

# Tendencias en regeneración periodontal con el uso de nanopartículas: revisión sistemática de la literatura

## Trends in periodontal regeneration with the use of nanoparticles: a systematic review of the literature

Vargas-Ruíz D. E.,\* Serrano-Díaz P. N.,\* Hernández-Gómez G.\* y Acosta-Torres L. S.\*<sup>†</sup>

**ABSTRACT:** To carry out a systematic review of the literature to identify the types of nanoparticles and the effect they have on periodontal regeneration, a systematic review of the literature was carried out in the ScienceDirect, PubMed and SciELO databases. As inclusion criteria, the full-text original articles that included the use of nanoparticles (0-100 nm) for periodontal regeneration purposes published between 2016 and 2022 were taken into account. The search terms were "Periodontal regeneration AND nanoparticles AND dental materials". 13 articles that met the inclusion and exclusion criteria were obtained and analyzed. nHA was found to have a high regenerative effect, followed by TiO<sub>2</sub>NPs, gold, calcium phosphate, chitosan, and iron oxide, among others. These NPs showed a periodontal regeneration effect for one to four weeks, mainly promoting osteoinduction, cytocompatibility, cell adherence, degradability, analgesia and biomineralization properties. Nanotechnology in the dental field is emerging as an attractive platform for advanced therapy in conjunction with dental biomaterials. In this review, it was found that nHA and TiO<sub>2</sub>NPs showed the best cellular response and in the shortest time to obtain regenerative results in periodontics in comparison to other NPs. There are still very few NPs analyzed for periodontal regeneration purposes, so their study is an emerging area. It is essential to recognize the possible limitations, consequences and adverse effects in short and long term, which must be studied in greater depth.

**KEYWORDS:** nanotechnology, periodontal defects, nanohydroxyapatite, TiO<sub>2</sub>NPs, osteoinduction, biocompatibility, biomineralization, bone regeneration.

**RESUMEN:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos ScienceDirect, PubMed y SciELO. Como criterios de inclusión se tomaron en cuenta artículos originales, de texto completo que incluyeran el uso de nanopartículas (0-100 nm) con fines de regeneración periodontal publicados de 2016 a mayo del 2022. Los términos de búsqueda fueron "Periodontal regeneration AND nanoparticles AND dental materials". Se obtuvieron y analizaron 13 artículos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Se encontró que la nanohidroxiapatita tiene alto efecto regenerador, seguido de nanopartículas de dióxido de titanio, oro, fosfato de calcio, quitosano y óxido de hierro, entre otras. Estas nanopartículas mostraron efecto de regeneración periodontal de una a cuatro semanas promoviendo principalmente las propiedades de osteoinducción, citocompatibilidad, adherencia celular, degradabilidad, analgesia y biomineralización. La nanotecnología en el campo odontológico está emergiendo como una plataforma atractiva para la terapia avanzada en conjunto con los biomateriales dentales. En esta revisión

Recibido: 23 de agosto, 2021. Aceptado: 22 de junio, 2022. Publicado: 21 de septiembre, 2022.

\* Universidad Nacional Autónoma de México, Escuela Nacional de Estudios Superiores Unidad León, ENES León.

<sup>†</sup> Autora de correspondencia: lacosta@enes.unam.mx



se encontró que las nHA y TiO<sub>2</sub>NPs mostraron la mejor respuesta celular en el menor tiempo para obtener resultados regenerativos en periodoncia en comparación con otros tipos de NPs utilizadas. Aún hay muy pocas NPs analizadas con fines de regeneración periodontal, por lo que su estudio es un área emergente; sin olvidarnos de las posibles limitantes, consecuencias y efectos adversos a corto y largo plazo, los cuales deben ser estudiados con mayor profundidad.

**PALABRAS CLAVE:** nanotecnología, defectos periodontales, nHA, TiO<sub>2</sub>NPs, osteoinducción, biocompatibilidad, biomineralización, regeneración ósea.

## Introducción

La enfermedad periodontal es un padecimiento infeccioso que ha aumentado en los últimos años en la población (Takahashi *et al.*, 2019), está relacionada con la biopelícula formada entre el diente y la encía, provocando la disolución del tejido periodontal.

La microbiota subgingival de los individuos sanos difiere de los individuos con periodontitis, el conteo de la microbiota es mayor en individuos enfermos siendo predominante especies como *P. gingivalis*, *T. forsythia* y *T. denticola*, así como otras especies que se consideran incultivables. La enfermedad es iniciada por especies colonizadoras, produciendo el estado inflamatorio local y algunos pueden llevar a la pérdida de tejido periodontal, en ambos casos se produce una alteración en el hábitat (tejido del anfitrión) (Sigmund *et al.*, 2006).

