



Universidad
Católica
de Cuenca

JEFATURA DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN

Convocatoria: Fortalecimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible

Título del proyecto

Análisis comparativo de los indicadores de desempeño preclínico entre soluciones tópicas de fluoruros de cobre y fluoruro de plata.

Carrera(s): BIOFARMACIA, ODONTOLOGÍA, ESPECIALIZACIÓN EN ORTODONCIA,

Director del Proyecto:

EDISSON MAURICIO PACHECO QUITO; 0103861175; ODONTOLOGIA; UNIDAD ACADEMICA DE SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ

Colaboradores del Proyecto

Katherine Cuenca León; 1104014590; ODONTOLOGÍA; UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ

Eleonor María Vélez León; 0104879168; ODONTOLOGÍA; UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ

Jéssica María Sarmiento Ordóñez; 0917546137; ODONTOLOGÍA; UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ

Código de Proyecto: PICODS21-38

Julio de 2022

TABLA DE CONTENIDOS

DATOS GENERALES DEL PROYECTO	3
1. TÍTULO	3
2. CARRERAS INVOLUCRADAS – PROGRAMAS DE POSGRADOS	3
INVESTIGADORES PARTICIPANTES EN EL PROYECTO	3
3. PERSONAL DEL PROYECTO – DIRECTOR DEL PROYECTO	3
4. PERSONAL DEL PROYECTO – COLABORADORES UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA	4
5. PERSONAL DEL PROYECTO – COLABORADORES EXTERNOS.....	8
ESTUDIANTES PARTICIPANTES EN EL PROYECTO.....	11
6. PERSONAL DEL PROYECTO – ESTUDIANTES	11
CENTRO DE INVESTIGACIÓN INVOLUCRADOS Y BENEFICIARIOS.....	12
7. LABORATORIO DEL CIITT(CENTRO DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA) QUE SE ANCLA EL PROYECTO	12
8. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL	12
9. SUB LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL	12
10. CAMPO, DISCIPLINA Y SUBDISCIPLINA UNESCO	12
11. PROGRAMA:.....	12
12. OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE (ODS) QUE IMPULSA EL PROYECTO.....	12
13. TIEMPO DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO.....	12
FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO.....	13
16. BENEFICIARIOS DEL PROYECTO	13
DESCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA	14
17. RESUMEN DEL PROYECTO	14
18. PALARAS CLAVES	14
19. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	14
20. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE	15
21. OBJETIVOS	16
22. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
23. MARCO METODOLÓGICO	16
IMPACTO DEL PROYECTO	17
24. RESULTADOS ESPERADOS DEL PROYECTO.....	17
25. TRANSFERENCIA Y DIFUSIÓN DE RESULTADOS	18
26. REQUIERE ALGÚN AVAL ESPECIAL, PERMISO DEL COMITÉ DE BIOÉTICA O DEL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA, DEL MINISTERIO DEL AMBIENTE U OTRO.	18
27. CONSIDERACIONES ÉTICAS DE LA PROPUESTA.....	18
28. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
FIRMA DE RESPONSABILIDAD.....	21
ANEXOS	22

DATOS GENERALES DEL PROYECTO

1. TÍTULO
Análisis comparativo de los indicadores de desempeño preclínico entre soluciones tópicas de fluoruros de cobre y fluoruro de plata.
2. CARRERAS INVOLUCRADAS – PROGRAMAS DE POSGRADOS
BIOFARMACIA, ODONTOLOGÍA, ESPECIALIZACIÓN EN ORTODONCIA,

INVESTIGADORES PARTICIPANTES EN EL PROYECTO

3. PERSONAL DEL PROYECTO – DIRECTOR DEL PROYECTO	
Función en el proyecto	DIRECTOR DEL PROYECTO
Nombre, Cédula; Carrera; Unidad Académica; Sede o Extensión	
EDISSON MAURICIO PACHECO QUITO; 0103861175; ODONTOLOGIA; UNIDAD ACADEMICA DE SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ	
3.1. Publicaciones con ISSN en los últimos 5 años de más alto nivel y cuartil de la revista:	
Título del artículo,; revista; ISSN; volumen; número; año; DOI; cuartil	
AVANCES Y PERSPECTIVAS EN FILMS BUCALES APLICADOS EN ODONTOLOGIA; Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica; ISSN 0798-0264; 41; 3; 2022; Q4	
PHYTOTHERAPY: A SOLUTION TO DECREASE ANTIFUNGAL RESISTANCE IN THE DENTAL FIELD; Biomolecules; ISSN 2218-273X; 12; 6; 2022; DOI 10.3390/biom12060789; Q2	
PREVALENCIA DE PARASITOSIS INTESTINAL EN LA POBLACIÓN INFANTIL DE UNA ZONA RURAL DEL ECUADOR; Boletín de Malariología y Salud Ambiental; ISSN 1690-4648; 61; 4; 2021; DOI 10.52808/bmsa.7e5.614.006; Q4.	
NANOPARTÍCULAS ANTIMICROBIANAS EN ODONTOLOGÍA ESTADO DEL ARTE; Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica; ISSN 0798-0264; 40; 8; 2021; DOI 10.5281/zenodo.5791388; Q3.	
CARRAGEENAN: DRUG DELIVERY SYSTEMS AND OTHER BIOMEDICAL APPLICATIONS; Marine Drugs; ISSN 1660-3397; 18; 11; 2020; DOI 10.3390/md18110583; Q2	

CARRAGEENAN-BASED ACYCLOVIR MUCOADHESIVE VAGINAL TABLETS FOR PREVENTION OF GENITAL HERPES; Marine Drugs; ISSN 1660-3397; 18; 5; 2020; DOI 10.3390/md18050249; Q2.

AUTOMEDICACIÓN EN ESTUDIANTES DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA ECUADOR; Revista Killkana Salud y Bienestar; ISSN 2588-0624; 2; 2; 2018; DOI 10.26871/killkana_salud.v2i2.245; LATIN INDEX

REPORTE DE UN CASO CLINICO GRANULOMA PIOGENO ORAL PRESENTE EN EL EMBARAZO; Revista Electrónica de Portales Médicos; ISSN 1886-8924; 13; 17; 2018; LATIN INDEX

ESTUDIO IN VITRO COMPARACIÓN DE LA EFICACIA ANTIBACTERIANA ENTRE LA CLORHEXIDINA AL 2% Y AGUA OZONIFICADA EN PREPARACIONES CAVITARIAS; Revista Electrónica de Portales Médicos; ISSN 1886-8924; 13; 11; 2018; LATIN INDEX

3.2. Libros y capítulos de libro en los últimos 5 años.

Título del libro o capítulo de libro; editorial; ISBN; número; año; revisión de pares (SI-NO)

INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN ODONTOLOGÍA; EDITORIAL EDÚNICA; ISBN: 978-9942-27-033-7; 2017; SI

3.3. Proyectos de Investigación desarrolladas en los últimos cinco años de mayor relevancia:

Nombre del proyecto; Institución; Monto financiado; fecha de inicio; fecha de culminación.

Formulación de un gel a base de Papaína (carica pentágona) para la remoción atraumática de caries; Universidad Católica de Cuenca; 10765.00; 23-05-2017; VIGENTE

Condiciones de salud oral y estado protésico de la población adulta de las parroquias rurales del cantón Cuenca; Universidad Católica de Cuenca; 4778.50; 14-03-2018; 29-01-2021

Farmacología y Terapéutica aplicada a la Odontología; Universidad Católica de Cuenca; 2000.00; 29-12-2020; VIGENTE

4. PERSONAL DEL PROYECTO – COLABORADORES UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Función en el proyecto

COLABORADORES UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
(UCACUE)

Nombre, Cédula; Carrera; Unidad Académica; Sede o Extensión

Katherine Cuenca León; 1104014590; ODONTOLOGÍA; UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ

Eleonor María Vélez León; 0104879168; ODONTOLOGÍA; UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ

Jéssica María Sarmiento Ordóñez; 0917546137; ODONTOLOGÍA; UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ

4.1. Publicaciones con ISSN en los últimos 5 años de más alto nivel y cuartil de la revista:

Título del artículo,; revista; ISSN; volumen; número; año; DOI; cuartil

Eleonor Vélez-León, Alberto Albaladejo, Katherine Cuenca-León, Magaly Jiménez-Romero, Ana Armas-Vega, María Melo; Prevalence of Caries According to the ICDAS II in Children from 6 and 12 Years of Age from Southern Ecuadorian Regions; Int J Environ Res Public Health; ISSN 1660-4601;19;12; 2022; doi 10.3390/ijerph19127266, Q1

Jhuliana Maribel Guamán-Álvarez, Jessica Sarmiento-Ordoñez, Patricio Sarmiento-Criollo, Edisson-Mauricio Pacheco-Quito; AVANCES Y PERSPECTIVAS EN FILMS BUCALES APLICADOS EN ODONTOLOGIA; Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica; ISSN 0798-0264; 41; 3; 2022; Q4

Katherine Cuenca-León, Edisson-Mauricio Pacheco-Quito, Yanela Granda-Granda, Eleonor Vélez-León, Aránzazu Zarzuelo-Castañeda; PHYTOTHERAPY: A SOLUTION TO DECREASE ANTIFUNGAL RESISTANCE IN THE DENTAL FIELD; Biomolecules; ISSN 2218-273X; 12; 6; 2022; DOI 10.3390/biom12060789; Q2

KATHERINE DE LOS ANGELES CUENCA LEON, JESSICA MARIA SARMIENTO ORDOÑEZ, PAULA ELIANA BLANDIN LITUMA, EDISSON MAURICIO PACHECO QUITO; PREVALENCIA DE PARASITOSIS INTESTINAL EN LA POBLACIÓN INFANTIL DE UNA ZONA RURAL DEL ECUADOR; Boletín de Malariología y Salud Ambiental; ISSN 1690-4648; 61; 4; 2021; DOI 10.52808/bmsa.7e5.614.006; Q4.

