Universidad Autónoma del Estado de México

Facultad de Odontología

Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Odontología

"Dr. Keisaburo Miyata"

Especialidad en Odontopediatría

Efecto antibacteriano de agentes químico-mecánicos para eliminación de caries sobre *S.Mutans*: estudio *in vitro*

Proyecto Terminal

Para obtener el Diploma de

Especialista en Odontopediatría

Presenta

Stephanie Pichardo Galván

Director

Dra. En C.S Norma Leticia Robles Bermeo

Co-Director

Dr. en C.S René García Contreras

Toluca, Estado de México, agosto de 2022

INDICE

Contenido	Página
Resumen……	5
1.Antecedentes…….	6
1.1.3 Agentes químicos basados en aminoácidos……..	6
1.1.3.4 Composición química de CARISOLV®……	6
1.1.3.5 Mecanismo de acción ……	7
1.1.3.6 Ventajas……	7
1.1.3.7 Desventajas……..	7
1.1.3.8 Instrumentación……...	7
1.1.3.9 Intrucciones……..	8
1.1.4 Agentes químicos basados en hidróxido de sodio……	8
1.1.4.1 Composición química de CARIDEX® …….	8
1.1.4.2 Ventajas……	8
1.1.4.3 Desventajas……..	8
1.1.5 Agentes químicos basados en papaína……..	9
1.1.5.1 Componentes químicos DE PAPACARIE®……	9
1.1.5.2 Mecanismo de acción …….....	9
1.1.5.3 Ventajas……	9
1.1.5.4 Desventaja……	10
1.1.5.5 Técnica de uso…….	10
1.1.6 Agentes químicos basados en papaína con 30.000 unidades…	11
1.1.3 Agentes químicos basados en aminoácidos……..	11
1.1.3.4 Composición química de CARISOLV®……	11
1.1.3.5 Mecanismo de acción ……	12
1.1.3.6 Ventajas……	12
1.1.3.7 Desventajas……..	12
1.1.3.8 Instrumentación ……..	12
1.1.3.9 Intrucciones …….	12
1.1.4 Agentes químicos basados en hidróxido de sodio……	13
1.1.4.1 Composición química de CARIDEX® …….	13
1.1.4.2 Ventajas……	13
1.1.4.3 Desventajas……..	13
1.1.5 Agentes químicos basados en papaína……..	13
1.1.5.1 Componentes químicos DE PAPACARIE®……..	13
1.1.5.2 Mecanismo de acción……	13
1.1.5.3 Ventajas……	14
1.1.5.4 Desventajas……..	14
1.1.5.5 Técnica de uso…….	14
1.1.6 Agentes químicos basados en papaína con 30.000 unidades…	14
1.1.6.1 Componentes químicos…….	14
1.1.6.2 Mecanismo de acción ……	14
1.1.5.3 Ventajas……	14
1.1.5.4 Desventajas……..	14
1.1.5.5 Técnica de uso…….	15
1.1.6 Agentes químicos basados en papaína con 30.000 unidades…	15
1.1.6.1 Componentes químicos……	15
1.1.6.2 Mecanismo de acción ……..	15
1.1.6.3 Ventajas ……...	15
1.1.6.4 Desventajas……..	15
1.1.6.5 Técnica de uso…….	15
1.1.7 Agentes químicos basados en aceites esenciales……	15

1.1.7.1 Composición química de CARIDEX®…….. 15
1.1.7.2 Mecanismo de acción…… 15
1.1.7.3 Desventajas…….. 15
1.1.7.4 Técnica de uso…… 15
1.1.8 Efectos antibacterianos…… 15
2. Planteamiento del problema……... 16
3. Justificación …….. 17-18
4. Hipótesis…… 19
5. Objetivos ……... 19
6. Materiales y métodos …….. 20-27
7. Resultados…….. 28-29
8. Discusión……..… 30
9. Conclusiones…….. 31
10. Cronograma de actividades …… 32
11. Implicaciones bioéticas…… 33
11. Anexos…….. 34-36

RESUMEN

Introducción: Los agentes quimico-mecánicos de eliminación de caries consisten en aplicar el gel directamente en el área afectada, produciendo reblandecimiento de la dentina cariada, seguido de su extracción con una excavación. Los instrumentos rotatorios convencionales de eliminación de caries no pueden mantener una superficie libre de *S. mutans*, sin embargo los agentes químicos removedores de dentina infectada tienen propiedades antibacterianas que inhiben la propagación de *S. mutans*, lo que favorece la preparación de una cavidad y una superficie sana, por consiguiente una disminución de irritación pulpar futura por agentes microbianos.

Objetivo: Comparar el efecto antibacteriano sobre *S. mutans* de dos agentes químicos empleados para eliminación de caries con técnica quimico-mecánica.

Hipótesis: Los agentes químicos compuestos con dosis altas en papaína (BRIX3000®), tienen mayor efecto antibacteriano contra *S. mutans*, que los basados en dosis convencionales de papaína (PAPACARIE®).

Metodología: Estudio experimental comparativo transversal y prospectivo.
Técnica de microdiluciones.

Se realizó cultivo de *S.mutans* en caldo Mueller Hinton, se calculó el pesaje de PAPACARIE® y BRIX3000®, se realizaron 4 microdiluciones dos al 100% y dos al 50% de cada gel, se colocaron en pozillos por triplicado con cultivo de *S. mutans en* caja de micrdoiluaciones, para su posterior incubación a 35° durante 24hrs, finalmente la interpretación de nivel de absorbancia en espectrofotómetro.

Resultados: BRIX300® y PAPACARIE® no mostraron efecto antibacteriano contra *S. mutans.*

Conclusiones: Los geles a base de papaína (BRIX3000®), no tienen un efecto antibacteriano contra *S. mutans*, sin embargo se sugiere seguir realizando investigaciones y comparaciones con geles basados en otros químicos diferentes a papaína.

1. ANTECEDENTES

1.1 Definición

El método convencional de eliminación de caries generalmente consiste en la eliminación del tejido infectado mediante aparatos rotatorios, se considera un método eficaz para eliminar la dentina infectada, pero los niños lo pueden percibir incómodo, ruidoso y generar temor. Por lo que en pacientes con miedo principalmente a ruidos externos al momento de la consulta dental, o en su defecto en situaciones donde se quiere disminuir la emisión de aerosoles externos, se recomienda el uso de técnicas químico-mecánicas.

Actualmente, un tratamiento indoloro y de mínima intervención son principios básicos en odontopediatría. Gracias a los avances odontológicos en donde se estudia la fisiología, los cambios y actualizaciones del tratamiento mínimamente invasivo, incluyen la eliminación selectiva de la dentina infectada y la preservación de la dentina sana al máximo.

1.1.2 Historia

La técnica y los agentes quimico-mecánicos de eliminación de caries se crearon en la década de 1970 que implican el ablandamiento químico de la dentina cariada, seguido de su extracción con una excavación suave en donde hay una acción de enzimas proteolíticas, para degradar los componentes de la matriz dentinaria parcialmente desmineralizada y alterada que ha sido previamente expuesta a la acción bacteriana (dentina infectada), para favorecer así su eliminación de forma mecánica, mediante instrumentos no rotarios, este procedimiento elimina selectivamente la dentina cariada, pero evita la extracción dolorosa e innecesaria de dentina sana [2,3].

Habib et al (1976) introdujeron un método que utilizaba hipoclorito de sodio al 5% para eliminar los tejidos cariados, pero se sabía que era tóxico y agresivo para los tejidos sanos adyacentes [3].

Chriser Hedwards y Lars Strid de MediTeam (Dentalutveckling Göteberg AB) desarrollaron un nuevo sistema patentado para la eliminación de caries quimiomecánica llamado CARISOLV® en colaboración con Dan Ericson y Rolf Bornstein en Suecia en enero de 1998. La diferencia que existía en este nuevo producto fue el uso de tres aminoácidos. - lisina, leucina y ácido glutámico, en lugar del ácido aminobutírico. Estos aminoácidos contrarrestaron el comportamiento agresivo del hipoclorito de sodio en los tejidos bucales sanos [3].

En el año de 2003, un proyecto de investigación realizado en Brasil creó el desarrollo de una nuevo producto que se conoce comercialmente como PAPACARIE® (Formula & Ac, Sao Paulo, Brasil), el cual se lanzó como gel proteolítico [2].

