Huang et Huang, 2021)

CHX tiene diferentes efectos sobre bacterias, virus y hongos, y el potencial de tener más beneficio clínico con algunas enfermedades bucales que con otras (Brookes et al., 2020)

#### **4.7 Colutorios Orales**

Los colutorios o enjuagues bucales han sido de mucha ayuda durante los años para combatir y reducir microorganismos presentes en la cavidad oral. Estos pueden ser usados antes, durante o después de alguna sesión operatoria dentro del consultorio dental y en la mayoría de los casos en la propia residencia del paciente.

Debido a la complejidad del ambiente microbiano de la cavidad oral y los posibles efectos secundarios que los compuestos activos pueden llegar a tener en la boca del paciente. Siempre será recomendado la supervisión de un profesional de salud oral. (Ardizzoni et al., 2018)



## 5. MÉTODOS

### 5.1 Preparación del Extracto de *Cúrcuma Longa*

Polvo de *Cúrcuma Longa* fue adquirida en el mercado local de la ciudad. Para la producción del extracto, se añadió 1g de *C. Longa* en un tubo de centrifuga de 15mL con 10mL de agua destilada y mezclar por 4 horas a temperatura ambiente. Se deja reposar por 24 horas esperando que haya una sedimentación de los componentes.

### 5.2 Biosíntesis y caracterización de nanopartículas de Plata (AgNPs)

Para la elaboración de la Síntesis de AgNPs fueron necesarios los siguientes reactivos: Nitrato de Plata ( $\text{AgNO}_3$ ), Extracto de *C. Longa* (Agente reductor).

Una vez obtenido el Extracto de *C.Longa* se añadieron sales de Nitrato de Plata a diferentes concentraciones en 4 diferentes tubos de ensayo ( $1 \times 10^{-3}\text{M}$ ) y se mezcló rigurosamente a temperatura ambiente dejando reposar por 24 horas.

Las Nanopartículas de Plata fueron gradualmente obtenidas durante el periodo de incubación. Se mantuvo en un ambiente oscuro para evitar cualquier reacción fotoquímica. Se elaboraron 4 diferentes ensayos con la finalidad de observar algún cambio en cuanto a concentraciones de cúrcuma:

1. .08g de sales de nitrato de plata ( $\text{AgNO}_3$ ) a 5mL de Extracto de *Cúrcuma* y 10mL de agua destilada.
2. .08g de sales de nitrato de plata ( $\text{AgNO}_3$ ) a 10mL de Extracto de *Cúrcuma* y 5mL de agua destilada.
3. 1g de sales de nitrato de plata ( $\text{AgNO}_3$ ) a 10mL de Extracto de *Cúrcuma* y 5mL de agua destilada.
4. Se filtró el tercer ensayo mediante un filtro PTFE-B .22um.

Una vez obtenidas las AgNPs se recolectará información sobre la forma, tamaño y distribución de las nanoestructuras mediante Microscopia Electrónica de Barrido (SEM; FEI Tecnai G2 Twin, Hillsboro, OR; 160 kV accelerating voltage) y espectro EDX para evaluar la composición química.

### **5.3 Evaluación de actividad antimicrobiana de las Nanopartículas AgNps-CL sobre patógenos orales de interés odontológico.**

Para la valoración de la actividad antimicrobiana del colutorio a base de AgNp-CL sobre un crecimiento bacteriano de *S. mutans*, *S. gordonii*, *S. sobrinus*, *C. albicans*, *E. faecalis* y *E. coli* individualmente se determinó por prueba de difusión de agar de Kirby y Bauer. Se cultivaron los microorganismos antes mencionados en agar de tripticaseína de soya a 37°C, por 24 horas en condiciones aeróbicas con inóculos estándar.

Se esparcieron 100 µL de cada cultivo de *S. mutans*, *S. gordonii*, *S. sobrinus*, *C. albicans*, *E. faecalis* y *E. coli* usando una torunda de algodón estéril. Después se hicieron pozos con anillo de poliestireno de 5mm de diámetro previamente esterilizados sobre la superficie de agar. Se colocaron 50 µL en 3 pozos independientes:

1. AgNp-CL en Colutorio
2. Agua (control negativo)
3. Clorhexidina al .12% (control positivo)

Se midieron los halos inhibitorios con vernier posterior a la incubación a 37°C por 24 horas.

Posteriormente se realizó cuantificó el nivel de absorbancia mediante un ensayo MIC a una longitud de onda de 570nm utilizando un lector de absorbancia de microplacas (Biotek, Winooski, VT). Evaluando la concentración mínima inhibitoria de AgNP-CL sobre los patógenos orales antes mencionados.

### **5.4 Síntesis de Colutorio Bucal**

Para la siguiente formulación se pesaron y midieron los siguientes ingredientes. Se mezclaron 350 mililitros de Agua destilada como solvente, añadiendo 150 mililitros de Glicerina y 6 mililitros de CTAB (Bromuro de hexadeciltrimetilamonio) en un agitador por 10 minutos agregando paulatinamente 15mL de las Nanopartículas de plata (AgNp-CL). Obteniendo un volumen aproximado de 520mL. Se dejó reposar en un frasco de vidrio estéril por 24 horas. Para Posteriormente realizar pruebas antimicrobianas y viabilidad celular.

### **5.5 Actividad Antimicrobiana del Colutorio AgNp-CL**

Para la valoración de la actividad antimicrobiana del colutorio AgNp-Cu sobre un crecimiento bacteriano de *S. mutans*, *S. gordonii*, *S. sobrinus*, *C. albicans*, *E. faecalis* y *E. coli* en un cultivo mixto, se determinó por prueba de difusión de agar de Kirby y Bauer. Se cultivaron los microorganismos antes mencionados en agar de tripticaseína de soya a 37°C, por 24 horas en condiciones aeróbicas con inóculos estándar.

Se esparcieron 100 µL del cultivo mixto utilizando un asa bacteriológica, en el agar se hicieron pozos con anillo de poliestireno de 5mm de diámetro previamente esterilizados sobre la superficie de agar. Se colocaron 50 µL en 3 pozos independientes:

1. AgNp-CL en Colutorio
2. Agua (control negativo)
3. Clorhexidina al .12% (control positivo)

Se midieron los halos inhibitorios con vernier posterior a la incubación a 37°C por 24 horas. Posteriormente cuantificó el nivel de absorbancia mediante un ensayo MIC a una longitud de onda de 570nm utilizando un lector de absorbancia de microplacas (Biotek, Winooski, VT). Evaluando la concentración mínima inhibitoria de AgNP-CL sobre el cultivo mixto de los patógenos orales antes mencionados.

