



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

### **ESTUDIO IN VITRO DEL EFECTO ANTIBACTERIANO DE DENTÍFRICOS DESENSIBILIZANTES COMPARADOS CON UN DENTÍFRICO COMÚN FRENTE AL STREPTOCOCCUS MUTANS ATCC 25175**

**Línea de investigación:**

**Biomateriales**

Tesis para optar el título Profesional de Cirujano Dentista

**Autora:**

Romo Velasque, Mariela Cecilia

**Asesor:**

Mendoza Lupuche, Román

ORCID: 0000-0003-2089-8965

**Jurado:**

García Rupaya, Carmen Rosa

Mayta Tovalino, Frank Roger

Castro Pérez, Vargas Antonieta

**Lima - Perú**

**2022**

**Referencia:**

Romo, V. (2022). *Estudio in vitro del efecto antibacteriano de dentífricos desensibilizantes comparados con un dentífrico común frente al streptococcus mutans atcc 25175* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/5784>



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

**VRIN** | VICERRECTORADO  
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ESTUDIO IN VITRO DEL EFECTO ANTIBACTERIANO DE DENTÍFRICOS  
DESENSIBILIZANTES COMPARADOS CON UN DENTÍFRICO COMÚN FRENTE AL  
STREPTOCOCCUS MUTANS ATCC 25175

Línea de investigación:

Biomateriales

Tesis para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

Autora

Romo Velasque, Mariela Cecilia

Asesor

Mendoza Lupuche, Román  
(ORCID: 0000-0003-2089-8965)

Jurado

García Rupaya, Carmen Rosa  
Mayta Tovalino, Frank Roger  
Castro Pérez, Vargas Antonieta

Lima – Perú

2022

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por haberme dado la vida, por todas sus enseñanzas. Por estar conmigo en cada paso que doy y por mostrarme el camino de la regeneración.

A mi familia, por haberme apoyado todo este tiempo y permitirme haber llegado hasta este momento de mi formación profesional, juntos hemos aprendido a salir adelante.

A mi asesor Dr. Mendoza Lupuche por la comprensión, paciencia y el tiempo dedicado para la revisión del presente trabajo de investigación.

Agradezco a todos los docentes que tuve la dicha de conocer, ya que con sus conocimientos, apoyo y amistad me motivaron a desarrollarme como profesional a lo largo de estos años de carrera.

**DEDICATORIA**

A mis padres, Basilia y Maximiliano, por su apoyo incondicional, sin ellos no hubiera llegado hasta aquí, a mi hermana Giovanna, a mis sobrinos que siempre me alentaron durante este proceso.

## ÍNDICE

Resumen	
Abstract	
I. Introducción.....	1
1.1 Descripción y formulación del problema.....	2
1.2 Antecedentes .....	4
1.3 Objetivos.....	8
- Objetivo General.....	8
- Objetivo Específicos.....	8
1.4 Justificación .....	9
1.5 Hipótesis .....	10
II. Marco Teórico .....	11
2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación .....	11
III. Método .....	28
3.1 Tipo de investigación.....	28
3.2 Ámbito temporal y espacial .....	28
3.3 Variables .....	28
3.4 Población y muestra.....	30
3.5 Instrumentos.....	30
3.6 Procedimientos.....	30

3.7 Análisis de datos.....	33
3.8 Consideraciones éticas.....	34
IV. Resultados.....	35
V. Discusión de Resultados.....	42
VI. Conclusiones.....	45
VII. Recomendaciones.....	47
VIII. Referencias.....	48
IX. Anexos.....	62

## Resumen

La presente investigación tuvo como objetivo evaluar la actividad antibacteriana de dentífricos desensibilizantes comparados con un dentífrico común frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Método: experimental, *in vitro*, analítico, longitudinal y prospectivo. Las cepas de *Streptococcus mutans* se sembraron en 36 placas preparadas con agar Mueller Hinton y luego se llevaron a incubar durante 24 horas a 37°C. Se utilizaron 4 dentífricos, de los cuales 3 eran dentífricos desensibilizantes y un dentífrico común. Se realizó 4 diluciones por cada grupo de dentífrico, obteniendo concentraciones al 100%, 50%, 25%, 12,5%, de las cuales se realizó 6 repeticiones. Se midió los halos de inhibición a las 24 y 48 horas. Se observó que el dentífrico Sensodyne® Repara & Protege no produjo halos inhibitorios en ningún momento. El dentífrico Vitis® Sensible solo presentó actividad antibacteriana a la concentración del 100% mostrando un promedio de 7.66 mm de halo de inhibición a las 24 horas. El dentífrico Colgate® Total 12 solo presentó actividad antibacteriana a la concentración 100% y 50%, con un promedio mayor de halo inhibitorio al 100% de 18,64 mm a las 24 horas. El dentífrico Colgate® Sensitive Pro-Alivio presentó los mayores halos inhibitorios al 25%, 50%, y 100%, frente a las otras pastas dentales tanto a las 24 y 48 horas, con el mayor promedio al 100% de 25.22 mm a las 24 horas. Se concluyó que los dentífricos Colgate Sensitive® Pro-Alivio y Colgate® Total 12 presentaron actividad antibacteriana significativa frente al *Streptococcus mutans*.

**Palabras clave:** dentífricos, antibacterianos, *Streptococcus mutans*.

### Abstract

The objective of the research was to evaluate the antimicrobial activity of desensitizing toothpastes compared with a common toothpaste against *Streptococcus mutans* ATCC 25175. This study was experimental, *in vitro*. *Streptococcus mutans* strains were seeded on 36 plates prepared with Mueller Hinton agar and then incubated at 37 ° C for 24 hours. 4 toothpastes were used, of which 3 of them were desensitizing toothpastes and one common toothpaste. 4 dilutions were made for each group of toothpaste obtaining concentrations at 100%, 50%, 25%, 12.5%, of which 6 repetitions were made. The measurements of the inhibition halos were made at 24 and 48 hours. It is observed that Sensodyne® Repara & Protege toothpaste did not produce inhibitory halos. Vitis® Sensible toothpaste only exhibited antimicrobial activity at 100% concentration, showing an average of 7.66 mm inhibition halo at 24 hours. Colgate® Total 12 toothpaste only exhibited antimicrobial activity at 100% and 50% concentration, with a higher average 100% inhibitory halo of 18.64 mm at 24 hours. Colgate® Sensitive Pro-Relief toothpaste presented the highest inhibitory halos at 25%, 50%, and 100%, compared to other toothpastes both at 24 and 48 hours, with the highest 100% average of 25.22 mm at 24 hours. It was concluded that Colgate Sensitive® Pro-Alivio and Colgate® Total 12 toothpastes had antimicrobial activity against *Streptococcus mutans*.

**Keywords:** toothpastes, anti-bacterial, *Streptococcus mutans*.

## I. Introducción

La caries dental se caracteriza por la pérdida de elementos no orgánicos de los tejidos duros del diente, debido a la presencia de ácidos orgánicos débiles originados por bacterias cariogénicas como *Streptococcus mutans*. El incremento de la acidez en el entorno oral ocasiona que el tejido dental sea destruido y esto genera la propagación de los iones de calcio y fosfato Bossù et al. (2019).

Sin embargo, la caries dental es una enfermedad multifactorial que representa un problema de salud pública global y nacional. Las enfermedades bucodentales impactan a cerca de 3500 millones de pobladores en todo el mundo, y la caries dental en la segunda dentición es la perturbación más frecuente. Se valora que, en todo el mundo, 2300 millones de personas padecen de caries en dientes permanentes, y que más de 530 millones de niños sufren de caries en los dientes primarios (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2020; James et al. 2018).

En el Perú el 90.4% de peruanos presenta caries dental y el 85% sufre de enfermedades periodontales las cuales son muy peligrosas tanto para las embarazadas como los pacientes diabéticos. En niños menores de 11 años el 85% tiene caries dental, además en niños de 3 a 5 años se encuentra una prevalencia de caries dental del 76% (Ministerio de Salud [MINSA], 2019; MINSA, 2017).

Por ello a lo largo de la historia se ha tratado de crear diversas estrategias para poder aminorar o eliminar la presencia de la caries dental. Así encontramos el empleo de dentífricos, que se han considerado vehículos efectivos y accesibles que aumentan la fortaleza del esmalte frente a los ataques ácidos Poggio et al. (2017).

El uso de las pastas dentífricas hoy en día no es solo con el propósito de limpiar los dientes, sino también para combatir la caries dental, la enfermedad de las encías, el mal olor, el cálculo, la erosión, remineralización y la hipersensibilidad de la dentina (Lippert, 2013).

## 1.1 Descripción y Formulación del problema

Desde su aparición hasta la actualidad las pastas dentales han evolucionado hasta lograr obtener productos con formulaciones complejas. Una eficiente remineralización del esmalte dental se ha logrado debido al avance de la nanotecnología, que ha permitido transformar a los dentífricos con la agregación de sales tipo fosfato de calcio. El calcio y el fosfato procederían llenando los microporos, formando núcleos cristalinos e incorporando nuevos iones procedentes de la saliva oral Meyer et al. (2018).

La ciencia ha permitido enriquecer las características de los dentífricos, con la agregación de nanohidroxiapatita, nanopartículas de plata, fosfato de calcio, nanocalcio, entre otros. Todo esto ha mejorado las cualidades de los dentífricos contribuyendo a paralizar las lesiones de caries, aminorar la sensibilidad dental, facilitar minerales para restablecer el control del pH o controlar el aumento bacteriano Rocamundi et al. (2018).

En este sentido, encontramos pastas dentales desensibilizantes como parte del plan de terapia contra la hipersensibilidad dentinaria. Los dentífricos desensibilizantes se dividen en 2 categorías, productos que ocluyen los túbulos dentinarios abiertos y los que bloquean o reducen la transmisión neural. De esta forma, las pastas dentales desensibilizantes actúan ocluyendo los túbulos y pueden reducir la sensibilidad a la dentina, proceso que depende de los ingredientes activos de cada pasta de dientes (Arnold et al. 2015; Camargo et al. 2017; Davis et al. 2010).

Sin embargo, el desarrollo de estos productos no es sencillo debido a la interacción entre los componentes de la formulación y porque los ingredientes activos deben mantener sus características beneficiosas durante la vida útil de la pasta dental. Por este motivo se menciona que los dentífricos más efectivos son aquellos formulados para la máxima biodisponibilidad de sus activos, pero esto es un gran desafío, ya que habrá que interaccionar varios activos diferentes en una fase (Lippert, 2013; Van Loveren y Duckworth, 2013).

Hay diversos trabajos de investigación que evalúan la actividad antibacteriana de los dentífricos, dado que las biopelículas de la microflora oral son el centro de la caries dental y los padecimientos periodontales, por eso es importante controlar las biopelículas mediante el desbridamiento mecánico y el uso de antimicrobianos adyuvantes en las pastas dentales Malic et al. (2013).

Los efectos contra los microorganismos *in vitro* de dentífricos disponibles comercialmente indican que la actividad global ejercida por cualquier producto no depende simplemente de la presencia de fluoruro presente. Más bien, la mayor parte de la actividad antimicrobiana contra *Streptococcus mutans* depende de la presencia de otros agentes Randall et al. (2014).

Además, hay que tener presente, que las investigaciones de laboratorio describen al *Streptococcus mutans* como un agente etiológico inicial de la caries dental, ya que puede cambiar el medio ambiente local formando un medio rico en macromoléculas de carbohidratos y un pH bajo, formando un sitio acogedor para que prosperen otras especies Lemos et al. (2019).

Pese a lo referido anteriormente, pocas investigaciones evalúan la actividad antibacteriana de las pastas dentales desensibilizantes, contra los *Streptococcus mutans*. Por lo tanto, el objetivo de esta investigación es evaluar mediante pruebas *in vitro* la actividad antibacteriana de dentífricos desensibilizantes. Por ello se propone el siguiente problema de estudio:

¿Cuál será el efecto antibacteriano *in vitro* de 3 dentífricos desensibilizantes comparados con un dentífrico de uso común frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175?

## 1.2 Antecedentes

### 1.2.1 Antecedentes Nacionales

Trujillo (2018) realizó una investigación para analizar el efecto antibacteriano de dentífricos sin y con triclosán contra el *Streptococcus mutans*. Se realizó un estudio *in vitro* experimental, en el cual se usaron cuatro pastas dentales, 3 sin triclosán y 1 con triclosán. Se inoculó la cepa de *Streptococcus mutans* en 40 placas de Petri. Se analizaron los halos de inhibición de cada dentífrico a las 24 y 48 horas. Los resultados indican que la pasta que contenía triclosán presentó una actividad antimicrobiana ligeramente mayor ( $41.05 \pm 3.58$  mm a las 24 horas) comparada a las pastas sin triclosán ( $39.00 \pm 4.05$ ,  $37.8$  mm a las 24 horas). En conclusión, los dentífricos estudiados sin y con triclosán poseen efectividad antimicrobiana contra el *Streptococcus mutans*.

Sanchez et al. (2019) realizaron un estudio con el objetivo de evaluar el efecto bacteriano *in vitro* contra *Streptococcus mutans* frente a dentífricos sin flúor. Realizó un estudio de tipo, experimental a doble ciego, transversal y prospectivo. Encontraron que la comparación de los halos de inhibición de los dentífricos sin flúor, pero con xilitol, y el dentífrico sin flúor, pero con caléndula, con las soluciones control de agua destilada y clorhexidina 0,12%, mostró que solo una pasta dental con xilitol presentó halos inhibitorios significativos. De este estudio se concluyó que existe pastas dentales para bebés que no poseen actividad contra *Streptococcus mutans* ATCC 25175.

### 1.2.2 Antecedentes Internacionales

Randall et al. (2014) en Australia evaluaron la actividad antimicrobiana de varios dentífricos. Se utilizó un método de difusión en agar con Mueller-Hinton. Se emplearon diez pastas dentales comerciales de fluoruro y seis pastas dentales a base de hierbas, que incluían soluciones de varios compuestos de fluoruro, lauril sulfato de sodio, digluconato de

clorhexidina o triclosán. Los resultados encontraron diferencias significativas para la inhibición del crecimiento entre los dentífricos fluorados, de las cuales el mayor resultado fue presentado por Colgate Total. En cambio, los dentífricos herbales, solo dos mostraron actividad contra *Streptococcus mutans*. El lauril sulfato de sodio presentó un fuerte efecto antimicrobiano contra *Streptococcus mutans* a los niveles empleados en los dentífricos. Se concluyó que componentes diferentes al flúor pueden ejercer actividad contra *Streptococcus mutans*. Los componentes como el triclosán y el lauril sulfato de sodio poseen los mayores efectos antimicrobianos que los fluoruros en este modelo.

Anushree et al. (2015) en India realizaron una investigación con el objetivo de comparar la eficacia antimicrobiana de las pastas dentales que contienen triclosán, herbales y homeopáticas. Se analizó nueve dentífricos en tres grupos para determinar su poder antimicrobiano frente a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* y *Cándida albicans* mediante un método de difusión de agar modificado. Como resultado la composición dental a base de triclosán con combinación de fluoruro mostró una mayor actividad antimicrobiana contra los organismos de prueba que la combinación de concentración de fluoruro más baja. El dentífrico herbal que contenía varios fitoquímicos era significativamente efectivo y comparable a la formulación de fluoruro y triclosán. Los productos Homeopáticos mostraron menos actividad antimicrobiana en las cepas analizadas. Concluyeron que el dentífrico herbal puede utilizarse como alternativa a las formulaciones a base de triclosán. Sin embargo, estos resultados pueden no ser clínicamente útiles a menos que se prueben *in vivo*.

