



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

Facultad de Estomatología

**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO
MAESTRÍA EN ESTOMATOLOGÍA
TERMINAL EN ENDODONCIA**

TESINA

Evaluación de la actividad antimicrobiana de las nanopartículas activadas con láser en endodoncia

PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRÍA EN ESTOMATOLOGÍA
CON OPCIÓN TERMINAL EN ENDODONCIA

Presenta:

**MILLICENT MORALES TAVERAS
219450002**

Directora de tesis y disciplinaria: **D.C. Carolina Sámano Valencia**
ID: **100526470**

Director (a) Metodológico: **D.C. Cristian Dionisio Román Méndez**
ID: **100392244**

Asesora: **C.D.E.E. Briseida Rojas Huerta**

Asesor externo: **D.C. Bernardino Isaac Cerda Cristerna**
Universidad Veracruzana Río Blanco Lector:

Lector: **D. C. Julia Flores Tochihuitl**
ID: **100228022**

Mayo 2021.



BUAP

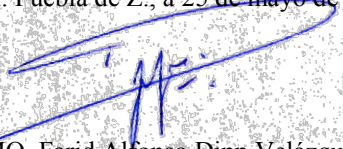
Oficio No. FESIEP/069/2021

C. Millicent Morales Taveras
Matrícula: 219450002
Alumno de la Maestría en Estomatología
Con opción Terminal en Endodoncia
De la Facultad de Estomatología
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
PRESENTE.

*El que suscribe, **MO. Farid Alfonso Dipp Velázquez**, Secretario de Investigación y Estudios de Posgrado de la Facultad de Estomatología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, por este medio me permito informar a usted que esta Secretaría aprueba la impresión de la Tesina titulada “Evaluación de la actividad antimicrobiana de las nanopartículas activadas con láser en endodoncia”, misma que presentará para realizar su examen profesional y obtener el grado de **Maestro en Estomatología con Opción Terminal en Endodoncia**.*

Sin más por el momento, deseándole lo mejor, le reitero mi distinguida consideración.

Atentamente
“Pensar bien, para vivir mejor”
H. Puebla de Z., a 25 de mayo de 2021.


MO. Farid Alfonso Dipp Velázquez
Secretario de Investigación y Estudios de Posgrado
Facultad de Estomatología



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA
SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESINA RECEPCIONAL**

Para obtener el Grado de: **Maestra en Estomatología con opción terminal en Endodoncia**
Registro CIFE: 2021028 Fecha: (25/05/2021)

Título de la Tesina: **EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE LAS NANOPARTÍCULAS ACTIVADAS CON LÁSER EN ENDODONCIA**

Nombre del alumno: MILLICENT MORALES TAVERAS Matrícula: 219450002
Domicilio: CIRCUITO ADRIÁTICO 66. INTERIOR 401. PARQUE VENETO. LOMAS DE ANGELÓPOLIS 2. SAN ANDRÉS CHOLULA, PUEBLA. 72826. Tel: 2221784590 Fecha de ingreso a la Facultad: ENERO 2019

Firma: 


Director de tesis y director disciplinario: D.C. CAROLINAS ÁMANO VALENCIA Grado académico: **DOCTORA EN INGENIERÍA Y CIENCIA DE MATERIALES** Adscripción: **FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA** ID: **100526470** Tel: **4448191822**

Firma: 

Director metodológico: D.C. CRISTIAN DIONISIO ROMÁN MÉNDEZ Grado académico: **DOCTOR EN CIENCIAS QUIMICOBIOLÓGICAS** Adscripción: **FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA** ID: **100392244** Tel: **2221838336**

Firma: _____

Asesor: C.D.E.E. BRISEIDA ROJAS HUERTA Grado académico: **ESPECIALISTA EN ENDODONCIA** Adscripción: **FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA** Tel: **2461266703**

Firma: 

Asesor externo: D.C. BERNARDINO ISAAC CERDA CRISTERNA Grado académico: **DOCTOR EN CIENCIAS** Adscripción: **UNIVERSIDAD VERACRUZANA RÍO BLANCO**

Firma: 

Lector: DC. JULIA FLORES TOCHIHUITL Grado académico: **DOCTORA EN CIENCIAS QUÍMICOBIOLOGICAS** Adscripción: **FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA** ID: **100228022** Tel: **2225466711**

Firma: 

Nombre y firma de aprobación del Responsable de la Maestría en Estomatología con Opción terminal en Endodoncia

CDEE. Alejandro Martínez Guerrero

Firma: 

La Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado de la Facultad de Estomatología, autoriza la impresión de la Tesina.

MO. Farid Alfonso Dipp Velázquez





Fecha 25/05/21

Sello _____

AGRADECIMIENTOS

Muchas personas han contribuido en el proceso y conclusión de esta maestría, y sobre todo en este proyecto de investigación, y en primer lugar quiero expresar mi agradecimiento a la directora de esta tesina, la Dra. Carolina Sámano Valencia, por el tiempo, dedicación y sobretodo el apoyo que me ha brindado desde el momento que decidimos realizar este proyecto. Gracias por sus conocimientos, sus sugerencias y correcciones y su gran disposición para lograr que este trabajo fuera posible.

Gracias a mi asesor metodológico, el Dr. Cristian Dionisio Román Méndez, por su orientación y atención a todas mis dudas, y la gran amabilidad que siempre me brindó.

Mi más sincero agradecimiento a la Dra. Briseida Rojas Huerta por compartir sus conocimientos, consejos y sobre todo la confianza y amistad que me ofreció desde que inicié el posgrado. Gracias por inspirarme a ser mejor en mi profesión.

A todos mis maestros del posgrado por sus enseñanzas, paciencia y comprensión durante todo este proceso, en especial al coordinador de la maestría en Endodoncia, el Dr. Alejandro Martínez Guerrero, porque aparte de un maestro, encontré un amigo. Gracias por el apoyo y por siempre dar lo mejor de usted para sacar lo mejor de nosotros.

De igual manera, agradezco a mis compañeros de maestría, Celina, Oswaldo y José Antonio, quienes me brindaron su amistad desde el primer día, y se convirtieron en mi familia poblana. Gracias por el cariño y el apoyo moral, el cual fue totalmente necesario a lo largo de este proyecto y del posgrado.

Gracias a mi familia, que aún desde lejos estuvieron siempre al pendiente de cada detalle y avance en este proceso. No ha sido fácil estar lejos de casa, pero el saber que tengo su apoyo para seguir creciendo como persona y como profesional, me motivó cada día a dar lo mejor de mí. Gracias mami por tus sacrificios para que yo llegara hasta acá y sobre todo por creer en mí siempre.

A Jesús, por ese apoyo incondicional y motivación diaria para enfrentar los obstáculos que fueran surgiendo y hacerme ver que la perseverancia y el esfuerzo son el camino para alcanzar mis metas. Gracias por inspirarme a ser más y a dar más.

Eternamente agradecida con todas las personas que de alguna manera u otra permitieron que este trabajo pudiera realizarse.

ÍNDICE

Resumen	8
Introducción	10
Capítulo I. Marco Contextual	12
Capítulo II. Marco Conceptual	13
2.1 Sistema de conductos radiculares	13
2.2 Clasificación de la infección endodóntica	14
2.3 Irrigación	18
2.4 Características ideales de un irrigante	18
2.5 Protocolos de desinfección utilizados en la actualidad	19
2.6 Nanotecnología	22
2.7 Nanopartículas	22
2.8 Láser	26
2.9 Interacción del láser con sustancias como objetivo	27
2.10 Efectos de la luz láser en las bacteria.....	28
2.11 El láser en endodoncia	29
Capítulo III. Marco Referencial	33
Capítulo IV. Metodología y Análisis.	46
4.1 Búsqueda de literatura	46
4.2 Criterios de inclusión y exclusión	46
Capítulo V. Discusión y conclusión	54
5.1 Según las nanopartículas	54
5.2 Según el láser	58

Bibliografía	65
Anexos	73

RESUMEN

Las patologías endodónticas son infecciones mediadas por microorganismos, y su eliminación constituye el manejo principal para la erradicación de la enfermedad. Infortunadamente, el sistema de conductos radiculares y su anatomía compleja, así como las bacterias difíciles de erradicar, representan un reto para la desinfección. En la búsqueda de nuevas alternativas de irrigación para mejorar las estrategias actuales, se han desarrollado técnicas para eliminar las bacterias no solo de los conductos, sino también de las porciones no instrumentadas y las complejidades anatómicas del sistema de conductos radiculares tales como el uso de nanopartículas con características antibacterianas, la irrigación activada por láser y la terapia fotodinámica y sus modificaciones, sin embargo, no existe información suficiente sobre el uso combinado de dichas técnicas.

La estrategia de búsqueda para esta revisión se desarrolló buscando artículos en las bases de datos PubMed, Science Direct, Springer, Scopus, Wiley y Google Scholar. Se consideraron para su inclusión los artículos publicados entre 2015 y septiembre del 2020, en inglés y español, que fueran estudios controlados aleatorizados, estudios clínicos, informes científicos de la efectividad de la desinfección combinando nanopartículas y láser en endodoncia y artículos publicados de estudios *in vivo* o *in vitro* de los últimos 5 años. Se excluyeron los estudios no traducidos al idioma inglés o español, artículos que no presentaron texto completo y que carecían de relevancia para el estudio, así como también libros, revisiones, opiniones de expertos y reportes de conferencias. El total de estudios que se incluyeron en esta revisión fueron 14, todos de carácter *in vitro*.

La información identificada en esta revisión mostró que la combinación del láser, a distintas longitudes de onda, con distintas nanopartículas como irrigantes antimicrobianos, logra proporcionar un efecto sinérgico y puede considerarse como una alternativa a los métodos de desinfección convencionales para

infecciones persistentes, ya que ha demostrado una eficacia óptima para eliminar los microorganismos del sistema de conducto radicular infectado. Se destaca el potencial de estos métodos para disminuir la carga microbiana dentro del conducto radicular, ocluir los túbulos dentinarios, interrumpir las biopelículas y mejorar la difusión de medicamentos a lugares inaccesibles, sin ser tóxico a las células del huésped.

INTRODUCCIÓN

La persistencia de microorganismos en el conducto radicular es una causa importante de fracaso del tratamiento endodóntico, por lo tanto, la desinfección adecuada constituye el manejo principal para la erradicación de la enfermedad. Ésta se logra por dos medios: limpieza mecánica e irrigación con soluciones antimicrobianas.

El irrigante ideal para los conductos radiculares debe equilibrar la seguridad y la eficacia. El hipoclorito de sodio (NaOCl) es la opción preferida por su acción antibacteriana y la capacidad de disolver los restos de tejido, sin embargo, el uso de NaOCl puede tener varios resultados desfavorables, como la desintegración y el debilitamiento de la matriz orgánica de la dentina y daño a los tejidos periapicales. La clorhexidina (CHX) es otro irrigante ampliamente utilizado, pero no posee la capacidad de disolver los restos de tejido presentes en el conducto.

Las infecciones recurrentes y el aumento de la resistencia a los agentes antimicrobianos representan un desafío en el campo de la endodoncia, que puede conducir al fracaso del tratamiento. Para mejorar la eficacia antimicrobiana de los agentes y protocolos utilizados en endodoncia, se han comenzado a explorar nuevas tecnologías como el uso de nanopartículas y la terapia fotodinámica para lograr la desinfección en los conductos radiculares.

Las dimensiones reducidas de las nanopartículas ofrecen una gran relación superficie-volumen y, por lo tanto, pueden ser potentes antimicrobianos al entrar en contacto con los microorganismos.

El uso de láser puede mejorar la preparación biomecánica del sistema del conducto radicular, particularmente mediante la agitación de irrigantes para eliminar los microorganismos y residuos y así, alcanzar la desinfección del conducto. Tales acciones se presentan mediante procesos tanto fototérmicos

como fotodinámicos, alcanzando con energía láser áreas de difícil acceso mediante instrumentos, para inactivar los patógenos.

Por lo tanto, mediante una búsqueda exhaustiva de los estudios publicados en los últimos 5 años, se buscará identificar y revisar las publicaciones pertinentes al tema, para determinar la actividad antimicrobiana de nanopartículas activadas con láser como una alternativa para la desinfección del sistema de conductos radiculares, que garantice la desinfección intraconducto y que busque eliminar las bacterias residentes dentro de éste, para superar las deficiencias de las estrategias actuales.

CAPÍTULO I. MARCO CONTEXTUAL.

La patología pulpar y periapical van precedidas de una infección microbiana que coloniza el sistema de conductos radiculares (SCR), lo cual provoca una respuesta inmune o inflamatoria en el huésped, que se puede traducir en la destrucción de los tejidos perirradiculares (1). La desinfección del SCR se realiza mediante la preparación quimicomecánica, sin embargo, se ha demostrado que esta no logra contactar el 100% de las paredes de los conductos, lo que implica que se retengan restos de tejido pulpar y microorganismos difíciles de eliminar debido a factores de virulencia y a la capacidad de formación de biofilm (2). Por lo tanto, se busca investigar y evaluar nuevos antimicrobianos que garanticen la desinfección intraconducto y que logren destruir o inactivar las bacterias residentes dentro de éste.

En la búsqueda de agentes efectivos contra la desinfección se han sintetizado nanopartículas antibacterianas de amplio espectro. Se han estudiado nanopartículas metálicas como las de oro, plata y cobre, con resultados favorables (3). Aunque es necesaria más investigación sobre su efectividad, por su potencial antimicrobiano, puede considerarse como una alternativa terapéutica en los tratamientos endodónticos. La tecnología láser ha ganado popularidad como un tratamiento complementario en endodoncia, ya que la luz láser es capaz de penetrar profundamente en los túbulos dentinarios y eliminar los microorganismos (4). Se dispone de datos limitados en lo que respecta a la evaluación del efecto combinado de la irrigación con nanopartículas y el láser.

La presente revisión, realizada en la Facultad de Estomatología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla tiene como finalidad realizar una búsqueda exhaustiva sobre la actividad antimicrobiana de nanopartículas activadas con láser basándonos en investigaciones publicadas en los últimos 5 años, para identificar la información pertinente al tema, y determinar si se podría plantear en un futuro la aplicación de la combinación de éstas técnicas como un protocolo de irrigación en la terapia endodóntica.

CAPÍTULO II. MARCO CONCEPTUAL.

2.1 Sistema de conductos radiculares

La cavidad pulpar es el espacio existente dentro del diente, que contiene la pulpa dental, la cual proporciona irrigación terminal e inervación al órgano dentario. Se caracteriza por ser inextensible, al estar rodeada por tejidos duros como esmalte, dentina y cemento. Está constituida por una cámara pulpar, única, situada en la porción central y coronal, de donde emerge el sistema de conductos radiculares (5).

El SCR está compuesto por un sistema de conductos que pueden seguir a las raíces en toda su longitud, comunicarse entre sí, bifurcarse o volver a unirse; además, existe una serie de espacios y comunicaciones, como los istmos, los que se definen como una estrecha comunicación entre conductos radiculares. Las complejidades anatómicas del sistema de conductos, así como la composición de la dentina radicular, la cual está conformada por túbulos dentinarios en forma de S, que le otorgan una naturaleza permeable (3), son factores limitantes en la desinfección endodóntica, ya que representan zonas de difícil dominio al instrumentar, que pueden contener tejido pulpar remanente, vital y/o necrótico, residuos inorgánicos de la preparación quimiomecánica y microorganismos que podrían determinar un fracaso en el tratamiento (6).

Cuando el sistema del conducto radicular se expone al ambiente oral por distintas razones puede ser invadida por microorganismos que provocan inflamación y necrosis del tejido pulpar, con una comunidad polimicrobiana con distintas propiedades y factores de virulencia (1).

El sistema de defensa del huésped es un factor clave para prevenir esta propagación de la infección desde el conducto radicular hasta los tejidos periapicales y el hueso circundante. La presencia y persistencia de microorganismos en estas áreas corresponde al mantenimiento de una

respuesta inmune exacerbada que conduce al inicio de la resorción ósea perirradicular y su perpetuación, sin embargo, la falta de circulación colateral evita que las células del sistema de defensa del organismo penetren al conducto en un diente en vías de necrosis (7).

Además de la caries, que representa la causa más común de las patologías pulpares, las vías para la entrada de microorganismos en el espacio pulpar incluyen traumatismos, procedimientos dentales, grietas en el esmalte o dentina, desgaste del diente, túbulos dentinarios y conductos laterales o accesorios (8).

El tratamiento endodóntico se realiza para prevenir o tratar la periodontitis apical, e implica la limpieza y la conformación de toda la microestructura tridimensional del SCR (9). La eliminación de bacterias de los conductos es esencial en el tratamiento ya que las bacterias no solo causan, sino que también mantienen estas lesiones periapicales (10).

La fase de conformación tiene como objetivo ampliar el conducto y permitir la penetración del irrigante a zonas de difícil acceso, pero al mismo tiempo crea una capa de residuos a lo largo de las paredes del conducto y sin una irrigación correcta puede empacar los residuos en sus irregularidades (9). El desbridamiento del SCR debe realizarse tanto con instrumentos endodónticos como por la acción de los irrigantes (11).