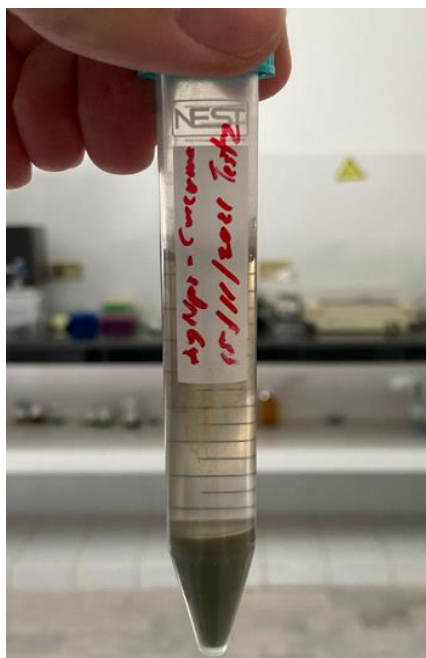
### **5.6 Citotoxicidad del colutorio AgNp-CL en cultivo celular**

Se cultivaron  $1 \times 10^5$  fibroblastos humanos gingivales (HGFs) en medio mínimo esencial (DMEM, Biowest), suplementado con 10% de suero fetal bovino (SFB, Biowest) y antibióticos 100µg/ml estreptomina y 100UI de penicilina (Gibco), a 37°C con 5% de CO<sub>2</sub> en placas de 24 pozos por 24 horas. Se lavaron las células adheridas después de 24 horas con solución de fosfato salino (PBS 1X) e inmediatamente se agregó AgNp-CL a la placa en diferentes concentraciones. El control negativo se consideraron las células sin tratamiento. Se incubaron por 24 horas. Se agregaron 10 µl de la solución de bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol (MTT) por pozo homogenizando ligeramente e incubamos a 37°C durante 2 horas. Se retiró del medio de cultivo y se añadió 100µl de DMSO para disolver el formazan (MTT reducido) pipeteando arriba abajo varias veces. Se utilizó inmediatamente una lectora de placas de ELISA (Biotek) para cuantificar a una longitud de onda de 570nm.

## 6. RESULTADOS

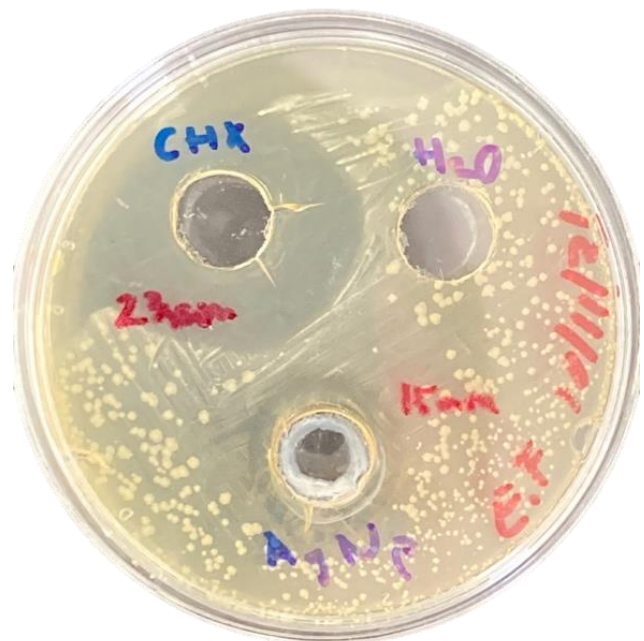
### 6.1 Biosíntesis de Nanopartículas de Plata con Extracto de Cúrcuma como Agente reductor

De la segunda dilución de Nitrato de Plata en el Extracto de *Curcuma Longa* se obtuvo como resultado una solución de color grisácea con amplia sedimentación en la porción inferior del tubo de ensayo (Fig. 1). Posteriormente al realizar el cultivo de *E. faecalis* para evaluar su actividad antimicrobiana presentó un halo de inhibición de 15 mm en comparación con la clorhexidina al .2% con un 23mm de halo de inhibición (Fig. 2.)