Uno de los objetivos de la terapia periodontal es la eliminación de los factores que propician la enfermedad periodontal, los cuales clínicamente se manifiestan en ausencia o reducción (< 25%) de sangrado al sondeo, encías con ausencia de inflamación así como bolsas periodontales con profundidad al sondeo < 4 mm. Sin embargo, existen bolsas persistentes con profundidades > 5 mm que representan riesgo en la progresión de la enfermedad periodontal, desencadenando afecciones más graves tales como la pérdida de inserción de tejidos dando lugar a defectos óseos, aumento en la movilidad de las piezas dentales, hasta la pérdida dental entre otras afecciones (Sculean *et al.*, 2015)

La fase correctiva dentro del tratamiento periodontal conlleva a tratamientos restauradores (Lindhe *et al.*, 2015) que en el área de periodoncia corresponde a cirugía periodontal; entre ellas, la reconstrucción de las estructuras de soporte de los dientes (formación de nuevo hueso, cemento y la inserción de fibras colágenas sobre la superficie radicular) (Lang, 2016). Uno de los procedimientos utilizados es la regeneración tisular guiada (RTG) que implica la colocación de una barrera que separe el defecto óseo del tejido gingival (epitelio y tejido conectivo), para evitar el contacto con la superficie radicular durante la cicatrización. Durante este tiempo el espacio formado entre la barrera y la raíz permite a las células del ligamento periodontal, producir nuevo tejido conectivo de inserción y células óseas para producir nuevo hueso.

Los investigadores han tratado de lograr la regeneración al colocar diversas membranas sobre la superficie radicular expuesta, la aplicación ruti-

naria del procedimiento en tratamiento periodontal espera estudios controlados con mejores membranas y técnicas quirúrgicas refinadas para colocarlas.

En la búsqueda de nuevas técnicas se han desarrollado materiales modificados con la incorporación de las nanopartículas que poseen propiedades de osteoinducción, osteoconducción, adhesión celular, biocompatibilidad y antimicrobianas (Liao *et al.*, 2005). En el campo de la nanotecnología, los nanomateriales están en rápido desarrollo, su diminuto tamaño conduce a aumentar el área de superficie del volumen ya que poseen un tamaño cuántico que permite su fácil ingreso en las células y pueden ser utilizados como nanoportadores y suministro controlado de factores de crecimiento y oligonucleótidos *in vivo* (Ikono *et al.*, 2019).

La nanotecnología aplicada en la odontología tiene la capacidad de incorporar, encapsular o conjugar materiales para ser dirigidos a una población celular blanco y ser aplicados en un sitio específico de forma directa, para promover las características idóneas dentro del nicho ecológico que favorezca la regeneración del nuevo tejido. Las NPs son materiales en los cuales el agente activo (material biológico) es disuelto, atrapado, encapsulado, adsorbido o unido a estas, siendo de 1 a 100 nm su tamaño. Al tener un tamaño diminuto, favorece la entrada en el interior de las células, aunque esto también puede resultar una desventaja, pues dependiendo del tamaño y la NP de que se trate puede llegar al interior de células que no son consideradas blanco, aunque se sabe que NPs de 50 a 100 nm no tienen la capacidad de atravesar las células de tejido sano. Sin embargo, los efectos a corto y a largo plazo por la liberación de su concentración aun es un área que tiene que ser estudiada (Sánchez *et al.*, 2020).

En general, la importancia de esta condición para el periodoncista radica en ampliar el conocimiento acerca del uso de las NPs en el ámbito de regeneración periodontal. Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura sobre los tipos de NPs que se han utilizado en diferentes procedimientos periodontales y que han mostrado efecto regenerativo de forma exitosa para obtener así las últimas tendencias.

## Materiales y métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura mediante búsquedas en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y SciELO, considerando artículos publicados en un periodo de 6 años entre 2016 y 2022. Se emplearon como palabras clave “regeneración periodontal” y “nanopartículas” y “materiales dentales”, sus equivalentes en inglés, y se utilizó AND como elemento conector (booleano) entre cada palabra.

Esta búsqueda y selección de artículos se realizó mediante 2 observadores PSD y DEV en el periodo de tiempo comprendido de junio 2020 a mayo 2022, Los artículos seleccionados por cumplir con los criterios de inclusión fueron capturados y organizados en una tabla donde se ordenó cada uno por fecha de publicación y se registró el tipo de nanopartícula y tamaño, propie-

dades encontradas que favorecieron la regeneración, así como el tiempo en el que se logró la regeneración; se excluyeron todos aquellos que al analizarlos no contenían información suficiente, que era poco clara, o que estaban incompletos de acuerdo con nuestros criterios. Por lo cual fueron seleccionados al final 13 artículos de los 273 analizados.

## Criterios de inclusión y exclusión

En la selección de artículos se tuvieron en cuenta los criterios de inclusión, exclusión y eliminación resumidos en la tabla 1.

