



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE ODONTOLOGÍA**

Tesis

Efectos de los fármacos utilizados en la terapia oncológica en la microdureza
de esmalte en dientes in vitro en el año 2023

Para optar el Título Profesional de
Cirujano Dentista

Presentado por:

Autor: Vicente Quispe, Pedro Jesus

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8564-3118>

Asesor: Mg. Enciso Lacunza, Jorge

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5053-2791>

Lima – Perú

2026

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, PEDRO JESÙS VICENTE QUISPE egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Programa Académico de **Odontología** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “ **EFFECTOS DE LOS FARMACOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA ONCOLOGICA EN LA MICRODUREZA DEL ESMALTE EN DIENTES IN VITRO EN EL AÑO 2023.**” Asesorado por el docente: Mg. Jorge Antonio Enciso Lacunza DNI 42449549 ORCID 0000-0001-5053-2791 tiene un índice de similitud de (15) (QUINCE) % con código 14912;602724994 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

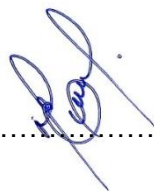
Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor 1
 Nombres y apellidos del Egresado
 DNI:

.....
 Firma de autor 2
 Nombres y apellidos del Egresado
 DNI:



.....
 Firma
 Jorge Antonio Enciso Lacunza
 DNI: 42449549

Lima, 05 de Agosto del 2026

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE: Mg. CD. Rosa

Milagros Cabero Manchego

SECRETARIO: Mg. CD. Enzo

Renato Viale Ore

VOCAL: Mg. CD. Hernan Vasquez

Rodrigo

DEDICATORIA

A **Dios**, por concederme la vida, salud, sabiduría y fortaleza para alcanzar este importante logro; y a mi querida madre, **María Rosana Quispe Barragán**, por ser el pilar de mi vida, mi mayor inspiración y el motor que hizo posible el cumplimiento de este sueño profesional.

AGRADECIMIENTO

Expreso mi más sincero agradecimiento a **Dios**, por brindarme salud, sabiduría y fortaleza durante este camino; a la **Universidad Privada Norbert Wiener**, por mi formación profesional; y a mi asesor, **Dr. Jorge Antonio Enciso Lacunza**, por su orientación, dedicación y valioso apoyo durante el desarrollo de esta investigación

ÍNDICE

1. EL PROBLEMA.....	12
1.1 Planteamiento del problema	12
1.2 Formulación del problema.....	15
1.2.1 Problema general	15
1.2.2 Problema específicos	15
1.3 Objetivos de la investigación	16
1.3.2 Objetivos específicos.....	16
1.4 Justificación de la investigación	16
1.4.1 Teórica	16
1.4.2 Metodológica.....	17
1.4.3 Práctica	17
1.4.4 Social	17
1.5 Delimitaciones de la investigación	17
1.5.1 Temporal:	18
1.5.2 Espacial:	18
1.5.3 Recursos:	18
1.5.4 Limitaciones:	18
2. MARCO TEÓRICO.....	19
2.1 Antecedentes de la investigación.....	19
2.2 Bases teóricas	26
2.2.1. Cáncer.....	26
2.2.2. Modalidades terapéuticas.	27
2.3. Formulación de hipótesis.....	36
2.3.1. Hipótesis general	36
2.3.2. Hipótesis específicas.....	36
2.3.3. Sustento de hipótesis específica	37
3. METODOLOGÍA.....	38
3.1. Método de la investigación:.....	38
3.2. Enfoque de la investigación:.....	38
3.3. Tipo de investigación:	38
3.4. Diseño de la investigación:.....	38
3.5. Población, muestra y muestreo	39

3.5.1 Población	39
3.5.2 Criterios de inclusión:.....	39
3.5.3 Criterios de Exclusión	39
3.5.4 Muestreo	393
3.6. Variables y operacionalización.....	44
3.6.1 Definición operacional	42
Variable 1:	42
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	42
3.7.1. Técnica.....	42
3.7.2. Descripción de instrumentos	44
2. Registro de microdureza Vickers	45
3.7.3. Validación.....	46
3.7.4. Confiabilidad	46
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	47
3.9. Aspectos éticos	48
4.1 Resultados:	49
4.1.1 Análisis descriptivo de resultados:	49
4.1.2 Prueba de hipótesis:	53
4.2 Discusión	54
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	58
5.1. Conclusiones.....	58
5.2. Recomendaciones	59
REFERENCIAS	60
ANEXO 1: Matriz de consistencia	66
ANEXO 2: Matriz de Operacionalización de variables	68
ANEXO 3: Instrumento de recolección de datos	69
Ficha de Recolección de Datos - Microdureza del Esmalte	69
Datos Generales de la Muestra	69
Registro de Microdureza Vickers	69
ANEXO 4: Validación de instrumento	70
ANEXO 5: Ficha de Resultados	75

ANEXO 6: Constancia de aprobación	77
ANEXO 7: Cambios en protocolo	79
ANEXO 8: Aceptación del laboratorio	80
ANEXO 9: Ficha de calibración del Instrumento	81

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Característica de la muestra.....	pag 38
Tabla 2 Valor inicial de la microdureza del esmalte dental.....	pag 38
Tabla 3 Valor de la microdureza expuesta de 7 a 14 días con folinato de calcio.....	pag 39
Tabla 4 Valor de la microdureza expuesta de 7 a 14 días con capecitabina.....	pag 39
Tabla 5 Comparación de microdurezas entre los fármacos oncológicos.....	pag 40
Tabla 6 Analisis ANOVA.....	pag 53
Tabla 7 Resultado de la prueba de hipótesis.....	pag 54
Grafico:	
Grafico 1 Comparación de la microdureza luego de la exposicion.....	pag 52

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar los efectos de los fármacos utilizados en la terapia oncológica sobre la microdureza del esmalte en dientes in vitro. Se desarrolló una investigación de tipo aplicada, con enfoque cuantitativo y diseño experimental longitudinal. La muestra estuvo conformada por 20 piezas dentarias de porcino, distribuidas en dos grupos expuestos a folinato de calcio y capecitabina. La microdureza del esmalte fue evaluada mediante el método Vickers en tres momentos: inicial, a los 7 días y a los 14 días. Los datos fueron procesados en Microsoft Excel y analizados en SPSS versión 27, aplicando estadística descriptiva y análisis de varianza (ANOVA) de medidas repetidas, con un nivel de significancia de 0.05. Los resultados evidenciaron una disminución significativa de la microdureza en función del tiempo ($p < 0.05$), sin diferencias significativas entre los fármacos evaluados ($p > 0.05$). Se concluye que los fármacos oncológicos generan una disminución estadísticamente significativa de la microdureza a través del tiempo en las muestras expuestas a folinato de calcio y capecitabina, sin diferencias significativas en la trayectoria del cambio entre ambos grupos.

El estudio presenta como limitación el uso de muestras de origen porcino y su carácter in vitro, lo que restringe la extrapolación clínica.

Palabras clave: microdureza del esmalte, fármacos oncológicos, capecitabina, folinato de calcio, estudio in vitro.

ABSTRACT

The present study aimed to determine the effect of drugs used in oncological therapy on the microhardness of enamel in teeth *in vitro*. An applied research study was conducted, with a quantitative approach and a longitudinal experimental design. The sample consisted of 20 porcine dental specimens, distributed into two groups exposed to calcium folinate and capecitabine. Enamel microhardness was evaluated using the Vickers method at three time points: baseline, 7 days, and 14 days. The data were processed in Microsoft Excel and analyzed using SPSS version 27, applying descriptive statistics and repeated measures analysis of variance (ANOVA), with a significance level of 0.05. The results showed a significant decrease in microhardness over time ($p < 0.05$), with no significant differences between the drugs evaluated ($p > 0.05$). It is concluded that oncological drugs cause a decrease in enamel microhardness, with exposure time being the main determining factor.

The study presents as a limitation the use of samples of porcine origin and its *in vitro* nature, which restricts clinical extrapolation.

Keywords: enamel microhardness, oncological drugs, capecitabine, calcium folinate, *in vitro* study.

INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, debido a su elevada incidencia, mortalidad y a las múltiples complicaciones asociadas tanto a la enfermedad como a sus tratamientos. Según la Organización Mundial de la Salud, el cáncer afecta a diversos órganos y sistemas, incluyendo la cavidad bucal, donde puede manifestarse de manera primaria o secundaria, comprometiendo significativamente la calidad de vida del paciente. En este contexto, las terapias oncológicas, como la quimioterapia y la radioterapia, si bien son fundamentales para el control de las células neoplásicas, generan efectos adversos en distintos tejidos, entre ellos los tejidos orales.

Diversos estudios han reportado que los tratamientos oncológicos producen alteraciones en la cavidad bucal, tales como mucositis, xerostomía, infecciones oportunistas y cambios estructurales en los tejidos dentales. En particular, el esmalte dental, considerado el tejido más duro del organismo, puede verse afectado en sus propiedades mecánicas, como la microdureza, lo que incrementa la susceptibilidad a procesos de desmineralización, caries dental y otras patologías. Estas alteraciones representan un reto importante para el manejo odontológico del paciente oncológico, evidenciando la necesidad de fortalecer la prevención y el abordaje interdisciplinario.

El presente estudio se encuentra conformado en V capítulos. En el I Capítulo se desarrolla el planteamiento del problema, la formulación del problema, los objetivos, la justificación y las delimitaciones de la investigación. El II Capítulo se presenta el marco teórico, integrado por los antecedentes de investigación y las bases teóricas relacionadas con el cáncer, los tratamientos oncológicos, los fármacos utilizados en terapia oncológica,

el esmalte dental y la microdureza. El III Capítulo se describe la metodología empleada, incluyendo el enfoque, tipo y diseño de investigación, población, muestra, variables, técnicas e instrumentos de recolección de datos. El IV Capítulo se presentan los resultados obtenidos y su respectiva discusión. Finalmente, el V Capítulo se exponen las conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos correspondientes.

1. EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

La Organización Mundial de la Salud reconoce al cáncer como una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Dentro de este grupo, los cánceres de cabeza y cuello ocupan un lugar relevante en frecuencia, afectando estructuras como la cavidad bucal. El cáncer bucal lidera el 2% de todos los tipos de cáncer que se conocen., en países como Brasil, Pakistán, Francia y la India es en donde se han reportado la mayoría de los casos de cáncer bucal.¹ El génesis es por muchos factores, relacionado a un origen genético comenzando como una hiperplasia epitelial, avanzando a una displasia y finalmente a un fenotipo maligno. Existen hábitos que predisponen al origen de este cáncer como el alcohol, el tabaco, la dieta, factores ambientales y estado de salud general. ¹

Los profesionales de la salud en general deben estar en capacidad para el diagnóstico y detección de estas lesiones temprana y oportunamente con una buena historia clínica y exámenes complementarios. De esta forma una persona que puede padecer de estas lesiones con un diagnóstico a tiempo tiene más probabilidades de éxito durante el tratamiento.² La quimioterapia ejerce una influencia directa en los tejidos bucales, siendo una buena opción en el tratamiento de este tipo de cáncer. En el caso del carcinoma

mucoepidermoide de células escamosas, este representa el 90% de los tumores bucales, la radioterapia en los inicios del tratamiento en combinación con cirugía o quimioterapia es una excelente opción de tratamiento.¹

Las lesiones cancerosas que hacen metástasis a la boca son del 1%, lo que se considera poco frecuente ¹⁻³, lo que hace aún más difícil su diagnóstico, confundiendo con enfermedades por inflamación lesiones que son más comunes en la boca. ⁴ Este tejido metastásico tiene su origen en lesiones en los pulmones, mamas, riñones y próstata, y su lugar predilecto en la boca son los huesos maxilares.⁴

Las nuevas tecnologías en farmacología se encuentran en constante desarrollo y evolución en la búsqueda de nuevas terapias para el cáncer, últimamente se ha desarrollado la terapia dirigida efectiva en genes y proteínas específicas que influyen en el crecimiento de las células cancerígenas. Estas terapias dirigidas en algunos casos generan lesiones secundarias en el tejido bucal como aftas.⁴

El tratamiento de cáncer basado en quimioterapias o radioterapias traen consigo lesiones oportunistas en la boca como gingivitis, mucositis, xerostomia, infecciones bacterianas, micóticas y virales debido al efecto inmunosupresor que el tratamiento por cáncer genera en el tiempo que se da el tratamiento o luego de haber terminado.³⁻⁵ El cáncer bucal está en el número 6 de padecimientos más frecuentes en el mundo. Estos datos tienen relevancia para los cirujanos dentistas dado que diagnosticar u observar signos de preocupación a tiempo aumenta las probabilidades de eliminar el cáncer durante el tratamiento.⁴ Se debe conocer sobre el diagnóstico de cáncer ya que esto permitirá una mejor terapéutica debido a la complejidad de esta enfermedad. Las terapias que incluyen el uso de yodo, radioterapia y quimioterapia generan cambios adversos sobre la pulpa dentaria, esto es un dato que se debe considerar sobre todo en procedimientos de operatorio y endodoncias.⁴ Estudios en los últimos años han podido dar a conocer que

el 40% de las personas que han recibido tratamiento contra algún tipo de cáncer, desarrolló patologías bucales como, mucositis, trismus, infecciones, osteoradionecrosis, osteonecrosis maxilar, también enfermedades periodontales, caries, patologías de esmalte dental, mal aliento, boca seca, etc.