Neira (2016) en Ecuador realizó un estudio con el objetivo de examinar las propiedades antimicrobianas de tres pastas dentales frente a *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus acidophilus*. Mediante la técnica de difusión en discos. Las pastas dentales contenían aloe vera,

monofluorofosfato de sodio y arginina. Se halló que la mayor inhibición fue realizada por la pasta dental con arginina, continuado por el aloe vera y el monofluorofosfato de sodio. Se concluyó que la dilución de los ingredientes de cada dentífrico va a determinar la efectividad para el aumento de microorganismos cariogénicos. Todos los dentífricos mostraron actividad óptima contra los microorganismos evaluados, pero la pasta dental con arginina presentó los mayores halos de inhibición con una media de 13.5 mm.

Camargo et al. (2017) en Brasil evaluaron la citotoxicidad, la genotoxicidad, la actividad antimicrobiana de las pastas dentales desensibilizantes en comparación con una común. La técnica fue prospectiva y experimental. Para el análisis de la citotoxicidad y genotoxicidad se cultivaron fibroblastos humanos gingivales que se colocaron en contacto con las tres pastas dentales desensibilizantes (Colgate Sensitive, Sensodyne y Oral B Sensitive) y pasta de dientes común (Colgate). Para evaluar el poder antimicrobiano se emplearon cepas de *Cándida albicans*, *Streptococcus mutans* y *Staphylococcus aureus* mediante el método de microdiluciones en 96 pocillos. Los resultados mostraron que los efectos citotóxicos en las células fueron provocados por todos los dentífricos, excepto Colgate Sensitive, además Colgate eliminó todos los microorganismos evaluados a concentraciones más bajas en comparación con Colgate Sensitive y Oral B Sensitive, que no pudieron eliminar *Staphylococcus aureus*. El estudio concluye que, ninguna pasta de dientes ha inducido la genotoxicidad y Colgate Sensitive tampoco fue citotóxico. Colgate presentó mayor actividad antimicrobiana que las pastas dentales desensibilizantes, aunque Oral B Sensitive y Colgate Sensitive también han mostrado una buena actividad antimicrobiana.

Bijle et al. (2019) en Hong Kong investigaron el efecto antibacteriano de la arginina (Arg) en la pasta de dientes con fluoruro de sodio (NaF), en cultivos de una o varias especies de *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* y *Streptococcus gordonii*. Los discos de

hidroxiapatita inoculados se sometieron a tratamiento con sobrenadantes de la pasta de dientes. Las imágenes de biofilm de mono / 3 especies mostraban que al 2% de Arg-NaF y el 4% de Arg-NaF tenían un resultado de alteración de la biopelícula. La composición bacteriana de la biopelícula de 3 especies indicó que el grupo Arg-NaF al 2% mantuvo una homeostasis ecológica al inhibir *Streptococcus mutans*, pero con crecimiento y enriquecimiento de *Streptococcus sanguis* y *Streptococcus gordonii*, que son consideradas bacterias alcalinas beneficiosas para la salud oral. Se concluyó que la incorporación de 2% de arginina en la pasta de dientes con fluoruro de sodio podría enriquecer las bacterias productoras de álcalis y proporcionar mecanismos de contraataque mejorados contra patógenos cariogénicos como *Streptococcus mutans* en comparación con la pasta de dientes que solo contenían fluoruro de sodio.

Güven et al. (2019) en Turquía evaluaron las propiedades antimicrobianas *in vitro* de 6 pastas dentales de nueva formulación y 5 pastas dentales de uso comercial, contra dos patógenos orales de *Streptococcus mutans* y la *Cándida albicans*. Se usó el método de difusión en pozo de agar y se midieron los diámetros de inhibición en cada caja de Petri a las 48 horas. Los datos señalaron que todos los dentífricos tienen buen efecto antimicrobiano contra *Streptococcus mutans* y *Cándida albicans* excepto el dentífrico experimental D (que contiene cocamidopropil betaína y lauril sarcosinato de sodio en lugar de lauril sulfato de sodio). El dentífrico experimental B mostró la mayor actividad contra *Cándida albicans* y *Streptococcus mutans* (contenía dióxido de titanio que posee propiedades antifúngicas). Concluyeron que todas las pastas dentales experimentales tuvieron buenos resultados contra estos microorganismos empleados, pero se requieren más estudios que involucren más especies bacterianas o que analicen la calidad y eficacia de estos productos mediante otras pruebas *in vitro* o *in vivo*.

### 1.3 Objetivos

#### *Objetivo General*

Analizar el efecto antibacteriano *in vitro* de 3 dentífricos desensibilizantes comparados con un dentífrico de uso común frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175.

#### *Objetivos Específicos*

- Determinar la actividad antibacteriana del dentífrico con nano-hidroxiapatita (Vitis® Sensible) al 100%, 50%, 25%, 12.5% frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175 a las 24 y 48 horas.
- Determinar la actividad antibacteriana del dentífrico con fosfosilicato de calcio y sodio (Sensodyne® Repara & Protege) al 100%, 50%, 25%, 12.5% frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175 a las 24 y 48 horas.
- Determinar la actividad antibacteriana del dentífrico con arginina (Colgate® Sensitive Pro-Alivio) al 100%, 50%, 25%, 12.5% frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175 a las 24 y 48 horas. |
- Determinar la actividad antibacteriana del dentífrico con flúor (Colgate® Total 12) frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175 a las 24 y 48 horas.
- Comparar el efecto antibacteriano de los 3 dentífricos desensibilizantes Vitis® Sensible, Sensodyne® Repara & Protege y Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 100%, 50%, 25%, 12.5% frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175 a las 24 y 48 horas.
- Comparar el efecto antibacteriano del dentífrico Vitis® Sensible al 100% y Colgate® Sensitive Pro-Alivio 100% con el dentífrico Colgate® Total 12 al 100% frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175 a las 24 y 48 horas.

- Comparar el efecto antibacteriano entre el dentífrico Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 50% con el dentífrico Colgate® Total 12 al 50% frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175 a las 24 y 48 horas.
- Comparar el efecto antibacteriano entre el dentífrico Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 25% con el dentífrico Colgate® Total 12 al 25% frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175 a las 24 y 48 horas.

#### **1.4 Justificación**

Empleando el método científico nos permitirá conseguir información de la actividad antibacteriana de dentífricos desensibilizantes. La acción conjunta del calcio, fosfato y flúor ha demostrado grandes beneficios en la remineralización de los dientes, reducir la sensibilidad dental, controlar el crecimiento bacteriano y suministrar minerales para aumentar el control del pH. Sin embargo, el desarrollo de estos productos no es sencillo debido a la interacción entre los componentes activos que podrían anular algunas de sus propiedades.

Si bien existe varios trabajos que evalúan la actividad antimicrobiana de pastas dentales, existe muy pocos estudios que analizan la actividad antimicrobiana de los dentífricos desensibilizantes, y actualmente existe una gran demanda de estos productos, por ello al ser la cavidad bucal un sistema que alberga una gran variedad de microorganismos, nos vemos en la necesidad de evaluar el potencial antibacteriano de los dentífricos desensibilizantes frente a *Streptococcus mutans*, que ha demostrado ser uno de las principales bacterias cariogénicas.

Los resultados aportaran al conocimiento sobre el efecto antibacteriano de las pastas dentales desensibilizantes sobre *Streptococcus mutans* disponibles en el mercado, y de esta manera fomentar con mejores argumentos su utilización para el control y prevención de la caries.

Por eso consideramos que la divulgación actualizada de estos conocimientos, dentro de la comunidad odontológica permitirá favorecer a los pacientes y a la sociedad.

## **1.5 Hipótesis**

H1: Los dentífricos desensibilizantes no presenta mayor efecto antibacteriano que el dentífrico de uso común frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175.

## II. Marco Teórico

### 2.1 Bases Teóricas Sobre el Tema de Investigación

#### 2.1.1 *Caries Dental*

La caries dental se produce como consecuencia del desequilibrio entre bacterias comensales y patógenas que conduce a la desmineralización del esmalte dentro de una biopelícula dental como consecuencia se genera un pH más bajo en la cavidad oral Kaur et al. (2017).

Las lesiones cariosas son un proceso muy dinámico que comprende períodos alternos de desmineralización con pérdida neta de minerales y períodos de remineralización con ganancia neta de minerales debido al calcio y fosfato que se deposita en los poros de la lesión cariosas. La progresión o reversión de las lesiones cariosas tempranas depende del equilibrio entre la desmineralización y la remineralización si se desplaza en una dirección u otra (Fejerskov et al. 2015; Philip, 2019; Pitts et al. 2017).

**2.1.1.1 Etiología.** El resultado de la caries dental está influenciado por factores del huésped, la ingesta dietética, las bacterias cariogénicas y otros microbios. Por ello se considera una enfermedad multifactorial, en la que los microorganismos juegan un papel importante. La dieta es determinante en la formación del biofilm porque aporta los recursos necesarios para el crecimiento celular y la síntesis de exopolisacáridos, los cuales son partes principales de la matriz extracelular. Dicha matriz proporciona una estructura de soporte para los microorganismos y forma ambientes de difusión ácidos donde el esmalte dental se desmineraliza (García et al. 2017; Rocha et al. 2018).

#### 2.1.2 *Bacterias Cariogénicas*

Las biopelículas cariogénicas son comunidades microbianas altamente estructuradas incrustadas en una matriz extracelular, un andamio multifuncional que es esencial para la

existencia del estilo de vida de la biopelícula y la expresión completa de virulencia. La matriz extracelular proporciona las propiedades físicas y biológicas que mejoran la adhesión y cohesión de la biopelícula, además de crear un medio modulador de la difusión, protegiendo a los microbios residentes y facilitando la formación de nichos de pH ácido Liu et al. (2018).

Si bien la caries es una enfermedad polimicrobiana, *Streptococcus mutans* se considera la estrategia adecuada para la prevención de la caries dental. Esto se debe sobre todo a que la síntesis de glucanos insolubles a partir de sacarosa por *Streptococcus mutans* es fundamental para la formación de una matriz de biopelícula estable que facilita la colonización bacteriana en la superficie del diente, además sirve como barrera de difusión ayudando a mantener la acidez medio dentro del cual prosperan las bacterias cariogénicas (Bowen, 2016).

**2.1.2.1 Streptococcus Mutans.** Si bien *Streptococcus mutans* no actúa solo en el desarrollo de la caries dental, los estudios de laboratorios han demostrado que puede alterar el medio ambiente local formando un medio rico en exopolisacáridos. Como patógeno humano, también está implicado en la endocarditis bacteriana subaguda, mientras que un subconjunto de cepas se ha relacionado con otras patologías extraorales como microhemorragias cerebrales, nefropatías por IgA y aterosclerosis Lemos et al. (2019).

Estos exopolisacáridos construyen una matriz que incrusta las células microbianas fabricando un medio cohesivo y limitante de la difusión, produciendo nichos ácidos donde las especies patógenas se multiplican y provocan la disolución ácida de los dientes Bowen et al. (2018).

Además, *Streptococcus mutans* puede metabolizar una gran variedad de carbohidratos. La sacarosa es un disacárido compuesto de glucosa y fructosa que ha demostrado ser el más cariogénico de todos los carbohidratos. En el entorno extracelular, la sacarosa es un sustrato de las enzimas glucosiltransferasas y fructosiltransferasas, que catalizan la producción de

glucanos y fructanos, respectivamente. La creación de glucanos cumple rol predominante en la virulencia, ya que contribuyen a la acumulación de una matriz de polisacárido similar a un pegamento. Los fructanos sirven como fuentes extracelulares de carbohidratos y son degradados por la enzima fructanasa, produciendo fructosa, que puede internalizarse para la producción de energía Lemos et al. (2019).

Para superar a otros miembros de la microflora de la placa dental, *Streptococcus mutans* produce ácidos para disminuir el pH local a un nivel que puede tolerar. Esto implica un equilibrio de la producción de ácido con mecanismos para tolerar el ácido, evitando que *Streptococcus mutans* se convierta en víctima de su propio metabolismo. Cuando el ambiente extracelular se vuelve ácido, *Streptococcus mutans* protege su maquinaria intracelular sensible a los ácidos manteniendo una variación de pH. La extrusión de protones, la entrada de otros cationes contribuye directamente al mantenimiento de la variación del pH Baker et al. (2017).

Otros contribuyentes a la variación del pH y la repuesta a la tolerancia ácida incluyen la modificación de la membrana plasmática y la matriz extracelular, así como la importación de azúcar y la salida de los productos finales de la fermentación. *Streptococcus mutans* también codifica un gran repertorio de enzimas para reparar el daño ácido a las proteínas y al ADN que puede ocurrir Baker et al. (2017).

La sacarosa y los hidrolizados de almidón pueden servir como aceptores para la síntesis de exopolisacáridos por exoenzimas de *Streptococcus mutans*. Las glucosiltransferasas presentes en la película y las superficies microbianas producen glucanos que permiten la acumulación local de microbios en los dientes. *Streptococcus mutans* codifica tres glucosiltransferasas diferentes, estas exoenzimas producen glucanos distintos, mientras que glucosiltransferasa B produce glucanos insolubles en agua, glucosiltransferasa D produce

glucanos solubles en agua y glucosiltransferasa C genera glucanos tanto solubles como insolubles en agua (Bowen y Koo, 2011).

Los glucanos insolubles extracelulares también desempeñan un papel en la inducción de la respuesta de la tolerancia al ácido atrapando y concentrando protones, acondicionando previamente las células contra el estrés ácido futuro activando las vías de respuesta de tolerancia ácida (Guo et al. 2015; Hata y Mayanagi, 2003).

En *Streptococcus mutans*, la formación de biopelículas está regulada por la detección de quórum que involucra el sistema que regula la expresión de factores de virulencia de manera dependiente de la densidad celular. Los sistemas quórum son redes de comunicación que permiten a los microbios detectar y responder a condiciones ambientales como la presencia de nutrientes y la densidad de población, ya que las moléculas de señalización se acumulan naturalmente junto con la densidad bacteriana. En las bacterias Gram-positivas, quórum es coordinado por feromonas peptídicas, que sirven como moléculas de señalización extracelular que los cambios de activación en la expresión génica y en última instancia, la activación de una respuesta coordinada de la población microbios orales (Rajesh y Princy, 2015; Shanker y Federle, 2017).

### **2.1.3 Esmalte Dental**

La capa externa de los dientes humanos, el esmalte, está formada por cristales de hidroxiapatita deficientes en calcio de tamaño micrométrico, que están empaquetados y organizados jerárquicamente en haces de cristales. En comparación con otros tejidos duros del cuerpo humano, el esmalte es más duro y tiene un mayor grado de mineralización, así como cristales más grandes. Incluye alrededor de un 97% de hidroxiapatita y solo un 1,5% de proteínas y un 1,5% de agua, El esmalte representa el tejido más duro del cuerpo humano (Dorozhkin y Epple, 2002; Enax y Epple, 2018).

Al ser un tejido estático que no se regenera después de la erupción, el cuidado bucal moderno se centra principalmente en la protección y conservación del esmalte dental, asimismo hay que tener presente que el valor del pH crítico para la disolución del esmalte es de aproximadamente 5,5. No obstante, la solubilidad del esmalte también depende de las cantidades de iones de calcio y fosfato presentes en la saliva o la placa los iones tienen que pasar por la capa de película rica en proteínas para alcanzar la superficie del esmalte. El modo de acción sugerido es que los iones de calcio interactúan con las glicoproteínas, formando un complejo que se denomina precipitina. La precipitación está incrustada en la película que actúa como almacenamiento natural de calcio (Abou Neel et al. 2016; Dawes, 2003; Meyer et al. 2018).

#### **2.1.4 Dentífricos**

**2.1.4.1 Historia.** Las pastas dentales aparecieron alrededor de 3.000-5.000 a. C, la antigua población egipcia elaboro por primera vez una pasta dental que contenía cáscara de huevo, polvo de pezuñas de buey, piedra pómez y mirra. Unos 1000 años más tarde, los griegos y los romanos agregaron más abrasivos a la mezcla de polvo, como huesos y conchas de ostra. Los romanos agregaron saborizantes. Casi al mismo tiempo en países como china usaban también un polvo dental, donde agregaban saborizantes a bases de hierbas como mentas, ginseng y sal (Lippert, 2013).

