

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



# FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

# TRICLOSÁN COMO UN AGENTE ANTIMICROBIANO DE USO ODONTOLÓGICO

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

PATRICIA SÁNCHEZ MARTÍNEZ

DIRECTOR: CD. ÁNGEL KAMETA TAKIZAWA





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

## DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.





# PARA MI PADRE, MI MADRE Y BADO POR SU APOYO INCONDICIONAL

# ÍNDICE

# INTRODUCCIÓN

| Compuestos y derivados fenólicos                           | 3  |
|--|----|
| 1.1 Triclosán  | 4  |
| 1.1.1 Clasificación  | 5  |
| 1.1.2 Características fisicoquímicas del triclosán         | 7  |
| 1.1.3 Mecanismo de acción                                  | 8  |
| 1.1.4 Espectro de actividad                                | 8  |
| 1.1.5 Adhesión   | 9  |
| 1.1.6 Toxicología  | 10 |
| 1.1.7 Efectos colaterales                                  | 11 |
| 1.1.8 Resistencia microbiana                               | 11 |
| 1.2 Aplicaciones del triclosán                             | 12 |
| 1.2.1 Eficacia de los productos que contienen triclosán    | 15 |
| 1.2.2 Impacto ambiental                                    | 15 |
| 1.2.3 Regulación de los productos antimicrobianos          | 16 |
| 2. Sinergismo  | 17 |
| 2.1 Citrato de zinc  | 18 |
| 2.2 Copolímero de éter de polivinilmetilo/ácido maleico    | 19 |
| 2.3 Pirofosfato  | 23 |
| 2.4 Fuoruro de sodio                                       | 23 |
| 2.5 Xilitol  | 26 |
| 3. Aplicación de antimicrobianos como agentes antiplaca en |    |
| odontología  | 27 |
| 3.1 Características de un antimicrobiano ideal             |    |
| 3.2 Objetivos de los antimicrobianos                       | 29 |

