



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL GEL DE PAPAÍNA AL 10% SOBRE LA CEPA  
LACTOBACILLUS ATCC 19992 IN VITRO**

**Línea de investigación:**

**Biomateriales**

Tesis para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

**Autora**

Del Águila Olivas, Rosa Marina

**Asesor**

Chuna Espinoza, Jorge Dante

ORCID: 0000-0002-0206-9779

**Jurado:**

Maura García Rupaya, Carmen Rosa

Manrique Guzmán, Jorge Adalberto

Quispe Tasayco, Lucia Marisela

**Lima - Perú**

**2024**

# EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL GEL DE PAPAÍNA AL 10% SOBRE LA CEPA LACTOBACILLUS ATCC 19992 IN VITRO

## INFORME DE ORIGINALIDAD

14%

INDICE DE SIMILITUD

13%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

6%

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

|   |  |     |
|---|--|-----|
| 1 | <a href="http://repositorio.unfv.edu.pe">repositorio.unfv.edu.pe</a><br>Fuente de Internet       | 2%  |
| 2 | Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal<br>Trabajo del estudiante                  | 2%  |
| 3 | <a href="http://repositorio.uladech.edu.pe">repositorio.uladech.edu.pe</a><br>Fuente de Internet | 1%  |
| 4 | <a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a><br>Fuente de Internet                         | 1%  |
| 5 | <a href="http://repositorio.uss.edu.pe">repositorio.uss.edu.pe</a><br>Fuente de Internet         | 1%  |
| 6 | <a href="http://dspace.unitru.edu.pe">dspace.unitru.edu.pe</a><br>Fuente de Internet             | <1% |
| 7 | Submitted to Universidad Católica de Santa María<br>Trabajo del estudiante                       | <1% |
| 8 | <a href="http://repositorio.utn.edu.ec">repositorio.utn.edu.ec</a><br>Fuente de Internet         | <1% |



Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

**VRIN** | VICERRECTORADO  
DE INVESTIGACIÓN

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**EFEECTO ANTIBACTERIANO DEL GEL DE PAPAÍNA AL 10% SOBRE LA CEPA**  
**LACTOBACILLUS ATCC 19992 IN VITRO**

**Línea de Investigación:**

**Biomateriales**

Tesis para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

**Autor**

Del Águila Olivas, Rosa Marina

**Asesor**

Chuna Espinoza, Jorge Dante

(ORCID: 0000-0002-0206-9779)

**Jurado**

García Rupaya, Carmen Rosa

Manrique Guzmán, Jorge Adalberto

Quispe Tasayco, Lucia Marisela

**Lima-Perú**

**2024**

## **DEDICATORIA**

Dedico esta investigación a mis padres y a mi familia por su apoyo incondicional en este hermoso y desafiante camino académico.

## ÍNDICE

|   |      |
|---|------|
| RESUMEN .....   | viii |
| ABSTRACT.....   | ix   |
| I. INTRODUCCIÓN .....   | 1    |
| 1.1 Descripción y formulación del problema.....                 | 1    |
| 1.2 Antecedentes .....  | 4    |
| 1.3 Objetivos .....   | 7    |
| 1.3.1 Objetivo general .....                                    | 7    |
| 1.3.2 Objetivos específicos .....                               | 7    |
| 1.4 Justificación .....   | 8    |
| 1.5 Hipótesis.....  | 9    |
| II. MARCO TEÓRICO.....  | 10   |
| 2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación .....         | 10   |
| 2.1.1 Caracterización y epidemiología de la caries dental ..... | 10   |
| 2.1.2 Caries dental.....  | 12   |
| 2.1.3 Clasificación de la caries según ICDAS .....              | 14   |
| 2.1.4 Factor microbiológico de la lesión cariosa.....           | 15   |
| 2.1.5 Lactobacillus .....                                       | 18   |
| 2.1.6 Métodos de remoción de lesión cariosa .....               | 20   |
| III. MÉTODO .....   | 26   |
| 3.1 Tipo de investigación.....                                  | 26   |
| 3.2 Ámbito temporal y espacial .....                            | 26   |
| 3.3 Variables .....   | 26   |
| 3.3.1 Variable dependiente.....                                 | 26   |
| 3.3.2 Variable independiente.....                               | 26   |

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 3.3.3 | Operacionalización de las variables .....                           | 27 |
| 3.4   | Población y muestra.....  | 27 |
| 3.4.1 | Muestra.....  | 27 |
| 3.4.2 | Criterios de selección .....  | 28 |
| 3.5   | Instrumentos.....   | 28 |
| 3.6   | Procedimientos.....   | 28 |
| 3.6.1 | Esterilización de placas Petri .....                                | 29 |
| 3.6.2 | Preparación del medio de cultivo Man Rogosa Sharpe .....            | 29 |
| 3.6.3 | Siembra de la cepa Lactobacillus ATCCC 19992.....                   | 29 |
| 3.6.4 | Preparación de los discos de difusión y lectura de resultados ..... | 30 |
| 3.7   | Análisis de datos .....   | 30 |
| 3.8   | Consideraciones éticas .....  | 31 |
| IV.   | RESULTADOS.....   | 32 |
| V.    | DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....                                       | 35 |
| VI.   | CONCLUSIONES .....  | 37 |
| VII.  | RECOMENDACIONES .....   | 38 |
| VIII. | REFERENCIAS.....  | 39 |
| IX.   | ANEXOS .....  | 46 |
| 9.1   | Anexo A.....  | 46 |
| 9.1.1 | Matriz de consistencia.....   | 46 |
| 9.2   | Anexo B .....   | 47 |
| 9.2.1 | Ficha de recolección de datos .....                                 | 47 |
| 9.3   | Anexo C .....   | 48 |
| 9.3.1 | Análisis de normalidad de los halos de inhibición.....              | 48 |
| 9.4   | Anexo D.....  | 48 |

|   |    |
|---|----|
| 9.4.1 Autorización para uso de laboratorio de Microbiología ..... | 48 |
| 9.5 Anexo E .....   | 49 |
| 9.5.1 Parte experimental .....                                    | 49 |

**ÍNDICE DE TABLAS**

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabla 1:</b> Efecto antibacteriano del gel de papaína al 10% sobre la cepa <i>Lactobacillus</i> ATCC 19992 a las 24 horas.....                                  | 33 |
| <b>Tabla 2:</b> Efecto antibacteriano del gel de papaína al 10% sobre la cepa <i>Lactobacillus</i> ATCC 19992 a las 48 horas.....                                  | 33 |
| <b>Tabla 3:</b> Efecto antibacteriano de Clorhexidina al 0.12% sobre la cepa <i>Lactobacillus</i> ATCC 19992.....  | 33 |
| <b>Tabla 4:</b> Comparación del halo de inhibición para la cepa <i>Lactobacillus</i> ATCC 19992 entre la papaína a las 24 y 48 horas y Clorhexidina al 0.12% ..... | 35 |



## ÍNDICE DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Figura 1:</b> Distribución de los valores del halo de inhibición de la cepa <i>Lactobacillus</i> ATCC 19992 según grupo de estudio..... | 34 |
|--|----|

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el efecto antibacteriano del gel de papaína al 10% frente a la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992 In vitro. **Método:** Esta investigación es experimental in vitro con enfoque cuantitativo, prospectivo y longitudinal. Para determinar el efecto antibacteriano se cultivó la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992 mediante el método de disco difusión (Kirby Baver) en 24 placas Petri con agar Man Rogosa Sharpe (MRS). Cada disco de difusión vacío fue embebido en gel de papaína al 10%, Clorhexidina 0.12% (control positivo) y agua destilada (control negativo), cada uno de ellos fue colocado de manera equidistante en las placas para luego ser llevadas a incubación por 24 horas, transcurrido este tiempo se realizó una primera lectura de los halos de inhibición; se llevaron nuevamente a incubación y a las 48 horas se realizó una segunda lectura. **Resultados:** A las 24 horas se obtuvo para el gel de papaína al 10% un halo promedio de  $11.31 \text{ mm} \pm 0.23 \text{ mm}$ , a las 48 horas la lectura fue similar con un promedio de  $11.27 \text{ mm} \pm 0.24 \text{ mm}$ , el control positivo (clorhexidina al 0.12%), obtuvo un valor promedio de  $12.4 \text{ mm} \pm 0.23 \text{ mm}$ , el control negativo (agua destilada) obtuvo un valor de  $0 \text{ mm} \pm 0 \text{ mm}$ . **Conclusiones:** El gel de papaína al 10% si presentó efecto antibacteriano frente a la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992, mientras que la clorhexidina al 0.12% tuvo mayor efecto antibacteriano frente a dicha cepa.

*Palabras clave:* gel de papaína al 10%, clorhexidina al 0.12%, agar MRS

## ABSTRACT

**Objective:** Determine the antibacterial effect of 10% papain gel against the *Lactobacillus* ATCC 19992 strain in vitro. **Method:** This research is experimental in vitro with a quantitative, prospective and longitudinal approach. To determine the antibacterial effect, the *Lactobacillus* ATCC 19992 strain was grown using the disk diffusion method (Kirby Baver) in 24 Petri dishes with Man Rogosa Sharpe (MRS) agar. Each empty diffusion disk was soaked in 10% papain gel, 0.12% chlorhexidine (positive control) and distilled water (negative control), each of them was placed equidistantly on the plates and then incubated for 24 hours, after this time a first reading of the inhibition zones was carried out; They were taken back to incubation and after 48 hours a second reading was taken. **Results:** At 24 hours, an average halo of  $11.31 \text{ mm} \pm 0.23 \text{ mm}$  was obtained for the 10% papain gel, at 48 hours the reading was similar with an average of  $11.27 \text{ mm} \pm 0.24 \text{ mm}$ , the positive control (chlorhexidine at 0.12%), obtained an average value of  $12.4 \text{ mm} \pm 0.23 \text{ mm}$ , the negative control (distilled water) obtained  $0 \text{ mm} \pm 0 \text{ mm}$ . **Conclusions:** The 10% papain gel did have an antibacterial effect against the *Lactobacillus* ATCC 19992 strain, while 0.12% chlorhexidine had a greater antibacterial effect against said strain.

*Keywords:* 10% papain gel, 0.12% chlorhexidine, MRS agar

## I. INTRODUCCIÓN

Un reporte realizado en 2022 por la Organización Mundial de la Salud acerca del estado de salud bucodental de la población mundial; afirma que la prevalencia de las principales enfermedades bucodentales tales como la caries dental, enfermedad periodontal, pérdida de piezas dentarias y cáncer oral se ha acrecentado en los últimos años; estimando que cerca de 3500 millones de personas en todo el mundo padecen de estas enfermedades.

Otros estudios sobre la problemática de salud bucodental mencionan que América Latina es uno de los lugares donde hay mayor índice de enfermedades bucodentales, especialmente países de medianos y bajos ingresos. (Mattos- Vela y Moromi, 2020)

En contraste con lo anterior, actualmente la caries dental sigue siendo catalogada como la enfermedad bucodental más prevalente en el mundo, la cual es causada por el desequilibrio en el pH salival por parte de las bacterias que provocan la desmineralización de la estructura dental. (Basso, 2018)

Los primeros indicios de lesión cariosa deben detectarse y monitorearse prematuramente para evitar su avance. Lamentablemente la falta de concientización acerca de la salud bucodental trae como consecuencia la progresión de dicha lesión. (Oramas, 2012)

Mientras la lesión avanza la colonización bacteriana en cada etapa cambia, teniendo así la presencia de la bacteria *Lactobacillus* en cavidades extensas y profundas (Acevedo, 2009), donde la única forma de asegurar su completa eliminación era con el uso del instrumental rotatorio donde se perjudicaba gran parte de estructura dentaria, por lo cual en la actualidad se ha ido desarrollando opciones de tratamiento más conservador, como el uso de geles de remoción de lesión cariosa, los cuales podrían evitar realizar cavidades extensas y eliminar dentina potencialmente remineralizable. (Schwendicke, 2017)

### 1.1 Descripción y formulación del problema

Actualmente la caries dental sigue siendo uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. Un estudio realizado por Bernabé et al. (2020) mencionan que la caries

dental sin tratar en dientes permanentes es el trastorno de salud más frecuente, mientras la Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que en promedio más de 530 millones de niños sufren de caries dental en los dientes de leche. Por otra parte, en Perú un reporte de la Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Bucal del Ministerio de Salud informó que un 95% de peruanos sufre de caries dental, mientras que un 85% de niños menores de 11 años padece esta enfermedad. (MINSa, 2017)

Es así que, la International Caries Consensus Cooperation (ICCC) menciona que la enfermedad como tal, se controla, previene y maneja; mientras que la lesión cariosa puede eliminarse o detenerse teniendo en cuenta su dureza, color y aspecto según la etapa en la que se encuentre. (Crespo et al., 2017) Si la lesión progresa significativamente será necesario la intervención de técnicas de remoción. (Oramas, 2012).