En el siglo XVIII, el empleo de polvos dentales se volvió más frecuente. Dentistas y químicos fueron responsables del crecimiento de los polvos dentales con la única finalidad de asear los dientes. En 1873, los dentífricos se desarrollaron por primera vez en grandes cantidades en un frasco por la entonces Colgate & Co. En 1892, el Dr. Washington Sheffield de Connecticut fue el primero en instalar el dentífrico en un tubo plegable. La incorporación del flúor se llevó a cabo en el año 1914 (Lippert, 2013).

**2.1.4.2 Definición.** La pasta de dientes son suspensiones homogéneas y un vehículo ideal para diferentes agentes. Son utilizados para combatir diversas enfermedades dentales como prevenir la caries dental, la enfermedad periodontal, agentes blanqueadores dentales y agentes desensibilizantes usados para aliviar la hipersensibilidad de la dentina. Los dentífricos deben contener varios agentes antimicrobianos para reducir, controlar y evitar diferentes tipos de enfermedades dentales. Muchos dentífricos afirman tener propiedades antimicrobianas, pero se han realizado muy pocas investigaciones para estas afirmaciones (Monterubbiansi et al. 2020; Prasanth, 2011).

**2.1.4.3 Composición.** Conocer la composición de cualquier dentífrico es indispensable para poder diferenciar sus propiedades, ya que muchos de ellos pueden tener forma y olor semejante, sin embargo diferir en su utilidad. Entre ellos tenemos:

**A. Humectantes.** Evitan la pérdida de agua y el posterior endurecimiento de la pasta en el tubo o cuando se expone al aire. También aportan una textura cremosa. Estos compuestos son polialcoholes de cadena corta como glicerol, sorbitol, propilenglicol y polietilenglicol Vranić et al. (2004).

**B. Detergentes o Espumantes.** Los tensioactivos o detergentes generan efectos limpiadores y antibacterianos a través de una acción superficial, dependiendo de las propiedades hidrófilas e hidrófobas. El tensioactivo más utilizado es el lauril sulfato de sodio, las concentraciones más utilizadas varían entre el 0,5% y el 2% (Herlofson y Barkvoll, 1996).

Muchos microorganismos evitan su aumento por la acción del lauril sulfato de sodio, su acción antimicrobiana está relacionada con su adsorción y penetración a través de la pared celular porosa seguida de interacción con partes de la membrana celular, lípidos y proteínas. La penetración del lauril sulfato de sodio en la membrana provoca un aumento en la

permeabilidad celular de las bacterias, lo que puede resultar en una fuga de componentes intracelulares y lisis celular Nordström et al. (2009).

**C. Conservantes.** Los conservantes previenen el crecimiento de microorganismos en los dentífricos y enjuagatorios bucales. En su mayoría, incluyen benzoato de sodio, metilparabeno y etilparabeno Vranić et al. (2004).

**D. Edulcorantes.** Los edulcorantes mejoran el sabor de las pastas dentales y les dan un sabor suave y dulce. Los edulcorantes más utilizados son la sacarina sódica, el sorbitol y el glicerol. El xilitol es un edulcorante que también se afirma que proporciona actividad anticaries Vranić et al. (2004).

Los microorganismos orales son incapaces de fermentar el xilitol. Se considera un agente cariostático ya que puede impedir el metabolismo de los carbohidratos en varios microorganismos. El xilitol parece ser único entre los alcoholes de azúcar por su efecto inhibitorio sobre la glucólisis. El efecto inhibitorio de la glucólisis se ha relacionado con la captación de xilitol a través de un sistema fosfo-transferasa y la posterior acumulación intracelular de xilitol-5-fosfato. Tal mecanismo conduce a una disminución de la formación de ácido a partir de la glucosa y una reducción del contenido de *Streptococcus mutans* tanto en placa como en saliva (Scheie y Fejerskov, 1998).

**E. Aglutinantes o Espesantes.** Los aglutinantes se utilizan para evitar la separación de los ingredientes en polvo y líquidos y dar un grado apropiado de viscoelasticidad y forma a la pasta de dientes. El aglutinante más utilizado en la actualidad es la carboximetilcelulosa de sodio. Ejemplos de otros aglutinantes usados son polisacáridos tales como alginato de sodio, carragenina y goma de xantano; polímeros sintéticos como poliacrilato de sodio y minerales arcillosos inorgánicos como bentonita y laponita Vranić et al. (2004).

**F. Abrasivos.** Los abrasivos controlan las manchas en las piezas dentales y ayudan a eliminar la biopelícula acumulada en los dientes durante el cepillado. Una gran parte de los dentífricos emplea carbonato de calcio, fosfato dicálcico dihidrato, entre otros. Los dentífricos que incluyen calcio en el abrasivo, poseen iones de Ca libres en sus fórmulas, que reaccionan con el fluoruro iónico, produciendo en el envase del dentífrico sales insolubles similares al fluoruro de calcio, que no tienen propiedad anticaries (Cury y Tenuta, 2014; Lippert, 2013; Ricomini et al. 2012).

### **2.1.5 Prevención de Lesiones Cariosas**

El primer signo clínico de caries dental es la mancha blanca. Se precisa como una porosidad del esmalte subsuperficial originada por la desmineralización cariosa y se presenta clínicamente como una opacidad de color blanco lechoso cuando se ubica sobre superficies lisas. La capa más externa de esmalte, que cubre la lesión, permanece relativamente intacta y aparece radiopaca en las radiografías de contacto (Bishara y Ostby, 2008; Featherstone, 2008; Gorelick et al. 1982).

El tratamiento adecuado de la mancha blanca, es capaz de detener la caries dental, al endurecer y revertir a una condición de esmalte saludable a través de un proceso de remineralización que involucra la difusión de minerales en la estructura dental defectuosa. Para ello, se han utilizado diferentes agentes remineralizantes como fluoruros, xilitol, vidrio bioactivo, fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio amorfo y fosfato tricálcico, entre otros, que se recomiendan como eficaces y que son terapias no invasivas en la prevención de la caries dental Mittal et al. (2017).

Existe un consenso global de que el enfoque principal para el manejo de la caries dental en la actualidad debería ser preservar la estructura del diente y restaurar solo cuando sea necesario. Por ello medidas no invasivas o mínimamente invasivas podrían ayudar a

remineralizar lesiones de caries cavitadas, por tanto, evitaría un tratamiento restaurador temprano. Por consiguiente, todas las intervenciones de salud pública enfocan en prevenir y retrasar el desarrollo de la caries dental. Estas intervenciones deben ocurrir durante todo el ciclo de vida y deben ser apropiadas para la edad (Horst et al. 2018; Ismail et al. 2013; Rechmann et al. 2016).

**2.1.5.1 Agentes Fluorados.** Los agregados de flúor se consideran agentes químicos eficaces, no solo para prevenir la caries, sino también para reducir la placa dental. La incorporación de fluoruros en los dentífricos se considera el estándar de oro del cuidado bucal en la actualidad. Los efectos anticaries del fluoruro se deben a su capacidad para proteger los tejidos duros dentales e inhibir el crecimiento y el metabolismo bacteriano. El fluoruro de la saliva puede absorberse en la superficie de los cristales de apatita en ambientes ácidos, lo que detiene la desmineralización. Cuando el pH se incrementa, la fluorhidroxiapatita se vuelve altamente sobresaturada, lo que mejora el proceso de remineralización (Buzalaf et al. 2011; Wright et al. 2014).

También se ha demostrado que el uso tópico de flúor en los dentífricos a concentraciones mayores a 1000 ppm tiene evidencia de efectos protectores contra la caries dental en comparación con la pasta de dientes de placebo no fluorada Walsh et al. (2019).

Por lo tanto, el fluoruro proporcionado como fluoruro de amina, fluoruro de sodio, monofluorofosfato de sodio o fluoruro estañoso son bien conocidos por su efecto de prevención de caries y, en consecuencia, se utilizan con frecuencia en varias formulaciones de dentífricos (Epple y Enax, 2018; Petersson y Bratthall, 1996; Van Loveren, 2013; Walsh et al. 2019).

No obstante, los fluoruros necesitan iones de calcio y fosfato de la saliva para mejorar el proceso de remineralización natural. Por lo tanto, la hiposalivación, un problema común en

sujetos de edad avanzada, puede afectar significativamente la eficacia preventiva de los fluoruros aplicados tópicamente (Najibfard et al. 2011; Su et al. 2011).

- *Mecanismo Antimicrobiano del Flúor.* El efecto inhibitor del fluoruro sobre el metabolismo intracelular depende del ingreso de fluoruro de hidrógeno, que se propaga en las células bacterianas y se disocia en el protón y el ion fluoruro en el citoplasma. Este proceso se acelera cuando el pH del ambiente extracelular disminuye, y esto facilita la asociación del protón y el ion fluoruro formando fluoruro de hidrogeno. Por tanto, cuando el pH extracelular desciende, F<sup>-</sup> y H<sup>+</sup> se acumulan más rápidamente en el citoplasma y el efecto antimicrobiano es más fuerte (Hamilton, 1990; Marquis et al. 2003).

Se descubrió que la enolasa, que interviene en la glucólisis, puede ser inhibida competitivamente por el ion fluoruro. La enolasa también es inhibida indirectamente por la acidificación del citoplasma causada por la acumulación del protón. La enolasa y la F-ATPasa son dos enzimas importantes que son sensibles al fluoruro (Belli et al. 1995; Guha-Chowdhury et al. 1997; Liao et al. 2017; Marquis et al. 2003).

Además, la enolasa no solo desempeña un papel en el proceso glucolítico, sino que también cataliza la producción de fosfoenolpiruvato para la absorción de glucosa a través del procedimiento fosfotransferasa supeditado al fosfoenolpiruvato. Por tanto, la inhibición de la actividad enolasa por el ion fluoruro también tiene un efecto negativo sobre la captación de glucosa (Germaine y Tellefson, 1986; Hamilton y Ellwood, 1978).

La ATP sintasa, es una proteína unida a la membrana que consta de dos dominios: F<sub>0</sub> y F<sub>1</sub>. La hidrólisis de ATP por la enzima, está obligatoriamente unida a la evacuación de protones a través de la F<sub>0</sub> en la membrana. Por tanto, la F-ATPasa está muy asociada con la tolerancia ácida de las bacterias Bender et al. (1986).

Se descubrió que el fluoruro inhibe la producción de álcalis. Debido a la inhibición de la ureasa o del sistema arginina desiminasa. El primero es muy sensible al fluoruro, con un 50% de inhibición por  $F$  0,3 mM. En cambio, la arginina desiminasa es menos sensible que el sistema de ureasa y su inhibición por el fluoruro requiere valores de pH bajos (Burne y Marquis, 2000; Clancy y Burne, 1997; Curran et al. 1998; Marquis et al. 2003).

El fluoruro también puede afectar el metabolismo al unirse a la pirofosfatasa en presencia de  $Mn^{2+}$ . La pirofosfatasa es responsable de la liberación de pirofosfato de los nucleótidos trifosfatos y, por lo tanto, participa en una variedad de procesos fisiológicos, incluida la biosíntesis y la regulación del metabolismo Marquis et al. (2003).

Los niveles de fluoruro que están presentes en la placa afectan la actividad glucolítica y la producción de glucosiltransferasas al interrumpir la permeabilidad de protones de la membrana celular en *Streptococcus mutans* (Koo et al. 2006; Marquis et al. 2003).

Los polisacáridos intracelulares son metabolizados por patógenos orales cuando las fuentes externas de carbono fermentable se han agotado en la cavidad oral. Por lo tanto, los polisacáridos intracelulares promueven la aparición de lesiones cariosas al intensificar la exhibición de las superficies de los dientes a un pH más bajo en el nicho de la biopelícula. Los polisacáridos intracelulares se sintetizan como resultado de grupos de ATP en las células de la matriz del biofilm. El fluoruro reduce significativamente los depósitos de ATP y da como resultado una disminución sustancial en el anabolismo de polisacáridos intracelulares y, como efecto, reduce la incidencia de pH más bajo en la cavidad oral. Además, el flúor también mejora el proceso de remineralización y provoca una reducción en el proceso de desmineralización en la interfaz diente-biopelícula Kaur et al. (2017).

El monofluorofosfato de sodio inhibe la ADP-Glucosa pirofosforilasa, enzima que cataliza el paso clave en el metabolismo de polisacáridos intracelulares y que es conocido por

ser un factor cariogénico importante del *Streptococcus mutans*. La aglomeración de polisacáridos dentro de la célula es el paso clave en la síntesis de glucógeno bacteriano. La ADP-Glucosa-Pirofosforilasa representa un objetivo clave para el monofluorofosfato de sodio para controlar la virulencia de *Streptococcus mutans*, ya que la reducción de polisacáridos intracelulares hace a la bacteria menos cariogénica y se elimina más rápidamente de la microflora oral. En condiciones comparables, el fluoruro de sodio no ejerce tal efecto Demonte et al. (2017).

Por ello ADP-glucosa pirofosforilasa puede ser visualizado como una diana molecular para el control de la virulencia del *Streptococcus mutans*. Los resultados sugieren fuertemente que monofluorofosfato de sodio es un compuesto adecuado para afectar tal objetivo, induciendo un efecto anticariogénico principalmente al inhibir un paso clave en la síntesis de polisacáridos intracelulares Demonte et al. (2017).

**2.1.5.2 Terapias Antimicrobianas Alternativas.** Los principios de la odontología mínimamente invasiva dictan la necesidad de medidas clínicamente efectivas para remineralizar las lesiones tempranas de caries del esmalte. Aun cuando la remineralización mediada por flúor es el pilar de las filosofías actuales de manejo de caries, están en desarrollo una serie de nuevas estrategias de remineralización que pretenden promover una remineralización más profunda de las lesiones, reducir los riesgos potenciales asociados con los productos con alto contenido de flúor y Facilitar el control de la caries durante toda la vida. Estos sistemas remineralizantes sin flúor pueden clasificarse ampliamente en tecnologías biomiméticas de regeneración del esmalte y enfoques que reparan las lesiones de caries mejorando la eficacia del flúor (Philip, 2019).

Durante muchos años, se han utilizado tratamientos con flúor como barnices, pastillas y selladores para la prevención de caries. Sin embargo, ahora se sabe que el fluoruro solo o en

combinación con clorhexidina es insuficiente para prevenir el desarrollo de la caries dental, particularmente en habitantes con alto riesgo de caries. Por esa razón los pacientes con ortodoncia, pacientes con hiposalivación o individuos mayores en general, pueden beneficiarse de medidas adicionales para aumentar los efectos protectores de caries proporcionados por el flúor (Fontana, 2016; Kassebaum et al. 2017; Philip, 2019).

Esto subraya la necesidad de estrategias e ingredientes activos novedosos para los productos preventivos para el cuidado de la salud oral que puedan usarse solos o además de los fluoruros y que sean seguros si se ingieren (Epple, 2018; Meyer y Enax, 2018).

- **Fosfatos de Calcio.** Además de los fluoruros, otro enfoque para la prevención de caries es centrarse en agentes biomiméticos que promueven la remineralización e inhiben la desmineralización dental. Uno de estos agentes son los fosfatos de calcio. Los avances en ingeniería de tejidos han desarrollado métodos que han demostrado un gran potencial para regenerar el esmalte (Amaechi et al. 2019; Dorozhkin y Epple, 2002; Philip, 2019).

Los fosfatos de calcio solos o en conjunto con fluoruros se han formulado en productos modernos para el cuidado bucal. Sin embargo, es importante saber que la combinación de fosfatos de calcio con fluoruros en una formulación de pasta de dientes puede reducir la biodisponibilidad del fluoruro en la cavidad bucal. Debido a la reacción del fluoruro con el calcio originando una mezcla insoluble como el fluoruro de calcio o fluoroapatita (Enax y Epple, 2018; Eggert y Neubert, 1999; Huang et al. 2009; Van Loveren, 2013).