| 5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia 5.3.3 Pacientes especiales 5.3.4 Respiradores bucales 6. Conclusiones 5.3.4 Respiradores bucales 5.3.4 Respiradores 6.5 Respiradore | 3.3 Riesgos del uso de antimicrobianos                      | 29 |
|--|---|----|
| 3.4.2 Efecto anticaries  4. Vehículos de aplicación del triclosán  4.1 Antecedentes del uso de antimicrobianos en dentífricos y enjuagues dentales  4.2 Antimicrobianos y se vehículos en la actualidad  4.3 Vehículos de aplicación del triclosán  4.3.1 Dentífricos  4.3.2 Enjuagues bucales  5. Triclosán y la prevención en odontología pediátrica  5.1 Eliminación de la variable placa  5.1.1 Control de placa por medios mecánicos  5.1.1.1 Cepillado dental  5.1.2 Seda dental  5.1.2 Control de placa bacteriana por medios químicos  5.2 Propiedades del triclosán: antinflamatorias y antiplaca  5.3 Triclosán en Odontopediatría  5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal)  5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia  5.3.3 Pacientes especiales  5.3.4 Respiradores bucales  | 3.4 Efecto antiplaca  | 30 |
| 4. Vehículos de aplicación del triclosán 4.1 Antecedentes del uso de antimicrobianos en dentífricos y enjuagues dentales 4.2 Antimicrobianos y se vehículos en la actualidad 4.3 Vehículos de aplicación del triclosán 4.3.1 Dentífricos 4.3.2 Enjuagues bucales 5. Triclosán y la prevención en odontología pediátrica 5.1 Eliminación de la variable placa 5.1.1 Control de placa por medios mecánicos 5.1.1.1 Cepillado dental 5.1.2 Seda dental 5.1.2 Control de placa bacteriana por medios químicos 5.2 Propiedades del triclosán: antinflamatorias y antiplaca 5.3 Triclosán en Odontopediatría 5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal) 5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia 5.3.3 Pacientes especiales 5.3.4 Respiradores bucales  | 3.4.1 Efecto antigingivitis                                 | 32 |
| 4.1 Antecedentes del uso de antimicrobianos en dentífricos y enjuagues dentales  4.2 Antimicrobianos y se vehículos en la actualidad  4.3 Vehículos de aplicación del triclosán  4.3.1 Dentífricos  4.3.2 Enjuagues bucales  5. Triclosán y la prevención en odontología pediátrica  5.1 Eliminación de la variable placa  5.1.1 Control de placa por medios mecánicos  5.1.1.1 Cepillado dental  5.1.2 Seda dental  5.1.2 Control de placa bacteriana por medios químicos  5.2 Propiedades del triclosán: antinflamatorias y antiplaca  5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal)  5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia  5.3.3 Pacientes especiales  5.3.4 Respiradores bucales   | 3.4.2 Efecto anticaries                                     | 33 |
| y enjuagues dentales  4.2 Antimicrobianos y se vehículos en la actualidad  4.3 Vehículos de aplicación del triclosán  4.3.1 Dentífricos  4.3.2 Enjuagues bucales  5. Triclosán y la prevención en odontología pediátrica  5.1 Eliminación de la variable placa  5.1.1 Control de placa por medios mecánicos  5.1.1.1 Cepillado dental  5.1.2 Seda dental  5.1.2 Control de placa bacteriana por medios químicos  5.2 Propiedades del triclosán: antinflamatorias y antiplaca  5.3 Triclosán en Odontopediatría  5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal)  5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia  5.3.3 Pacientes especiales  5.3.4 Respiradores bucales  | 4. Vehículos de aplicación del triclosán                    | 37 |
| 4.2 Antimicrobianos y se vehículos en la actualidad 4.3 Vehículos de aplicación del triclosán 4.3.1 Dentífricos 4.3.2 Enjuagues bucales 5. Triclosán y la prevención en odontología pediátrica 5.1 Eliminación de la variable placa 5.1.1 Control de placa por medios mecánicos 5.1.1.1 Cepillado dental 5.1.2 Seda dental 5.1.2 Control de placa bacteriana por medios químicos 5.2 Propiedades del triclosán: antinflamatorias y antiplaca 5.3 Triclosán en Odontopediatría 5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal) 5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia 5.3.3 Pacientes especiales 5.3.4 Respiradores bucales 6. Conclusiones   | 4.1 Antecedentes del uso de antimicrobianos en dentífricos  |    |
| 4.3 Vehículos de aplicación del triclosán 4.3.1 Dentífricos 4.3.2 Enjuagues bucales 5. Triclosán y la prevención en odontología pediátrica 5.1 Eliminación de la variable placa 5.1.1 Control de placa por medios mecánicos 5.1.1.1 Cepillado dental 5.1.2 Seda dental 5.1.2 Control de placa bacteriana por medios químicos 5.2 Propiedades del triclosán: antinflamatorias y antiplaca 5.3 Triclosán en Odontopediatría 5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal) 5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia 5.3.3 Pacientes especiales 5.3.4 Respiradores bucales   | y enjuagues dentales  | 37 |
| 4.3.1 Dentifricos 4.3.2 Enjuagues bucales 5. Triclosán y la prevención en odontología pediátrica 5.1 Eliminación de la variable placa 5.1.1 Control de placa por medios mecánicos 5.1.1.1 Cepillado dental 5.1.2 Seda dental 5.1.2 Control de placa bacteriana por medios químicos 5.2 Propiedades del triclosán: antinflamatorias y antiplaca 5.3 Triclosán en Odontopediatría 5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal) 5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia 5.3.3 Pacientes especiales 5.3.4 Respiradores bucales   | 4.2 Antimicrobianos y se vehículos en la actualidad         | 38 |