**TABLA 1.** Criterios de inclusión, exclusión y eliminación para la selección de artículos.

| Inclusión  | Exclusión   | Eliminación  |
|--|---|--|
| Bases de datos ScienceDirect, SciELO, PubMed.  | Artículos sin acceso para descargarlos.                                     | Artículos con contenido poco específico en las secciones de método y resultados. |
| Artículos publicados del 2016 al 2021  | Artículos incompletos.  | Artículos repetidos  |
| Artículos de investigación originales.   | Artículos que utilicen nanopartículas en combinación con algún antibiótico. |  |
| Artículos que incluyan información de nanopartículas de 0 a 100 nm y de cualquier morfología (nanotubos, nanohojas, nanoláminas, nanoesferas) de cualquier material que tenga efecto en la regeneración periodontal. | Artículos que utilicen nanopartículas con tamaño mayor de 100 nm.           |  |

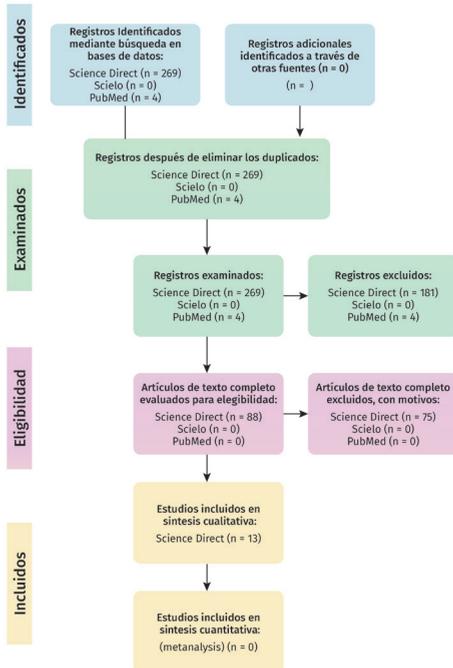
Fuente: Elaboración de las autoras.

## Resultados

La búsqueda inicial en las bases de datos arrojó un total de 273 artículos: 269 encontrados en ScienceDirect y 4 en PubMed, mientras que en la base de datos SciELO no se encontró ninguno. Se analizó el contenido de la información de cada uno y se aplicaron los criterios de exclusión y eliminación mencionados en la tabla 1. Se incluyeron 88 artículos, descartando 185 de ellos por contener un método poco claro o en los cuales utilizaron NPs sin mostrar resultados relacionados con regeneración periodontal. Los 88 artículos se leyeron y analizaron nuevamente, eliminando los artículos cuya información en las secciones de método y/o resultados estaba incompleta, campos cruciales en nuestra investigación, quedando, finalmente, un total de 13 artículos (figura 1).

Los datos recolectados se tabularon creando una base de datos registrando autor y año, tipos de nanopartículas, tamaño de partículas, propiedades de las nanopartículas, método que se utilizó para comprobar la regeneración, efecto regenerativo de las nanopartículas, tiempo en el que se registró la regeneración, así como ventajas y desventajas del uso de las mismas.

FIGURA 1. Diagrama prisma en el que se muestra la estrategia de búsqueda y análisis de publicaciones.



Fuente: Elaboración de las autoras.

## Resultados

En esta revisión de la literatura se encontró que las NPs con mayor frecuencia de uso fueron: nanohidroxiapatita (Nha) (23.07%) y nanopartículas de dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub> NPs) (23.07%) reportadas en 3 artículos, nanopartículas de betafosfato-tricálcico, (nβ-TCP) (15.38%) y nanopartículas de fosfato de calcio (CaP NPs) en (15.38%) utilizadas cada una en 2 artículos. Otras NPs como las de oro (AuNPs), nanopolvo de vidrio bioactivo de SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO, de óxido de hierro (nIONP), nanopartículas mesoporosas de silicato de calcio (nMesoCS) y nanopartículas de plata (nAg) fueron reportadas en un solo artículo representando el 7.69%. Las NPs reportadas presentan diferente tiempo (en semanas) para tener evidencia de regeneración periodontal, siendo de 2 semanas el tiempo que reportan la mayoría de los artículos (38.4%), mientras que otros autores reportaron el 30% a las 2 semanas, 23.07% en la semana 4 y el 7.06% durante la 3er semana (figura 2).

El tamaño de las NPs de 0 a 50 nm fue usado en 4 artículos, que corresponde al 30.76%; y de 50 a 100 nm en 9 artículos, que corresponde al 69.2%. Las NPs que se utilizaron con mayor frecuencia en combinación con otro tipo de NPs fueron: la nHA que se utilizó de manera exitosa sola o en combi-

nación con AgNP y con TiO<sub>2</sub> NPs con el respectivo andamio o membrana detallado en la tabla 2.

En la tabla 2 se redactan con detalle las propiedades de las NPs que fueron utilizadas por cada autor con fines de regeneración periodontal.