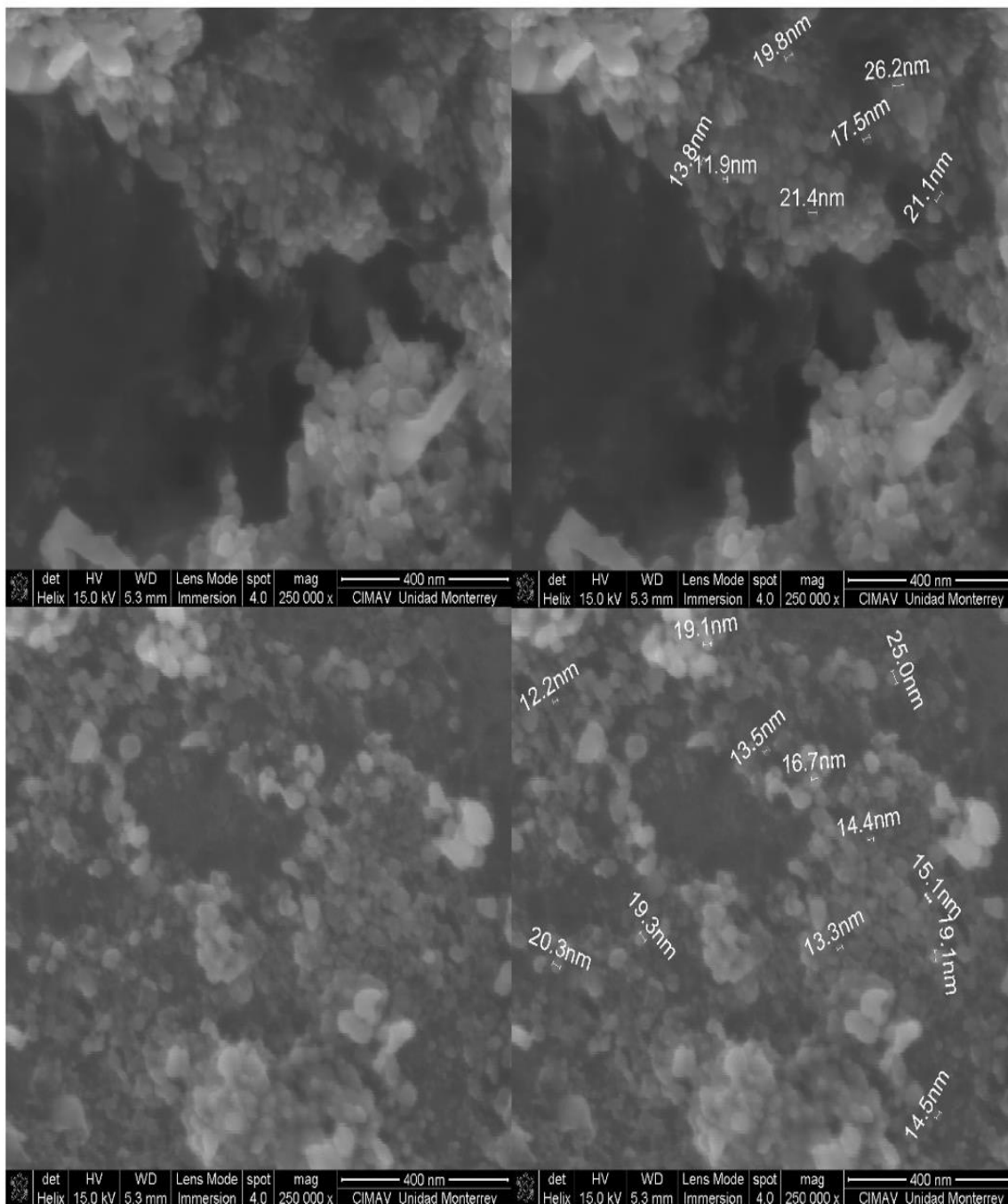


*Figura 1: Biosíntesis de nanopartículas de Plata con Extracto de Curcuma*

*Figura 2 : Actividad antimicrobiana de AgNps-CL*



A la evaluación de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM; FEI Tecnai G2 Twin, Hillsboro, OR; 160 kV accelerating voltage) encontramos Nanopartículas de forma esférica irregulares, teniendo un tamaño promedio de 20 nm (Fig.3)



**Figura 3 SEM: AgNp-CL:  $\bar{x}$ -20nm**

A la evaluación de Espectro EDX se observan en las gráficas obtenidas la alta concentración de principalmente Plata (Ag) y en concentraciones menores podemos encontrar elementos químicos como Potasio (K), Magnesio (Mg), Fósforo (P), Aluminio (Al), Carbonato de Calcio ( $\text{CaCO}_3$ ) y Óxido de Silicio ( $\text{SiO}_2$ ) (Fig. 4).

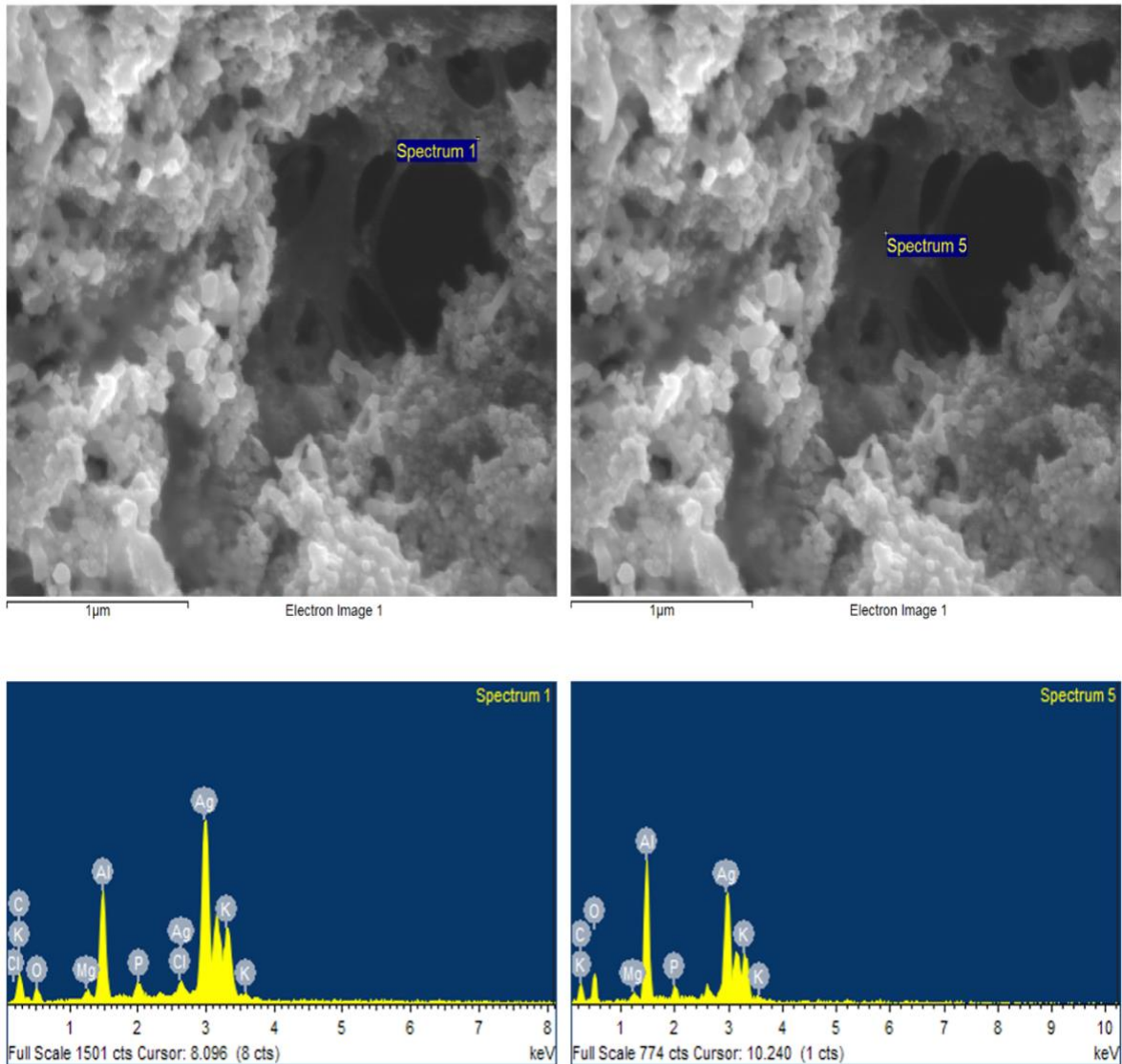
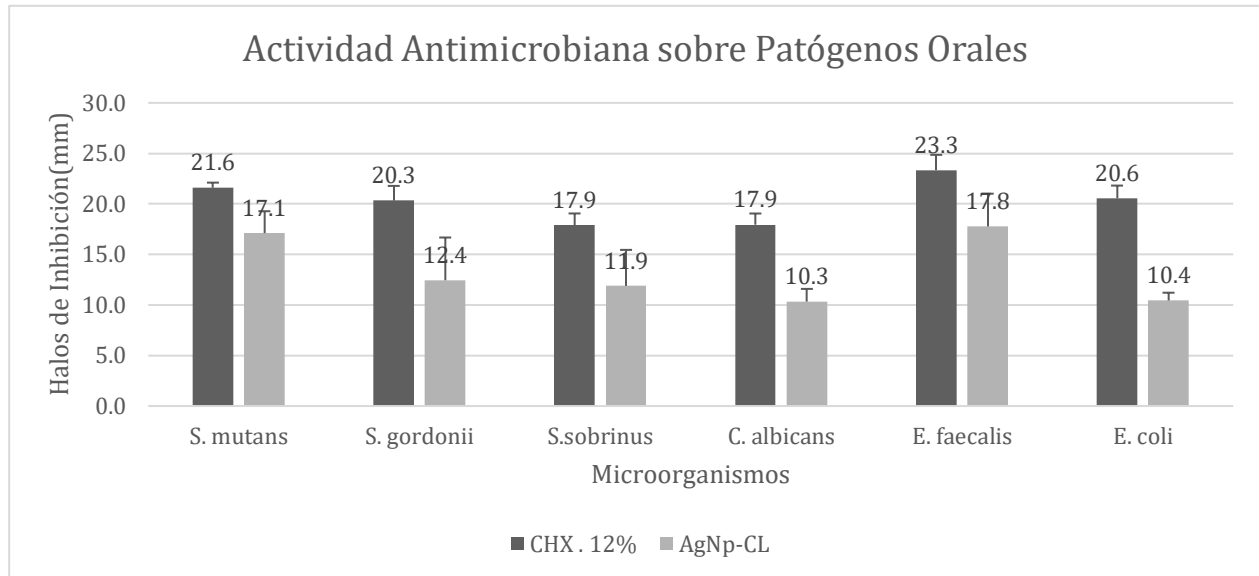