Las características de degradación del colágeno de la papaína y las características bactericidas de las cloraminas se agregaron al nuevo medicamento. La papaína reblandece la dentina cariada mediante la interacción química con el colágeno expuesto para así, disolver los tejidos cariados, lo que permite la eliminación de la dentina cariada sin anestesia local ni uso de aparatos rotatorios[2].

De la revisión de la literatura, las investigaciones iniciales del gel PAPACARIE® revelaron resultados prometedores. Hay poca información disponible sobre la naturaleza de la superficie de la dentina después de la remoción de caries por PAPACARIE® [5].

Flindt y cols. demostraron que la función de la papaína se limita en los tejidos bacterianos porque los tejidos infectados carecen de una anti proteasa plasmática, conocida como anti-tripsina (AI), esta solo está presente en la dentina sana e inhibe la estructura dental destruida, la papaína actúa rompiendo las moléculas de colágeno parcialmente degradadas, provocando la eliminación y degradación del manto de fibrina formado por caries [(2)].

Corrêa et al y Arora et al, analizaron las superficies dentinarias residuales mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) después de la eliminación de caries utilizando PAPACARIE® e instrumentos rotatorios. Las cloraminas tienden a clorar y disolver los componentes orgánicos desnaturalizados dejando los túbulos dentinarios abiertos, mostrando una capa de frotis mínima, mientras que los instrumentos rotatorios mostraron una capa de frotis típica y túbulos dentinarios expuestos y ocluidos [(5)].

PAPACARIE® fue aprobado en 2005 por ANVISA en Brasil Fórmula eacao por Sao Paulo por primera vez . Sus principales componentes son: Papaína, Cloramina y Azul de toluidina [(2)].

En 2015 Venkatesh Babu NS compararon la eficacia de CARISOLV® y PAPACARIE®, respecto la reducción cariogénica que se presentaba en molares temporales en niños de 3 a 9 años. Se obtuvo que PAPACARIE® puede ser una alternativa clínica eficaz a CARISOLV® para la eliminación de caries dentinales en molares temporales cavitados [(6)].

EN 2016 es lanzado al mercado en Argentina, un producto elaborado en geles a base de papaína fue la introducción de BRIX3000® derivado de frutos de papaya verde [(1)].

Se introduce un gel a base de aceites naturales llamado CARIE-CARE®, no contiene hipoclorito de sodio ni ningún otro agente clorante fuerte, sino que la mayoría de los ingredientes provienen de fuentes naturales. Los aceites esenciales (actúan como agentes antiinflamatorios), ninguna de las preparaciones anteriores contiene este ingrediente [(2)].

De igual forma en 2016 se realizaron estudios en 30 molares deciduos extraídos con caries proximales. Las muestras fueron tratadas con geles químicos a base de papaína, uno de éstos resulta ser un gel llamado Carie-Care® y se concluyó que tanto Papacarie® como Carie-Care® resultan conservadores en la eliminación de caries. Se ha reportado Papacarie como el más eficiente para eliminar bacterias en menos tiempo de la lesión cariosa infectada, en comparación con el otro gel [(14)].

1.1.3 Agentes químicos basados en aminoácidos

1.1.3.4 Composición química de CARISOLV®

Disponible como jeringas de mezcla única o de mezcla múltiple

Jeringa uno: hipoclorito de sodio (0,5%)

Jeringa dos: tres aminoácidos (ácido glutámico, leucina, lisina)
Sustancia gel: carboximetilcelulosa
Extra: Cloruro de sodio / hidróxido de sodio[2].

1.1.3.5 Mecanismo de acción

Carisolv, su acción se basa en el contenido de hipoclorito de sodio (NaOCl), y se complementa con el uso de instrumentos de punta sin corte para evitar la eliminación innecesaria de dentina. Además de NaOCl, CARISOLV® también contiene aminoácidos, que contribuyen a la disolución selectiva de la dentina infectada por caries, y metilcelulosa que aumenta la viscosidad, mejorando las propiedades de manipulación[6].

Cuando se mezcla los geles del CARISOLV®, se forma cloramina ya que los aminoácidos se unen al cloro a un pH alto. Al alterar la estructura de colágeno se genera un efecto suavizante sobre el tejido cariado como resultado de varias reacciones[2].

Los tres aminoácidos tienen carga diferente, lo que permite una atracción electrostática a diferentes áreas de proteínas en la dentina cariada. Las cadenas de péptidos de todas las proteínas, incluido el colágeno, están formadas por parches hidróficos e hidrófobos, por lo que cada uno de los tres aminoácidos de cloramina en CARISOLV® atrae electrostáticamente a uno de estos parches[2].

Gracias a la cloramina se reduce la reactividad del cloro sin alterar su función química. Los aminoácidos clorados interrumpen los diversos tipos de enlaces electrostáticos que mantienen unida la estructura fibrosa [2]. Dando como resultado la descomposición del colágeno degradado que se encuentra en la parte desmineralizada de una lesión cariosa. El gel suaviza solo la dentina cariada, preservando el tejido no cariado [2].

El colágeno degradado tiene una estructura abierta, por lo que es más susceptible a una mayor degradación por las cloraminas. Gracias a la porosidad que se genera en la dentina desmineralizada ésta permite la penetración de CARISOLV® [2].

El colágeno no afectado es más resistente a la degradación, pero la estructura del colágeno degradado en el mineral poroso se descompone y se puede raspar fácilmente; la dentina sana y cariada se puede separar clínicamente con facilidad: la dentina cariada es más fácil de desprender que la dentina sana[2].

1.1.3.6 Ventajas

Tiene una viscosidad más alta que permite la aplicación de concentraciones más altas de aminoácidos e hipoclorito de sodio sin aumentar la cantidad total de líquido utilizado, reduciendo así el volumen total requerido[8].

Disminución de la ansiedad, remoción únicamente de la dentina contaminada, menor riesgo de exposición e irritación pulpar, recomendada para pacientes especiales[2].

1.1.3.7 Desventajas

Alto costo, difícil de adquirir, mayor tiempo de trabajo, se requiere un mayor costo debido al uso de instrumentos personalizados y una capacitación extensa[2].

1.1.3.8 Instrumentación

INTRUMENTOS
Instrumentos de mano Para garantizar la eliminación más eficaz cuando el gel Carisolv® ha reblandecido la dentina cariada, se recomienda el uso de instrumentación especialmente diseñada para ciertas zonas anatómicas de los órganos dentales y garantizar una mejor remoción. Estos instrumentos, son atraumáticos, ayudan a conservar los tejidos y aceleran el tratamiento. Las puntas de cada instrumento tienen diferentes formas y tamaños para adaptarse a cavidades de todo tipo e indicadas en ciertas zonas anatómicas de la corona. Clasificación de instrumentos estándar: **- Instrumento manual Carisolv®** **1 (curvatura extra; estrella 3, plano 0):** Indicado para los márgenes de la corona y las áreas de difícil acceso. **-Instrumento de mano Carisolv2® (multistar, estrella 3):** Es un aplicador básico para la aplicacipon de gel y comenzar a eliminar lesión cariosa. La punta multiestrella favorece la penetración del gel. Se debe raspas en todas las direcciones con su diseño de cuatro puntas. **-Instrumento de mano Carisolv3® (estrella 2, estrella 1):** Indicado para cavidades pequeñas - **Instrumento de mano Carisolv4® (plano 3, plano 2):** Indicado cuando la lesión se extiende y está próxima a la pulpa. **-Instrumento de mano Carisolv5® (plano 1, plano 0):** Estos instrumentos (tanto plano 1 y plano 0) se utilizan para eliminar la caries en la unión esmalte y dentina [(2)].

1.1.3.9 Intrucciones

1- De acuerdo al instructivo, se debe realizar la mezcla de los dos componentes (NaOCl y solución de aminoácidos) y se coloca la cantidad requerida de gel en un recipiente adecuado.
2- El instrumento Carisolv se utiliza para recoger el gel y aplicarlo sobre la dentina cariada.
3- Colocar el gel en la lesión cariosa.
4- Esperar 30 segundos.
5- Una vez reblandecida la dentina, con una punta de power drive TM, remover la dentina cariada
6- Realizar movimientos raspadores o giratorios
7- La dentina cariada reblandecida se elimina con el instrumento.