El gold estándar en la eliminación de lesión cariosa es la técnica mecánica con el uso del instrumento rotatorio. Debido a que esta práctica clínica genera muchas veces ansiedad y dolor al paciente por la constante vibración que se produce, muchas veces es necesario la aplicación de anestésicos locales. Por otro parte, debido a la extensión de la lesión cariosa la integridad pulpar, tejido sano y dentina potencialmente remineralizable son comprometidos. (Schwendicke et al., 2017)

Todo ello conllevó a la incorporación en la práctica clínica de técnicas de remoción de dentina cariada cuyo procedimiento es más conservador; así tenemos la técnica de remoción selectiva que hace uso de agentes enzimáticos y químicos que actúan directamente en la red de colágeno desnaturalizada de la dentina contaminada, para posteriormente con el uso de instrumentos manuales no cortantes de distintos tamaños proceder a retirarla. Por ende, el uso de estos agentes ha crecido exponencialmente al paso de los años; siendo uno de ellos el gel enzimático a base de papaína al 10% desarrollado en Argentina en el año 2016, su actual tecnología bioencapsulante le confiere una potente acción proteolítica sobre las fibrillas de

colágeno de la dentina contaminada, así como también efecto antibacteriano. (Alkhoulia et al., 2020).

Es así que en estos últimos años se está optando por la técnica atraumática como parte de la filosofía de máxima preservación de estructura dentaria donde la dentina afectada no se elimina en su totalidad asegurando su posterior remineralización. No obstante, la eliminación de las bacterias, entre ellas el *Lactobacillus* ha sido y sigue siendo motivo de estudio, debido a que esta familia de bacterias anaerobias está muy presente en etapas avanzadas de la lesión cariosa comprometiendo aún más la vitalidad pulpar.

Diversos estudios han reportado la presencia de bacterias aún después de haber eliminado todo el tejido contaminado y gran parte de estructura dentaria sana resultó afectada en este proceso. Es por esta razón que saber cuánto de dentina se preserva y cuánto se elimina mediante las técnicas de remoción también es muy controvertible debido a las distintas estructuras de la dentina cariada que tienden a fusionarse.

Además, la remoción selectiva mediante parámetros visuales y táctiles es muy subjetiva por lo que la neutralización de las bacterias es fundamental pero su eliminación es muy cuestionable, la aplicación de la remoción selectiva con el uso de productos enzimáticos con propiedades antibacterianas podría contribuir a una posible reducción de la carga bacteriana en este tejido para un mejor pronóstico en el tratamiento, teniendo en cuenta que la preservación de dentina remineralizable con baja o nula carga bacteriana en las paredes como en el piso de la cavidad son importantes para un sellado hermético y para la protección pulpar respectivamente.

Frente a esta problemática el presente trabajo de investigación pretende evaluar el efecto antibacteriano del gel de papaína al 10% sobre la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992 In vitro, por lo que se plantea el siguiente problema: ¿Cuál es el efecto antibacteriano del gel de papaína al 10% sobre la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992 In vitro?

## **1.2 Antecedentes**

Ascencio (2023) en México, presentó un estudio que tuvo la finalidad de determinar el efecto antibacteriano de Brix 3000 (papaína al 10%), papacarie y yodopovidona al 8%. Se recolectaron 10 placas Petri donde se sembró la cepa *Streptococcus mutans*, los discos de difusión fueron embebidos en Brix 3000, papacarie y yodopovidona al 8%, Clorhexidina 2% (control +) y suero fisiológico (control -). Posteriormente cada disco fue colocado en cada placa Petri de manera equidistante, luego cada placa fue llevada a incubación a 37°C por 24 horas, después de transcurrido el tiempo se procedió a medir los halos de inhibición. Como resultado se obtuvo que el control positivo formó halo de inhibición con un promedio de 21.7mm, mientras que los demás no registraron halo de inhibición. Debido a que los resultados no coinciden con los estudios previos, se llegó a la conclusión que existen pocos estudios dirigidos a investigar que bacterias son sensibles a estos geles.

Lazarova et al. (2021) en Bulgaria, realizaron un estudio cuya finalidad fue evaluar el efecto antibacteriano del Brix 3000 (papaína 10%) y la terapia fotodinámica con el kit de introducción Fotosan 630 frente al *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus spp.* Se sembraron 80 placas distribuidas en 20 placas con Brix 3000 (Grupo 1), 20 placas con Fotosan 630 (Grupo 2), 20 placas con Brix y Fotosan 630 (Grupo 3) y 20 placas sin ningún activo (Grupo 4- control). En cada una de las placas se realizaron tres pocillos de 7mm de diámetro donde se colocó el gel Brix 3000 (papaína al 10%) así como también se colocaron discos de difusión con el tinte que fueron irradiados con fotosan 630 y una combinación de ambos activos. Se llevó a incubación por 24 horas a 36°C a 1 atmósfera de CO<sub>2</sub> y luego se midió el halo de inhibición de cada placa. Los datos se analizaron mediante el programa SPSS (versión 19) con un intervalo de confianza al 95% ( $p < 0,05$ ). Como resultado se obtuvo que frente a la bacteria *Streptococcus mutans* se obtuvo un halo promedio de 9.6mm para Brix 3000 (gel de papaína al 10%) y de 8.3mm para el FotoSan. Para la capa de *Lactobacillus spp* se obtuvo un promedio de 11.2mm para Brix 3000 y de 8.7mm para FotoSan. En el caso de la interacción de ambos activos se obtuvo un promedio de 17.2mm para *Streptococcus mutans* y de 19.2mm para *Lactobacillus*

*spp.* Es así que se puede concluir que el gel Brix 3000 (gel de papaína al 10%) obtuvo mayor efecto antibacteriano para ambas bacterias, también se halló que al combinar el Brix 3000 con la terapia fotodinámica con FotoSan su efecto antibacteriano aumenta significativamente, cabe mencionar que el *Streptococcus mutans* presentó mayor resistencia que el *Lactobacillus spp.*

Inamdar et al. (2020) en India, presentaron un estudio que tuvo como objetivo evaluar la eficacia en la excavación como el efecto antibacteriano de tres métodos de remoción cariosa; mediante el uso del gel Brix 3000, el gel Carie a Carie y la fresa Smart Burs (fresas de polímero). Se seleccionaron 45 pacientes, los cuales se dividieron en tres grupos. Por cada paciente se seleccionó una molar según los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Al primer grupo se designó el uso del Brix 3000, el segundo grupo Carie-carie y el tercer grupo con la fresa Smart Burs. Se procedió a retirar la dentina contaminada hasta visualizar dentina sana. Se procedió a extraer una muestra de dentina contaminada antes de la remoción de la misma, se extrajo también una muestra de dentina afectada luego del uso de los geles como de la fresa. Las muestras obtenidas se diluyeron en serie para lograr una dilución 10<sup>-4</sup>, luego la muestra fue sembrada en agar sangre e incubadas anaeróticamente a 37°C por 48 horas. Luego del tiempo prudente se procedió a realizar el conteo de las colonias formadas. Los datos se analizaron usando IBM SPSS Statistics para Windows, versión 23.0. La normalidad se determinó mediante la prueba de Kolmogorov- Smirnov. La diferencia en los recuentos de las unidades formadoras de colonias (UFC) antes y después de la excavación de caries en cada grupo se analizó mediante una prueba t pareada. La diferencia entre los tres grupos para las UFC se analizó mediante la prueba ANOVA unidireccional. La diferencia en el tiempo necesario para la excavación de la caries se analizó mediante ANOVA unidireccional seguido de la prueba post hoc de Tukey. La significación se mantuvo en  $P < 0,05$ . Como resultados se obtuvo que el gel Brix 3000 tuvo mayor reducción bacteriana, seguido de la fresa Smart Burs y del gel Carie Carie, en cuanto al tiempo de excavación el menor tiempo fue realizado por el Brix 3000, seguido de Carie Carie y por último la fresa Smart Brush. Se llegó a la conclusión



que las tres técnicas redujeron el recuento bacteriano, pero se logró mayor eficacia con el gel Brix 3000.

Mahdi y Hadar (2019) en Iraq, presentaron un estudio donde evaluaron la eficacia en la eliminación clínica de caries con respecto a la eliminación de bacterias, la reacción al dolor y la duración de tratamiento mediante el uso de un gel químico- mecánico en comparación con una fresa cerámica. Se seleccionó a 60 molares con lesión cariosa oclusal abierta en 30 niños. Se estableció un diseño de boca dividida, formando dos grupos. El grupo de control en la que se aplicó la técnica rotatoria convencional (n=30) y un grupo A donde se aplicó la técnica de remoción químico-mecánica (n=30). Los parámetros de evaluación en ambos grupos fueron un recuento total de bacterias antes y después de la eliminación de la caries, reacción al dolor utilizando la escala de sonido, ojo y motor; y el tiempo de trabajo total requerido mediante el uso de un cronómetro. Para analizar el recuento bacteriano se usó la Prueba T de Student, para probar diferencias en el tiempo y escala de dolor de ambos métodos se usó Chi Cuadrado. Como resultados se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en la reducción bacteriana total para cada método, con respecto al dolor se encontró una diferencia significativa entre ambos métodos mientras que el tiempo requerido para la eliminación con el gel fue superior al de la eliminación con la fresa cerámica. Se llegó a la conclusión que la técnica de remoción químico-mecánica con el uso del gel de papaína es una excelente alternativa para la eliminación de caries con la misma eficacia que la técnica rotatoria convencional, aunque requiera más tiempo de trabajo.

Hernández (2018) en México, presentó un estudio que tuvo como objetivo evaluar el efecto antimicrobiano de gel de remoción enzimático-mecánico Brix 3000 mediante el conteo de unidades formadoras de colonias. El estudio se realizó in vitro donde se recolectó muestras de dentina infectada a partir de molares deciduos, posteriormente se dispersaron mediante agitación por vortex para después almacenarlos en tres tubos de ensayo donde a cada uno se le colocó 1mL del agente de remoción Brix 3000, 1mL de Clorhexidina al 0.2% y 1mL de caldo

enriquecido. Se dejó reposar durante 5' para posteriormente realizar 5 diluciones por cada tubo. Luego se extrajeron 100uL de cada dilución y se sembraron en placas de agar enriquecido HK y se incubaron en una cámara anaeróbica por 7 días. Luego se procedió a realizar el conteo de UFC, para determinar las diferencias significativas se usó la prueba T de Student. Como resultados se obtuvo el crecimiento de UFC de la muestra de Brix 3000 (grupo experimental) fue  $9 \pm 4.1 \times 10^4$  /mL, mientras que las muestras expuestas a la Clorhexidina al 0.2% fue de  $22.6 \pm 12.3 \times 10^4$  /mL, los cuales presentaron una disminución significativa en comparación con las muestras que no fueron expuestas a nada  $153 \pm 43.9 \times 10^4$  /mL ( $p < 0.001$ ). Se llegó a la conclusión que el agente Brix 3000 presentó un significativo potencial antimicrobiano debido a que evidenció una disminución del 84% del crecimiento bacteriano en comparación con la muestra a la que no se le expuso a nada.

### **1.3 Objetivos**

#### ***1.3.1 Objetivo general***

Evaluar el efecto antibacteriano del gel de papaína al 10% sobre la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992 In vitro.

#### ***1.3.2 Objetivos específicos***

Determinar el efecto antibacteriano del gel de papaína al 10% sobre la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992 a las 24 horas In vitro.

Determinar el efecto antibacteriano del gel de papaína al 10% sobre la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992 a las 48 horas In vitro.

Determinar el efecto antibacteriano de la clorhexidina al 0.12% sobre la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992 In vitro.

### **1.4 Justificación**

#### ***Teórica***

Durante muchos años se ha considerado como tratamiento convencional la remoción completa de la lesión cariosa para optimizar la eliminación de bacterias, afectando muchas veces al tejido sano y a la dentina potencialmente remineralizable.

Actualmente la innovación de biomateriales para la terapia cariológica está generando un gran aporte a la odontología de mínima invasión, la remoción selectiva de dentina cariada a través del uso de geles con propiedades antibacterianas proporcionaría una alternativa adecuada para la reducción y neutralización de bacterias, así como la conservación de tejido sano que influirían a gran escala al éxito del tratamiento.