Figura 4 Espectro EDX: AgNP-CL

## 6.2 Evaluación de actividad antimicrobiana de las Nanopartículas AgNps-CL sobre patógenos orales de interés odontológico.

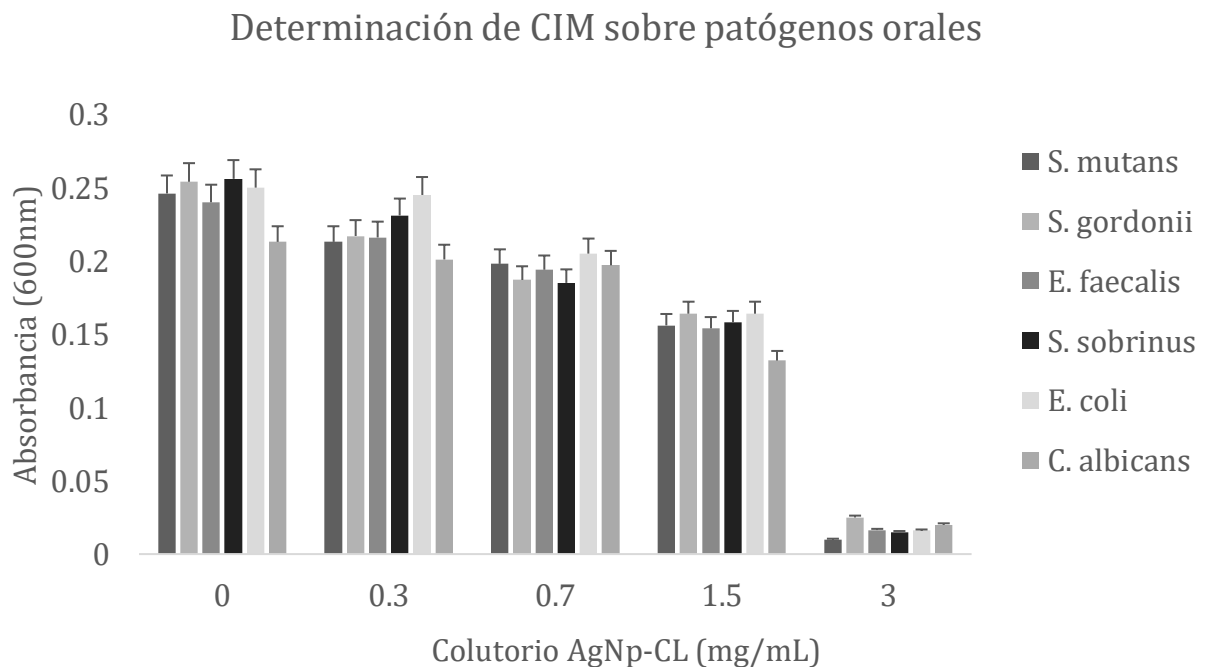
A la evaluación antimicrobiana de AgNps-CL sobre cada uno de los patógenos orales por medio de difusión de agar Kirby y Bauer, en comparativa con Clorhexidina al .12% se obtuvieron como resultados una amplia actividad antimicrobiana de las Nanopartículas AgNP-CL en donde

observamos mayor actividad en los patógenos *S. mutans* y *E. faecalis* y una actividad más reducida pero activa en patógenos *S. gordonii*, *S. sobrinus*, *C. albicans* y *E. coli* la cual se observa en el Gráfico 1.



**Gráfico 1: Actividad Antimicrobiana sobre patógenos orales**

A la evaluación de la concentración inhibitoria mínima de AgNP-CL sobre los patógenos orales antes mencionados se obtuvieron los siguientes resultados y se observa que la CMI en su mayoría está presente y se analizan en el Gráfico 2.