| 4.3.2 Enjuagues bucales  5. Triclosán y la prevención en odontología pediátrica  5.1 Eliminación de la variable placa  5.1.1 Control de placa por medios mecánicos  5.1.1.1 Cepillado dental  5.1.2 Seda dental  5.1.2 Control de placa bacteriana por medios químicos  5.2 Propiedades del triclosán: antinflamatorias y antiplaca  5.3 Triclosán en Odontopediatría  5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal)  5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia  5.3.3 Pacientes especiales  5.3.4 Respiradores bucales   | 4.3 Vehículos de aplicación del triclosán_                  | 39 |
| 5. Triclosán y la prevención en odontología pediátrica  5.1 Eliminación de la variable placa  5.1.1 Control de placa por medios mecánicos  5.1.1.1 Cepillado dental  5.1.1.2 Seda dental  5.1.2 Control de placa bacteriana por medios químicos  5.2 Propiedades del triclosán: antinflamatorias y antiplaca  5.3 Triclosán en Odontopediatría  5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal)  5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia  5.3.3 Pacientes especiales  5.3.4 Respiradores bucales  | 4.3.1 Dentífricos   | 40 |
| 5.1 Eliminación de la variable placa 5.1.1 Control de placa por medios mecánicos 5.1.1.1 Cepillado dental 5.1.2 Seda dental 5.1.2 Control de placa bacteriana por medios químicos 5.2 Propiedades del triclosán: antinflamatorias y antiplaca 5.3 Triclosán en Odontopediatría 5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal) 5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia 5.3.3 Pacientes especiales 5.3.4 Respiradores bucales  | 4.3.2 Enjuagues bucales                                     | 42 |
| 5.1.1 Control de placa por medios mecánicos  5.1.1.1 Cepillado dental  5.1.2 Seda dental  5.1.2 Control de placa bacteriana por medios químicos  5.2 Propiedades del triclosán: antinflamatorias y antiplaca  5.3 Triclosán en Odontopediatría  5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal)  5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia  5.3.3 Pacientes especiales  5.3.4 Respiradores bucales  | 5. Triclosán y la prevención en odontología pediátrica      | 43 |
| 5.1.1.1 Cepillado dental  5.1.2 Seda dental  5.1.2 Control de placa bacteriana por medios químicos  5.2 Propiedades del triclosán: antinflamatorias y antiplaca  5.3 Triclosán en Odontopediatría  5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal)  5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia  5.3.3 Pacientes especiales  5.3.4 Respiradores bucales   | 5.1 Eliminación de la variable placa                        | 43 |
| 5.1.1.2 Seda dental  | 5.1.1 Control de placa por medios mecánicos                 | 44 |
| 5.1.2 Control de placa bacteriana por medios químicos  5.2 Propiedades del triclosán: antinflamatorias y antiplaca  5.3 Triclosán en Odontopediatría  5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal)  5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia  5.3.3 Pacientes especiales  5.3.4 Respiradores bucales  6. Conclusiones   | 5.1.1.1 Cepillado dental                                    | 44 |
| 5.2 Propiedades del triclosán: antinflamatorias y antiplaca  5.3 Triclosán en Odontopediatría  5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal)  5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia  5.3.3 Pacientes especiales  5.3.4 Respiradores bucales   | 5.1.1.2 Seda dental   | 45 |
| 5.3 Triclosán en Odontopediatría  5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal)  5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia  5.3.3 Pacientes especiales  5.3.4 Respiradores bucales  6. Conclusiones   | 5.1.2 Control de placa bacteriana por medios químicos       | 46 |
| 5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal)  5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia  5.3.3 Pacientes especiales  5.3.4 Respiradores bucales  6. Conclusiones   | 5.2 Propiedades del triclosán: antinflamatorias y antiplaca | 47 |
| enfermedad periodontal)  5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia  5.3.3 Pacientes especiales  5.3.4 Respiradores bucales  6. Conclusiones   | 5.3 Triclosán en Odontopediatría                            | 48 |
| 5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia 5.3.3 Pacientes especiales 5.3.4 Respiradores bucales 6. Conclusiones 5.3.4 Respiradores bucales 5.3.4 Respiradores 6.5 Respiradore | 5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de             |    |
| 5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia 5.3.3 Pacientes especiales 5.3.4 Respiradores bucales 6. Conclusiones 5.3.4 Respiradores bucales 5.3.4 Respiradores 6.5 Respiradore | enfermedad periodontal)                                     | 49 |
| 5.3.4 Respiradores bucales 6. Conclusiones 5.3.4 Respiradores bucales 5.3.4 Respiradores 5.3.4 Respira |   |    |
| 6. Conclusiones  | 5.3.3 Pacientes especiales                                  | 54 |
|  | 5.3.4 Respiradores bucales                                  | 56 |
| BIBLIOGRAFÍA   | 6. Conclusiones   | 57 |
|  | BIBLIOGRAFÍA  | 59 |