Estos problemas bucales si bien se pueden prevenir, mundialmente la falta de cultura de prevención es alta lo que conlleva a generar problemas bucales en casi 3500 millones de personas, lo que es un gran problema de salud pública en varias naciones afectando a las personas durante muchos años de vida, generando dolores, incomodidad, inflamaciones, infecciones y en algunos casos internamientos hospitalarios, según un estudio sobre la carga mundial de morbilidad del 2019.¹

En cáncer en la cavidad bucal puede afectar, labios, lengua y orofaringe entre otras zonas. A nivel mundial por cada 100 000 personas diagnosticadas con cáncer, 4 desarrollan cáncer bucal.¹

La Organización Panamericana de la Salud, en diversos Programas de Salud Bucodental, lidera la ejecución y el desarrollo de las políticas de salud bucal para los 35 países que pertenecen a esta organización.²

El objetivo de los programas de salud bucal de la OPS, es dar fortalecimiento a los servicios de salud oral mediante la participación activa de las naciones que son miembros, dando información, materiales y recursos que sirvan para promover el programa de calidad en el continente americano, sobre todo a los más vulnerables.²

La salud bucal nacional en la actualidad es un problema social debido a los altos índices de lesiones, patologías, enfermedades como la caries, representan una de las principales causas de morbilidad durante la vida. El sistema de información en salud (HIS) del Ministerio de Salud brinda los siguientes índices actuales sobre la salud bucal, el sesenta y siete por ciento de los infantes de 2 a 5 años presentan caries dental, un 70% de niños

en edad escolar hasta la adolescencia, y el 98% de adultos tienen caries dental. Las zonas de Ayacucho, Ica, Huancavelica y Cuzco presentan los índices más altos de caries dental.³

A pesar del uso frecuente de fármacos oncológicos, existe escasa evidencia sobre su efecto en la microdureza del esmalte dental, lo que representa un vacío en la práctica odontológica preventiva. Por tales razones se realizó el trabajo de investigación el cual se planteo el siguiente problema.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuales son los efectos de los fármacos utilizados en la terapia oncológica sobre la microdureza del esmalte dental en dientes in vitro durante el año 2023?

1.2.2 Problema específicos

¿Cuál es la microdureza del esmalte en dientes in vitro antes de ser sometidos al efecto del folinato de calcio?

¿Cuál es la microdureza del esmalte en dientes in vitro antes de ser sometidos al efecto de la capecitabina?

¿Cuál es la microdureza del esmalte en dientes in vitro después de ser sometidos al efecto del folinato de calcio a los 7 y 14 días?

¿Cuál es la microdureza del esmalte en dientes in vitro después de ser sometidos al efecto de la capecitabina a los 7 y 14 días?

¿Cuál es la comparación del efecto al inicio, a los 7 y a los 14 días de los fármacos oncológicos sobre la microdureza del esmalte en dientes in vitro?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo General

Determinar los efectos de los fármacos utilizados en la terapia oncológica sobre la microdureza del esmalte dental en dientes in vitro durante el año 2023.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar la microdureza del esmalte en dientes in vitro antes de ser sometidos al efecto del folinato de calcio.

Determinar la microdureza del esmalte en dientes in vitro antes de ser sometidos al efecto de la capecitabina.

Determinar la microdureza del esmalte en dientes in vitro después de ser sometidos al efecto del folinato de calcio a los 7 y 14 días.

Determinar la microdureza del esmalte en dientes in vitro después de ser sometidos al efecto de la capecitabina a los 7 y 14 días.

Establecer la comparación del efecto al inicio, a los 7 y a los 14 días de los fármacos oncológicos sobre la microdureza del esmalte en dientes in vitro.

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Teórica

Desde una perspectiva teórica, el estudio contribuye a ampliar el conocimiento sobre los efectos de los fármacos oncológicos en la microdureza del esmalte dental, aspecto poco abordado en la literatura científica. Asimismo, permite abordar la implementación de estrategias preventivas y terapias complementarias, promoviendo un enfoque

interdisciplinario que articule la atención odontológica con el área de oncología.

.

1.4.2 Metodológica

Metodológicamente, la investigación emplea un diseño experimental in vitro que permite controlar variables y obtener resultados confiables., que actúan como una base de datos para informar qué efectos pueden tener ciertos medicamentos a nivel del esmalte dental, y así mismo ayudará de base para nuevos estudios de mayor envergadura.

1.4.3 Práctica

El propósito de la investigación es lograr que el odontólogo trabaje de la mano con el área oncológica en la prevención de alteraciones dentales en pacientes oncológicos..

1.4.4 Social

Socialmente, el estudio contribuye a promover estrategias preventivas en salud bucal dirigidas a pacientes oncológicos, con la finalidad de disminuir riesgos de desmineralización, caries u otras alteraciones dentales que puedan afectar su vida cotidiana.

1.5 Delimitaciones de la investigación

1.5.1 Temporal:

El proyecto se desarrolló desde octubre de 2023.

1.5.2 Espacial:

El presente estudio se desarrolló en las instalaciones del laboratorio High Technology Laboratory Certificate S.A.C., ubicado en la ciudad de Lima, Perú. Dicho laboratorio contó con el equipamiento necesario para la preparación de las muestras, conservación de las piezas dentarias y evaluación de la microdureza del esmalte mediante el microdurómetro de Vickers, garantizando condiciones controladas para el desarrollo del estudio experimental.

1.5.3 Recursos:

Esta estudio será financiada de forma completa por el investigador.

1.5.4 Limitaciones:

La presente investigación presenta como limitaciones el uso de dientes de porcino, lo cual restringe la extrapolación de los resultados a la práctica clínica en humanos; asimismo, al tratarse de un estudio in vitro, no se logran reproducir con exactitud las condiciones reales del medio bucal. Además, el tamaño de la muestra fue reducido, lo que podría afectar la generalización de los hallazgos, y el tiempo de evaluación se limitó a 14 días, impidiendo observar efectos a largo plazo.

La ausencia de un grupo control limita la atribución exclusiva de los cambios observados a la exposición farmacológica.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Nacionales.

Romero J. (2025) Lima - Perú Su estudio tuvo como objetivo “*Evaluar el efecto de los inhaladores antiasmáticos Salmeterol y Beclometasona sobre la microdureza superficial del esmalte dentario (MSED)*”. como muestra se laboraron 30 bloques de esmalte con un espesor de 2 mm y dimensiones de 3x3 mm, el cual se obtuvo de incisivos dentales permanentes de origen bovino. Las piezas dentales fueron distribuidos en dos grupos de 15 muestras cada uno y conservados en recipientes estériles con suero fisiológico (saliva artificial a 37°C). La microdureza fue medida en tres momentos: al inicio, a los 5 días y a los 10 días, utilizando un microdurómetro de Vickers con una carga de 100 gramos aplicada durante 15 segundos. **Resultados:** La exposición a los inhaladores Salmeterol y Beclometasona produjo una disminución significativa de la microdureza superficial del esmalte a los 5 y 10 días. Al comparar los valores iniciales con los obtenidos a los 10 días, se evidenció una reducción significativa en ambos grupos ($p=0,000$). No obstante, el Salmeterol mostró una mayor reducción de la microdureza ($203,713 \text{ Kg/mm}^2$) en comparación con la Beclometasona ($149,293 \text{ Kg/mm}^2$). Asimismo, a los 10 días se observó una diferencia de $54,42 \text{ Kg/mm}^2$ entre ambos inhaladores, siendo esta estadísticamente significativa ($p=0,000$). **Conclusiones:** Se determinó que ambos inhaladores disminuyen significativamente la microdureza superficial del esmalte dentario; sin embargo, el Salmeterol presentó un mayor efecto erosivo en comparación con la Beclometasona.⁵

Chavez D, (2025) Chachapoyas - Perú, La investigación tuvo como propósito analizar los cambios en la microdureza superficial del esmalte dental humano antes y después de la exposición a diferentes enjuagues bucales. **Metodología:** Se desarrolló un estudio experimental in vitro, con un diseño comparativo, de tipo prospectivo, transversal y con enfoque cuantitativo. Se trabajó con 25 dientes premolares humanos extraídos por razones ortodónticas, de los cuales se obtuvieron 50 especímenes, seleccionados conforme a criterios de inclusión y exclusión previamente definidos. Las muestras se asignaron de forma equitativa en cinco grupos: Grupo 1 tratado con Listerine® Cool Mint (con alcohol); Grupo 2 con Colgate® Luminous White Carbon (con alcohol); Grupo 3 con Vitis® Encías (sin alcohol); Grupo 4 con Perio-Aid® 0,05% Active Control (sin alcohol) y Grupo 5 sin tratamiento con colutorios (grupo control). Los especímenes se mantuvieron sumergidos en los enjuagues asignados por un lapso continuo de 24 horas. Posteriormente, la microdureza superficial se evaluó mediante un microdurómetro Vickers, aplicando una carga de 200 gramos-fuerza durante 10 segundos. **Resultados:** Se observó que los enjuagues que contenían alcohol, como Listerine® Cool Mint y Colgate® Luminous White Carbon, generaron una mayor disminución en la microdureza del esmalte dental. Por otro lado, los enjuagues sin alcohol, como Vitis® Encías y Perio-Aid® 0,05% Active Control, mostraron un efecto menos pronunciado. En el grupo control no se evidenciaron cambios significativos. **Conclusión:** Después de la exposición, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos evaluados, lo que indica que los enjuagues bucales produjeron un efecto similar y de magnitud moderada sobre la microdureza del esmalte dental.⁶

Castillon S. (2024) Lima - Perú, El estudio tuvo como objetivo comparar el efecto de cuatro agentes fluorados sobre la microdureza del esmalte dentario erosionado en muestras bovinas. **Método:** Se seleccionaron 45 muestras de dientes bovinos que cumplieran con los criterios establecidos, las cuales fueron distribuidas en cinco grupos: Grupo A tratado con gel acidulado al 1,23%; Grupo B con gel neutro al 2%; Grupo C con barniz de fluoruro de sodio al 5% (3M® CLINPRO®); Grupo D con gel de fluoruro de sodio combinado con cloruro de estaño (F+Sn+HEC); y Grupo E con gel placebo a base de hidroxietilcelulosa. Las muestras fueron sometidas a tres etapas: preparación de los bloques, inducción de erosión inicial con aplicación de los agentes fluorados y, posteriormente, un ciclo de erosión–remineralización. La microdureza fue evaluada en cada fase. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis y la prueba post hoc de Bonferroni, considerando un nivel de significancia de 0.05. **Resultados:** A los 21 días, el gel experimental mostró los valores más altos de microdureza ($375,40 \text{ kg/mm}^2 \pm 29,80$), seguido del barniz de fluoruro de sodio ($319,18 \text{ kg/mm}^2 \pm 22,07$) y del gel de flúor neutro ($309 \text{ kg/mm}^2 \pm 21,10$). Se evidenciaron diferencias entre los grupos tras el proceso de erosión–remineralización. **Conclusión:** Los agentes fluorados evaluados presentan distintos niveles de eficacia en la recuperación de la microdureza del esmalte erosionado, destacando el gel experimental como el de mejor desempeño tras el periodo de evaluación. ⁷

Encalada S. (2022) Lima - Peru, El estudio tuvo como objetivo evaluar el impacto de los inhaladores salbutamol y budesonida sobre la microdureza del esmalte dentario. **Material y Método:** Se desarrolló un estudio experimental in vitro, de tipo transversal y prospectivo. Se trabajó con 30 muestras de piezas dentarias bovinas, las cuales fueron

distribuidas en dos grupos: al primero se le administró salbutamol y al segundo budesonida, cada 8 horas durante un periodo de 30 días. Las mediciones de la microdureza del esmalte se realizaron en los días 7, 14 y 30, mediante indentaciones efectuadas con un microdurómetro, con el fin de obtener los valores correspondientes en cada muestra. **Resultados:** A través de la prueba de Vickers se determinó que la microdureza inicial promedio fue de 308,72 Kg/mm². Al finalizar el periodo de estudio, las muestras expuestas a salbutamol registraron una microdureza de 274 Kg/mm², mientras que las expuestas a budesonida alcanzaron 291,16 Kg/mm². Estos resultados evidenciaron una disminución significativa de la microdureza en ambos grupos ($p < 0,05$). **Conclusiones:** Se concluye que ambos inhaladores generan un efecto desfavorable sobre el esmalte dental (microdureza); sin embargo, el salbutamol presenta un mayor impacto negativo en comparación con la budesonida.⁸

Alcalde y Ramos. (2022) Pimentel - Perú, El estudio tuvo como propósito comparar el efecto del salbutamol y el salmeterol sobre la superficie del esmalte dental en dientes sanos bajo condiciones in vitro. **Método:** Se trabajó con una muestra de 20 dientes extraídos por motivos ortodónticos, los cuales fueron conservados en suero fisiológico. Posteriormente, se distribuyeron en dos grupos de 10 piezas cada uno: el primer grupo fue tratado con salbutamol y el segundo con salmeterol. Se realizaron tres mediciones por muestra: una inicial, otra a los 5 días y una final a los 10 días. Las muestras del grupo salbutamol fueron rociadas dos veces al día, mientras que las del grupo salmeterol recibieron tres aplicaciones diarias. **Resultados:** A los 5 días, el salbutamol produjo una reducción de la microdureza de la superficie dental de 34,66 kg/mm², mientras que el salmeterol generó una disminución de 39,98 kg/mm². A los 10 días, la reducción fue de

53,05 kg/mm² para el salbutamol y de 56,05 kg/mm² para el salmeterol. Sin embargo, al presentar una significancia estadística mayor a 0,05, se determinó que no existen diferencias significativas entre ambos fármacos, evidenciando un efecto similar. **Conclusión:** Ambos grupos mostraron un impacto negativo en la microdureza del esmalte dental a los 5 y 10 días; no obstante, no se logró establecer cuál de los dos broncodilatadores ejerce un mayor impacto sobre la superficie del esmalte.⁹

Internacionales.