Por otro lado, se aportaría mayor conocimiento para la Odontología mínimamente invasiva en Perú cuyos protocolos incluyan el uso de geles como alternativa a los métodos convencionales. También se generaría mayor interés en investigar acerca de las propiedades de componentes naturales para generar una alternativa coadyuvante como tratamiento de enfermedades bucales.

### ***Práctico- clínico***

Aportaría evidencia para realizar prácticas clínicas con la certeza de haber neutralizado las bacterias presentes como los *Lactobacillus*, mayormente localizadas en lesiones cariosas de etapas avanzadas. Contribuiría también a preservar en mayor medida tejido remanente potencialmente remineralizable y tejido sano trayendo como consecuencia la protección pulpar y la longevidad de la pieza dentaria.

### ***Social y Medio ambiente***

Contribuiría con la atención a pacientes pediátricos, ansiosos, gestantes, personas con habilidades especiales por la poca necesidad de usar anestésicos locales y su nula respuesta irritativa frente a tejidos blandos y del complejo dentino pulpar, así como también reduciría la generación de aerosoles contribuyendo a mejorar el medio ambiente y reduciendo potencialmente el impacto de posibles transmisiones de enfermedades.

## **1.5 Hipótesis**

El gel de papaína al 10% presenta efecto antibacteriano sobre el *Lactobacillus* ATCC 19992 In vitro.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Bases Teóricas sobre el tema de investigación

#### 2.1.1 *Caracterización y epidemiología de la caries dental*

La caries dental conocida como una de las enfermedades bucodentales más comunes en el mundo, es causada por la interacción de factores como biofilm, dieta y tiempo. El desequilibrio ecológico que se produce a causa del aumento en la ingesta de carbohidratos fermentables trae como consecuencia la secreción de ácidos por parte de las bacterias generando un cambio de pH, ocasionando así la pérdida mineral de la estructura dentaria. (Basso, 2019)

Cabe mencionar que desde tiempos remotos se ha mencionado que la caries dental es una enfermedad transmisible. (Featherstone, 2008) No obstante, hoy en día esa postura estaría en discusión debido a que sin un estímulo desencadenante las bacterias no segregarían los ácidos que producen la cavitación en la estructura dental. Si bien se adhieren al biofilm, la combinación de una dieta rica en azúcar y malas prácticas de higiene bucal trae como resultado final la caries dental.

La terminología cariológica actual hace referencia a caries dental y lesión cariosa, que por mucho tiempo sus conceptos fueron confundidos. Basso (2019) hace referencia a la caries dental como la enfermedad misma, y la lesión cariosa la define como el cambio detectable en la estructura dentaria. Mientras que Innes et al. (2016) mencionan que la caries dental es el proceso patológico el cual no se puede eliminar, mientras que la lesión cariosa puede estabilizarse mediante procesos invasivos o no invasivos. Estos términos no son intercambiables, la lesión cariosa es el signo patológico de la caries, por lo que ahí su importancia de diferenciar los conceptos.

Teniendo claro las definiciones de estos términos, la caries dental es la patología más prevalente en el mundo. La Organización Mundial de la Salud en el año 2017 estimó que la caries dental en dientes permanentes fue el trastorno de salud más frecuente y más de 530

millones de niños reportaban lesiones cariosas en los dientes primarios; siendo la caries de primera infancia la más frecuente.

Según Tinanoff et al. (2019) mencionan que la caries de la primera infancia está muy arraigado a los aspectos socioeconómicos, culturales y la escolaridad de los padres, las actitudes que estos toman acerca de la educación de higiene oral muchas veces son deficientes y por lo tanto no se transmite de manera adecuada. Por otro lado, las consecuencias físicas, sociales y psicológicas representan un gran impacto en la calidad de vida de los niños, familiares y comunidad.

La población con menos recursos tienden a presentar lesiones cariosas en mayor medida, tanto en adultos como en niños, pese a ello diversos estudios acerca de la relación del aspecto socioeconómico y la prevalencia de caries manifiestan que habría una equidad en cuanto a lesiones tanto en países muy desarrollados como en países no desarrollados. Esta equidad se debe principalmente al excesivo consumo de azúcares teniendo como consecuencia visitas constantes al odontólogo por parte de la sociedad de mayores recursos. Sin embargo, el acceso al tratamiento odontológico es restringido para algunas poblaciones, por lo que la promoción de la salud y el libre acceso una atención odontológica oportuna podría nivelar las desigualdades en la prevalencia de caries en estas sociedades y países, transformando la prevalencia en experiencia. (Bazurto, 2022)

En Perú, según el Ministerio de Salud (MINSA), casi el 90% de la población padece de caries dental, mientras que un 85% de niños menores de 11 años son afectados por esta patología, esto se debe a una mala higiene o falta de información acerca de temas de salud bucal. Un estudio realizado por Tinanoff et al. (2019) acerca del acceso a la información por parte de la población dividida en quintiles de riqueza, demostró que hay mayor acceso de información para los quintiles muy ricos y ricos, así como para la población de zonas urbanas.

Con todo lo anterior podemos resaltar que esta patología no es ajena a ninguna sociedad. A lo largo de los años se han planteado métodos de prevención en las comunidades, pese a ello

es muy complicado erradicar esta patología, es por esto que Basso (2019) e Innes et al. (2016) mencionan que debido a la incesante progresión y la severidad de la lesión cariosa se han desarrollado distintos manejos siendo el principal fin de todos detener la progresión de la lesión.

### **2.1.2 Caries dental**

Por mucho tiempo se definió a la caries dental como una enfermedad infectocontagiosa, dejando claro la interrelación de al menos dos factores (huésped, microflora y dieta) para propiciar su inicio. Actualmente la conceptualización de la caries dental se basa en un desequilibrio biológico y metabólico a causa de conductas nocivas como aumento de la ingesta de azúcares fermentables, poca higiene bucal que se interrelacionan con el nivel socioeconómico, educacional y ambiente social de la población. (Crisóstomo et al., 2020)

En el año 2013 la International Caries Consensus Cooperation, llegó a un consenso en algunos términos para conocimiento y no confusión de conceptos por parte de los profesionales clínicos, así como para la población en general.

Es así que surgieron los siguientes conceptos (Basso, 2019):

**2.1.2.1 Lesión cariosa.** Es entendida como la manifestación clínica de la caries dental.

**2.1.2.2 Severidad de la lesión.** Es el avance a nivel estructural de la lesión cariosa teniendo como resultado lesiones cavitadas y no cavitadas.

**2.1.2.3 Actividad de la lesión.** Engloba los conceptos de lesión cariosa activa y lesión cariosa detenida, ambas con estadios inicial y avanzado.

*Lesión activa inicial.* De aspecto blanquecino, áspero y no brillante.

*Lesión activa avanzada.* Dentina reblandecida.

*Lesión detenida inicial.* De aspecto marrón, negruzco, duro a la presión.

*Lesión detenida avanzada.* De aspecto negruzco, brillante, duro a la presión.

**2.1.2.4 Evaluación de riesgo.** Se entiende como el estudio de los factores de riesgo tanto biológicos como conductuales que propician el inicio de la enfermedad.

**2.1.2.5 Diagnóstico.** Se basa en la detección de los signos clínicos de la caries dental como en la evaluación a través de parámetros táctiles, visuales y químicos que generan cambios en la estructura dental.

**2.1.2.6 Manejo de la lesión.** Comprende todos los procedimientos para detener la progresión de la lesión cariosa, entre ellos comprende la remoción total o parcial del tejido cariado.

**2.1.2.7 Abordaje de la lesión.** Es de suma importancia reconocer las distintas características de la dentina según la progresión de la lesión esto llevará a elegir el manejo más adecuado para intervenirla.

Los estudios realizados por Ogawa et al. (1983) ayudaron a establecer seis zonas de la dentina en la lesión cariosa (rasgos histopatológicos), tales como zona necrótica, contaminada, desmineralizada, esclerótica, sana, dentina terciaria. Estas zonas se engloban en tres capas reconocibles clínicamente:

**Capa Externa.** Donde se encuentra la dentina blanda de aspecto húmedo, contaminada de bacterias anaerobias facultativas, fácil de retirar con el uso de instrumentos no cortantes ejerciendo poca fuerza.

**Capa desmineralizada.** Esta zona está habitada por pocas bacterias estrictamente anaerobias, aquí es necesario tener cuidado en la eliminación de la lesión para preservar la zona pulpar.

**Capa profunda.** Se caracteriza por presentar una dentina translúcida que engloba la zona sana y la zona de dentina terciaria.

La ICCC determinó que reconocer la dureza de la dentina mediante parámetros táctiles, ayudaría a identificar el grado del compromiso estructural del diente; es así que se reconocen 4 estadios de la dentina según su dureza: (Basso, 2019)

**Dentina blanda.** Se deforma con el uso de instrumentos ejerciendo poca presión.



*Dentina coriácea.* Fácil de eliminar ejerciendo poca presión, pero no se deforma fácilmente.

*Dentina firme.* Es resistente a la eliminación mediante un instrumento por lo que se requiere de fuerza para poder levantarla.

*Dentina dura.* Solo con el uso de un instrumento cortante o fresa puede ser eliminada, en este estadio es reconocido el “chirrido o grito dentinario” cuando se pasa una sonda recta por la dentina.

**2.1.2.8 Remoción de la lesión y tratamiento.** Por muchas décadas se optó como la eliminación total de la dentina como el método seguro para una restauración duradera y libre de bacterias, en la actualidad un abordaje mínimamente invasivo podría asegurar la preservación de la integridad pulpar en lesiones profundas y una restauración duradera en lesiones leves a moderadas. El desarrollo de materiales bioactivos contribuyó a realizar intervenciones cada vez menos invasivas. (Schwendicke et al., 2018)

### **2.1.3 Clasificación de caries según el Sistema Internacional para la Detección y Evaluación de caries (ICDAS)**

Desde hace ya tiempo, el método diagnóstico de la caries dental ha cambiado, desde el uso del explorador, al índice COP pasando finalmente a usar los criterios ICDAS, el cual nos da una visión más amplia de las características clínicas presentes en la lesión cariosa, contribuyendo con el diagnóstico y manejo de esta patología. (Ammari et al., 2014)

Toda lesión cariosa inicia en el esmalte dental, el cual presenta una superficie y subsuperficie donde esta última es porosa y translúcida, la primera manifestación de lesión cariosa se observa clínicamente como una mancha blanca, donde se pierde la translucidez del esmalte y al tacto se percibe una superficie rugosa, en un primer momento la lesión se percibirá cuando el esmalte esté seco, pero a mayor estímulo de biofilm la lesión se observará en la humedad. Cabe mencionar que la dentina a diferencia del esmalte presenta reacciones pulpodentinales a los estímulos cariogénicos progresivos de la lesión cariosa. La

desmineralización de la dentina inicia una vez la lesión haya sobrepasado la línea amelodentinal, cuando la dentina queda expuesta al medio bacteriano se podría considerar una invasión tubular superficial, la cual se podría detener si se interrumpe el desequilibrio entre diente y el biofilm. (Ammari et al., 2014)

El ICDAS completo consta de las siguientes categorías (Cerón, 2015):

Código 0. Diente sano.

Código 1. Mancha blanca/marrón en esmalte seco.

Código 2. Mancha blanca/ marrón en esmalte húmedo.

Código 3. Microcavidad en esmalte seco <0.5mm sin dentina visible.

Código 4. Sombra oscura de dentina vista a través del esmalte húmedo con o sin cavidad.

Código 5. Exposición de dentina en cavidad >0.5mm, hasta la mitad de la superficie dental en seco.

Código 6. Exposición de dentina en cavidad mayor a la mitad en superficie dental.