# INTRODUCCIÓN

La placa dental juega un papel importante en la comprensión del complejo proceso por el cual ocurren las enfermedades más comunes de la cavidad oral. El proceso de estas enfermedades es semejante al de otras patologías infecciosas, el balance existente entre la respuesta inmune del huésped, tanto de la microflora normal residente como de los patógenos exógenos son suficientes para detener potencial patotogénico de las bacterias causantes de las enfermedades mas comunes de la cavidad oral. Las enfermedades infecciosas tales como la caries dental y la enfermedad periodontal ocurren cuando este equilibrio se rompe.

La importancia etiológica de la placa dental en la iniciación y progresión tanto de la caries como de la enfermedad periodontal es clara; sin embargo, los estudios sugieren que los patógenos son necesarios pero no desarrollarlas. Algunas suficientes para características los microorganismos, el medio ambiente local y la susceptibilidad del huésped juegan un papel importante en el equilibrio entre el huésped y los Por otra parte, también es cierto que algunos microorganismos. microorganismos que forman parte de la microflora oral son claves en la patogénesis de estas infecciones. La población bacteriana está en continuo cambio y es afectada entre otras cosas por la edad de los individuos, los hábitos de higiene bucal, la dieta, cambios de pH salival, y la localización de los depósitos sobre los dientes.

La remoción mecánica de la placa dental con procedimientos tales como el cepillado dental y la utilización de elementos accesorios como el hilo dental, cepillos interproximales etcétera; son los métodos mas eficaces de los que se dispone hasta el momento para controlar la formación de placa y el cálculo dental; no siendo posible descuidarlos de permitir nuevas

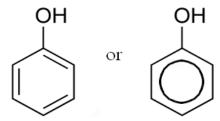
acumulaciones sobre las superficies dentarias y la posible instalación de la caries y/o la enfermedad periodontal. Sin embargo, un efectivo control de placa dental con estos métodos no puede ser llevado a cabo por pacientes de poca habilidad con alguna dificultad motora que disminuya su destreza manual, como es el caso del paciente pediátrico, y que además esta clasificado como paciente de alto riesgo a la caries. Es por esto que el control químico de la placa dental se ha venido investigando de manera activa. Existe una búsqueda constante de auxiliares químicos que pudiesen prevenir, retardar o al menos reducir significativamente la formación de placa dental y cálculo, amenorando nuestra dependencia de la limpieza de tipo mecánica.

Se han utilizada una serie de sustancias antisépticas como agentes oxigenantes, compuestos fenólicos, compuestos de amonio cuaternario, sanguinaria, y sustancias antimicrobianas como la clorhexidina, triclosán y los fluoruros, administrados bajo la forma de dentríficos, colutorios geles, aerosoles, barnices, goma de mascar y otros vehículos. De estas sustancias se obtienen efectos anticaries y/o de control de la enfermedad periodontal. Su adecuado conocimiento permite la elección adecuada.

El triclosán es un antimicrobiano de amplio espectro que se ha utilizado desde ya 35 años en la industria cosmética y que últimamente se ha introducido en los productos dedicados a la higiene oral previéndolos de acción antiplaca.

#### **COMPUESTOS Y DERIVADOS FENÓLICOS** 1.

El fenol es una sustancia manufacturada. En forma pura, es un sólido cristalino de color blanco a temperatura ambiente, el producto comercial es un líquido. Tiene un olor repugnantemente dulce y alquitranado, se puede detectar el sabor y el olor del fenol a niveles más bajos que los asociados con efectos nocivos, se evapora más lentamente que el agua y una pequeña cantidad puede formar una solución con esta, es corrosivo y sus gases son explosivos en contacto con la llama. Su fórmula química es C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OH y tiene un punto de fusión de 43° C y un punto de ebullición de 182° C. El fenol es un alcohol que puede producirse mediante la oxidación parcial del benceno.<sup>1</sup>



Estructura química del fenol

Se usa en la manufactura de nylon y otras fibras sintéticas, en productos químicos para matar bacterias y hongos en cieno, para combatir el acné, para producir agroquímicos, policarbonato, en el proceso de fabricación de ácido acetil salicílico (aspirina) y en preparaciones médicas como enjuaques bucales y pastillas para el dolor de garganta.<sup>2</sup>