Huaynate A, et al (2023) Cuba, El estudio tuvo como objetivo evaluar y comparar el efecto de antibióticos pediátricos sobre la microdureza superficial del esmalte dental en dientes bovinos. **Métodos:** Se llevó a cabo una investigación in vitro utilizando 60 dientes bovinos libres de caries. Las muestras se distribuyeron en cuatro grupos de 15 piezas cada uno, los cuales fueron sumergidos en distintas soluciones: amoxicilina, amoxicilina con ácido clavulánico, eritromicina y saliva artificial (grupo control). La exposición se realizó durante 1 minuto, tres veces al día, a lo largo de periodos de 7 y 14 días. La microdureza del esmalte se evaluó en tres momentos: al inicio, a los 7 días y a los 14 días. **Resultados:** Se observó una disminución significativa en la microdureza superficial del esmalte en los grupos expuestos a antibióticos tras 7 y 14 días de tratamiento ($p < 0,001$), en comparación con los valores iniciales. En contraste, el grupo mantenido en saliva artificial no presentó cambios estadísticamente significativos a lo largo del tiempo ($p = 0,097$). **Conclusiones:** Los antibióticos pediátricos influyen negativamente en la microdureza del esmalte dental, destacando la eritromicina como el fármaco que produjo la mayor reducción después de 14 días de exposición.¹⁰

Bascur V. (2024) Chile, El trabajo de investigación su objetivo fue determinar el potencial erosivo del paracetamol y el ibuprofeno sobre el esmalte dental mediante un análisis in vitro. **Metodología:** Se desarrolló una investigación in vitro en la que se prepararon 48 muestras de esmalte dental, distribuidas en cuatro grupos de 12 unidades cada uno. A cada grupo se le asignó un medicamento comercial distinto: Paracetamol Kitadol infantil (jarabe), paracetamol Gesidol infantil (jarabe), ibuprofeno Ethon (suspensión oral) e ibuprofeno Ipson (suspensión oral). Cada muestra fue dividida en 2 zonas, una experimental y la de control. Posteriormente, se expusieron a los fármacos y se realizaron indentaciones utilizando un microdurómetro con punta de diamante Vickers, con el fin de evaluar las variaciones en la microdureza superficial. Para el análisis de los datos, se calcularon la media y la desviación estándar, y se aplicó la prueba t de Student para determinar la variación porcentual, considerando un nivel de significancia de $p < 0.05$. **Resultados:** Se evidenció una disminución en la microdureza superficial del esmalte dental tras la exposición a los medicamentos evaluados, mostrando diferencias estadísticamente significativas entre las áreas control y experimental ($p < 0.05$). **Conclusión:** Tanto el paracetamol como el ibuprofeno en sus presentaciones pediátricas presentan un efecto erosivo sobre el esmalte dental, evidenciado por la reducción de su microdureza superficial tras la exposición.¹¹

Camacho D. (2024) México, El trabajo de investigación tuvo como objetivo describir el estado de las condiciones dentales en pacientes que se encuentran en etapa de vigilancia tras haber recibido tratamiento oncológico en el HNP. **Método:** Se desarrolló una investigación de enfoque cualitativo, de tipo observacional, descriptivo, transversal, prospectivo, prolectivo, unicéntrico y homodémico, bajo un diseño descriptivo basado en

teoría fundamentada. La población estuvo conformada por pacientes oncológicos en fase de vigilancia del HNP, que habían sido sometidos previamente a quimioterapia o radioterapia y que aceptaron participar en el estudio. **Resultados:** Los hallazgos evidenciaron que, entre las alteraciones dentales más frecuentes en pacientes evaluados entre abril y julio de 2023, predominó la hipoplasia del esmalte con un 42%, seguida de caries dental. Asimismo, se identificó un 15% de casos con microdoncia en premolares, segundos molares y caninos. En el sexo femenino se observó mayor presencia de hipocalcificación dental, alcanzando un 6% de los participantes. Cabe destacar que estos pacientes iniciaron tratamiento oncológico entre los 0 y 8 años de edad. **Conclusión:** Se concluye que los pacientes oncológicos que reciben quimioterapia con agentes alquilantes y radioterapia a edades tempranas, especialmente antes de los 8 años, presentan una mayor predisposición al desarrollo de alteraciones en la dentición permanente.¹²

Amaechi BT et al. (2020). La investigación tuvo como objetivo analizar el efecto de diversas soluciones con potencial erosivo sobre la microdureza del esmalte dental mediante un enfoque experimental in vitro. **Metodología:** Se desarrolló una investigación experimental en condiciones de laboratorio, en la que las muestras fueron sometidas a exposición continua a distintas soluciones con capacidad erosiva, con el fin de evaluar su impacto sobre el esmalte dental. **Muestra:** Se utilizaron piezas dentarias como unidades de análisis, las cuales fueron expuestas a las soluciones en estudio bajo condiciones controladas. **Resultados:** Se evidenció una reducción significativa en la microdureza del esmalte dental tras la exposición a las soluciones ($p < 0.05$), indicando un efecto erosivo sobre la estructura del esmalte. **Conclusión:** Se concluye que tanto la composición

química como el pH de las soluciones influyen de manera directa en el proceso de desmineralización del esmalte, afectando su resistencia estructural.¹³

Los antecedentes analizados evidencian que diferentes sustancias farmacológicas y agentes químicos pueden modificar la microdureza del esmalte dental, generando procesos de desmineralización que afectan su resistencia estructural. La mayoría de investigaciones se han enfocado en medicamentos pediátricos, inhaladores, enjuagues bucales y agentes fluorados; sin embargo, existe limitada evidencia científica sobre el efecto de los fármacos utilizados en terapias oncológicas sobre el esmalte dental. En ese sentido, la presente investigación busca contribuir al conocimiento científico mediante la evaluación del efecto del folinato de calcio y la capecitabina sobre la microdureza del esmalte dental en condiciones in vitro, aportando evidencia que permita comprender mejor las posibles alteraciones producidas por estos medicamentos.

2.2 Bases teóricas

2.2.1. Cáncer

Al investigar sobre el cáncer descubrimos que, en comparación con las enfermedades cardíacas y la diabetes, la incidencia de cáncer es más alta. En los últimos años el aumento de pacientes en centros oncológicos ha ido en aumento a nivel mundial. Lo que conlleva a realizar terapias y procedimientos clínicos invasivos pudiendo causar incomodidad a los pacientes, donde el tratamiento representativo son las cirugías, la quimioterapia y la radioterapia. El cáncer es una condición causada por muchos factores dentro de los cuales podemos mencionar a la genética y otros factores predisponentes como la alimentación, el índice de masa muscular, hábitos nocivos como el tabaco y el alcohol. Cuando estos

factores se cruzan existe una alta probabilidad de sufrir cáncer, es necesario conocer también la alta frecuencia de casos en los que el diagnóstico sucede cuando los pacientes se encuentran en una fase 3 o 4 de la enfermedad, lo que compromete seriamente la supervivencia de la persona.¹⁴

El mecanismo de acción del tratamiento para el cáncer o la prevención de esta enfermedad consiste en frenar el crecimiento de las células causantes del cáncer hasta hacer que desaparezcan. Esta terapia puede administrarse por vía parenteral y en ciertos casos por vía oral.¹⁵

La meta del tratamiento con quimioterapia es parar de manera directa que las células cancerígenas crezcan haciendo imposible la reproducción o duplicación de estas células. Los fármacos usados para quimioterapia se clasifican en dos grupos, los llamados citotóxicos que provocan la muerte y los biológicos que interrumpen que las células se reproduzcan.¹⁶

La quimioterapia al ser un tratamiento agresivo causa destrucción celular pudiendo dañar células normales inclusive a las del medio bucal, trayendo consigo problemas dentales, gingivales, periodontales, musculares y nerviosos.¹⁷

2.2.2. Modalidades terapéuticas.

Quimioterapia.

Este tipo de terapia ofrece efectos tóxicos de manera específica activando que las células proliferen, interfiriendo con la fase de síntesis de ADN, transcripción de ARN. La quimioterapia tiene una toxicidad selectiva porque estimula la multiplicación de las células, aunque obstaculiza la transcripción y replicación del ADN y la transcripción del ARN.. Esta terapia tiene objetivo la destrucción celular de los tumores con un bajo porcentaje de toxicidad para el tejido normal.^{18, 19} La forma de actuar es general lo que conlleva a un bajo porcentaje de uso terapéutico, el alto porcentaje de toxicidad sobre la médula ósea, el cabello, las glándulas y el tejido gastrointestinal. La aplicación de las terapias actuales se ha dado de manera empírica en su mayoría, basándose el uso en estudios comparativos de fármacos usados de manera distinta.¹⁸ Sin embargo el tratamiento en niños tiene un alto índice de éxito debido la evaluación de los esquemas de tratamiento se brindó de manera organizada en protocolos similares lo cual permitió medir la eficacia de los mismos. Al compararse los nuevos esquemas con mejoras terapéuticas, la terapia y los resultados son más eficientes. La base del tratamiento para cáncer infantil con quimioterapia surgió de estos principios. Los esquemas que son más intensos y cortos están reemplazando al uso de los esquemas que son más largos con dosis leves. Actualmente el esquema de tratamiento con quimioterapia dura entre 3 y 12 meses dependiendo del tipo de cáncer.¹⁸

Tratamiento a medida: El establecimiento y desarrollo empírico de las quimioterapias ha dado a conocer procesos en donde la intensidad del tratamiento no garantiza una mejora en el resultado, por el contrario, en casos donde la intensidad de la terapia fue menos hubo mejores resultados, esta información permite categorizar a los pacientes según el riesgo y la eliminación total de la enfermedad.¹⁸

El uso de nuevos medicamentos en los últimos 30 años ha servido para que la remisión de la enfermedad sea más duradera.²⁰ Las quimioterapias multifocales intensivas han

ofrecido una eficacia duradera y completa con curaciones aparentes en etapas avanzadas de linfomas no Hodgkin y en carcinomas de testículo. Desde 1960 y hacia adelante se utilizaron muchos medicamentos nuevos, poniendo énfasis en la creación o descubrimiento de nuevas combinaciones de medicamentos que ofrezcan a su vez menores efectos adversos y tóxicos.²⁰ La administración correcta de nuevos medicamentos y sus combinaciones exige un conocimiento adecuado de la forma de actuar de estos medicamentos a nivel celular, así mismo el efecto que estos tendrán sobre células normales. Es importante saber sobre los efectos que van a causar sobre la médula ósea, riñones, tejido gástrico y sobre los pulmones.²¹ La quimioterapia efectiva contra el crecimiento de las células neoplásicas se fundamenta en conocer los cambios a nivel de cantidad y calidad en la estructura biológica. Estos cambios pueden suceder a un nivel genético hereditario o a nivel de las células creadoras de cualquier tejido.²⁰

En la actualidad los medicamentos antineoplásicos actúan de una manera básica sobre la formación y funciones del ADN y ARN, y aunque se puede disponer de más de 35 medicamentos citotóxicos existe una variación considerable en su mecanismo de acción. Los medicamentos antineoplásicos se podrían clasificar en: Alquilantes de tipo antimetabolitos, productos de origen natural o semisintético, por ejemplo antibióticos, enzimas o alcaloides vegetales. epipodofilotoxinas y anticuerpos monoclonales; así como inhibidores de hormonas y hormonas. El método de selección de un medicamento para la quimioterapia generalmente basarse en los resultados obtenidos por este durante las pruebas clínicas empíricas..²³

FARMACOS ONCOLÓGICOS

Los fármacos oncológicos comprenden agentes terapéuticos diseñados para inhibir el crecimiento, proliferación y diseminación de las células neoplásicas. En la actualidad, estos se clasifican en quimioterápicos citotóxicos, terapias dirigidas e inmunoterapias, los cuales actúan sobre mecanismos celulares específicos implicados en la carcinogénesis.²⁴

Los agentes quimioterapéuticos, como los antimetabolitos, interfieren en la síntesis del ADN y ARN, impidiendo la replicación celular. Un ejemplo es la capecitabina, que actúa como profármaco del 5-fluorouracilo. Asimismo, el folinato de calcio actúa como modulador bioquímico, potenciando la acción de determinados quimioterápicos al estabilizar su interacción con enzimas diana.²⁵

FOLINATO DE CALCIO

El folinato de calcio, también conocido como leucovorina o ácido folínico, es un derivado reducido del ácido fólico utilizado como coadyuvante en diferentes esquemas de quimioterapia. Su empleo es frecuente en el tratamiento de neoplasias gastrointestinales, especialmente cuando se administra en combinación con fluorouracilo, debido a que potencia la acción citotóxica de este medicamento sobre las células tumorales. Asimismo, puede emplearse para disminuir los efectos tóxicos ocasionados por fármacos antagonistas del ácido fólico.