**TABLA 2.** Registro del tipo y propiedades de las nanopartículas que cada autor utilizó para elaborar materiales que promuevan la regeneración periodontal, así como el tiempo en el que se obtuvo el efecto regenerativo.

| Autor y año              | Tipo de nanopartículas  | Material de regeneración preparado   | Propiedades encontradas   | Tiempo de regeneración | Efecto colateral por el uso de NPs   |
|--------------------------|---|--|---|------------------------|--|
| Abdelaziz et al. (2020)  | Nanopartículas de plata (AgNP) de 3-5 nm.                                       | Andamios nanofibrosos con AgNPs y HANP.  | Efecto antimicrobiano contra <i>Enterococo faecalis</i> .   | 4 semanas              | Es importante cuidar el porcentaje de concentración de estas NPs para evitar la toxicidad. |
|                          | Nanopartículas de hidroxiapatita (HANP) de 3-5 nm.                              |  | Adicionar nanopartículas creó una nanotopografía que estimula la adhesión y la proliferación celular.   |                        |  |
| Tenkumo et al. (2018)    | Nanopartículas esféricas bioactivas CaP/PEI/siRNA/SiO <sub>2</sub> de 40-90 nm. | Pasta de fosfato de calcio con partículas bioactivas cargadas de siRNA.  | Diámetro adecuado para reabsorción celular.   | 3 semanas              | Alta concentración de CaNPs y PEI puede afectar la viabilidad celular y citotoxicidad.     |
|                          |   |  | Reducción de la expresión del gen TNF.  |                        |  |
| Wang et al. (2020)       | Nanopartículas de oro (AuNPs) de 50-60 nm.                                      | AuNPs cargadas con A. latifolia acuosa.  | Potencial osteoinductivo, analgésico y citocompatible.  | 1 semana               |  |
| Ikono et al. (2019)      | Nanopartículas de dióxido de titanio (TiO <sub>2</sub> ) de 20 nm.              | Fabricación de esponjas híbridas de quitosano-nanoTiO <sub>2</sub> .   | Actividad fotocatalítica, baja toxicidad, mejora de la robustez de la esponja del andamio, promueve la biomineralización y regeneración ósea.         | 2 semanas              |  |
| Xia et al. (2019)        | Nanopartículas de óxido de hierro (IONP) de 9 nm.                               | Cemento de fosfato de calcio (CPC) funcionalizado con nanopartículas de óxido de hierro (IONP).  | Aumenta la resistencia mecánica y la actividad celular, además promueve la diferenciación osteogénica y la formación de matriz ósea.                  | 2 semanas              |  |
| Fahimipour et al. (2020) | Nanopartículas de betafosfato-tricálcico (nβ-TCP) de 83. 21 nm.                 | Andamios de colágeno 3D-bicapa reforzada con nanopartículas betafosfato-tricálcico (nβ-TCP) en combinación con fibrina rica en leucocitos y plaquetas (L-PRF). | Osteoconductor, estabilidad de fase y fijación firme al tejido óseo existente, biodegradable progresivamente con formación de estructura ósea normal. | 4 semanas              |  |
| Acevedo et al. (2019)    | Nanopartículas de dióxido de titanio (TiO <sub>2</sub> ) de < 25 nm.            | Nueva membrana polimérica a base de gelatina y quitosán que contiene nanopartículas de hidroxiapatita y dióxido de titanio.                                    | Biocompatible, biodegradable y osteoconductor.  | 4 semanas              |  |
|                          | Nanopartículas de hidroxiapatita (HAp) de < 100 nm.                             |  | Resistencia mecánica, bioactivo, biodegradable y osteoconductor.  |                        |  |
|                          |   |  | Aumenta la adhesión y proliferación de osteoblastos.  |                        |  |

Continúa ►

**TABLA 2.** Registro del tipo y propiedades de las nanopartículas que cada autor utilizó para elaborar materiales que promuevan la regeneración periodontal, así como el tiempo en el que se obtuvo el efecto regenerativo. (Continuación).