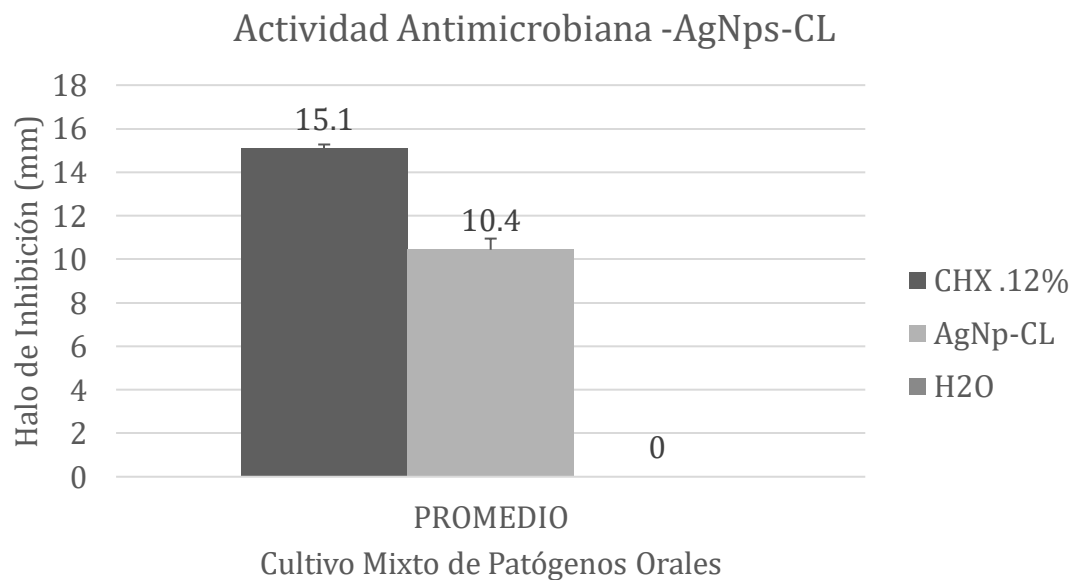


**Gráfico 2: Determinación de CIM sobre patógenos orales**

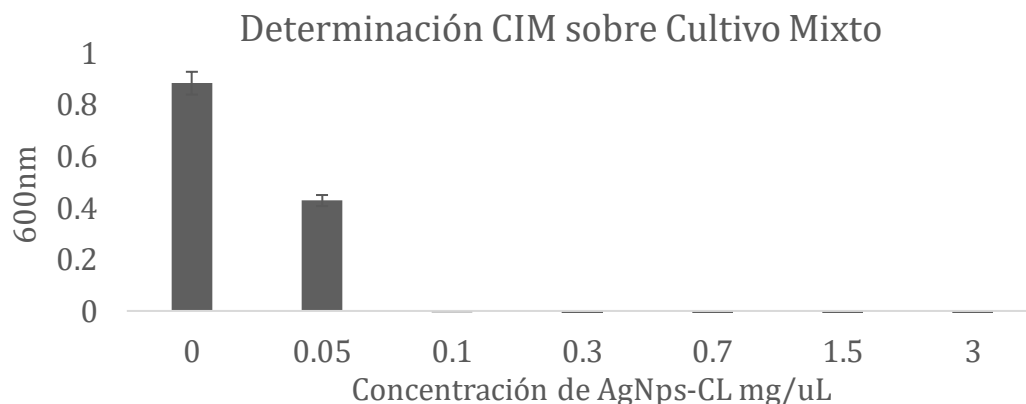
Al evaluar cada uno de los resultados obtenidos podemos determinar que la Concentración Mínima Inhibitoria se encuentra una concentración de 300ug/mL en todos los patógenos orales evaluados.

### 6.3 Actividad Antimicrobiana del Colutorio AgNp-CL

A la evaluación antimicrobiana del Colutorio AgNp-CL mediante difusión de agar Kirby y Bauer en comparativa con la clorhexidina al .12% en colutorio obtuvimos como resultado una actividad antimicrobiana significativa con un promedio de 10.4mm de halo de inhibición (Grafico 3). Se observa al realizar el ensayo CMI una inhibición a 100mg/uL del colutorio AgNp-CL (Grafico 4).



*Gráfico 3: Actividad Antimicrobiana AgNp-CL en Cultivo Mixto*

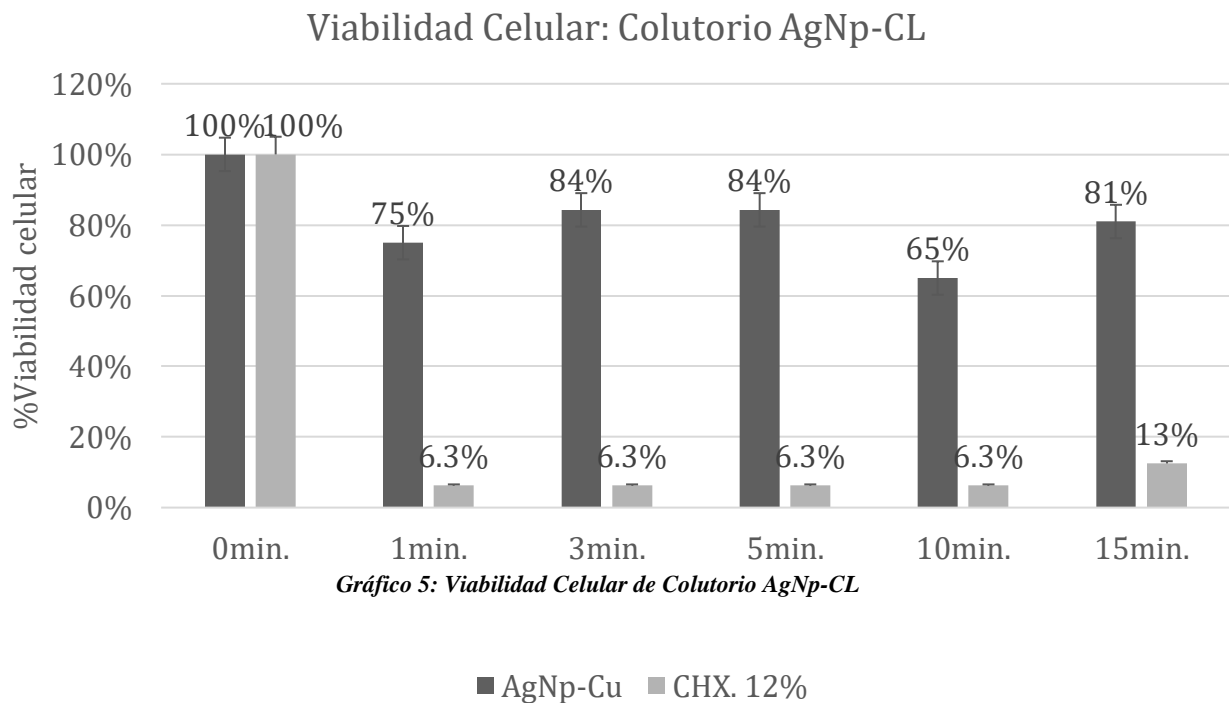


*Gráfico 4: Determinación de CIM sobre Cultivo Mixto*



#### 6.4 Citotoxicidad del colutorio AgNp-CL en cultivo celular

Los resultados obtenidos de la exposición del Colutorio AgNp-CL a las Fibroblastos gingivales Humanos por intervalos de 0,1,3,5,7,10 y 15 minutos fueron los siguientes (Grafico 5). Se encontró que, a diferencia de la viabilidad celular de la clorhexidina, la cual cae hasta un 6.3% de viabilidad, el colutorio de AgNp-CL mantiene una viabilidad celular un poco variable que va desde un 65-84% siendo significativamente menos tóxico que el colutorio de clorhexidina al .12%.



**Gráfico 5: Viabilidad Celular de Colutorio AgNp-CL**

**Gráfico 5: Viabilidad Celular: Colutorio AgNp-CL**

## 7. DISCUSIÓN

En nuestro trabajo utilizamos *C. Longa* como agente reductor para la biosíntesis de nanopartículas de plata. A diferencia de otros autores como Sujitha et al y Das et al.

Sujitha et al. utilizaron para la elaboración de la Síntesis de AgNPs los siguientes reactivos: Nitrato de Plata ( $\text{AgNO}_3$ ), Semillas de *Moringa Oleifera* (Sujitha et al., 2015).

1. Las semillas de *M.oleifera* se lavaron con agua destilada y se secaron a temperatura ambiente ( $28 \pm 2$  °C) por 2 días. Se añadieron 20 g de semillas a un molino eléctrico para convertir en polvo; posteriormente se agregaron 5 g de polvo de semillas de *M.oleifera* en un matraz de Erlenmeyer con 100 mL de agua destilada esteril, a continuación la mezcla se hirvió por 5 minutos. El extracto de la semilla se filtro utilizando un filtro Whatman No.1, el resultante se mantuvo a  $-4$  °C por 5 días. El filtrado se trató con solución acuosa de 1mM  $\text{AgNO}_3$  en un matraz Erlenmeyer e incubado a temperatura ambiente. El resultante de color Café oscuro indica la formación de AgNP ya que los iones acuosos fueron reducidos por el extracto de *M.Oleifera* generando como producto final AgNPs estables.