Entre los agentes antiplaca y antigingivitis se encuentran los compuestos fenólicos, que han sido usados en medicina desde hace 100 años, los fenoles y sus derivados han sido ampliamente usados como

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Sorrell, Thomas N. Organic Chemistry, University Science Books 2005, 2<sup>a</sup> edición, pág. 620.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Ib pág. 621.

desinfectantes, antisépticos, antipruríticos, antifúngicos y antimicrobianos, muchos fenoles ejercen una acción inespecífica contra las bacterias que depende de la capacidad de la sustancia de penetrar los lípidos de la pared celular de la bacteria, alterando la permeabilidad de los microorganismos, lo cual afecta el contenido de enzimas dentro de la membrana celular y algunos procesos metabólicos se inactivan. <sup>3</sup> Los dos compuestos fenólicos más utilizados como agentes antimicrobianos son Listerine y el Triclosán. <sup>4</sup>

#### 1.1 Triclosán

El Triclosán es un fenol fabricado en EU por la *Corporación Ciba-Geig*. Ciba es el pionero en la manufactura del Triclosán para su uso tópico y la higiene de la cavidad oral en todo el mundo. *Triclosan* es el nombre que Estados Unidos adoptó para la sustancia en 1992. Se trata del IRGASAN DP 300, ha sido usado en aplicaciones dermatológicas y del cuidado oral desde hace 35 años siendo muy seguro para el uso humano y comercializado para su uso en productos bucales bajo la marca comercial Irga care MP. Es la designación no apropiada que pertenece al éter 2, 4,4'-tricloro-2'hidroxidifenil.<sup>5</sup>

\_

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Valle García W., Efectividad clínica de un dentífrico con triclosán y citrato de zinc, Revista de la Asociación Dental Mexicana, 2002, LIX, 5: 167.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Negroni Martha. <u>Microbiología estomatológica. Fundamentos y guía práctica</u>, Médica panamericana 2001, Buenos Aires, pág. 278.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Ciba Specialty Chemicals Corporation, Time and Extent Application Amendment Prepared to support the Inclusion of Triclosán into FDA, Monograph for Topical Acne Drug Products for Overthe-Counter Human Use, August 16 1991: 4.5.

#### 1.1.1 Clasificación

Los agentes químicos antimicrobianos pueden dividirse en:

- 1. Poco específicos, no selectivos (de aplicación principalmente local)
  - Antisépticos
  - Desinfectantes
  - Esterilizantes
  - Preservadores o conservadores
- 2. Selectivos (de aplicación principalmente general o sistémica) <sup>6</sup>

El triclosán es considerado como un antiséptico. Los antisépticos son drogas de acción inespecífica y de uso preferentemente superficial que puede destruir o inhibir el desarrollo de los microorganismos (habituales o transitorios, presentes en la piel o en las mucosas). Deben reunir suficiente actividad antimicrobiana y una buena tolerancia local y general.<sup>7</sup>

# Clasificación según la FDA:

El triclosán esta regulado por la FDA (US Food and Drug Administration). La FDA lo clasifica como droga clase III. La FDA 1994 establece las condiciones bajo las cuales los antisépticos se reconocen generalmente como seguro y eficaz. La clasificación de los antisépticos de la FDA es la siguiente: <sup>8</sup>

- Categoría I: Reconocido generalmente como seguro y eficaz.
- Categoría II: Reconocido no generalmente como seguro y eficaz.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Negroni Martha. Op. cit. pág. 87

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Gruendemann J.Barbara , Bjerke B Nancy, Is it time for brushless scrubbing with an alcohol based agent? AORN Journal, 2001, 74, 6:66

Categoría III: Los datos disponibles son escasos para clasificar el antiséptico como seguro y eficaz, y se requiere la prueba adicional.