Desde el punto de vista farmacológico, el folinato de calcio participa en procesos relacionados con la síntesis de nucleótidos y la formación de ADN. Su acción favorece la estabilidad del complejo formado entre el fluorouracilo y la timidilato sintetasa, incrementando la eficacia del tratamiento antineoplásico. Aunque no se considera un medicamento con acción directa sobre los tejidos diana, las modificaciones

fisiológicas asociadas a los tratamientos oncológicos justifican la evaluación de su posible influencia sobre las propiedades estructurales del esmalte dental (Gristan et al., 2024).²⁶

CAPECITABINA

La capecitabina es un agente antineoplásico perteneciente al grupo de los antimetabolitos. Se administra por vía oral y actúa como profármaco del fluorouracilo (5-FU), transformándose progresivamente en su forma activa dentro del organismo. Su mecanismo de acción consiste en interferir con la síntesis de ADN y ARN de las células tumorales, dificultando su proliferación y favoreciendo su destrucción.

Debido a su amplio uso en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer, especialmente colorrectal y mamario, se han descrito diversos efectos adversos relacionados con tejidos de rápida renovación celular. En el ámbito odontológico, los tratamientos oncológicos pueden producir alteraciones del ambiente oral, favoreciendo procesos que podrían comprometer la integridad estructural del esmalte dental. Por ello, resulta pertinente evaluar experimentalmente el comportamiento de la microdureza del esmalte frente a la exposición a este medicamento (National Cancer Institute, 2025).

Sin embargo, estos fármacos también afectan tejidos sanos con alta tasa de recambio celular, incluyendo los tejidos orales. Diversos estudios han evidenciado que los tratamientos oncológicos generan efectos adversos como mucositis, xerostomía, disminución del flujo salival y alteraciones en la microbiota oral, lo que favorece procesos de desmineralización dental.²⁷

Asimismo, los fármacos oncológicos pueden alterar el equilibrio mineral del medio oral, disminuir la capacidad de remineralización y modificar el pH salival, generando

condiciones que favorecen la pérdida de minerales del esmalte dental y la disminución de su microdureza.²⁸

EL ESMALTE DENTAL

Conocido como tejido adamantino cubre a manera de escudo la dentina en toda la corona protegiendo al complejo dentino pulpar. Se considera el tejido más duro del diente dado que su estructura está compuesta por unos prismas con alto contenido de mineral que lo cubren en su totalidad desde la unión con la dentina hasta la parte más externa libre del contacto bucal. El esmalte es tan duro debido a que un 95% de su composición es tejido inorgánico constituido por cristales de hidroxiapatita que contienen fosfato de calcio y hasta un 2% de materia orgánica semejante a los tejidos óseos, de la dentina y el cemento.²⁹

Una de las características que hacen único a esmalte es la dureza que lo hace capaz de resistir y limitar los daños externos como la presencia de placa bacteriana en la superficie, lo que da lugar a un equilibrio entre los ataques externos y la formación continua de minerales por ayuda de la saliva, impidiendo el avance de las lesiones dando lugar a a remineralización del esmalte.²³

La función principal de esmalte es de proteger, siendo el componente más duro de todo el cuerpo, está presente de manera residual en todas las superficies de los huesos en el cuerpo. Si se llega a lesionar, o adelgazar podría ocurrir el inicio de una lesión como caries, o hasta incluso fracturas.²³

Día a día el esmalte sufre desgastes fisiológicos producidos por la alimentación, la masticación, pero fisiológicamente también ocurre un proceso de remineralización del

esmalte, sin embargo el proceso de desgaste o desmineralización es mayor cuando se consume cítricos, bebidas ácidas, azúcar como las bebidas gaseosas, etc. Este proceso de desmineralización hace más susceptible al diente de generar caries u otras enfermedades. La pérdida del esmalte deja sin protección a la superficie del diente, lo que lo vuelve vulnerable contra los agentes nocivos como los ataques por bacterias que generan ácido atacando el esmalte dental dando lugar a lesiones en su estructura y penetrando hacia la dentina.²³

MICRODUREZA DEL ESMALTE

La microdureza del esmalte dental constituye una propiedad mecánica fundamental que permite evaluar la resistencia del tejido frente a fuerzas externas y procesos de desmineralización. Según Ten Cate, el esmalte dental es el tejido más mineralizado del organismo humano, compuesto aproximadamente por un 95% de hidroxiapatita, lo que le confiere una elevada dureza y resistencia estructural. Sin embargo, esta estructura altamente mineralizada también lo hace susceptible a alteraciones cuando se produce un desequilibrio en el contenido mineral.²⁴

De acuerdo con Featherstone, la microdureza del esmalte está directamente relacionada con la dinámica de desmineralización y remineralización, procesos que dependen del pH del medio oral, la presencia de calcio y fosfato, así como de la acción protectora de la saliva.²⁵ La disminución de la microdureza es un indicador temprano de pérdida mineral, lo que puede conducir a la formación de lesiones cariosas.

Autores como Amaechi y Zero señalan que la medición de la microdureza mediante métodos de indentación permite detectar cambios estructurales en el esmalte antes de que

sean clínicamente visibles, lo que convierte a esta técnica en una herramienta clave en estudios experimentales in vitro^{26 - 27}.

Asimismo, estudios de Buzalaf y colaboradores destacan que la microdureza del esmalte puede verse afectada por agentes químicos externos, incluidos medicamentos, los cuales pueden modificar la estructura cristalina de la hidroxiapatita, reduciendo su resistencia mecánica.²⁷

DESMINERALIZACION DEL ESMALTE Y RELACION CON EL TIEMPO

La desmineralización del esmalte dental es un proceso mediante el cual los minerales presentes en la hidroxiapatita, principalmente calcio y fosfato, se pierden progresivamente debido a la acción de agentes químicos capaces de alterar el equilibrio mineral de la superficie dentaria. Como consecuencia, el esmalte experimenta cambios estructurales que reducen su resistencia mecánica.

Diversas investigaciones han demostrado que la microdureza constituye un indicador sensible para evaluar los cambios producidos durante los procesos de desmineralización y remineralización. Cuando ocurre una pérdida mineral, los valores de microdureza disminuyen, reflejando una menor resistencia del esmalte frente a fuerzas externas.

Asimismo, se ha observado que el tiempo de exposición desempeña un papel importante en la magnitud de las alteraciones producidas. A medida que aumenta el periodo de contacto con agentes potencialmente erosivos, la pérdida mineral puede incrementarse progresivamente, generando cambios acumulativos en la estructura del esmalte. Por esta razón, la evaluación en distintos tiempos permite determinar la evolución de dichas alteraciones y comprender mejor su comportamiento en condiciones experimentales.²⁸

MÉTODO DE VICKERS Y EVALUACION IN VITRO

El método de Vickers es ampliamente reconocido como una técnica precisa para la evaluación de la microdureza en tejidos dentales. Según ASTM International, este método consiste en la aplicación de una carga controlada mediante un indentador de diamante en forma de pirámide, generando una huella cuya medición permite calcular la dureza del material.²⁸

De acuerdo con Craig y Powers, el ensayo de Vickers es especialmente útil en estudios odontológicos debido a su alta reproducibilidad y sensibilidad para detectar cambios mínimos en la estructura del esmalte. Además, su aplicación en estudios in vitro permite controlar variables experimentales como temperatura, tiempo de exposición y tipo de agente químico, lo que garantiza resultados confiables.²⁹

Anusavice y Shen destacan que los estudios in vitro permiten simular condiciones clínicas de forma controlada, facilitando la evaluación del efecto de diferentes sustancias sobre el esmalte dental, aunque reconocen que estos deben complementarse con estudios in vivo para una mayor validez externa.²⁸

EFFECTO DE LOS FARMACOS SOBRE EL ESMALTE DENTAL

Los fármacos pueden influir en la estructura del esmalte dental a través de diversos mecanismos, entre los que destacan su pH, composición química y tiempo de exposición. Según Pires-de-Souza, las soluciones farmacológicas con pH ácido pueden favorecer la desmineralización del esmalte, reduciendo su microdureza.³⁰

Jensen y colaboradores señalan que los tratamientos oncológicos pueden generar alteraciones en la cavidad oral, como xerostomía, disminución del flujo salival y cambios en el equilibrio mineral, lo que incrementa la vulnerabilidad del esmalte dental frente a agentes externos.³¹

De acuerdo con Hong y colegas, los fármacos quimioterapéuticos pueden afectar indirectamente la estructura dental al alterar los tejidos blandos y el ambiente oral, favoreciendo condiciones que promueven la pérdida mineral.³²

Asimismo, estudios de Lussi y Jaeggi han demostrado que la exposición prolongada a sustancias químicas puede intensificar los procesos de erosión dental, especialmente cuando no existe la acción protectora de la saliva, como ocurre en estudios in vitro.³²

Buzalaf et al. indican que la interacción entre agentes químicos y la hidroxiapatita puede generar cambios en la estructura cristalina del esmalte, reduciendo su resistencia y facilitando la desmineralización progresiva.³³

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

Hi: Los fármacos utilizados en la terapia oncológica generan efectos significativos en la microdureza del esmalte dental en dientes in vitro.

Ho: Los fármacos utilizados en la terapia oncológica no generan efectos significativos en la microdureza del esmalte dental en dientes in vitro.

2.3.2. Hipótesis específicas

Hi1: Existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de microdureza del esmalte dental entre las mediciones realizadas al inicio, a los 7 días y a los 14 días de exposición a los fármacos oncológicos en dientes in vitro.

Ho1: No existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de microdureza del esmalte dental entre las mediciones realizadas al inicio, a los 7 días y a los 14 días de exposición a los fármacos oncológicos en dientes in vitro.

2.3.3. Sustento de hipótesis específica

Los objetivos específicos orientados a determinar los valores de microdureza del esmalte dental antes y después de la exposición a los fármacos oncológicos corresponden a objetivos de naturaleza descriptiva, debido a que su finalidad es medir y describir el comportamiento de la variable en diferentes momentos de evaluación. Por esta razón, no requieren la formulación de hipótesis específicas, ya que estas se emplean principalmente en estudios que buscan establecer relaciones, diferencias o comparaciones entre grupos o mediciones.

En la presente investigación, la contrastación de hipótesis se encuentra asociada al objetivo específico de carácter comparativo: “Establecer la comparación de los efectos al inicio, a los 7 y a los 14 días de los fármacos oncológicos sobre la microdureza del esmalte en dientes in vitro”. En consecuencia, se formuló una hipótesis específica para dicho objetivo y su comprobación se realizó mediante el análisis de varianza (ANOVA) de medidas repetidas, cuyos resultados se presentan en la Tabla 7. Por tanto, la investigación contempla una única hipótesis específica, debido a que solamente uno de los objetivos específicos posee naturaleza inferencial y requiere contrastación estadística.

3. METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación:

La investigación empleó como método analítico-experimental, ya que permitió evaluar de manera objetiva los cambios producidos en la microdureza del esmalte dental tras la exposición a los fármacos oncológicos folinato de calcio y capecitabina. Este método facilitó la observación, medición y comparación de los efectos generados en condiciones controladas de laboratorio.³⁷

3.2. Enfoque de la investigación:

La investigación se desarrolló bajo un enfoque cuantitativo, debido a que se basó en la medición objetiva de la microdureza del esmalte dental mediante el microdurómetro de Vickers. Asimismo, permitió la recolección y análisis estadístico de los datos para contrastar la hipótesis planteadas y determinar el efecto de los fármacos evaluados.³⁸

3.3. Tipo de investigación:

En la presente investigación es de tipo aplicada ya que se realizó una investigación evaluativa, el estudio busca aportar evidencia sobre los efectos de los fármacos oncológicos en la microdureza del esmalte dental, con implicancias clínicas en la odontología.³⁹

3.4. Diseño de la investigación:

La presente investigación corresponde a un diseño experimental in vitro, debido a que las unidades de análisis fueron sometidas a condiciones controladas de laboratorio para evaluar los efectos de los fármacos oncológicos sobre la microdureza del esmalte dental. Asimismo, presenta un diseño longitudinal, ya que las mediciones fueron realizadas en tres momentos de evaluación: inicio, 7 días y 14 días de exposición..^{37, 39}

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1 Población

La población se conformo de 31 piezas dentarias de porcino, utilizadas por su similitud estructural con el esmalte humano.

3.5.2 Criterios de inclusión:

- Dientes de porcino.
- Dientes sin lesiones evidentes en el esmalte dentario.

3.5.3 Criterios de Exclusión

- Dientes con lesiones evidentes en el esmalte dentario.