Das et al. utilizaron para la elaboración de la Síntesis de AgNPs los siguientes reactivos: Nitrato de Plata ( $\text{AgNO}_3$ ), hojas de *O. gratissimum* (Das et al., 2017)

1. Se recolectaron hojas de *O. gratissimum* (20g) y se lavaron hasta remover toda partícula de polvo. Las hojas se trozaron y se expusieron al sol hasta que se secaron completamente. Se disolvieron en agua destilada 10g de polvo de *O. gratissimum* en 100 mL y se filtraron con papel filtro de Whatman No.1. Se recolecto el filtrado y se conservo a 4°C.

Disolvieron  $10^{-3}$ M de Sal de Nitrato de Plata ( $\text{AgNO}_3$ ) en 100 mL de agua des-ionizada y la solución resultante se colocó en un recipiente de reacción de 250mL. Un total de 100 mg de extracto de *O. gratissimum* se añadió a la solución de  $\text{AgNO}_3$  a temperatura ambiente para el proceso de bio-reducción. La solución se ajustó a un pH de 10.0 con una solución de 7.7M NaOH. Posteriormente se agito a una tasa de rotación de 150 rpm en una condición oscura a 30°C por

48 horas. La solución conteniendo AgNPs se recolecto y se centrifugo a 3000 rpm por 10 min para la remoción del exceso de los componentes del extracto.

Otros autores como (Bonatto et al. 2020, Al-otihibi et al. 2020 y Padalia et al. 2021), utilizan métodos de biosíntesis como la utilización del extracto de hoja de *Ziziphus nummularia*, extracto de *Aaronsohnia factorovskyi* entre otros.

En nuestro trabajo realizamos la caracterización mediante el uso de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM; FEI Tecnai G2 Twin, Hillsboro, OR; 160 kV accelerating voltage) y Espectro EDX para cuantificar la cantidad de elementos químicos presentes. Encontrando nanopartículas esféricas y de tamaño 20nm. En el resultado de biosíntesis de Lee y cols. del análisis de microscopía electrónica de transmisión (TEM) indicó que las AgNP se formaron en el espacio citoplásmico debido a la biorreducción de los iones Ag<sup>+</sup>, lo que produjo un tamaño de partícula de  $25 \pm 12$  nm de diámetro. (Lee et al., 2019)

Aziz Mousavi y cols. llevaron a cabo espectroscopía FTIR (Spectrum Two, PerkinElmer, Japón) para nanopartículas de plata obtenidas usando Ag-LNP para caracterizar las moléculas bioquímicas e identificar los grupos funcionales de los componentes activos en función del pico de absorción. Además, se utilizó el método XRD (Equinox3000, Intel, Francia) para medir el tamaño de partículas y policristales en escala nanométrica. Cuarenta miligramos de polvo sintetizado de síntesis verde se colocaron en el portamuestras y se analizó la prueba XRD (ángulo de escaneo de 5 a 118 grados, longitud de onda 1.54187 Å, voltaje 40 KW y 30 mA. Además, TEM (Leo 906, Alemania ) se utilizó para determinar el tamaño de partícula y la morfología de Ag-LNP Las imágenes se tomaron a un voltaje de aceleración de 100 kV (Aziz Mousavi et al., 2020)

Nosotros para la evaluación antimicrobiana utilizamos el método de difusión en agar de tripticaseína de soya de los patógenos orales antes mencionados y exponerlos a las nanopartículas de plata biosintetizadas y a la clorhexidina dando como resultado una amplia gama de inhibición comparativa con la clorhexidina .12%.

Tang y cols. evaluaron la capacidad antimicrobiana de nanopartículas de plata sintéticas dependiendo de la relación estructural de las mismas en Agar Sangre con *E.coli*, entre ellas las características que evaluaron fue el efecto de la superficie química, el efecto del tamaño de la

nanopartícula y efecto de la forma concluyendo que estas 3 variables afectan fisiológicamente el funcionamiento microscópico de la bacteria (Tang et al., 2018).

Alí et al. emplearon extracto de hoja de *Eucalyptus globulus* (ELE) para estabilizar las AgNP coloidales durante la síntesis. Informaron que los ELE-AgNP son agentes antibacterianos y antibiofilm efectivos para las bacterias gramnegativas *P. aeruginosa*. Los AgNP exhibieron una característica esférica con un tamaño promedio de 11 nm. La concentración inhibitoria mínima (MIC) de AgNP contra *P. aeruginosa* fue de 1 µg/mL (Ali et al., 2015).

De acuerdo a la citotoxicidad encontrada por nosotros muestra una tasa de supervivencia de los Fibroblastos Gingivales Humanos (FGH) del 75-84% en comparativa con el colutorio de clorhexidina al .12% las cual a partir de 1 minuto de exposición ya mostraba una tasa de supervivencia celular del 6.3%.

Liao y cols. han informado que las AgNP son tóxicas para varias líneas celulares humanas, incluidas las células epiteliales bronquiales humanas, las células endoteliales de la vena umbilical humana, los glóbulos rojos, las células mononucleares de sangre periférica humana, los queratinocitos humanos inmortales, las células hepáticas, etc. y citotoxicidad dependiente del tiempo, particularmente para aquellos con tamaños  $\leq 10$  nm (Liao et al., 2019)

Los efectos tóxicos de las AgNP dependen de la concentración, el tamaño, la forma, los materiales revestidos y los entornos circundantes. Para comprender mejor los efectos antibacterianos y antitumorales de las AgNP, se han llevado a cabo varias investigaciones para descubrir el mecanismo de acción molecular (Shi et al., 2018).

## 8. CONCLUSIÓN

De acuerdo a los diversos ensayos realizados para determinar la efectividad de la biosíntesis de las nanopartículas de plata y un extracto de cúrcuma sobre patógenos orales y con resultados obtenidos con respecto a la evaluación antimicrobiana de AgNp-CL mediante difusión de agar y Concentración Mínima Inhibitoria podemos concluir que la actividad antimicrobiana de las nanopartículas de plata individuales y en colutorio demuestra una efectividad adecuada en comparación con la Clorhexidina al .12%. Así mismo realizando una comparativa con la clorhexidina .12% al analizar el potencial citotóxico de ambos compuestos observamos una tasa de poca citotoxicidad de nuestro colutorio.