8- Evite enjuagar o secar la cavidad, la dentina se coloca gel nuevamente si es necesario y se sigue removiendo mediante raspado.
9- Revisar cuidadosamente si aun hay dentina infectada.
10- Cuando la cavidad está libre de caries, se retira el gel y se limpia la cavidad con una torunda de algodón húmedo.
11- Enjuagar con agua tibia.
12- Si aun hay tejido infectado, aplicar gel nuevo y continuar raspando
13- Restauración dental con un material de obturación adecuado según las instrucciones del fabricante[2].

1.1.4 Agentes químicos basados en hidróxido de sodio

1.1.4.1 Composición química de CARIDEX®

Se desarrolló una nueva solución llamada GK 101 agregando sodio hidróxido, cloruro de sodio y glicina al 5% de hipoclorito de sodio y también comprende N-monocloroglicina [2].

1.1.4.2 Ventajas

Eficaz por el hipoclorito, fácil manipulación[2].

1.1.4.3 Desventajas

Existe eliminación del esmalte que recubre la caries, es un procedimiento lento ya que el tiempo requerido es de alrededor de 10 a 15 minutos y costoso, ya que, grandes volúmenes de solución son necesarios (200 a 500 ml). Faltan evidencia científica sobre el éxito a largo plazo de las caries restauradas[2].

1.1.5 Agentes químicos basados en papaína

1.1.5.1 Componentes químicos DE PAPACARIE®

Es una combinación de papaína, cloramina, azul de toluidina y sales que facilita la eliminación del tejido descompuesto. Se basa en la enzima papaína. La papaína es una enzima proteolítica con acción bactericida, que es capaz de degradar parcialmente el colágeno tipo I no mineralizado, también contiene una pequeña cantidad de cloramina; sin embargo, se cree que la acción colagenolítica depende de la enzima papaína[7].

Compuesto por: Papaína, cloramina, azul de metileno[2].

La cloramina es un compuesto que contiene cloro y amoníaco, juntas poseen un efecto bactericidas y desinfectantes. Se utiliza ampliamente como solución de irrigación de los canales radiculares, para reblandecer químicamente la dentina cariada, ésta favorece la degradación del colágeno de dentina cariada y esta a su vez permite una eliminación mucho más fácil mediante técnica mecánica atraumática[2].

El azul de metileno es altamente efectivo contra Streptococcus mutans. Es un pigmento fotosensible que se fija en la membrana bacteriana[2].

1.1.5.2 Mecanismo de acción

Carica papaya, (propiedad de papacarie), se cultiva en regiones tropicales como Brasil, India, Sudáfrica y Hawai, y se usa principalmente en las industrias de alimentos, bebidas y medicamentos.

Este material actúa solo sobre el tejido cariado que carece del inhibidor de la proteasa plasmática alfa -1 - antitripsina, pero su acción proteolítica se inhibe en el tejido sano que contiene esta sustancia. Por lo que la papaína actúa rompiendo las moléculas de colágeno parcialmente degradadas, provocando la eliminación y degradación del manto de fibrina formado por caries[8].

1.1.5.3 Ventajas

Es eficaz para eliminar la dentina cariada infectada, fácil de manipular, simple, económico y más cómodo para el paciente dental infantil que el método de perforación. Es biocompatible, tiene propiedades antibacterianas, no requiere anestesia, conserva el tejido sano, no se forma una capa de frotis[2].

La facilidad de aplicación y la no necesidad de dispositivos especiales es una ventaja adicional de **PAPACARIE**® [8].

Un estudio realizado utilizando **PAPACARIE**® con la técnica de espectroscopia infrarroja transformada de Fourier de reflectancia total atenuada (ATR-FTIR) , demostró que el gel de papaína no conduce a la degradación del colágeno y que este producto se puede utilizar de forma segura en odontología mínimamente invasiva[9].

1.1.5.4 Desventaja

Mayor tiempo de trabajo que técnica convencional con rotatorios[6].

INTRUMENTACIÓN
Para la colocación de ambos geles, se requiere el uso de instrumental convencional, es decir, no se necesitan instrumentación especial(-Punta con jeringa de cada gel. -Uso de excavadores convencionales sin filo -Movimientos en forma de péndulo[3,8].

1.1.5.5 Técnica de uso

1. Radiografía del órgano dental
2. Realizar previa profilaxis en arcada a trabajar
3. Enjuagar con spray de aire / agua o torundas de algodón con agua.
4. Aislamiento de órgano dental a trabajar (no requiere anestesia)
5. Aplicación PAPACARIE®, y dejar actuar por 20 a 30 segundos.
6- Extracción de dentina cariada reblandecida excavador y realizando un movimiento en forma de péndulo
7- El tejido infectado y reblandecido debe eliminarse
8- Aplicación de gel nuevamente, si se considera necesario
9- Una vez que se elimine el tejido infectado, se debe enjuagar con clorhexidina al 0,12%, 1% o 2% o spray de agua.
10- Secado con aire, cuidar la humedad.
11. Restauración con material indicado[2].

1.1.6 Agentes químicos basados en papaína con 30.000 unidades

1.1.6.1 Componentes químicos

Cada 100 ml de gel tópico contiene: Papaina 30.000 U/mg 10 gr.

Excipientes (Propilenglicol, Pectina citrica, Trietanolamina, Monolaurato de sorbitan, Fosfato disodico, Fosfato monopotásico, Azul de toluidina, Agua destilada c.s.p. 100 ml) [(1)].

1.1.6.2 Mecanismo de acción

La papaína es capaz de degradar tejidos infectados e inhibir la degradación de proteínas en el tejido sano. Brix3000® presenta la tecnología E.B.E (Emulsión Buffer Encapsulante), la que entre otras propiedades le confiere inmovilidad y estabilidad a la papaína, para liberarla al momento de ejercer su proteólisis de manera específica sobre el colágeno desnaturalizado, debido a la ausencia de la antiproteasa plasmática "α1-anti-tripsina", esto permite que se vea aumentada exponencialmente la actividad enzimática de la papaína a diferencia de otras marcas comerciales [(1, 2)].

Luego entonces, se logra una mayor efectividad proteolítica para remover el colágeno del tejido infectado, la disolución del principio activo por los fluidos orales se ve disminuida, existe mayor resistencia de almacenamiento, por lo que no requiere de refrigeración y, por último, un mejoramiento en la potencia antibacteriana y antifúngica, aumentando su poder antiséptico en los tejidos [(1)].

La tecnología de Brix3000® provee de seguridad toxicológica y dermatológica al paciente, sin producir reacciones adversas en boca, piel y ojos.

1.1.6.3 Ventajas

Baja toxicidad en comparación con papacarie, biocompatible, fácil aplicación, no requiere instrumentos especiales, actividad antibacteriana, mayor concentración de papaína, técnica menos traumática para el paciente, disminuir el tiempo del uso de instrumental rotatorio y permitir una eliminación más selectiva de la caries, sin la necesidad de utilizar anestesia local[(3)].

Su aplicación es útil ya que favorece la atención en pacientes tanto pediátricos como adultos; con necesidades especiales; con enfermedades sistémicas; y/o pacientes embarazadas[(3)].

1.1.6.4 Desventajas

Mayor tiempo de trabajo que instrumentos rotatorios, costo intermedio[(1)].

1.1.6.5 Técnica de uso

1) Lavado con agua y aire a presión.
2) Aislamiento relativo.
3) Colocar gel BRIX3000® por 2 minutos.
4) Eliminación del tejido infectado con excavador con movimientos pendualres .

5) En caso de ser necesario aplicar nuevamente el producto
. 6) Cuando todo el tejido infectado ha sido eliminado, el tejido remanente tendrá un aspecto vítreo.
7) Retirar aislamiento relativo.
8) Secar.
9) Restauración de la cavidad[3].

1.1.7 Agentes químicos basados en aceites esenciales

1.1.7.1 Composición química de CARIDEX®

Endoproteína, cloraminas y colorante.

Aceites esenciales de origen vegetal.

Agente gelificante[2].

1.1.7.2 Mecanismo de acción

Los aceites esenciales de origen vegetal tienen un efecto anestésico suave y antiinflamatorio, las endoproteínas y cloraminas, dan un efecto antibacteriano y contiene colorante, que al momento de ser colocaco en dentina infectada, lo pigmenta para que pueda ser eliminado[2].