3.5.4 Muestreo

3.5.4.1 Tipo de Muestreo:

La selección de las piezas dentarias se realizó de manera intencional, considerando únicamente aquellas que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

No obstante. el tamaño de la muestra fue determinado mediante fórmula de comparación de medias, considerando un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 90% con el objetivo de garantizar un número mínimo adecuado de unidades experimentales..

$$n = \frac{2(z_{\alpha} + z_{\beta})^2 * s^2}{d^2}$$

Donde:

n= Elementos necesarios en cada una de las muestras

$Z\alpha$ = Riesgo α fijado, $\alpha = 0.05$, nivel de confianza 95% (1.96)

$Z\beta$ = Riesgo β fijado, poder estadístico 90% (1.25)

d = Discrepancia mínima de medias, que se requiere detectar

S= Desviación estándar

$$n = \frac{2(z_{\alpha} + z_{\beta})^2 * (S)^2}{d^2}$$

$$n = \frac{2(1.96 + 1.25)^2(0.5)^2}{(176.45 - 175.73)^2}$$

$$n = \frac{2(10.3041)(0.25)}{(0.72)^2}$$

$$n = 9.94 \cong 10$$

Según el cálculo de la muestra se requiere 10 piezas dentales como mínimo por cada uno de los grupo. Dentro de este marco investigativo se utilizó 10 piezas dentales por grupo.

Muestra: La muestra se conformó por 20 piezas dentarias de porcino, distribuidas en dos grupos de 10 piezas cada uno.

3.6. Variables y operacionalización

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Efectos de los fármacos utilizados en la terapia oncológica	Efecto del folinato de calcio y de la capecitabina que se administrará 2 veces al día cada 8hrs por 14 días.	Exposición al Folinato de calcio	Efecto erosivo del fármaco	Nominal	Si Presenta No Presenta
		Exposición a la Capecitabina	Efecto erosivo del fármaco		
Microdureza	Resistencia del esmalte a ser erosionado, se medirá por el microdurómetro aplicando una fuerza de 200gr durante 15 segundos	Grado de resistencia a la penetración	Microdurómetro de Vickers	Razón	0 - 400 Kg/mm2

3.6.1 Definición operacional

Variable 1:

Efectos de los fármacos utilizados en terapia oncológica:

Efectos del folinato de calcio y de la capecitabina que se administrará 2 veces al día cada 8hrs por 14 días.

Variable 2:

Microdureza del esmalte dental:

Resistencia del esmalte a ser erosionado, se medirá por el microdurómetro aplicando una fuerza de 200gr durante 15 segundos.

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

Se procedió a recopilar las piezas dentales, las cual se procedió a higienizados con agua y jabón líquido, luego fueron conservadas en suero fisiológico.

Se prepararon bloques de esmalte de 4 x 4mm y 2mm de espesor. Para ello se realizaron cortes en la superficie utilizando discos de diamante. En una base de acrílico confeccionado especialmente para sostener las piezas dentales se rotularon de color para diferenciar los grupos de piezas dentales.

En el laboratorio las piezas fueron examinadas bajo microscopio con el objetivo de verificar la ausencia de fisuras o líneas de fractura. Una vez corroborada la integridad estructural, se comenzó con la determinación de la microdureza Vickers. Para ellos, se utilizó el microdurometro LG modelo HV - 1000, del laboratorio High Technology

Laboratory Certificate S.A.C. Se efectuó una medición basal en todos los especímenes de los 2 grupos grupos. El equipo aplicó una carga de 200 gramos durante 15 segundos y, mediante el microscopio incorporado, se observó la huella generada por la indentación, la cual fue medida a lo largo de la diagonal para calcular la microdureza en Kg/mm^2 . Este procedimiento fue repetido en todas las muestras. Posteriormente las 20 piezas se colocaron en saliva artificial y se mantuvieron en una estufa a 37°C , para simular condiciones fisiológicas de la boca.

Con el primer grupo de piezas dentales identificados de color rojo se sumergió en folinato de calcio 50mg por 2 minutos cada 8hrs por día. Luego las muestras fueron almacenadas en solución de saliva artificial, renovada diariamente y conservadas a 37°C . Este procedimiento se repitió diariamente durante 14 días. Las evaluaciones de microdureza se efectuaron a los 7 y a los 14 días, empleando el mismo método de la medición inicial, con el propósito de registrar las variaciones en los valores de dureza. Todos los resultados fueron consignados en la ficha de recolección de datos.

En el segundo grupo, conformado también por 10 piezas dentales rotulados de azul, se sumergieron en capecitabina 500mg durante 2 minutos cada 8hrs por día. El procedimiento de conservación se mantuvo en condiciones idénticas, es decir, en saliva artificial reemplazada diariamente y en estufa a 37°C . La aplicación se mantuvo constante durante 14 días, efectuándose las pruebas de microdureza en los días 7 y 14. Los resultados de estas mediciones fueron registrados en ficha de recolección.

3.7.2. Descripción de instrumentos

El instrumento utilizado en la presente investigación fue una ficha de recolección de datos, diseñada específicamente para registrar los valores de microdureza del esmalte dental en las muestras analizadas. Este instrumento permitió organizar de manera sistemática la información obtenida durante las mediciones experimentales, garantizando precisión, orden y facilidad en el análisis posterior.

La ficha se encuentra estructurada en dos secciones principales:

Esta sección tiene como finalidad identificar y caracterizar cada una de las piezas dentarias utilizadas en el estudio. Está conformada por los siguientes ítems:

ID de la muestra:

Código único asignado a cada pieza dental, que permite su identificación y seguimiento durante todo el proceso experimental, evitando confusiones o duplicidad de registros.

Grupo experimental (Folinato / Capecitabina / Control):

Permite clasificar cada muestra según el tratamiento al que fue sometida.

Parte del diente:

Indica la zona específica de donde se obtuvo el bloque de esmalte (por ejemplo, cara vestibular, lingual u oclusal), asegurando la estandarización de las mediciones.

Condición de almacenamiento:

Registra el medio en el cual se conservaron las muestras (por ejemplo, saliva artificial, temperatura controlada), lo cual es importante para mantener condiciones similares al ambiente bucal.

Operador / Fecha:

Identifica a la persona responsable de la medición y la fecha en la que se realizó, garantizando trazabilidad y control del procedimiento.

2. Registro de microdureza Vickers

Esta sección está destinada al registro de los valores obtenidos mediante el microdurómetro, permitiendo evaluar los cambios en la microdureza del esmalte a lo largo del tiempo. Está compuesta por los siguientes elementos:

Tiempo (Inicial, 7 días, 14 días):

Corresponde a los momentos en los que se realizaron las mediciones. Facilita la evaluación del progreso de la microdureza del esmalte antes y después de que los medicamentos hayan sido administrados.

Hv Punto 1, Hv Punto 2, Hv Punto 3:

Representan las tres mediciones realizadas en cada muestra en un mismo tiempo experimental. Estas mediciones múltiples permiten obtener mayor precisión y reducir el error experimental.

Promedio Hv:

Es el valor promedio de las tres mediciones realizadas (Hv1, Hv2, Hv3), el cual se considera como el valor representativo de la microdureza del esmalte para cada muestra en cada tiempo evaluado.

Observaciones:

Espacio destinado a registrar cualquier situación relevante durante la medición, como presencia de fisuras, irregularidades en la superficie o posibles errores técnicos.

3.7.3. Validación

La validez de contenido del instrumento fue determinada mediante juicio de expertos. Para ello, docentes especialistas en Odontología e Investigación de la Universidad Norbert Wiener evaluaron la ficha de recolección de datos considerando criterios de claridad, objetividad, actualidad, organización, suficiencia, intencionalidad, consistencia y coherencia. Los resultados de la evaluación evidenciaron una valoración favorable del instrumento, obteniendo calificaciones ubicadas en la categoría “Muy buena”, lo que permitió concluir que la ficha presenta pertinencia y adecuación para registrar los datos relacionados con la microdureza del esmalte dental. Las fichas de validación correspondientes se presentan en los anexos de la investigación.

3.7.4. Confiabilidad

La confiabilidad de un Instrumento hace referencia al nivel en que, si se aplica repetidamente a un mismo sujeto u objeto, genera hallazgos coherentes en diferentes instantes., siempre que el fenómeno medido no haya experimentado cambios reales ⁴⁰

En ese sentido, en la presente investigación se empleó un microdurómetro de Vickers previamente calibrado, asegurando la exactitud de las mediciones. Asimismo, se estandarizaron los parámetros de evaluación, aplicando una carga constante de 200 gramos durante 15 segundos en todas las muestras.

Del mismo modo, las piezas dentarias fueron preparadas y conservadas bajo condiciones controladas (saliva artificial a 37°C), lo que permitió reducir la variabilidad

externa. Las mediciones se realizaron en tres momentos (inicio, 7 y 14 días) bajo el mismo procedimiento técnico, garantizando la estabilidad de los resultados.

Por lo tanto, se puede indicar que el estudio presenta un adecuado nivel de confiabilidad, ya que las mediciones son consistentes, reproducibles y atribuibles al efecto de los fármacos evaluados, y no a errores metodológicos.

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

Los datos obtenidos a partir de la medición de la microdureza del esmalte dental fueron registrados en una base de datos en Microsoft Excel, donde se realizó la codificación, organización y depuración de la información, verificando la ausencia de errores de digitación y valores atípicos.

Posteriormente, los datos fueron exportados al software estadístico SPSS versión 27 para su análisis.

En una primera etapa, se realizó un análisis descriptivo de las variables, calculando medidas de tendencia central (media aritmética) y medidas de dispersión (desviación estándar), con la finalidad de caracterizar el comportamiento de la microdureza del esmalte en los diferentes grupos y tiempos de evaluación.

A continuación, se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para establecer cómo se distribuían los datos, y definir el uso de pruebas paramétricas o no paramétricas.

Para el análisis inferencial, se empleó el análisis de varianza (ANOVA) de medidas repetidas, con el objetivo de evaluar las diferencias en la microdureza del esmalte dental en los distintos momentos de medición (inicio, 7 y 14 días) dentro de cada grupo, así

como comparar el efecto entre los dos tipos de fármacos evaluados (folinato de calcio y capecitabina).

En caso de encontrarse diferencias significativas, se aplicaron pruebas post hoc (Bonferroni) para identificar entre qué momentos específicos se presentan dichas diferencias.

Se estableció un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$, con un intervalo de confianza del 95%.

Finalmente, los resultados fueron presentados mediante tablas y gráficos, facilitando su interpretación y análisis.

3.9. Aspectos éticos

Durante la planificación y ejecución del estudio se respetará los principios bioéticos de la investigación, además de los expuestos en la Declaración de Helsinki.

Para la realización de la investigación se solicitará los permisos correspondientes a la escuela académica profesional de odontología, laboratorio ya establecido y dicha investigación pasará por comité de ética.

En la presente investigación no aplica consentimiento informado por tratarse de un estudio experimental in vitro..

4. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1 Resultados:

4.1.1 Análisis descriptivo de resultados:

Tabla 1. Valor inicial de la microdureza del esmalte dental

Promedio de los valores de la microdureza del esmalte antes de ser expuesto a la acción de los fármacos.

Pzas. Dentales Fármaco	Promedio
Folinato de calcio	299.7
Capecitabine	293.35
Total	296.52

Interpretación:

En la tabla 1, observamos que la microdureza inicial del esmalte antes de ser expuesto a los fármacos oncológicos es la siguiente: para las piezas dentales que pertenecen al grupo del folinato de calcio es de 299.70 Hv Kg/mm², y para las piezas dentales que pertenecen al grupo del capecitabine es de 293.35 Hv Kg/mm².

Tabla 3. Valor de la microdureza expuesta de 7 a 14 días con folinato de calcio

Promedio de la microdureza del esmalte a los 7 y 14 días de ser expuesto al folinato de calcio.

Folinato de calcio	
Tiempo de exposición	Promedio
7 días	290.07
14 días	290.75

Interpretación:

En la tabla 3, podemos observar el promedio de los valores de microdureza del esmalte expuesto al folinato de calcio después de 7 días es de 290.07 Hv Kg/mm², luego de 14 días el valor es de 290.75 Hv Kg/mm². Evidenciándose que la mayor pérdida de microdureza ocurre a los 7 días, mostrando una ligera estabilización matemática a los 14 días.

Tabla 4. Valor de la microdureza expuesta de 7 a 14 días con capecitabina

Promedio de la microdureza del esmalte a los 7 y 14 días de ser expuesto al capecitabina.

Capecitabina	
Tiempo de exposición	Promedio
7 días	284.77
14 días	286.38

Interpretación:

En la tabla 4, podemos observar el promedio de los valores de microdureza del esmalte expuesto a la capecitabina después de 7 días es de 284.77 Hv Kg/mm², luego de 14 días

el valor es de 286.38 Hv Kg/mm2. evidenciamos que la mayor pérdida de microdureza ocurre a los 7 días, mostrando una ligera estabilización matemática a los 14 días.