Pese a la sobresaturación de la saliva con  $\text{Ca}^{2+}$  con respecto al esmalte a pH neutro existe una subsaturación en el líquido de la placa en comparación con los tejidos duros dentales en condiciones ácidas que puede reducirse mediante una liberación controlada de  $\text{Ca}^{2+}$ . La presencia de fuentes extrínsecas de iones  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$  puede incrementar los gradientes de

difusión y aumentar la remineralización mediada por el ion fluoruro (Fontana, 2016; Lyng Pedersen y Belstrøm, 2019; Philip, 2019).

### ***2.1.6 Dentífricos Desensibilizantes***

Un problema de salud bucal que afecta de manera muy amplia a la población adulta es la hipersensibilidad dentinaria, que se describe como un dolor momentáneo agudo que impacta a la dentina exhibida en respuesta a diferentes estímulos. Los túbulos dentinarios, pueden quedar expuestos después de la recesión gingival u otras agresiones orales, como atrición o erosión (Mantzourani y Sharma, 2013; O'Toole y Bartlett, 2017).

La prevalencia de la hipersensibilidad dentinaria ha crecido durante las últimas décadas y existe la necesidad de un tratamiento adecuado de esta afección. Las causas de la dentina hipersensible abarcan túbulos dentinarios abiertos dados por la recesión gingival y la erosión posterior de la dentina cervical. Se han desarrollado varias estrategias para manejar este problema, sin embargo, el tratamiento de primera elección para la hipersensibilidad dentinaria son los productos dentales de uso doméstico, principalmente pastas dentales desensibilizantes (Arnold et al. 2016; Cummins, 2009; West, 2006).

El mecanismo biológico de la hipersensibilidad dentinaria es mejor explicado con la teoría hidrodinámica. Según esta teoría, el dolor ocurre cuando un estímulo provoca el rápido desplazamiento de líquido dentro de los túbulos abiertos expuestos, que a su vez excita las terminales nerviosas en los extremos internos de los túbulos o la periferia de la pulpa (Mantzourani y Sharma, 2013; Shiau, 2012).

Se puede efectuar un método restaurador para aliviar la hipersensibilidad de la dentina. Por ello, las pastas dentales desensibilizantes pueden ser beneficiosas para controlar la hipersensibilidad de la dentina Monterubbianesi et al. (2020).

Actualmente se encuentran disponibles numerosos productos desensibilizantes para el tratamiento de la dentina hipersensible, entre las pastas dentales desensibilizantes encontramos dos grupos. El primer grupo bloquean las respuestas de los nervios pulpares, mientras que el segundo grupo ocluyen los túbulos dentinarios. Todas las pastas dentales desensibilizantes tienen diferentes ingredientes, con diferentes efectos sobre la capacidad de ocluir los túbulos dentinarios. Entre estos ingredientes tenemos: Fluoruro de estaño, pro-Argin, carbonato de calcio, sílice e hidroxiapatita (Addy y West, 2013; Arnold et al. 2015).

**2.1.6.1 Dentífrico Vitis® Sensible.** La tecnología Vitis® Sensible haprepair, utiliza hidroxiapatita activa que es un elemento natural del diente. La hidroxiapatita activa se precipita sobre la superficie del diente generando una integración con el esmalte dental, tapando los túbulos dentinales descubiertos y creando una capa protectora (Dentaid, 2021).

**A. Ingredientes Activos.** Hidroxiapatita Activa, Ayuda a la remineralización de la dentina y esmalte expuesto, formando un manto protector sobre las estructuras dentales ocluyendo los túbulos dentinarios. Monofluorofato Sódico 1,10% (1450ppm de flúor), previene la caries dental, ayuda a aminorar los síntomas de la dentina hipersensible, y contribuye a la remineralización de esmalte y dentina. Nitrato potásico, alivia los dientes sensibles. El potasio participa desensibilizando gradualmente los nervios sensitivos. Conformar el ingrediente activo más usado contra la hipersensibilidad dentinaria.

**B. Ingredientes Inactivos.** Sílice hidratada, agua, sorbitol, glicerina, nitrato de potasio, monofluorofato de sodio, goma xantana, pantenol, Lauril Sulfato de Sodio, aceite de castor hidrogenado, acetato de tocoferilo, alantoína, metilparabeno de sodio, sacarina de sodio, cítrico ácido, aroma, limoneno (Dentaid, 2021).

**2.1.6.2 Dentífrico Sensodyne® Repara y Protege.** Sensodyne posee fosfosilicato de calcio y sodio que ayuda a reparar en los lugares donde la dentina ha perdido el esmalte dental, creando un velo protector y aliviando la sensibilidad dental. El vidrio bioactivo de fosfosilicato calcio y sodio en conjunto al flúor, genera fluorapatitas que es más resistentes a los ácidos (Sensodyne, 2019; Ali et al. 2014).

**A. Ingredientes Activos.** Fluoruro de sodio 0,3152% (1426ppm de flúor) y fosfosilicato sódico cálcico 5%.

**B. Ingredientes Inactivos.** Cocamidopropil betaína, glicerina, metil, dióxido de titanio, PEG 8, metil cocoil taurato de sodio, carbomer, aroma, sacarina sódica, sílice hidratada (Sensodyne, 2019).

**2.1.6.3 Dentífrico Colgate® Sensitive Pro-Alivio.** El dentífrico Colgate® Sensitive Pro-Alivio proporciona alivio frente a la hipersensibilidad dentinaria, que se basa en la oclusión del túbulo dentinario. Es un compuesto a base de arginina en un 8% y carbonato de calcio. El mecanismo involucrado es la deposición de precipitados minerales dentro de los túbulos dentinarios por la atracción de arginina cargada positivamente hacia las superficies de dentina cargadas negativamente. Posteriormente, el entorno alcalino potenciaría la formación de complejos de calcio, fosfato, arginina y carbonato, lo que conduciría a la remineralización de los túbulos permeables (Colgate, 2020; Cummins, 2009).

**A. Ingredientes Activos.** Arginina al 8% y monofluorofosfato de sodio 1,1% (1450ppm de flúor).

**B. Ingredientes Inactivos.** Sorbitol, lauril sulfato de sodio, carbonato de calcio, goma de celulosa, aroma, pirofosfato tetrasodio, bicarbonato de sodio, bicarbonato de arginina, agua, sacarina sódica, alcohol bencílico, goma xantán, dióxido de titanio, dipenteno (Colgate, 2020).

**2.1.6.4 Dentífrico Colgate® Total 12.** El dentífrico Colgate® Total 12 presenta una disminución superior de las bacterias que colonizan la placa dental en el 100% de las superficies de la cavidad oral (Colgate Total, 2020).

**A. Ingredientes Activos.** Fluoruro de sodio 0,32% (1450ppm de flúor), citrato de cinc, óxido de cinc.

**B. Ingredientes Inactivos.** Glicerina, agua, sal hidratada, lauril sulfato sódico, arginina, aroma, goma de celulosa, poloxámero 407, sacarina sódica, cocamidopropil betaína, óxido de cinc, ácido fosfórico, goma xantán, pirofosfato tetrasodio, sucralosa, citrato de cinc, dióxido de Titanio, alcohol bencílico (Colgate Total, 2020).

### III. Método

#### 3.1 Tipo de Investigación

El estudio fue de tipo experimental, *in vitro*, longitudinal, analítico y prospectivo.

#### 3.2 Ámbito Temporal y Espacial

La realización de la actual investigación se efectuó durante los meses de marzo a julio del año 2021. El estudio microbiológico se llevó a cabo en el Centro de Control Analítico de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

#### 3.3 Variables

##### *Variable Dependiente*

Actividad antibacteriana que se medirá a través del halo de inhibición formado alrededor del disco impregnado con las concentraciones de las pastas dentales y puesto sobre el cultivo de Agar Mueller Hinton.

##### *Variables Independientes*

- Dentífricos desensibilizantes
  - Vitis® Sensible (A) al 100%, 50%, 25%, 12,5%.
  - Sensodyne® Repara & Protege (B) al 100%, 50%, 25%, 12,5%.
  - Colgate® Sensitive Pro-Alivio (C) al 100%, 50%, 25%, 12,5%.
- Dentífrico de uso común
  - Colgate® Total 12(D) al 100%, 50%, 25%, 12,5%.

### Operacionalización de Variables

Variables	Definición Conceptual	Indicador	Escala	Valor
Efecto antibacteriano frente a la proliferación del <i>Streptococcus mutans</i>	Acción de ciertas sustancias con facultad de inhibir la multiplicación de bacterias o destruirlas	Diámetro del halo de inhibición	Razón	0-X Milímetros(mm)
Dentífricos desensibilizantes	Dentífricos con componentes activos que bloquean las señales de dolor, disminuyendo la sensibilidad dental, además de fortalecer y remineralizar el esmalte dental.	Componentes activos de los dentífricos	Nominal	-Vitis® Sensible al 100%, 50%, 25%, 12,5%. - Sensodyne® Repara & Protege al 100%, 50%, 25%, 12,5%. -Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 100%, 50%, 25%, 12,5%.
Pastas dentales de uso común	Sustancia viscosa que se utiliza con un cepillo para eliminar las partículas de comida y placa de los dientes	Compuestos eficaces de los dentífricos	Nominal	-Dentífrico Colgate® Total 12 al 100%, 50%, 25%, 12,5%.

### **3.4 Población y Muestra**

#### **3.4.1 Población**

La población estuvo constituida por Cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175.

#### **3.4.2 Muestra**

La muestra fue de 36 placas Petri con cultivo de *Streptococcus mutans* ATCC 25175.

### **3.5 Instrumentos**

- Método: observación
- Técnica: observación directa de los halos de inhibición
- Instrumento: ficha de recolección de datos
- Herramienta: vernier digital Caliper Model: DC-515

### **3.6 Procedimientos**

El proyecto se presentó a la oficina de grados y títulos de la Universidad Nacional Federico Villareal para su aprobación.

#### **3.6.1 Obtención de la Muestra Microbiológica**

Se contactó con la empresa Gen Lab Perú con el área de microbiología para la adquisición de la cepa de *Streptococcus Mutans* ATCC 25175 de la marca Microbiologics ya que cuenta con los certificados internacionales y nacionales que garantizan la calidad y distribución de la cepa bacteriana.

#### **3.6.2 Preparación del Medio de Cultivo**

Se preparó 20mL de caldo BHI en 2 tubos de ensayo y se esterilizo en autoclave. Se preparó 100mL de agar BHI en un frasco de vidrio y se esterilizó en autoclave. El agar ya esterilizado se enfrió en baño María a 45-50°C y se vació en placas Petri estériles.

Se preparó 1.200 L de agar mueller en un envase de vidrio. El agar a 121°C y 15 lb/pg2 se le realizó una autoclave por 15 minutos, seguidamente se llevó a Baño María a 45-50°C. Luego de ser temperado, se vació el compuesto a las placas Petri estériles, para obtener un lecho homogéneo de 4mm. El agar plaqueado se condensa a temperatura ambiente. Cada lote de agar mantuvo un pH entre 7,0-7,6.

### **3.6.3 Activación de la Cepa**

Las cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175 se encontraban refrigeradas entre 4-8°C en placas con agar BHI. Se tomó una colonia con el asa bacteriológica y se sembró en tubos con caldo BHI estéril y se llevó a la incubadora por 24 horas a 37°C. Posteriormente se formó turbidez que demostró el crecimiento de las cepas. Se sembró del caldo BHI y se llevó a incubar por 24 horas a 37°C.

### **3.6.4 Preparación del Inóculo**

Se tomó de cepas puras de *Streptococcus mutans* ATCC 25175 una porción de colonias, las cuales se colocaron en tubos de ensayo que poseían 10mL de suero fisiológico estéril para su dilución, de esta manera las soluciones resultantes tuvieron una turbiedad semejante al tubo N°1 de la escala de MacFarland.

A partir de estas últimas soluciones se realizó diluciones de 1 en 3, para tal fin, de estas soluciones preparadas se tomó 3ml y se disolvieron a un volumen total de 9ml con suero fisiológico en tubos con tapa rosca. Las soluciones resultantes tuvieron una concentración de  $1 \times 10^8$  ufc/mL.

### **3.6.5 Preparación del Sobrenadante**

Las 4 pastas dentales utilizadas en el proceso de investigación fueron entregadas al laboratorio totalmente envueltas y rotuladas con los símbolos A, B, C y D para que no se puedan identificar las marcas estudiadas. De tal manera al final obtenemos:

A = Vitis® Sensible

B= Sensodyne® Repara & Protege

C= Colgate® Sensitive Pro-alivio

D = Colgate® Total 12

Las pastas dentales A, B, C y D se trabajaron a 4 concentraciones: 100%, 50%, 25% y 12,5%. Para obtener las diluciones de las pastas dentales se utilizó agua destilada de la siguiente manera:

Para la obtención de la concentración al 100%, es la pasta dental tal cual, sin ninguna dilución. Para la obtención al 50%, se colocó 5g en un tubo y se añadió 5ml de agua destilada estéril (dilución 1:1). Para la concentración al 25%, de la dilución 1:1 se tomó 5ml en un tubo y se añadió 5ml de agua destilada estéril. Para la concentración al 12,5%, de la dilución de 25% anterior se tomó 5ml en un tubo y se añadió 5ml de agua destilada estéril.

Todas las diluciones se realizaron para cada una de las 4 pastas dentales A, B, C y D. Las concentraciones se centrifugaron a 3500 rpm durante 15 minutos, con el objetivo de trabajar con el sobrenadante.

### **3.6.6 Inoculación de las Placas**

Se agregó 100 uL de cada inóculo bacteriano preparado a las 36 placas con agar y con una espátula se esparcieron los inóculos, de tal manera que se obtuvo un crecimiento homogéneo. Se repitió la técnica girando la placa 60° en dos oportunidades más.

### **3.6.7 Formación de los Pocillos**

Se esterilizo el sacabocados con alcohol y se flameo en el mechero, luego se hizo los pocillos, tres por cada placa.

### **3.6.8 Sembrado de las Muestras y Controles**

Después a cada uno de los pocillos de 6mm de diámetro se añadió 40 microlitros del sobrenadante de cada concentración de pasta dental. Para cada grupo de dentífrico se utilizó 8 placas: 2 placas para cada dilución al 100%, 2 placas al 50%, 2 placas 25%, 2 placas 12,5%.

En total fueron 36 placas Petri, distribuidas de la siguiente manera: 8 placas Petri con 24 pocillos de la pasta A (Vitis® Sensible), 8 placas Petri con 24 pocillos de la pasta B (Sensodyne® Repara & Protege), 8 placas Petri con 24 pocillos de la pasta C (Colgate® Sensitive Pro -alivio), 8 placas Petri con 24 pocillos de la pasta D (Colgate® Total 12). Cada placa Petri fue debidamente rotulada con la letra correspondiente a la pasta dental, y se colocó a la incubadora por 24 horas a 37°C. Como control positivo se usó una solución de clorhexidina al 0.12% y como control negativo agua destilada estéril.

### **3.6.9 Limitaciones de Estudio**

Debido a la pandemia por el COVID-19, el gobierno del Perú decretó el 15 de marzo del 2020, estado de emergencia, así como cuarentena obligatoria en todo el territorio nacional, debido a esto los laboratorios públicos y privados cerraron sus instalaciones, por eso motivo no se había podido realizar la ejecución de este trabajo de investigación, ya que se necesitaba las instalaciones de un laboratorio de microbiología para poder ejecutarlo.

## **3.7 Análisis de Datos**

Se usó el programa estadístico Stata V16. Se efectuó los cálculos de estadísticas descriptivas (media, desviación estándar, mediana, mínimo, máximo) para cada dentífrico en

cada momento y para comparar entre los grupos (más de dos) se usó la prueba de Kruskal Wallis. Para la comparación entre dos dentífricos, se aplicó la prueba de t de student. Para valorar la relación entre dos momentos del mismo dentífrico, se cuantifico con el coeficiente de correlación de Pearson. Todo el análisis se realizó con un nivel de significancia de 0.05 ( $P < 0.05$ ).