EL agente gelificante contiene un porcentaje exacto para dar una consistencia exacta al gel para que cuando se aplique no se derrame y sea mejor su manipulación[2].

1.1.7.3 Desventaja

Requiere instrumentación especial para la remoción mecánica de tejido infectado.

Sabor desagradable, procedimiento largo y el gel debía pre calentarse [16].

1.1.7.4 Técnica de uso

1. El gel se aplica directamente sobre el órgano dental mediante la punta del aplicador desechable.
2. El gel cambia el color en la zona afectada 1 minuto después de la aplicación del gel.
3. El gel junto con la caries disuelta se elimina mediante una excavadora Sharp Spoon.
4. Enjuagar y obturar con material restaurativo[2].

1.1.8 Efectos antibacterianos

En 2015 Venkatesh Babu compararon la eficacia de CARISOLV® y PAPACARIE® en la reducción de la flora cariogénica en los molares primarios mediante la evaluación bacteriológica en niños de 3 a 9 años. Se concluyó que PAPACARIE® puede ser una alternativa clínica eficaz a CARISOLV® para la eliminación de caries dentinales en molares temporales cavitados[6].

Shabnam y cols. Concluyeron que CARISOLV® y PAPACARIE® son igualmente eficaces como gel antibacteriano contra *S. mutans y Lactobacillus* presentes en la dentina primaria cariada[8].

La composición de CARISOLV® (contiene NaOCl como ingrediente principal) es responsable de su actividad antibacteriana [2].

La concentración de papaína en BRIX3000® se ve aumentada, por lo que la papaína a mayor concentración, conduce a mayores propiedades antimicrobianas, que el gel PAPACARIE® [1].

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La caries dental es un problema de salud pública a nivel mundial, es considerada una enfermedad crónica, que afecta una gran parte de la población infantil en diferentes países del mundo. Es una enfermedad multifactorial, que de no ser tratada a tiempo, destruye los tejidos duros y blandos de los órganos dentales [10].

Con el paso del tiempo y el surgimiento de innovadoras tecnologías odontológicas, se han desarrollado diversas técnicas para tratar la caries dental. En la actualidad, existe la técnica más usada y antigua, la cual consiste en la utilización de instrumentos rotatorios convencionales para la remoción del tejido cariado, sin embargo, ésta no logra obtener un nivel de aceptación en niños con ansiedad, ya que genera ruidos y vibraciones de los instrumentos rotatorios.

Buscando disminuir la ansiedad de los ruidos generados por los instrumentos rotatorios, se encuentra la necesidad de desarrollar técnicas que impliquen la reducción o la nula generación de éstos al momento de retirar tejido cariado en odontología pediátrica. Gracias a esta necesidad, se desarrolló la técnica químico-mecánica, la cual implica la acción de un agente químico que ayuda a reblandecer la dentina infectada y preservar la dentina afectada [7].

La combinación de agentes químicos, combinada con la remoción mecánica mediante el uso de instrumentos manuales no cortantes; favorecen la reducción de estrés y ansiedad que suelen vivir un gran porcentaje de pacientes pediátricos.

La técnica químico-mecánica fue descrita por Habib et al. en 1975, y surgió con el objetivo de brindar servicios de salud oral a comunidades de escasos recursos, ya que la misma no requiere de equipos electrónicos especializados[1] .

La técnica convencional rotatoria, es una técnica eficaz en la eliminación de lesiones cariosas, sin embargo, el uso de la técnica química-mecánica es recomendada como una alternativa al método convencional, porque resulta ser eficaz en la remoción de caries, es menos invasiva para los tejidos dentales y ha mostrado tener una gran aceptación en infantes[4].

El manejo de técnicas mínimamente invasivas, involucran la eliminación completa de los tejidos cariados pero la preservación de tejido sano, por lo que, los términos de dentina infectada y dentina afectada, son sumamente importantes diferenciar y destacar, para técnicas químico-mecánicas.

La dentina infectada y dentina afectada, son sustratos distintos que tienen diferente composición química y estructuras morfológicas. La dentina infectada por caries, es una zona necrótica superficial enormemente desmineralizado, con fibrillas de colágeno degeneradas que perdieron su reticulación, también se puede tener una biomasa bacteriana. Por el contrario, la dentina afectada, se forma en reacción a estímulos suaves como la caries, presentando pequeñas alteraciones en el entrecruzamiento de sus fibrillas de colágeno[15].

Las investigaciones establecieron que la dentina afectada puede remineralizarse, haciendo una adhesión más confiable a este tejido. Por lo tanto, se recomienda eliminar solo la caries infectada.

La preparación de una cavidad no solo debe incluir la eliminación de la dentina infectada, también se pretende tener una superficie sana y libre de *S. mutans*.

La desinfección de una cavidad previamente tratada con agentes reblandecedores de caries, es una gran ventaja, ya que al hacer uso de este, se genera la desinfección del tejido remanente por sus efectos antibacterianos, ya que proporcionan un ambiente más aséptico antes del uso de materiales de restauración adhesivos para mantener las condiciones ideales para la obturación del complejo dentino-pulpar. Al realizar la técnica químico-mecánica, se logra un efecto antibacteriano sin la necesidad de usar agentes extras gracias a sus eficaces propiedades antibacterianas que se ejercen al unirse a los aminoácidos de la dentina y eliminar continuamente las bacterias generadas por *S. mutans* [17].

Es por ello que se pretende determinar el efecto antibacteriano que tienen los agentes removedores de técnicas químico-mecánicas.

En función de lo antes expuesto, se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuál es el efecto antibacteriano sobre *S. mutans* de diferentes agentes químicos empleados para eliminar la caries con técnica químico-mecánica?

3. JUSTIFICACIÓN

La técnica de remoción de caries mediante agentes químicos y mecánicos, es innovadora, nos permite disminuir la propagación de aerosoles generados comúnmente por aparatos rotatorios, de igual forma, disminuye ansiedad en pacientes infantiles gracias a la reducción de ruidos y la ausencia de anestesia local. Por lo que se considera una técnica recomendada para el uso clínico en la consulta dental.

La odontología de mínima intervención busca preservar tejido de esmalte y dentina, además de la eliminación de bacterias cariogénicas como *S. mutans*, para mantener la estimulación de la remineralización a través del proceso de remoción de caries mecánica. Por lo tanto, la preparación de la cavidad debe incluir la eliminación de la dentina infectada y también obtener una superficie de la cavidad sana.

Los instrumentos rotatorios convencionales de eliminación de caries no pueden mantener una superficie libre de *S. mutans*, sin embargo los agentes químicos removedores de dentina infectada tienen propiedades antibacterianas que inhiben la propagación de *S. mutans*, lo que favorece la preparación de una cavidad y una superficie sana, por consiguiente una disminución de irritación pulpar futura por agentes microbianos.

Ante lo ya expuesto, se busca comparar el efecto antibacteriano de cada agente químico mecánico basados en papaína, aminoácidos y papaína a 30,000 unidades, con la finalidad de determinar cuál de estos produce mayor efecto antibacteriano.

4. HIPÓTESIS

Los agentes químicos compuestos con dosis altas en papaína (BRIX 3000®), tienen mayor efecto antibacteriano contra *S. mutans*, que los basados en dosis convencionales de papaína (PAPACARIE®).

5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar el efecto antibacteriano sobre *S. mutans* de diferentes agentes químicos empleados para eliminación de caries con técnica quimico-mecánica.

OJETIVOS ESPECÍFICOS

-Determinar el efecto antibacteriano de los agentes químicos basados en papaína contra *S. mutans.*

- Determinar el efecto antibacteriano de los agentes químicos basados en aminoácidos contra *S. mutans.*

-Demostrar que agente químico para eliminación de caries por *S. mutans*, tiene mayor efecto antibacteriano.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable dependiente

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Estado de medición	Categoría
Efecto antibacteriano sobre *S. mutans.*	Efecto de una sustancia química que actúa contra los microorganismos, destruyéndolos o inhibiendo su crecimiento.	Nivel de absorbancia sobre caja de microdiluciones.	Cuantitativa Continua	Numérica

Variables independientes

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Estado de medición	Categoría
Papaína	Enzima proteolítica con acción bactericida en dentina infectada por *S. mutans*.	Medición de absorbancia en microliducion producida por Papaína.	Cuantitativa Continua	Numérica
Papaína 30.000 UNIDADES	Enzima proteolítica aumentada 30.000 unidades, con acción bactericida en dentina infectada por *S. mutans.*	Medición de absorbancia en microliducion producida por Papaína a 30.000 unidades	Cuantitativa Continua	Numérica

TIPO DE DISEÑO

Estudio experimental comparativo transversal y prospectivo.