Natali Alejandra Briones-Cando, María Cristina Alvear-Córdova, Jessica María Sarmiento-Ordoñez, Paola Estefanía Pacurucu-Pinos; Eficacia ex vivo de sustancias irrigadoras frente a Enterococcus faecalis en conductos radiculares primarios; Boletín de Malariología y Salud Ambiental; ISSN 1690-4648; LXI; 2; 2021; <https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.612.009>; Q4

Michelle Alvarracin-Baculima, Katherine Cuenca-León, Edisson-Mauricio Pacheco-Quito; NANOPARTÍCULAS ANTIMICROBIANAS EN ODONTOLOGÍA ESTADO DEL ARTE; Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica; ISSN 0798-0264; 40; 8; 2021; DOI 10.5281/zenodo.5791388; Q3.

Edisson Mauricio Pacheco Quito, Katherine de los Angeles Cuenca León, Stephany Elizabeth Paladines Calle; AUTOMEDICACIÓN EN ESTUDIANTES DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA ECUADOR; Revista Killkana Salud y Bienestar; ISSN 2588-0624; 2; 2; 2018; DOI 10.26871/killcana_salud.v2i2.245; LATIN INDEX

TANIA PRISCILA FERNANDEZ MUÑOZ, FREDDY ALBERTO GUERRERO PICON, EDISSON MAURICIO PACHECO QUITO, DAVID KATRIHEL CARRION ZAVALA, JOSE MIGUEL SERRANO ESPINOZA, DAYANA STEFANIE BERMEO QUEZADA, NAPOLEON VINICIO REINOSO VINTIMILLA ; REPORTE DE UN CASO CLINICO GRANULOMA PIOGENO ORAL PRESENTE EN EL EMBARAZO; Revista Electrónica de Portales Médicos; ISSN 1886-8924; 13; 17; 2018; LATIN INDEX

ROMMEL PATRICIO GUACHIZACA UYAGUARI, JESSICA MARIA SARMIENTO ORDOÑEZ, NAPOLEON VINICIO REINOSO VINTIMILLA, EDISSON MAURICIO PACHECO QUITO; ESTUDIO IN VITRO COMPARACIÓN DE LA EFICACIA ANTIBACTERIANA ENTRE LA CLORHEXIDINA AL 2% Y AGUA OZONIFICADA EN PREPARACIONES CAVITARIAS; Revista Electrónica de Portales Médicos; ISSN 1886-8924; 13; 11; 2018; LATIN INDEX

DONALD DAVID TORRES BUSTAMANTE, KATHERINE DE LOS ANGELES CUENCA LEON, EBINGEN VILLAVICENCIO CAPARO; AUTOMEDICACIÓN EN EL CAMPO ODONTOLÓGICO EN UNA POBLACIÓN ADULTA; Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica; IISN 0798-0264; 40; 8; 2021; DOI 10.5281/zenodo.5792254; Q3

KATHERINE CUENCA LEON, AUGUSTO ENRIQUE CABRERA DUFFAUT, VELEZ LEON ELEONOR MARIA, EBINGEN VILLAVICENCIO CAPARO; ESTADO DE ÁNIMO Y DE SALUD DEL PERSONAL UNIVERSITARIO DURANTE EL PERIODO DE AISLAMIENTO POR COVID-19; Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica; ISSN 0798-0264; 40; 8; 2021; DOI: 10.5281/zenodo.5792060; Q3

PAOLA LISSETH AREVALO ILLESCAS, CUENCA LEON KATHERINE DE LOS ANGELES, ELEONOR MARIA VELEZ LEON, VILLAVICENCIO CORAL BRYAN DARIO; ESTADO NUTRICIONAL Y CARIES DE INFANCIA TEMPRANA EN NIÑOS DE 0 A 3 AÑOS REVISIÓN DE LA LITERATURA; Odontología Pediátrica; ISSN:2709-4782; 20; 1; 2021; DOI 10.33738/spo.v20i1.161; LATIN INDEX

PAOLA ESTEFANIA PACURUCU PINOS, KATHERINE DE LOS ANGELES CUENCA-LEON, PAOLA PATRICIA ORELLANA BRAVO, CARLOS FERNANDO ANDRADE TACURI; MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DESDE EL PUNTO DE VISTA ODONTOLÓGICO; Revista científica Universidad Odontológica Dominicana; 2409-5400; 9; 1; 2021; LATIN INDEX

DANIELA FERNANDA SANCHEZ FEIJOO, CARLOS FERNANDO ANDRADE TACURI, KATHERINE DE LOS ANGELES CUENCA LEON, PAOLA PATRICIA ORELLANA BRAVO; SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE PRUEBAS MOLECULARES EN ODONTOLOGÍA; Revista de la Asociación Dental Mexicana (ADM); ISSN 0001-0944; 78; 2; DOI 10.35366/99284; LATIN INDEX

MIRIAM VERONICA LIMA ILLESCAS, JONATHAN STEVEN TOLEDO SILVA, SANDRA PATRICIA SAQUISILI SUQUITANA, KATHERINE DE LOS ANGELES CUENCA LEON; ÍNDICE CPO-D Y LIMITACIÓN PARA HABLAR CON CLARIDAD EN ESCOLARES DE 12 AÑOS, CUENCA-ECUADOR; Revista Científica Odontológica; ISSN: 2523-2754; 8; 3; 2020; Doi 10.21142/2523-2754-0803-2020-030; LATIN INDEX

NATALI ALEJANDRA BRIONES CANDO, FEBRES CALDERON FABRICIO ISRAEL, CUENCA LEON KATHERINE DE LOS ANGELES, ZAMBRANO TORRES SARA NOEMI; LUZ ULTRAVIOLETA PARA DESINFECCIÓN EN ÁREAS DE SALUD, FRENTE AL COVID-19 REVISIÓN DE LITERATURA; Odontología Activa; ISSN 2588-0624; 5; 3; 2020; DOI 10.31984/oactiva.v5i3.501; LATIN INDEX

Angélica Quishpi, Katherine de los Ángeles Cuenca; AUTOPERCEPCIÓN DEL IMPACTO DE CARIES DENTAL EN ESCOLARES DE MACHÁNGARA - ECUADOR 2016; Evidencias en Odontología Clínica; ISSN 2521-2087; 3; 1; 2020; DOI: 10.35306/eoc.v3i1.345; LATIN INDEX

Ebingen Villavicencio Caparó, Maria Cristina Alvear Cordero, Katherine Cuenca Leon, Mireya Calderon Curipoma, Diego Palacios Vivar, Alberto Alvarado Cordero; DISEÑOS DE ESTUDIOS CLÍNICOS EN

ODONTOLOGÍA; Odontología Activa; ISSN 2588-0624; 1; 2; 2016; DOI 10.31984/oactiva.v1i2.163; LATIN INDEX

Magda Zulay Bastidas Calva; Diana Patricia Alvarez Alvarez; Elenor María Vélez León; Osvaldo Zmener; El rol de la pasta triple antibiótica en endodoncia regenerativa: una revisión bibliográfica; Rev Asoc Odontol Argent; 2017;105; 3; <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-973107>; LATIN INDEX

Jehidy Cristina Ibarra Quezada, María José Fernández Sigüencia, Eleonor María Vélez León; Relación entre número de cepillados por día y el índice CPOD en escolares de 12 años, en la Ciudad de Cuenca; RO; ISSN 1390-7468; 24;1; 2022; DOI <https://doi.org/10.29166/odontologia.vol24.n1.2022-3095>; LATIN INDEX