### **3.8 Consideraciones Éticas**

El presente estudio tomo en consideración las normas internacionales y nacionales sobre investigación *in vitro* con bacterias. La información empleada para el desarrollo de este estudio fue mediante el uso de referencias bibliográficas. Se deslinda de todo conflicto de intereses de las marcas utilizadas, ya que, los gastos fueron autofinanciados.

#### IV. Resultados

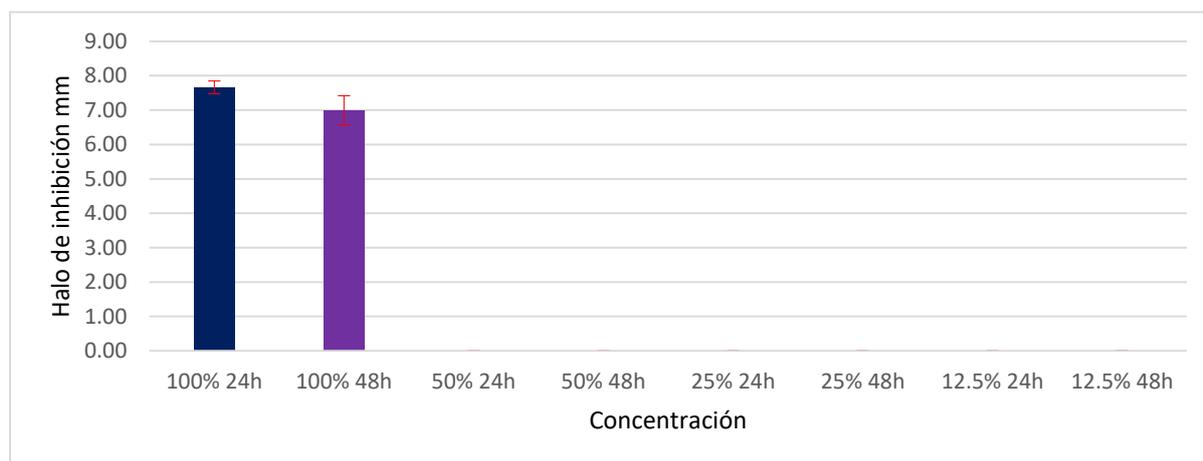
**Tabla 1**

*Valores del halo inhibitorio en mm del dentífrico Vitis® Sensible al 100%, 50%, 25%, 12.5% frente a Streptococcus Mutans a las 24 y 48 horas*

Dentífrico	N°	Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
<b>Vitis 100% 24h</b>	6	7.66	0.19	7.60	7.45	7.94
<b>Vitis 100%48h</b>	6	6.99	0.43	7.00	6.43	7.47
<b>Vitis 50% 24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Vitis 50%48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Vitis 25%24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Vitis 25%48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Vitis12.5%24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Vitis12.5%48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

**Figura 1**

*Dentífrico Vitis® Sensible al 100%, 50%, 25%, 12.5% frente a Streptococcus Mutans*



*Nota.* La figura representa la acción antibacteriana del dentífrico Vitis® Sensible al 100%, 50%, 25% y 12.5% contra el *Streptococcus mutans* a las 24 y 48 horas, se encontró que al 100% a las 24 horas es más efectivo mostrando un promedio de 7.66 mm de halo de inhibición

y una desviación estándar de 0.19 mm; de manera similar en la misma concentración al 100% a las 48 horas con un halo inhibitorio promedio de 6.99 mm y desviación estándar de 0.43.

**Tabla 2**

*Valores del halo inhibitorio en mm del dentífrico Sensodyne® Repara & Protege al 100%, 50%, 25%, 12.5% contra el Streptococcus Mutans a las 24 y 48 horas*

<b>Dentífrico</b>	<b>N°</b>	<b>Media</b>	<b>DS</b>	<b>Mediana</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>Sensodyne100% 24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Sensodyne100% 48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Sensodyne 50% 24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Sensodyne 50% 48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Sensodyne 25% 24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Sensodyne 25% 48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Sensodyne 12.5%24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Sensodyne 12.5%48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

*Nota.* Esta tabla muestra que el dentífrico Sensodyne® Repara & Protege no tiene efecto antibacteriano sobre el *Streptococcus mutans*, ya que no muestra formación de halo inhibitorio.

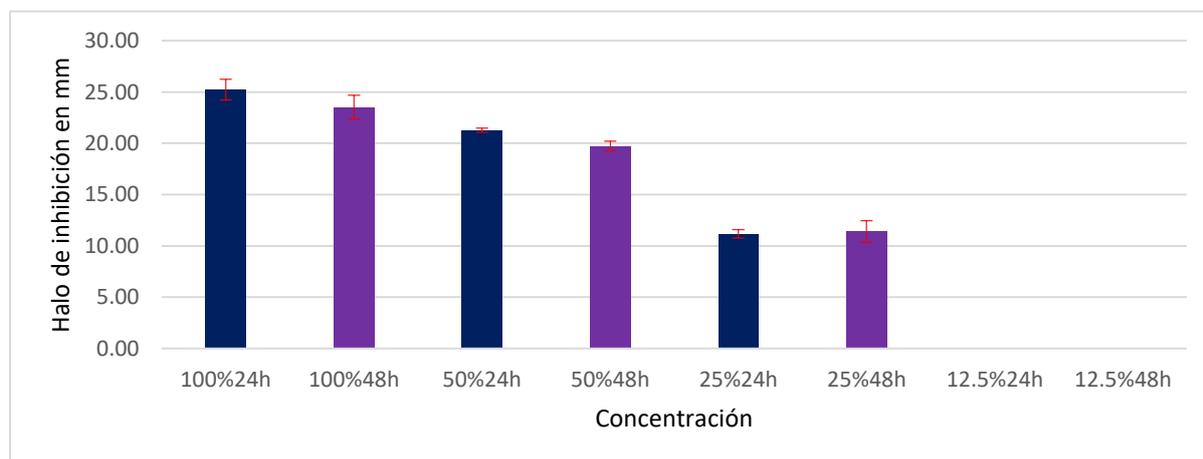
**Tabla 3**

Valores del halo inhibitorio en mm del dentífrico Colgate® Sensitive-Pro alivio al 100%, 50%, 25%, 12.5% frente a *Streptococcus Mutans* a las 24 horas y 48 horas

Dentífrico	N°	Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
ColSensitive 100%24h	6	25.22	1.01	25.26	24.03	26.54
ColSensitive 100%48h	6	23.50	1.17	23.35	22.32	25.03
ColSensitive 50%24h	6	21.27	0.21	21.27	20.99	21.53
ColSensitive 50%48h	6	19.71	0.48	19.75	19.17	20.26
ColSensitive25%24h	6	11.17	0.40	11.06	10.65	11.75
ColSensitive25%48h	6	11.40	1.04	11.47	10.20	12.70
ColSensitive12.5%24h	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
ColSensitive12.5%48h	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

**Figura 2**

Dentífrico Colgate® Sensitive-Pro alivio al 100%, 50%, 25%, 12.5% frente a *Streptococcus Mutans*



*Nota.* La figura muestra al dentífrico Colgate® Sensitive-Pro alivio al 25% a las 24 horas un halo inhibitorio promedio de 11.17 mm; además se observó que la acción antimicrobiana era mayor a medida que la concentración aumentaba mostrando el halo inhibitorio promedio mayor en la concentración al 100% a las 24 horas siendo 25.22 mm.

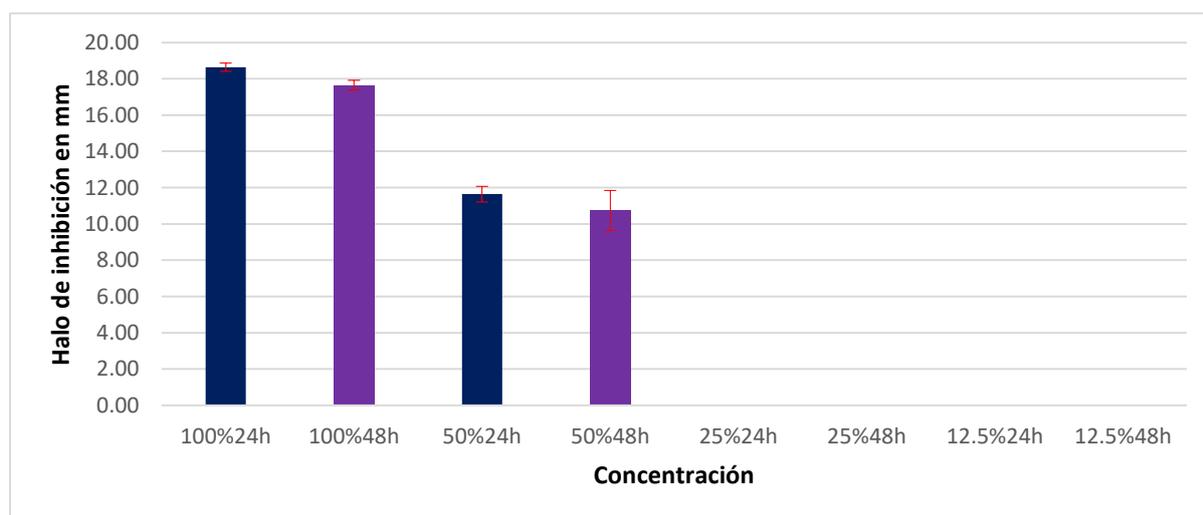
**Tabla 4**

Los valores del halo de inhibición en mm del dentífrico Colgate® Total 12 al 100%, 50%, 25%, 12.5% contra *Streptococcus Mutans* a las 24 y 48 horas

Dentífrico	N°	Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
<b>ColgateTotal100%24h</b>	6	18.64	0.23	18.67	18.31	18.88
<b>ColgateTotal100%48h</b>	6	17.64	0.27	17.65	17.27	17.98
<b>ColgateTotal50%24h</b>	6	11.64	0.43	11.78	11.02	12.09
<b>ColgateTotal50%48h</b>	6	10.75	1.09	10.82	9.02	11.98
<b>ColgateTotal25%24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>ColgateTotal25%48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>ColgateTotal12.5%24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>ColgateTotal12.5%48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

**Figura 3**

Dentífrico Colgate® Total 12 al 100%, 50%, 25%, 12.5% frente a *Streptococcus Mutans*



*Nota.* La grafica muestra al dentífrico Colgate® Total 12 con efecto antimicrobiano al 50% a las 24 horas con un halo de inhibición promedio de 11.64 mm. Además, el halo inhibitorio mayor se observó al 100% a las 24 horas siendo 18.64 mm.

**Tabla 5**

*Comparación de los promedios del halo inhibitorio entre los dentífricos desensibilizantes Vitis® Sensible, Sensodyne® Repara & Protege y Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 100%, 50%, 25% y 12.5% a las 24 y 48 horas*

<b>Dentífricos</b>	<b>N°</b>	<b>Media</b>	<b>DS</b>	<b>Mediana</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>P</b>
<b>DentA100%24h</b>	6	7.66	0.19	7.60	7.45	7.94	0.0004
<b>DentB100%24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
<b>DentC100%24h</b>	6	25.22	1.01	25.26	24.03	26.54	
<b>DentA100%48h</b>	6	6.99	0.43	7.00	6.43	7.47	0.0004
<b>DentB100%48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
<b>DentC100%48h</b>	6	23.50	1.17	23.35	22.32	25.03	
<b>DentA50%24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0003
<b>DentB50%24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
<b>DentC50%24h</b>	6	21.27	0.21	21.27	20.99	21.53	
<b>DentA50%48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0003
<b>DentB50%48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
<b>DentC50%48h</b>	6	19.71	0.48	19.75	19.17	20.26	
<b>DentA25%24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0003
<b>DentB25%24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
<b>DentC25%24h</b>	6	11.17	0.40	11.06	10.65	11.75	
<b>DentA25%48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0003
<b>DentB25%48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
<b>DentC25%48h</b>	6	11.40	1.04	11.47	10.20	12.70	
<b>DentA12.5%24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
<b>DentB12.5%24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
<b>DentC12.5%24h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
<b>DentA12.5%48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
<b>DentB12.5%48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
<b>DentC12.5%48h</b>	6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

Prueba Kruskal Wallis, P: nivel de significancia

*Nota.* Esta tabla muestra la comparación de tres dentífricos desensibilizantes, se observa que el dentífrico Colgate® Sensitive Pro-Alivio es el que tiene mayor acción antibacteriana, mostrando el mayor halo inhibitorio al 25%, 50% y 100%, en comparación con los otros dentífricos tanto a las 24 y 48 horas. Se presentaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ).

**Tabla 6**

*Comparación de los promedios del halo inhibitorio entre el dentífrico Vitis® Sensible al 100% y Colgate® Sensitive Pro-Alivio 100% con el dentífrico Colgate® Total 12 al 100%*

<b>Dentífricos</b>	<b>N°</b>	<b>Media</b>	<b>E.S.</b>	<b>D.S.</b>	<b>IC 95%</b>		<b>t</b>	<b>P</b>
<b>DentA100%24h</b>	6	7.662	0.077	0.188	7.464	7.859	-91.266	0.00
<b>DentD100%24h</b>	6	18.640	0.093	0.227	18.402	18.878		
<b>DentC100%24h</b>	6	25.218	0.412	1.008	24.160	26.276	15.595	0.00
<b>DentD100%24h</b>	6	18.640	0.093	0.227	18.402	18.878		
<b>DentA100%48h</b>	6	6.992	0.175	0.428	6.543	7.441	-51.606	0.00
<b>DentD100%48h</b>	6	17.640	0.110	0.269	17.357	17.923		
<b>DentC100%48h</b>	6	23.498	0.476	1.167	22.274	24.723	11.982	0.00
<b>DentD100%48h</b>	6	17.640	0.110	0.269	17.357	17.923		

*Nota.* Esta tabla muestra como el Dentífrico Colgate® Total 12 al 100% a las 24 y 48 h fue mejor que el dentífrico Vitis® Sensible al 100%, mostrando valores promedio del halo inhibitorio mayores. Pero al comparar el dentífrico Colgate® Total 12 con el dentífrico Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 100% a las 24 y 48 h, se encontró que este último fue superior. Estas comparaciones presentaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ).

**Tabla 7**

*Comparación de los promedios del halo inhibitorio entre el dentífrico Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 50% con el dentífrico Colgate® Total 12 al 50% a las 24 horas y 48 horas*

<b>Dentífrico</b>	<b>N°</b>	<b>Media</b>	<b>E.S.</b>	<b>D.S.</b>	<b>IC 95%</b>		<b>t</b>	<b>P</b>
<b>DentC50%24h</b>	6	21.267	0.085	0.208	21.048	21.485	49.126	0.00
<b>DentD50%24h</b>	6	11.642	0.177	0.432	11.188	12.096		
<b>DentC50%48h</b>	6	19.712	0.198	0.485	19.203	20.221	18.341	0.00
<b>DentD50%48h</b>	6	10.745	0.447	1.095	9.596	11.894		

*Nota.* Esta tabla muestra que el dentífrico Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 50% fue superior al Colgate® Total 12 tanto a las 24 y 48 horas. Los valores promedio a las 24h fueron 21.26 mm y 11.64 mm respectivamente; a las 48h fueron 19.712 y 10.745 respectivamente. Al evaluar estas diferencias presentaron estadísticas significativas ( $p < 0.05$ ).

**Tabla 8**

*Comparación de los promedios del halo inhibitorio entre el dentífrico Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 25% con el dentífrico Colgate® Total 12 al 25% a las 24 horas y 48 horas*

<b>Dentífricos</b>	<b>N°</b>	<b>Media</b>	<b>E.S.</b>	<b>D.S.</b>	<b>IC 95%</b>		<b>t</b>	<b>P</b>
<b>DentC25%24h</b>	6	11.173	0.163	0.399	10.755	11.592	68.58	0.00
<b>DentD25%24h</b>	6	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000		
<b>DentC25%48h</b>	6	11.402	0.425	1.041	10.309	12.494	26.82	0.00
<b>DentD25%48h</b>	6	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000		

*Nota.* Esta tabla muestra que solo el dentífrico Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 25% presento halo inhibitorio. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ).