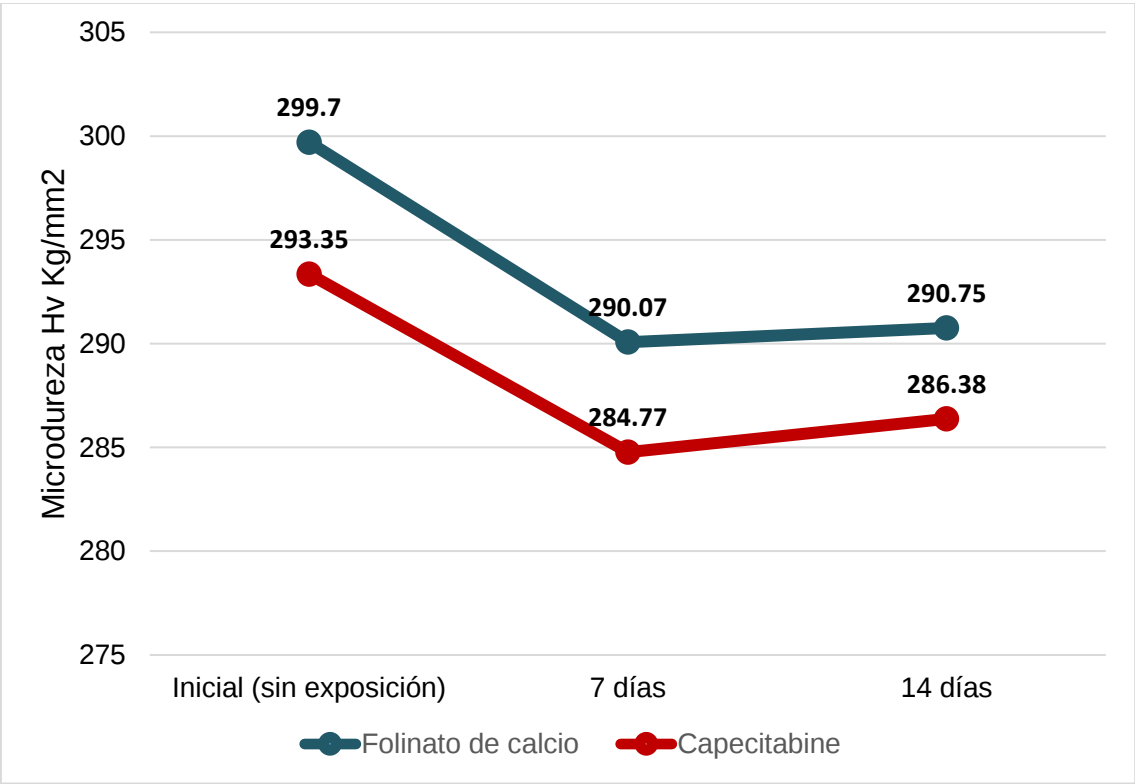
Tabla 5. Comparación de microdurezas entre los fármacos oncológicos

Comparación de la microdureza del esmalte expuesto a los fármacos oncológicos.

Tiempo de exposición	Folinato de calcio	Capecitabine
Inicial (sin exposición)	299.7	293.35
7 días	290.07	284.77
14 días	290.75	286.38

Gráfico 1.

Comparación de la microdureza del esmalte expuesto a los fármacos oncológicos.



Interpretación:

En la tabla 5 y el gráfico 1, Se que la mayor pérdida de microdureza ocurre a los 7 días (290.07 Hv para Folinato y 284.77 Hv para Capecitabina), mostrando una ligera estabilización matemática a los 14 días (290.75 Hv y 286.38 Hv respectivamente)

Tabla 6.

Efecto de los fármacos oncológicos sobre la microdureza del esmalte.

Pruebas de efectos intra-sujetos						
Origen		Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tiempo	Esfericidad asumida	983,824	2	491,912	10,798	,000
	Límite inferior	983,824	1,000	983,824	10,798	,004
Tiempo * Grupo	Esfericidad asumida	9,813	2	4,907	,108	,898
	Límite inferior	9,813	1,000	9,813	,108	,747
Error(Tiempo)	Esfericidad asumida	1,639,949	36	45,554		
	Límite inferior	1,639,949	18,000	91,108		

Interpretación:

En la tabla 6 el análisis ANOVA de medidas repetidas evidenció un efecto estadísticamente significativo del tiempo sobre la microdureza del esmalte dental ($p < 0.05$), mientras que la interacción entre el tiempo y el tipo de fármaco no fue significativa ($p > 0.05$), lo que indica un comportamiento similar en ambos grupos.

4.1.2 Prueba de hipótesis:

Ho: Los fármacos oncológicos no generan efectos sobre la microdureza del esmalte en dientes in vitro.

Hi: Los fármacos oncológicos generan efectos sobre la microdureza del esmalte en dientes in vitro.

Nivel de significancia $\alpha = 0.05 = 5\%$ de margen máximo de error.

P valor $> \alpha$: Se acepta la hipótesis nula Ho.

P valor $< \alpha$: Se rechaza la hipótesis nula Ho.

El estadístico de prueba realizado es el análisis de varianza ANOVA de medidas repetidas, debido a que se evaluaron las mismas muestras en distintos momentos (inicio, 7 y 14 días).

Tabla 7.

Resultado de la prueba de hipótesis.

Efecto	P valor	N de casos Válidos
Fármaco	,001	20
Tiempo de exposición	,001	20

* La proporción es significativa al nivel 0.05

Interpretación:

Toma de decisión, se estableció que el P valor es menor a 0,05, rechazando la hipótesis nula. Encontrando un 95% de confianza, confirmamos que los fármacos usados para

terapia oncológica si generan efectos sobre la microdureza del esmalte dental en dientes in vitro.

4.2 Discusión

El estudio adopta un diseño experimental in vitro con medias repetidas (inicio, 7 y 14 días) sobre piezas de porcino, exponiéndolas a folinato de calcio y capecitabine y registrando microdureza Vickers (200g/15s) con el HV-1000, en saliva artificial a 37°C. Este encuadre metodológico es pertinente para detectar cambios sutiles en la dureza del esmalte y reduce la variabilidad ambiental; además, el protocolo de preparación de bloques (4x4x2mm) y la estandarización térmica favorecen la validez interna.

Se observó descensos de microdureza en ambos fármacos: folinato (299,7 → ~290 HV) y capecitabine (293,35 → ~285-286 HV) a los 7 y 14 días. El análisis de efectos intra-sujeto reporta un efecto de tiempo significativo ($F \approx 10,8$; $p < 0,01$) y una interacción tiempo x grupo no significativa, lo cual sugiere que el patrón de deterioro a través del tiempo es comparable entre fármacos. En otras palabras: hay pérdida de dureza con la exposición, pero las pendientes de cambio no difieren de forma estadísticamente detectable entre folinato y capecitabine.

Los resultados obtenidos en esta investigación evidenciaron una disminución significativa de la microdureza del esmalte tras la exposición a folinato de calcio y capecitabina, especialmente a partir de los 7 días de contacto continuo. Este hallazgo coincide con la tendencia descrita en estudios previos que evaluaron la acción de diferentes fármacos sobre tejidos dentales, reforzando la hipótesis de que determinados medicamentos poseen un efecto desmineralizante o erosivo sobre la estructura del esmalte.

Por ejemplo, Romero J. (2025), encontró disminuciones significativas de microdureza a 5 y 10 días en bloques de esmalte bovino; además detectó diferencias entre inhaladores, asignando mayor efecto erosivo a beclometasona. Nuestro estudio y el de Romero coinciden en la dirección del efecto: exposición repetida a agentes farmacológicos reduce la microdureza del esmalte. Las diferencias en magnitud (Romero reporta reducciones marcadas y divergencia entre agentes) pueden explicarse por: diferente matriz (bovino vs porcino), distinta carga aplicada Romero usó 100g vs 200g en este estudio, regímenes de exposición como frecuencia y duración, y variaciones en la composición química de los fármacos. La falta de interacción tiempo x grupo en nuestra investigación sugiere que, aunque exista una diferencia promedio entre fármacos, sus patrones de cambio a lo largo del tiempo resultan paralelos –a diferencia del hallazgo de Romero- lo que podría deberse a menor tamaño muestral o condiciones experimentales menos discriminantes en la presente serie.

Encalada S. (2022), documentó una microdureza inicial elevada ($\approx 308.7 \text{ Kg/mm}^2$) con caídas más pronunciadas tras 30 días de exposición; salbutamol produjo mayor reducción que budesonida. La tendencia a la pérdida de dureza es consistente con nuestro estudio; sin embargo, Encalada empleó períodos de exposición más largos (30 días) y puntos de medición adicionales (7, 14 y 30 días), lo que facilita observar efectos acumulativos mayores. En nuestro experimento, la ventana de 14 días produjo descensos moderados ($\approx 7\text{--}10 \text{ Hv}$ en folinato y $\approx 7\text{--}9 \text{ Hv}$ en capecitabine), posiblemente porque el efecto erosivo se incrementa con exposiciones más prolongadas. Además, el tipo de principio activo y formulación (inhalador vs inmersión) condicionan la interacción química con el esmalte.

Alcalde y Ramos (2022), en su investigación in vitro con series temporales breves de 5 y 10 días mostró disminuciones en microdureza y diferencias según fármaco / exposición. Esto coincide la constatación de efecto temprano (los primeros días) sobre la microdureza,

lo que refleja que cambios detectables pueden aparecer incluso en intervalos cortos; esto apoya los descensos observados a 7 días en nuestra tesis. Las diferencias específicas entre compuestos observadas por Alcalde y Ramos refuerzan la necesidad de analizar pH, excipientes y perfil químico para explicar por qué fármacos distintos producen magnitudes de cambio distintas.

Huaynate A. et al. (2023), dentro de su estudio in vitro en bovino mostró reducción significativa de la microdureza tras 7 y 14 días en grupos expuestos a antibióticos, mientras que el control en saliva artificial no mostró cambios. En comparación con nuestro estudio el patrón es convergente: sustancias farmacológicas líquidas pueden provocar ablandamiento del esmalte en escalas temporales cortas. La existencia de un grupo control sin cambios en Huaynate sugiere que el vehículo / química del medicamento –más que las condiciones de laboratorio– explica la pérdida; en la tesis, la inclusión y el análisis de un control claro (saliva, agua destilada) permitirá cuantificar la porción del cambio atribuible exclusivamente al fármaco.

Bascur V. (2024) hizo un reporte in vitro que también documenta disminuciones de microdureza tras exposición a jarabes / suspensiones orales. Su trabajo confirma la heterogeneidad de fármacos con potencial erosivo. Junto con Huaynate y Encalada, estos antecedentes consolidan la plausibilidad biológica del resultado observado en la tesis: numerosos principios activos, en forma de solución o suspensión, tienen capacidad de modificar la superficie del esmalte cuando se aplican repetidamente.

Todos los antecedentes incluidos en el trabajo y los resultados de la tesis concuerdan en una afirmación robusta: la exposición repetida a preparados farmacológicos en forma líquida / suspensión puede reducir la microdureza del esmalte en condiciones in vitro.

Esta tesis amplía la evidencia al estudiar fármacos oncológicos –principios menos explorados en la literatura previa sobre microdureza– y muestra que, en una ventana experimental de 14 días y con un protocolo específico se producen descensos detectables en microdureza. Esto sugiere prudencia clínica y la necesidad de protocolos preventivos en pacientes oncológicos.

Aun siendo in vitro y en esmalte de porcino, el hallazgo de reducción de dureza tras exposición repetida sugiere que pacientes bajo quimioterapia con esquemas que incluyen capecitabine y coadyuvantes como folinato podrían presentar mayor susceptibilidad a desmineralización y caries en superficies expuestas, especialmente si coexisten dietas ácidas o hiposalivación. Esto subraya el valor de protocolos preventivos remineralizantes y seguimiento odontológico coordinado con oncología.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Primera

Se Se determinó que la microdureza del esmalte dental presentó una variación estadísticamente significativa a través del tiempo en las muestras expuestas a los fármacos utilizados en la terapia oncológica, folinato de calcio y capecitabina, debido a que el efecto del tiempo fue significativo, $F(2,36) = 10,798$; $p < 0,001$. Sin embargo, la trayectoria del cambio no presentó diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos.

Segunda

Se observó que la microdureza a 7 y 14 días con folinato de calcio tiene una disminución (299,70 HV en la medición inicial a 290,07 HV a los 7 a 14 días), evidenciando pérdida de dureza tras la exposición programada.

Tercera

También se pudo observar que la microdureza a 7 y 14 días con capecitabine registró descensos (293,35 HV en la medición inicial a 284,77 HV a los 7 a 14 días), con magnitud comparable al grupo folinato, coherente con un efecto de tiempo predominante.

Cuarta

Se determinó que la microdureza inicial basal del esmalte dental en las piezas asignadas al grupo de capecitabina fue de 293.35 Hv Kg/mm², evidenciando homogeneidad en las propiedades mecánicas superficiales entre ambos grupos experimentales antes de la exposición química.

Quinta

Al establecer la comparación del efecto entre ambos fármacos oncológicos, se concluye mediante el análisis ANOVA de medidas repetidas que no existen diferencias estadísticamente significativas en la trayectoria de pérdida de microdureza entre el folinato de calcio y la capecitabina a través del tiempo ($p > 0.05$), demostrando que ambos medicamentos provocan un patrón de ablandamiento superficial equivalente en el tejido adamantino.

5.2. Recomendaciones

Primera

Se recomienda para futuras investigaciones de carácter *in vitro* incorporar la medición sistemática del pH y la osmolaridad intrínseca de las soluciones puras de folinato de calcio y capecitabina, permitiendo correlacionar de forma directa la acidez química del fármaco con el grado de desmineralización del esmalte.