## 9. LITERATURA CITADA

1. Ali K, Ahmed B, Dwivedi S, Saquib Q, Al-Khedhairy AA, Musarrat J. Microwave Accelerated Green Synthesis of Stable Silver Nanoparticles with *Eucalyptus globulus* Leaf Extract and Their Antibacterial and Antibiofilm Activity on Clinical Isolates. *PLoS One*. 2015 Jul 1;10(7):e0131178.
2. Al-Otibi F, Al-Ahaidib RA, Alharbi RI, Al-Otaibi RM, Albasher G. Antimicrobial Potential of Biosynthesized Silver Nanoparticles by *Aaronsohnia factorovskyi* Extract. *Molecules*. 2020 Dec 30;26(1):130.
3. Ardizzoni A, Pericolini E, Paulone S, Orsi CF, Castagnoli A, Oliva I, et al. (2018) In vitro effects of commercial mouthwashes on several virulence traits of *Candida albicans*, *viridans streptococci* and *Enterococcus faecalis* colonizing the oral cavity. *PLoS ONE* 13(11): e0207262
4. Arslan F, Karagöz E, Arslan BY, Mert A. An unnoticed origin of fever: periapical tooth abscess. Three case reports and literature review. *Infez Med*. 2016;24(1):67-70. PMID: 27031901.
5. Aziz Mousavi SMA, Mirhosseini SA, Rastegar Shariat Panahi M, Mahmoodzadeh Hosseini H. Characterization of Biosynthesized Silver Nanoparticles Using *Lactobacillus rhamnosus* GG and its In Vitro Assessment Against Colorectal Cancer Cells. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2020 Jun;12(2):740-746.
6. Backx BP, Dos Santos MS, Dos Santos OAL, Filho SA. The Role of Biosynthesized Silver Nanoparticles in Antimicrobial Mechanisms. *Curr Pharm Biotechnol*. 2021;22(6):762-772.
7. Bashar AKM, Akter K, Chaudhary GK, Rahman A. Primary molar with chronic periapical abscess showing atypical presentation of simultaneous extraoral and intraoral sinus tract with multiple stomata. *BMJ Case Rep*. 2019 Sep 11;12(9):e229039.
8. Brookes ZLS, Bescos R, Belfield LA, Ali K, Roberts A. Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review. *J Dent*. 2020 Dec;103:103497.
9. Bruna T, Maldonado-Bravo F, Jara P, Caro N. Silver Nanoparticles and Their Antibacterial Applications. *Int J Mol Sci*. 2021 Jul 4;22(13):7202.

10. Bruniera JFB, Gabriel-Silva L, Goulart RS, Silva-Sousa YTC, Lara MG, Pitondo-Silva A, Miranda CES. Green Synthesis, Characterization and Antimicrobial Evaluation of Silver Nanoparticles for an Intracanal Dressing. *Braz Dent J.* 2020 Sep-Oct;31(5):485-492.
11. Chen F, Wang D. Novel technologies for the prevention and treatment of dental caries: a patent survey. *Expert Opin Ther Pat.* 2010 May;20(5):681-94.
12. Conrads G, About I. Pathophysiology of Dental Caries. *Monogr Oral Sci.* 2018;27:1-10.
13. Curtis MA, Diaz PI, Van Dyke TE. The role of the microbiota in periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2020 Jun;83(1):14-25.
14. Das B, Dash SK, Mandal D, Ghosh T, Chattopadhyay S, Tripathy S Roy, S. Green synthesized silver nanoparticles destroy multidrug resistant bacteria via reactive oxygen species mediated membrane damage. *Arabian Journal of Chemistry,* 2017. 10(6), 862–876.
15. Dayo AF, Wolff MS, Syed AZ, Mupparapu M. Radiology of Dental Caries. *Dent Clin North Am.* 2021 Jul;65(3):427-445.
16. Dosoky NS, Setzer WN. Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oils of *Curcuma* Species. *Nutrients.* 2018 Sep 1;10(9):1196.
17. Dziedzic A, Wojtyczka R. The impact of coronavirus infectious disease 19 (COVID-19) on oral health. *Oral Dis.* 2021 Apr;27 Suppl 3:703-706.
18. Farah CS, Lynch N, McCullough MJ. Oral fungal infections: an update for the general practitioner. *Aust Dent J.* 2010;(55) 1:48-54.
19. Gleiznys A, Zdanavičienė E, Žilinskas. *Candida albicans* importance to denture wearers. A literature review. *J.Stomatologija.* 2015;17(2):54-66.
20. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1789–8583
21. Gondivkar S, Gadail A, Sarode GS, Sarode SC, Patil S, Awan KH. Infectious diseases of oral cavity. *Dis Mon.* 2019 Jun;65(6):164-184.

22. González OA, Ebersole JL, Huang CB. Oral infectious diseases: a potential risk factor for HIV virus recrudescence? *Oral Dis*. 2009 Jul;15(5):313-27.
23. Gulati M, Nobile CJ. *Candida albicans* biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes Infect*. 2016 ;18(5):310-21.
24. Hassan AO, Lip GYH, Bisson A, Herbert J, Bodin A, Fauchier L, Harris RV. Acute Dental Periapical Abscess and New-Onset Atrial Fibrillation: A Nationwide, Population-Based Cohort Study. *J Clin Med*. 2021 Jun 30;10(13):2927.
25. Haydari M, Bardakci AG, Koldslund OC, Aass AM, Sandvik L, Preus HR. Comparing the effect of 0.06% -, 0.12% and 0.2% Chlorhexidine on plaque, bleeding and side effects in an experimental gingivitis model: a parallel group, double masked randomized clinical trial. *BMC Oral Health*. 2017 Aug 18;17(1):118.
26. He J, Li Y, Cao Y, Xue J, & Zhou X. (2014). The oral microbiome diversity and its relation to human diseases. *Folia Microbiologica*, 60(1), 69–80.
27. Hellstein JW, Marek CL. Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. *Head Neck Pathol*. 2019;13(1):25-32.
28. Huang YH, Huang JT. Use of chlorhexidine to eradicate oropharyngeal SARS-CoV-2 in COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2021 Jul;93(7):4370-4373.
29. Jurenka JS. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: a review of preclinical and clinical research. *Altern Med Rev*. 2009;14(2):141-153.
30. Karłowicz-Bodalska K, Han S, Freier J, Smolenski M, Bodalska A. *Curcuma Longa* as medicinal herb in the treatment of diabetic complications. *Acta Pol Pharm*. 2017 Mar;74(2):605-610.
31. Lamont RJ, Koo H, & Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews Microbiology*. (2018) 16(12): 745–759.
32. Lee SH, Jun BH. Silver Nanoparticles: Synthesis and Application for Nanomedicine. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(4):865.
33. Liao C, Li Y, Tjong SC. Bactericidal and Cytotoxic Properties of Silver Nanoparticles. *Int J Mol Sci*. 2019 Jan 21;20(2):449.



34. Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, Ferrara N, Cittadini A, Rengo C, Rengo G. Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 20;20(6):1414.
35. Lohse MB, Gulati M, Johnson AD, Nobile CJ. Development and regulation of single- and multi-species *Candida albicans* biofilms. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(1):19-31.
36. Lovato A, de Filippis C, Marioni G. (2020). Upper airway symptoms in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *American Journal of Otolaryngology,* 102474.
37. Mathur VP, Dhillon JK. Dental Caries: A Disease Which Needs Attention. *Indian J Pediatr.* 2018 Mar;85(3):202-206.
38. Mathur P, Jha S, Ramteke S, Jain NK. Pharmaceutical aspects of silver nanoparticles. *Artif Cells Nanomed Biotechnol.* 2018;46(sup1):115-126.
39. Mousavi SM, Hashemi SA, Ghasemi Y, Atapour A, Amani AM, Savar Dashtaki A, Babapoor A, Arjmand O. Green synthesis of silver nanoparticles toward bio and medical applications: review study. *Artif Cells Nanomed Biotechnol.* 2018;46(sup3):S855-S872.
40. Michaud DS, Fu Z, Shi J, Chung M. Periodontal Disease, Tooth Loss, and Cancer Risk. *Epidemiol Rev.* 2017 Jan 1;39(1):49-58.
41. Petersen PE. World Health Organization global policy for improvement of oral health – World Health Assembly 2007. *Int Dent J.* 2008;58(3):115–121.
42. Qi, M., Chi, M., Sun, X., Xie, X., Weir, M. D., Oates, T. W., Xu H. H. K., Novel nanomaterial-based antibacterial photodynamic therapies to combat oral bacterial biofilms and infectious diseases. *International Journal of Nanomedicine,* (2019). Volume 14, 6937–6956
43. Naglik JR, König A, Hube B, Gaffen SL. *Candida albicans*-epithelial interactions and induction of mucosal innate immunity. *Curr Opin Microbiol.* 2017;40:104-112.
44. Revie NM, Iyer KR, Robbins N, Cowen LE. *Curr Antifungal drug resistance: evolution, mechanisms and impact.* *Opin Microbiol.* 2018; 45:70-76.

45. Roy A. Plant Derived Silver Nanoparticles and their Therapeutic Applications. *Curr Pharm Biotechnol.* 2021 Oct 6;22(14):1834-1847.
46. Sabino-Silva R, Jardim ACG, Siqueira WL. (2020). Coronavirus COVID-19 impacts to dentistry and potential salivary diagnosis. *Clinical Oral Investigations*, 24, 1619–1621.
47. Saleh W, Xue W, Katz J. Diabetes Mellitus and Periapical Abscess: A Cross-sectional Study. *J Endod.* 2020 Nov;46(11):1605-1609.
48. Shi T, Sun X, He QY. Cytotoxicity of Silver Nanoparticles Against Bacteria and Tumor Cells. *Curr Protein Pept Sci.* 2018;19(6):525-536.
49. Soares ASLS, Scelza MZ, Spoladore J, Gallito MA, Oliveira F, Moraes RCM, Alves GG. Comparison of primary human gingival fibroblasts from an older and a young donor on the evaluation of cytotoxicity of denture adhesives. *J Appl Oral Sci.* 2018;26:e20160594.
50. Song W, Ge S. Application of Antimicrobial Nanoparticles in Dentistry. *Molecules.* 2019 Mar 15;24(6):1033.
51. Sujitha V, Murugan K, Paulpandi M, Panneerselvam C, Suresh U, Roni M, Nicoletti M, Higuchi A, Madhiyazhagan P, Subramaniam J, Dinesh D, Vadivalagan C, Chandramohan B, Alarfaj AA, Munusamy MA, Barnard DR, Benelli G. Green-synthesized silver nanoparticles as a novel control tool against dengue virus (DEN-2) and its primary vector *Aedes aegypti*. *Parasitol Res.* 2015 Sep;114(9):3315-25.
52. Syed Ismail PM, Apoorva K, Manasa N, Rama Krishna R, Bhowmick S, Jain S. Clinical, radiographic, and histological findings of chronic inflammatory periapical lesions – A clinical study. *J Family Med Prim Care* 2020; 9:235-8.
53. Tang S, Zheng J. Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles: Structural Effects. *Adv Healthc Mater.* 2018 Jul;7(13):e1701503.
54. Thylstrup A, Bruun C, Holmen L. In vivo caries models—mechanisms for caries initiation and arrestment. *Adv Dent Res.* 1994 Jul;8(2): 144–57.
55. Tong Y, Tang J. *Candida albicans* infection and intestinal immunity. *Microbiol Res.* 2017 May; 198:27-35.

56. Tsui C, Kong EF, Jabra-Rizk MA. Pathogenesis of *Candida albicans* biofilm. *Pathog Dis.* 2016;74(4):ftw018.
57. Vatani M, Beigi MH, Ejeian F, Mottaghi A, Yadegari-Naeini A, Nasr-Esfahani MH. Cytotoxicity evaluation of the bioresorbable and titanium plates/ screws used in maxillofacial surgery on gingival fibroblasts and human mesenchymal bone marrow stem cells. *Cell J.* 2020; 22(3): 310-318.
58. World Health Organization. Oral health surveys. Basic Methods. 3rd. Geneva, Suiza, WHO. 1987
59. Yin IX, Zhang J, Zhao IS, Mei ML, Li Q, Chu CH The Antibacterial Mechanism of Silver Nanoparticles and Its Application in Dentistry. *Int J Nanomedicine.* 2020 Apr 17; 15:2555-2562.
60. Zijng V, van Leeuwen MBM, Degener JE, Abbas F, Thurnheer T, et al. (2010) Oral Biofilm Architecture on Natural Teeth. *PLoS ONE* 5(2): e9321.
61. Zhang XF, Liu ZG, Shen W, Gurunathan S. Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci.* 2016 Sep 13;17(9):1534.

## RESUMEN BIOGRÁFICO

JOSÉ ROBERTO DE LA GARZA GONZÁLEZ

Candidato para el Grado de Maestro en Odontología Avanzada

Tesis: DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y CITOTÓXICA DE UN COLUTORIO BASADO EN NANOPARTÍCULAS DE PLATA BIOSINTETIZADA CON EXTRACTO DE *Curcuma Longa*

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Datos Personales: Nacido en H. Matamoros, Tamaulipas el 20 de junio de 1996, hijo de Marcilio De la Garza González y Marcela González Cantú

Educación: Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido Cirujano Dentista en 2019.

### PARTICIPACIONES EN CONGRESOS:

- VII Jornadas Internacionales de Investigación en Odontología 2020- UAOUAZ
- VIII Jornadas Internacionales de Investigación en Odontología 2021- UAOUAZ
- 3er lugar Investigación Básica- XIV ENCUENTRO INTERNACIONAL DE CUERPOS ACADÉMICOS Y GRUPOS DE INVESTIGACIÓN EN ODONTOLOGÍA 2022. – CONACAO