2.2 Clasificación de la infección endodóntica

La infección del conducto radicular es la causa principal de enfermedades perirradiculares agudas o crónicas, y la composición de su microbiota varía según el tipo de infección. Estas se pueden clasificar como primarias, secundarias y terciarias o persistentes, debido a la presencia o tipo de microorganismos dentro del SCR (Tabla 1), y éstas están asociadas con distintas condiciones clínicas (12).

La infección endodóntica primaria está conformada por una microbiota polimicrobiana, con predominio de anaerobios gram negativos, sin embargo, es posible encontrar otros tipos de bacterias, así como también hongos y virus (13). El tejido pulpar expuesto por caries o trauma dental o cualquier otra ruptura de la integridad del tejido duro de la estructura dental, permite el ingreso y la colonización de microorganismos en la pulpa coronal. Los microorganismos, pueden proliferar lo cual induce una afección aguda o crónica, dependiente de su virulencia y mecanismo de defensa del tejido del huésped (14). Se han encontrado especies de *Bacteroides sp*, *Porphyromonas sp*, *Prevotella sp*, *Fusobacterium sp*, *Treponema sp*, entre otras (6).

La infección endodóntica secundaria se refiere a la causada por microorganismos que no estaban presentes en la infección primaria y que han penetrado el sistema del conducto radicular durante el tratamiento, entre citas o una vez que éste ha finalizado. La microflora del conducto radicular en la enfermedad posterior al tratamiento muestra un predominio hacia las bacterias gram positivas, además de los anaerobios facultativos y obligatorios. Los bacilos anaeróbicos que persisten después de la preparación químico-mecánica más comunes como *F. nucleatum*, especies de *Prevotella* o bacterias gram positivas como *Streptococcus* (*S. mitis*, *S. gordonii*, *S. anginosus*, *S. sanguinis* y *S. oralis*), especies de *Actinomyces* (*A. israelii*, *A. Naeslundii* y *A. odontolyticus*), especies de *Propionibacterium* (*P. acnes* y *P. propionicum*), *Lactobacillus* (*L. paracasei* y *L. acidophilus*) y *Enterococcus faecalis* (15).

Cualquier cambio en el microambiente puede crear condiciones propicias para la infección por *E. faecalis* que conducen al desarrollo de la enfermedad perirradicular (16). En un estudio clásico, se encontró que el 67% de los casos fallidos de tratamientos endodónticos, albergaban *E. faecalis* en contraste con su detección en el 18% de las infecciones endodónticas primarias (17).

La infección endodóntica terciaria se refiere a una infección persistente, ocasionada por microorganismos involucrados en la infección primaria o secundaria que lograron resistir los procedimientos endodónticos. Suele estar compuesta por una sola especie o por un número menor de especies en comparación con las infecciones primarias. Las bacterias gram positivas son las predominantes(12). Puede originarse por adaptación a las condiciones ambientales, capacidad bacteriana de sobrevivir al antimicrobiano o disponer de libre acceso a los tejidos periapicales para ejercer su patogenicidad (18). Dentro de los determinantes que permiten la supervivencia de ciertos patógenos en el conducto radicular encontramos al potencial de óxido-reducción, que permite el paso de un ambiente aerobio a uno anaerobio. Esto sucede como producto del metabolismo bacteriano y la deficiencia de irrigación en la zona, con el consecuente déficit de oxígeno, lo cual permite que puedan establecerse gradualmente microorganismos anaerobios (5).

El *Enterococcus faecalis* es un coco gram positivo, encontrado en aproximadamente el 20-30% de las infecciones primarias y el 67-77% de las infecciones secundarias (11). Tiene una composición morfológica y genética única, que le permite formar uno de los biofilms más resistentes que pueden soportar la acción de varios antimicrobianos utilizados dentro del SCR (1). Su tamaño oscila entre 0.5 a 0.8 μm ; son facultativos y tienen la capacidad de crecer en un rango de temperatura entre 10° a 60°C. Pueden crecer en ambientes tóxicos, con altas concentraciones de cloruro de sodio (6.5%)(19), y en medios con pH ácido y alcalino. El pH crítico para su erradicación debe ser mayor a 11 (20).

Debido a que puede colonizar el SCR y vivir sin derivar nutrientes de otras bacterias, el *E. faecalis* es responsable de la patología endodóntica persistente, y es el microorganismo mayormente aislado en las infecciones endodónticas (21), por sus factores de virulencia, dentro de los que se destaca la formación de biofilm en la superficie dentaria interna, permitiéndole ser hasta mil veces más

resistente a la acción de antimicrobianos; tener capacidad tamponante y adhesinas de unión al colágeno que favorecen la invasión de los túbulos dentinarios a una profundidad de 250 hasta 400µm (14)(22)(23). Tiene la capacidad de competir con otras células bacterianas y de alterar la respuesta del huésped y del medio ambiente.

Las biopelículas bacterianas son comunidades estructuradas de células adheridas a una superficie orgánica y estabilizadas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares (EPS). Las células individuales crecen y se agregan para formar microcolonias incrustadas y distribuidas en esta matriz, la cual le confiere características únicas a la comunidad de biopelículas y es esencial para la fisiología, producción y existencia de las biopelículas (24)(25).

La eliminación de tejidos infectados y biopelículas microbianas del sistema de conductos radiculares es fundamental para el éxito del tratamiento y la necesidad de mejores protocolos de desinfección es clara y determinante.

Tabla1. Géneros de patógenos endodónticos comúnmente asociados con diferentes formas de enfermedades perirradiculares		
Infecciones primarias	Infecciones secundarias	Infecciones persistentes
<i>Bacteroides</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Enterococcus</i>
<i>Treponema</i>	<i>Actinomyces</i>	<i>Actinomyces</i>
<i>Prevotella</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>Porphyromonas</i>	<i>Candida</i>	<i>Candida</i>
<i>Fusobacterium</i>	<i>Propionibacterium</i>	<i>Propionibacterium</i>
<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Staphylococcus</i>
<i>Streptococcus</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Pseudomonas</i>
<i>Eubacterium</i>	Fuente propia, con información tomada de Siqueira JF.	

<i>Actinomyces</i>	Endodontic infections: Concepts, paradigms, and perspectives. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002;94(3):281–93.
<i>Campylobacter</i>	

2.3 Irrigación

Se ha reportado la importancia de usar un irrigante antimicrobiano para reducir la carga de bacterias durante el tratamiento del conducto radicular, independientemente de la técnica de irrigación o de instrumentación. Las bacterias ubicadas en áreas tales como istmos, ramificaciones, deltas, irregularidades, y los túbulos dentinarios, no se eliminarán por medios mecánicos únicamente, por lo tanto, es importante el uso de desinfectantes químicos como los irrigantes y los medicamentos antimicrobianos entre las citas para la eliminación de estas bacterias y para la desinfección del SCR (26).

Los irrigantes endodónticos son principalmente antimicrobianos líquidos que se utilizan para combatir las biopelículas microbianas, inactivar las endotoxinas y disolver los restos de tejido en el sistema del conducto radicular. La dinámica del proceso de irrigación establece cómo fluyen, penetran y se intercambian los irrigantes dentro del conducto radicular y las fuerzas producidas por ellos, y su eficacia dependerá de su concentración, de la duración de la interacción entre el irrigante y el material infectado y la capacidad de penetrar hasta la porción apical del conducto radicular (3).

El efecto antimicrobiano del irrigante facilita la desinfección mecánica a través de la lubricación, la disolución de tejidos y el lavado de residuos contaminados acumulados durante la preparación de los conductos (26).

2.4 Características ideales de un irrigante (25)

- Tener un amplio espectro antimicrobiano y alta eficacia contra microorganismos anaeróbicos y facultativos organizados en biopelículas.

- Disolver los restos de pulpa necrótica.
- Inactivar endotoxinas.
- Evitar la formación de la capa de residuos durante la instrumentación.
- No tóxicos a los tejidos vitales.
- No cáusticos para los tejidos periodontales.
- No causar una reacción anafiláctica.

2.5 Protocolos de desinfección utilizados en la actualidad

Se ha recomendado una solución concentrada de hipoclorito de sodio (NaOCl) por su mayor efectividad que las soluciones diluidas. Otras propiedades atribuidas al hipoclorito de sodio, como la disolución del tejido orgánico y la baja tensión superficial, también son importantes en la limpieza de los conductos radiculares. El NaOCl en concentraciones variables es el irrigante del conducto radicular más utilizado, debido a su capacidad para matar bacterias, destruir las biopelículas y disolver el tejido vital y necrótico (18). Sin embargo, el uso de NaOCl puede tener varios resultados desfavorables, como la desintegración y el debilitamiento de la matriz orgánica de la dentina y daño a los tejidos periapicales (27). Cabe resaltar que diversos factores pueden interferir con la eficacia del NaOCl, incluida la concentración, el tiempo en el sistema de conductos, el volumen de irrigante, la agitación, la tasa de renovación, la temperatura, la densidad bacteriana en la biopelícula, entre otros (28)(2). No existe un consenso claro sobre la secuencia de irrigación durante el tratamiento endodóntico (18).

En el 1983, en un estudio realizado por Yamada et al., se concluyó que el NaOCl al 5.25% sólo, producía un conducto superficialmente limpio pero no eliminaba el lodillo dentinario o capa de residuos. Las soluciones quelantes solas eliminaron de manera efectiva la capa de residuos, pero dejaron cantidades variables de residuos orgánicos, y el uso combinado de NaOCl al 5.25% y 10 ml de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) al 17%, seguido de 10 ml de NaOCl al 5.25% como irrigación final, produjo los mejores resultados al eliminar tanto el

contenido orgánico como la capa de residuos, el cual es el protocolo de irrigación más aceptado (29).

Los agentes quelantes eliminan la capa residual al usarlos al menos 1 minuto dentro del conducto radicular, sin embargo, la exposición prolongada a quelantes como el EDTA puede debilitar la dentina radicular, ya que la dureza de la dentina y el módulo de elasticidad son funciones dependientes de su contenido mineral (28).

En el 2010 Van der Sluis sugiere un protocolo de irrigación de 3 ciclos de 20 segundos de NaOCl al 5.25% con activación ultrasónica, que produce un efecto acumulativo. Esto demostró ser más efectivo para eliminar los residuos de dentina del conducto radicular (30).

Los problemas de biocompatibilidad asociados con el uso de NaOCl concentrado han llevado al uso de sustancias con propiedades antimicrobianas conocidas y menos toxicidad, como la clorhexidina (CHX). El digluconato de clorhexidina se ha recomendado para la irrigación del conducto radicular debido a su acción antimicrobiana y su absorción a los tejidos duros dentales con liberación gradual y prolongada a niveles terapéuticos, con frecuencia denominada efecto residual o sustantividad (10). Se ha demostrado que la CHX al 2% es un medicamento eficaz contra *E. faecalis* debido a que interactúa con la superficie bacteriana cargada negativamente y causa desintegración celular. Debido a la complejidad del SCR, puede no alcanzar las zonas críticas, lo que lleva a la persistencia de bacterias, además no disuelve tejido (31), y posee reducida eficacia frente a microorganismos gram negativos (32). Su interacción con el NaOCl genera Paracloroanilina (PCA) (31), la cual es una amina aromática, tóxica, principalmente por la formación de metahemoglobina. La exposición a corto plazo de los humanos a la PCA produce cianosis y anemia hemolítica. Se ha informado que es cancerígeno (33).

Se han desarrollado nuevos métodos de desinfección para superar las deficiencias de las estrategias actuales y así eliminar las bacterias no solo de los conductos principales, sino también de las áreas no instrumentadas y las complejidades anatómicas del SCR. Entre ellas encontramos:

- Nanopartículas con características antibacterianas como agentes de desinfección, ya sea como medicación intraconducto o como agentes irrigantes.
- Nanopartículas en selladores de conductos radiculares.
- Nanopartículas para terapia fotodinámica antimicrobiana (PDT) (34).

El concepto de PDT que utiliza agentes antimicrobianos basados en NP ha sido objeto de varias investigaciones. Esta se basa en la utilización de radicales libres no tóxicos, como los singletes de oxígeno, mediante la activación con una luz de baja energía. El singlete de oxígeno es altamente reactivo y se dirige a varios sitios bacterianos como la pared celular, el ácido nucleico y las proteínas de membrana.

Las investigaciones en PDT se han centrado recientemente en la utilización de NP a base de polímeros para sistemas de liberación y suministro de fotosensibilizadores (35). Estos sistemas de administración tienen varios beneficios, como el reducir la posibilidad de resistencia a múltiples fármacos, ya que se limita la capacidad de bombear el fármaco fuera de las células objetivo (36), alta concentración de fotosensibilizadores por masa con la producción resultante de oxígeno reactivo (34); y selectividad del tratamiento mediante agentes de administración localizados, que se puede lograr mediante el direccionamiento pasivo o mediante el direccionamiento activo a través de la superficie cargada de la nanopartícula (35).

2.6 Nanotecnología

La nanotecnología se trata de ingeniería a escala atómica o molecular, y sus beneficios potenciales son la capacidad de explotar las propiedades atómicas o moleculares de los materiales y el desarrollo de nuevos materiales con mejores propiedades (37). El rápido progreso en nanotecnología ha dado como resultado que los materiales con dimensiones a nanoescala se empleen en una amplia gama de aplicaciones en medicina y odontología.

2.7 Nanopartículas

Los nanomateriales se refieren a pequeñas partículas sólidas con un diámetro de 1 a 100 nm. Son prometedores en las terapias antibacterianas debido a sus propiedades fisicoquímicas mejoradas, tales como tamaños ultra pequeños, gran proporción de área de superficie y mayor reactividad química (38).

Se han utilizado en odontología para proporcionar propiedades mecánicas mejoradas y efectos antibacterianos ya que al reducirse de tamaño de micrómetro a nanómetro, las propiedades de las partículas cambian dramáticamente en comparación con los materiales convencionales (39). La conductividad eléctrica, la dureza, el área de superficie activa, la reactividad química y la actividad biológica están alteradas. Se ha sugerido que su efectividad bactericida se debe tanto a su tamaño como a su alta relación superficie-volumen, que interactúa estrechamente con las membranas bacterianas, en lugar de que el efecto sea únicamente por liberación de iones metálicos (40).

La gran área de superficie y la alta densidad de carga les permiten interactuar con la superficie cargada negativamente de las células bacterianas en mayor medida. Son capaces de unir y penetrar las paredes celulares de las bacterias gram positivas y gram negativas, lo que altera la función celular al liberar iones

relacionados, además permiten una liberación lenta y controlada de los ingredientes activos en los sitios objetivos. Por lo tanto, son ventajosas para la prevención y el tratamiento de enfermedades causadas por microorganismos resistentes a los medicamentos y la inhibición de la formación de biofilm (35)(38).

Las nanopartículas también se han estudiado en el campo de la endodoncia en un intento por reducir la adherencia de *E. faecalis* a la dentina, eliminar las biopelículas y mejorar la desinfección del conducto radicular y de los túbulos dentinarios (41). Los estudios hasta ahora han demostrado actividad antimicrobiana de distintas nanopartículas metálicas como el oro, plata, cobre, titanio y zinc, con diferentes efectos sobre las funciones de las células bacterianas.

Kishen en su revisión sobre nuevos métodos de desinfección en endodoncia, cita que las nanopartículas de óxido de zinc (ZnO) actúan de manera bacteriostática y exhiben mayor actividad antibacteriana contra bacterias gram positivas que contra bacterias gram negativas (2). Otros estudios también utilizaron las nanopartículas de óxido de zinc como irrigante y determinaron que tiene la capacidad de eliminar el *E. faecalis* planctónico y alterar la matriz de la biopelícula, además de conservar su actividad antibacteriana después de 90 días de utilizado. Sin embargo, su capacidad antibacteriana fue menor contra las bacterias en las biopelículas en comparación con sus equivalentes planctónicos (27)(42).

Las nanopartículas de cobre (CuNP) inducen tensiones oxidativas y afectan el ciclo de óxido-reducción, lo que resulta en daños en la membrana celular y el ADN (3). En el estudio de Sierra et al., en el 2013, se estableció un punto de partida para el posible uso clínico del cobre en la endodoncia. Se observó que el sulfato de cobre presentaba una actividad antimicrobiana superior, en concentraciones más bajas que la CHX (19), por lo tanto, las propiedades antibacterianas del cobre a nanoescala podrían tener aplicaciones en

endodancia.

En las nanopartículas de plata (AgNP), uno de los mecanismos de acción más comúnmente aceptados se basa en la ruptura de la membrana celular al entrar en contacto con la superficie de las nanopartículas y la formación de especies reactivas de oxígeno tras la absorción de las AgNP o penetración de iones en el núcleo y la interacción con el ADN, lo cual inhibe la reproducción celular (43).

Las nanopartículas de quitosano, un polisacárido catiónico de origen natural, biodegradable, no tóxico y económico (44), tienen excelentes propiedades antibacterianas, antivirales y antifúngicas. Las bacterias gram positivas son más susceptibles que las gram negativas (34), y se propone que su mecanismo de acción antimicrobiana está mediado por el contacto que implica la atracción electrostática del quitosano cargado positivamente con las membranas celulares bacterianas cargadas negativamente, lo que conlleva a la alteración de la permeabilidad de la pared celular y eventualmente resulta en la ruptura de las células y la fuga de los componentes proteicos y otros componentes intracelulares (45) (Fig 1). Además de sus propiedades antimicrobianas, el quitosano también es biodegradable, biocompatible y tiene capacidad quelante, lo cual lo convierte en una buena alternativa como irrigante de conducto radiculares (27).