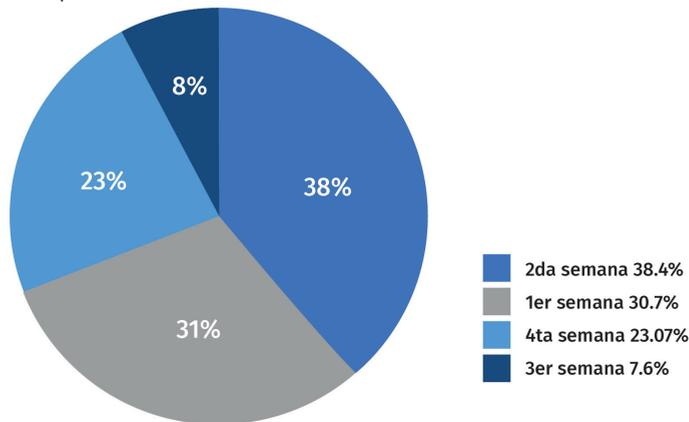
| Autor y año                   | Tipo de nanopartículas  | Material de regeneración preparado   | Propiedades encontradas  | Tiempo de regeneración | Efecto colateral por el uso de NPs   |
|-------------------------------|---|--|--|------------------------|--|
| Huang <i>et al.</i> (2018)    | Nanopartículas mesoporosas de silicato de calcio (MesoCS) de 70–100 nm.                           | Andamios mesoporosos de silicato de calcio cargados con BMP-2.   | Bioactividad, biocompatibilidad, excelente liberador de fármacos y factores de crecimiento, microambiente adecuado para la diferenciación celular. | 2 semanas              |  |
| Dehnavia <i>et al.</i> (2018) | Nanopolvo de vidrio bioactivo de SiO <sub>2</sub> -P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> -CaO de 67.5 nm. | Membrana nanocompuesta de: poli-ε-caprolactona (PCL), nanopolvo de vidrio bioactivo (BGs) y polietilenglicol (PEG).                            | Mejora la fijación y extensión de las células, presenta alta capacidad de mineralización ósea.   | 1 semana               | Aunque el porcentaje de CuNPs fue bajo hubo un impacto citotóxico importante sobre las células durante las pruebas celulares <i>in vitro</i> . |
| Rad <i>et al.</i> (2017)      | Nanopartículas de beta fosfato tricálcico (β-TCP) de 50-100 nm.                                   | Membrana con glicerol (PGS)/policaprolactona (PCL) y fosfato tricálcico (β-TCP), adicionadas con quitosán.                                     | Aumenta la bioactividad, proliferación celular, osteoconducción y flexibilidad.  | 2 semanas              |  |
| Türkkan <i>et al.</i> (2017)  | Nanofosfato de calcio (nanoCaP) de 20 a 80 nm.  | Membrana en bicapa compuesta de nanoCaP incorporado con fibroina de seda-(PCL-PEG-PC).   | Aumenta la adhesión celular, proliferación celular y deposición de calcio.   | 2 semanas              |  |
| Dumont <i>et al.</i> (2016)   | Nanopartículas de hidroxiapatita (nHA) de 74 ± 15 nm.   | Matrices de glicol quitosano (GLYCHI) incorporadas con nanopartículas de hidroxiapatita (nHA).   | Osteoinductivas para células madre mesenquimales de médula ósea humana.  | 1 semana               | El tamaño, forma y superficie electrostática de esta NP debe ser estricta para su correcta aplicación.   |
| Castillo <i>et al.</i> (2016) | Nanopartículas de dióxido de titanio (TiO <sub>2</sub> ) de 10 nm.                                | Membranas de ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA) tratadas con plasma de oxígeno (PO <sub>2</sub> ) y dióxido de titanio (TiO <sub>2</sub> ). | Restaura las dimensiones del hueso y los contornos anatómicos, capacidad osteoinductiva y de adherencia celular.                                   | 1 semana               |  |

Fuente: Elaboración de las autoras.

## Discusión

Los hallazgos de esta revisión sistemática sugieren que el uso de NPs es una opción innovadora en materia de regeneración periodontal. Castillo y colaboradores afirman que la incorporación de capas nanométricas de NPs compuestas de TiO<sub>2</sub> en membranas de PLGA modificado con PO<sub>2</sub> puede ser una técnica prometedora para estimular la regeneración *in vivo* de defectos óseos, en comparación con las barreras de PLGA (membranas de ácido poliláctico-co-glicólico) sin tratar, ya que las membranas de PLGA/PO<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub> promueven una mayor actividad osteosintética, formación de hueso nuevo y mineralización (Castillo *et al.*, 2016). Una de las principales NPs y utilizada con

**FIGURA 2.** Resultados del tipo de nanopartículas de acuerdo con el tiempo en semanas en que se logró la regeneración periodontal.



| Nanopartículas que mostraron regeneración en 1 semana   | Nanopartículas que mostraron regeneración a las 2 semanas  | Nanopartículas que mostraron regeneración a las 3 semanas  | Nanopartículas que mostraron regeneración a las 4 semanas  |
|---|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Nanopartículas de oro (AuNPs) de 50-60 nm.</li> <li>Nanopolvo de vidrio bioactivo de SiO<sub>2</sub>-P2O5-CaO de 67.5 nm.</li> <li>Nanopartículas de hidroxiapatita (nHA) de 74 ± 15 nm.</li> <li>Nanopartículas de dióxido de titanio (nTiO<sub>2</sub>) de 10 nm.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Nanopartículas de dióxido de titanio (nTiO<sub>2</sub>) de 20 nm.</li> <li>Nanofosfato de calcio (nanoCaP) de 20 a 80 nm.</li> <li>Nanopartículas de óxido de hierro (IONP) de 9 nm.</li> <li>Nanopartículas de silicato de calcio (MesoCS) de 70-100 nm.</li> <li>Nanopartículas de beta fosfato tricálcico (β-TCP) de 50-100 nm.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Nanopartículas esféricas bioactivas CaP/PEI/siRNA/SiO<sub>2</sub> de 40-90 nm.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Nanopartículas de plata (AgNP) de 3-5 nm con Nanopartículas de Hidroxiapatita (HANP) de 3-5 nm.</li> <li>Nanopartículas de betafosfato-tricálcico (nβ-TCP) de 83.21 nm.</li> <li>Nanopartículas de dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub>) de &lt;25 nm con nanopartículas de hidroxiapatita (nHA) de &lt;100 nm.</li> </ul> |