Santiago Lucero Ulloa, Eleonor León Vélez, Felipe Calle Jara, Katherine Correa Carrera; HIGIENE ORAL EN ESCOLARES DE 6 AÑOS DE LA PARROQUIA RURAL BAÑOS-ECUADOR; KIRU; ISSN 2410 2717; 17; 1; 2020; DOI 10.24265/kiru.2020.v17n1.02; LATIN INDEX

Eleonor Vélez León, María José Rodas Flores, María Angélica González Guzmán, Katherine Cuenca León; Análisis de la concentración de flúor en el agua de abastecimiento público del cantón Cuenca, como posible factor que contribuye al desarrollo de fluorosis dental; ANALYSIS; ISSN 2386-3994; 23; 6; 2019; DOI 10.5281/zenodo.3910800; LATIN INDEX

Mercedes Silvana Rivera Martínez, Eleonor Vélez, Alex Esteban Carrera Robalino, Paola Mena, Ana del Carmen Armas Vega; Factores asociados a fluorosis dental en niños de 10 a 12 años del cantón Pimampiro, provincia de Imbabura, Ecuador 2016-2017; Odontología Vital; ISSN 1659-0775; 30; 2019; http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1659-07752019000100051&lng=en; LATIN INDEX

Bryan Darío Villavicencio Coral, Jéssica María Sarmiento Ordóñez, Carol Gissel Flores Regalado, José Esteban Torrachi Carrasco; Efecto antimicrobiano in vitro de extractos de *Caesalpinia spinosa* sobre cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a antibióticos betalactámicos; Odontología Sanmarquina; ISSN 1609-8617; 24; 3; 2021; <https://doi.org/10.15381/os.v24i3.18433>; LATIN INDEX

Julissa Celi Gordillo, Fernanda Sacoto Figueroa, Jessica Sarmiento Ordoñez; Eficacia antibacteriana de dos selladores endodónticos biocerámicos frente a *Enterococcus faecalis*: estudio in vitro; Reportaendo; 8; 1; 2021; DOI: <https://doi.org/10.36332/reportaendo.v8i1.92>; LATIN INDEX

4.2. Libros y capítulos de libro en los últimos 5 años.

Título del libro o capítulo de libro; editorial; ISBN; número; año; revisión de pares (SI-NO)

KATHERINE CUENCA LEÓN, EDISSON PACHECO QUITO, EBIGEN VILLAVICENCIO CAPARÓ, OSCAR JÁTIVA; INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN ODONTOLOGÍA; EDITORIAL EDÚNICA; ISBN: 978-9942-27-033-7; 2017; SI

RONALD RAMOS, DANILO URGILES, ELEONOR VELEZ; ODONTOLOGIA DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO; MAWIL; ISBN 978-9942-787-04-0; 2018; SI

4.3. Proyectos de Investigación desarrolladas en los últimos cinco años de mayor relevancia:

Nombre del proyecto; Institución; Monto financiado; fecha de inicio; fecha de culminación.

Jessica Sarmiento Ordoñez; Virulencia y diversidad de cepas de Candida spp. que circulan en la ciudad de Cuenca (Provincia de Azuay), en pacientes portadores de prótesis totales: una evaluación fenotípica y genética molecular; Universidad Católica de Cuenca; 40000.00 USD; 26-07-2018; 24-07-2020

Jessica Sarmiento Ordoñez; Estudio de la sensibilidad antibiótica de STAPHYLOCOCCUS AUREUS en diferentes tipos de muestras clínicas de la ciudad de Cuenca; Universidad Católica de Cuenca; 2000.00 USD; 21-02-2019; 30-09-2020

Katherine de los Ángeles Cuenca León, Augusto Cabrera Duffaut, Eleonor María Vélez León, Ebingen Villavicencio Caparó; CONOCIMIENTOS SOBRE EL AISLAMIENTO DURANTE EL ESTADO DE EMERGENCIA SANITARIA POR EL COVID-19, EN LOS FUNCIONARIOS QUE PERTENECEN A LAS INSTITUCIONES DE EDUCACIÓN SUPERIOR DEL CANTÓN CUENCA, 2020; Universidad Católica de Cuenca; Ningún monto; Inicio 01-06-2020; Finalización Ejecución.

Katherine de los Ángeles Cuenca León, Eleonor María Vélez León, Ebingen Villavicencio Caparó; CARIES DE TEMPRANA INFANCIA Y NUTRICIÓN EN NIÑOS QUE ASISTEN A CENTROS DE EDUCACIÓN INICIAL Y CENTROS DE DESARROLLO INFANTIL DEL CANTÓN CUENCA, 2020; Universidad Católica de Cuenca; 7994.00 USD; Inicio 16-03-20; VIGENTE

Katherine de los Ángeles Cuenca León, Ebingen Villavicencio Caparó, Edison Pacheco Quito; Formulación de un gel a base de Papaína (carica pentágona) para la remoción atraumática de caries; Universidad Católica de Cuenca; 10765.00 USD; 23-05-2017; VIGENTE

Edisson Pacheco Quito, Jessica Sarmiento Ordoñez; Condiciones de salud oral y estado protésico de la población adulta de las parroquias rurales del cantón Cuenca; Universidad Católica de Cuenca; 4778.50 USD; 14-03-2018; 29-01-2021

Katherine de los Ángeles Cuenca León, Eleonor María Vélez León, Ebingen Villavicencio Caparó, Edison Pacheco Quito, Jessica Sarmiento Ordoñez; DISEÑO Y ELABORACION DE UN ENJUAGUE BUCAL CON INGREDIENTES ACTIVOS NATURALES PARA NEUTRALIZAR Y ELIMINAR HONGOS ORALES EN PACIENTES QUE PORTAN PROTESIS PARCIAL O TOTAL; Universidad Católica de Cuenca; 15265.47 USD; 20-07-2022; VIGENTE

5. PERSONAL DEL PROYECTO – COLABORADORES EXTERNOS

Función en el proyecto

COLABORADORES EXTERNOS

Nombre; Institución

ISMAEL YEVENES LOPEZ; FACULTAD DE ODONTOLOGIA, UNIVERSIDAD DE CHILE, CHILE

MARIO DIAZ DOSQUE; FACULTAD DE ODONTOLOGIA, UNIVERSIDAD DE CHILE, CHILE

MIGUEL NEIRA JARA; FACULTAD DE ODONTOLOGIA, UNIVERSIDAD DE CHILE, CHILE

RODRIGO ANTONIO CABELLO IBACACHE

5.1. Publicaciones con ISSN en los últimos 5 años de más alto nivel y cuartil de la revista:

Título del artículo; revista; ISSN; volumen; número; año; DOI; cuartil

Cristian Covarrubias, Julián Bejarano, Miguel Maureira, Cecilia Tapia, Mario Díaz-Dosque, Juan P Rodríguez, Humberto Palza, Fernando Lund Alfredo Von Marttens, Pablo Caviedes and Mehrdad Yazdani-Pedram; Preparation of osteoinductive – Antimicrobial nanocomposite scaffolds based on poly (D,L- lactide-co-glycolide) modified with copper – Doped bioactive glass nanoparticles; *Polymers and Polymer Composites*; ISSN 09673911, 14782391 ; 30; 2022; DOI: 10.1177/09673911221098231; Q3

Camila Cid-Chevecich, Andrea Müller-Sepúlveda, José Antonio Jara, Rodrigo López-Muñoz, Rocío Santander, Mauricio Budini, Alejandro Escobar, Raúl Quijada, Alfredo Criollo, Mario Díaz-Dosque and Alfredo Molina-Berrios; *Origanum vulgare* L. essential oil inhibits virulence patterns of *Candida* spp. and potentiates the effects of fuconazole and nystatin in vitro; *BMC Complementary Medicine and Therapies*; ISSN 26627671; 22;1; 2022; DOI: 10.1186/s12906-022-03518-z; Q1

Humberto Palza Cordero, Rene Castro Cid, Mario Diaz Dosque, Rodrigo Cabello Ibacache, Patricia Palma Fluxa; Li-doped bioglass® 45S5 for potential treatment of prevalent oral diseases; *Journal of Dentistry*; ISSN 03005712; 105; 103575; 2021; DOI <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103575>; Q1

Francisca Sandoval, Simone Faleiros, Rodrigo Cabello, Mario Díaz-Dosque, Gonzalo Rodríguez, Alejandro Escobar; The consumption of milk supplemented with probiotics decreases the occurrence of caries and the salivary concentration of hβD-3 in children; *Clinical Oral Investigations*; ISSN 14326981, 14363771; 24; 2020; DOI: 10.1007/s00784-020-03712-8; Q1