Entre los mecanismos bactericidas de las nanopartículas en general, más aceptados y reportados en las investigaciones están (46):

- Acumulación y disolución de nanopartículas metálicas en la membrana plasmática que genera un cambio en su permeabilidad, con la consecuente liberación de lipopolisacáridos, proteínas de membrana y biomoléculas intracelulares (47).
- Generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), que genera daños oxidativos a las estructuras celulares (48).

- Absorción de iones metálicos derivados de las nanopartículas o las mismas nanopartículas en el interior de las células, seguido por el agotamiento de la producción de ATP intracelular y la interrupción de la replicación del ADN (49).

Las nanopartículas de 10 a 100 nm se consideran óptimas para el suministro *in vivo*, ya que las más pequeñas (<10 nm) se eliminan rápidamente mediante el aclaramiento renal, mientras que las más grandes (> 200 nm) son secuestradas rápidamente por el sistema retículo endotelial (RES) (45). Todavía existen limitaciones para la aplicación, que incluyen concentraciones antibacterianas inconsistentes contra las biopelículas, toxicidad y efectos potencialmente indeseables en el cuerpo humano (38), pero determinar la concentración adecuada, así como también el vehículo ideal para llevar estas nanopartículas a las irregularidades de los conductos radiculares, sería la clave para una desinfección exitosa.

Las nanopartículas también se han propuesto para ser utilizadas como sistemas de nanoentrega, un enfoque prometedor para afrontar algunos problemas de las partículas de los medicamentos, como la dispersabilidad y estabilidad. Se espera que en un futuro próximo, el desarrollo de fármacos incorporados en nanopartículas pueda traer un mayor éxito tanto en el área médica como en la odontológica (45).

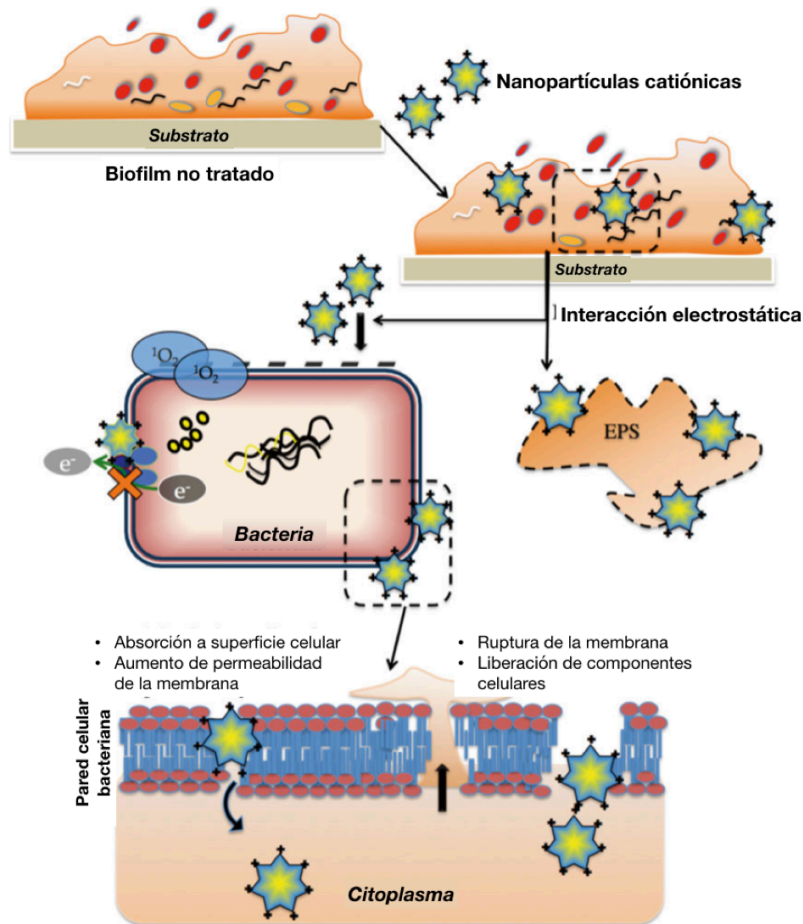


Fig.1 Mecanismo antibacteriano de nanopartículas con carga positiva. Biofilm bacteriano maduro compuesto por abundante exopolisacárido (EPS) y bacterias encerradas. Cuando se introducen nanopartículas catiónicas para el tratamiento de biopelículas, pueden interactuar tanto con EPS como con células bacterianas. La interacción electrostática inicial se da entre nanopartículas cargadas positivamente y la superficie bacteriana cargadas negativamente. La muerte bacteriana se produce tras la peroxidación lipídica mediada por contacto mediante la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS). El daño de la membrana y el aumento de la permeabilidad de la membrana inestable eventualmente conducen a la entrada de nanopartículas en el citoplasma y la liberación de componentes citoplásmicos. Imagen tomada de Kishen A, Shrestha A. Nanoparticles for endodontic disinfection. Clin Dent Rev. 2018;2(1).

2.8 Láser

Un láser es un acrónimo de amplificación de luz por emisión estimulada de radiación. En 1960, Theodore Maiman, un científico de la Hughes Aircraft Corporation, desarrolló el primer dispositivo láser de trabajo, que emitió un haz de color rojo intenso. Durante los años siguientes, los investigadores estudiaron las posibles aplicaciones de la energía láser visible. Un láser es un dispositivo

que transforma la luz de varias frecuencias en una radiación cromática en las regiones visible, infrarroja y ultravioleta, con todas las ondas capaces de movilizar el inmenso calor y la potencia al enfocarse a corta distancia (50).

Las investigaciones realizadas en los años 70 y 80 se enfocaron en otros dispositivos, como el CO₂ y el neodimio YAG (Nd: YAG), que se pensaba que tenían una mejor interacción con los tejidos duros dentales. A mediados de la década de 1970, la comunidad médica había comenzado a incorporar láseres para procedimientos de tejidos blandos, y los cirujanos orales agregaron la tecnología a principios de la década de 1980. Desde entonces, se han puesto a disposición numerosos instrumentos para su uso en la práctica dental (51). Diversas longitudes de onda, utilizadas experimentalmente o en la práctica odontológica, han demostrado capacidad bactericida debido a que su efecto térmico genera modificaciones estructurales en las células bacterianas (4).

2.9 Interacción del láser con sustancias como objetivo

La interacción de la luz en un objetivo sigue las reglas de la física óptica. La luz se puede reflejar, absorber, difundir o transmitir. La interacción de la luz láser con la dentina se produce cuando existe una afinidad óptica entre ellos. Esta interacción es específica y selectiva (52), y está influenciada por (i) las propiedades del láser, como la longitud de onda, la densidad de energía y la duración del pulso; y (ii) las características ópticas del tejido tales como absorción, reflexión, transmisión y dispersión (3). Cuanto menor sea la afinidad, más luz se transmitirá y / o reflejará (52).

La acción del láser se logra mediante su uso a una longitud de onda que es fuertemente absorbida por las partículas pero no por los medios circundantes, y con una duración de pulso que es suficientemente corta para minimizar el flujo de calor lejos de las partículas absorbentes (53).

Los láseres de infrarrojo cercano (de 810 nm a 1340 nm) no tienen una afinidad por el agua y la hidroxiapatita de los tejidos dentales duros y, por lo tanto, penetran en gran medida a través de los túbulos dentinarios y son absorbidos por los pigmentos de las bacterias. Esto permite un efecto bactericida en las capas de dentina más profundas. Los láseres de infrarrojo medio (2780 nm y 2940 nm) son absorbidos principalmente por el agua (y, en menor grado, por la hidroxiapatita) en las paredes dentinales y su efecto bactericida, a través de la energía fototérmica, es más superficial (52). La interacción de diferentes longitudes de onda del láser en diferentes objetivos (como bacterias, dentina e irrigantes), a través de la absorción o difusión, genera efectos biológicos responsables de diferentes acciones terapéuticas que se pueden resumir como: efectos fotoquímicos y efectos fototérmicos que pueden inducir efectos fotomecánicos y fotoacústicos (4).

2.10 Efectos de la luz láser en las bacterias

Se han estudiado láseres como CO₂ (longitud de onda de 10600 nm), Nd: YAG (granate de itrio aluminio dopado con neodimio) (1064 nm), Er: YAG (granate de itrio aluminio dopado con erbio) (2940 nm) y diodo (810 o 980 nm) para la desinfección, y su tasa de éxito ha variado entre los estudios. Los efectos bactericidas de estos láseres de alta potencia son el resultado de la generación de calor dependiente de la dosis (54).

Sin embargo, se ha determinado que todas las longitudes de onda del láser tienen la capacidad de destruir la pared celular de las bacterias debido a su efecto fototérmico. El daño inicial se produce en la pared celular a través de alteraciones en el gradiente osmótico que provocan inflamación y muerte celular. Las bacterias gram negativas, debido a sus características estructurales, se destruyen más fácilmente con menos energía y menos irradiación que bacterias gram positivas (4).

2.11 El láser en endodoncia

La tecnología láser aplicada a la endodoncia, investigada inicialmente en 1971, se expandió en la década de 1990 con el desarrollo de sistemas de suministro de fibra óptica, y últimamente ha experimentado una evolución importante. Las nuevas tecnologías como los impulsos de longitud reducida, las puntas de disparo radial y despojado, y las técnicas como la irrigación activada por láser [LAI] y la transmisión fotoacústica iniciada por fotones [PIPSTM]) han simplificado el uso del láser en endodoncia y de igual manera han minimizado los efectos térmicos no deseados en las paredes dentinarias (4).

El interés por incluir ésta tecnología en el campo de la endodoncia surge por la capacidad que tiene la luz para llegar a áreas inaccesibles para instrumentos y químicos, las interacciones específicas que tienen las distintas longitud de onda, y el hecho de que el modo pulsado pueden resultar en energía localizada en los puntos deseados (55).

La irrigación activada por láser (LAI) se refiere a la activación de soluciones irrigantes con láser, y su efecto se atribuye a la cavitación, que es la formación e implosión inmediata de burbujas de vapor en la punta de la fibra, lo que provoca un movimiento de líquido muy rápido en el conducto radicular. Estas burbujas en combinación con las ondas de choque mejoran la eliminación de los residuos en las regiones que permanecen intactas durante los procedimientos de instrumentación y conformación en el tratamiento endodóntico (9).

Hmud et al. (56) confirmaron la posibilidad de usar láseres infrarrojos cercano (940 nm y 980 nm) con una fibra de 200 micrones para activar los irrigantes con potencias de 4 W a 10 Hz y 2.5 W a 25 Hz, respectivamente, y así eliminar los restos tisulares y la capa residual.

Para lograr una desinfección óptima, se han utilizado láseres de alta potencia para obtener aproximadamente un 99% de erradicación bacteriana, causado por un aumento de la temperatura, que conduce a la desnaturalización de las proteínas bacterianas, sin embargo, presentaba la desventaja de una temperatura alta que podría causar daño a los tejidos dentales, por lo tanto, los láseres de baja potencia se han empleado en la odontología para superar este problema, ya que confieren un aumento de temperatura mínimo, sin perder su efecto antimicrobiano, ni causar cambios morfológicos en la estructura de los tejidos dentales (57).

La evaluación del estrés térmico en la superficie de la raíz es fundamental para garantizar que los tratamientos de endodoncia con láser no supongan un riesgo para la viabilidad de las células óseas y del ligamento periodontal. Para minimizar los efectos térmicos durante los tratamientos con láser en endodoncia, el extremo de la fibra debe moverse constantemente en un movimiento circular durante la activación y retirarse. Estos movimientos se logran más fácilmente con fibras delgadas y flexibles (52), sin embargo, De Moor en su revisión sobre el láser en la endodoncia establece que con estos movimientos, en algunas de las zonas irradiadas, no todos los túbulos estarán completamente abiertos y habrá un mayor efecto bactericida en los conductos rectos que en los curvos (55).

Hmud en el 2010 (58) demostró que ocurren cambios dramáticos en la temperatura del agua dentro del conducto radicular durante el tratamiento láser. En la parte coronal, el aumento de la temperatura es leve, mientras que en la profundidad del conducto ocurre un aumento brusco de la temperatura interna. Los resultados de su estudio también indicaron que el enfriamiento mediante la irrigación a temperatura ambiente provocó un retorno adecuado a la temperatura de referencia entre ciclos de exposición al láser. Esta fue una estrategia de enfriamiento más efectiva que dar tiempo para que el calor se disipe pasivamente. Concluyó que los protocolos de láser de diodo de 940 y 980 nm

son seguros en términos de agresión térmica a los tejidos adyacentes, siempre que la fibra se mueva y se irrigue entre exposiciones al láser.

Cuando se utiliza el láser como una modalidad para activar cromóforos exógenos, ocurre una cascada de eventos fotoquímicos, lo que resulta en la producción de especies reactivas de oxígeno, que son lo suficientemente tóxicas como para erradicar las células tumorales, las bacterias y los hongos. Este concepto se denomina terapia fotodinámica (PAD), también referido en la literatura como Desinfección Fotoactivada (PAD), Desinfección Activada por Luz (LAD), Quimioterapia Antimicrobiana Fotodinámica (PACT) y Terapia Fotodinámica Antimicrobiana (aPDT) (57). Este procedimiento implica la introducción de un fotosensibilizador al tejido infectado, seguido de iluminación o irradiación del tejido fotosensibilizado, lo que generaría una fotoquímica tóxica en la célula objetivo, lo que provoca lisis celular (3), con la ventaja de dirigirse específicamente a los microorganismos sin afectar al huésped (59).

Un fotosensibilizador es un agente químico que, cuando se activa con luz en una longitud de onda específica, reacciona con el oxígeno molecular circundante para producir singletes de oxígeno altamente reactivo (3). Entre los más utilizados en odontología se encuentran el azul de toluidina (TBO), el azul de metileno (AM) y más recientemente el verde de indocianina (ICG), el cual posee una baja toxicidad en el tejido del huésped, una alta absorción en el espectro del infrarrojo cercano (IR) y una eficacia de eliminación de hongos y bacterias, lo que provoca un potente daño celular, a través de un efecto fototérmico en lugar de un efecto fotoquímico y realiza su efecto bactericida a través del estrés oxidativo (57)(59).

Las nanopartículas que encapsulan moléculas de fotosensibilizadores son ventajosas sobre las moléculas fotosensibilizadoras solas debido a la mayor producción de especies de oxígeno reactivas asociadas con su mayor área de superficie, la selectividad y la reducción de la inmunogenicidad y efectos

secundarios. Otro método sería la administración concomitante de los fotosensibilizadores junto con las nanopartículas como agentes antimicrobianos, donde el fotosensibilizador podría aumentar la permeabilidad de la pared celular para una entrada más eficaz de agentes antimicrobianos (45).

CAPÍTULO III. MARCO REFERENCIAL

En el intento por buscar nuevas alternativas para tener un mejor desempeño en contra de las bacterias y con los avances de la nanotecnología se han encontrado nanopartículas metálicas de plata, zinc, cobre, entre otros, capaces de tener una actividad antimicrobiana (60). Esto se da por medio de la interacción de las cargas positivas de los metales que atraen la carga negativa de las membranas celulares, lo que provoca cambios en su estructura, y en la replicación del ADN y de proteínas esenciales, lo que resulta en la muerte de la bacteria. Las más utilizadas y estudiadas son las nanopartículas de oro y plata.

La activación de los irrigantes aumenta la actividad antibacteriana y antibiofilm de éstos, no solo dentro del conducto, sino también dentro de las complejidades anatómicas del SCR y los túbulos dentinarios. Activación sónica, ultrasónica y con láseres se investigan ampliamente como posibles métodos de activación (61), ya que resultan en un aumento de la velocidad, el flujo y el intercambio de los irrigantes, lo que proporciona movimiento hacia las áreas anatómicas del SCR que de otro modo serían inaccesibles con la irrigación por jeringa convencional, (62)(63) y de esta manera se reduce la carga bacteriana intraconducto.

Aparte de la irrigación, existen nuevas estrategias de desinfección que tienen como objetivo superar las deficiencias de los protocolos actuales, al eliminar las bacterias de las biopelículas del sistema de conductos radiculares. Entre estas está la modificación de nanopartículas para terapia fotodinámica antimicrobiana (PDT), ya sea como fotosensibilizadores, o mediante fotosensibilizadores suplementados con NP, fotosensibilizadores encapsulados dentro de NP o fotosensibilizadores unidos a NP, para aumentar la eficacia antimicrobiana de la PDT (34).

En los últimos años se han realizado estudios clínicos y de laboratorio para demostrar la eficacia de las nanopartículas en la endodoncia en combinación con distintas longitudes de onda del láser, con el objetivo de mejorar los desafíos encontrados en el proceso de desinfección del tratamiento de conductos.