MATERIALES Y MÉTODOS

PASO 1- PREPARACIÓN DE CALDO MULLER HILTON

Materiales

Tubo ependorf

Polvo de agar Muller Hinton

Báscula

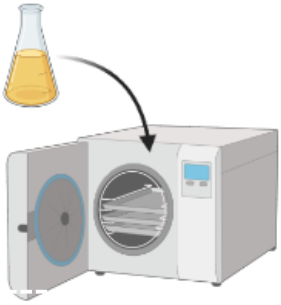
Mezclador

Esterilizador

Agitador

Agua estéril

1- Pesaje de Agar Mueller Hinton
2- Pesar polvo de Agar Mueller Hinton (19.45 gramos) y 200 ml de agua estéril
3- Mezclar pesaje de agar Mueller Hinton y agua estéril en un vaso de precipitado
4- Colocar bajo agitación y ebullición por 20 minutos
5- Retirar caldo Mueller Hinton antes de que la mezcla sobrepase la parte superior del vaso de precipitado para evitar su contaminación
6- Colocar tubo de precipitado en bolsa para esterilizar
7- Esterilizar caldo durante 20 minutos a 210°
8- Retirar de esterilizador, dejar enfriar y guardar en refrigeración (etiquetar con fecha, nombre)



PASO 2: Sembrar colonias de *S. mutans* jóvenes

Material:

Asa estéril

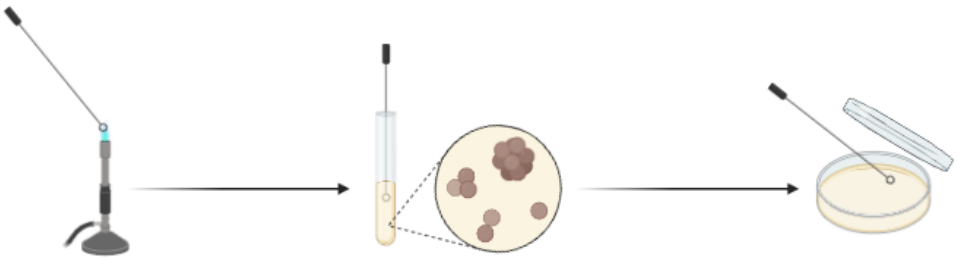
Mechero

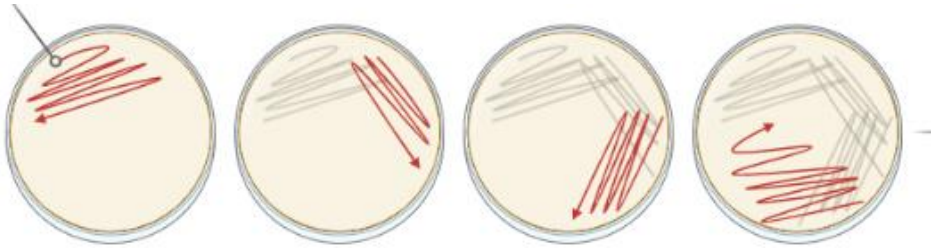
Campo

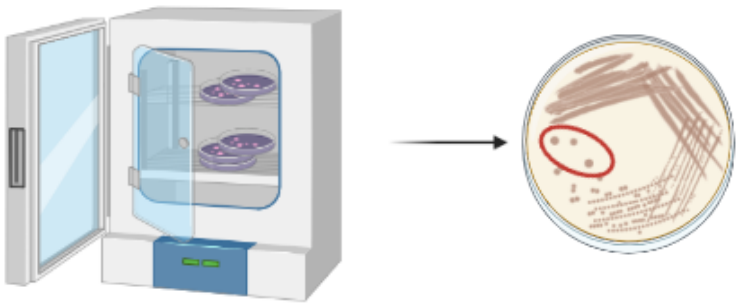
Colonias de *S. mutans*

Disco de agar Mueller Hilton

1- Tener área estéril para trabajar, uso de guantes
2- Mechero encendido
3- Llevar asa a mechero hasta observar rojo intenso
4- Esperar a que enfrie el asa
5- Con ayuda de asa tomar 3 colonias de bacterias de *S. mutans*
6- Suavemente llevar asa a disco de agar y hacer movimientos de izquierdo a derecha y ligeras formas de “S”
7- Desactivar asa nuevamente bajo fuego intenso
8- Etiquetar disco de agar y rotular con fecha, nombre y bacteria
9- Llevar a incubación durante 18-20 hrs a 37°
10- Sacar de incubación
11- Se debe observar reproducción de bacterias en forma de cocos
12- Llevar a refrigeración







Las colonias de S. mutans que sirven, son las que se forman en forma de cocos

PASO 3: OVERNITGH DE *S. MUTANS*

MATERIALES:

Tubo falcón

Densitómetro

Caldo Mueller Hinton

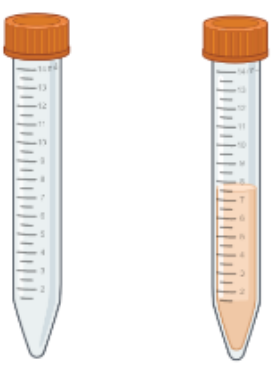
Asa estéril

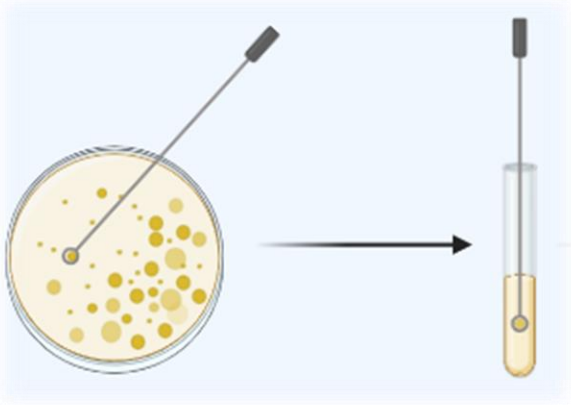
Mechero

Campo

Agares MH con bacteria joven de *S. mutans*

1- Área de trabajo estéril, uso de guantes
2- Medir 3ml de caldo Mueller Hinton y llevar a tubo falcon estéril
3- Llevar a densitómetro, debe tener densidad de 0 (en caso de marcar densidad superior a 0, este cloruro no sirve, ya que significa que está contaminado)
4- Una vez corroborado el caldo Mueller Hinton en densidad 0, se debe prender el mechero
5- Llevar asa estéril a mechero al rojo vivo
6- Con ayuda del asa estéril tomar 4-5 colonias de *S- mutans* de disco de agar Mueller Hinton
7- Llevar asa con las 4 colonias al tubo falcon, mover el asa dentro del cloruro de sodio hasta lograr que las colonias se desprendan del asa y queden en el tubo falcon
8- Mezclar perfectamente con ayuda de Vortex
9- Llevar a densitómetro y buscar una densidad de 0.5 (basado en escala McFarland)
10- Una vez corroborada densidad 0.5 se debe cerrar tubo falcon
11- Sellar con parafina y rotular
12- Se debe someter agitación en una incubadora de 37° a 180 revoluciones por minuto de 16 a 20hrs.
13- Completadas las 16 o 20 hrs de incubación y agitación se retira el tubo falcon
14- El caldo debe observarse turbio para confirmar que la bacteria se mezclo en el caldo MH





PASO 4: CREAR MEDIO DE TRABAJO

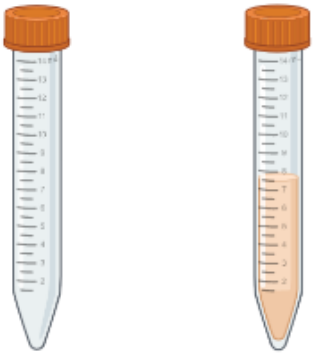
MATERIALES:

Tubo falcon

Caldo MH

Solución de overnitgh previamente realizada

1- Colocar 30ml de caldo MH
2- Colocar 30ml de solución bacteriana (previamente preparada overnitgh)
3- Se debe dar vortex para garantizar que se mezclan ambas soluciones
4- Etiquetar y mantener en área estéril



PASO 5: PREPARACIÓN DE SOLUCIONES CON GELES

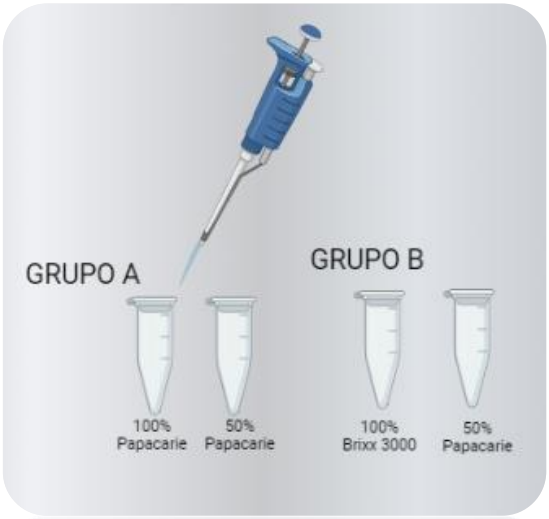
MATERIALES:

Tubos ependorf

Geles PAPACARIE Y BRIX 3000

Caldo MH

1- Pesaje de geles 1.1990gr + 1.2 ml de caldo esteril MH (obtendrán dos tuvos ependorfs al 100%, uno con PAPACARIE y otro con BRIX3000)
2- Dar vortex a ambos ependorfs
3- Etiquetar
4- Realizar pesaje al 50% (0.599gr) de ambos geles +1.2ml caldo MH (obtendrán dos tuvos ependorfs al 100%, uno con PAPACARIE y otro con BRIX3000)
5- Dar vortex a ambos
6- Rotular cada ependorf y sellar con parafina



PASO 6: MEZCLA DE SOLUCIONES EN CAJA DE MICRODILUCIONES

MATERIALES:

Tubos ependorfs preparados de geles

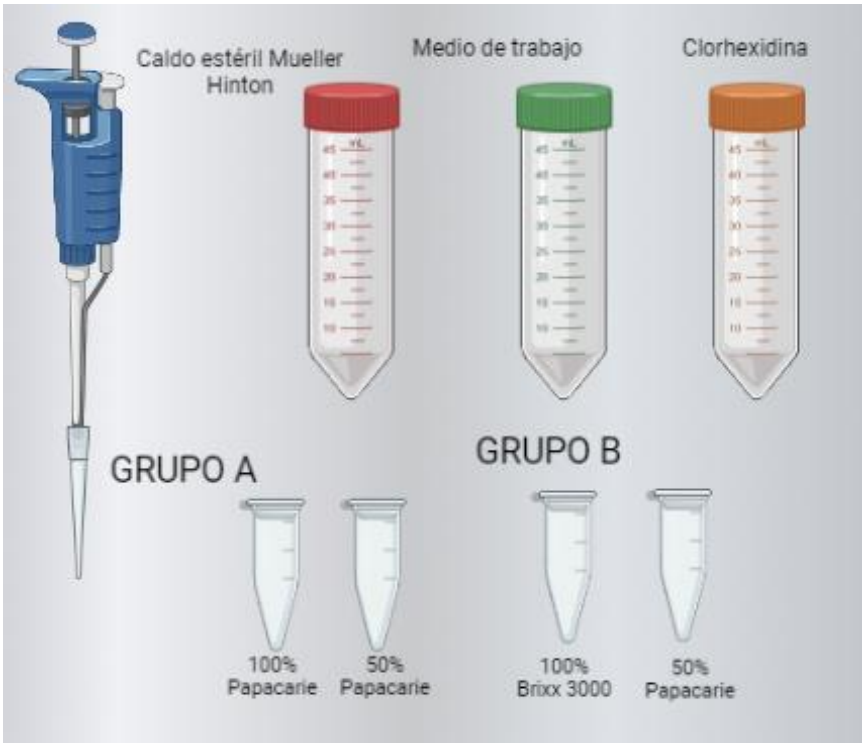
Caldo de trabajo

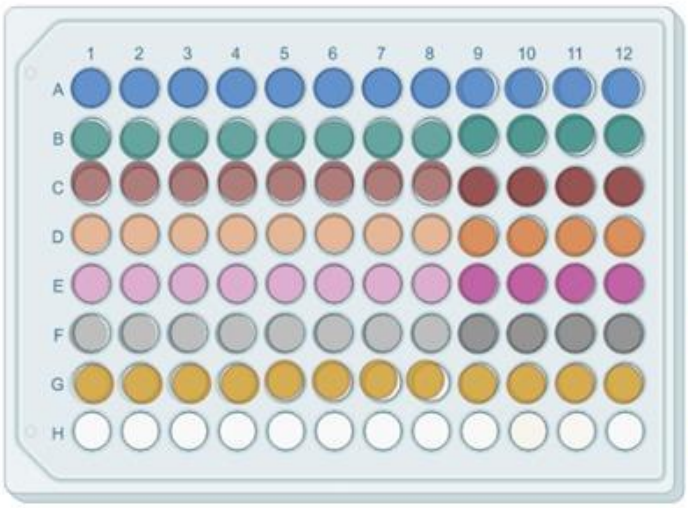
Caldo bacteriano

Caja estéril para microdiluciones

Micropipeteador

1- En tubo ependorf estéril colocar 150ml de clorhexidina
2- Tener listos tubos previamente preparados (medio de trabajo, caldo estéril, diluciones de las soluciones a estudiar PAPACARIE y BRIX3000)
3- Tener campo estéril
4- Usar guantes y puntas estériles de micropipetas
5- Se comenzará por FILAS (siguiendo orden de la FILA A hasta la COLUMNA #12)
6- Llevar 2ml de cada solución a cada pozo (se anexa tabla de cada pozo lo que debe contener)
7- Tener cuidado de no contaminar
8- Según cada pozo, se debe colocar la solución planificada





FILA A - 100ML solución a estudiar (100% PAPACARIE) + 100ml medio de trabajo

FILA B- 100ml solución a estudiar (50% PAPACARIE) + 100ml medio de trabajo

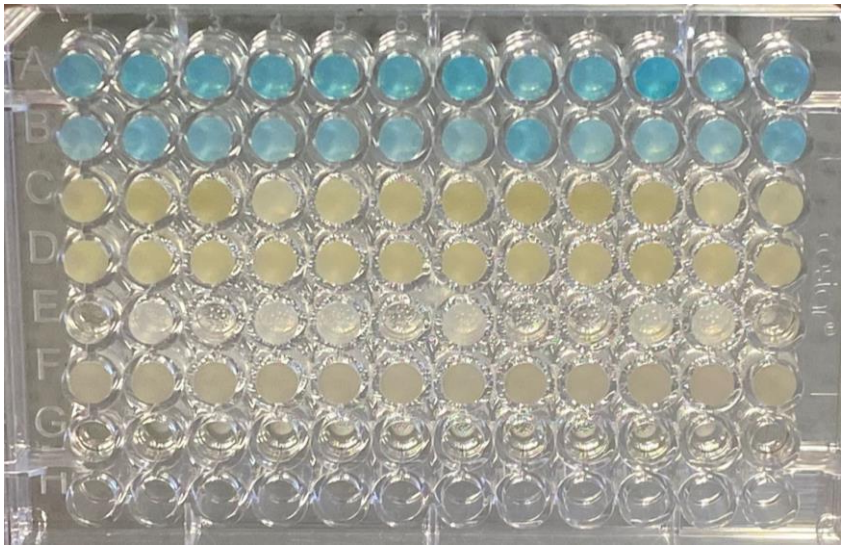
FILA C- 100ml solución a estudiar (100% BRIX 3000) + 100ml medio de trabajo

FILA D- 100ml solución a estudiar (50%BRIX 3000) + 100ML medio de trabajo

FILA E- 100ml caldo estéril + 100ml medio de trabajo

FILA F- 100ml Chx + 100ml medio de trabajo

FILA G- 200ml Caldo estéril



7. RESULTADOS

El método de microdilución interpreta el nivel de absorbancia de cada pozo (la absorbancia mide la intensidad de luz que atraviesa en cada muestra para determinar la concentración *S.mutans* presente en cada microdilución) (Tabla 1).