#### **2.1.4 Factor microbiológico de la lesión cariosa**

La cavidad oral está formada por una microflora diversa y dinámica, el primer registro de biofilm formado en la cavidad oral humana sucede desde que nacemos. Al aparecer los primeros dientes en boca y al entrar en contacto con el biofilm bacteriano se desarrolla un majestuoso equilibrio dinámico entre ambas. (Struzycka, 2014)

Conforme se aumenta la ingesta de azúcares fermentables, el pH tiende a bajar de manera que contribuye a un ascenso de las propiedades acidúricas y acidógenas de las bacterias, conllevando a un desequilibrio en la homeostasis del biofilm facilitando el desarrollo de la lesión cariosa. (Takahashi y Nyvad, 2008), lo que lleva a formar dos tipos de biofilm, supragingival y subgingival, ambas difiriendo en la composición bacteriana que las caracteriza. La formación de estas complejas capas de microorganismos es dinámica. La adhesión,

crecimiento, remoción y re inserción es un proceso continuo, por lo que experimentan una reorganización constante. (Strużycka, 2014)

El biofilm supragingival es el responsable de la caries dental siendo dominado por bacterias Gram positivas; *Streptococos* y *Lactobacillus*. (Takahashi y Nyvad, 2008)

Estas bacterias comúnmente conocidas por su carácter acidógenas y acidúricas, son considerados iniciadores y potenciadores de la progresión de la lesión, respectivamente. Las especies más relevantes son *Streptococcus mutans*, *S. sobrinus*, *Bifidobacterias dentium*, los *Lactobacillus rhamnosus*, *L. gasseri* y *L. salivarius*. Tanto los *Streptococcus mutans* como el *Bifidobacterium dentium*, son considerados iniciadores importantes de la lesión, sin embargo la Especie *B. Dentium* coloniza indirectamente luego del *S. Mutans*. Cabe resaltar que cada cavidad puede presentar su propio conjunto de bacterias, predominando una especie sobre otra, sin dejar de lado que todas presentan las mismas características, son microorganismos acidógenos, acidófilos y acidúricos capaces de adherirse a la superficie dental donde necesitan un ambiente con las condiciones apropiadas para su multiplicación y metabolismo. (Conrads, 2018)

Cada bacteria contribuye individualmente a la cariogenicidad de la placa dental, por lo que es importante conocer el papel que desempeña cada una de ellas en la progresión de la lesión cariosa. Al hablar de la progresión de la lesión cariosa, lo podemos identificar a través de etapas o estadios. Podemos reconocer como el inicio de la lesión como una mancha blanca presente en la superficie de la estructura dental; mientras que una etapa más avanzada es observada como una cavidad en la que la dentina está expuesta y/o la pulpa comprometida. (Figueroa y Acevedo, 2008)

Conterton (1995) y Scheie (2004), mencionan que en cada lesión cariosa ocurren interrelaciones de antagonismo y sinergismo que contribuyen a la presencia y crecimiento de bacterias oportunistas más virulentas y la inhibición de bacterias residentes con poca virulencia.

Al progresar la lesión trae consigo una transición de bacterias, desde bacterias anaerobias facultativas Gram positivas presentes en lesiones cariosas de etapa temprana a bacterias anaerobias estrictas Gram positivas y Gram negativas presentes en lesiones cariosas de etapa avanzada.

Es así que el *Streptococcus mutans*, bacteria anaerobia facultativa Gram positiva, catalogada por ser un agente cariogénico se encuentra presente antes y durante la progresión de la lesión; pero se encuentra en menor proporción en áreas profundas de dentina cariada. Entre sus factores de patogenicidad cabe resaltar su poder acidúrico, acidógeno y acidófilo, así como su capacidad adhesiva por las proteínas salivales que posibilitan su adhesión a superficies duras. Esta bacteria ha sido íntimamente relacionada en el desarrollo de la caries rampante o “Caries del biberón”; así como también en la caries radicular de etapa avanzada. (Scheie y Petersen, 2004)

En etapas avanzadas de la lesión, se destaca la bacteria *Lactobacillus*, bacilo Gram positivo, anaerobio facultativo; el cual es considerado como una bacteria oportunista secundario. Así mismo está presente la bacteria *Actynomices*, donde entra a tallar su factor de virulencia, la presencia de fimbrias forma parte de la producción de la enzima proteolíticas como la neuraminidasa que se asocia con la progresión de la lesión hacia dentina profunda. Cabe mencionar que esta bacteria está entre los primeros colonizadores de la cavidad bucal en niños, es así que el *A. gerencsiare* se encuentra presente en lesiones iniciales representada como mancha blanca. Por otra parte, la bacteria *Bifidobacterium dentium*, está presente en la misma proporción en lesiones cariadas profundas y no profundas, pero se encuentra ausente en lesiones cariadas iniciales. (Figuerola y Acevedo, 2008)

### **2.1.5 *Lactobacillus***

Los *Lactobacillus spp* son bacterias anaerobias facultativas Gram positivas, con propiedades acidúricas y acidógenas relevantes para su crecimiento y acción proteolítica. Estas

bacterias son consideradas como oportunistas secundarios, debido a que colonizan lesiones ya formadas. (Byun et al., 2004).

Por mucho tiempo, antes del estudio del *Streptococcus mutans* como principal bacteria en la iniciación de la caries dental, los *Lactobacillus* eran los microorganismos más abundantes en la cavidad oral, a partir de los estudios actuales de reconocimiento por RNA16S, cultivos y secuenciación de la microbiota oral, se dejó al descubierto que estas bacterias están presentes en lesiones cariosas ya establecidas, principalmente en lesiones avanzadas tanto en niños como en adultos. (Wen et al., 2022)

La presencia de *Lactobacillus* en los recién nacidos se hace presente desde el contacto que tiene con su progenitora y mediante el consumo de leche. Conforme la ingesta de azúcares fermentables aumenta, la presencia de estas bacterias también. Se encontró que adultos y niños sanos presentan un recuento de *Lactobacillus* más bajo que en adultos y niños con lesiones cariosas activas. Cabe resaltar que los *Lactobacillus* se encuentran mayormente en la saliva, biofilm, dorso de la lengua, el paladar duro; pero presenta poca afinidad por la adherencia a la superficie dental. (Badet y Thebaut, 2008)

Debido a su capacidad de unirse al colágeno presente en la dentina y sintetizar polisacáridos que ayudan a la adhesión bacteriana, los *Lactobacillus* juegan un papel importante en la progresión de la lesión cariosa. (Zhang y Xu xin, 2022)

En un estudio realizado se menciona que los *Lactobacillus* necesitan tres requisitos para poder establecerse, subsistir y propagarse; necesitarían un nicho de retención estancado anaeróbico, un entorno de pH bajo y un fácil acceso a carbohidratos; todas ellas características de las lesiones cariosas en etapa avanzada. (Caufield et al., 2015)

Estas bacterias también presentan un metabolismo fermentativo, y según la especie de *Lactobacillus* pueden seguir una fermentación homoláctica, donde solo se produce ácido láctico o pueden seguir una fermentación heteroláctica, donde producen ácido láctico, CO<sub>2</sub>, ácido acético o etanol (Badet y Tebaut, 2008), siendo las especies con más relevancia en el primer

grupo *Lactobacillus gasseris*, *salivarius* y *crispatus* y en el segundo *Lactobacillus fermentum*, *casei*, *brevis* y *plantarum*. (Sánchez, 2008)

Independientemente del medio de fermentación que usen, el resultado es la acidificación del medio ambiente propiciando la progresión de la lesión. Cabe resaltar también su alta tolerancia al medio ácido, pueden soportar disminuciones de pH hasta de 2.2. Ambas características muy propias de estas bacterias aumentan su potencial cariogénico. (Badet y Thebaut, 2008)

De entre tantas especies de *Lactobacillus*, las especies dominantes en las lesiones cariosas de adultos y niños incluyen *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus gasseris*, *Lactobacillus casei/paracasei*, *Lactobacillus salivarius* y *Lactobacillus plantarum*. (Byun et al., 2004)

Cabe mencionar que para aislar al *Lactobacillus*, la temperatura óptima es de 37°C, a una atmósfera con 5% de CO<sub>2</sub> y 4% de O<sub>2</sub> durante 24-72 horas y el medio principal para su aislamiento es el Agar Man- Rogosa- Sharpe, el cual contiene proteosa peptona, extracto de carne, extracto de levadura, glucosa que constituyen la fuente nutritiva ya que aportan nitrógeno, carbono, vitaminas y minerales. También está constituido por monoleato de sorbitán, fosfato dipotásico, acetato de sodio, sulfato de magnesio, sulfato de manganeso los cuales aportan cofactores para el crecimiento bacteriano e inhibir el crecimiento de algunos microorganismos y citrato de amonio que actúa como agente inhibidor de bacterias Gram negativas y finalmente el agar siendo este el agente solidificante. (Lifeder, 2022)

**2.1.5.1 Lactobacillus gasseris.** En etapas avanzadas de lesiones cariosas tanto en niños como en adultos, la presencia del *Lactobacillus gasseris* es significativamente alta, debido a su gran compatibilidad para asociarse a otras especies de *Lactobacillus*, debido a ello este tipo de bacteria es la transición para el alojamiento de bacterias aún más patógenas. (Fontana et al., 2014)

Esta especie a diferencia de las demás, presenta gran afinidad por el colágeno tipo I que se encuentra en la dentina, una vez que se establece en un ambiente propicio empieza su actividad proteolítica, esto indicaría que posee una ventaja selectiva en la colonización y proliferación en la dentina en descomposición. (Caufield et al., 2015)

### **2.1.6 Métodos de remoción de lesión cariosa**

De acuerdo a la severidad de la lesión cariosa, el clínico deberá elegir la mejor técnica de eliminación de dentina contaminada con el fin de preservar la pulpa dental, así como asegurar una restauración duradera en el tiempo. El método tradicional o actualmente llamado remoción no selectiva de tejido cariado es por excelencia considerado el Gold estándar en el tratamiento de lesiones cavitadas, donde se realiza la remoción completa de dentina contaminada hasta la dentina firme, la cual aseguraba la eliminación bacteriana total (Banerjee et al., 2017).

Sin embargo, estudios recientes sugieren que tal remoción no eliminaría por completo la presencia bacteriana en dicha cavidad, por lo que surgieron otros métodos más conservadores y menos invasivos. (Schwendicke, 2017)

Es así que los tratamientos hoy en día considerados dentro de la Odontología de mínima intervención son:

**2.1.6.1 Remoción selectiva de tejido cariado.** Este término se actualizó a los conceptos de remoción parcial y remoción incompleta, este tipo de remoción toma mucho en cuenta la dureza de la dentina según la progresión de la lesión y es guiada mediante principios tales como que el perímetro de la cavidad debe estar totalmente limpia, es decir debe apreciarse esmalte sano para un sellado hermético de la restauración y la dentina periférica debe ser de consistencia dura y firme, para protección de la integridad pulpar es necesario dejar dentina firme y en casos en los que la lesión es demasiada profunda e implique un compromiso pulpar, será necesario dejar dentina coriácea o blanda para evitar la irritación pulpar, en este caso el tejido cariado del piso de la cavidad es necesario retirarlo con instrumentos manuales. Muchos

clínicos aún discrepan acerca de la eliminación bacteriana con respecto a la remoción selectiva, conforme la lesión avanza la comunidad bacteriana desciende debido a las condiciones extremas del ambiente, estudios han demostrado que incluso eliminando la dentina contaminada algunas bacterias pueden quedar en el piso de la cavidad, siendo éstas bacterias remanentes no interferirían en el buen pronóstico del tratamiento debido a que el sellado hermético entre la restauración y el diente deja sin nutrientes que metabolizar. (Basso, 2019)

**2.1.6.2 No remoción de tejido dentinario cariado.** Este tipo de remoción está constituido por tres estrategias:

*Técnica de Hall.* Consiste en sella el tejido cariado en el diente mediante el uso de una corona de acero, principalmente usado en dientes deciduos. Evitando que el tejido cariado quede expuesto a la cavidad oral se evitaría el progreso de la lesión para esperar su posterior exfoliación sin infección ni dolor. (Innes et al., 2016)

*Uso de ionómeros y resinas.* Radica en realizar recubrimientos de fosas y fisuras solo en el caso en que la lesión no abarque más del tercio superficial del diente, de lo contrario esta técnica no funcionaría. (Fontana et al., 2016)

*Control de la cavidad no restaurada.* Consiste en realizar una extensión de la cavidad ya presente para una correcta higiene por parte del paciente mediante cepillado con pastas fluoradas. Generalmente es aplicada en dientes deciduos o en lesiones cariosas en raíces de diente permanentes. (Vermaire et al., 2014)

**2.1.6.3 Remoción en dos pasos (stepwise removal).** Esta técnica se basa en eliminar como primer paso toda dentina blanda presente en la periferia de la cavidad, para posteriormente sellarla herméticamente con un material provisional por al menos 6 a 12 meses, como segundo paso se procede a exponer la cavidad terminando de limpiarla hasta llegar a dentina firme e inmediatamente sellarla con una restauración definitiva. Todo este proceso tiene como finalidad proteger la integridad pulpar buscando la remineralización de la dentina mediante la eliminación del tejido cariado contaminado. Generalmente esta técnica está



indicada en lesiones cariosas profundas donde la pulpa esta inflamada reversiblemente. (Basso, 2019)