En el 2017, Afkhami et al. (59), realizaron un estudio para comparar la eficacia de las nanopartículas de plata (AgNP), un láser de diodo (DL) de 810 nm, la terapia fotodinámica convencional (PDT) con el uso de un fotosensibilizador verde de indocianina (ICG) y modificaciones de la terapia fotodinámica convencional con el uso de AgNP para la desinfección de conductos radiculares inoculados con *E. faecalis*. Se prepararon los conductos radiculares de 65 dientes unirradiculares extraídos y se incubó *E. faecalis* en los conductos radiculares durante 4 semanas. Luego, los dientes se dividieron aleatoriamente en 4 grupos experimentales: el grupo DL: irradiación con DL a 810 nm (1 W, 4 veces durante 10 segundos), el grupo AN: 5 minutos de irrigación con 5 ml de AgNP (100 ppm), el grupo ICG/ DL: PDT convencional con ICG (1 mg/ mL) / DL de 810 nm (200 mW, 30 segundos), y el grupo AN/ ICG/ DL: PDT modificado con AgNP/ ICG/ DL de 810 nm (200 mW, 30 segundos). También hubo un grupo de control, que consistió en 5 minutos de irrigación con 5 ml de NaOCl al 2.5% (n = 9). Las muestras se obtuvieron de chips de dentina antes y después de las intervenciones. Se evaluó la reducción bacteriana contando las unidades formadoras de colonias. Concluyeron que las AgNP/ ICG/ DL de 810 nm lograron disminuir el recuento de *E. faecalis* intraconducto; por lo tanto, este método tiene un alto potencial de uso en tratamientos de endodoncia para la eliminación de *E. faecalis*.

Al-Shukri, en el 2017 (64), realizó un estudio para evaluar la eficacia de las nanopartículas de oro (AuNP) y AuNP combinadas con láser de baja intensidad como agentes antibacterianos contra diferentes tipos de cepas bacterianas *in vitro*. Se utilizó *Staphylococcus aureus* y *E. coli* para el efecto de las NP en el biofilm. 5 concentraciones de AuNP (25, 50, 75, 100 y 200 µg/mL) se emplearon

para evaluar la tasa de crecimiento bacteriano y la CMI (Concentración Mínima Inhibitoria) bacteriana. Los resultados revelaron un efecto inhibitor significativo sobre la producción de biopelículas bacterianas en presencia de AuNP. El efecto dependió del tipo de bacteria y concentraciones de las nanopartículas. A una concentración de 75, 100 y 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$, el efecto de las AuNP mostró una reducción de aproximadamente (13%) en la producción de biofilm de *S. aureus*, mientras que en *E. coli* las nanopartículas no mostraron ningún efecto sobre la producción de biofilm; mientras que a concentraciones más altas (75,100 y 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$) se observó una inhibición significativa en la producción de biopelículas con la presencia de nanopartículas de oro. Por otro lado, se mostró un efecto inhibitor del láser de diodo de 532 nm sobre el crecimiento bacteriano solo y en combinación con diferentes concentraciones de AuNP para una dosis de 15.6 J/cm^2 . Se estimó la CMI de AuNP- láser, y se mostró que la potenciación del láser es dosis dependiente. La dosis óptima fue de 15.6 J/cm^2 . Se concluye que el láser de bajo nivel aumenta la acción antibacteriana de las AuNP pudiéndose utilizar como antimicrobiano eficaz.

Más adelante, Kushwaha et al., en el 2018 (65), evaluaron la eficacia antimicrobiana de AgNP y AuNP con y sin irradiación con láser Nd: YAG contra el *E. faecalis*. Prepararon 120 dientes unirradiculares extraídos y los inocularon con *E. faecalis* durante 24 horas. Se dividieron aleatoriamente en 2 grupos control y 4 grupos experimentales. En el grupo I (grupo de control negativo): los conductos se irrigaron con 3 ml de solución salina durante 3 minutos. En el grupo II (clorhexidina al 2% (CHX)): los conductos se irrigaron con 3 ml de CHX al 2% durante 3 minutos. Grupo III (Nanopartículas de plata (AgNP)): se irrigaron los conductos con 3ml de solución de AgNP con una concentración de 100 ppm y un tamaño medio de partícula de 20 nm, durante 3 minutos y luego se aspiró con la misma aguja. Grupo IV (nanopartículas de oro (AuNP)): los conductos se irrigaron con 3 ml de solución AuNP con una concentración de 100 ppm y un tamaño medio de partícula de 20 nm durante 3 minutos y luego se aspiró. Grupo V (AgNP + Nd: YAG Láser): los conductos radiculares se irrigaron con 3 ml de

solución AgNP con una concentración de 100 ppm y un tamaño medio de partícula de 20 nm seguida de irradiación simultánea del conducto con láser Nd: YAG entregado por una punta de fibra de 200 μ m mantenida a 1-2 mm de distancia del foramen apical y activada a 15 Hz, 100 mJ, ajuste de potencia de 2 W en movimiento de barrido desde apical a coronal hasta 60 segundos. Grupo VI (AuNP + Nd: YAG Laser): los conductos se irrigaron con 3 ml de solución GNP con una concentración de 100 ppm y un tamaño medio de partícula de 20 nm, seguida de irradiación simultánea del canal con láser Nd: YAG suministrado por la punta de fibra y activado a 15 Hz, 100 mJ, 2 W de potencia. Las muestras se recolectaron del conducto antes y después de la irrigación, y se determinaron unidades formadoras de colonias (UFC). El análisis de varianza mostró que había una diferencia significativa en UFC entre los grupos. Las UFC más bajas se observaron en el Grupo V (AgNP + Nd: YAG Laser) y las UFC más altas se observaron en el Grupo IV (AuNP). Este estudio destacó el potencial de la aplicación del láser Nd: YAG en combinación con la irrigación de nanopartículas de plata para disminuir la carga microbiana dentro del conducto radicular.

En el 2018, Saafan et al. (66), evaluaron la competencia antibacteriana del láser diodo de 650 nm, azul de metileno (MB) y AgNP en *Streptococcus mutans* en modelos de caries inducidos por biopelículas. Se prepararon 180 especímenes y se dividieron igualmente en 6 grupos. Un grupo no fue tratado (control) y los otros fueron sometidos a MB, láser, AgNP, la combinación de MB y láser o MB, láser y AgNP. Realizaron la comparación de los valores medios de Unidades Formadoras de Colonias por mililitro (UFC/ml) de cada uno de los 5 grupos tratados y el grupo de control, y el análisis mostró diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.05$). La combinación de MB, láser y AgNP registró la mayor reducción (95.28%). MB por sí solo representó la menor reducción (74.09%). Las diferencias de eficiencia entre el grupo tratado con AgNP; el grupo tratado con láser y el grupo tratado con MB/láser combinado fueron estadísticamente insignificantes. Los autores concluyeron que la combinación de MB, láser diodo

de 650 nm y AgNP puede estar entre las terapias antimicrobianas modernas altamente efectivas en odontología.

En el 2019, Maliszewska et al. (67), realizaron un estudio *in vitro* para investigar el efecto de las AuNP en la reducción de la dosis de radiación láser para eliminar eficazmente el *E. faecalis*. Realizaron una dilución seriada de azul de metileno (MB). Se añadió una alícuota de 150 μL de la suspensión de *E. faecalis* a cada pocillo de una placa de 96 pocillos y se añadió MB para obtener concentraciones finales de 100, 50, 25, 12.5, 6.25 y 3.125 mg L^{-1} . Se incubó a 37°C durante 120 min y se determinó el número de unidades formadoras de colonias por ml (UFC/ml). La biopelícula formada se sumergió en las concentraciones dadas anteriormente durante 120 minutos. Se prepararon diluciones seriadas y se sembraron alícuotas de 100 μL de cada dilución y se incubaron durante 24 horas a 37°C. Después de la incubación, se determinó el número de unidades formadoras de colonias por pocillo (UFC/pocillo). Para efecto de la mezcla de AuNP (20ppm) y MB + AuNP sobre el crecimiento de *E. faecalis* se dividieron los grupos: tratamiento solo con AuNP (AuNP- L, n = 5); tratamiento con AuNP e irradiación con láser (AuNP + L, n = 5); tratamiento con MB a la concentración de 6.25 mg L^{-1} solamente (n = 5); tratamiento con MB a la concentración de 6.25 mg L^{-1} e irradiación con láser (MB + L, n = 5); tratamiento con MB a la concentración de 6.25 mg L^{-1} y las AuNP solamente (MB + AuNP- L, n = 5); tratamiento con MB a la concentración de 6,25 mg L^{-1} y las nanopartículas de oro con irradiación láser (MB + AuNP + L, n = 5). Los pocillos que contenían los grupos (+ L) se expusieron al láser durante varios períodos de tiempo (5, 10, 15, 30 y 45 min). Además prepararon 10 pocillos adicionales con la suspensión bacteriana y se expuso al láser para determinar su efecto sobre la viabilidad celular. Se determinó el número de unidades formadoras de colonias por ml (UFC / ml). Se demostró una eficacia sinérgica de la destrucción de *E. faecalis* cuando se aplicó la mezcla MB + AuNPs como agente fotosensibilizante. Este efecto letal de las células planctónicas se logró después de 30 min de irradiación con láser con una fluencia energética de 322 $\text{J}\cdot\text{cm}^{-2}$. Cuando se usó la mezcla

de MB + AuNP como fotosensibilizador, el efecto letal se logró con una fluencia de energía de $292 \text{ J}\cdot\text{cm}^{-2}$. En el cultivo de biopelícula hubo un mejor efecto bactericida después de una dosis de luz de $483 \text{ J}\cdot\text{cm}^{-2}$. La viabilidad de las células bacterianas se redujo en un 99.92%.

Sadony y Abozaid, en el 2019 (39), evaluaron la eficacia antimicrobiana de AgNP y AuNP con y sin láser de diodo. Recolectaron 30 premolares humanos recién extraídos de forma atraumática, y prepararon cavidades de 4 mm de diámetro y 5 mm de profundidad y se inoculó con *S. mutans* durante 24 h. Los dientes se dividieron aleatoriamente en grupos experimentales iguales (6 cada uno): grupo 1, grupo de control positivo por cepa bacteriana de *S. mutans*; grupo 2, irrigación con AgNP durante 3 min; grupo 3, irrigación con AuNP durante 3 min; grupo 4, 3 ml de AgNP + irradiación con láser de diodo durante 60 s; y grupo 5, 3 ml de AuNP + irradiación con diodo durante 60 s. Las muestras se recolectaron de los dientes y se observaron las unidades formadoras de colonias (UFC) en las placas. Encontraron una diferencia significativa entre todos los grupos en comparación con el grupo control. La mayor reducción de UFC se observó en el grupo que combinó las AgNP con el láser de diodo (970 nm, 15 Hz, 100 mJ, 2 W, ciclos de 10 s y se repitió 6 veces con intervalos de 5 s). Concluyeron que la aplicación de láseres diodo en combinación con nanopartículas metálicas es un método exitoso para la reducción de colonias microbianas de *S. mutans* en comparación con otros grupos experimentales.

En el 2019, Balagopal et al. (41), compararon y evaluaron la eficacia antibacteriana del NaOCl al 5% , una solución de nanopartículas de quitosano al 0.2% (ChNP) y una solución de al 0.01% (AgNP) frente a *E. faecalis* con y sin activación con láser diodo. Se incluyeron 70 premolares mandibulares de raíz única. Se estandarizaron la apertura de acceso, la determinación de la longitud de trabajo y la preparación biomecánica. Las muestras se incubaron en material de masilla dentro de un tubo eppendorf para simular el ligamento periodontal y se esterilizaron en autoclave seguido de la inoculación de *E. faecalis* (MTCC 439) y se incubaron a 37°C durante 7 días. Las muestras se dividieron en 7

grupos (10 muestras en cada grupo). Grupo 1- Sin tratamiento (control negativo), grupo 2- 5% NaOCl sin activación (control positivo), grupo 3- 5% NaOCl con activación de diodo láser, grupo 4- 0.01% AgNP sin activación, grupo 5- 0.01% AgNP con Activación por láser de diodo, grupo 6- 0.2% ChNP sin activación y grupo 7- 0.2% ChNP con activación por láser de diodo. Se realizó un enjuague final de los respectivos irrigantes y activación, seguido del recuento de las unidades formadoras de colonias. El láser de diodo en combinación con NaOCl al 5% y solución de ChNP al 0,2% tuvo efectos significativos en la reducción de colonias microbianas de *E. faecalis* en comparación con otros grupos experimentales. También fue evidente que todos los grupos activados por láser, independientemente de las soluciones, tuvieron resultados estadísticamente significativos en comparación con sus contrapartes sin láser.

Ese mismo año, Roshdy et al. (68), evaluaron el efecto antibacteriano de un irrigante del conducto radicular con nanopartículas de quitosano (ChNP) como una nueva alternativa al NaOCl para la desinfección de conductos radiculares inoculados con *E. faecalis*, con y sin activación láser. Decoronaron, prepararon y sellaron 60 premolares humanos de raíz única. *E. faecalis* se incubó en los conductos radiculares durante 15 días, y se dividieron los dientes aleatoriamente en dos grupos experimentales (n = 30) de acuerdo con el protocolo de desinfección utilizado. En el Grupo I: la desinfección se realizó únicamente con las soluciones irrigantes (solución salina, NaOCl al 2,5%, CNP). Mientras que en el Grupo II, la desinfección se realizó con los mismos irrigantes seguidos por láser de diodo a (980 nm) a una salida de 2 W durante 5 s. Se tomaron muestras bacterianas intraconducto antes y después de la desinfección del conducto para determinar el recuento de UFC. En el Grupo II, se observó una reducción masiva en los recuentos bacterianos en los subgrupos B y C (NaOCl más láser y quitosano con láser respectivamente) con una diferencia significativa del subgrupo A (solución salina con láser) ($p = 0,005$, respectivamente). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos B y C ($p = 0,221$). Concluyeron que las nanopartículas de quitosano se pueden utilizar como

irrigante antibacteriano y con base en los parámetros de láser utilizados en este estudio *in vitro*, se puede declarar que una terapia combinada compuesta de irrigación seguida de irradiación con láser debe utilizarse como una modalidad de tratamiento eficaz en la eliminación de *E. faecalis* del SCR.

De igual manera, Sadony y Abozaid, en el 2019 (69), realizaron un estudio para estimar la capacidad de desinfección del láser de diodo de 970 nm en combinación con ChNP pero en contra de la cepa bacteriana *E. coli*. Los conductos radiculares de 40 dientes incisivos unirradiculares extraídos se prepararon mediante un sistema rotatorio. Después de la extracción de la corona, las raíces se esterilizaron en autoclave. Los dientes se inocularon con suspensión de *E. coli* durante dos semanas. Las muestras se dividieron en cuatro grupos (n = 10). Las muestras del primer grupo G1 (n = 10) se inocularon con bacterias solo como grupo de control, el segundo grupo G2 (n = 10) se inocularon con bacterias y ChNP, el grupo se dividió en 2 subgrupos según el tiempo de incubación (60 segundos, 90 segundos) (n = 5). El tercer grupo G3 se inoculó con bacterias y se trató con un láser diodo de 970 nm, y se dividió en 2 subgrupos según el tiempo de irradiación del láser de 60 segundos y 90 segundos (n = 5). El cuarto grupo G4 (n = 10) se inoculó con bacterias y ChNP y se trató con láser de diodo. Se dividió en 2 subgrupos según el tiempo de irradiación con láser (60 segundos y 90 segundos) (n = 5). Se tomaron muestras bacterianas de los conductos radiculares y se realizó el cultivo. La desviación estándar de las unidades formadoras de colonias (UFC) para cada muestra fue medida para comparar la reducción de UFC en cada grupo. Hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los 60 segundos y 90 segundos. El valor medio más alto se encontró en 60 segundos, mientras que el valor medio mínimo se encontró en 90 segundos. Se registra una media baja de UFC/ml en el Grupo 2 (quitosano con láser) seguido del Grupo 3 (quitosano) y el Grupo 4 (láser), respectivamente. La diferencia en UFC/mL entre los tres grupos fue estadísticamente significativa ($P \leq 0.05$). Se demostró un efecto bactericida con

la irradiación con láser diodo y las nanopartículas de quitosano en la cepa bacteriana de *E. coli*.