# Clasificación según la EPA:

La Agencia de Protección del Medio Ambiente, Environmental Protection siendo sus siglas en ingles EPA, lo registra como pesticida, considerado como de alto riesgo para la salud humana y el ambiente, debido que la formulación química y la estructura molecular de este compuesto son similares con algunos de los productos químicos más tóxicos de la tierra, relacionado los dioxina y PCB. 9

Los pesticidas antimicrobianos son sustancias o mezclas de las sustancias usadas para destruir o para suprimir el crecimiento de microorganismos dañosos, bacterias, virus, u hongos en objetos inanimados v superficies, como todos los pesticidas, son registrados por la EPA. 10 Sin embargo, muchos de estos mismos productos químicos también se utilizan en los productos del cuidado personal, tales como jabón, crema dental y la loción, pero no se considera pesticidas, debido a una escapatoria en ley federal. 11

Productos antimicrobianos utilizados en el cuerpo humano o en alimentos procesado o las envolturas del los alimentos, siempre con los ingredientes activos idénticos, técnicamente no se consideran pesticidas y son regulados por el U.S. Administración del alimento y de la droga (FDA).

6

Glaser Aviva. THE UBIQUITOUS TRICLOSÁN A common antibacterial agent exposed. Pesticides and You Beyond Pesticides/National Coalition Against the Misuse of Pesticides, Vol. 24, No. 3, 2004:12

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> U.S. EPA, Office of Preventions, Pesticides, and Toxic Substances. 2003. Chapter 2: What is a pesticide? Label Review Manual. 3rd ed. Washington, <sup>11</sup> Glaser Aviva. Op. cit. pág. 12

Debido a su la toxicología, debería ser considerado igual para todas sus aplicaciones. Los productos antimicrobianos contienen cerca de 275 ingredientes activos y se ponen en varias formulaciones: aerosoles, líquidos, polvos concentrados, y gases. Aproximadamente mil millones dólares están son gastados por año en productos antimicrobianos. Más que 5.000 productos se colocan actualmente como pesticidas antimicrobianos según la EPA debajo de la *Federal, Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act* (*FIFRA*). De igual manera otros pesticidas, antimicrobianos registrados para la salud pública requieren revisiones de eficacia por parte de la EPA.<sup>12</sup>

# 1.1.2 Características fisicoquímicas del triclosán

En condiciones normales se trata de un sólido incoloro, cristalino con un ligero olor a Fenol. Es un componente aromático clorado el cual tiene grupos funcionales representativos de éteres y fenoles. Es levemente soluble en agua (10 ppm en agua a 20° C), pero soluble en etanol, dietil éter y soluciones básicas fuertes tales como el hidróxido de sodio a 1 M, así como muchos otros fenoles. <sup>13</sup>

**TRICLOSÁN** 

Fórmula: C12H7Cl3O2

Masa molecular: 289,5g/mol Punto de fusión: 55-57 °C Punto de ebullición: 120 °C

12 TI

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup> Ciba Specialty Chemicals Corporation. Op. cit., pág. 5

#### 1.1.3 Mecanismo de acción

El principal mecanismo de acción antibacteriano del Triclosán es sobre la membrana citoplasmática de la bacteria. 

14 Es de naturaleza lipofílica, se absorbe en la porción lípida de la membrana celular e interfiere con el mecanismo vital del transporte dentro de la bacteria, actúa sobre la membrana citoplasmática microbiana induciendo el escape de los constituyentes celulares, causando de esta manera bacteriólisis. 

15 En concentraciones bacteriostáticas, el Triclosán causa desorganización de la membrana citoplasmática de las bacterias y la dispersión del contenido celular; además puede prevenir la adhesión de las bacterias e inhibir la colonización y crecimiento bacteriano.

Como actúa: Triclosán actúa bloqueando el sitio acción de la enzima reductasa de la proteína del acarreador del enoyl-acyl (ENR), cuál es una enzima esencial en la síntesis de acido graso en la bacteria. Al bloquear el sitio de acción, el triclosán inhibe a la enzima, y por lo tanto evita que las bacterias sinteticen el ácido graso, el cuál es necesario para la construcción de la membrana celular y su reproducción. Puesto que los seres humanos no tienen esta enzima (ENR), el triclosán se ha pasado de largo para serle bastante inofensivo. Triclosán es un inhibidor muy potente y solamente una pequeña cantidad es necesaria para poderosa acción antibiótica<sup>17</sup>