## V. Discusión de Resultados

La presente investigación evaluó la actividad antibacteriana de 4 dentífricos frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Los dentífricos fueron usados a concentraciones de 100%, 50%, 25%, 12,5% sobre cultivos de la bacteria. Se verificó que únicamente el dentífrico Sensodyne® Repara & Protege no presentó efecto antibacteriano en ningún grado de dilución. Los otros 3 dentífricos sí mostraron un efecto para contrarrestar el crecimiento de la bacteria por lo menos en alguna concentración. sin embargo, con diferencias significativas entre ellas. Los resultados obtenidos en esta investigación concuerdan con estudios similares realizados por otros autores.

Camargo et al. (2017) analizaron el efecto microbiano de 4 dentífricos desensibilizantes, donde hallaron que la pasta dental Sensodyne® Rápido Alivio, no presentó reducción de la actividad microbiana contra *Streptococcus mutans*, estos datos coinciden con lo encontrado en el presente trabajo; esto puede deberse a que, en ambos estudios, las pastas dentales utilizadas no poseen ningún ingrediente para combatir la actividad del *Streptococcus mutans*.

En cambio, Guven et al. (2019) analizaron el efecto antimicrobiano de la pasta dental Sensodyne® Repara & Protege encontrando halos de inhibición de una media de 20mm frente a *Streptococcus mutans*, estos resultados discrepan con el presente estudio, dicha actividad podría deberse al ingrediente lauril sulfato de sodio, al cual se le han atribuido algunas propiedades antibacterianas y ser el responsable de la formación del halo inhibitorio.

Randall et al. (2014) investigaron diez pastas dentales fluoradas la acción antibacteriana contra *Streptococcus mutans*, donde Colgate® Total mostro la mayor zona de inhibición del crecimiento (38,3mm), teniendo en cuenta que dentro de sus ingredientes se encontraba además de flúor, el lauril sulfato de sodio y el triclosán que en varias investigaciones se reconoce sus

efectos antimicrobianos. Estos resultados discrepan con los nuestros ya que Colgate® Total 12 obtuvo el segundo mayor halo de inhibición bacteriana, esto podría explicarse debido a que Colgate retiró en el año 2019 de todas sus pastas dentales el triclosán y esto podría aminorar el efecto antimicrobiano de la pasta dental Colgate® Total 12.

Monterubbianesi et al. (2020) analizaron un dentífrico a base de nanopartículas de carbonato de zinc-hidroxiapatita, donde no encontraron actividad antimicrobiana de la pasta de dientes. Estos resultados coinciden con los encontrados en la presente investigación en relación al dentífrico Vitis® Sensible, esto puede deberse que el desarrollo de productos a base de fosfatos de calcio como la hidroxiapatita no es sencillo debido a la interacción entre varios componentes activos de la formulación y que muchos de estos ingredientes podrían inhibirse y no encontrarse disponibles en la pasta dental.

El dentífrico Vitis® Sensible contiene además de la hidroxiapatita, lauril sulfato de sodio, que ha demostrado propiedades antimicrobianas, sin embargo, existe una relación dosis-respuesta entre la concentración del lauril sulfato de sodio y la inhibición del crecimiento sobre *Streptococcus mutans*.

Randall et al. (2014) encontraron que la concentración del lauril sulfato de sodio al 0,25% apenas mostraban halos de inhibición de 10,5mm, en cambio a concentraciones del 1% formaba zonas de inhibición de 23,9 mm frente a *Streptococcus mutans*. Esto podría explicar porque la pasta dental Vitis® Sensible a pesar de contener lauril sulfato de sodio podría encontrarse en bajas concentraciones y presentar muy baja actividad antibacteriana frente a *Streptococcus mutans*.

Otro punto en consideración es el pH utilizado en el laboratorio para el desarrollo bacteriano, el pH puede influir en el tiempo de demora para la división bacteriana y puede afectar la población bacteriana que se forma. El agar Mueller-Hinton tiene un pH 7,0-7,6 que

se acerca al pH fisiológico, pero no refleja las condiciones de pH ácido que se pueden encontrar en algunas partes de la cavidad oral. En condiciones de pH bajo el *Streptococcus mutans* se vuelve más sensible a los efectos de los iones fluoruro.

Bijle et al. (2019) estudiaron *in vitro* el efecto antibacteriano de la arginina (Arg) en la pasta de dientes con fluoruro de sodio (NaF). Se evaluó 3 grupos Arg-NaF al 2% ,4%, 8% y un grupo solo de NaF. Todos los dentífricos tuvieron un efecto inhibitorio significativamente mayor sobre *S. mutans* y *S. sanguis* en comparación con el agua desionizada. El 2% de Arg-NaF y el 4% de Arg-NaF mostraron una inhibición significativamente mayor del crecimiento de *Streptococcus mutans* en comparación con el 8% de Arg-NaF y NaF. Pero el dentífrico al 8% Arg-NaF, así como NaF tenían un efecto similar y mínimo sobre las biopelículas cariogénicas. Los resultados discrepan con los nuestros donde la pasta dental Colgate® Sensitive Pro-Alivio tiene 8% de arginina con monofluorofosfato de sodio formando halos de inhibición mayores que la pasta dental Colgate® Total 12 que solo contiene NaF como principio activo.

## VI. Conclusiones

- El dentífrico Vitis® Sensible solo a la concentración del 100% origino acción antibacteriana contra Streptococcus mutans tanto a las 24 y 48 horas.
- El dentífrico Sensodyne® Repara & Protege no presentó actividad antibacteriana en ninguna concentración contra Streptococcus mutans.
- El dentífrico Colgate® Sensitive Pro-Alivio manifestó el mayor promedio de halo inhibitorio a la concentración de 100% a las 24 horas.
- El dentífrico Colgate® total 12 mostró un efecto antimicrobiano a partir del 50% y el halo inhibitorio mayor se observó al 100% a las 24 horas.
- Al comparar los dentífricos Vitis® Sensible, Sensodyne® Repara & Protege y Colgate® Sensitive se puede observar que Colgate® Sensitive es el que tiene mayor acción antimicrobiana, mostrando el mayor halo inhibitorio al 25%, 50% y 100%, en comparación con los otros dentífricos tanto a las 24 y 48 horas.
- Al comparar los promedios de los halos de inhibición entre los dentífricos Vitis® Sensible al 100% con el dentífrico Colgate® Total 12 al 100%, se determinó que el Dentífrico Colgate® Total 12 al 100% a las 24 y 48h fue mejor que el dentífrico Vitis® Sensible al 100%, mostrando valores promedio del halo inhibitorio mayores. Pero al comparar el dentífrico Colgate ®Total 12 con el dentífrico Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 100% a las 24 y 48 h, se encontró que este último fue superior.
- Al comparar los promedios del halo de inhibición entre los dentífricos Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 50% y Colgate® Total 12 al 50%, se determinó que Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 50% fue superior al Colgate® Total 12 a las 24 y 48 horas.

- Al comparar los promedios de los halos alrededor de los discos, entre los dentífricos Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 25% y Colgate® Total 12 al 25%, se observó solo presencia del halo inhibitorio para Colgate® Sensitive Pro-Alivio.

## VII. Recomendaciones

- Realizar estudios con dentífricos desensibilizantes frente a otros diversos. microorganismos cariogénicos para determinar su actividad antimicrobiana.
- Realizar estudios “in vivo” para valorar la eficacia antibacteriana de estos dentífricos desensibilizantes a fin de comprobar si los resultados son similares.
- Realizar estudios similares variando el pH del medio de cultivo, ya que en condiciones acidas el *Streptococcus mutans* se vuelve más sensible a los efectos de los iones de fluoruro.
- Realizar estudios para evaluar los ingredientes activos de cada dentífrico y establecer el efecto sinérgico o inhibitorio que pudiera presentarse entre ellos.

### VIII. Referencias

- Abou Neel, E., Aljabo, A., Strange, A., Ibrahim, S., Coathup, M., Young, A. M., Bozec, L. y Muderá, V. (2016). Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *International Journal of Nanomedicine*, 11(1), 4743-4763. <https://doi.org/10.2147/IJN.S107624>
- Addy, M. y West, N. X. (2013). The role of toothpaste in the aetiology and treatment of dentine hypersensitivity. *Monographs in Oral Science*, 23(1), 75-87. <https://doi.org/10.1159/000350477>
- Ali, S., Farooq, I. y Iqbal, K. (2014). A review of the effect of various ions on the properties and the clinical applications of novel bioactive glasses in medicine and dentistry. *The Saudi Dental Journal*, 26(1), 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2013.12.001>
- Amaechi, B. T., Abdulazees, P. A., Alshareif, D. O., Shehata, M. A., Lima, P. P., Abdollahi, A., Kalkhorani, P. S. y Evans, V. (2019). Comparative efficacy of a hydroxyapatite and a fluoride toothpaste for prevention and remineralization of dental caries in children. *BDJ Open*, 5(18), 1-9. <https://doi.org/10.1038/s41405-019-0026-8>
- Anushree, B., Fawaz, M. A., Narahari, R., Shahela, T. y Syed, A. (2015). Comparison of Antimicrobial Efficacy of Triclosan- Containing, Herbal and Homeopathy Toothpastes- An Invitro Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(10), 5-8. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/11984.6626>
- Arnold, W. H., Gröger, C. H., Bizhang, M. y Naumova, E. A. (2016). Dentin abrasivity of various desensitizing toothpastes. *Head & face medicine*, 12(1), 1-5. <https://doi.org/10.1186/s13005-016-0113-1>

- Arnold, W. H., Prange, M. y Naumova, E. A. (2015). Effectiveness of various toothpastes on dentine tubule occlusion. *Journal of Dentistry*, 43(4), 440-449. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.01.014>
- Baker, J. L., Faustoferri, R. C. y Quivey, R. G. (2017). Acid-adaptive mechanisms of *Streptococcus mutans*-the more we know, the more we don't. *Molecular oral microbiology*, 32(2), 107-117. <https://doi.org/10.1111/omi.12162>
- Belli, W. A., Buckley, D. H. y Marquis, R. E. (1995). Weak acid effects and fluoride inhibition of glycolysis by *Streptococcus mutans* GS-5. *Canadian Journal of Microbiology*, 41(9), 785-791. <https://doi.org/10.1139/m95-108>
- Bender, G. R., Sutton, S. V. y Marquis, R. E. (1986). Acid tolerance, proton permeabilities, and membrane ATPases of oral streptococci. *Infection and Immunity*, 53(2), 331-338.
- Bijle, M., Ekambaram, M., Lo, E. y Yiu, C. (2019). The combined antimicrobial effect of arginine and fluoride toothpaste. *Scientific reports*, 9(1), 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44612-6>
- Bishara, S. E. y Ostby, A. W. (2008). White spot lesions: formation, prevention, and treatment. *Seminars in Orthodontics*, 14(3), 174-182. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6534368>
- Bossù, M., Saccucci, M., Salucci, A., Giorgio, G., Bruni, E., Uccelletti, D., Sarto, M., Familiari, G., Relucenti, M. y Polimeni, A. (2019). Enamel remineralization and repair results of Biomimetic Hydroxyapatite toothpaste on deciduous teeth: an effective option to fluoride toothpaste. *Journal of Nanobiotechnology*, 17(1), 1-13. <https://doi.org/10.1186/s12951-019-0454-6>

- Bowen, W. H. (2016). Dental caries-not just holes in teeth! A perspective. *Molecular Oral Microbiology*, 31(3), 228-233. <https://doi.org/10.1111/omi.12132>
- Bowen, W. H., Burne, R. A., Wu, H. y Koo, H. (2018). Oral Biofilms: Pathogens, Matrix, and Polymicrobial Interactions in Microenvironments. *Trends in Microbiology*, 26(3), 229-242. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.09.008>
- Bowen, W. H. y Koo, H. (2011). Biology of Streptococcus mutans-derived glucosyltransferases: role in extracellular matrix formation of cariogenic biofilms. *Caries Research*, 45(1), 69-86. <https://doi.org/10.1159/000324598>
- Burne, R. A. y Marquis, R. E. (2000). Alkali production by oral bacteria and protection against dental caries. *FEMS Microbiology Letters*, 193(1), 1-6. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20002297.2017.1344509>
- Buzalaf, M. A., Pessan, J. P., Honorio, H. M. y Ten Cate, J. M. (2011). Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monographs in Oral Science*, 22(1), 97-114. <https://doi.org/10.1159/000325151>
- Camargo, S. E., Milhan, N. V., Saraiva, F. O., Oliveira, J. R., Oliveira, L. D. y Camargo, C. H. (2017). Are Desensitizing Toothpastes Equally Biocompatible and Effective Against Microorganisms? *Brazilian Dental Journal*, 28(5), 604-611. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201701413>
- Castillo, M. C., Novais, T. F., Faustoferri, R. C., Quivey, R. G., Terekhov, A., Hamaker, B. R. y Klein, M. I. (2017). Extracellular DNA and lipoteichoic acids interact with exopolysaccharides in the extracellular matrix of cariogenic biofilms. *Biofouling*, 33(9), 722-740. <https://doi.org/10.1080/08927014.2017.1361412>

- Clancy, A. y Burne, R. A. (1997). Construction and characterization of a recombinant ureolytic *Streptococcus mutans* and its use to demonstrate the relationship of urease activity to pH modulating capacity. *FEMS Microbiology Letters*, 151(2), 205-211. [https://doi.org/10.1016/S0378-1097\(97\)00160-2](https://doi.org/10.1016/S0378-1097(97)00160-2)
- Colgate. (2020). *Crema Dental Colgate® Sensitive Pro-Alivio*. <https://www.colgateprofesional.cl/products/products-list/crema-dental-colgate-sensitive-pro-alivio>
- Colgate Total. (2020). *Crema Dental Colgate Total® 12-clean-mint*. <https://www.colgateprofesional.cl/products/products-list/crema-dental-colgate-total-12-clean-mint>
- Cummins, D. (2009). Dentin hypersensitivity: from diagnosis to a breakthrough therapy for everyday sensitivity relief. *The Journal of clinical Dentistry*, 20(1), 1-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4818862/>
- Curran, T. M., Ma, Y., Rutherford, G. C. y Marquis, R. E. (1998). Turning on and turning off the arginine deiminase system in oral streptococci. *Canadian Journal of Microbiology*, 44(11), 1078-1085. <https://doi.org/10.1139/cjm-44-11-1078>
- Cury, J. A. y Tenuta, L. M. (2014). Evidence-based recommendation on toothpaste use. *Brazilian Oral Research*, 28(1), 1-7. <https://doi.org/10.1590/S1806-83242014.50000001>
- Davis, R., Scully, C. y Preston, A. J. (2010). Dentífricos-una actualización. *Medicina Oral Patología Oral Cirugía Bucal*, 15, 976-982.