Andrea Müller-Sepulveda, José A. Jara, Carolina Belmar, Pablo Sandoval, Rocío Santander Meyer, Raúl Quijada, Sidnei Moura e Silva, Rodrigo López-Muñoz, Mario Díaz-Dosque,* Alfredo Molina-Berrios; Chemical characterization of *Lavandula dentata* essential oil cultivated in Chile and its antibiofilm effect against *Candida albicans*; *Planta Med*; ISSN 00320943, 14390221; 86;16; 2020;DOI: 10.1055/a-1201-3375; Q1

Caro N, Medina E, Díaz-Dosque M, López L, Abugoch L, Tapia C; Chitosan thymol nanoparticles improve the antimicrobial effect and the water vapour barrier of chitosan-quinoa protein films; *Journal of Food Engineering*; ISSN 02608774; 240, 2019, <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2018.07.023>; Q1

Nelson Caro, Estefanía Medina, MarioDíaz-Dosque,Luis López, Lilian Abugoch, CristianTapia; Novel active packaging based on films of chitosan and chitosan/quinoa protein printed with chitosan-tripolyphosphate-thymol nanoparticles via thermal ink-jet printing; *Food Hydrocolloids*, ISSN 0268005X; 52;1; 2016; <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2015.07.028>; Q1

Paola Mena, Erik Dreyer Arroyo, Miguel Neira Jara, Rubén Hugo Ponce, Raquel Vivian Gallará, Farith Damián González Martínez, Heriberto Núñez, Ismael Yévenes López; Development of a research and innovation network on fluoride and dental fluorosis in Latin; *America Brazilian Journal of Development*; ISSN 2525-8761; Aceptada su publicación, 2022.

Henriquez d'aquino E, Echeverria S, Yevenes I; Estudio de parámetros salivales y su relación con caries temprana de la infancia en niños preescolares. *J Interdiscip Dent.*; ISSN 2452-5596; Aceptada su publicación, 2022.

Pirela C.M., Maggiolo, S., Yevenes, I.; Determination of sodium hypochlorite concentrations in the activation of the irrigant by passive technique with ultrasonic, during the ex vivo endodontic protocol.; *Int J. Inter Dent*; ISSN 2452-5588; 13;3; 2020; <http://dx.doi.org/10.4067/S2452-55882020000300132>.

Yévenes, Ismael et al.; Prevalence and Severity of Dental Caries and Fluorosis in 8 Year-old Children With or Without Fluoride Supplementation. *Int J Odontostomat.*; ISSN 0718-381X; 13; 1; 2019; <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2019000100046>.

Alegre, O., Maggiolo, S., Parada, J., Yévenes, I.; Fernandez, E. Determination of residual parachloroaniline produced by endodontic treatment after the use of 5% sodium hypochlorite and 2% chlorhexidine combined: an ex-vivo study.; *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral*; ISSN 0719-0107; 10; 3; 2019.; <http://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072017000300145>

CORRAL-NUNEZ, Camila et al. Synopsis of the Oral Health Situation in Chile - Part IV: Traumatic Dental Injuries. *Int. j interdiscip. dent*; ISSN 2452-5596;15;1; 2022; <http://dx.doi.org/10.4067/S2452-55882022000100020>.

Morales, Alicia, Hussein, Nayib, Polanco, Jose, Jara, Gisela, Werlinger, Fabiola, Cabello, Rodrigo, Espinoza, Iris, Giacaman, Rodrigo, Lee, Ximena, Carvajal, Paola, Arteaga, Oscar, Cavalla, Franco, Corral, Camila, Baeza, Mauricio, Rodríguez, Gonzalo, León, Soraya, Gambetta, Karla, & Gamonal, Jorge; Synopsis or the Oral Health Situation in Chile - Part III: National Health Surveys; *International journal of interdisciplinary dentistry*; ISSN 2452-5596; 13; 3; 2020; <https://dx.doi.org/10.4067/S2452-55882020000300140>

Morales, Alicia, Jara, Gisela, Werlinger, Fabiola, Cabello, Rodrigo, Espinoza, Iris, Giacaman, Rodrigo, Lee, Ximena, Carvajal, Paola, Arteaga, Oscar, Cavalla, Franco, Corral, Camila, Baeza, Mauricio, Rodríguez, Gonzalo, León, Soraya, Gambetta, Karla, & Gamonal, Jorge. (2020). Synopsis or the Oral Health Situation in Chile - Part II: Oral Health Surveys; *International journal of interdisciplinary dentistry*; ISSN 2452-5596; 13; 2; 2020; <https://dx.doi.org/10.4067/S2452-55882020000200088>

Rodríguez, Gonzalo, & Cabello, Rodrigo; The impact of tap water fluoridation on human health, beyond the alarmism; *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*; 12; 2019; <https://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072019000100006>

I Urzúa, R Cabello, P Marín, B Ruiz, D Jazanovich, C Mautz, M Lira, J Sánchez, G Rodríguez, S Osorio, ME Ortiz; Detection of Approximal Caries Lesions in Adults: A Cross-sectional Study. *Oper Dent*; ISSN 0361-7734; 44; 6; DOI: 10.2341/17-314-C

Candiales, Y., Cabello, R., Rodríguez, G., Marró, L., Morales, I., Urzúa, B., & Sánchez, J; Validation of a Questionnaire to Assess Risk of Caries in Preschool-Age Children in Santiago, Chile; *International journal of odontostomatology*; ISSN 0718-3801; 12; 1;2018; <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2018000100135>

Giacaman, Rodrigo A., Aranguiz, Vicente, Botelho, Juliana, Bustos, Ivonne P., Cabello, Rodrigo, Candiales, Yuliana, Carrizo, Ana María, Carvajal, Claudia, Castro, Ramiro, Castro, René, Díaz, Jaime, Díaz-Yokens, Marco, Díaz-Dosque, Mario, Diaz-Garrido, Natalia, Durán, Gerardo, Faleiros, Simone, Flores, Mario, Fonseca, Juan, Fontana, Margherita, Gajardo, Manuel, Gómez, Marianela, Gonzalez-Cabezas, Carlos, González, Sergio, Irribarra, Roberto, Jara, Gisela, León, Soraya, Marró, María Loreto, Mautz, Claudia, Mustakis, Alexandra, Onetto, Juan Eduardo, Ortiz, María Eugenia, Pérez, Darwin, Pérez, Vidal, Ramírez, Valeria, Rodríguez, Gonzalo, Rojas, Valeria, Ruiz, Begoña, Silva, Alfredo, Urzúa, Iván, Valle, Carolina del, Zaror, Carlos, & Moncada, Gustavo; Development of a Competency-based Curriculum in Cariology for Undergraduate Dental

Students in Chile; Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral; ISSN 0719-0107; 11; 1; 2018; <https://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072018000100058>

5.2. Libros y capítulos de libro en los últimos 5 años.

Título del libro o capítulo de libro; editorial; ISBN; número; año; revisión de pares (SI-NO)

Mabel Catalán, Catalina Rodríguez, Ivonne Olmedo, Javiera Carrasco-Rojas, Diego Rojas, Alfredo Molina-Berrios, Mario Díaz-Dosque, José A. Jara; Kaempferol Induces Cell Death and Sensitizes Human Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Cell Lines to Cisplatin; Advances in Experimental Medicine and Biology; ELSEVIER; ISSN 2214-8019; 2020; DOI: 10.1007/5584_2020_603; SI

5.3. Proyectos de Investigación desarrolladas en los últimos cinco años de mayor relevancia:

Nombre del proyecto; Institución; Monto financiado; fecha de inicio; fecha de culminación.

Ismael Yévenes; Determinación del Contenido Residual de P-Cloroanilina Ex Vivo y en Humanos, Producido en un Tratamiento Endodóntico Tras la Utilización de Hipoclorito al 5% y Clorhexidina al 2%; U de Chile FIOUCH 13-015; US\$5000; Fecha inicio: 2014; Fech

ESTUDIANTES PARTICIPANTES EN EL PROYECTO

6. PERSONAL DEL PROYECTO – ESTUDIANTES

Función en el proyecto

ESTUDIANTES COLABORADORES EN EL PROYECTO

Nombre; Cédula; Carrera; Unidad Académica; Sede o extensión; Práctica Pre profesional o Investigación Formativa.