**2.1.6.4 Tratamiento restaurador atraumático (ATR).** Esta técnica se basa en sellar fosas y fisuras para evitar el inicio de lesiones cariosas y realizar restauraciones en lesiones cavitadas con el uso de ionómeros de alta viscosidad. En esta técnica solo se usan instrumentos manuales para la eliminación de la dentina contaminada como para ampliar la visión de la cavidad. La eliminación del tejido cariado sigue el concepto anterior, en las lesiones que indiquen estar lejos de una exposición pulpar se eliminará el tejido hasta llegar a dentina firme; en cambio en lesiones profundas sin exposición pulpar se puede dejar dentina blanda en la superficie pulpar para luego sellarla con el uso de ionómeros. (Frencken et al., 1996)

En la actualidad las técnicas terapéuticas para la eliminación de tejido cariado con la mayor preservación de dentina potencialmente remineralizable ha ido aumentando, pudiendo incorporar el uso de láser, ozono, aire a la abrasión, uso de geles de remoción química-mecánica o enzimática- mecánica como técnicas nuevas e innovadoras, siendo el uso de geles actualmente el más difundido hasta ahora debido a su mayor accesibilidad. (Rojas et al., 2017)

**2.1.6.5. Remoción químico- enzimática mecánica de lesiones cariosas.** La remoción tanto química- mecánica como la enzimática- mecánica forma parte de la remoción selectiva de tejido cariado. Principalmente este método se basa en el uso de agentes químicos y/o enzimáticos que actúan en la dentina contaminada, específicamente en el colágeno desnaturalizado, tornándola de una textura muy blanda para su fácil retiro mediante el uso de instrumentos no cortantes como cucharillas de dentina. (Cao, 2015)

El primer registro de gel de remoción química se dio en el año 1970 donde el protagonista fue el hipoclorito de sodio al 5% ya que presentaba propiedades capaces de disolver el tejido cariado, a pesar de ello resultaba perjudicial para la estructura sana del diente. Por lo que en el año 1975 surgió el GK-101 o N-monocloroglicina, cuya composición se basaba en hidróxido de sodio, cloruro de sodio, glicina e hipoclorito de sodio al 0.05%, dicho gel era

capaz de remover el tejido carioso, pero su aplicación era complicada y la acción del hipoclorito era un poco inestable. (Rojas et al., 2017)

Es así que, en la década de los 80 surge Caridex (GK-101E), presentaba la misma composición de GK-101 con la diferencia que se le agregó un grupo etílico, al ser comercializada notaron que su manejo tomaba mucho tiempo y se requería demasiado material. Por lo que, en 1999 en Suecia surge Carisolv, al ponerlo a prueba se percataron que el tiempo operatorio y la cantidad de material usado era mucho menor que su antecesor. Ya en el año 2003 en Brasil a partir de la enzima papaína presente en la papaya, surge Papacarie, agente de remoción enzimática a base de papaína, cloramina, azul de toluidina, sales, conservantes y espesantes (Pineda et al., 2008), cuyo mecanismo de proteólisis enzimática actúa directamente sobre la dentina contaminada. (Cao, 2015)

Trece años después surge en Argentina, un gel enzimático modificado del gel papacarie, denominado Brix 3000, teniendo como principal componente a la papaína cuya concentración es de 30.000U/mg al 10%. Sánchez (2008) y Cao (2015) mencionan que la enzima presente en la papaína, la cual le confiere propiedades proteolíticas, es extraída del látex de hojas y frutos de la papaya verde adulta y otros excipientes.

Esta enzima actúa de forma similar a la pepsina humana como un agente antiinflamatorio, bacteriostático y antibacteriano. (Pereira, 2013)

A diferencia de su antecesor, la papaína de este gel se encuentra bioencapsulada mediante la tecnología Emulsión Buffer Encapsulante (EBE), lo que le confiere estabilidad haciendo que su efecto proteolítico hacia la red de colágeno desnaturalizada sea aún mayor, además se lograría también que el principio activo permanezca más tiempo en acción, así como potenciar el efecto antibacteriano. (Alkhouli et al., 2020)

La ventaja de este nuevo gel es la poca presencia de disolución de su principio activo por los fluidos de la boca y su requerida refrigeración para su conservación, permitiendo su uso aún sin equipos sofisticados. (Velazco, 2019)

También cabe destacar que la ausencia de cloramina en su composición, podría reducir generosamente la sensibilidad y dolor durante la remoción del tejido cariado, también se evitaría cualquier tipo de toxicidad en la pulpa si se tratase de lesiones cariosas profundas. (Bsereni y Torresi, 2017)

***Características de la papaína.*** La papaína es una triol-proteasa, semejante a la pepsina humana, que le confiere una acción proteolítica. Este principio activo se extrae del látex de la papaya (carica papaya), posee una actividad bactericida, bacteriostática, antiinflamatoria y antifúngica lo que le permite su uso en la industria farmacéutica y alimentaria.

Evaluando la estructura del colágeno y la forma en la que se ve alterado por la presencia de bacterias que causan las lesiones cariosas, se propone el uso de la papaína para que actúe en el tejido desmineralizado ya que presenta un efecto proteolítico sobre la antiproteasa plasmática 1 alfa antitripsina que se encuentra en el tejido dental contaminado. (López et al., 2010)

Este principio activo actúa sobre las uniones no covalentes rompiendo así los puentes de hidrogeno de las fibrillas de colágeno tipo I dañadas, ablandándolas y facilitando su remoción. Esta proteasa deja intacta a la dentina afectada ya que no presenta fibras de colágeno tipo I expuestas, por lo que se conservan para su posterior remineralización. (Torresi y Freire, 2019)

***Composición del gel de papaína.*** Los componentes presentes son:(Pineda et al., 2008)

- *Papaína.* Enzima con acción proteolítica y propiedades bactericidas, bacteriostáticas y antiinflamatorias; actúa sobre el colágeno desnaturalizado, preservando tejido sano.
- *Peptina.* Carbohidrato complejo que contiene 65% de unidades de ácido galacturónico.
- *Trietanolamina.* Compuesto orgánico con un extremo amina y otro alcohol.
- *Azul de toluidina.* Colorante que le confiere color azul, actuando como antimicrobiano fijándose en la pared celular bacteriana.

***Instrucciones de uso.*** Como primer paso, de ser necesario se amplía la cavidad para mayor visibilidad, posteriormente se realiza un aislamiento relativo (torundas de algodón) o absoluto (dique de goma). Una vez aislado y teniendo gran visibilidad se aplica el gel de papaína (Brix 3000) con ayuda de una cureta de dentina sobre la lesión y se deja actuar por 2 minutos. Luego retirar el tejido reblandecido con el uso de curetas sin filo, ejerciendo poca presión, de ser necesario repetir la acción hasta observar dentina firme. En lesiones profundas aplicar un recubrimiento pulpar indirecto e inmediatamente colocar la restauración. (Sánchez, 2008)

### III. MÉTODO

#### 3.1 Tipo de investigación

Este trabajo es una investigación con enfoque cuantitativo, diseño experimental in vitro, longitudinal y prospectivo.

#### 3.2 Ámbito temporal y espacial

El presente trabajo se realizó en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Odontología de la UNFV.

#### 3.3 Variables

##### 3.3.1 *Variable Dependiente*

**3.3.1.1 Efecto antibacteriano.** Es la capacidad presente en algunos agentes para de eliminar o detener el crecimiento de bacterias u hongos, evitando su proliferación.

##### 3.3.2 *Variable Independiente*

**3.3.2.1 Gel de papaína al 10%.** Gel de remoción enzimático-mecánico a base de papaína y un sistema bioencapsulante que ayuda a eliminar la dentina contaminada.

**3.3.2.2 Clorhexidina al 0.12%.** Sustancia antiséptica muy usado en la práctica odontológica ya que previene el crecimiento bacteriano y fúngico.

### 3.3.3 Operacionalización de las variables

| VARIABLE                     | DEFINICIÓN  | INDICADOR          | ESCALA  | VALOR |
|------------------------------|---|--------------------|---------|-------|
| <b>EFFECTO ANTIBACTERINO</b> | Es la capacidad de algunos agentes de eliminar o detener el crecimiento de bacterias u hongos, evitando su proliferación. | Halo de inhibición | Razón   | mm    |
| <b>GEL DE PAPAIA AL 10%</b>  | Gel de remoción enzimática-mecánica cuya propiedad ayuda a eliminar la lesión cariosa                                     | Tipo de gel        | Nominal | %     |
| <b>CLORHEXIDINA AL 0.12%</b> | Sustancia antiséptica que previene el crecimiento de bacterias y hongos   | Solución acuosa    | Nominal | %     |

## 3.4 Población y muestra

### 3.4.1 Muestra

Al tratarse de un estudio experimental comparativo y siendo la variable numérica, la fórmula que se usó fue la de comparación de medias. Se encontró la desviación estándar del grupo de referencia mediante un antecedente. (Reddy et al., 2015)

Se calculó el tamaño de muestra mediante la fórmula para comparar medias y se obtuvo como tamaño de muestra 24 repeticiones.

### 3.4.2 Criterios de selección

#### 3.4.2.1 Criterios de inclusión. Tenemos:

- Cepa estándar de *Lactobacillus* ATCC 19992 luego de haber colonizado el agar sin contaminación.

- Gel de papaína al 10% con caducidad posterior a su uso.

#### 3.4.2.2 Criterios de exclusión. Tenemos:

- Placas Petri que hayan sido contaminadas.

- Placas donde no haya colonizado la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992.

### 3.5 Instrumentos

- Cepa de *Lactobacillus* ATCC® 19992™ (GenLab)
- Agar Man-Rogosa-Sharpe BioGenicsLab
- Gel de papaína al 10% (Brix 3000®. Argentina. 2016)
- Vernier digital Ingco® 0-200mm
- Discos para antibiograma en blanco Diagnostici Liofilchem®
- Clorhexidina al 0.12% Perioaid®
- Agua destilada
- Ficha de recolección de datos (Anexo B)

### 3.6 Procedimientos

Cepa: *Lactobacillus* ATCC 19992

Control (+): Clorhexidina

Control (-): Agua destilada

Medio de cultivo: Agar MRS

Tipo de siembra (método): Kirby Bover (disco difusión en placa)

### **3.6.1 Esterilización de placas Petri**

Se esterilizaron las placas Petri, tubos de ensayo, pinzas, matraces Erlenmeyer debidamente acondicionados en la estufa a 180°C por 60 minutos.

### **3.6.2 Preparación del medio de cultivo Agar Man Rogosa Sharpe (MRS)**

- Se suspendió en 400ml de agua destilada, 27.5mg del medio de cultivo MRS en el matraz Erlenmeyer (se pesó en la balanza digital)
- Se disolvió la suspensión en baño maría hasta la disolución total del medio de cultivo
- Se transportó el medio de cultivo disuelto en el matraz Erlenmeyer a la autoclave para la esterilización completa a una temperatura de 121°C por 15n minutos a 15b libras de presión.
- Se retiró el matraz de Erlenmeyer de la autoclave cuando llegó a una temperatura de 45°C verificando que el medio de cultivo MRS se encuentre en estado licuado.
- Se procedió a repartir el medio de cultivo MRS en estado licuado en placas Petri debidamente esterilizadas, en una proporción de 20ml teniendo los mecheros encendidos en un área no mayor de 20cm para evitar la contaminación.
- Se dejó enfriar las placas hasta que el medio de cultivo solidifique, posteriormente se llevaron las placas con el medio de cultivo MRS a la incubadora a 37°C por 24 horas, transcurrido el tiempo se revisó cada una de las placas y se descartó aquellas que se contaminaron.

### **3.6.3 Siembra de la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992**

- Teniendo las placas Petri con el medio de cultivo ya controladas y debidamente acondicionadas sin presencia de contaminantes, se procedió a sembrar con el hisopo aplicador con punta de algodón la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992 con el método de disco difusión (Kirby Baver) sobre toda la superficie del medio de cultivo Agar MRS, siempre con la presencia de mecheros encendidos en un área no mayor a 20 centímetros.



### 3.6.4 Preparación de los discos difusión y lectura de resultados

- Los discos difusión a usar se embebieron en gel de papaína al 10%, clorhexidina al 0.12% y agua destilada.
- Con ayuda de pinzas se procedió a colocar en el medio de cultivo MRS los discos previamente preparados. (Se colocaron en forma equidistante)
- Inmediatamente después se colocaron las placas sembradas con los discos de difusión incorporados a la incubadora a 37°C por 24 horas, transcurrido el tiempo de incubación se observó y se procedió a medir los halos de inhibición formados mediante el uso de un vernier digital marca Ingco en cada una de las placas.
- Se dejó en incubación por 24 horas más (Se totalizó 48 horas)
- Se retiró las placas y se midió los halos de inhibición, se anotó las medidas para el informe final y consolidación de datos para la estadística respectiva
- Nota: La incubación de las placas previamente sembradas fueron llevadas a la campana para anaerobiosis, condición requerida por la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992.