- Dawes, C. (2003). What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *Journal Canadian Dental Association*, 69(11), 722-724. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14653937/>
- Demonte, A. M., Asencion, M. D., Naleway, C., Iglesias, A. A. y Ballicora, M. A. (2017). Monofluorophosphate Blocks Internal Polysaccharide Synthesis in *Streptococcus mutans*. *PLoS one*, 12(1), 1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170483>
- Dentaid. (2021). *Vitis® Sensible pasta dentífrica*. <https://www.dentaid.cl/marcas/vitis/vitis-sensible-pasta-dentifrica/id1284>
- Dorozhkin, S. V. y Epple, M. (2002). Biological and medical significance of calcium phosphates. *Angewandte Chemie International*, 41(17), 3130-3146. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20020902\)41:17<3130::AID-ANIE3130>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20020902)41:17<3130::AID-ANIE3130>3.0.CO;2-1)
- Eggert, F. y Neubert, R. (1999). In vitro investigation of the liberation of fluoride ions from toothpaste compounds in a permeation model. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 47(2), 169-173. [https://doi.org/10.1016/s0939-6411\(98\)00060-5](https://doi.org/10.1016/s0939-6411(98)00060-5)
- Enax, J. y Epple, M. (2018). Synthetic Hydroxyapatite as a Biomimetic Oral Care Agent. *Oral Health Preventive Dentistry*, 16(1), 7-19. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a39690>
- Epple, M. (2018). Review of potential health risks associated with nanoscopic calcium phosphate. *Acta Biomaterialia*, 77(1), 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.07.036>
- Epple, M. y Enax, J. (13 de julio del 2018). The chemistry of dental care-part 1. *Chem Views Magazine*.

[https://www.chemistryviews.org/details/ezone/11074858/The\\_Chemistry\\_of\\_Dental\\_Care\\_\\_Part\\_1.html](https://www.chemistryviews.org/details/ezone/11074858/The_Chemistry_of_Dental_Care__Part_1.html)

Featherstone, J. D. (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>

Fejerskov, O., Nyvad, B. y Kidd, E. (2015). *Dental caries: the disease and its clinical management*. Wiley-Blackwell.

Florez, E. J. y Klein, M. I. (2018). Extracellular matrix influence in *Streptococcus mutans* gene expression in a cariogenic biofilm. *Molecular Oral Microbiology*, 33(2), 181-193. <https://doi.org/10.1111/omi.12212>

Fontana, M. (2016). Enhancing Fluoride: Clinical Human Studies of Alternatives or Boosters for Caries Management. *Caries Research*, 50(1), 22-37. <https://doi.org/10.1159/000439059>

García, S. S., Blackledge, M. S., Michalek, S., Su, L., Ptacek, T., Eipers, P., Morrow, C., Lefkowitz, E. J., Melander, C. y Wu, H. (2017). Targeting of *Streptococcus mutans* Biofilms by a Novel Small Molecule Prevents Dental Caries and Preserves the Oral Microbiome. *Journal of Dental Research*, 96(7), 807-814. <https://doi.org/10.1177/0022034517698096>

Germaine, G. R. y Tellefson, L. M. (1986). Role of the cell membrane in pH-dependent fluoride inhibition of glucose uptake by *Streptococcus mutans*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 29(1), 58-61. <https://doi.org/10.1128/AAC.29.1.58>

Gorelick, L., Geiger, A. M. y Gwinnett, A. J. (1982). Incidence of white spot formation after bonding and banding. *American Journal of Orthodontics*, 81(2), 93-98. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(82\)90032-x](https://doi.org/10.1016/0002-9416(82)90032-x)

- Guha-Chowdhury, N., Clark, A. G. y Sissons, C. H. (1997). Inhibition of purified enolases from oral bacteria by fluoride. *Oral Microbiology and Immunology*, 12(2), 91-97. <https://doi.org/10.1111/j.1399-302x.1997.tb00623.x>
- Guo, L., McLean, J. S., Lux, R., He, X. y Shi, W. (2015). The well-coordinated linkage between acidogenicity and aciduricity via insoluble glucans on the surface of *Streptococcus mutans*. *Scientific Reports*, 5(1), 1-11. <https://doi.org/10.1038/srep18015>
- Güven, Y., Ustun, N., Tuna, E. B. y Aktoren, O. (2019). Antimicrobial Effect of Newly Formulated Toothpastes and a Mouthrinse on Specific Microorganisms: An In Vitro Study. *European Journal of Dentistry*, 13(2), 172-177. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1695655>
- Hamilton, I. R. (1990). Biochemical effects of fluoride on oral bacteria. *Journal of Dental Research*, 69(2), 660-667. <https://doi.org/10.1177/00220345900690S128>
- Hamilton, I. R. y Ellwood, D. C. (1978). Effects of fluoride on carbohydrate metabolism by washed cells of *Streptococcus mutans* grown at various pH values in a chemostat. *Infection and Immunity*, 19(2), 434-442. <https://doi.org/10.1128/iai.19.2.434-442.1978>
- Hata, S. y Mayanagi, H. (2003). Acid diffusion through extracellular polysaccharides produced by various mutants of *Streptococcus mutans*. *Archives of Oral Biology*, 48(6), 431-438. [https://doi.org/10.1016/s0003-9969\(03\)00032-3](https://doi.org/10.1016/s0003-9969(03)00032-3)
- Herlofson, B. B. y Barkvoll, P. (1996). Oral mucosal desquamation caused by two toothpaste detergents in an experimental model. *European Journal of Oral Sciences*, 104(1), 21-26. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1996.tb00041.x>

- Horst, J. A., Tanzer, J. M. y Milgrom, P. M. (2018). Fluorides and Other Preventive Strategies for Tooth Decay. *Dental clinics of North America*, 62(2), 207-234. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.11.003>
- Huang, S. B., Gao, S. S. y Yu, H. Y. (2009). Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomed Mater*, 4(3), 1-6. <https://doi.org/10.1088/1748-6041/4/3/034104>
- Ismail, A. I., Tellez, M., Pitts, N. B., Ekstrand, K. R., Ricketts, D., Longbottom, C., ... Zandona, A. (2013). Caries management pathways preserve dental tissues and promote oral health. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 41(1), 12-40. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12024>
- James, S. L., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdela, J., Abdelalim, A., Abdollahpour, I., Abdulkader, R., Abebe, Z., Abera, S., Abil, O., Abraha, H., Abu-Raddad, L., Abu-Rmeileh, N., Accrombessi, M., ... Murray, C. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet (London, England)*, 392(10159), 1789-1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
- Kassebaum, N. J., Smith, A., Bernabé, E., Fleming, T. D., Reynolds, A. E., Vos, T., Murray, C. y Marcenes, W. (2017). Global, regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990–2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *Journal of dental research*, 96(4), 380-387. <https://doi.org/10.1177/0022034517693566>

- Kaur, G., Balamurugan, P. y Princy, S. A. (2017). Inhibition of the Quorum Sensing System (ComDE Pathway) by Aromatic 1,3-di-m-tolylurea (DMTU): Cariostatic Effect with Fluoride in Wistar Rats. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 7(313), 1-11. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00313>
- Koo, H., Sheng, J., Nguyen, P. T. y Marquis, R. E. (2006). Co-operative inhibition by fluoride and zinc of glucosyl transferase production and polysaccharide synthesis by mutans streptococci in suspension cultures and biofilms. *FEMS Microbiology Letters*, 254(1), 134-140. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2005.00018.x>
- Lemos, J. A., Palmer, S. R., Zeng, L., Wen, Z. T., Kajfasz, J. K., Freires, I. A., Abranches, J. y Brady, L. J. (2019). The Biology of Streptococcus mutans. *Microbiology Spectrum*, 7(1), 1-18. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0051-2018>
- Liao, Y., Brandt, B. W., Li, J., Crielaard, W., van Loveren, C. y Deng, D. M. (2017). Fluoride resistance in Streptococcus mutans: a mini review. *Journal Oral Microbiology*, 9(1), 1-10. <https://doi.org/10.1080/20002297.2017.1344509>
- Liu, Y., Ren, Z., Hwang, G. y Koo, H. (2018). Therapeutic Strategies Targeting Cariogenic Biofilm Microenvironment. *Advances in dental research*, 29(1), 86-92. <https://doi.org/10.1177/0022034517736497>
- Lippert, F. (2013). An introduction to toothpaste-its purpose, history and ingredients. *Monographs in Oral Science*, 23(1), 1-14. <https://doi.org/10.1159/000350456>
- Lynge Pedersen, A. M. y Belstrøm, D. (2019). The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *Journal of Dentistry*, 80(1), 3-12. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.08.010>

- Malic, S., Emanuel, C., Lewis, M. A. y Williams, D. W. (2013). Antimicrobial activity of novel mouthrinses against planktonic cells and biofilms of pathogenic microorganisms. *Microbiology Discovery*, 1(11), 1-5. <https://doi.org/10.7243/2052-6180-1-11>
- Mantzourani, M. y Sharma, D. (2013). Dentine sensitivity: Past, present and future. *Journal of Dentistry*, 41(4), 3-17. [https://doi.org/10.1016/S0300-5712\(13\)70002-2](https://doi.org/10.1016/S0300-5712(13)70002-2)
- Marquis, R. E., Clock, S. A. y Mota-Meira, M. (2003). Fluoride and organic weak acids as modulators of microbial physiology. *FEMS Microbiology Reviews*, 26(5), 493-510. [https://doi.org/10.1016/S0168-6445\(02\)00143-2](https://doi.org/10.1016/S0168-6445(02)00143-2)
- Meyer, F., Amaechi, B., Fabritius, H. y Enax, J. (2018). Overview of Calcium Phosphates used in Biomimetic Oral Care. *The Open Dentistry Journal*, 12(1), 406-423. <https://doi.org/10.2174/1874210601812010406>
- Meyer, F. y Enax, J. (2018). Early Childhood Caries: Epidemiology, Aetiology, and Prevention. *International Journal of Dentistry*, 1(1), 1-7. <https://doi.org/10.1155/2018/1415873>
- Ministerio de Salud. (24 de noviembre de 2017). *85% de niños menores de 11 años tiene caries dental por inadecuada higiene bucal.* <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/13055-minsa>
- Ministerio de Salud. (8 de julio de 2019). *El 90.4% de los peruanos tiene caries dental.* <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/45475-el-90-4-de-los-peruanos-tiene-caries-dental>
- Mittal, R., Relhan, N. y Tangri, T. (2017). Remineralizing agents: A comprehensive review. *International Journal of Clinical Preventive Dentistry*, 13(1), 1-4. <https://doi.org/10.15236/ijcpd.2017.13.1.1>

- Monterubbianesi, R., Sparabombe, S., Tosco, V., Profili, F., Mascitti, M., Hosein, A., Putignano, A. y Orsini, G. (2020). Can Desensitizing Toothpastes Also Have an Effect on Gingival Inflammation? A Double-Blind, Three-Treatment Crossover Clinical Trial. *International journal of environmental research and public health*, 17(23), 1-9. <https://doi.org/10.3390/ijerph17238927>
- Najibfard, K., Ramalingam, K., Chedjieu, I. y Amaechi, B. T. (2011). Remineralization of early caries by a nano-hydroxyapatite dentifrice. *The Journal of Clinical Dentistry*, 22(5), 139-143. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22403978/>
- Neira, O. (2016). *Análisis in vitro de tres dentífricos con agentes antibacterianos y su eficacia frente a Streptococcus mutans (ATCC 25175) y Lactobacillus acidophilus (ATCC 4356)* [Tesis de pregrado, Universidad Central del Ecuador]. <http://www.dspace.uce.edu.ec/>
- Nordström, A., Mystikos, C., Ramberg, P. y Birkhed, D. (2009). Effect on de novo plaque formation of rinsing with toothpaste slurries and water solutions with a high fluoride concentration (5,000 ppm). *European Journal of Oral Sciences*, 117(5), 563-567. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2009.00674.x>
- Organización Mundial de la Salud. (25 de marzo de 2020). *Salud Bucodental*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
- O'Toole, S. y Bartlett, D. (2017). The relationship between dentine hypersensitivity, dietary acid intake and erosive tooth wear. *Journal of Dentistry*, 67(1), 84-87. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.10.002>
- Petersson, G. H. y Bratthall, D. (1996). The caries decline: a review of reviews. *European Journal of Oral Sciences*, 104(4), 436-443. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1996.tb00110.x>

- Philip, N. (2019). State of the Art Enamel Remineralization Systems: The Next Frontier in Caries Management. *Caries Research*, 53(3), 284-295. <https://doi.org/10.1159/000493031>
- Pitts, N. B., Zero, D. T., Marsh, P. D., Ekstrand, K., Weintraub, J. A., Ramos-Gomez, F., Tagami, J., Twetman, S., Tsakos, G. y Ismail, A. (2017). Dental caries. *Nature Reviews Disease Primers*, 25(3), 1-16. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.30>
- Poggio, C., Gulino, C., Mirando, M., Colombo, M. y Pietrocola, G. (2017). Protective effect of zinc-hydroxyapatite toothpastes on enamel erosion: an in vitro study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 9(1), 118-122. <https://doi.org/10.4317/jced.53068>
- Prasanth, M. (2011). Antimicrobial efficacy of different toothpastes and mouthrinses: an in vitro study. *Dental research journal*, 8(2), 85-94. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3177399/>
- Randall, J. P., Seow, W. K. y Walsh, L. J. (2014). Antibacterial activity of fluoride compounds and herbal toothpastes on *Streptococcus mutans*: an in vitro study. *Australian Dental Journal*, 60(3), 368-374. <https://doi.org/10.1111/adj.12247>
- Rechmann, P., Domejean, S., Rechmann, B. M., Kinsel, R. y Featherstone, J. D. (2016). Approximal and occlusal carious lesions: Restorative treatment decisions by California dentists. *Journal of the American Dental Association*, 147(5), 328-338.
- Ricomini, A. P., Tenuta, L. M., Fernandes, F. S., Calvo, A. F., Kusano, S. C. y Cury, J. A. (2012). Fluoride concentration in the top-selling Brazilian toothpastes purchased at different regions. *Brazilian Dental Journal*, 23(1), 45-48. <https://doi.org/10.1590/s0103-64402012000100008>

- Rocamundi, M., Lagonero, A., Lasca, A., Pollo, C., Reston M., Chiadeh, S., Cerioni, G., Lupica, D., Daher, M. y Di Genaro, S. (2018). Ventajas y riesgos del uso de pastas dentales con nanotecnologías. *Methodo*, 3(3), 67-72. <https://doi.org/10.22529/me>
- Rocha, G. R., Florez, E. J., de Barros, A. L., Lobo, C. y Klein, M. I. (2018). Effect of tt-farnesol and myricetin on in vitro biofilm formed by *Streptococcus mutans* and *Cándida albicans*. *BMC complementary and alternative Medicine*, 18(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2132-x>
- Sanchez, S. Elías, P., Arellano, S. y Diéguez, P. (2019). Acción antibacteriana in vitro de dentífricos sin flúor frente a cepas de *Streptococcus mutans*. *Revista Cubana Estomatológica*, 56(3), 1-11. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072019000300005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072019000300005)
- Scheie, A. A. y Fejerskov, O. B. (1998). Xylitol in caries prevention: what is the evidence for clinical efficacy? *Oral Diseases*, 4(4), 268-278. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.1998.tb00291.x>
- Sensodyne. (2019). *Sensodyne® Repara & Protege Reparación & Protección*. <https://www.sensodyne.com.pe/productos/crema-dental/repara-y-protege.html>
- Shanker, E. y Federle, M. J. (2017). Quorum Sensing Regulation of Competence and Bacteriocins in *Streptococcus pneumoniae* and *mutans*. *Genes (Basel)*, 8(1), 1-17. <https://doi.org/10.3390/genes8010015>
- Shiau, H. J. (2012). Dentin Hypersensitivity. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 12(3), 220-228. [https://doi.org/10.1016/S1532-3382\(12\)70043-X](https://doi.org/10.1016/S1532-3382(12)70043-X)