Segunda

Se recomienda optimizar el realismo del modelo experimental mediante el diseño de cámaras dinámicas de flujo salival continuo en lugar de inmersiones estáticas, simulando de manera más fidedigna los mecanismos de lavado, amortiguación (efecto buffer) y aclaramiento que la saliva humana ejerce de forma constante en la cavidad oral.

Tercera

Se recomienda a los Cirujanos Dentistas implementar protocolos de prevención personalizada y terapia remineralizante de alta potencia (como barnices fluorados al 5%

o fosfopéptidos de caseína) en pacientes diagnosticados con cáncer antes y durante sus ciclos de quimioterapia oral o sistémica, contrarrestando proactivamente la pérdida de microdureza dental evidenciada en este estudio.

Cuarta

Se recomienda estrechar los lazos institucionales entre las Escuelas de Odontología y las Unidades de Oncología médica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica conjuntas, obligando a que todo paciente que inicie terapias basadas en capecitabina o folinato de calcio cuente con un alta odontológica previa y un monitoreo preventivo continuo.

Quinta

Se sugiere ampliar el tamaño de la muestra experimental y extender los periodos de evaluación longitudinal a 30, 60 y 90 días con el fin de mapear el comportamiento mecánico del esmalte ante exposiciones crónicas, evaluando adicionalmente si estos fármacos afectan de igual manera a la dentina y el cemento radicular.

REFERENCIAS

1. Lévano C. Manejo del paciente oncológico por el odontólogo general. [internet]. 5 de julio de 2019 [citado 15 de octubre de 2023];3(1):46-50. Disponible en: <https://revistas.unjbg.edu.pe/index.php/rob/article/view/827>.
2. Rocha A, Jojoa A. Manejo odontológico de las complicaciones orales secundarias al tratamiento oncológico con quimioterapia y radioterapia. [internet]. Diciembre de 2011 [citado 20 de octubre de 2023];24(2):71-78.
3. Lanza D. Tratamiento odontológico integral del paciente oncológico: Parte I. Odontoestomatología [internet]. 2011 [citado 17 de octubre de 2023];13(17):14-25.

Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392011000100004&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1688-9339.

4. Ortiz A, López S, Ochoa H. Dental management of oral complications of cáncer therapy. Rev ADM. 2016;73(1):6-10.
5. Romero J. Efecto de los inhaladores antiasmáticos salmeterol y beclometasona sobre la microdureza superficial del esmalte dentario. In vitro. [Tesis para optar el título de cirujano dentista]. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2025.
6. Chavez Leonardo DN. Efecto in vitro de la microdureza superficial del esmalte dental humano sometido a la acción de enjuagues bucales [tesis de pregrado]. Perú: Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas; 2025.
7. Castillon S. Efecto de los agentes fluorados sobre la microdureza del esmalte dentario erosionado en bovinos, 2023. [Tesis para optar el título de cirujano dentista]. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2024.
8. Encalada S. Efecto de los inhaladores salbutamol y budesonida sobre la microdureza del esmalte dental. [Tesis para optar el título de cirujano dentista]. Lima: Universidad Norbert Wiener; 2022.
9. Alcalde S, Ramos S. Estudio in vitro del efecto del salbutamol y malmeterol sobre la superficie del esmalte dental aplicando la técnica de Vickers. [Tesis para optar el título de cirujano dentista]. Lima: Universidad Señor de Sipán; 2022.
10. Camacho D. Condiciones dentales de los pacientes pediátricos en etapa de vigilancia de tratamiento oncológico. [Tesis de posgrado]. México: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2024.

11. Huaynate A, Huamán K y Correa A. Efecto de los antibióticos pediátricos sobre la microdureza superficial del esmalte dental en dientes bovinos. *Revista Cubana Estomatología*. 2023;60(4):e4794.
12. Bascur V. Potencial erosivo del paracetamol e ibuprofeno sobre muestras de esmalte humano. Estudio in vitro. [Tesis para optar el título de cirujano dentista]. Chile: Universidad de Chile; 2024.
13. Amaechi BT, et al. Influence of erosive agents on enamel microhardness: an in vitro study. *Caries Res*. 2020;54(2):123–130.
14. Cáceres Z. Manual para el paciente oncológico y su familia. *Rev Electronica*. Instituto Pfizer; 2007. Estado Unidos.
15. American Brian Tumors Association. Quimioterapia. *Rev Electronica*; 2018. Chicago.
16. Gerry B. La quimioterapia y la boca. *Rev Electronica*. Instituto Nacional de Salud; 2012, abril. Estados Unidos.
17. Meneghello J. Pediatría Meneghello, 5º Ed. Tomo 2. Edit Panamericana; 1997 Cap:295;1807-1811.
18. Curt D. Chemoradiation therapy: effects on dental development. *Pediatr Dent*; 1993. Jan–Feb;15(1):6-12-
19. Philip M. Williams P. Oncología clínica: Enfoque multidisciplinario para médicos y estudiantes. 8ª Ed. Elsevier Science; 2003.
20. Da Fonseca M. Dental care of the pediatric cancer patient. *Pediatr Dent*. 1993. Jan-Feb;26(1):53-7.

21. Gómez F. Histología y Embriología Bucal. Buenos Aires. Editorial Panamericana; 2002.
22. López O, Cerezo M. Evaluación de una prueba que mide la susceptibilidad del esmalte a la caries dental. *Hacia la Promoción de la Salud*. 2011;16(2):97-108
23. Kerlinger FN, Lee HB. Investigación del comportamiento: Métodos de investigación en ciencias sociales. 5ª ed. México: McGraw-Hill; 2002.
24. Gristan, Y. D., Patel, P., & Moosavi, L. (2024). *Folinic Acid*. StatPearls Publishing.
25. National Cancer Institute. (2025). *Capecitabine*. National Cancer Institute. [NCI – Capecitabine](#)
26. Ten Cate AR. *Oral histology: development, structure and function*. 8th ed. Elsevier; 2018.
26. Featherstone JDB. The science and practice of caries prevention. *J Dent Res*. 2004;83(Spec No C):C11–C16.
27. Buzalaf MAR. Fluoride and enamel. *Monogr Oral Sci*. 2011;22:1–13.
27. Featherstone JDB. Dental caries: a dynamic disease process. *Aust Dent J*. 2008;53(3):286–291
28. Wei, S. H. Y., & Koulourides, T. (1972). Electron microprobe and microhardness studies of enamel remineralization. *Journal of Dental Research*, 51(2), 461–468. <https://doi.org/10.1177/00220345720510026601>
29. Amaechi BT. Caries research. *Caries Res*. 2009;43(3):200–211.

29. Zero DT. Dentifrices, mouthwashes, and remineralization/caries prevention. *J Dent Res.* 1992;71(Spec No):280–289.
30. ASTM International. *Standard test method for Vickers hardness of metallic materials (ASTM E384-17)*. West Conshohocken (PA): ASTM International; 2017.
31. Craig RG, Powers JM. *Restorative dental materials*. 11th ed. Elsevier; 2002.
32. Lussi A, Jaeggi T. Erosive tooth wear. *Monogr Oral Sci.* 2006;20:1–8.
33. Pires-de-Souza FC, et al. *Journal of Applied Oral Science.* 2007;15(2):120–126.
34. Jensen SB, Peterson DE. Oral complications of cancer therapy. *Oral Oncol.* 2014;50(6):481–489.
35. Hong CHL, Napeñas JJ, Hodgson BD, et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Oral Oncol.* 2010;46(4):277–283.
36. Buzalaf MAR, Magalhães AC, Rios D. Mechanisms of enamel demineralization and remineralization. *Monogr Oral Sci.* 2012;23:1–16.
37. https://dcinl.com/que-es-metodologia-de-la-investigacion-segun-hernandez-sampieri/?utm_source.com
38. <https://repositorio.uct.edu.pe/server/api/core/bitstreams/fc97a5e6-cbd9-414a-8726-a682f20d480b/content>
- 39.. Castrillón N, Mariaca S, Mesa M. Fase diagnóstica del proyecto multicéntrico: Eficacia clínica y aceptación de esquema de manejo de caries actualizado vs convencional. [Tesis]. Bogotá: Universidad Cooperativa de Colombia. 2016
40. Ghigi G. Caries. Berlin: Springer. doi:https://doi.org/10.1007/978-3-540-35280-8_398

41. Pitts N, Ismail A, Martignon S, Ekstrand K, Douglas G, Longbottom C. Guía de referencia rápida para clínicos y educadores. Obtenido de ICCMS:t.ly/ZM3X
42. Gonzáles W, Santos A, Carvalho M, Elias R, Lopes M. Criterios de evaluación odontológica pre-radioterapia y necesidad de tratamiento de las enfermedades orales post-radioterapia en cabeza y cuello. Int J. odontostomat. 2010;4(3):255-266

ANEXO 1: Matriz de consistencia

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO
Problema general: ¿Cuales son los efectos de los fármacos utilizados en la terapia oncológica sobre la microdureza del esmalte dental en dientes in vitro durante el año 2023? Problemas específicos: ¿Cuál es la microdureza del esmalte en dientes in vitro antes de ser sometidos al efecto del folinato de calcio? ¿Cuál es la microdureza del esmalte en dientes in vitro antes de ser sometidos al efecto de la capecitabina? ¿Cuál es la microdureza del esmalte en dientes in vitro después de ser sometidos al efecto del folinato de calcio a los 7 y 14 días?	Objetivo general: Determinar los efectos de los fármacos utilizados en la terapia oncológica sobre la microdureza del esmalte dental en dientes in vitro durante el año 2023. Objetivos específicos: Determinar la microdureza del esmalte en dientes in vitro antes de ser sometidos al efecto del folinato de calcio. Determinar la microdureza del esmalte en dientes in vitro antes de ser sometidos al efecto de la capecitabina. Determinar la microdureza del esmalte en dientes in vitro después de ser sometidos al efecto del folinato de calcio a los 7 y 14 días. Determinar la microdureza del esmalte en	Hipótesis general: Hi: Existen diferencias significativas en la microdureza en el esmalte de dientes in vitro en el año 2023. Ho: No existen diferencias significativas en la microdureza en el esmalte de dientes in vitro en el año 2023 Hipótesis específicas: Hi1: Existen diferencias en la microdureza en el esmalte dental de dientes in vitro al inicio, 7 y 14 días de haber sido sometido a los fármacos oncológicos. Ho: No existen diferencias en la microdureza en el esmalte dental de dientes in vitro al inicio, 7 y 14 días de haber sido sometido a los fármacos oncológicos.	Variable 1 Efecto de los fármacos utilizados en terapia oncológica: Efecto del folinato de calcio y de la capecitabina que se administrará 2 veces al día cada 8hrs por 14 días. Dimensiones: •Folinato de Calcio •Capecitabina Variable 2: MICRODUREZA: Resistencia del esmalte a ser erosionado, se medirá por el microdurómetro	Tipo de investigación: En la presente investigación es de tipo aplicada ya que se realizo una investigación evaluativa, el estudio busca aportar evidencia sobre el efecto de los fármacos oncológicos en la microdureza del esmalte dental, con implicancias clínicas en la odontología Método y diseño de la investigación: Método: En la presente investigación se utilizará el método analítico experimental ya que nos permitirá evaluar de manera objetiva los efectos en

¿Cuál es la microdureza del esmalte en dientes in vitro después de ser sometidos al efecto de la capecitabina a los 7 y 14 días? ¿Cuál es la comparación del efecto al inicio, a los 7 y a los 14 días de los fármacos oncológicos sobre la microdureza del esmalte en dientes in vitro?	dientes in vitro después de ser sometidos al efecto de la capecitabina a los 7 y 14 días. .Determinar la comparación del efecto al inicio, a los 7 y a los 14 días de los fármacos oncológicos sobre la microdureza del esmalte en dientes in vitro.		aplicando una fuerza de 200gr durante 15 segundos Dimensiones: Grado de resistencia a la penetración	la microdureza del esmalte dental tras la exposición a fármacos oncológicos. Diseño: El presente estudio es de tipo experimental in vitro y de tipo longitudinal. el cual se realizó una investigación de manera in vitro para observar los efectos de los fármacos utilizados en la terapia oncológica y las lesiones de esmalte.
--	--	--	--	---

ANEXO 2: Matriz de Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Efectos de los fármacos utilizados en la terapia oncológica	Efectos del folinato de calcio y de la capecitabina que se administrará 2 veces al día cada 8hrs por 14 días.	Folinato de calcio	Efecto erosivo del fármaco	Nominal	Si Presenta No Presenta
		Capecitabina	Efecto erosivo del fármaco		
Microdureza	Resistencia del esmalte a ser erosionado, se medirá por el microdurómetro aplicando una fuerza de 200gr durante 15 segundos	Grado de resistencia a la penetración	Microdurómetro de Vickers	Razón	0 - 400 Kg/mm ²

ANEXO 3: Instrumento de recolección de datos



“FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS FARMACOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA ONCOLÓGICA EN LA MICRODUREZA DE ESMALTE EN DIENTES IN VITRO EN EL AÑO 2023”

Ficha de Recolección de Datos - Microdureza del Esmalte

Datos Generales de la Muestra

ID de la muestra	
Grupo experimental (Folinato / Capecitabina / Control)	
Parte del diente (ej. cara vestibular molar)	
Condición de almacenamiento	
Operador / Fecha	

Registro de Microdureza Vickers

Tiempo	Hv Punto 1	Hv Punto 2	Hv Punto 3	Promedio Hv	Observaciones
Inicial (0 días)					
7 días					
14 días					

ANEXO 4: Validación de instrumento

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

I. DATOS GENERALES

1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Christian Gómez Carrión

1.2 Cargo e Institución donde labora: Docente de la Escuela de Odontología de la UPNW

1.3 Nombre del Instrumento motivo de evaluación: Ficha de recolección de datos de microdureza del esmalte

1.4 Autor(es) del Instrumento: Pedro Vicente Quispe

1.5 Título de la Investigación: "Efecto de los fármacos utilizados en la terapia oncológica en la microdureza de esmalte en dientes in vitro en el año 2023"

II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					X
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					X
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología					X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					X
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems.					X
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognitivas.					X
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.					X
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio					X
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de Investigación.					X
CONTEO TOTAL DE MARCAS (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)						
		A	B	C	D	E

$$\text{Coeficiente de Validez} = \frac{(1 \times A) + (2 \times B) + (3 \times C) + (4 \times D) + (5 \times E)}{25} = 1.00$$

III. **CALIFICACIÓN GLOBAL** (Ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

Categoría		Intervalo
Desaprobado	☐	[0,00 – 0,60]
Observado	☐	<0,60 – 0,70]
Aprobado	☒	<0,70 – 1,00]

IV. **OPINIÓN DE APLICABILIDAD:** El instrumento es totalmente aplicable.

02, de julio del 2024



.....