### 3.7 Análisis de datos

Los datos fueron almacenados en Excel versión 2023 donde fueron ordenados para su posterior importación al software estadístico STATA versión 17. Los valores de halos de inhibición de escala de razón fueron resumidos con medidas de tendencia central (media aritmética y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, máximo y mínimo valor). Para explorar la distribución de los valores del halo se generaron gráficos de cajas.

Se analizó la distribución de los datos, hallándose distribución no normal en dos de los grupos ( $p > 0.05$ ), por lo que se decidió utilizar pruebas no paramétricas para el contraste de las hipótesis planteadas. (Ver anexo C)

Para la prueba de hipótesis de diferencia entre las 24h y 48 horas después de aplicada papaína al 10%, se utilizó la prueba no paramétrica Rangos signos de Wilcoxon mientras que

para el contraste de diferencias entre los grupos de papaína y clorhexidina se utilizó la prueba U de Mann Whitney para muestras independientes. Se consideró un nivel de confianza del 95% y significancia del 5%.

### **3.8 Consideraciones éticas**

Se envió el trabajo para revisión a la Comisión de Investigación y Ética de la facultad de Estomatología de la UNFV.

#### IV. RESULTADOS

Esta investigación se realizó en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Federico Villarreal donde se evaluó el efecto antibacteriano del gel de papaína al 10% sobre la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992.

**Tabla 1**

*Efecto antibacteriano del gel de papaína al 10% sobre la cepa Lactobacillus ATCC 19992 a las 24 horas*

| Grupos             | n  | Promedio | DE   | Mediana | Min | Max  |
|--------------------|----|----------|------|---------|-----|------|
| <b>Papaína 24h</b> | 24 | 11.31    | 0.23 | 11.25   | 11  | 11.9 |

*Nota.* Se analizó la longitud del halo de inhibición de la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992 generada por la papaína, observándose a las 24 horas efecto de inhibición con un halo promedio de 11.31 mm±0.23 mm con mediana de 11.25.

**Tabla 2**

*Efecto antibacteriano del gel de papaína al 10% sobre la cepa Lactobacillus ATCC 19992 a las 48 horas*

| Grupos             | n  | Promedio | DE   | Mediana | Min | Max  |
|--------------------|----|----------|------|---------|-----|------|
| <b>Papaína 48h</b> | 24 | 11.27    | 0.24 | 11.2    | 11  | 11.9 |

*Nota.* A las 48 horas la inhibición de crecimientos de *Lactobacillus* fue similar con promedio de 11.27mm±0.24mm con media de 11.2mm.

**Tabla 3**

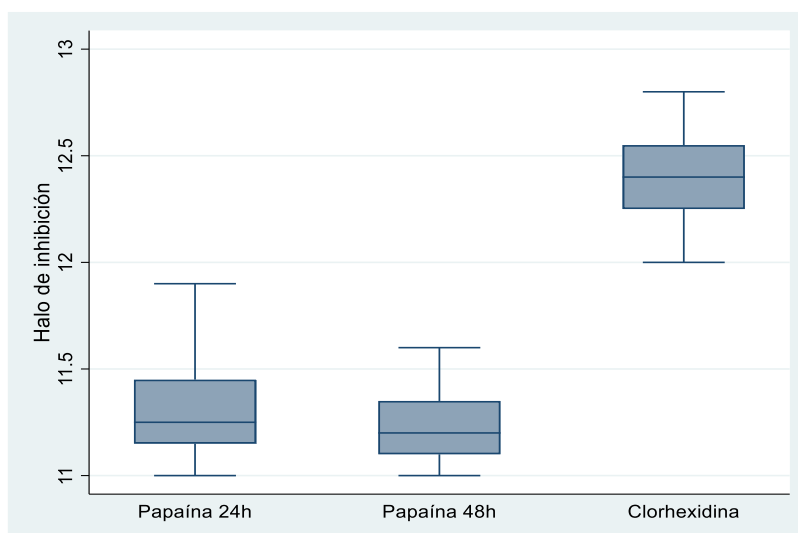
*Efecto antibacteriano de Clorhexidina al 0.12% sobre la cepa Lactobacillus ATCC 19992*

| Grupos              | n  | Promedio | DE   | Mediana | Min | Max  |
|---------------------|----|----------|------|---------|-----|------|
| <b>Clorhexidina</b> | 24 | 12.40    | 0.23 | 12.4    | 12  | 12.8 |

*Nota.* El grupo control positivo donde se aplicó clorhexidina al 0.12%, el efecto de inhibición fue mayor con valor promedio de  $12.4\text{mm} \pm 0.23\text{mm}$  y mediana de 12.4mm.

### Figura 1

*Distribución de los valores del halo de inhibición de la cepa Lactobacillus ATCC 19992 según grupo de estudio*



*Nota.* Distribución de los valores del halo de inhibición para la cepa Lactobacillus ATCC 19992 por grupo tanto para papaína y Clorhexidina, observándose distribuciones similares de papaína a las 24h y 48 h mientras que la clorhexidina valores más altos de halo de inhibición.

Se sometió a contraste para determinar si esas diferencias eran significativas. Se aplicó la prueba de Signos rangos de Wilcoxon para muestras relacionadas para determinar si hubo cambio significativo del halo de inhibición entre las 24 y 48 horas, hallándose significancia ( $p < 0.008$ ) sin embargo la diferencia detectada es menor a 0.05mm. Para determinar si existían diferencias entre los grupos de papaína con el grupo control con clorhexidina se aplicó la prueba U de Mann Whitney para muestras independientes, resultando diferencias significativas entre los grupos de Clorhexidina vs Papaína 24h ( $p < 0.001$ ) y entre Clorhexidina y Papaína 48h ( $p < 0.001$ ).

**Tabla 4**

*Comparación del halo de inhibición para la cepa Lactobacillus ATCC 19992 entre la papaína a las 24 y 48 horas y Clorhexidina al 0.12%*

| <b>Grupos</b>       | <b>Mediana</b> | <b>Comparaciones</b>                     | <b>p_valor</b> |
|---------------------|----------------|--|----------------|
| <b>Papaína 24h</b>  | 11.25          | Papaína 24h vs Papaína 48h <sup>a</sup>  | 0.008*         |
| <b>Papaína 48h</b>  | 11.2           | Papaína 24h vs Clorhexidina <sup>b</sup> | <0.001*        |
| <b>Clorhexidina</b> | 12.4           | Papaína 48h vs Clorhexidina <sup>b</sup> | <0.001*        |

*Nota.* Diferencias significativas ( $p < 0.05$ ).<sup>a</sup>Diferencias de medianas basada en la prueba de Signos Rangos de Wilcoxon para muestras relacionadas; <sup>b</sup>Basado en la prueba U de Mann Whitney para muestras independientes.

## V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Durante muchos años se ha buscado preservar en un mayor porcentaje el tejido dentario afectado por lesiones cariosas extensas, por lo que se fueron desarrollando agentes enzimáticos con propiedades selectivas de tejido contaminado. Sin embargo, la incertidumbre de la neutralización de bacterias ante lesiones cariosas profundas conllevó al estudio de las propiedades antibacterianas de estos agentes, teniendo a la papaína como protagonista.

Por esta razón en México, Hernández (2018) llevó a cabo un estudio donde evaluó el efecto antibacteriano de la papaína al 10% mediante el conteo de unidades formadoras de colonias (UFC) a partir de una muestra de dentina contaminada; lo reservó en un tubo de ensayo donde se vertió 1mL del gel de papaína al 10%, clorhexidina al 0.2% y agua destilada, posteriormente se sembró en un agar y se llevó a incubar durante 24 horas. La lectura de las unidades formadoras de colonias (UFC) dió como resultado que la papaína presentó mayor potencial antimicrobiano. Asimismo, Mahdi y Hadar (2019) en Iraq, evaluaron la actividad antimicrobiana y otros aspectos del gel de papaína al 10% frente a una fresa cerámica, teniendo como resultado un buen efecto antibacteriano por parte del gel. Por otro lado, Inamdar et al. (2020) investigaron el efecto antibacteriano de la papaína al 10% frente a otros agentes de remoción (gel carie-carie y fresas), a partir de una muestra de dentina extraída luego haber usado el gel; se llegó a la conclusión que la papaína al 10% tuvo mayor efectividad frente a los otros agentes. Los resultados obtenidos coinciden con el presente estudio donde se demostró también el efecto antibacteriano de la papaína al 10% mediante la medida de halo de inhibición frente a la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992, pero en los estudios antes mencionados no se trabajó con una bacteria específica.

Es así que en Bulgaria, Lazarova et al. (2021) realizaron un estudio donde se investigó la actividad antimicrobiana del gel de papaína al 10% (Brix 3000) y de la terapia fotodinámica con FotoSan 630, frente a la cepa *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus spp.* Aquí concluyeron que el gel de papaína al 10% presentó muy buen efecto antibacteriano frente a ambas cepas,

teniendo mayor halo inhibitorio para el *Lactobacillus spp.*, coincidiendo con los resultados de este estudio. Años más tarde Ascencio (2023) al investigar el efecto antibacteriano de este mismo gel, no reportó la presencia de halos de inhibición frente a la cepa *Streptococcus mutans*, presentando una contradicción a los estudios realizados anteriormente donde sí reportaron actividad antimicrobiana.

Con todo lo antes mencionado este estudio se centró en evaluar el efecto antibacteriano del gel de papaína al 10% frente al *Lactobacillus* ATCC 19992 mediante la medida del halo de inhibición, del cual se obtuvo que la papaína al 10% sí presentó efecto antibacteriano frente a esta bacteria teniendo un resultado de  $11.31\text{mm} \pm 0.23\text{mm}$  a las 24 horas y de  $11.27\text{mm} \pm 0.24\text{mm}$  a las 48 horas que según la escala de Duraffourd podemos afirmar que la bacteria *Lactobacillus* ATCC 19992 es sensible a este gel, a pesar que la clorhexidina (control positivo) al 0.12% presentó mayor efecto antibacteriano teniendo como resultado a las 24 horas  $12.4\text{mm} \pm 0.23\text{mm}$ . Con respecto a la clorhexidina al 0.12% (control positivo), ampliamente usado en la práctica odontológica para tratamiento de enfermedades periodontales por sus propiedades antibacterianas y antisépticas; no se registran muchos estudios acerca de su uso en lesiones cariosas.

Debido a la coincidencia de los resultados con respecto a los anteriores, destacando que este estudio basó la investigación a la evaluación de dicho efecto a un solo tipo de bacteria anaerobia, se podría considerar como opción al tratamiento de remoción atraumático de lesión cariosa avanzada teniendo la certeza de la neutralización bacteriana.

## VI. CONCLUSIONES

6.1. Se demostró que el gel de papaína al 10% presenta efecto antibacteriano frente a la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992.

6.2. Al tiempo de 24 horas y 48 horas los halos de inhibición dieron resultados similares en base a las placas sometidas al gel de papaína al 10%, lo que haría suponer que su efecto antibacteriano es constante.

6.3. Las lecturas de los halos de inhibición con respecto a la clorhexidina al 0.12% medidos a las 24 horas dieron resultados más altos.

6.4. El uso actual del gel de papaína al 10% en lesiones cariosas profundas reduciría la presencia de la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992 muy presente en este tipo de lesiones asegurando la preservación de mayor tejido dentario.



## VII. RECOMENDACIONES

7.1. Si bien el gel de papaína al 10% presentó efecto antibacteriano frente a esta cepa, se recomendaría realizar más estudios aumentando la concentración para evaluar la sensibilidad o resistencia bacteriana.

7.2. Se sugiere una mayor identificación de cepas presentes en lesiones cariosas profundas y evaluar su sensibilidad frente a este gel.

7.3. Asimismo, se sugiere evaluar el nivel de adhesión de las restauraciones luego del uso de este gel en lesiones cariosas profundas.