Adrian Isaac Toala Tapia; 1724656036; Especialización en Ortondoncia; Universidad Católica de Cuenca; Campus Cuenca

Nicole Cristina Orellana Campoverde; 1104819741; Carrera de Odontología; Unidad académica de Salud y Bienestar; Matriz Cuenca; Práctica preprofesional

Kevin Alexis Pinos López; 0105434450; Carrera de Odontología; Unidad académica de Salud y Bienestar; Matriz Cuenca; Práctica preprofesional

Joshua David Carrion Muñoz; 1104966278; Carrera de Odontología; Unidad académica de Salud y Bienestar; Matriz Cuenca; Práctica preprofesional

CENTRO DE INVESTIGACIÓN INVOLUCRADOS Y BENEFICIARIOS

7. LABORATORIO DEL CIITT(CENTRO DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA) QUE SE ANCLA EL PROYECTO

LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÉTICA - CIITT, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA - CIITT, LABORATORIO DE PRINCIPIOS ACTIVOS Y SEGURIDAD ALIMENTARIA - CIITT,

8. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL

Para información sobre las líneas de investigación dirigirse al enlace [Líneas y Ámbitos de Investigación Institucionales](#),

Salud y Bienestar por Ciclo de Vida

9. SUB LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL

Promoción de la salud y prevención de enfermedades,

10. CAMPO, DISCIPLINA Y SUBDISCIPLINA UNESCO

Código del campo y de la disciplina según UNESCO en el enlace [SKOS](#)

10.1. Campo	32	10.2. Disciplina	99	10.3. Sub disciplina	0
--------------------	----	-------------------------	----	-----------------------------	---

11. PROGRAMA:

(En caso de que el proyecto sea parte de un programa)

NO APLICA

12. OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE (ODS) QUE IMPULSA EL PROYECTO

3. Salud y bienestar,

13. TIEMPO DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO

Duración del proyecto en meses

12

FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO

14. Monto total del financiamiento UCACUE	\$ 14.593,00
15. Monto total del financiamiento EXTERNO	\$ 5.000,00

16. BENEFICIARIOS DEL PROYECTO

El proyecto estudiara propiedades básicas y preclínicas de soluciones fluoruro de cobre que se compararan con Gold estándar de fluoruro diamino de plata utilizado en prevención y tratamiento de caries dental, siendo adecuado su estudio para obtener nuevos productos que permitan manejar la caries, una enfermedad crónica muy extendida y frecuente a nivel mundial. Objetivos: a) Estudiar in vitro liberación de F-, Cu, Ag en soluciones de fluoruro-cobre y fluoruro-plata a pHs diferente b) Estudiar in vitro citotoxicidad de soluciones de fluoruro-cobre y fluoruro-plata sobre células humanas y cepas bacterianas bucales. c) Estudiar ex-vivo (dientes) tinción, incorporación y penetración de iones en esmalte tras aplicación de soluciones, d) Calcular toxicidad aguda (LD50) teórica de soluciones de fluoruro-cobre y fluoruro-plata. Metodología: a) Diálisis de F-, Cu+2 y Ag contra pHs neutros y ácidos midiendo Iones con electrodos específicos. b) Células cultivadas mucosa bucal humanas se tratarán con concentraciones crecientes de fluoruro-cobre y fluoruro –plata evaluando citotoxicidad mediante MMT. En Streptococos mutans se evaluará CIM, CBM y IC50. c) En dientes tratados se evaluará cambio de color mediante guía VITA Classical A1-D4®. Incorporación y penetración de iones se evaluarán mediante SEM y difracción de rayos X (EDX y/o SAXS). d) Toxicidad aguda teórica se calculará a partir LD50 de los componentes. Cumplidos los objetivos diremos que la solución de fluoruro de cobre presenta indicadores de desempeño básicos y preclínicos superiores a solución fluoruro de plata, permitiendo continuar los estudios con el fin de obtener nuevos productos de uso dental.

DESCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA

17. RESUMEN DEL PROYECTO

El proyecto estudiara propiedades básicas y preclínicas de soluciones fluoruro de cobre que se compararan con Gold estándar de fluoruro diamino de plata utilizado en prevención y tratamiento de caries dental, siendo adecuado su estudio para obtener nuevos productos que permitan manejar la caries, una enfermedad crónica muy extendida y frecuente a nivel mundial. Objetivos: a) Estudiar in vitro liberación de F-, Cu, Ag en soluciones de fluoruro-cobre y fluoruro-plata a pHs diferente b) Estudiar in vitro citotoxicidad de soluciones de fluoruro-cobre y fluoruro-plata sobre células humanas y cepas bacterianas bucales. c) Estudiar ex-vivo (dientes) tinción, incorporación y penetración de iones en esmalte tras aplicación de soluciones, d) Calcular toxicidad aguda (LD50) teórica de soluciones de fluoruro-cobre y fluoruro-plata. Metodología: a) Diálisis de F-, Cu+2 y Ag contra pHs neutros y ácidos midiendo Iones con electrodos específicos. b) Células cultivadas mucosa bucal humanas se tratarán con concentraciones crecientes de fluoruro-cobre y fluoruro –plata evaluando citotoxicidad mediante MMT. En Streptococos mutans se evaluará CIM, CBM y IC50. c) En dientes tratados se evaluará cambio de color mediante guía VITA Classical A1-D4®. Incorporación y penetración de iones se evaluarán mediante SEM y difracción de rayos X (EDX y/o SAXS). d) Toxicidad aguda teórica se calculará a partir LD50 de los componentes. Cumplidos los objetivos diremos que la solución de fluoruro de cobre presenta indicadores de desempeño básicos y preclínicos superiores a solución fluoruro de plata, permitiendo continuar los estudios con el fin de obtener nuevos productos de uso dental.

18. PALARAS CLAVES

Fluoruro Cobre, Fluoruro diamino Plata, Caries dental

19. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El proyecto estudiara propiedades básicas y preclínicas de soluciones fluoruro de cobre que se compararan con Gold estándar de fluoruro diamino de plata (FDP) utilizado en prevención y tratamiento de caries dental. Definiéndose Indicador preclínico como signo, síntoma u otro parámetro previo a la enfermedad de caries.

La caries es la enfermedad crónica más extendida y frecuente a nivel mundial. En Chile, la prevalencia de caries cavitadas en adultos es 54,6% (1) y toda persona sobre 35 años presenta secuelas, este es el problema, la alta tasa de caries dental. En Ecuador la caries dental está presente en alrededor del 60% de la población (2).

La efectividad del fluoruro como anticariógeno es amplia (3,4) y su mecanismo de acción consiste en disminuir la desmineralización y promover la remineralización del esmalte (5). Su principal vehículo de aplicación profesional es el barniz, su eficacia en caries dental es un 50% (6).

El tratamiento de la caries dental todavía depende del material de relleno utilizado. Un punto de quiebre en su tratamiento es la búsqueda de nuevos materiales anticaries. Metales como plata, cobre se han utilizado como agentes antimicrobianos para resolver este problema (7). El fluoruro diamino de plata tiene valores de eficacia anticaries sobre 60% para dentición permanente y 70% para dentición temporal (8) sin embargo tiene algunas desventajas: provoca tinción negra cuando se reduce, fluye hacia saliva disminuyendo concentración de F- o produce gingivitis cuando toca la encía, además es tóxico para fibroblasto y citotóxico para células pulpares (9).

Por el contrario, el Cobre como ion terapéutico tiene efecto antimicrobiano en amplio rango, con baja toxicidad para humanos. Se puede esperar un efecto muy favorable mezclando fluoruro diaminado con cobre en esta nueva solución (10). Teniendo en cuenta las propiedades antibacterianas del cobre, se ha estudiado el efecto de los complejos de cobre con ligandos y se ha observado un mejor efecto antibacteriano del complejo. Por otro lado, el uso de cobre como centro metálico del complejo ha demostrado tener un mejor efecto antibacteriano que otros metales (11).

Este nuevo producto odontológico que se pretende evaluar, resultado de una modificación del fluoruro diamino de plata, de uso profesional desarrollado por académicos de la Universidad de Chile posee la capacidad de ser cariostático y remineralizante sin los efectos secundarios de teñir la pieza tratada. La validación de sus propiedades básicas y preclínicas permitirá su uso en la etapa inicial de la lesión de caries lo que va en la línea de la prevención evitando su progreso.

20. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

La caries dental es una enfermedad oral crónica muy común en humanos (12, 13), relacionada con una amplia gama de microorganismos gram positivos y gramnegativos. La hipótesis de la etiología contemporánea de la caries, señala un desequilibrio de la flora microbiana de la biopelícula oral que causa acumulación de ácido y desmineralización de los dientes, formando las caries. Según la OMS, la caries dental afecta a las tres cuartas partes de la población mundial (14). El Global Burden of Disease Study (2019) estimó que las enfermedades bucodentales afectan a 3500 millones de personas en todo el mundo, siendo la caries de dientes permanentes la afección más común. A nivel mundial, se estima que 2 mil millones de personas sufren de caries en dientes permanentes y 520 millones de niños sufren de caries en dientes temporales. En la mayoría de países de ingresos bajos y medianos, la prevalencia de enfermedades bucodentales continúa aumentando con la creciente urbanización y cambios en las condiciones de vida como ocurre con Ecuador y Chile (15). En Ecuador, entre 1996 y 2010, se realizaron encuestas nacionales en niños y adolescentes de 6, 12 y 15 años de índice de caries y prevalencia observándose una reducción en prevalencia de caries dental (88,2% a 75,6% de la muestra total) en todos los grupos de edad. Los valores medidos el 2010 en las distintas edades son elevados, para 6 años el ceod fue 4,62 y la prevalencia de 79,9%. Para 12 años el COPD fue de 1,61 y prevalencia de 60,8% y para 15 años el COPD de 2,99 y 71,5 de prevalencia (16). Los pocos estudios epidemiológicos registrados en Ecuador sí indican que el CPOD aumenta con la edad. Se han realizado estudios en regiones aisladas del país, donde se ha determinado que además de la alta prevalencia de caries, esta se asocia a factores de desnutrición. En algunas regiones del sur del Ecuador, como Azuay, Cañar y Morona Santiago, la ausencia de estudios epidemiológicos no ha permitido generar estrategias para el manejo, control y seguimiento de la caries dental (17).

Las encuestas nacionales de caries efectuadas en Chile el año 2007 en niños de 6 y 12 años y adultos entre 35-44 y 65-74 años indica valores muy elevados. Para 6 años el ceod fue 3,71 y prevalencia de 70,4%. En niños de 12 años el COPD fue de 1,9 y prevalencia de 62,5%. Para adultos de 35-44 años en COPD es de 15,1 y 99,1% la prevalencia. Los de mayor edad sus valores son mal elevados aún (16).

La LACC, países de América Latina y el Caribe, señala que las instituciones académicas deben trabajar juntas con el objetivo de mejorar la salud oral y reducir la prevalencia de caries dental en sus países, además, las políticas de salud pública deben ser basadas en la evidencia científica e incluir medidas de promoción de la salud oral, prevención, control y manejo de caries dental (16).

Los métodos para controlar la caries se basan en restringir consumo de azúcar, uso de fluoruros y sellantes oclusales. Los Fluoruros interfieren con procesos fisicoquímico de disolución-mineralización de esmalte/dentina, reducen desmineralización y mejoran remineralización del diente. El Fluoruro en cavidad oral actúa a nivel comunitario (fluoruración de agua (Chile), sal (Ecuador) y leche), y a nivel individual en intervenciones clínicas (gel, barniz) (18). En la Atención Primaria en Salud (APS-Chile) el barniz de fluoruro es el más utilizado según las guías clínicas (19). Se ha evaluado el barniz de flúor en dientes permanentes y primarios en niños. A partir de estos estudios, metanálisis y revisiones de los barnices de flúor estos se consideran agentes inhibidores de la caries (20). El uso de barniz de fluoruro en dentición temporal produjo una reducción del 33 % en las superficies dentales cariadas, faltantes y obturadas (ceods) (21). En dientes permanentes la aplicación de barniz de fluoruro está asociada a una disminución del 43% en superficies dentales cariadas, faltantes y obturadas (COPDS) (22).

Fluoruro diamino de plata (FDP), solución alcalina incolora con plata y fluoruro, formando un complejo amoniacal. Reduce y cristaliza la caries dental en un tratamiento no invasivo simple sin anestesia local (23). Llodra et al. (2005) en un ensayo clínico de eficacia de FDP en reducción y prevención de caries encontró en dientes temporales valores 55,6% y 78,6%, para dientes permanentes los números fueron 100% y 63,6% (24). Rosenblatt et al. (2009) corrobora el uso de FDP en prevenir la caries dental con valores por sobre el 60% para dentición permanente y 70% para la dentición temporal (25).

Las contraindicaciones para el uso de FDP incluyen: Alergia a la plata, Gingivitis descamativa significativa o mucositis, Embarazo, Lactancia materna, Restauraciones en zona estética, Caries en la zona estética, Signos o síntomas de patología periapical, Signos o síntomas radiográficos de patología periapical (26).

Estudios clínicos han mostrado que el barniz de flúor es capaz de bajar la incidencia de caries en un % menor al obtenido con el FPD, siendo el primero usado en país latinoamericanos como estrategia preventiva. Esto indica que independiente del efecto secundario de teñir los tejidos afectados por caries, FDP se presenta hasta el momento como la mejor herramienta tópica contra el desarrollo de nuevas lesiones de caries posible de encontrar en el mercado, debido a que es seguro, efectivo y de bajo costo, en estricto rigor es el único cariostático y remineralizante que existe en el mercado a nivel mundial, todo debido al efecto sinérgico generado por los iones de plata y el fluoruro.

El efecto antimicrobiano del cobre (Cu) es conocido ancestralmente (27). La asociación del cobre (Cu²⁺) con una menor prevalencia de caries ha sido reportada anteriormente. El mecanismo se ha atribuido a propiedades

antimicrobianas, que incluyen inhibición enzimática bacteriana y su capacidad para inhibir la desmineralización (28). El cobre es uno de los metales de transición menos tóxico, preferido a otros metales de transición. Debido a una mayor actividad antimicrobiana de complejos de Cu comparados con sus sales, son candidatos potenciales a ser desarrollados en el ámbito anticariogénicos (29). Inspirados en esto se desarrolló un producto denominado di fluoruro hexamin de cobre que utilizaremos en este proyecto.

21. OBJETIVOS

Comparar indicadores de desempeño preclínicos (citotoxicidad, liberación iónica, tinción, penetración iónica) de la solución de fluoruro-cobre con respecto a fluoruro-plata.

22. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Estudiar in vitro la liberación de fluoruro, cobre, plata en las soluciones de fluoruro-cobre a pH fisiológico y pHs ácidos y comparar con solución de fluoruro-plata.
- b) Estudiar y comparar in vitro la citotoxicidad de soluciones de fluoruro-cobre y fluoruro-plata sobre células humanas y cepas bacterianas bucales.
- d) Estudiar ex-vivo la tinción, incorporación y penetración de iones sobre esmalte o dentina tras la aplicación de soluciones de fluoruro-cobre y fluoruro-plata, en modelo de piezas dentales.
- e) Calcular toxicidad aguda (LD50) teórica, para soluciones de fluoruro-cobre y fluoruro-plata, a partir de sus componentes.

23. MARCO METODOLÓGICO

El proceso de investigación se pretende desarrollar en las dos Universidades integrantes de este proyecto, las metodologías a utilizar para satisfacer los objetivos específicos son las siguientes:

- a) Estudiar in vitro la liberación de fluoruro, cobre, plata en soluciones de fluoruro-cobre y fluoruro-plata a pH fisiológico y ácidos.

Ensayos de liberación in vitro de fluoruro, cobre y plata. Soluciones de fluoruro-cobre y fluoruro-plata serán dializadas en buffer fosfato pH =5,0; 6,0 y 7,0 utilizando membrana de diálisis, de corte molecular de 12000 Da. Cinco muestras de cada formulación se dializarán contra 10 mL de buffer fosfato. Las muestras serán incubadas durante 15 días en estufa a 37°C. Se reemplazará periódicamente el buffer de fosfato por una cantidad igual de tampón. El buffer extraído será conservado en frascos de PE tapados y mantenidos a -20 °C hasta su análisis. Las extracciones se realizarán cada una hora durante las primeras ocho horas y cada 24 horas durante el tiempo de estudio. Se medirán concentraciones de fluoruro, ion plata y/o ion cobre. Las mediciones se realizarán potenciométricamente utilizando electrodos específicos. Las liberaciones específicas serán cuantificadas por integración del área bajo la curva de cada analito en su proceso de diálisis.

- b) Estudiar y comparar in vitro la citotoxicidad de soluciones de fluoruro-cobre y fluoruro-plata sobre células humanas y cepas bacterianas bucales.

- Efecto citotóxico sobre células humanas. En células de mucosa bucal humanas se realizará cultivo celular, tratamiento con concentraciones crecientes de soluciones control y probando, y se evaluará citotoxicidad mediante ensayo MMT.

- Efecto citotóxico sobre células bacterianas bucales humanas. Se realizará en monocultivo de Streptococos mutans y Lactobacillus acidophilus esta actividad citotóxica de soluciones de fluoruro-cobre y fluoruro-plata determinando concentración inhibitoria mínima (CIM), concentración bactericida mínima (CBM) y concentración inhibitoria media máxima (IC50).

- c) Estudiar ex-vivo Tinción, Incorporación y Penetración de iones en esmalte o dentina tras aplicación de fluoruro-cobre y fluoruro-plata, en modelo de piezas dentales.