Fuente: Elaboración de las autoras.

mayor frecuencia es la nanohidroxiapatita (nHA) (tabla 2), por sus propiedades como citocompatibilidad, promoción de la migración de osteoblastos, además de ser termodinámicamente estable y permitir que los andamios perduren hasta que se concluye el proceso de regeneración. Dumont y colaboradores encontraron que los biocompuestos basados en nHA se consideran un biomaterial adecuado para el crecimiento celular hacia el interior y la osteoconducción en la reparación y restauración de tejido óseo (Dumont *et al.*, 2016). El adicionar NPs a las membranas favorece la durabilidad del andamio mejorando las características del microambiente como lo fue referido por Lee y colaboradores, quienes en su estudio concluyeron que el uso de una pequeña cantidad de nanopartículas de oro (AuNPs) induce la regeneración efectiva del tejido al permitir la circulación sanguínea a través de la regulación de la porosidad y el bloqueo de la infiltración de tejido (Lee *et al.*, 2018).

El estudio realizado por Fahimipou y colaboradores demostraron que el uso de un andamio con nano β-TCP (nβ-TCP) muestra resultados prometedores en la adhesión y proliferación celular así como diferenciación osteogén-

nica (Fahimipour *et al.*, 2020) así como en estudios reportados por Masoudi *et al.* (2017), donde se afirmó que el uso de la membrana que contenía el 10% de  $\text{n}\beta\text{-TCP}$  presentó mejor bioactividad, biodegradabilidad, propiedades mecánicas y proliferación celular en comparación con la membrana nanofibrosa PCL/PGS sin nanopartículas; no obstante, también señalaron que el aumentar la concentración al 15% las propiedades mecánicas resultaban deficientes. Otro caso en el que se habló de la importancia de las concentraciones fue el mencionado por Xia *et al.*, donde concluyeron que con 3% de nanopartículas de óxido de hierro (IONP) el andamio duplicó su fuerza de flexión y tuvo la mayor promoción de la diferenciación osteogénica de las células madre, favoreciendo la propagación celular y la formación de matriz ósea por las células (Xia *et al.*, 2019).

Otras NPs interesantes son las mencionadas por Türkkan *et al.*, quienes fabricaron una membrana bicapada compuesta por nano CaP de fibra de seda incorporada (SPCA-PCL) y capa de membrana PCL usada por primera vez para aplicaciones de regeneración ósea guiada, el adicionar nanoCaP en las membranas aumentó la fuerza de tracción, aumentó la hidrofilia, la capacidad de absorción de agua, la fijación de células madre de pulpa dental, la proliferación y migración, desencadenó una mayor mineralización, mejores propiedades osteoinductivas y osteoconductoras; sus resultados sugieren que las membranas bicapas incorporadas de nanoCaP son buenos candidatos para GBR después de ser probados *in vitro* (Turkkan *et al.*, 2017). Por último, se encontró otro estudio realizado por Tenkumo y colaboradores, quienes utilizaron el nano CaP en combinación de andamios a base de colágeno donde las NPs de CaP estaban cargadas de ADN exógeno, ofreciendo una novedosa estrategia de terapia génica para la regeneración de tejidos (Tenkumo *et al.*, 2018).

La regeneración ósea es una parte crucial en el tratamiento de la regeneración del tejido periodontal, actualmente se realizan nuevos intentos junto con el desarrollo de nanomateriales, el efecto de las nanopartículas de óxido de cerio ( $\text{CeO}_2\text{NPs}$ ), en el estudio realizado por Ren *et al.* (2021) se descubrió el comportamiento celular y la función de las células madre del ligamento periodontal humano (hPDLSCs). Los resultados de CCK-8 y las pruebas del ciclo celular demostraron que las ( $\text{CeO}_2\text{NPs}$ ) no solo tenían una buena biocompatibilidad, sino que también promueven la proliferación celular y la osteogénesis, ellos fabricaron membranas fibrosas electohiladas con  $\text{CeO}_2\text{NPs}$ ; su estudio fue aplicado en defectos craneales en ratas, las evaluaciones histopatológicas demostraron que estas membranas aceleran la formación de nuevo hueso, pudiendo ser un material prometedor para la terapia de regeneración periodontal.