## VIII. REFERENCIAS

- Alkhouli, M., Nesser, S., Bshara, N., AlMidani, A. y Comisi, J. (2020). Comparing the efficacies of two chemo-mechanical caries removal agents (2.25% sodium hypochlorite gel and brix 3000), in caries removal and patient cooperation: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Dentistry*, 93(1), 103-280. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103280>
- Ammari, M., Moliterno, L., Hirata, R., Junior, Séllos, M., Soviero, V. y Filho, W. (2014). Efficacy of chemomechanical caries removal in reducing cariogenic microbiota: a randomized clinical trial. *Brazilian Oral Research*, 28(1), 1-6. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2014.vol28.0031>
- Ascencio, E. (2023). *Efectividad antibacteriana de removedores atraumáticos contra el Streptococcus mutans, estudio in-vitro*. [Tesis de posgrado, Universidad Autónoma de Querétaro]. Repositorio institucional DGBSDI-UAQ
- Badet, C. y Thebaud, N. (2008). Ecology of Lactobacilli in the Oral Cavity: A Review of Literature. *The Open Microbiology Journal*, 2(1), pp. 38-48. <https://doi.org/10.2174/1874285800802010038>
- Banerjee, A., Frencken, J., Schwendicke, F. y Innes, N. (2017). Contemporary operative caries management: consensus recommendations on minimally invasive caries removal. *British Dental Journal*, 223(3), 215-222. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2017.672>
- Basso, M. (2018). Conceptos actualizados en cariología. *Rev. Asoc. Odontol. Argent*, 107(1), 25-32. <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio998725>
- Bazurto, A., Gavilanez, S., Armijo, J. y Santillan, F. (2022). *Educación para la salud bucodental y su papel entre los factores determinantes de la caries en el primero molar permanente en niños de 7 años*. <http://www.dilemascontemporaneoseducacionpoliticayvalores.com/>

- Bernabé, E. y Marcenés, W. (2020). Niveles y tendencias globales, regionales y nacionales en la carga de afecciones bucales de 1990 a 2017: un análisis sistemático para el estudio de carga global de enfermedades de 2017. *Revista de investigación dental*, 99(4), 362-373. [doi: 10.1177/002203452090853](https://doi.org/10.1177/002203452090853)
- Byun, R., Nadkarni, M., Chhour, K., Martin, F., Jacques, N. y Hunter, N. (2004). Quantitative analysis of diverse Lactobacillus species present in advanced dental caries. *Journal of clinical microbiology*, 42(7), 3128–3136. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.7.3128-3136.2004>
- Caufield, P., Schön, C., Saraithong, P., Li, Y. y Argimón, S. (2015). Oral Lactobacilli and Dental Caries. *Journal of Dental Research*, 94(9), 110-118. <https://doi.org/10.1177/0022034515576052>
- Cerón-Bastidas, X. (2015). El sistema ICDAS como método complementario para el diagnóstico de caries dental. *CES Odontología*, 28 (2), 100-109. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120971X2015000200008&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120971X2015000200008&lng=en&tlng=es).
- Conrads, G. y About, I. (2018). Pathophysiology of Dental Caries. *Monographs in oral science*, 27, 1–10. <https://doi.org/10.1159/000487826>
- Costerton J. (1995). Overview of microbial biofilms. *Journal of industrial microbiology*, 15(3), 137–140. <https://doi.org/10.1007/BF01569816>
- Crespo, I., Herrera, M., Hay, O., Bonilla, V., Jiménez, C., Montero, P. y Segura-Egea, J. (2017). Diagnóstico y tratamiento de la lesión de caries según los principios de operatoria dental mínimamente invasiva. *Rev. Sol. Clín. en Odontol. España*, 9, 6-11. <https://solucionesclnicasenodontologia.com/wp-content/uploads/2020/01/9-Numdentsply-mayo-2017.pdf>
- Crisóstomo, C., Fernández, C. y Gambeta, T. (2020). *Conceptualización y su relación con una rutina de cuidado bucal preventiva*. <http://dspace.utalca.cl/handle/1950/12392>

- Cao, O. (2015). Remoción químico-mecánica de caries. *Salud Militar*, 34(1), 58–71.  
<https://doi.org/10.35954/SM2015.34.1.8>
- Featherstone, J. (2008). Dental caries: a dynamic disease process. *Australian dental journal*, 53(3), 286–291. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2008.00064.x>
- Figueroa-Gordon, M. y Acevedo, M. (2008). Microbiología de la Dentina Cariada en humanos. *Acta Odontológica Venezolana*, 46(2), 234-239.  
[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S000163652008000200024&lng=es&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000163652008000200024&lng=es&tlng=es)
- Fontana, M., Platt, J., Eckert, G., González-Cabezas, C., Yoder, K., Zero, D., Ando, M., Soto-Rojas, A. y Peters, M. (2014). Monitoring of sound and carious surfaces under sealants over 44 months. *Journal of dental research*, 93(11), 1070–1075.  
<https://doi.org/10.1177/0022034514551753>
- Frencken, J., Pilot, T., Songpaisan, Y. y Phantumvanit, P. (1996). Atraumatic restorative treatment (ART): rationale, technique, and development. *Journal of public health dentistry*, 56(3), 135–163. <https://doi.org/10.1111/j.1752-7325.1996.tb02423.x>
- Hernández, N. (2018). *Evaluación in vitro del efecto antimicrobiano de un agente de remoción quimiomecánica de caries dental a base de papaína (Brix3000)*. [Tesis de posgrado, Universidad autónoma de México] Repositorio Científico UNM.  
[https://www.odonto.unam.mx/sites/default/files/inlinefiles/Nery%20Jocelyn%20C3%81ngel%20Hern%20C3%A1ndez\\_0.pdf](https://www.odonto.unam.mx/sites/default/files/inlinefiles/Nery%20Jocelyn%20C3%81ngel%20Hern%20C3%A1ndez_0.pdf)
- Inamdar, M., Chole, D., Bakle, S., Gandhi, N., Hatte, N. y Rao, M. (2020). Comparative evaluation of Brix 3000, Carie Care, and Smart Burs in caries excavation: An in vivo study. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 23(2), 163–168.  
[https://doi.org/10.4103/JCD.JCD\\_269\\_20](https://doi.org/10.4103/JCD.JCD_269_20)
- Innes, N., Frencken, J., Bjørndal, L., Maltz, M., Manton, D., Ricketts, D., Van Landuyt, K., Banerjee, A., Campus, G., Doméjean, S., Fontana, M., Leal, S., Lo, E., Machiulskiene,

- V., Schulte, A., Splieth, C., Zandona, A. y Schwendicke, F. (2016). Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Terminology. *Advances in dental research*, 28(2), 49–57. <https://doi.org/10.1177/0022034516639276>
- Lazarova, Z., Rashkova, M., Gergova, R. y Tsitou, V. (2021). Efecto antimicrobiano de un medio de excavación enzimática (Brix 3000) y terapia fotodinámica en lesiones de cariedad de dientes primarios – experimento in vitro. *Revista del IMAB - Acta Anual (Artículos Científicos)*. <https://doi.org/10.5272/jimab.2021274.4048>
- Lifeder, M. (2022). *Agar M.R.S: qué es, fundamento, preparación, usos*. <https://www.lifeder.com/agar-m-r-s>
- López, M., Amaral Schiaffino, R. y Kalil, S. (2010). Proteólisis enzimática del colágeno dentinario. *Odontoestomatología*, 12 (14), 35-44. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=479647728004>
- Mahdi, M. y Hadar, A. (2019). Evaluation of the efficacy of carie removal using papain gel (Brix 3000) and Smart preparation bur (in vivo comparative Study). *Journal Pharmaceutical Sciences and Research*, 11(2), 444-449. <https://www.jpsr.pharmainfo.in/Documents/Volumes/vol11issue02/jpsr11021933.pdf>
- Mattos-Vela, M. y Moromi, H. (2020). Salud bucal en América Latina. *Odontología Sanmarquina*, 23(1), 3-4. <https://doi.org/10.15381/os.v23i1.17499>
- Ministerio de salud. (24 de noviembre del 2017). 85% de niños menores de 11 años tiene caries dental por inadecuada higiene bucal. <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/13055-minsa-85-de-ninos-menores-de-11-anos-tiene-caries-dental-por-inadecuada-higiene-bucal>
- Ogawa, K., Yamashita, Y., Ichijo, T. y Fusayama, T. (1983). The ultrastructure and hardness of the transparent layer of human carious dentin. *Journal of dental research*, 62(1), 7–10. <https://doi.org/10.1177/002203458306200117011>

- Organización Mundial de la Salud. (18 de noviembre de 2022). *Global oral health status report*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061484>
- Oramas, L. A. C. (2012). En el ámbito de la invasión mínima. Dentina afectada e infectada. *Acta odontológica venezolana*, 51(4), 44- 45. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6827668>
- Pereira, A. y Freitas I. (2013). El uso del gel de papaína en la eliminación de lesiones cariosas de dentina. *Revista Odontologica Universidad Ciudad São Paulo*, 25(1), 68–76. [https://doi.org/10.26843/ro\\_unucid.v25i1.320](https://doi.org/10.26843/ro_unucid.v25i1.320)
- Pineda, M., Salcedo, D., Palacios, E., Zambrano, S., Gloria, W., Ochoa, J., Ortiz, E. (2008). Influencia del uso de papacarie en el sellado marginal de obturaciones directas, *Odontologia San Marquina*, 11(2), pp. 51-55. <https://doi.org/10.15381/os.v11i2.3015>
- Reddy, M., Shankar, A., Pentakota, V., Kolli, H., Ganta, H. y Katari, P. (2015). Efficacy of antimicrobial property of two commercially available chemomechanical caries removal agents (Carisolv and Papacarie): An ex vivo study. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 5(3), 183. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.159955>
- Rojas de León, A., Rivera, J., Zamarripa, J., Cuevas, C., Balderas, C. y Gayosso, A. (2017). Odontología mínimamente invasiva: Una alternativa para el tratamiento de la caries dental. *Educación Y Salud Boletín Científico Instituto De Ciencias De La Salud Universidad Autónoma Del Estado De Hidalgo*, 5(10). <https://doi.org/10.29057/icsa.v5i10.2533>
- Sánchez, G. (2008). *Estudio microbiológico, molecular y acciones de virulencia de microorganismos cariogénicos: protocolos prácticos de laboratorio*. [Tesis de pregrado, Pontifica Universidad Javeriana]. Repositorio Pontifica Universidad Javeriana. <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/56236/VIRULENCIA.pdf>

- Scheie, A. y Petersen, F. (2004). The biofilm concept: consequences for future prophylaxis of oral diseases? *Critical reviews in oral biology and medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists*, 15(1), 4–12. <https://doi.org/10.1177/154411130401500102>
- Schwendicke, F., Frencken, J. y Innes, N. (2018). Caries excavation: evolution of treating cavitated carious lesions. *Monographs Oral Science Basel Karger*, 27, 11-23. <https://doi.org/10.1159/isbn.978-3-318-06369-1>
- Schwendicke, F. (2017). Contemporary concepts in carious tissue removal review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 29(6), 403- 408. <https://doi.org/10.1111/jerd.12338>
- Struzycka, I. (2014). The oral microbiome in dental caries. *Polish Journal of microbiology*, 63(2), 127-135. <https://www.researchgate.net/publication/264797835>
- Takahashi, N. y Nyvad, B. (2008). Caries ecology revisited: microbial dynamics and the caries process. *Caries research*, 42(6), 409–418. <https://doi.org/10.1159/000159604>
- Tinanoff, N., Baez, R., Guillory, C., Donly, K., Feldens, C., McGrath, C., Phantumvanit, P., Pitts, N., Seow, W., Sharkov, N., Songpaisan, Y. y Twetman, S. (2019). Early childhood caries epidemiology, etiology, risk assessment, societal burden, management, education, and policy: Global perspective. *International Journal of Pediatric Dentistry*, 29(3), 238-248. <https://doi.org/10.1111/ipd.12484>
- Torresi, F. y Bsereni L. (2017). Método de eficacia de la eliminación químico-mecánica de la caries dental como papaína en adultos, *Journal Rev Assoc Paul cir Dent*, 71(3), 266-269. <https://doi.org/10.1177/00220345830620011701>
- Torresi, F. y Freire, M. (2019). Estudio comparativo entre el uso de Brix 3000 y la técnica convencional rotatoria contra la caries. *Horizonte sanitario*, 18 (3), 365-372. <https://doi.org/10.19136/hs.a18n3.2925>

- Velazco, M. (2019). Tratamiento químico-mecánico de caries dental. *Rev. Facultad de odontología Universidad Nacional de Cuyo*, 13(1), 31-37.  
<https://bdigital.uncu.edu.ar/13625>
- Vermaire, J., Poorterman, J., van Herwijnen, L. y van Loveren, C. (2014). A three-year randomized controlled trial in 6-year-old children on caries-preventive strategies in a general dental practice in the Netherlands. *Caries research*, 48(6), 524–533.  
<https://doi.org/10.1159/000358342>
- Wen, Z. T., Huang, X., Ellepola, K., Liao, S. y Li, Y. (2022). Lactobacilli and human dental caries: more than mechanical retention. *Microbiology*, 168 (6).  
<https://doi.org/10.1099/mic.0.001196>
- Zhang, J. y Xu, X. (2022). Avances en la investigación sobre la relación de *Lactobacillus* y caries dental. *Journal of Sichuan University. Medical science edition*, 53(5), 929–934.  
<https://doi.org/10.12182/20220960103>