- Modelo de piezas dentales ex-vivo. Dientes recién extraídos se colocarán inmediatamente en medio de cultivo. Posteriormente se limpiarán con alcohol la corona y se removerán restos de ligamento periodontal. Se sellará la zona media de la corona con barniz para dejar dos zonas de áreas equivalentes. Los dientes se mantendrán en cultivo completo en placas de 24 pocillos. Las coronas serán fijadas de manera que los ápices queden suspendidos en el pocillo y sumergida la porción radicular en medio de cultivo. En estas piezas dentales se analizarán: Tinción, Incorporación y Penetración de iones.

- Tinción. Se evaluará en 20 piezas dentales cambio de color que producen las soluciones de fluoruro-cobre y fluoruro-plata mediante la guía VITA Classical A1-D4® previo y posterior al tratamiento con las soluciones asignando aleatoriamente las soluciones a utilizar en las mitades de la corona. Se realizarán mediciones y registro del color previo al tratamiento cada 24 horas durante el tiempo del estudio. Los resultados se analizarán mediante la prueba de Mann Whitney.

- Incorporación y penetración de iones. Las piezas dentales anteriores serán incluidas en acrílico y posteriormente cortadas para su análisis por microscopía electrónica (SEM) y difracción de rayos X (EDX y/o SAXS), lo que permite informar la incorporación y penetración de ion fluoruro, Cobre o Plata, al esmalte y o dentina, según corresponda.

d) Calcular toxicidad aguda (LD50) teórica, para soluciones de fluoruro-cobre y fluoruro-plata, a partir de sus componentes.

El cálculo Teórico de Toxicidad se realizará utilizando una fórmula establecida:

$$LD50 = (LD50 \text{ Ingrediente Activo} / \% \text{ de Ingrediente en la formulación}) \times 100$$

Para el caso de las soluciones al ser mezclas y tener más de una sustancia activa se ocupará la siguiente fórmula :

$$LD50 \text{ producto terminado} = (LD(50 \text{ Ing.Act1}) + LD(50 \text{ Ing.Act.2}) + \dots + LD(50 \text{ Ing.Act n})) / (\% \text{ing.Act.}_1 + \% \text{ing.Act.}_2 + \dots + \% \text{ing.Act.}_n) \times 100$$

Los valores LD50 para el caso de desinfectantes y otras sustancias, estos datos pueden ser obtenidos de bases de datos confiables y verificables, como OMS, EPA, disponible en: http://www.who.int/ipcs/publications/pesticides_hazard/en/

Los procesos descritos previamente son experimentales laboratoriales, y longitudinales. Los datos serán analizados a través del test estadístico Shapiro-Wilk para determinar el tipo de distribución, el cual señalará si las distribuciones son normales o no. Si alguna de las distribuciones no fuera normal, los datos serán sometidos a comparación no paramétrica, test de Mann Whitney específicamente, para establecer la significancia de las diferencias encontradas utilizando el software estadístico GraphPad Prism v6.01, fijando un intervalo de confianza del 95% aceptando diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$.

IMPACTO DEL PROYECTO

24. RESULTADOS ESPERADOS DEL PROYECTO

Luego del desarrollo de la investigación podremos tener información científica que dé cuenta de los indicadores básicos y preclínicos de la solución de ion fluoruro y cobre que se compararon con fluoruro diamino de plata previo al efecto preventivo en lesiones de caries. Esto permitirá tener un insumo importante previo a su validación clínica para introducirlo en el futuro en la práctica de la atención primaria en salud con la utilización de la solución de ion fluoruro y cobre como principal método de incorporación de fluoruros con fines preventivos y terapéuticos, es decir como carioestáticos. Hoy en día la práctica odontológica, guiada por las guías de práctica clínica utilizan los barnices de fluoruros como primera indicación y nosotros esperamos mostrar resultados superiores en el futuro con la solución de F-Cu que nos permitan conseguir mejores resultados clínicos para los pacientes de la atención primaria. Los estudios de liberación iónica de fluoruro y cobre nos aseguraran su presencia a diferentes pH en boca. Al evaluar la citotoxicidad sobre células humanas de cavidad bucal nos aseguramos su biocompatibilidad con los tejidos de cavidad bucal. Así el medir la citotoxicidad de cepas bacterianas que participan en el proceso de caries estamos

confirmando su actividad como cariostático. La incorporación a esmalte y dentina en estudios con microscopia electrónica nos señalará un efecto remineralizador sobre estas estructuras. Su confirmación que no tiñe nos permitirá tener los mismos resultados que FDP pero sin su gran contraindicación. El cálculo de toxicidad aguda nos dará la seguridad de uso. Esperamos que este conjunto de estudios nos permitan señalar que la solución de fluoruro y cobre presenta resultados iguales y mejores que los obtenidos con FDP y que estos resultados se transformen en potentes recomendaciones para realizar la segunda parte del estudio que es un ensayo clínico aleatorio y controlado (ECA), el cual es una investigación científica en seres humanos que compara el efecto de Fluoruro-Cu con FDP en la prevención de la incidencia de lesiones de caries. El principal beneficiario de estos futuros estudios serán los pacientes quienes basados en la evidencia podrán recibir el mejor tratamiento disponible.

La validación de este producto en su fase preclínica incorporaría un nuevo producto, que podría tener un impacto gravitante, bajando la incidencia de las caries de la población a nivel escolar y que podrá extenderse a de manera transversal a toda la población.

25. TRANSFERENCIA Y DIFUSIÓN DE RESULTADOS

Junto con la obtención de resultados ya mencionados se podrán preparar reportes científicos y de divulgación de estos resultados en la comunidad científica de manera de informar las propiedades del producto. Para las actividades de difusión se ha establecido el siguiente programa:

- a) Difusión en la comunidad odontológica nacional en Ecuador y Chile. Se organizará una exposición con la presentación de resultados finales del proyecto en la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile y la Facultad de Odontología de la Universidad Católica de Cuenca. Se invitarán a los referentes en salud bucal de los respectivos países.
- b) Difusión en el contexto científico internacional, se preparará y enviará al menos dos artículos de investigación científica para ser publicados en revistas de alto impacto e indexadas en Scopus con cuartil Q1, Q2, tales como Journal of Dentistry, Dentistry Journal.
- c) Se participará en la reunión anual del capítulo nacional de la IADR-CHILE y IADR-ECUADOR (International Association of Dental Research.) presentado resultados de los diferentes investigaciones realizadas.

26. REQUIERE ALGÚN AVAL ESPECIAL, PERMISO DEL COMITÉ DE BIOÉTICA O DEL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA, DEL MINISTERIO DEL AMBIENTE U OTRO.

NO

Justificación: En Chile, el presente proyecto será sometido a evaluación a un Comité Ético acreditado y al Comité Institucional de Bioseguridad Administración Conjunta Campus Norte de la Universidad de Chile. Para todos los voluntarios será diligenciado un formato de consentimiento informado por escrito que contendrá la información suficiente para explicar las actividades que serán realizadas, así como los riesgos a que estarían expuestos.

En Ecuador, se tramitará la excepción del comité de bioética puesto que trabajaremos solo con investigaciones laborales que no implican los seres humanos.

27. CONSIDERACIONES ÉTICAS DE LA PROPUESTA

La solución de fluoruro-cobre que queremos evaluar corresponde a una modificación iónica del fluoruro diamino de plata (FDP) y por tanto es de esperar que los resultados sean coincidentes y los riesgos también. Cabe destacar lo planteado por Mei y col. (30) en su revisión de la literatura que concluye que FDP es seguro, eficiente y equitativo para el control de las caries. SDF ha sido aceptado como un tratamiento simple, no invasivo y económico para la

caries dental en niños pequeños, ancianos y personas con necesidades especiales. También puede ser una estrategia rentable adoptada en programas comunitarios y hacia allá queremos ir con nuestro producto (31).

Los riesgos de participar en el estudio las probabilidades de daño son bajas considerando que los procedimientos que se realizarán no son invasivos. Cabe destacar que el equipo investigador estará conformado por profesionales de diversas áreas de la salud, entrenados y calibrados para los procedimientos que se realizarán. Respecto a medidas de bioseguridad se utilizarán los criterios y barreras establecidas en las Normas de Bioseguridad en la Atención Odontológica del año 1995 y las Normas de Prevención de Infecciones Intra-Hospitalarias dictadas por los ministerios de salud de Chile y Ecuador.

28. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Minsal-Chile, 2018h. Segundo Reporte Encuesta Nacional de Salud, Chile. 2016-2017.
2. Parise-Vasco JM, Zambrano-Achig P, Viteri-García A, Armas-Vega A. Estado de la salud bucal en el Ecuador. *Odontol Sanmarquina*. 2020;23(3):327-31.
3. Rani KBS, Ramanna PK, Mailankote S, et al. Evaluation of Anticaries Efficacy of Various Fluoride Varnishes on Artificial Enamel Lesion: An In Vitro Study. *J Contemp Dent Pract* 2021;22(7):774–777.
4. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Appelbe P, Marinho VC, Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010: CD007868.
5. Goldberg M (2020) Fluorides in Dental Tissues: Caries Prevention and Fluorosis. *JSM Dent* 8(1): 1123.
6. Miller, E., & Vann, Jr, W. (2008). The Use of Fluoride Varnish in Children: A Critical Review with Treatment Recommendations. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 32(4), 259–264.
7. Ashour, A.A.; Felemban, M.F.; Felemban, N.H.; Enan, E.T.; Basha, S.; Hassan, M.M.; Gad El-Rab, S.M.F. Comparison and Advanced Antimicrobial Strategies of Silver and Copper Nanodrug-Loaded Glass Ionomer Cement against Dental Caries Microbes. *Antibiotics*. 2022, 11, 756.
8. Hiraishi N, Sayed M, Takahashi M, Nikaido T, Tagami J. Clinical and primary evidence of silver diamine fluoride on root caries management. *Jpn Dent Sci Rev*. 2022;58:1-8.
9. Orellana-Centeno JE, Morales-Castillo V, González-Osorio M. Fluoruro diamino de plata: Su utilidad en la odontología pediátrica. *Avan C Salud Med* 2019; 7 (2):57-60.
10. Bang, S.-J.; Jun, S.-K.; Kim, Y.-J.; Ahn, J.-Y.; Vu, H.T.; Mandakhbayar, N.; Han, M.-R.; Lee, J.-H.; Kim, J.-B.; Kim, J.-S.; et al. Characterization of Physical and Biological Properties of a Caries-Arresting Liquid Containing Copper Doped Bioglass Nanoparticles. *Pharmaceutics*. 2022, 14, 1137.
11. Soto-Aguilera, S.; Modak, B.; Aldabaldetrecu, M.; Lozano, C.P.; Guerrero, J.; Lefimil, C.; Parra, M. In Vitro Effect of Copper (I) Complex [Cu(NN1)2](ClO4) on Vibrio Harvey BB170 Biofilm Formation. *Microorganisms*. 2021, 9, 2273.
12. Naik, R.G.; Dodamani, A.S.; Khairnar, M.R.; Jadhav, H.C.; Deshmukh, M.A. Comparative assessment of antibacterial activity of different glass ionomer cements on cariogenic bacteria. *Restor. Dent. Endod*. 2016, 41, 278–282.
13. Wang, S.P.; Ge, Y.; Zhou, X.D.; Xu, H.H.; Weir, M.D.; Zhang, K.K.; Wang, H.H.; Hannig, M.; Rupf, S.; Li, Q.; et al. Effect of anti-biofilm glass-ionomer cement on Streptococcus mutans biofilms. *Int. J. Oral Sci*. 2016, 8, 76–83.
14. Horowitz, A.M. Introduction to the symposium on minimal intervention techniques for caries. *J. Public Health Dent*. 1996, 56, 133–134; discussion 161–163.
15. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019). Seattle: Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME); 2020.
16. Paiva SM et al. Experiencia de caries dental y su impacto en la calidad de vida en los países de América Latina y el Caribe. *Braz. Oral Res*. 2021;35(suppl):e057.

17. Vélez-León E, Albaladejo A, Cuenca-León K, Jiménez-Romero M, Armas-Vega A, Melo M. Prevalence of Caries According to the ICDAS II in Children from 6 and 12 Years of Age from Southern Ecuadorian Regions. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jun 14;19(12):7266.
18. Ricomini Filho AP et al. Intervenciones y estrategias comunitarias para el control de caries en países de América Latina y el Caribe. *Braz. Oral Res*. 2021;35(suppl):e054.
19. MINSAL Chile. (diciembre de 2010). Análisis de situación de salud bucal en Chile. Santiago: Subsecretaría de Salud Pública.
20. Baik A, Alamoudi N, El-Housseiny A, Altuwirqi A. Fluoride Varnishes for Preventing Occlusal Dental Caries: A Review. *Dent J (Basel)*. 2021 Jun 3;9(6):64.
21. Marinho VC, Higgins JP, Logan S., Sheiham A. Flúor tópico (pastas dentales, enjuagues bucales, geles o barnices) para la prevención de la caries dental en niños y adolescentes. Sistema de base de datos Cochrane. Rev. 2003; 2003: CD002782.
22. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T., Clarkson JE Barnices de fluoruro para la prevención de la caries dental en niños y adolescentes. Sistema de base de datos Cochrane. Rev. 2013 doi: 10.1002/14651858.CD002279.pub2.
23. Greenwall-Cohen J, Greenwall L, Barry S. Silver diamine fluoride - an overview of the literature and current clinical techniques. *Br Dent J*. 2020 Jun;228(11):831-838.
24. Llodra J C, Rodriguez A, Ferrer B, Menardia V, Ramos T, Morato M. Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *J Dent Res* 2005; 84: 721–724.
25. Rosenblatt, A., T.C. Stamford, and R. Niederman, Silver diamine fluoride: a caries "silver-fluoride bullet". *J Dent Res*, 2009. 88(2): p. 116-25.
26. Horst JA, Heima M. Prevention of Dental Caries by Silver Diamine Fluoride. *Compend Contin Educ Dent*. 2019 Mar;40(3):158-163; quiz 164. PMID: 30829497.
27. Liu, Y.; Ren, Y.; Li, Y.; Su, L.; Zhang, Y.; Huang, F.; Liu, J.; Liu, J.; van Kooten, T.G.; An, Y.; et al. Nanocarriers with conjugated antimicrobials to eradicate pathogenic biofilms evaluated in murine in vivo and human ex vivo infection models. *Acta Biomater*. 2018, 79, 331–343.
28. Abdullah, A.Z.; Strafford, S.M.; Brookes, S.J.; Duggal, M.S. (2006). The Effect of Copper on Demineralization of Dental Enamel. *Journal of Dental Research*, 85(11), 1011–1015.
29. Garg, A. and Sharma, J. Copper complexes as potential catalytic, electrochemical and biochemical agents. *Materials Today: Proceedings* 62 (2022) 1632–1635
30. Mei, M.L., E.C. Lo, and C.H. Chu, Clinical Use of Silver Diamine Fluoride in Dental Treatment. *Compend Contin Educ Dent*, 2016. 37(2): p. 93-8; quiz100.
31. Gao SS, Amarquaye G, Arrow P, Bansal K, Bedi R, Campus G, Chen KJ, Chibinski ACR, Chinzorig T, Crystal YO, Duangthip D, Ferri ML, Folyan MO, Garidkhuu A, Hamama HH, Jirarattanasopha V, Kemoli A, Leal SC, Leelataweewud P, Mathur VP, Mfolo T, Momoi Y, Potgieter N, Tezvergill-Mutluay A, Lo ECM and Chu CH (2021) Global Oral Health Policies and Guidelines: Using Silver Diamine Fluoride for Caries Control. *Front. Oral. Health* 2:685557.

FIRMA DE RESPONSABILIDAD

 <hr/> <p>DIRECTOR DEL PROYECTO: PICODS21-38 EDISSON MAURICIO PACHECO QUITO; 0103861175; ODONTOLOGIA; UNIDAD ACADEMICA DE SALUD Y BIENESTAR; MATRIZ</p>	 <hr/> <p>Ing. Javier Cabrera Mejía, PhD. JEFE DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN</p>
--	--

ANEXOS

Planilla de anexos del Proyecto

```
[{"title":"ANEXO PROYECTO","comment":"","size":"102.416","name":"Anexos%20costos%20proyecto%20.xlsx","filename":"fu_7c6kfs2dfdb8h4m","ext":"xlsx"}]
```

Número de Archivos: **1**

Documento de contraparte firmado (Solo en caso de financiamiento externo)

```
[{"title":"CARTA AVAL FIRMADO VICEDECANO FACULTAD DE ODONTOLOGIA","comment":"Carta compromiso Firmada por Vicedecano Facultad de Odontolog\u00eda Universidad de Chile","size":"1043.281","name":"Carta%20aval%20y%20comp.%20instit.%20firmada%20por%20%20Vicedecano.pdf","filename":"fu_efwdjezinx9nmqm","ext":"pdf"}]
```

Número de archivos: **1**

Documentación adicional

```
[{"title":"CARTA AVAL FACULTAD DE ODONTOLOGIA UNIVERSIDAD DE CHILE","comment":"","size":"1043.281","name":"Carta%20aval%20y%20comp.%20instit.%20firmada%20por%20%20Vicedecano.pdf","filename":"fu_q9ce2yy9wsmt3pf","ext":"pdf"}]
```

Número de archivos: **1**