Existen varios materiales a nanoescala para aplicación biológica que han fallado debido a su toxicidad, esta falla se debe a la complejidad de los organismos vivos, lo cual hace difícil de predecir las consecuencias, es decir, las posibles reacciones adversas de insertar un material en el sistema biológico:

la toxicidad de algunos nanomateriales implica vías muy complejas así como interacciones específicas entre tejidos biológicos y materiales sintéticos y las transformaciones que estos materiales pueden sufrir. Los factores importantes que influyen en la nanotoxicidad son el tamaño, forma, superficie de partículas, biopersistencia, química de la superficie, componentes químicos, dosificación, producción de radicales libres y liberación de iones tóxicos a través de la disolución en medios biológicos. Las NPs también pueden interactuar con el sistema inmune, provocando otros efectos secundarios en humanos (Sánchez *et al.*, 2020).

El uso de NPs en materia de regeneración periodontal muestra tener un futuro prometedor y se está avanzando en investigaciones para obtener las NPs que cumplan con las mejores características y la forma más adecuada para su aplicación.

## Conclusiones

Se concluye en esta revisión sistemática que las nanopartículas (NPs) estudiadas muestran propiedades de osteoinducción, osteoconducción, adhesión celular y biocompatibilidad, entre otras, favoreciendo el proceso de regeneración periodontal. Las evidencias científicas consultadas demuestran que es posible lograr la regeneración de 7 a 28 días, dependiendo del tipo de NPs utilizadas en lo individual o formando compuestos. El uso de NPs representa grandes ventajas sobre el uso de materiales convencionales, por tener la capacidad de actuar a nivel nanométrico, pudiendo mejorar muchas de las deficiencias de los materiales convencionales. Sin embargo, en múltiples estudios se mencionó que aún existen campos por profundizar y NPs por descubrir, así como los posibles efectos adversos que pudieran tener, los cuales dependen específicamente del tipo de NP, de sus características y forma de aplicación en cada caso.

## Referencias

- Abdelaziz, D., Hefnawy, A., Al-Wakeel, E., El-Fallal, A. y El-Sherbiny, I. M. (2020). New biodegradable nanoparticles-in-nanofibers based membranes for guided periodontal tissue and bone regeneration with enhanced antibacterial activity. *J Adv Res*, S2090-1232(20): 30123-5. <https://doi.org/10.1016/j.jare>.
- Acevedo, C., Olguín, Y., Briceño, M., Forero, J., Osses, N., Díaz-Calderón, P., Jaques, A., Ortiz, R. (2019). Design of a biodegradable UV-irradiated gelatin-chitosan/nanocomposed membrane with osteogenic ability for application in bone regeneration. *Materials Science & Engineering C*, 99: 875-886. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.01.135>.
- Castillo, G., Castillo, R., Terriza, A., Saffar, J., Batista, A., Lynch, C., Sloan, A., Gutiérrez, J. y Torres, D. (2016). Pre-prosthetic use of poly (lactic-co-glycolic acid) membranes treated with oxygen plasma and TiO<sub>2</sub> nanocomposite particles for

- guided bone regeneration processes. *Journal of Dentistry*, 47: 71-79. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.01.015>.
- Dehnavia, S., Mehdikhanib, M., Rafieniac, M., Bonakdar, S. (2018). Preparation and *in vitro* evaluation of polycaprolactone/PEG/bioactive glass nanopowders nanocomposite membranes for GTR/GBR applications. *Materials Science & Engineering C*, 90: 236-247. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.04.065>.
- Dumont, V., Mansur, H., Mansur, A., Carvalho, S., Capanema, N. y Barrioni, B. (2016). Glycol chitosan/nanohydroxyapatite biocomposites for potential bone tissue engineering and regenerative medicine. *International Journal of Biological Macromolecules*, 93: 1465-1478. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.04.030>.
- Fahimpour, F., Bastami, F., Khoshzaban, A., Jahangir, S., Baghaban, M., Khayyatan, E., Safiaghdam, H., Sadooghi, Y., Safa, M., Jafarzadeh, T., Dashtimoghdam, E. y Tayebi, L. (2020). Critical-sized bone defects regeneration using a bone-inspired 3D bilayer collagen membrane in combination with leukocyte and platelet-rich fibrin membrane (L-PRF): An *in vivo* study. *Tissue and Cell*, 63: 101326. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2019.101326>.
- Huang, K., Chen, Y., Wang, C., Lin, Y., Wu, A., Shie, M., PhD, Lin, C. (2018). Enhanced capability of bone morphogenetic protein 2-loaded mesoporous calcium silicate scaffolds to induce odontogenic differentiation of human dental pulp cells. *Regenerative endodontics*, 44(11):1677-1685. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.08.008>.
- Ikono, R., Lid, N., Pratamaa, N., Vibrianie, V., Yuniarnif, D., Luthfansyaha, M., Bachtarg, B., Bachtarg, E., Muliha, K., Nasikin, M., Kagamic, H., Lid, X., Mardiyati, E., Rochmanj, N., Inouel, T., Tojo A. (2019). Enhanced bone regeneration capability of chitosan sponge coated with TiO<sub>2</sub> nanoparticles. *Biotechnology Reports*, 24: e00350. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00350>.
- Lang, K. (2006). *Periodontología clínica e implantología odontológica*, 4a ed. Argentina: Panamericana.
- Lee D, Jin S., Moon, J., Hyung, J., Nyung, D., Beum, Nam Lim, H., Keun, I. (2018). Preparation of antibacterial chitosan membranes containing silver nanoparticles for dental barrier membrane applications. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 66: 196-202. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2018.05.030>.
- Liaoa, S., Wanga, W., Uoa, M., Ohkawaa, S., Akasakaa T., Tamuraa, K., Cuib, F y Wataria, F. (2005) A three-layered nano-carbonated hydroxyapatite/collagen/PLGA composite membrane for guided tissue regeneration. *Biomaterials*, 26: 7564-757. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.05.050>.
- Lindhe J., y Lang J. (2015). *Clinical periodontology and implant dentistry*, vol. 2. EUA: John Wiley & Sons, Incorporated.
- Masoudi, M., Nouri, S., Ghasemi, L., Prabhakaran, M., Reza, M., Kharaziha, M., Saadatkish, N. y Ramakrishna, S. (2017). Fabrication and characterization of two-layered nanofibrous membrane for guided bone and tissue regeneration application. *Materials Science and Engineering*, 80: 75-87. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.05.125>.
- Niklaus, P. Lang et al. (eds.) (2015). *Clinical periodontology and implant dentistry*, 2 vols. John Wiley & Sons, Incorporated.