Qi et al., en el 2019 (70), buscaron desarrollar una nanoestructura núcleo-capa activada por luz infrarroja cercana (NIR) de nanopartículas de conversión ascendente y óxido de titanio (TiO₂) (UCNPs @ TiO₂), e investigar sus efectos inhibidores a través de la terapia fotodinámica antibacteriana (aPDT) contra patógenos relacionados con la periodontitis. El núcleo se sintetizó mediante descomposición térmica y se modificó adicionalmente con la capa de TiO₂ mediante un método hidrotermal. Se estudiaron la estructura núcleo-capa y el tratamiento aPDT inducido por fluorescencia de conversión ascendente mediante láser de 980 nm. Se investigaron 3 patógenos, *Streptococcus sanguinis* (*S. sanguinis*), *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) y *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*), encontrados también en lesiones endodónticas. Se probaron 5 grupos para determinar los efectos antibacterianos: Grupo 1 de control negativo: las bacterias no se trataron con nanopartículas o irradiación con láser (denominado "control oscuro"); grupo 2 con dosis baja de UCNP @ TiO₂ sin irradiación con láser; grupo 3, con dosis alta de UCNP @ TiO₂ sin irradiación con láser; grupo 4 con dosis baja de UCNP @ TiO₂ y con irradiación con láser a 750 J cm⁻², grupo 5 con dosis alta de UCNP @ TiO₂ y con irradiación láser a 750 J cm⁻². La actividad destructora de UCNP @ TiO₂ contra bacterias planctónicas (*S. sanguinis*, *P. gingivalis* y *F. nucleatum*) se detectó mediante el estudio de destrucción – tiempo, y analizaron biopelículas de 4 días de especies individuales en dentina mediante tinción vivo / muerto, unidades formadoras de colonias (UFC) y actividad metabólica. Los UCNP@TiO₂ activados por NIR lograron una reducción mucho mayor en las biopelículas que el control. Las UFC de biopelícula se redujo en 3-4 órdenes de magnitud a través del aPDT activado por NIR. La eficacia destructora de aPDT basada en UCNPs @ TiO₂ contra las tres especies se clasificó: *S. sanguinis* < *F. nucleatum* = *P. gingivalis*. Las actividades metabólicas de las biopelículas también se redujeron en gran medida a través de aPDT desencadenado por NIR. Esta

nueva nanotecnología demostró ser muy prometedora para inhibir la periodontitis, con un gran potencial para combatir otras enfermedades infecciosas orales, como las infecciones endodónticas profundas.

Al-Sharqi et al., en el 2019 (71), informaron sobre un nuevo método con el uso de láseres para la destrucción selectiva de bacterias utilizando AgNP absorbentes de luz conjugadas con un anticuerpo específico contra la bacteria gram positiva *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Las AgNP se sintetizaron con un método de reducción química y se caracterizaron mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM) y dispersión dinámica de luz (DLS). La superficie bacteriana fue dirigida usando AgNP de 20 nm conjugadas con un anticuerpo anti-proteína A. Las bacterias marcadas se irradiaron con láser azul visible a $2 \cdot 04 \text{ W} / \text{cm}^2$, y la actividad antibacteriana se investigó mediante microscopía de fluorescencia después de la irradiación. Las AgNP funcionalizadas irradiadas con láser exhibieron una actividad bactericida significativa. Los resultados de este estudio sugirieron que este método novedoso para la preparación de nanopartículas funcionalizadas tiene potencial como un agente antibacteriano para la destrucción selectiva de bacterias resistentes que causan enfermedades, y que tendría un impacto mínimo en la microbiota normal.

En el 2020, Abdelgawad et al. (72), evaluaron la eficacia de la agitación de la CHX y las AgNP con láser de diodo de 810 nm o endoactivador sónico en comparación con una aguja de ventilación lateral en conductos radiculares infectados con biopelículas de *Enterococcus faecalis*. 65 premolares humanos extraídos fueron instrumentados con el sistema Protaper hasta F3. Se generaron biopelículas de *E. faecalis*. Se utilizaron dos dientes para comprobar la formación de la biopelícula, luego los dientes restantes se dividieron aleatoriamente en tres grupos experimentales iguales según las técnicas de agitación utilizadas: grupo 1 (láser de diodo de 810 nm con 1 W), grupo 2 (endoactivador sónico) y grupo 3 (Aguja con ventilación lateral). Cada grupo se

dividió en tres subgrupos iguales según la solución de irrigación en; subgrupo A: CHX, subgrupo B: AgNp y subgrupo C: agua destilada. Se utilizó microscopía de barrido láser confocal (CLSM) para evaluar la viabilidad bacteriana. En cuanto al método de activación, todos los grupos tuvieron un porcentaje significativamente alto de bacterias muertas ($P < 0.05$). Sin embargo, el láser fue significativamente el más alto y el endoactivador el menos ($P \leq 0,001$). Respecto al tipo de irrigante; las AgNp activadas con láser de diodo tuvieron el mayor porcentaje de bacterias muertas (78.1%), seguido de la agitación de la aguja (76.47%) y luego la sónica (72.94%). Sin diferencia significativa ($p > 0,05$). Los resultados reforzaron que la activación con láser es un complemento útil. La agitación con láser de diodo de 810 nm de AgNp y CHX fue más eficaz en la desinfección de conductos radiculares ovalados que las técnicas de Endoactivator y aguja con ventilación lateral.

En el 2020, Shitomi et al. (73), buscaron proponer un nanocompuesto de nanoclusters de plata / rosa de bengala (AgNCs / RB) como un nuevo fotosensibilizador con dos efectos antibacterianos primarios: (1) generación de singletes de oxígeno por RB irradiado y (2) liberación de iones Ag^+ del AgNCs. AgNCs / RB irradiados con diodo emisor de luz blanca (LED) durante un tiempo de irradiación corto de 1 min disminuyó significativamente la turbidez bacteriana de *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ($P < 0.05$). En las imágenes de tinción en el microscopio electrónico de barrido (SEM), en el microscopio electrónico de transmisión (TEM) y en la tinción Vivo/muerto, los AgNC/ RB fotoexcitados redujeron la colonización de *S. mutans*, destruyeron la membrana celular y aumentaron el número de células muertas. La eficacia antibacteriana de los AgNC/ RB fotoexcitados fue mayor que la de los AgNC o RB solos, lo que sugiere un efecto sinérgico de los iones $^{1}O_2$ y Ag^+ de los AgNC/ RB fotoexcitados. La actividad antibacteriana de AgNCs/ RB se mantuvo después del cese de la irradiación, lo que indica un efecto antibacteriano a largo plazo debido a los iones Ag^+ liberados. Concluyeron que AgNCs / RB como fotosensibilizadores proporcionan

efectos antibacterianos sinérgicos efectivos para la a-PDT dental a través de los iones $^1\text{O}_2$ y Ag^+ junto con una baja citotoxicidad.

La penetración obstaculizada de los antibióticos a través de las biopelículas es una de las razones del aumento de la tolerancia bacteriana a los antibióticos, es por esto, que es necesario desarrollar nuevas estrategias para interferir con la arquitectura densa de la biopelícula a fin de mejorar el flujo de antibióticos hacia capas celulares más profundas.

El uso de nanotecnología y tratamiento con láser puede alterar localmente la integridad de la biopelícula, con otra modalidad de uso que sería para potenciar la penetración de medicamentos y aumentar sustancialmente su eficacia. El concepto se basa en nanoburbujas de vapor (VNB) inducidas por láser que pueden expandir el espacio entre las células (74). El pretratamiento de las biopelículas con VNB inducido por láser puede mejorar la eficacia de destrucción de los antimicrobianos que experimentan una barrera de difusión en las biopelículas (75). Primero se utilizará una suspensión de AuNP que pueden penetrar gradualmente entre las células. Cuando la energía del láser es absorbida por dichas AuNP, su temperatura puede aumentar varios grados, lo que hace que el agua que rodea la partícula se evapore rápidamente, y crea una expansión rápida y subsecuentemente una implosión de nanoburbujas de vapor de agua. Las ondas de choque localizadas inducidas por VNB aumentan el espacio entre las células, lo que permite que los medicamentos lleguen más fácilmente a las células objetivo. El calor dentro del AuNP se convierte en energía mecánica y evita la transferencia de calor al tejido sano circundante (74).

Con base en esto, Teirlinck et al., en el 2018 (74), buscaron investigar el potencial de las VNB inducidas por láser que se forman alrededor de las AuNP para alterar localmente la integridad de la biopelícula y mejorar la difusión de antibióticos. Para evaluar si los AuNP pudieron penetrar las biopelículas, se

utilizó microscopía de barrido láser confocal (CLSM) para investigar la ubicación de AuNP dentro de éstas. Para visualizar las biopelículas, las bacterias se tiñeron y se excitaron a 636 nm. Se utilizó una fluencia de pulso láser de $1,69 \text{ J cm}^{-2}$. Como las VNB dispersan la luz de manera eficiente, la generación de VNB dentro de las biopelículas podría detectarse mediante microscopía de campo oscuro. Se evaluó el efecto combinado de la alteración del biofilm mediada por VNB y el tratamiento con antibióticos para 3 organismos diferentes. Después del tratamiento con láser, se retiraron 100 μL de sobrenadante y las biopelículas se trataron con 100 μL de tobramicina o solución de control (NaCl al 0,9%). La dispersión bacteriana mediante el tratamiento con VNB se evaluó al determinar el número de unidades formadoras de colonias y biopelículas de *P. aeruginosa* y *S. aureus* mediante recuento en placa. Los resultados mostraron que las biopelículas de bacterias gram negativas (*Burkholderia multivorans*, *Pseudomonas aeruginosa*) y gram positivas (*Staphylococcus aureus*) pueden cargarse con nanopartículas de oro catiónicas de 70 nm y que la iluminación láser posterior da como resultado la formación de VNB dentro de las biopelículas. En todos los tipos de biopelículas estudiadas, la formación de VNB conduce a una alteración sustancial del biofilm local, que aumenta la eficacia de la tobramicina hasta 1-3 órdenes de magnitud dependiente del organismo y las condiciones de tratamiento. Se respalda el potencial de los VNB inducidos por láser como un nuevo enfoque para alterar las biopelículas de una amplia gama de organismos, lo que resulta en una mejor difusión de antibióticos y una erradicación de biopelículas más eficaz. Para determinar completamente el potencial de este nuevo concepto, deben realizarse más investigaciones que exploren el potencial para aplicaciones *in vivo* en infecciones por biopelículas relacionadas con conductos radiculares.

CAPÍTULO IV. METODOLOGÍA Y ANÁLISIS

4.1 Búsqueda de literatura

Esta revisión acerca del uso de nanopartículas en combinación con láser en la desinfección de los conductos radiculares en el tratamiento endodóntico se realizó desde Enero 2019 hasta Septiembre del 2020, con el propósito de determinar la actividad antimicrobiana de las nanopartículas activadas con láser en endodoncia y así poder plantear un nuevo modelo de irrigante endodóntico que optimice la desinfección de los conductos, el cual es uno de los factores clave para el éxito del tratamiento endodóntico.

La estrategia de búsqueda se desarrolló y se utilizó para buscar artículos en las bases de datos PubMed, Science Direct, Springer, Scopus, Wiley y Google Scholar. Los artículos incluidos fueron artículos publicados desde el 2015 hasta Septiembre del 2020, para la recolección de información relevante y actualizada. Las palabras clave utilizadas fueron: **antibacterial, nanoparticles, laser, endodontics, root canal treatment.**

Las palabras clave se combinaron con el operador booleano "OR", y luego se combinaron con el operador booleano "AND" para restringir la búsqueda a los temas específicos de la investigación.

Adicionalmente, para ampliar la bibliografía, se realizó una búsqueda en el Journal of Endodontics, por ser una revista relevante en este campo de investigación.

4.2 Criterios de inclusión y exclusión

Se consideraron para su inclusión los artículos publicados en inglés y español, que fueran estudios controlados aleatorizados, estudios clínicos, informes

científicos de la efectividad de la desinfección combinando nanopartículas y láser en endodoncia y artículos publicados de estudios *in vivo* o *in vitro* de los últimos 5 años.

Se excluyeron los estudios no traducidos al idioma inglés o español, artículos que no presentaron texto completo y que carecían de relevancia para el estudio, así como también libros, revisiones, opiniones de expertos y reportes de conferencias.

Se eliminaron los artículos repetidos, y seguido, un revisor seleccionó los artículos con base en el título, resumen y autores, seguido de la lectura completa de la publicación para identificar el argumento central y las conclusiones y así determinar la relevancia de estas publicaciones en cuanto al tema de investigación.

Se desarrolló una hoja de extracción de datos para todos los estudios incluidos, según las directrices de Cochrane, para evaluar la validez, la aplicabilidad y las implicaciones de los estudios seleccionados en la práctica clínica (Ver Anexo 1), y se implementó la estrategia PICO para describir todas las variables relacionadas al problema identificado y seleccionar la información necesaria para resolver la pregunta de investigación:

¿Cuál es la actividad antimicrobiana de las nanopartículas activadas con láser en endodoncia *in vitro*?

(P) Problema de interés.	(I) Intervención	(C) Comparación	(O) Resultados de interés
<p>Identificar el efecto reportado hasta el momento de las nanopartículas activadas con láser como protocolo de irrigación y desinfección en endodoncia.</p>	<p>Nanopartículas activadas con láser.</p>	<p>Protocolo de irrigación con irrigantes de uso común como el Hipoclorito de sodio, soluciones inertes como la solución salina, nanopartículas solas y/o láser solo.</p>	<p>Actividad antimicrobiana de la combinación de las nanopartículas con láser. Conocer con base en la información encontrada, si la intervención funciona mejor, igual o con menores efectos que los protocolos de irrigación convencionales. Mostrar si esta nueva alternativa presenta resultados favorables para continuar con investigaciones futuras que establezcan sus efectos, y pueda considerarse como una alternativa a los métodos de desinfección convencionales para infecciones endodónticas.</p>

El total de estudios que se incluyeron en esta revisión fueron 14, todos de carácter *in vitro* (Tabla 2). El proceso se resume en la Figura 2, que informa la revisión sistemática realizada.

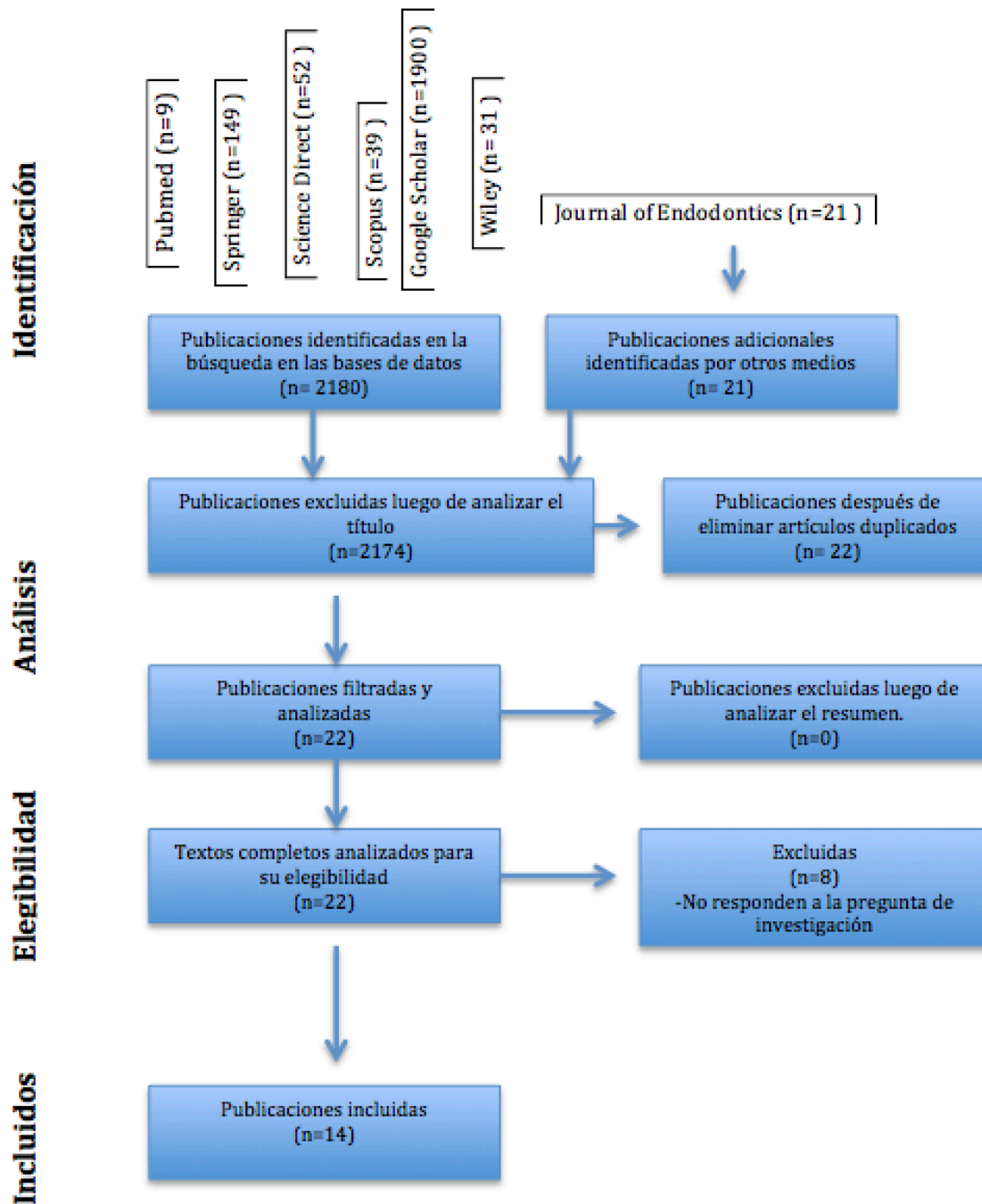


Figura 2. Diagrama de procedimientos de la selección de artículos obtenidos mediante la búsqueda en las bases de datos y proceso de selección.

Tabla 2. Artículos analizados en la revisión bibliográfica.