#### 1.1.4 Espectro de actividad

Los fenoles y sus derivados se utilizan como antimicóticos y antibacterianos en la cavidad bucal.<sup>18</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup>Seif R. Thomás J<u>, Cariología, prevención, diagnostico y tratamiento contemporáneo de la caries dental</u>, Actualidades Medico Odontológicas latinoamericana 1997, Venezuela, pág. 272

<sup>15</sup> Valle García W. Op. cit. pág. 167

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup> Seif R. Thomás J. Op. cit. pág.272

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup> Glaser Aviva. Op. cit. pág. 13

<sup>&</sup>lt;sup>18</sup> Negroni Martha. Op. cit pág. 278

El Triclosán con un amplio espectro de actividad contra bacterias gram positivas y negativas, hongos, micobacteria y bacterias anaerobias estrictas e incluso contra esporas y hongos de la especie Candida.<sup>19</sup>

Posee una elevada actividad antiinflamatoria y un amplio espectro antimicrobiano pero no es eficaz contra *Pseudomonas*. Por consiguiente no se recomienda su empleo en pacientes debilitados o en el tratamiento inmunosupresor. <sup>20</sup>

#### 1.1.5 Adhesión

Su actividad antiplaca es moderada, se incrementa con la incorporación de sustancias tensioactivas, ya que tiene escasa solubilidad en agua y es rápidamente eliminado de la cavidad bucal.<sup>21</sup> En asociación con el copolímero aumenta significativamente la sustantividad (adhesión) y el efecto antimicrobiano.<sup>22</sup>

Cualquier agente antiséptico, debe ser retenido en la cavidad bucal por cierto tiempo para que ejerza su efecto. En relación con los sitios de retención del triclosán, algunos autores sugieren que es retenido sobre los dientes, mientras otros opinan que éstos no son los principales receptores, se indica que en la película inicial se encuentran pequeñas micelas globulares, con un interior hidrofóbico y un exterior hidrofílico. Esos glóbulos toman los tintes liposolubles y se ha demostrado que adquieren más del 90% del triclosán titulado con tritium, agregado a la saliva. El interior lipofílico de las micelas globulares de la saliva, es entonces, un sitio lógico para retención del triclosán. Las micelas globulares presentes en la saliva son distribuidas

<sup>&</sup>lt;sup>19</sup> Valle García W. Op. cit. pág.167

<sup>&</sup>lt;sup>20</sup> Negroni Martha. Op. cit. pág. 279

<sup>&</sup>lt;sup>21</sup> Ib pág. 278

<sup>&</sup>lt;sup>22</sup> Seif R. Thomás J. Op. cit. pág. 273

sobre la superficie de los dientes o mucosa. Puede especularse que el triclosán es transferido de las, micelas de la película a las bacterias y causar bacteriólisis.<sup>23</sup>

## 1.1.6 Toxicología

Las acciones antisépticas y tóxicas aumentan con la cantidad y la posición de los grupos oxhidrilo. Constituyen un veneno protoplasmático de sabor amargo que se inactiva en presencia de compuestos orgánicos.<sup>24</sup>

#### Toxicidad aguda

En los términos toxicológicos clásicos, Triclosán es relativamente no tóxico a los seres humanos y a otros mamíferos. Sin embargo, ha habido informes de dermatitis de contacto, o irritación de la piel cuando la parte de la piel expuesta al triclosán también se expone a la luz del sol. Los fabricantes de un número de productos de higiene dental y del jabón que contienen triclosán demandan que el ingrediente activo continúa trabajando durante 12 horas después de su uso, así, se expone a los consumidores al triclosán mucho tiempo que lo 20 segundos que toma para lavarse las manos o los 5 minutos de cepillar sus dientes, incrementando así su toxicidad.<sup>25</sup>

#### LDC50 cutáneo y oral

El LD50 cutáneo (la dosis mortal que mata a 50 por ciento de una población de los animales de la prueba) para las ratas es de 5000 mg/kg. El LD50 oral para las ratas es de 4500-5000 mg/kg, para los ratones es de 4000 mg/kg, y para los perros está sobre 5000 mg/kg.<sup>26</sup>

<sup>26</sup> Ih

<sup>&</sup>lt;sup>23</sup> Valle García W. Op. cit. pág. 167,168.