## IX. ANEXOS

## 9.1 Anexo A

## 9.1.1 Matriz de Consistencia

| OBJETIVOS   | HIPOTESIS  | VARIABLES E INDICADORES  | INSTRUMENTO   | DISEÑO  | ANALISIS ESTADISTICO  |
|---|--|--|---|---|---|
| <p>Objetivo general:</p> <p>Evaluar el efecto antibacteriano del gel de papaína al 10% sobre la cepa <i>Lactobacillus</i> ATCC 19992 In vitro</p> | <p>Hipótesis general:</p> <p>El gel de papaína al 10% presenta efecto antibacteriano sobre el <i>Lactobacillus</i> ATCC 19992 In vitro</p> | <p>VARIABLES:</p> <p>Gel de papaína al 10%</p> <p>Clorhexidina</p> <p>Efecto antibacteriano:</p> <p>Halo de inhibición del gel de papaína al 10% sobre la cepa ATCC 19992 In vitro</p> | <p>Ficha de recolección de datos</p> <p>Vernier digital</p> | <p>Tipo de estudio:</p> <p>Experimental In vitro</p> <p>Longitudinal</p> <p>Prospectivo</p> <p>Cuantitativo</p> | <p>Se creó una base de datos en el programa Microsoft Excel, para luego ser importados en el programa estadístico STATA versión 17.</p> <p>Según la distribución de datos se halló una distribución no normal por lo que se usó pruebas no paramétricas. Se usó la prueba rangos de Wilconxon y la prueba U de Mann Whitney para muestras independientes. Se consideró un nivel de confianza al 95% y significancia del 5%.</p> <p>Los resultados se presentaron en tablas y figuras.</p> |



### 9.3 Anexo C

#### 9.3.1 Análisis de normalidad de los halos de inhibición

| Grupos              | Shapiro–Wilk W para los valores de Halo de inhibición (mm) |         |       |        |        |
|---------------------|--|---------|-------|--------|--------|
|                     | n  | W       | V     | z      | Prob>z |
| <b>Papaína 24h</b>  | 24   | 0.90215 | 2.64  | 1.979  | 0.024* |
| <b>Papaína 48h</b>  | 24   | 0.89129 | 2.932 | 2.194  | 0.014* |
| <b>Clorhexidina</b> | 24   | 0.99244 | 0.204 | -3.243 | 0.999  |

Nota: \*distribución no normal ( $p < 0.05$ )

### 9.4 Anexo D

#### 9.4.1 Autorización para uso de laboratorio de Microbiología de la Facultad de Odontología de la UNFV



Universidad Nacional **FACULTAD DE**  
**Federico Villarreal** **ODONTOLOGIA**  
"Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo"  
**DEPARTAMENTO ACADÉMICO**

Pueblo Libre, 06 de noviembre de 2023.

**OFICIO N° 0212-2023-DAV-FO-UNFV**

Magister  
**ELIZABETH SONIA CERRO OLIVARES**  
RESPONSABLE DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA  
Presente. -

**ASUNTO:** Autorización para el Uso del Laboratorio.

**REFERENCIA:** 1. Carta S/N de la OFICINA DE GRADOS Y GESTIÓN DEL EGRESADO (recibida 02/11/2023)  
2. R.D. N° 48-2023-SA-D-FO-UNFV.

-----

Es grato dirigirme a usted, para saludarla cordialmente y en atención al documento de la referencia 2, sírvase brindar las facilidades del caso a la Bachiller en Odontología Srta. **ROSA MARINA DEL AGUILA OLIVAS**, quien se encuentra realizando el Plan de Tesis, Titulado: «EFECTO ANTIBACTERIANO DEL GEL DE PAPAÍNA AL 10% SOBRE LA CEPA LACTOBACILLUS ATCC 199992 IN VITRO», la misma que permitirá desarrollar su trabajo de investigación, en preparación de las muestras del proyecto.

Sin otro particular es propicia la oportunidad para expresarle los sentimientos de nuestra especial consideración.

Atentamente,



**Dr. Paúl Orestes Mendoza Murillo**  
Director  
Departamento Académico

Se adjunta Protocolo de Tesis (39 folios)  
/Vlor Barrera

CC **ROSA MARINA DEL AGUILA OLIVAS**  
NT: 014505 - 2023

## 9.5 Anexo E

### 9.5.1 Parte Experimental

#### 9.5.1.1 Insumos usados en la parte experimental. Tenemos:

Gel de remoción de lesión cariosa a base de papaína al 10% (Brix 3000®.

Argentina. 2016)

Agar Man Rogosa Sharpe BioGenicsLab

Discos de antibiograma vacíos Diagnostici Liofilchem®

Clorhexidina al 0.12% (Perioaid®)

Cepa Lactobacillus ATCC® 19992™ (GenLab)



#### 9.5.1.2 Equipos. Tenemos:

Autoclave

Balanza

Incubadora

Pie de rey digital

**9.5.1.3 Procedimiento.** Se realizó de la siguiente manera:

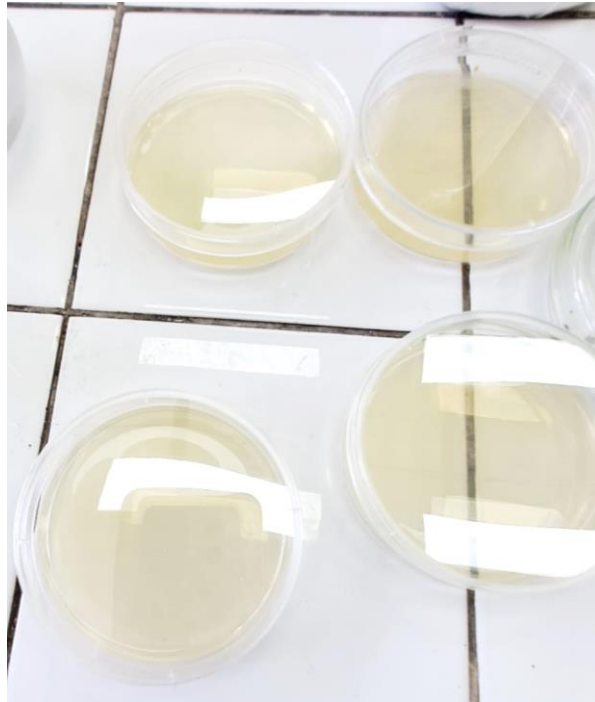
Se procedió a pesar 27.5mg del agar MRS en la balanza digital, para posteriormente verterlo en un matraz previamente esterilizado en una estufa a 180° por 60 minutos con 400ml de agua destilada.



Luego de disolver homogéneamente la solución se procedió a llevar el matraz a la autoclave para esterilización completa a una temperatura de 121° C por 15 minutos a 15 libras de presión.



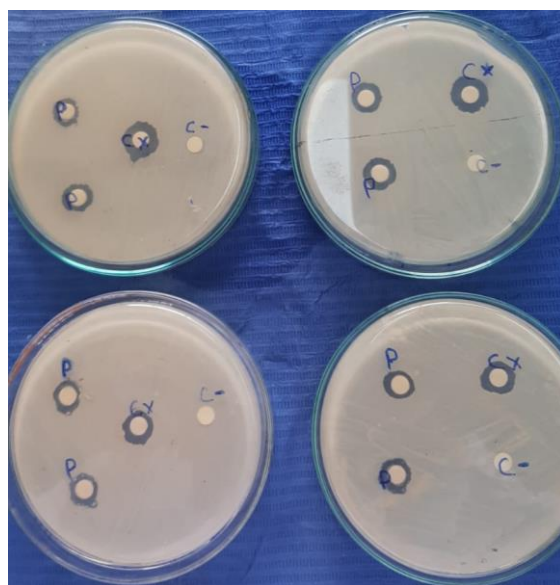
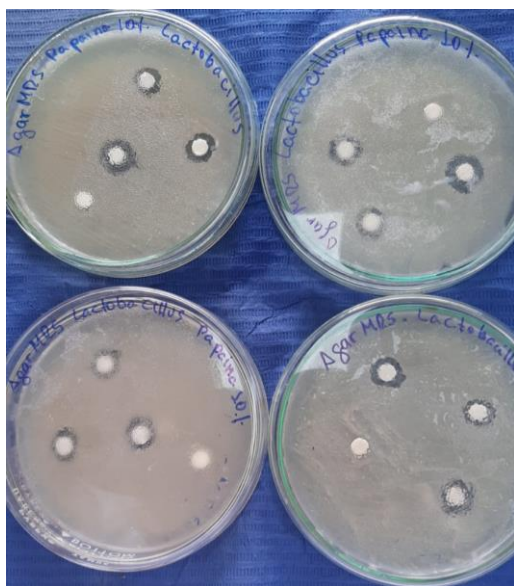
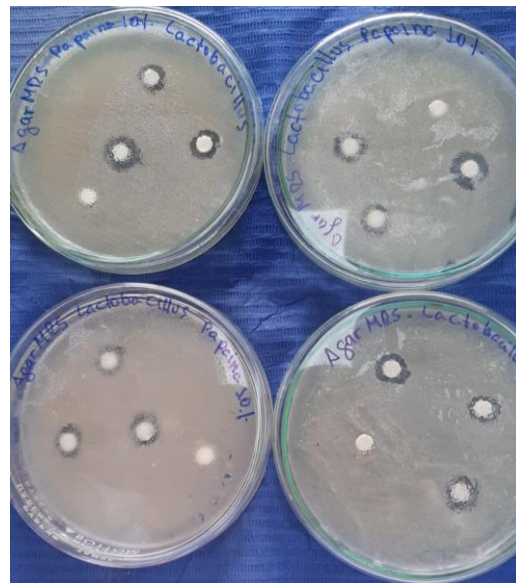
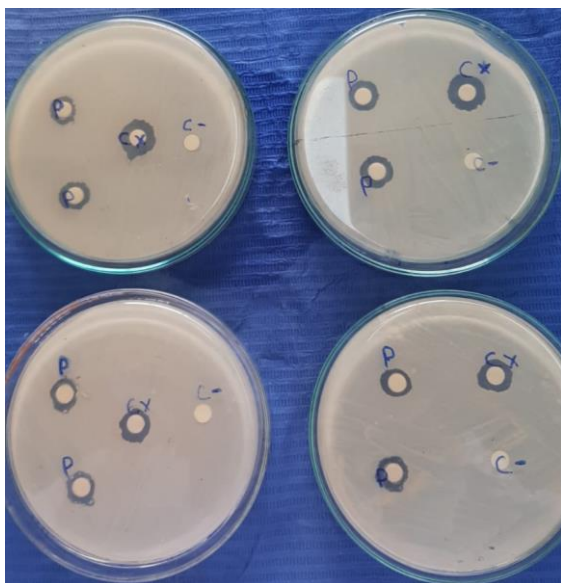
Luego se procedió a retirar el matraz cuando la autoclave llegó a una temperatura de 45°C verificando que el medio de cultivo se encontrara en estado líquido. Posteriormente se vertió homogéneamente 20 ml del medio de cultivo MRS a placas Petri previamente esterilizadas en la estufa a 180°C por 60 minutos.



Se dejó enfriar las placas hasta que el medio de cultivo se solidificara, luego se trasladó las placas petri a la incubadora a 37° por 24 horas. Transcurrido el tiempo se verificaron las placas y se desecharon las que se contaminaron.



Al tener las placas petri debidamente controladas se procedió a sembrar la cepa *Lactobacillus* ATCC 19992 mediante el hisopo aplicador con el método disco difusión (Kirby Bayer) sobre toda la superficie del medio de cultivo MRS, siempre con la presencia de mecheros encendidos en un área no mayor a 20 centímetros. Luego de haber embebido los discos de difusión en el gel de papaína al 10%, clorhexidina al 0.12% y suero fisiológico. Cada uno de los discos se colocó en cada placa y se llevaron a la incubadora a 37°C por 24 horas.



Transcurrido el tiempo prudente (24 horas) se procedió a medir los halos de inhibición con ayuda del pie de rey digital. Una vez finalizada la medición, se dejó en la incubadora por 24 horas más (se totalizaron 48 horas).