- Rad, M., Khorasani, S., Mobarakeh, L., Prabhakaran, M., Foroughi, M., Kharaziha, M., Saadatkish, N. y Ramakrishna S. (2017). Fabrication and characterization of two-layered nanofibrous membrane for guided bone and tissue regeneration application. *Materials Science and Engineering*, 80: 75-87. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.05.125>.
- Ren, Shuangshuang, Zhou, Y., Zheng, Kai, Xu, Xuanwen, Jie, Yang, Xiaoyu, Wang, Miao, Leiying, Wei, Hui, Xu, Yan. (2021). Cerium oxide nanoparticles loaded nanofibrous membranes promote bone regeneration for periodontal tissue engineering. *Bioactive Materials*, 2452. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.05.037>.
- Sánchez, Javier, Gaytan, César, Aguilera, Luis, Frausto, Silverio, Cepeda, Oscar. (2020). Implicaciones médico dentales de la nanotecnología y su toxicidad. *Contexto odontológico*, 10: 13-19. <https://doi.org/10.48775/rco.v10i19.944>.
- Sculean, A., Nikolidakis, D., Nikou, G., Ivanovic, A., Chapple, J. y Tavropoulos A. (2015). Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review. *Periodontology 2000*, 68: 182-216. <https://doi.org/10.1111/prd.12086>.
- Sigmund, S., Haffajee, A. (2006). Ecología microbital periodontal. *Periodontology 2000*, 12: 135-187.
- Takahashi, C., Hattori, Y., Yagi, S., Murai, T., Tanemurae, M., Kawashima, Y. y Yamamoto, H. (2019). Ionic liquid-incorporated polymeric nanoparticles as carriers for prevention and at an earlier stage of periodontal disease. *Materialia*, 8: 100395. <https://doi.org/10.1016/j.mtla.2019.100395>.
- Tenkumo, T., Vanegas, J., Nakamura, K., Shimuzu, K., Sokolova, V., Epple, M., Kamano, Y., Egusa, H., Sugaya, T., Sasaki, T. (2018). Prolonged release of bone morphogenetic protein-2 *in vivo* by gene transfection with DNA-functionalized calcium phosphate nanoparticle-loaded collagen scaffolds. *Materials Science & Engineering C*, 92: 172-183. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.06.047>.
- Türkkan, S., Engin, A., Keskin, D., Machin, N., Duygulu, O. y Tezcaner, A. (2017). Nanosized CaP-silk fibroin-PCL-PEG-PCL/PCL based bilayer membranes for guided bone regeneration. *Materials Science & Engineering C*, 80: 484-493. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.06.016>.
- Wang, M. y Wang, L. (2020). Plant polyphenols mediated synthesis of gold nanoparticles for pain management in nursing care for dental tissue implantation applications. *J Drug Deliv Sci Technol*, 58: 101753. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101753>.
- Xia, Y., Guoa, Y., Yanga, Z., Chena, H., Rend, K., Hael, W., Laurence, W., Reynoldsc, A., Zhanga, F. y Xu, H. (2019). Iron oxide nanoparticle-calcium phosphate cement enhanced the osteogenic activities of stem cells through WNT/ $\beta$ -catenin signaling. *Materials Science & Engineering C*, 104: 109955. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.109955>.