Autores y año	NP utilizadas	Micro-organismos	Protocolo del Láser	Intervención	Resultados
Afkhami et al. 2017	AgNP de 30nm.	<i>E. faecalis</i>	Láser diodo (DL) de 810 nm por 30 segundos con una potencia de 200 mW.	<ol style="list-style-type: none"> Grupo DL: Irradiación con DL de 810 nm por 10 s, 4 veces con intervalos de 15s. Grupo AN: Suspensión de AgNP por 5 min. Grupo ICG / DL: 1 mg/ ml de indocianina. DL de 810 nm por 30 s. Grupo AN/ ICG/ DL: Suspensión de AgNP e ICG. DL de 810 nm por 30s. Grupo N: NaOCl al 2.5%. 	Porcentaje más alto de reducción en el recuento de UFC se observó en el grupo AN / ICG / DL (99.12%) y el más bajo en el grupo ICG / DL (68.47%).
Al-Shukri. 2017	AuNP de 20-30 nm.	<i>Escherichia coli</i> y <i>S. aureus</i>	Láser diodo, a una longitud de onda de 532 nm, potencia de 220 mW a las dosis de 3.9, 7.8, 11.6 y 15.6 J / cm ² .	<p>Grupo 1: no irradiado. Grupo 2: 3.9 J/ cm². Grupo 3: 7.8 J/ cm². Grupo 4: 11.6 J/ cm². Grupo 5: 15.6 J/ cm².</p> <p>CMI a partir de una mezcla de cultivo bacteriano y AuNP (25, 50, 75,100 y 200 µg / mL).</p>	Efecto inhibitor del láser diodo de 532 nm sobre el crecimiento bacteriano solo y en combinación con diferentes concentraciones de AuNP para una dosis óptima de 15,6 J/ cm ² . A una concentración más alta de AuNP (75,100 y 200 µ/ mL) se observó mayor inhibición.
Kushwaha et al. 2018	AgNP de 20nm y AuNP de 20nm.	<i>E. faecalis</i>	Nd: YAG Laser 60 s. 15Hz, 100mJ, 2W de potencia.	<p>Grupo I: 3 ml de solución salina por 3 min. Grupo II: 3 ml de clorhexidina (CHX) al 2% por 3 min. Grupo III : 3ml de AgNP por 3 min. Grupo IV: 3 ml de AuNP por 3 min. Grupo V: 3 ml de AgNP seguido de irradiación con láser Nd: YAG por 60 s. Grupo VI: 3 ml de AuNP, irradiación con láser Nd: YAG, por 60 s.</p>	Las UFC más bajas se observaron en el Grupo V (AgNP + Nd: YAG Laser) con 872.00±164.27 UFC y las UFC más altas se observaron en el Grupo IV (AuNP), con 14551.00±1673.10 UFC.
Teirlinck, et al. 2018	AuNP de 70 nm.	<i>Burkholderia multivorans</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>S. aureus</i> .	561 nm, por 3 minutos a una energía de 1.69 J cm ⁻² .	Se agregaron AuNP a las biopelículas maduras y se incubaron durante 15 min y la muestra se irradió con láser 561nm). Se evaluó el efecto combinado de la alteración del biofilm mediada por VNB (nanoburbujas de vapor) y el tratamiento con antibióticos para 3 organismos diferentes.	Las biopelículas pueden cargarse con AuNP de 70 nm y la iluminación láser posterior da como resultado la formación de VNB dentro de las biopelículas, que conduce a una alteración del biofilm local, aumentando la eficacia de los medicamentos

					hasta 1-3 órdenes de magnitud.
Saafan et al. 2018	AgNP de 19 ± 5 nm.	<i>S. mutans</i>	Láser diodo de 650 nm, 3 minutos a una potencia de 200 mW.	<p>Grupo I: 2 ml de MB</p> <p>Grupo II: 2 ml de solución salina y láser diodo de 650 nm por 3 min.</p> <p>Grupo III: 2 ml de AgNP y agitación.</p> <p>Grupo IV: 2 ml de azul de metileno (MB) y láser diodo de 650 nm por 3 min.</p> <p>Grupo V: 2 ml de MB y 2 ml de AgNP con láser diodo de 650 nm por 3 min.</p> <p>Grupo VI: biopelícula con solución salina.</p>	Las muestras tratadas con AgNP, MB y expuestas a láser de 650 nm registraron el mayor porcentaje de reducción de UFC / ml (95.28%) en comparación con las muestras de control.
Maliszewska et al. 2019	AuNP 13-21 nm.	<i>E. faecalis</i>	Láseres de diodo con la longitud de onda de 660nm. (5, 10, 15, 30 y 45 min)	<p>Grupo1: AuNP.</p> <p>Grupo 2: AuNP e irradiación con láser.</p> <p>Grupo 3: 6.25 mg L⁻¹ de azul de metileno (AM).</p> <p>Grupo 4: 6.25 mg L⁻¹ de AM e irradiación láser.</p> <p>Grupo 5: 6.25 mg L⁻¹ de AM y AuNP.</p> <p>Grupo 6: 6.25 mg L⁻¹ de AM, AuNP e irradiación láser.</p>	Cuando se usó la mezcla AM + AuNP como fotosensibilizado, el efecto letal se logró con una fluencia energética de 292 J · cm ⁻² . El mejor efecto bactericida de MB como fotosensibilizador se encontró después de una dosis de luz de 483 J · cm ⁻² . La viabilidad de las células bacterianas se redujo en un 99.92% al mezclar MB + AuNP.
Doaa M. Sadony & Hanan El-sayed Abozaid. 2019	AgNP de 10-13 nm y AuNP de 10-13 nm.	<i>S. mutans</i>	Láser diodo (970 nm, 15 Hz, 100 mJ, 2 W, con ciclos de 10 s, 6 veces con intervalos de 5 s.	<p>Grupo 1: cepa bacteriana <i>S. mutans</i>.</p> <p>Grupo 2: irrigación con AgNP por 3 min.</p> <p>Grupo 3: irrigación con AuNP por 3 min.</p> <p>Grupo 4: AgNP + irradiación con láser diodo por 60 s.</p> <p>Grupo 5: AuNP + irradiación con diodo por 60 s.</p>	El valor medio más alto del recuento bacteriano se encontró en el grupo 1 (4.41 UFC). El valor más bajo se encontró en el grupo 4 (AgNP + láser), con 2.94 UFC.
* Balagopal, et al. 2019	AgNP al 0.01% y ChNP al 0.2%	<i>E. faecalis</i>	Láser diodo (DL) 980nm, 3 ciclos de 20 segundos con energía de 25 uJ 1 W de potencia.	<p>Grupo 1- Sin tratamiento.</p> <p>Grupo 2- 5% NaOCl sin activación.</p> <p>Grupo 3- 5% NaOCl activada con láser diodo.</p> <p>Grupo 4- 0.01% AgNP sin activación.</p> <p>Grupo 5- 0.01% AgNP activada con láser diodo.</p> <p>Grupo 6- ChNP al 0.2% sin activación.</p>	Las UFC más bajas se observaron en los grupos 3 y 7 (NaOCl + láser y ChNP + láser) con 23 y 17 UFC, respectivamente. Las UFC más altas se

				Grupo 7- ChNP al 0.2% y activación por láser diodo.	observaron en el grupo 4 (AgNP), con 7146 UFC.
*Roshdy NN, Kataia EM, Helmy NA. 2019	ChNP al 3 %.	<i>E. faecalis</i>	Láser de diodo a (980 nm) a una salida de 2 W 5 veces por 5 segundos.	Grupo I: soluciones irrigantes (solución salina, NaOCl al 2.5%, ChNP). Grupo II: mismos irrigantes seguidos por láser diodo a 980 nm a una salida de 2 W, 5 veces por 5 s.	Reducción masiva en los recuentos bacterianos en los subgrupos B y C, del Grupo 2 (NaOCl con láser y ChNP con láser), con recuentos bacterianos de $2 \times 10^2 (\pm 4.47 \times 10^2)$ UFC y $6 \times 10^2 (\pm 5.47 \times 10^2)$ UFC, respectivamente.
Doaa M. Sadony and Hanan El-sayed Abozaid. 2019	ChNP de 85 - 221 nm.	<i>E. coli</i>	Láser de diodo a (970 nm) a 1.5 W de potencia, 60 s y 90 s.	Grupo 1: Inoculación con <i>E. coli</i> como control. Grupo 2: Bacterias y ChNP, dividido en 2 subgrupos según el tiempo de incubación (60 s y 90 s). Grupo 3= láser diodo de 970 nm, con 2 subgrupos según el tiempo de irradiación (60 s y 90 s). Grupo 4: ChNP y láser diodo, con 2 subgrupos según el tiempo de irradiación (60 s y 90 s).	La combinación entre el láser diodo y las ChNP muestran un alto efecto antibacteriano a los 60 segundos. (Crecimiento cero).
Qi et al. 2019	UCNPs @ TiO ₂ de 39.7nm	<i>S. sanguinis</i> , <i>P. gingivalis</i> y <i>F. nucleatum</i>	Láser diodo de 980 nm a una potencia de 2,5 W cm ⁻² durante 5 min.	(1) Control negativo: las bacterias no se trataron con nanopartículas o irradiación láser. (2) UCNP @TiO ₂ de dosis baja: 1mM de UCNP @TiO ₂ sin irradiación con láser. (3) UCNP @TiO ₂ en dosis alta: 2 mM de UCNP @TiO ₂ sin irradiación con láser. (4) UCNP @TiO ₂ de dosis baja y aPDT: 1 mM de UCNP @TiO ₂ e irradiación con láser a 750 J cm ⁻² . (5) UCNP @TiO ₂ de dosis alta y aPDT: 2 mM de UCNP @TiO ₂ e irradiación láser a 750 J cm ⁻² .	La UFC de biopelícula se redujo en 3-4 órdenes de magnitud a través del aPDT en todas las especies. La eficacia destructora contra las tres especies se clasificó para ser: <i>S. sanguinis</i> < <i>F. nucleatum</i> = <i>P. gingivalis</i> .
Al-Sharqi et al. 2019	AgNP de 20 nm.	<i>S. aureus</i>	Láser visible a 410 nm y 100 mW para varios tiempos de irradiación (1, 3, 5, 10 min)	La superficie bacteriana fue dirigida usando AgNP de 20 nm conjugadas con un anticuerpo anti-proteína A. Las bacterias marcadas se irradiaron con láser azul visible a distintos tiempos de irradiación.	Inhibición máxima del crecimiento bacteriano después de 10 minutos de exposición a la irradiación láser, con un 100% de muerte celular.

* Abdelgawad et al. 2020	AgNP	<i>E faecalis</i> .	Láser diodo 810 nm, 10 segundos, 5 veces, a 1 W de potencia.	Grupo 1 (láser de diodo de 810 nm), grupo 2 (endoactivador sónico) y grupo 3 (Aguja con ventilación lateral). Cada grupo se dividió en 3 subgrupos iguales según la solución de irrigación. Subgrupo A: CHX, subgrupo B: AgNP y subgrupo C: agua destilada.	Las AgNp activadas con láser diodo tuvieron el mayor porcentaje de bacterias muertas (78,1%), seguido de la agitación de la aguja (76.47%) y luego la sónica (72.94%).
* Shitomi et al. 2020	AgNCs / RB.	<i>S. mutans</i> , <i>P. gingivalis</i> y <i>A. Actinomycescomitans</i>	Diodo emisor de luz (LED) blanca durante un tiempo de irradiación corto de 1 min. 420–750 nm, 80 mW/cm ²	Se agregaron AgNCs (10 µg / mL), AgNCs / RB (10.35 µg / mL), o RB (0.35 µg / mL) a una suspensión de <i>S. mutans</i> , <i>P. gingivalis</i> o <i>A. actinomycetemcomitans</i> y luz LED blanca irradiada durante 0 o 1 min.	10 µg / mL de AgNCs / RB seguido de irradiación, mostró un efecto inhibitor del crecimiento en comparación con el control. Los iones Ag + liberados por oxidación de AgNC son los que ejercen la actividad antibacteriana.
* Los autores no establecen el tamaño de las nanopartículas utilizadas en su estudio.					

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.

En los estudios incluidos en esta revisión, según las directrices de Cochrane, para evaluar la validez, la aplicabilidad e implicaciones de estos en la práctica clínica, se señalan los efectos antimicrobianos de la combinación de nanopartículas y distintas longitudes de onda del láser, incluido en terapias fotodinámicas, sin embargo, también se han observado diferencias metodológicas y diferencias en las concentraciones de nanopartículas, en la utilización de distintos cromóforos, en las dosis de irradiación y distintas longitudes de onda a diferentes salidas de potencia. Por tanto, los resultados de la actividad antimicrobiana pueden alterarse dependiente de estas variables. Es importante señalar que estos factores pueden haber influido en los resultados de los estudios.

Es por esto que ha sido casi imposible llegar a un consenso sobre un protocolo estandarizado que pueda recomendarse clínicamente, y dificulta la comparación de los estudios en cuanto a los parámetros generales.

5.1 Según las nanopartículas

Entre las NP metálicas, las AgNP, con distintas formulaciones y concentraciones, han mostrado resultados mayormente positivos como componente antibacteriano (35), confirmado de igual manera por esta revisión, donde Kushwaha et al., en el 2018 (65), Balagopal et al., en el 2019 (41) y Abdelgawad et al., en el 2020 (72), evaluaron de manera *in vitro*, la eficacia antimicrobiana de AgNP activadas y sin activar con láser a distintas longitudes de onda contra el *Enterococcus faecalis*, obteniendo efectos significativos en la reducción de las colonias microbianas en comparación con los otros grupos experimentales. Sadony y Abozaid, en el 2019 (39), realizaron un estudio similar en metodología a los anteriores, pero para evaluar la actividad antibacteriana en

S. mutans. La mayor reducción de UFC también se observó en el grupo que combinó las AgNP con el láser diodo. Estos estudios recientes que destacan el potencial de estos métodos para la reducción de colonias microbianas están de acuerdo con estudios anteriores donde se encontró mayor eficacia antimicrobiana en las AgNP en comparación con otras nanopartículas metálicas (76). Las AgNP tienen un alto efecto que depende del contacto superficial, y en estos estudios, con poco tiempo de contacto se pudo evidenciar su efecto antibacteriano, esto podría deberse al pequeño tamaño de las NP utilizadas, ya que la reducción de tamaño implica el aumento de la superficie de contacto, que es una condición importante para los efectos de la plata.

En cuanto a su utilización en la terapia fotodinámica, Afkhami et al. en el 2017 (59), compararon la eficacia de las AgNP en combinación con el láser diodo de 810 nm e ICG como fotosensibilizador para disminuir el recuento de *E. faecalis* en el SCR. El porcentaje de reducción más alto en el recuento de colonias se observó en el grupo que combinó estos 3 factores, similar a lo propuesto por Saafan et al., en el 2018 (56), donde combinaron las AgNP con un fotosensibilizador, en este caso el azul de metileno, y láser diodo. La combinación de estos 3 factores registró la mayor reducción de UFC de *S. mutans*. Shitomi et al., en el 2020 (73), propuso crear un nanocompuesto de nanopartículas de plata y rosa de bengala, como un fotosensibilizador, y también determinaron que AgNP/ RB fotoexcitados redujeron la colonización de *S. mutans*, destruyeron la membrana celular y aumentaron el número de células muertas. La eficacia antibacteriana de las AgNP fotoexcitadas, fue mayor que la de las AgNP o los fotosensibilizadores solos, lo que sugiere un efecto sinérgico. Y a pesar de los distintos tiempos de irradiación en los 3 estudios y los distintos fotosensibilizadores utilizados podemos observar que la PDT con un fotosensibilizador, un láser de diodo y las nanopartículas de plata tienen el potencial de ser utilizado como un complemento para la desinfección del SCR.

En cuanto a la combinación de las nanopartículas de plata con otros materiales, también encontramos el estudio de Al-Sharqi et al., en el 2019 (71), donde informaron sobre un nuevo método con el uso de láseres para la destrucción selectiva de bacterias con AgNP absorbentes de luz conjugadas con un anticuerpo específico contra *Staphylococcus aureus*. La superficie bacteriana fue dirigida usando AgNP de 20 nm conjugadas con un anticuerpo anti-proteína A, e irradiadas con láser azul visible. Se evidenció que la muerte bacteriana se produjo en presencia de las AgNP funcionalizadas, por aumento en los niveles intracelulares de especies reactivas de oxígeno en las células bacterianas. Este estudio muestra que éste método podría usarse como un tratamiento novedoso para atacar patógenos bacterianos resistentes con un impacto mínimo en la microflora normal, sin embargo, la inhibición máxima del crecimiento bacteriano se encontró a los 10 minutos de irradiación, por lo cual se puede inferir que el efecto antibacteriano se debió a un efecto fototérmico, donde la energía se convierte en calor después de la irradiación láser y las temperaturas alcanzadas son lo suficientemente altas como para inducir una ruptura de la pared celular, lo que lleva a la muerte celular. Clínicamente, este tiempo de exposición al láser es muy extenso lo que podría provocar efectos colaterales.