- Su, N., Marek, C. L., Ching, V. y Grushka, M. (2011). Caries prevention for patients with dry mouth. *Journal Canadian Dental Association*, 77(1), 1-8.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21774875/>
- Trujillo, S. (2018). *Actividad Antimicrobiana de las Pastas Dentales con y sin Triclosán sobre Cepas de Streptococcus mutans ATCC 25175. Estudio Comparativo in vitro. Lima-Perú 2018* [Tesis de pregrado, Universidad Privada Norbert Wiener].  
<http://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/>
- Van Loveren, C. (2013). *Toothpastes: Monographs in oral science*. Karger.
- Van Loveren, C y Duckworth, R. M. (2013). Anti-calculus and whitening toothpastes. *Monographs in Oral Science*, 23(1), 61-74. <https://doi.org/10.1159/000350698>
- Vranić, E., Lacević, A., Mehmedagić, A. y Uzunović, A. (2004). Formulation ingredients for toothpastes and mouthwashes. *Bosnian journal of basic medical sciences*, 4(4), 51-58.  
<https://doi.org/10.17305/bjbms.2004.3362>
- Walsh, T., Worthington, H. V., Glenny, A. M., Marinho, V. C. y Jeronic, A. (2019). Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3(3), 1-52. <https://doi.org/10.1002/14651858>
- West, N. X. (2006). Dentine hypersensitivity. *Monographs in oral science*, 20(1), 173-189.  
<https://doi.org/10.1159/000093362>
- Wright, J. T., Hanson, N., Ristic, H., Whall, C. W., Estrich, C. G. y Zentz, R. R. (2014). Fluoride toothpaste efficacy and safety in children younger than 6 years: a systematic review. *Journal of the American Dental Association*, 145(2), 182-189.  
<https://doi.org/10.14219/jada.2013.37>

## IX. Anexos

## Anexo A. Ficha de recolección de datos

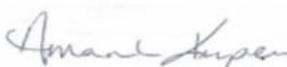
Microorganismo	Halos de inhibición (mm) a 24h					
<i>Streptococcus mutans</i>	Control - (agua destilada)	Control+(clo rhexidina al 0.12%)	Pasta dental...			
			1/1(100%)	1/2(50%)	1/4(25%)	1/8(12.5%)
Promedio						

Microorganismo	Halos de inhibición (mm) a 48h					
<i>Streptococcus mutans</i>	Control - (agua destilada)	Control+(clo rhexidina al 0.12%)	Pasta dental...			
			1/1(100%)	1/2(50%)	1/4(25%)	1/8(12,5%)
Promedio						

## Anexo B. Factura Electrónica

	<b>Gen Lab del Perú S.A.C</b> Jr. Capac Yupanqui N°. 2434 Lince - Lima - Perú Central Telefónica (51-1) 203-7500, (51-1) 203-7501 Email : ventas@genlabperu.com Web Site : www.genlabperu.com	<b>RUC N°:20501262260</b>  <b>FACTURA ELECTRONICA</b>  <b>F001-009188</b>															
	Page 1 of 1																
<b>Fecha emisión :</b> 19/05/2021 <b>Fecha Vcto :</b> 19/05/2021 <b>Cliente:</b> UNIVERSIDAD NAC. FEDERICO VILLARREAL <b>Dirección:</b> CAL.CARLOS GONZALES NRO. 285 RES. SAN MIGUEL SAN MIGUEL - LIMA - LIMA - Peru <b>Tipo Mov. :</b> VTA LOCAL/APLIC. ANTICIPO <b>Lugar de destino :</b> JR. PUNO 1063 - CERCADO DE LIMA	<b>Orden Compra:</b> GL - 21 - 048066 - <b>Guia de Remisión :</b> 0020037130 <b>N° Pedido :</b> 027725  <b>RUC :</b> 20170934289																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Código</th> <th>Descripcion</th> <th>Cant</th> <th>U/M</th> <th>Precio Unit.</th> <th>Dscto</th> <th>Sub-Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H05666-A</td> <td>Streptococcus mutans derived from ATCC® 25175™</td> <td>1</td> <td>UND</td> <td>299.9200</td> <td>0.00</td> <td>299.92</td> </tr> </tbody> </table>	Código	Descripcion	Cant	U/M	Precio Unit.	Dscto	Sub-Total	H05666-A	Streptococcus mutans derived from ATCC® 25175™	1	UND	299.9200	0.00	299.92			
Código	Descripcion	Cant	U/M	Precio Unit.	Dscto	Sub-Total											
H05666-A	Streptococcus mutans derived from ATCC® 25175™	1	UND	299.9200	0.00	299.92											
<b>MONTO ES IGUAL A CERO. SOLES</b>  		<table border="1"> <tr> <td><b>Sub-Total</b></td> <td></td> <td>299.92</td> </tr> <tr> <td><b>Anticipo</b></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Op. Gravada</b></td> <td>S/</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td><b>IGV 18%</b></td> <td></td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td><b>Importe Total</b></td> <td>S/</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	<b>Sub-Total</b>		299.92	<b>Anticipo</b>			<b>Op. Gravada</b>	S/	0.00	<b>IGV 18%</b>		0.00	<b>Importe Total</b>	S/	0.00
<b>Sub-Total</b>		299.92															
<b>Anticipo</b>																	
<b>Op. Gravada</b>	S/	0.00															
<b>IGV 18%</b>		0.00															
<b>Importe Total</b>	S/	0.00															
Representacion Impresa de la Factura Electrónica Consulte : <a href="http://cpe.genlabperu.com">http://cpe.genlabperu.com</a>																	

Anexo C. Certificado de la Cepa de *Streptococcus mutans* ATCC 25175

Microbiologics®	
Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release	
<b>Specifications</b> Microorganism Name: Streptococcus mutans Catalog Number: 0266 Lot Number: 266-32** Reference Number: ATCC® 25175™* Purity: Pure Passage from Reference: 3	<b>Expiration Date:</b> 2022/8/31 <b>Release Information:</b> Quality Control Technologist: Alexandra D Quevi Release Date: 2020/9/8
<b>Performance</b>	
<b>Macroscopic Features:</b> Two colony types; small, circular, dome shaped, entire edge, white and the other is small, circular and translucent.	<b>Medium:</b> SBAP
<b>Microscopic Features:</b> Small gram positive cocci to ovoid cells occurring singly, in pairs and predominately in chains	<b>Method:</b> Gram Stain (1)
<b>ID System:</b> MALDI-TOF (1) See attached ID System results document.	<b>Other Features/ Challenges: Results</b> (1) Catalase (3% Hydrogen Peroxide): negative   Amanda Kuperus Quality Control Manager AUTHORIZED SIGNATURE
<p>**Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.</p> <p>Note for Vitek®: Although the Vitek® panel uses many conventional tests, the unique environment of the card, combined with the short incubation period, may produce results that differ from published results obtained by other methods.</p> <p>Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</p> <p>Individual products are traceable to a recognized culture collection.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="text-align: center;">             ACCREDITED            REFERENCE MATERIAL PRODUCER            CERT #2655.02         </div> <div style="text-align: center;">             ATCC Licensed            Derivative         </div> <div> <p>(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC, Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 10px;"> <div style="text-align: center;">             ACCREDITED            TESTING CERT #2655.01         </div> <div> <p>(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025.</p> </div> </div>	

## Anexo D. Informe de Laboratorio y Cálculo



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)  
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
CENPROFARMA  
CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA

**PROTOCOLO DE ANÁLISIS N.º00422-CPF-2021**

ORDEN DE ANÁLISIS : 005946/2021  
SOLICITADO POR : ROMO VELASQUE MARIELA CECILIA  
DIRECCIÓN : ----  
MUESTRA : PASTAS DENTALES A, B, C y D  
NÚMERO DE LOTE : ----  
CANTIDAD : 04 envases x 50 g aprox. c/u.  
FECHA DE RECEPCIÓN : 31 de Mayo del 2021  
FECHA DE FABRICACIÓN : ----  
FECHA DE VENCIMIENTO : ----

MICROORGANISMO	PASTA DENTAL A					
	Longitud de halos de inhibición (mm) – 24 horas					
	Control positivo	Control negativo	100%	50%	25%	12.5%
Streptococcus mutans ATCC 25175	30.42	6	7.54	6	6	6
	29.33	6	7.45	6	6	6
	29.42	6	7.62	6	6	6
	30.43	6	7.94	6	6	6
	30.30	6	7.84	6	6	6
	29.39	6	7.58	6	6	6

MICROORGANISMO	PASTA DENTAL A					
	Longitud de halos de inhibición (mm) – 48 horas					
	Control positivo	Control negativo	100%	50%	25%	12.5%
Streptococcus mutans ATCC 25175	28.86	6	6.62	6	6	6
	28.83	6	6.43	6	6	6
	28.60	6	6.87	6	6	6
	28.50	6	7.44	6	6	6
	27.38	6	7.47	6	6	6
	28.76	6	7.12	6	6	6

MICROORGANISMO	PASTA DENTAL B					
	Longitud de halos de inhibición (mm) – 24 horas					
	Control positivo	Control negativo	100%	50%	25%	12.5%
Streptococcus mutans ATCC 25175	30.42	6	6	6	6	6
	29.33	6	6	6	6	6
	29.42	6	6	6	6	6
	30.43	6	6	6	6	6
	30.30	6	6	6	6	6
	29.39	6	6	6	6	6

**"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"**

Jr. Puno N° 1002 Jardín Botánico Lima 1 - Perú  
☎ (511) 619-7000 anexo 4824 ✉ Ap. Postal 4559 - Lima 1  
E-mail: cca.farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>

ISO 9001  
BUREAU VERITAS  
Certification





UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
CENPROFARMA

CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA



MICROORGANISMO	PASTA DENTAL B					
	Longitud de halos de inhibición (mm) – 48 horas					
	Control positivo	Control negativo	100%	50%	25%	12.5%
Streptococcus mutans ATCC 25175	28.86	6	6	6	6	6
	28.83	6	6	6	6	6
	28.60	6	6	6	6	6
	28.50	6	6	6	6	6
	27.38	6	6	6	6	6
	28.76	6	6	6	6	6

MICROORGANISMO	PASTA DENTAL C					
	Longitud de halos de inhibición (mm) – 24 horas					
	Control positivo	Control negativo	100%	50%	25%	12.5%
Streptococcus mutans ATCC 25175	30.42	6	24.77	20.99	10.99	6
	29.33	6	24.27	21.53	11.53	6
	29.42	6	24.03	21.19	11.75	6
	30.43	6	26.54	21.44	11.10	6
	30.30	6	25.96	21.10	10.65	6
	29.39	6	25.74	21.35	11.02	6

MICROORGANISMO	PASTA DENTAL C					
	Longitud de halos de inhibición (mm) – 48 horas					
	Control positivo	Control negativo	100%	50%	25%	12.5%
Streptococcus mutans ATCC 25175	28.86	6	22.65	20.06	12.70	6
	28.83	6	22.46	19.43	11.94	6
	28.60	6	22.32	20.11	12.24	6
	28.50	6	24.49	19.17	10.99	6
	27.38	6	24.04	19.24	10.34	6
	28.76	6	25.03	20.26	10.20	6

MICROORGANISMO	PASTA DENTAL D					
	Longitud de halos de inhibición (mm) – 24 horas					
	Control positivo	Control negativo	100%	50%	25%	12.5%
Streptococcus mutans ATCC 25175	30.42	6	18.31	12.09	6	6
	29.33	6	18.66	11.85	6	6
	29.42	6	18.45	11.70	6	6
	30.43	6	18.87	11.98	6	6
	30.30	6	18.88	11.21	6	6
	29.39	6	18.67	11.02	6	6

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002 Jardín Botánico Lima 1 - Perú  
☎ (511) 619-7000 anexo 4824 ✉ Ap. Postal 4559 - Lima 1  
E-mail: cca.farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>

ISO 9001

BUREAU VERITAS  
Certification

N° BR233263





UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
CENPROFARMA

CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA



MICROORGANISMO	PASTA DENTAL D					
	Longitud de halos de inhibición (mm) – 48 horas					
	Control positivo	Control negativo	100%	50%	25%	12.5%
Streptococcus mutans ATCC 25175	28.86	6	17.27	11.98	6	6
	28.83	6	17.52	11.61	6	6
	28.60	6	17.78	11.30	6	6
	28.50	6	17.84	10.23	6	6
	27.38	6	17.45	09.02	6	6
	28.76	6	17.98	10.33	6	6

\*El tamaño de los pocillos es de 6 mm, por lo tanto, cuando se reporta esta medida indica que no hay formación de halos de inhibición.

\*Concentración del inoculo:  $1 \times 10^8$  UFC/mL

\*Control positivo: Clorhexidina 0.12%

\*Control negativo: Agua destilada estéril

09 de Julio del 2021

Dr. Eduardo Flores Juárez  
Gerente General de CENPROFARMA



"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002 Jardín Botánico Lima 1 - Perú  
☎ (511) 619-7000 anexo 4824 ✉ Ap. Postal 4559 - Lima 1  
E-mail: cca.farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>

ISO 9001

BUREAU VERITAS  
Certification

N° BR223265



## Anexo E. Matriz de Consistencia

### “ ESTUDIO IN VITRO DEL EFECTO ANTIBACTERIANO DE DENTÍFRICOS DESENSIBILIZANTES COMPARADOS CON UN DENTÍFRICO COMÚN FRENTE AL STREPTOCOCCUS MUTANS ATCC 25175”

Formulación del Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Instrumento	Diseño	Análisis estadísticos
¿Cuál será el efecto antibacteriano in vitro de 3 dentífricos desensibilizantes comparados con un dentífrico de uso común frente a Streptococcus mutans ATCC 25175?	<p><b>Objetivo General:</b></p> <p>Analizar el efecto antibacteriano de 3 dentífricos desensibilizantes comparados con un dentífrico de uso común frente a <i>Streptococcus Mutans</i> ATCC 25175.</p> <p><b>Objetivos Específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Determinar la actividad antibacteriana del dentífrico con nano-hidroxiapatita (Vitis® Sensible) al 100%, 50%, 25%, 12.5% frente a <i>Streptococcus Mutans</i> ATCC 25175 a las 24 y 48 horas.</li> <li>•Determinar la actividad antibacteriana del dentífrico con fosfosilicato de calcio y sodio (Sensodyne® Repara &amp; Protege) al 100%, 50%, 25%, 12.5% frente a <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175 a las 24 y 48 horas.</li> <li>• Determinar la actividad antibacteriana del dentífrico con arginina (Colgate® Sensitive Pro-Alivio) al 100%, 50%, 25%, 12,5% frente a <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175 a las 24 y 48 horas.</li> <li>•Determinar la actividad antibacteriana del dentífrico con flúor (Colgate® Total 12) al 100%, 50%, 25%, 12,5% frente a <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175 a las 24 y 48 horas.</li> <li>• Comparar el efecto antibacteriano de los 3 dentífricos desensibilizantes Vitis® Sensible, Sensodyne® Repara &amp; Protege y Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 100%, 50%, 25%, 12,5% frente a <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175 a las 24 y 48 horas.</li> <li>•Comparar el efecto antibacteriano del dentífrico Vitis® Sensible al 100% y Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 100% con el dentífrico Colgate® Total 12 100% frente a <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175 a las 24 y 48 horas.</li> </ul> <p>Comparar el efecto antibacteriano entre el dentífrico Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 50% con el dentífrico Colgate® Total 12 al 50% frente a <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175 a las 24 y 48 horas.</p> <p>Comparar el efecto antibacteriano entre el dentífrico Colgate® Sensitive Pro-Alivio al 25% con el dentífrico Colgate® Total 12 al 25% frente a <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175 a las 24 y 48 horas.</p>	<p><b>Hipótesis General:</b></p> <p>H1: Los dentífricos desensibilizantes no presenta mayor efecto antibacteriano que el dentífrico de uso común frente a <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175.</p>	<p>Variable 1</p> <p>Actividad antibacteriana</p> <p>Variable 2</p> <p>Dentífricos desensibilizantes</p> <p>Variable 3</p> <p>Dentífrico de uso común</p>	Ficha de recolección de datos	<p>Tipo de estudio:</p> <p>Experimental</p> <p>In vitro</p> <p>Longitudinal</p> <p>Analítico</p> <p>Prospectivo</p>	<p>Programa estadístico Stata V16. Estadísticas descriptivas, Comparación entre grupos, prueba de Kruskal Wallis. Prueba de t de student para la comparación entre dos dentífricos. coeficiente de correlación de Pearson para evaluar la relación entre dos momentos del mismo dentífrico.</p>

## Anexo F. Fotos