Se presentan 9 pozos por cada grupo, teniendo un total de 6 grupos, los grupos 1 y grupo 2, presentan registros menores en la penetración de la absorbancia, al haber menor penetración de la luz se podría considerar que hay una mayor concentración de *S. mutans* en estas muestras. En los grupos 3, 4 y 5, se presentan registros bajos de absorbancia interpretándose como una concentración alta de *S. mutans.* El grupo 6 al ser solo un grupo positivo, mostró la mayor cantidad de absorbancia, por consecuencia el grupo que tiene menor concentración de S. mutans (Tabla 1).

Tabla 1. Resultados numéricos del nivel de absorbancia en el espectofotómetro, representando los 9 pozos y cada grupo de la caja de microdiluaciones.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
GRUPO 1 PAPACARIE 100%	0.623	0.6359	0.6576	0.6362	0.6443	0.625	0.7163	0.6076	0.6324
GRUPO 2 PAPACARIE 50%	0.6427	0.7851	0.7179	0.6667	0.7224	0.7091	0.6638	0.9385	0.693
GRUPO 3 BRIX 100%	1.0105	1.1867	1.2619	0.576	0.947	1.1219	1.215	1.2806	1.2934
GRUP 4 BRIX 50%	0.979	1.01	1.032	1.0379	0.9741	1.0622	1.0099	1.0303	0.931
GRUPO 5 BACTERIA	0.0817	0.2787	0.1162	0.2833	0.2492	0.1176	0.3272	0.1046	0.1075
GRUPO 6 CHX	1.9033	1.9411	1.9562	1.9575	1.9516	1.8876	1.9011	1.9534	1.9021

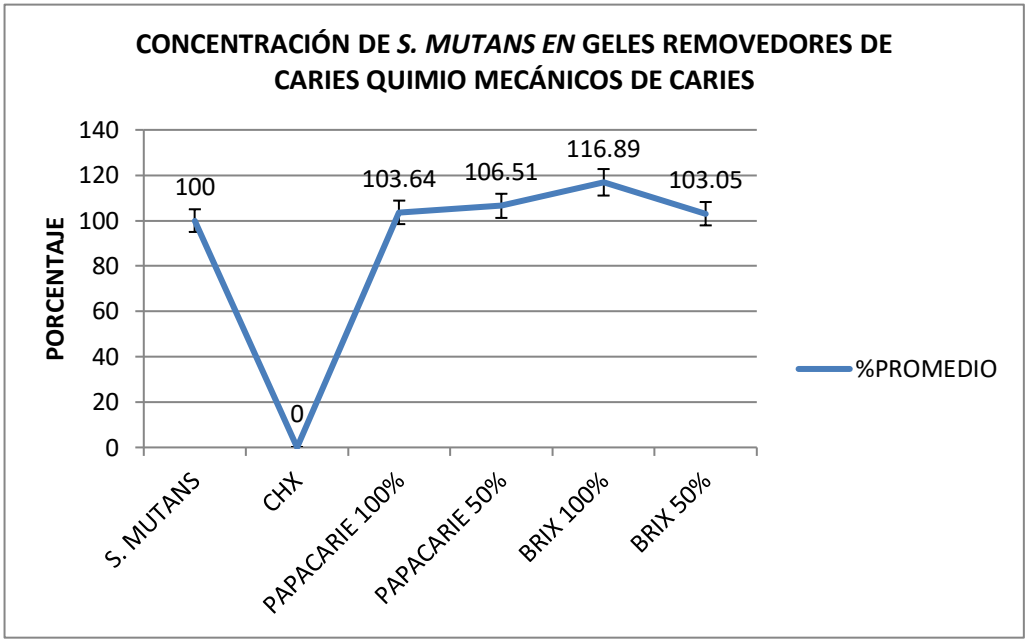
Al realizar el análisis total de la caja de microdiluciones, se obtuvo un promedio y desviación estándar de los 9 pozos (Tabla 2). En este promedio final, se puede observar que a mayor promedio, menor capacidad antimicrobiana de cada producto, observándose los grupos 1, 2, 3, 4 y 5 un promedio superior al 100%, interpretando una alta concentración bacteriana por *S. mutans.* El control positivo (grupo 6-clorhexidina) presentó un promedio de 0%, lo que se interpreta como el único grupo presentó el mayor efecto antibacteriano.

TABLA 2. Promedio total y desviación estándar de cada grupo de los 9 pozos de caja de microdiluciones que demuestran el porcentaje de *S. mutans*.

GRUPOS	%PROMEDIO	DE
GRUPO 1 PAPACARIE 100%	103.64	4.6
GRUPO 2 PAPACARIE 50%	106.51	11.6
GRUPO 3 BRIX 100%	116.89	19.7
GRUPO 4 BRIX 50%	103.05	3.7
GRUPO 5 BACTERIA	100	0
GRUP 6 CHX	0	0

La presencia de *S. mutans* en cada pozo representado en la siguiente gráfica, donde se observa el grupo de clorhexidina fue el único que demuestra 0% de bacteria, los grupos 1,2,3,4 y 5 con un porcentaje superior al 100% de presencia de bacteria de *S. mutans* en la caja de microdiluciones.

Gráfica 1. Gráfica de porcentajes de presencia de *S. mutans*, en caja de microdiluciones.



8. DISCUSIÓN

Los geles removedores químico mecánicos de caries actúan reblandeciendo la dentina cariada degradando su colágeno, facilitando la remoción del tejido infectado, estos geles también tienen la propiedad de ser antibacterianos actuando sobre *S. Mutans*. Esta investigación tuvo como objetivo comparar el efecto antibacteriano de geles removedores químico mecánicos, con dos marcas comerciales PAPACARIE® y BRIX3000®.

Con los resultados previamente descritos no se logró encontrar un efecto antibacteriano sobre *S. mutans* de los geles, BRIX3000® y PAPACARIE®.

La papaína es capaz de degradar tejidos infectados e inhibir la degradación de proteínas en el tejido sano. Brix3000® presenta la tecnología E.B.E (Emulsión Buffer Encapsulante), la que entre otras propiedades le confiere inmovilidad y estabilidad a la papaína, para liberarla al momento de ejercer su proteólisis de manera específica sobre el colágeno desnaturalizado, debido a la ausencia de la antiproteasa plasmática "α1-anti-tripsina", esto permite que se vea aumentada exponencialmente la actividad enzimática de la papaína a diferencia de otras marcas comerciales [1, 2]. En un estudio in vitro, Muaz et al [20], evaluaron la efectividad de BRIX3000® y otros geles, con el método de instrumentación rotatoria convencional en molares temporales, en donde se demostró que BRIX3000® es menos eficaz, esto podría justificarse, porque los geles comparados eran a base de hipoclorito de sodio al 2,5%, esto es diferente a los resultados obtenidos en nuestro estudio, en donde BRIX3000® no obtuvo un efecto antibacteriano significativo contra *S.mutans*, lo que podría sugerir mayores estudios entre distintos tipos de geles a base de NaOCl y papaína para demostrar un efecto antibacteriano basándose en su composición.

Flores A. et al[21] sugiere que BRIX3000® no tiene resultados favorables antimicrobianos, sin embargo los autores lo atribuyen a diversos factores que pudieron llevar al fracaso en el tratamiento durante el estudio, la inconsistencia del paciente, la falta de actividad antimicrobiana del producto, la baja efectividad para eliminar tejido infectado, citotoxicidad en tejido pulpar, se debe considerar que este estudio fue realizado *in vivo*, y el presente estudio fue un estudio *in vitro,* por lo que se podrían considerar realizar estudios *in vivo* para comparar geles removedores químico de caries y su efectividad antibacteriana.

El mecanismo de acción de PAPACARIE® actúa sobre el tejido cariado que carece del inhibidor de la proteasa plasmática alfa -1 - antitripsina, pero su acción proteolítica se inhibe en el tejido sano que contiene esta sustancia, es una combinación de papaína, cloramina, azul de toluidina y sales que facilita la eliminación del tejido descompuesto. Se basa en la enzima papaína[2].