Las nanopartículas de oro (AuNP) también se utilizan ampliamente en diferentes aplicaciones médicas, principalmente por sus propiedades de toxicidad más bajas en comparación con otros nanomateriales metálicos (39), y por la liberación de calor al absorber energía luminosa, que las hace adecuadas en diferentes aplicaciones de fototerapia térmica. Sin embargo, Al-Shukri en el 2017 (64), Kushwaha et al., en el 2018 (65) y Sadony y Abozaid en el 2019 (39), evaluaron la eficacia antimicrobiana de nanopartículas de oro (AuNP) con y sin activación con láser, contra diferentes tipos de cepas bacterianas *in vitro*, y a pesar de que sí hubo un efecto antimicrobiano, en todos los casos se evidenció que éste era débil, a menos que fuera en combinación con el láser. Esto apoya estudios anteriores como el Hernández-Sierra en el 2008 (76), donde se había establecido que las AuNP muestran un efecto antimicrobiano débil contra

muchos microorganismos y su uso en patologías orales es poco común (76). Maliszewska et al., en el 2019 (67), informaron sobre el efecto de las nanopartículas de oro en la reducción de la dosis de radiación láser que mata eficazmente las células de *E. faecalis*. Aunque la mezcla AM + AuNP sí mejoró sinérgicamente la destrucción del microorganismo estudiado, ya que la misma dosis de luz resultó en una destrucción del 99.99%, esto fue dependiente del tiempo, alcanzado a los 30 minutos, lo cual clínicamente no sería factible, ni mejoraría los protocolos actuales de desinfección de los conductos. En el estudio donde se observó mejor potencial de las AuNP, fue en el de Teirlinck et al., en el 2018 (74), donde investigaron el potencial de las VNB inducidas por láser que se forman alrededor de estas nanopartículas para alterar localmente la integridad de la biopelícula y mejorar la difusión de antibióticos. Sin embargo, podemos inferir que ésto es referente a la mejoría de difusión de medicamentos por efectos fototérmicos del láser y no a un efecto antibacteriano de las AuNP.

Posiblemente, sus propiedades antibacterianas sean de mayor utilidad en otros contextos, como en las infecciones por quemaduras, y presencia de patógenos más susceptibles en comparación con los encontrados en las infecciones endodónticas (27).

En cuanto al quitosano, en el 2019, Roshdy et al. (68), Balagopal et al. (41) y Sadony y Abozaid (69), evaluaron de manera *in vitro*, el efecto antibacteriano de un irrigante del conducto radicular con nanopartículas de quitosano (ChNP) con y sin activación con láser diodo. Los dos primeros lo realizaron contra el *Enterococcus faecalis*, mientras que Sadony utilizó *E. coli* como microorganismos objetivo. En los 3 estudios se concluyó que la combinación entre el láser de diodo y las nanopartículas de quitosano tuvo efectos significativos en la reducción de colonias microbianas, lo que evidencia un alto efecto antibacteriano contra los microorganismos estudiados. Cabe resaltar que todos los grupos activados por láser, independientemente de las soluciones utilizadas en los demás grupos experimentales, tuvieron resultados

estadísticamente significativos en comparación con sus homólogos sin láser, lo cual puede explicarse por el efecto sinérgico de dichos métodos o por la capacidad del quitosano de transformar la luz en calor bajo irradiación con láser como las nanopartículas de oro.

Por otro lado en el estudio de Qi et al. (70), buscaron desarrollar una nanoestructura núcleo-capa activada por luz infrarroja cercana (NIR) de nanopartículas de conversión ascendente y TiO_2 (UCNPs @ TiO_2), e investigar sus efectos inhibidores a través de la terapia fotodinámica antibacteriana (aPDT) contra *Streptococcus sanguinis* (*S. sanguinis*), *P. gingivalis* y *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*), patógenos encontrados en la periodontitis. Concluyeron que el aPDT basado en nanopartículas de conversión ascendente logró fuertes efectos inhibidores contra las tres especies de patógenos, con posibles aplicaciones en el control de infecciones orales como las infecciones endodónticas pero sin aplicaciones directas a este campo, lo que podría dar origen a investigaciones futuras.

5.1 Según el láser

En cuanto al tipo de láser y longitud de onda utilizado en los distintos estudios, donde se observan varias dosis de irradiación y fuentes de luz de muchas longitudes de onda a diferentes salidas de potencia, se destacan la prevalencia del uso del láser diodo, el cual ha demostrado en pasadas investigaciones, ser versátil y eficiente debido a su pequeño tamaño y bajo costo (77). Además, tienen una fibra flexible y delgada, que permite un fácil acceso a conductos estrechos y mejora la eficacia de la desinfección en los túbulos dentinarios radiculares hasta una profundidad de 500μ (78), y así supera la efectividad de desinfectantes químicos, como el NaOCl, y con eficacia incluso en las capas más profundas de dentina (77).

De los 14 estudios seleccionados, 13 de ellos utilizaron láser de baja intensidad como medio de activación en combinación con distintas nanopartículas, con o sin adición de algún fotosensibilizador adicional, con longitudes de onda con un rango de 410 nm a 980nm. Un solo estudio utilizó láser Nd:YAG.

Dentro de las distintas longitudes onda utilizadas, tenemos los estudios de Afkhami et al. (59) y Abdelgawad et al. (72), donde en ambos utilizaron un láser diodo de 810 nm, contra el *E. faecalis*. En el primero, para activación fotodinámica en combinación con AgNP, ya que esta longitud de onda tiene más profundidad de penetración que los láseres rojos, y eficacia óptima contra este microorganismo. Y en el segundo, como medio de agitación de irrigantes con AgNP y ChNP. El protocolo utilizado por Afkhami fue una activación de 30 segundos, con una salida de potencia de 200 mW, combinado con un fotosensibilizador, mientras que Abdelgawad, utilizó una potencia de salida de 1 W, igual con fibra de 200 μ m, con agitación durante 10 segundos, repetido 5 veces. En ambos estudios la combinación de esta longitud de onda con nanopartículas tuvo un efecto estadísticamente significativo en la disminución de unidades formadoras de colonia de *E. faecalis*, a pesar de la diferencia en los tiempos de irradiación y del tipo de nanopartícula.

Saafan y et al. (66), coincidieron con Afkhami et al. (59), en obtener mejores resultados en PDT modificado con nanopartículas que con PDT convencional, a pesar de utilizar distintos fotosensibilizadores. También utilizaron las nanopartículas de plata para PDT pero con láser diodo de 650 nm con una potencia de 200 mW durante 3 minutos y lograron una reducción estadísticamente significativa de las UFC. En la terapia del PDT, cada fotosensibilizador tiene un pico de absorción específico igual a la longitud de onda del láser añadida, por ejemplo el azul de metileno (AM), 660 nm y el verde de indocianina (ICG), 810 nm; los cuales son fotosensibilizadores comúnmente utilizados (79), es por esto que cada estudio seleccionó un protocolo de PDT distinto, según el fotosensibilizador utilizado. Ambas longitudes de onda dentro

del espectro de infrarrojo cercano son capaces de penetrar más profundamente en los tejidos en comparación con otros espectros de luz. La mezcla de AM y AuNP también mejoró sinérgicamente la destrucción del *E. faecalis* en el estudio de Maliszewska et al. (67), ya que resultó en una destrucción del 99.99% de este, sin embargo, el tiempo de radiación fue muy extenso para lograr el efecto, por lo cual debería plantearse estudios donde se logre determinar la fluencia energética necesaria para la combinación de PDT con AuNP.

Aunque otras longitudes de onda fuera del espectro de 650-850 nm pueden tener efectos similares, no penetran en los tejidos como los del rango rojo e infrarrojo cercano (80). La luz láser con una longitud de onda en el rango del infrarrojo cercano es absorbida por la dentina solo en pequeña medida, lo que permite una penetración profunda en el tejido dentinario, para producir un efecto bactericida en las capas profundas. Las longitudes de onda del láser de diodo no se absorben en las sustancias dentales duras y, por lo tanto, pueden ser eficaces en las capas profundas (81). Por el contrario, las longitudes de onda de los láseres de erbio de infrarrojo medio, se absorben mucho en agua e hidroxiapatita, y su efecto será superficial en las paredes de la dentina (82).

En los estudios realizados Sadony y Abouzaid, utilizaron una longitud de onda de 970 nm, en combinación con distintas nanopartículas. En el primero de ellos utilizaron ChNP activadas con láser a una potencia de 1.5 W, contra *E. coli*. El segundo fue en combinación con AgNP y AuNP con una potencia de 2 W contra *S. mutans*. A pesar de las distintas potencias utilizadas y distintos tiempos de exposición, se pudo observar un efecto antibacteriano similar con ésta longitud de onda contras ambos microorganismos, siendo significativamente mejor que en los demás grupos experimentales (69)(39).

La eficacia del láser diodo de 980nm también se ha demostrado los estudios de Roshdy et al. (68) y Balagopal et al. (41), donde fue utilizado contra *E. faecalis*. El primero lo utilizó con una salida de 2 W de potencia, 5 veces con ciclos de 5 segundos, combinado con ChNP, y en el segundo, 3 ciclos de 20 segundos a 1

W de potencia, con nanopartículas de plata y quitosano. Con base en los parámetros de láser utilizados en estos estudios *in vitro*, se puede declarar que una terapia combinada compuesta de irrigación con nanopartículas seguida de irradiación con láser puede utilizarse como una modalidad de tratamiento eficaz en la eliminación de *E. faecalis* del SCR (68)(41). Igualmente Qi et al. (70), confirmaron esto al utilizar esta longitud de onda, pero en combinación con una nanoestructura núcleo-capa de nanopartículas de conversión ascendente y TiO₂ (UCNPs @ TiO₂), a una potencia de 2.5 W cm⁻² durante 5 min, contra diversos patógenos encontrados en la periodontitis, donde lograron potentes efectos inhibidores. Hmud et al. (56) confirmó la posibilidad de utilizar láseres de infrarrojo cercano (940 nm y 980 nm) para activar los irrigantes y así eliminar los residuos, sin embargo, cabe resaltar se necesitan potencias más altas para producir, a través de la energía térmica, un aumento de la capacidad de eliminación de microorganismos y residuos. Se han confirmado en diversos estudios la seguridad del uso de estas potencias superiores al no causar un aumento de temperatura que pueda provocar daños en los tejidos del huésped (58). Podemos inferir que el láser diodo de alta potencia resulta prometedor para la desinfección de conductos radiculares debido a su capacidad para llegar a partes del tejido y áreas donde las técnicas e instrumentos no pueden, sin causar daño en los tejidos.

En cuanto a otras longitudes de onda, el estudio de Teirlinck et al. (74), utilizaron una longitud de 561 nm con un depósito de energía de 1.69 J/ cm⁻², para determinar el potencial de las nanoburbujas de vapor (VNB) inducidas por láser alrededor de AuNP para alterar la integridad de las biopelículas y mejorar la difusión de medicamentos, aunque se hay que tener en cuenta que esto no es inherente a la formación de nanoburbujas, sino que depende de la nanopartícula utilizada y el espectro de absorbancia que necesite. En las biopelículas de control sin AuNP, el VNB no pudo formarse tras la irradiación con láser y, en consecuencia, la estructura de la biopelícula permaneció inalterada. Esto demuestra que fue la combinación de AuNP y la irradiación con láser pulsado lo

que conduce a los cambios estructurales en las biopelículas. Estudios previos han determinado que con las nanopartículas de oro se han utilizado diversas longitudes de onda que van desde 400- 1064 nm, dependiendo del tamaño de la nanopartícula (53). Al-Shukri (64), también combinó las nanopartículas de oro con láser diodo, a una longitud de onda de aproximadamente 532 nm, potencia de 220 mW, a las dosis de 3.9, 7.8, 11.6 y 15.6 J / cm² en términos de depósito de energía, siendo la última, la dosis óptima, y concluyó que esta combinación podría emplearse como antibacteriano eficaz, ya que el láser de bajo nivel aumentó la acción antibacteriana de las AuNP (64). La consecuencia fototérmica de la combinación de las AuNP y el láser, puede ser efectiva para la destrucción de células bacterianas, ya que el calor producido puede causar una degeneración de la membrana celular bacteriana, causado sinérgicamente por estos métodos, tomando en cuenta que usado individual no tuvieron el mismo efecto.

Kushwaha et al. (65) utilizaron láser Nd:YAG, combinado con AgNP y AuNP, donde realizaron una irradiación simultánea del conducto con láser Nd: YAG, con potencia de 2 W por 60 segundos, contra el *E. faecalis*. La aplicación del láser Nd: YAG en combinación con la irrigación de AgNP tuvo efectos significativos en la reducción de colonias microbianas de *E. faecalis* en comparación con otros grupos experimentales. Aunque no se observaron efectos individuales de la irradiación con láser Nd: YAG, sino que se evaluó la combinación de láser con nanopartículas, los resultados significativamente mejores obtenidos se pueden atribuir a los efectos de penetración profunda del láser seguidos de los efectos antimicrobianos de las AgNP, considerando que éste tipo de láser tiene una longitud de onda promedio de 1064 nm, lo que destaca el potencial de este método para disminuir la carga microbiana dentro del conducto radicular. El efecto de las AuNP y la CHX fue similar, por lo que en este estudio las AuNP no representaron una mejoría a los protocolos convencionales.

Podemos concluir que el efecto bactericida de los láseres va a depender de las características de longitud de onda y de la energía láser utilizada, y en la mayoría de los casos se debe a sus efectos térmicos, el cual será dependiente de la temperatura / tiempo (55). Por lo cual el uso de pulsos más largos conducirá a tiempos de interacción más largos, y resultará en mayores efectos térmicos (3). La presencia de los irrigantes limita la interacción térmica del láser en las paredes dentinarias. La interacción de los láseres con el irrigante conduce a la vaporización del irrigante y formación de burbujas de vapor, que se expanden e implosionan con efectos secundarios de cavitación, provocando un movimiento de fluido a alta velocidad dentro y fuera del conducto (56). Este desplazamiento de las NP en regiones de difícil acceso del conducto radicular, mediante el uso de la agitación a través del láser, se sugiere como tratamiento adjunto en los tratamientos endodónticos.

En cuanto a los problemas de toxicidad con las NP, se requiere más investigación, sin embargo, en los estudios revisados donde realizaron cultivos celulares con fibroblastos de ratón (L929) (NIH3T3), se demostró que no son citotóxicas a concentraciones bajas (70)(73). Sin embargo, en el caso de las AgNP, se ha establecido que sus posibles efectos citotóxicos podrían deberse a la producción de especies reactivas de oxígeno que inician respuestas proinflamatorias del huésped, pero se ha demostrado que esto dependerá de la concentración, las dimensiones y la agregación de las AgNP (27).

La información identificada en esta revisión muestra que la combinación del láser, a distintas longitudes de onda, con distintas nanopartículas como irrigantes antimicrobianos, logra proporcionar un efecto sinérgico y puede considerarse como una alternativa a los métodos de desinfección convencionales para infecciones persistentes, ya que ha demostrado una eficacia óptima para eliminar los microorganismos del SCR infectado. De los 14 estudios analizados, en 10 de ellos se encontró una reducción significativa de

UFC en comparación con otras técnicas de irrigación. En 1 estudio se encontraron valores similares entre el uso de nanopartículas en comparación con el NaOCl, y en los 3 restantes se encontró inhibición del crecimiento bacteriano con el uso de nanopartículas y láser. También hay que resaltar que se reportaron mayores tasas de inhibición de crecimiento bacteriano cuando se utilizaron AgNP que al emplearse otro tipo de NP.

Se establece el potencial de estos métodos para disminuir la carga microbiana dentro del conducto radicular, ocluir los túbulos dentinarios, interrumpir las biopelículas y mejorar la difusión de medicamentos a lugares inaccesibles, sin ser tóxico a las células del huésped. Aunque se observan resultados prometedores en los estudios revisados, con resultados más favorables que con los protocolos convencionales, cabe resaltar la heterogeneidad de los estudios y la falta de protocolo estandarizado, así como las diferencias en la metodología en cada uno de ellos, por lo tanto, una comparación directa de los resultados obtenidos es imposible debido a diferentes opciones de sensibilizadores y diferentes concentraciones, así como diferentes longitudes de onda de luz, potencia de salida y tiempo de irradiación.