Dr. Christian E. Gómez Carrión

REHABILITACIÓN ORAL

C.O.P.: 21280

R.N.E.: 2828

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

II. DATOS GENERALES

1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Enzo Viale Oré

1.2 Cargo e Institución donde labora: Docente de la Escuela de Odontología de la UPNW

1.3 Nombre del Instrumento motivo de evaluación: Ficha de recolección de datos de microdureza del esmalte

1.4 Autor(es) del Instrumento: Pedro Vicente Quispe

1.5 Título de la Investigación: “Efecto de los fármacos utilizados en la terapia oncológica en la microdureza de esmalte en dientes in vitro en el año 2023”

II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					X
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					X
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología					X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					X
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems.					X
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognoscitivas.					X
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.					X
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio					X
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de Investigación.					X
CONTEO TOTAL DE MARCAS (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)						
		A	B	C	D	E

$$\text{Coeficiente de Validez} = (1 \times A) + (2 \times B) + (3 \times C) + (4 \times D) + (5 \times E) = 1.00$$

III. **CALIFICACIÓN GLOBAL** (Ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

Categoría		Intervalo
Desaprobado	☐	[0,00 – 0,60]
Observado	☐	<0,60 – 0,70]
Aprobado	☒	<0,70 – 1,00]

IV. **OPINIÓN DE APLICABILIDAD:** El instrumento es totalmente aplicable.

02, de julio del 2024


Enzo Renato Viale Oré
Cirujano Dentista
C.O.P. 15683

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

III. DATOS GENERALES

1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Renato Alvarado Anicama

1.2 Cargo e Institución donde labora: Docente de la Escuela de Odontología de la UPNW

1.3 Nombre del Instrumento motivo de evaluación: Ficha de recolección de datos de microdureza del esmalte

1.4 Autor(es) del Instrumento: Pedro Vicente Quispe

1.5 Título de la Investigación: “Efecto de los fármacos utilizados en la terapia oncológica en la microdureza de esmalte en dientes in vitro en el año 2023”

II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					X
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					X
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología					X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					X
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems.					X
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognitivas.					X
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.					X
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio					X
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de Investigación.					X
CONTEO TOTAL DE MARCAS (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)						
		A	B	C	D	E

$$\text{Coeficiente de Validez} = (1 \times A) + (2 \times B) + (3 \times C) + (4 \times D) + (5 \times E) = 1.00$$

III. CALIFICACIÓN GLOBAL (Ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

Categoría		Intervalo
Desaprobado	☐	[0,00 – 0,60]
Observado	☐	<0,60 – 0,70]
Aprobado	☒	<0,70 – 1,00]

IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: El instrumento es totalmente aplicable.

05, de julio del 2024


 Dr. Renato Alvarado Amcama
 PERIODONCIA, IMPLANTES Y REHABILITACIÓN ORAL
 COP 19041

ANEXO 5: Ficha de Resultados

Ficha de Resultados

GRUPO 1 MEDICAMENTO: FOLINATO DE CALCIO 50mg

Nº DE MUESTRA	INICIAL Vickers 1	7 DÍAS Vickers 2	14 DÍAS Vickers 3	PROMEDIO
1	277.9	269.8	272.6	273.4
2	267.2	246.2	256.4	256.6
3	310.3	299.9	298.6	302.9
4	304.6	299.6	294.4	299.5
5	277.7	288.9	260.8	275.8

6	317.6	311.6	310.5	313.2
7	295.4	280.4	291.8	289.2
8	317.9	310.2	310.1	312.7
9	310.7	296.0	299.6	302.1
10	317.7	298.1	312.7	309.5

GRUPO 2 MEDICAMENTO: CAPECITABINA 500mg

Nº DE MUESTRA	INICIAL Vickers 1	7 DÍAS Vickers 2	14 DÍAS Vickers 3	PROMEDIO
1	314.9	307.6	301.5	308.0
2	296.2	267.3	288.4	284.0
3	282.2	270.9	278.6	277.2
4	289.0	283.3	274.8	282.4
5	288.9	285.6	288.5	287.7
6	286.1	276.5	258.4	273.7
7	306.6	306.3	302.5	305.1
8	319.7	308.6	326.2	318.2
9	270.2	265.3	272.3	269.3
10	279.7	276.3	272.6	276.2

ANEXO 6: Constancia de aprobación



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 03 de diciembre de 2024

Investigador(a)
Pedro Jesús Vicente Quispe
Exp. N°: 1062-2024

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEIC-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: **“EFECTOS DE LOS FARMACOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA ONCOLÓGICA Y LAS LESIONES DE ESMALTE DE DIENTES IN VITRO EN EL AÑO 2023” Versión 01 con fecha 03/11/2024.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Pedro Jesús Vicente Quispe.

La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años** (24 meses) a partir de la emisión de este documento.
2. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEIC-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
3. Si aplica, **la Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

Raúl Antonio Rojas Ortega
Presidente

Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
UPNW



ANEXO 7: Cambios en protocolo



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

AUTORIZACIÓN DE CAMBIOS EN PROTOCOLO

Lima, 21 de mayo de 2025.

Investigador(a):
Pedro Jesús Vicente Quispe
Exp. N°: 1062-2024

Cordiales saludos, en referencia a la solicitud presentada al Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener, en la cual se solicita modificaciones en el proyecto **APROBADO “EFECTOS DE LOS FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA ONCOLÓGICA Y LAS LESIONES DE ESMALTE DE DIENTES IN VITRO EN EL AÑO 2023”**; el mismo que tiene como investigador a Pedro Jesus Vicente Quispe.

Al respecto se informa lo siguiente:

El Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener, ha acordado **AUTORIZAR CAMBIOS**, para lo cual se indica lo siguiente:

- Cambiar la redacción del título de la tesis:
- TEMA ANTERIOR: **“EFECTOS DE LOS FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA ONCOLÓGICA Y LAS LESIONES DE ESMALTE DE DIENTES IN VITRO EN EL AÑO 2023.”**;
- Modificación del proyecto ahora titulado **“EFECTOS DE LOS FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA ONCOLÓGICA EN LA MICRODUREZA DE ESMALTE EN DIENTES IN VITRO EN EL AÑO 2023”**;

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente,



Mg. Angelica Karina Minaya Galarreta
Presidenta
Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
Universidad Privada Norbert Wiener

ANEXO 8: Aceptación del laboratorio



CONSTANCIA DE ACEPTACIÓN 010-2025

EL QUE SUSCRIBE, JEFE DE LABORATORIO

Es grato dirigirme a Ud. Y saludarle a nombre del Laboratorio HIGH TECHNOLOGY LABORATORY CERTIFICATE S.A.C; así mismo comunicarle la aceptación para el desarrollo del proyecto de investigación denominado **"EFECTO DE LOS FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA ONCOLÓGICA EN LA MICRODUREZA DE ESMALTE EN DIENTES IN VITRO EN EL AÑO 2023"**; que se encuentra realizando el Sr.:

• Vicente Quispe Pedro Jesús 72911841

De la facultad de Odontología de la Universidad Privada Norbert Wiener.

Se expide la presente constancia a solicitud de los interesados

Lima, 28 de Junio del 2025

Ing. Robert Nick Eusebio Teheran

Jefe de Laboratorio

 997 123 584 / 949 059 602
 laboratoriomec@ensayoshtl.pe
 Jr. Nepentás 364, San Juan de Lurigancho - Lima

ANEXO 9: Ficha de calibración del Instrumento



LABORATORIO ESPECIALIZADO EN ENSAYOS MECÁNICOS DE MATERIALES
LABORATORIO ESPECIALIZADO EN CALIBRACIONES

Página 1 de 3

CERTIFICADO DE CALIBRACIÓN N°		CC-068-2024	VERSIÓN N° 01	Fecha de emisión:	02-06-2024
CERTIFICADO DE CALIBRACIÓN DE DURÓMETRO MICROVICKERS					
1. DATOS DEL SOLICITANTE					
Razón Social		HIGH TECHNOLOGY LABORATORY CERTIFICATE S.A.C.			
Ruc		20563244877			
Dirección		Jr. Nepenthes 364 Urb San Silvestre, San Juan de Lurigancho • Lima			
2. DATOS DEL INSTRUMENTO					
DURÓMETRO DE MICROVICKER DIGITAL	Marca	L&J		Este certificado de calibración documenta la trazabilidad a los patrones nacionales de medida de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI). Los resultados del certificado se refieren al momento y condiciones en que se realizaron las mediciones. El usuario está en la obligación de recalibrar el instrumento a intervalos adecuados, los cuales deben ser elegidos con base en las características del trabajo realizado y el tiempo de uso del instrumento. HIGH TECHNOLOGY LABORATORY CERTIFICATE S.A.C. no se responsabiliza de los perjuicios que pueda ocasionar el uso inadecuado de este documento, ni de una incorrecta interpretación de los resultados del informe aquí declarado.	
	Modelo	HV-1000			
	Serie	8973			
	Fuerza de prueba máx.	1000g			
	Tipo	Digital			
	Procedencia	Corea			
	Ubicación	Área de Datos y Calibraciones I			
3. MÉTODO DE CALIBRACIÓN					
La calibración se realizó por medición indirecta y comparativa con patrones calibrados con trazabilidad internacional.					
4. LUGAR DE CALIBRACIÓN					
Fecha de calibración:		01 de Agosto del 2024			
Lugar de Calibración:		HIGH TECHNOLOGY LABORATORY CERTIFICATE S.A.C. Jr. Nepenthes 364 Urb San Silvestre, San Juan de Lurigancho			
5. CONDICIONES DE ENSAYO					
	Inicial	Final			
Temperatura	20.3 °C	20.4 °C			
Humedad relativa	59 %RH	59 %RH			
6. PATRONES DE REFERENCIA					
Patrón	Valor / Clase	Marca	Identificación	Certificado de Calibración	
Ternochigrafo	-30 a 60°C / 0 a 100,0 % H.R.	ELITECH	ELMT-3698	TIC24-1136-2024	
Bloque patrón	413 HV01HV0.2	L&J TESTER	V1610-90	8973-HV-1000L0	
Bloque patrón	944 HV10V1	L&J TESTER	V1610-124	8973-HV-1000L1	

ANEXO 10 Reporte de similitud de turnitin

Pedro Vicente

Tesis

Universidad Wiener

Detalles del documento

Identificador de la entrega

1365273898

Fecha de entrega

25 jun 2026, 7:09 p.m. GMT-5

Fecha de descarga

25 jun 2026, 8:01 p.m. GMT-5

Nombre del archivo

FINAL TESIS PEDRO VICENTE-final-1.docx

Tamaño del archivo

280.6 KB

55 páginas

11.960 palabras

62.575 caracteres

15% Similitud general

El nivel combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para el...

Filtrado desde el informe

- Texto citado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 11%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 8%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado marcadores de texto sospechosos.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para detectar coincidencias que podrían ser indicativas de una entrega no original. Si alguna de ellas aparece, la marca roja indica una alerta para que pueda revisarse.

Una marca de alerta roja no necesariamente indica que el documento sea plagio. Sin embargo, te recomendamos que prestes atención a la misma.

15% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Texto citado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 14%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 8%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 14% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 8% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	5%
2	Internet	alicia.concytec.gob.pe	3%
3	Internet	repositorio.unfv.edu.pe	<1%
4	Trabajos entregados	Universidad Científica del Sur on 2021-01-08	<1%
5	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2026-05-06	<1%
6	Internet	repositorio.undac.edu.pe	<1%
7	Internet	repositorio.unica.edu.pe	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad Cesar Vallejo on 2026-05-26	<1%
9	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-11-25	<1%
10	Trabajos entregados	D.A. de Medicina Humana on 2026-05-27	<1%
11	Trabajos entregados	Universidad Privada San Juan Bautista on 2026-05-14	<1%