La cloramina es un compuesto que contiene cloro y amoníaco, juntas poseen un efecto bactericidas y desinfectantes. Se utiliza ampliamente como solución de irrigación de los canales radiculares para reblandecer químicamente la dentina cariada, ésta favorece la degradación del colágeno de dentina cariada y esta a su vez permite una eliminación mucho más fácil mediante técnica mecánica atraumática[2].

En 2015 Venkatesh Babu et al [6] compararon la eficacia de PAPACARIE® y otros geles, en la reducción de la flora cariogénica contra *S. mutans* en los molares primarios mediante la evaluación bacteriológica en niños de 3 a 9 años, se concluyó que PAPACARIE® puede ser una alternativa clínica eficaz antibacteriana para la eliminación de caries dentinales en molares temporales cavitados, en nuestra investigación PAPACARIE® se considera una alternativa para su uso como gel removedor quimicomecánico, a pesar de que no tuvo un efecto antibacteriano, cumple su objetivo como gel removedor, sin embargo se sugiere realizar mayores investigaciones en donde se analice el efecto antibacteriano contra *S.mutans* de PAPACARIE® de manera individual.

Shabnam et al[18] realizó un estudio in vitro en molares temporales, concluyeron que PAPACARIE® es eficaz como gel antibacteriano contra *S. mutans* presente en dentina primaria cariada, la presente investigación se realizó mediante el método de microdiluciones y de manera desfavorable para PAPACARIE®, lo que sugiere realizar más investigaciones directamente en tejidos duros de órganos dentales, para comparar si se obtiene el mismo resultado en diferentes métodos.

BRIX3000® al tener una concentración mayor de papaína, se podría considerar que aumenta su efecto antibacteriano comparándolo con PAPACARIE®, Deng Y et al [13], reportaron que PAPACARIE® es eficaz y eficiente con la función de eliminación selectiva de caries teniendo en cuenta la filosofía mínimamente invasiva en odontología pediátrica. PAPACARIE® mostró ventajas en la reducción de bacterias en la dentina cariada contra *S. mutans* y en la disminución de la percepción del dolor durante la remoción de caries en dientes temporales en niños, aunque tuvo un tiempo de tratamiento más largo en comparación con el método convencional.

9. CONCLUSIONES

- ✓ BRIX3000® y PAPACARIE®, no lograron una inhibición bacteriana.
- ✓ El control positivo clorhexidina fue el único que tuvo efecto antibacteriano contra *S.mutans.*

RECOMENDACIONES

Realizar estudios con distintos tipos de geles removedores químico mecánicos, no solo a base de papaína, sino también a base de NaClo.

Se sugiere la realización de ensayos clínicos que permitan ver el comportamiento de BRIX3000® y PAPACARIE® y comprar su efecto antibacteriano.

El presente estudio se realizó con cepa de *S. mutans*, se sugiere realizar investigaciones con cepas bacterianas obtenidas de pacientes.

Limitaciones del estudio

Existen distintos geles removedores químicomecánicos de caries, cada uno se basa en diferentes composiciones y concentraciones, debido a la pandemia mundial por SARS-CoV-2, no se lograron adquirir geles a base de NaOCl, lo que limitó la investigación para realizarse con dos marcas comerciales basadas en papaína, Hamama et al[11], plantea que el gel de eliminación de caries quimiomecánico a base de enzimas (PAPACARIE®) es eficaz en la reducción de bacterias residuales en los túbulos dentinarios de la dentina coronal y tiene un efecto antibacteriano mayor que geles a base de NaOCl, se propone realizar más investigaciones sobre geles a base de papaína y NaOCl contra *S. mutas* para obtener una comparación de efecto antibacteriano basados en distintos componentes y concentraciones.

10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Elaboración de protocolo																	
Comité de ética																	
Proceso experimental																	
Análisis e interpretación de resultados																	
Discusión y conclusiones																	
Presentación en evento académico																	
Redacción y traducción de artículo																	
Envío para publicación de artículo																	

11. **IMPLICACIONES BIOÉTICAS**

En la realización del presente estudio se respetará el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

El estudio se realizará sin la intervención de individuos, por lo que se cumple con lo establecido en el Art. 17, Inciso I., la cual manifiesta que es una investigación sin riesgo, ya que son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

La Comisión de Ética establece en su Art. 23., que en caso de investigaciones con riesgo mínimo, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

12. **REFERENCIAS BILIOGRÁFICAS**

1. Alkhouli M,Al Nesser S, Bshara N, AlMidani A. ,Comisi J. Comparing the efficacies of two chemo-mechanical caries removal agents (2.25% sodium hypochlorite gel and brix 3000), in caries removal andpatient cooperation: A randomized controlled clinical trial. Revista de Odontología 93.

2. Puri A, Gaurav K, Kaur K,Sethi D,Jindal L, Jain S. ChemomechanicalC caries removal: an overview. IDA Ludhiana's Journal – *le* Dentistry. 2020Vol.4 Issue.

3. Romero K, Alvarenga P, Fernanda G,Conceição F, Baena M.Use of BRIX-3000 Enzymatic Gel in Mechanical Chemical Removal of Caries: Clinical Case Report. *J Health Sci 20(2):87-934. 2018*

4. Prabhav C,Anuja M,Garima C. Chemomechanical Caries Removal with Brix 3000® in primary.molar tooth: a Case Report. International Journal of Current Medical And Pharmaceutical Research, Vol. 5, Issue, 11(A), pp. 4740-4742, November, 2019.

5. Kotb RM, Elkateb Ma, Ahmed AM, Kawana KY, Meligy OA. Topographic characteristics of dentin after chemomechanical caries extraction in primary teeth. The Journal of Clinical Pediatric Dentistry Vol40, Number 6, 2016.

6. Venkatesh Babu NS, Basavaraj N, Milind LS, Golai S. Evaluation of clinical efficacy of two chemo-mechanical caries removal agents in primary molars- A comparative study. Malaysian Dent J ;37(1): 1-8, 2015.

7. AlHumaid J. Efficacy and Efficiency of Papacarie versus Conventional Method in Caries Removal in Primary Teeth: An SEM Study. Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences | Volume 8 | Issue 1 | January-April 2020.

8. Viral P, Padawe D ,Pandey V, Takate V, Dighe K.,Vishwanath S. Reduction of the bacterial load using Papacarie and Carisolv as irrigants in primary molarspulpectomized - Preliminary report A. The Journal of Clinical Pediatric Dentistry Volume 44, Number 3, 2020.

9. Nair S, Nadig R, Pai V, Gowda Y.Effect of a Papain-based Chemomechanical Agent on Structure of Dentin and Bond Strength: An in vitro Study. International Journal of Clinical Pediatric Dentistry, May-June ;11(3):161-166, 2018.

10. Al Agili DE. A systematic review of population-based dental caries studies among children in Saudi Arabia. Saudi Dent J.; 25:3–11, 2013.

11. Hamama H, Yiu C. Viability of Intratubular Bacteria after Chemomechanical Caries Removal. JOE . Volume 40, Number 12, December 2014.

12. Zaghloul N. Bonding capacity of a universal adhesive in different etching modes to caries affected dentin prepared by two caries excavation techniques. Egyptian Dental Journal Vol. 64, 3747:3759, October, 2018.

13. DENG Y,FENG G, HU B, KUANG Y, JINLIN C. Effects of Papacarie in children with dental caries in primary teeth: reviewsystematic and meta-analysis. International Journal of Pediatric Dentistry 2018.

14. Sahana S, Vasa AAK, Geddam D, Reddy VK, Nalluri S, Velagapudi N. Eficacia De Los Agentes Quimiomecánicos Para La Eliminación De Caries Papacarie Y Carircare TM En Molares Primarios: Un Estudio In Vitro. J Int Soc Prev Community Dent 2016; 6 (Suppl 1): S17-S22.

15. Costa A, et al. Influence of Different Dentin Substrate (Caries-Affected, Caries-Infected, Sound) on Long-Term μTBS. Braz. Dent. J. [online]. 2017, vol.28, n.1, pp.16-23.

16. Ragvendra J, Ramekrishnan D. MINIMAL-INVASIVE METHODS OF CAVITY PREPARATION. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 2020; 7(3): 2068-2078.

17. Sancakli HS, Siso SH, Yildiz SO, Gökçe YB. Efecto antibacteriano de las técnicas de pretratamiento de superficies contra Streptococcus mutans. Niger J Clin Pract 2018; 21: 170-5