Se destaca que la combinación de ambas tecnologías podría considerarse como una alternativa a los métodos de desinfección convencionales para infecciones persistentes, sin embargo, se necesitan más estudios para investigar detalladamente las propiedades antimicrobianas de las distintas nanopartículas, determinar sus posibles efectos secundarios sobre la dentina y tejidos circundantes, y su citotoxicidad hacia las células humanas antes de proponer su uso terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nair PNR. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004;15(6):348–81.
2. Siqueira JF, Pérez AR, Marceliano-Alves MF, Provenzano JC, Silva SG, Pires FR, et al. What happens to unprepared root canal walls: a correlative analysis using micro-computed tomography and histology/scanning electron microscopy. *Int Endod J*. 2018;51(5):501–8.
3. Kishen A. Advanced therapeutic options for endodontic biofilms. *Endod Top*. 2010;22(1):99–123.
4. Olivi G. Laser Use in Endodontics: Evolution from Direct Laser Irradiation to Laser-Activated Irrigation. *J Laser Dent*. 2013;2121(22):58–71.
5. Galleguillos Morales CA. Evaluación de la actividad antibacteriana in vitro de nanopartículas de cobre frente a *Enterococcus faecalis*. 2016;1–29.
6. Ricucci D, Siqueira JF. Biofilms and apical periodontitis: Study of prevalence and association with clinical and histopathologic findings. *J Endod*. 2010;36(8):1277–88.
7. Haapasalo M, Udnæs T, Endal U. Persistent, recurrent, and acquired infection of the root canal system post-treatment. *Endod Top* [Internet]. 2003;6:29–56.
8. Love RM, Jenkinson HF. Invasion of dentinal tubules by oral bacteria. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2002;13(2):171–83.
9. Deleu E, Meire MA, De Moor RJG. Efficacy of laser-based irrigant activation methods in removing debris from simulated root canal irregularities. *Lasers Med Sci*. 2015;30(2):831–5.
10. Filho MT, Leonardo MR, Da Silva LAB. Effect of irrigating solution and calcium hydroxide root canal dressing on the repair of apical and periapical tissues of teeth with periapical lesion. *J Endod*. 2002;28(4):295–9.
11. Rocas I, Siquera J, Santos K. Association of *Enterococcus faecalis* with different forms of periradicular. *J Endod* [Internet]. 2004;30(19):315–20.
12. Siqueira JF. Endodontic infections: Concepts, paradigms, and

- perspectives. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94(3):281–93.
13. Hernández Viguera S, Donoso Zúñiga M, Jané-Salas E, Salazar Navarrete L, Segura-Egea JJ, Velasco-Ortega E, et al. Viruses in pulp and periapical inflammation: a review. *Odontology.* 2016;104(2):184–91.
 14. Singh H. Scient Open Access Exploring the World of Science Microbiology of Endodontic Infections. *J Dent oral Heal.* 2016;2(5):2–5.
 15. Jhajharia K. Microbiology of endodontic diseases: A review article. *Int J Appl Dent Sci [Internet].* 2019;5(1):227–30.
 16. Neelakantan P, Cheng CQ, Mohanraj R, Sriraman P, Subbarao C, Sharma S. Antibiofilm activity of three irrigation protocols activated by ultrasonic, diode laser or Er: YAG laser in vitro. *Int Endod J.* 2015;48(6):602–10.
 17. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjögren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85(1):86–93.
 18. Siqueira JF. Microbial causes of endodontic flare-ups. *Int Endod J.* 2003;36(7):453–63.
 19. Sierra M, Sanhueza A, Alcántara R, Sánchez G. Antimicrobial evaluation of copper sulfate (II) on strains of *Enterococcus faecalis*. In vitro study. *J Oral Res.* 2013;2(3):114–8.
 20. Nakajo K, Komori R, Ishikawa S, Ueno T, Suzuki Y, Iwami Y, et al. Resistance to acidic and alkaline environments in the endodontic pathogen *Enterococcus faecalis*. *Oral Microbiol Immunol.* 2006;21(5):283–8.
 21. Łysakowska ME, Ciebiada-Adamiec A, Sienkiewicz M, Sokołowski J, Banaszek K. The cultivable microbiota of primary and secondary infected root canals, their susceptibility to antibiotics and association with the signs and symptoms of infection. *Int Endod J.* 2016;49(5):422–30.
 22. Haapasalo M, Ørstavik D. In vitro Infection and Disinfection of Dentinal Tubules. *J Dent Res.* 1987;66(8):1375–9.
 23. Zhang C, Du J, Peng Z. Correlation between *Enterococcus faecalis* and

- Persistent Intraradicular Infection Compared with Primary Intraradicular Infection: A Systematic Review. *J Endod* [Internet]. 2015;41(8):1207–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2015.04.008>
24. del Carpio-Perochena A, Bramante CM, Duarte MAH, de Moura MR, Aouada FA, Kishen A. Chelating and antibacterial properties of chitosan nanoparticles on dentin. *Restor Dent Endod*. 2015;40(3):195.
 25. Siqueira J, Rôças IN, Ricucci D. Biofilms in endodontic infection. *Endod Top*. 2012;22:33–49.
 26. El Karim I, Kennedy J, Hussey D. The antimicrobial effects of root canal irrigation and medication. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103(4):560–9.
 27. Wong J, Zou T, Lee AHC, Zhang C. The Potential Translational Applications of Nanoparticles in Endodontics. *Int J Nanomedicine*. 2021;Volume 16:2087–106.
 28. Zehnder M. Root Canal Irrigants. *J Endod*. 2006;32(5):389–98.
 29. Yamada RS, Armas A, Goldman M, Lin PS. A scanning electron microscopic comparison of a high volume final flush with several irrigating solutions: Part 3. *J Endod*. 1983;9(4):137–42.
 30. van der Sluis LWM, Vogels MPJM, Verhaagen B, Macedo R, Wesselink PR. Study on the Influence of Refreshment/Activation Cycles and Irrigants on Mechanical Cleaning Efficiency During Ultrasonic Activation of the Irrigant. *J Endod* [Internet]. 2010;36(4):737–40.
 31. Vianna ME, Gomes BPFA, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CCR, De Souza-Filho FJ. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004;97(1):79–84.
 32. Bhandi S, Mehta D, Mashyakhy M, Chohan H, Testarelli L, Thomas J, et al. Antimicrobial Efficacy of Silver Nanoparticles as Root Canal Irrigant's: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2021;10(6):1152.
 33. Basrani BR, Manek S, Sodhi RNS, Fillery E, Manzur A. Interaction between Sodium Hypochlorite and Chlorhexidine Gluconate. *J Endod*.

- 2007;33(8):966–9.
34. Kishen A, Shrestha A. Nanoparticles for endodontic disinfection. *Clin Dent Rev [Internet]*. 2018;2(1). Available from: <https://doi.org/10.1007/s41894-018-0023-7>
 35. Samiei M, Farjami A, Dizaj SM, Lotfipour F. Nanoparticles for antimicrobial purposes in Endodontics: A systematic review of in vitro studies. *Mater Sci Eng C*. 2016;58:1269–78.
 36. Pagonis TC, Chen J, Fontana CR, Devalapally H, Ruggiero K, Song X, Foschi F, Dunham J, Skobe Z, Yamazaki H, Kent R, Tanner AC, Amiji MM SN. Nanoparticle-based endodontic antimicrobial photodynamic therapy. *J Endod*. 2010;36(2):125–39.
 37. Balaji P, Jhaveri H. Nanotechnology: The future of dentistry. *J Indian Prosthodont Soc*. 2009;5(1):15.
 38. Song W, Ge S. Application of Antimicrobial Nanoparticles in Dentistry. *Molecules*. 2019;24(6):1033.
 39. Sadony DM, Abozaid HE. Antibacterial effect of metallic nanoparticles on *Streptococcus mutans* bacterial strain with or without diode laser (970 nm). *Bull Natl Res Cent*. 2020;44(1):2–7.
 40. Ren G, Hu D, Cheng EWC, Vargas-Reus MA, Reip P, Allaker RP. Characterisation of copper oxide nanoparticles for antimicrobial applications. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;33(6):587–90.
 41. Balagopal S, James V, Sebatni A, M N, Hemasathya BA, Chandrasekaran C, et al. Nano-Engineered Irrigating Solutions and Lasers – an Antibacterial Study Against *Enterococcus Faecalis*. *Int J Med Biomed Stud*. 2019;3(12):23–8.
 42. Shrestha A, Zhilong S, Gee NK, Kishen A. Nanoparticulates for antibiofilm treatment and effect of aging on its antibacterial activity. *J Endod [Internet]*. 2010;36(6):1030–5.
 43. Dutra-Correa M, Leite AABV, de Cara SPHM, Diniz IMA, Marques MM, Suffredini IB, et al. Antibacterial effects and cytotoxicity of an adhesive containing low concentration of silver nanoparticles. *J Dent*.

- 2018;77(June):66–71.
44. Pourhajibagher M, Hosseini N, Boluki E, Chiniforush N, Bahador A. Photoelimination potential of chitosan nanoparticles-indocyanine green complex against the biological activities of acinetobacter baumannii strains: A preliminary in vitro study in burn wound infections. *J Lasers Med Sci* [Internet]. 2020;11(2):187–92.
 45. Kishen A. *Nanotechnology in Endodontics*. Springer. 2015.
 46. Trepiana D. Síntesis De Suspensiones De Nanopartículas De Cobre Y Quitosano, Y Evaluación De Sus Propiedades Antimicrobianas Frente a *Streptococcus Mutans*. Univ Chile. 2015;
 47. Khan S, Alam F, Azam A, Khan AU. Gold nanoparticles enhance methylene blue-induced photodynamic therapy: A novel therapeutic approach to inhibit *Candida albicans* biofilm. *Int J Nanomedicine*. 2012;7:3245–57.
 48. Fang J, Lyon DY, Wiesner MR, Dong J, Alvarez PJJ. Effect of a fullerene water suspension on bacterial phospholipids and membrane phase behavior. *Environ Sci Technol*. 2007;41(7):2636–42.
 49. Lok CN, Ho CM, Chen R, He QY, Yu WY, Sun H, et al. Proteomic analysis of the mode of antibacterial action of silver nanoparticles. *J Proteome Res*. 2006;5(4):916–24.
 50. Y. Kimura PW-S& KM. *LaserinEndodontics.pdf*. *Int Endod J*. 2000;33:173–85.
 51. Rechmann P, Goldin DS, Hennig T. Er:YAG lasers in dentistry: an overview. *Lasers Dent IV*. 2003;3248(3):2.
 52. Schoop U, Kluger W, Moritz A, Nedjelic N, Georgopoulos A, Sperr W. Bactericidal effect of different laser systems in the deep layers of dentin. *Lasers Surg Med*. 2004;35(2):111–6.
 53. Pustovalov VK, Babenko VA. Optical properties of gold nanoparticles at laser radiation wavelengths for laser applications in nanotechnology and medicine. *Laser Phys Lett*. 2004;1(10):516–20.
 54. Meire MA, De Prijck K, Coenye T, Nelis HJ, De Moor RJG. Effectiveness of

- different laser systems to kill *Enterococcus faecalis* in aqueous suspension and in an infected tooth model. *Int Endod J*. 2009;42(4):351–9.
55. De Moor RJG, Meire M. High-Power Lasers in Endodontics-Fiber Placement for Laser-Enhanced Endodontics: in the Canal or at the Orifice? *J Laser Heal Acad*. 2014;2014(1):20–8.
 56. Hmud R, Kahler WA, George R, Walsh LJ. Cavitation Effects in Aqueous Endodontic Irrigants Generated by Near-infrared Lasers. *J Endod* [Internet]. 2010;36(2):275–8.
 57. Bordea IR, Hanna R, Chiniforush N, Grădinaru E, Câmpian RS, Sîrbu A, et al. Evaluation of the outcome of various laser therapy applications in root canal disinfection: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020;29(2020).
 58. Hmud R, Kahler WA, Walsh LJ. Temperature Changes Accompanying Near Infrared Diode Laser Endodontic Treatment of Wet Canals. *J Endod* [Internet]. 2010;36(5):908–11.
 59. Afkhami F, Akbari S, Chiniforush N. *Enterococcus faecalis* Elimination in Root Canals Using Silver Nanoparticles, Photodynamic Therapy, Diode Laser, or Laser-activated Nanoparticles: An In Vitro Study. *J Endod* [Internet]. 2017;43(2):279–82.
 60. Allaker RP. Critical review in oral biology & medicine: The use of nanoparticles to control oral biofilm formation. *J Dent Res*. 2010;89(11):1175–86.
 61. de Gregorio C, Estevez R, Cisneros R, Heilborn C, Cohenca N. Effect of EDTA, Sonic, and Ultrasonic Activation on the Penetration of Sodium Hypochlorite into Simulated Lateral Canals: An In Vitro Study. *J Endod* [Internet]. 2009;35(6):891–5.
 62. Lee S, Wu M, Wesselink PR. The effectiveness of syringe irrigation and ultrasonics to remove debris from simulated irregularities within prepared root canal walls S.-J. *Int Endod J* [Internet]. 2004;37:672-678.
 63. Ford TRP, Crum LA. 8. Ahmad, Ultrasonic debridement of root canals- An insight into the mechanisms involved, *J Endod*. 1987;13(3):93–101.

64. Al-Shukri MSM. Gold nanoparticles and laser as antimicrobial agents against some types of bacteria. *J Pure Appl Microbiol.* 2017;11(4):1783–8.
65. Kushwaha V, Yadav R, Tikku A, Chandra A, Verma P, Gupta P, et al. Comparative evaluation of antibacterial effect of nanoparticles and lasers against Endodontic Microbiota: An in vitro study. *J Clin Exp Dent.* 2018;10(12):e1155–60.
66. Saafan A, Zaazou MH, Sallam MK, Mosallam O, El Danaf HA. Assessment of photodynamic therapy and nanoparticles effects on caries models. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(7):1289–95.
67. Maliszewska I, Wróbel J, Wanarska E, Podhorodecki A, Matczyszyn K. Synergistic effect of ethylene blue and biogenic gold nanoparticles against *Enterococcus faecalis*. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2019;27(April):218–26.
68. Roshdy N, Kataia EM. Assessment of antibacterial activity of 2 . 5 % NaOCl , chitosan nano-particles against *Enterococcus faecalis* contaminating root canals with and without diode laser irradiation : an in vitro study. *ACTA Odontol Scand.* 2019;77(1):39–43.
69. Sadony DM, Abozaid HE. Antibacterial effect of chitosan nanoparticles in combination with diode laser on *E. coli* bacterial strain. *Egypt Dent J.* 2019;65(3):2543–9.
70. Qi M, Li X, Sun X, Li C, Tay FR, Weir MD, et al. Novel nanotechnology and near-infrared photodynamic therapy to kill periodontitis-related biofilm pathogens and protect the periodontium. *Dent Mater* [Internet]. 2019;35(11):1665–81.
71. Al-Sharqi A, Apun K, Vincent M, Kanakaraju D, Bilung LM, Sum MSH. Investigation of the antibacterial activity of Ag-NPs conjugated with a specific antibody against *Staphylococcus aureus* after photoactivation. *J Appl Microbiol.* 2020;128(1):102–15.
72. Abdelgawad LM, Asmail N, Latif SA, Saafan AM. Efficacy of diode laser and sonic agitation of chlorhexidine and silver-nanoparticles in infected root canals. *Brazilian Dent Sci.* 2020;23(3):1–9.

73. Shitomi K, Miyaji H, Miyata S, Sugaya T, Ushijima N, Akasaka T, et al. Photodynamic inactivation of oral bacteria with silver nanoclusters/rose bengal nanocomposite. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2020;30(December 2019):101647.
74. Teirlinck E, Xiong R, Brans T, Forier K, Fraire J, Van Acker H, et al. Laser-induced vapour nanobubbles improve drug diffusion and efficiency in bacterial biofilms. *Nat Commun*. 2018;9(1):1–12.
75. Teirlinck E, Fraire JC, Van Acker H, Wille J, Swimberghe R, Brans T, et al. Laser-induced vapor nanobubbles improve diffusion in biofilms of antimicrobial agents for wound care. *Biofilm* [Internet]. 2019;1(March):100004.
76. Hernández-Sierra JF, Ruiz F, Cruz Pena DC, Martínez-Gutiérrez F, Martínez AE, de Jesús Pozos Guillén A, et al. The antimicrobial sensitivity of *Streptococcus mutans* to nanoparticles of silver, zinc oxide, and gold. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol Med*. 2008;4(3):237–40.
77. Pirnat S. Versatility of an 810 nm Diode Laser in Dentistry : An Overview. *J Laser Heal Acad Laser Heal Acad*. 2007;2007(4):1–9.
78. Asnaashari M, Ebad LT, Shojaeian S. Comparison of Antibacterial Effects of 810 and 980- nanometer Diode Lasers on *Enterococcus Faecalis* in the Root Canal System-An *in vitro* study. *Laser Ther*. 2016;25(3):209–14.
79. Abdulsamee N, Elkhadem A, Nagi P. Dentistry : Open Access Low Level Laser Therapy : Its Expanded Tentacles in Dentistry: Review. 2020;10:1–8.
80. Cury Camargo SC. The antibacterial effects of lasers in endodontics. *Laser Dent*. 2015;(1):72–6.
81. Asnaashari M, Asnaashari N. Clinical application of 810nm diode laser and low level laser therapy for treating an endodontic problem a case presentation. *J Lasers Med Sci*. 2011;2(2):82–6.
82. Jurič IB, Anic I. The use of lasers in disinfection and cleaning of root canals: A review. *Acta Stomatol Croat*. 2014;48(1):6–15.

ANEXOS

Hoja de extracción de datos de los estudios incluidos para evaluar sus características e implicaciones en la práctica clínica relevantes para la revisión.

Tomado de: Higgins JPT, Thomas J. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 2011. 1–694.

Tabla ‘Características de los estudios incluidos’. Capítulo 11 (Sección 11.2).

Autor/ es y año	Título	Objetivo del estudio	Método	Tamaño de la muestra	Participantes			Interven- ción	Resultado o desenlace	Conclusión e implicaciones para la práctica
					NP	MO.	Proto- colo del Láser			