<sup>&</sup>lt;sup>24</sup> Negroni Martha. Op. cit. pág. 208

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup> Glaser Aviva. *THE UBIQUITOUS TRICLOSÁN*, op. cit. pág. 13

#### 1.1.7 Efectos colaterales

No posee efectos colaterales adversos. Tendría la ventaja de no generar resistencia, cuando el triclosán es usado solo, posee acción antiplaca moderada, a una concentración entre 0.1% y 0.2%, es eficaz con un mínimo de efectos secundarios.<sup>27</sup>no provocar reacciones adversas sobre los tejidos orales, además de ser compatible con los componentes aniónicos de las pastas fluoradas. 28

#### 1.1.8 Resistencia microbiana

Un número de estudios recientes han levantado preocupaciones serias que productos como el triclosán y los otros similares pueden promover la aparición de las bacterias resistentes a antibióticos. Una de la preocupación es que las bacterias llegarán a ser resistentes a los productos antibacterianos como triclosán, haciendo los productos inútiles a los que los necesitan realmente, por ejemplo la gente con los sistemas inmunes comprometidos. A los científicos también preocupa el hecho de que el modo de acción del triclosán y el sitio de la acción y en las bacterias es similar a los antibióticos, las bacterias que llegarán a ser resistentes al triclosán también llegarán a ser resistentes a los antibióticos Hay también por lo menos dos otros mecanismos probados de la resistencia que son similares para triclosán y antibióticos.<sup>29</sup>

Triclosán no es causa realmente de una mutación en las bacterias, pero al matar a las bacterias normales, crea un ambiente donde es más probable que las bacterias que son resistentes a triclosán sobrevivan y reproduzcan. Con la cantidad de productos que contienen triclosán en el

Valle García W. Op. cit. pág. 167
 Seif R. Thomás J. Op. cit. pág.272
 Glaser Aviva. THE UBIQUITOUS TRICLOSÁN. Op. cit. pág. 14

mercado, la velocidad con la cual dicha resistencia se desarrolla ira en incremento.30

Sullivan 31 publicó también un estudio acerca del impacto de Triclosán en la flora oral. 9 voluntarios utilizaron dentífrico que contenía Triclosán durante 14 días, tras los cuales se recogieron muestras de saliva. Se estudió la MIC de Triclosán y la aparición de resistencias antibióticas de los gérmenes aislados en dicho periodo. No se apreciaron resistencias al antiséptico ni a los antibióticos testados. Otros estudios similares realizados durante más de 6 meses han arrojado los mismos resultados.

## 1.2 Aplicaciones del triclosán

Es un producto ampliamente utilizado en Europa y otras partes del mundo como un agente antimicrobiano, como resultado de su actividad bacteriostática contra un amplio rango de bacterias. Se ha encontrado un incremento en el uso de productos del cuidado personal, productos cosméticos tales como: jabones desodorantes, talcos, y otros productos de tocador,<sup>32</sup> pastas de dientes, enjuagues bucales, crema antimicrobiana para el tratamiento del acné. Además es usado como agregado en plásticos, polímeros textiles y dispositivos médicos de implantes dándole a estos antibacterianas". materiales "propiedades También encuentran impregnados un gran número de productos de consumo, tales como utensilios de cocina, juguetes, ropa de cama, calcetines y bolsas de basura.<sup>33</sup>

El triclosán, derivado fenólico, ha sido usado por varias décadas como antimicrobianos tópicos, con un amplio margen de seguridad, además

<sup>&</sup>lt;sup>31</sup> Sullivan A., Wretlind B. Nord E. Will triclosan in toothpaste select for resistant oral streptococci, European Society of Clinical of Microbiology and infectious Diseases, 2003, n. 9: 3006. <sup>32</sup> Seif R. Thomás J. Op. cit. pág.272

<sup>33</sup> http://www. Quantexlabs.com/Triclosán. htm

es compatible con las fórmulas dentífricas, siendo detectado sobre la mucosa bucal y en la placa dentobacteriana en menos de tres y ocho horas respectivamente después de su aplicación. 34

Triclosán es un desinfectante que ha mostrado un incremento en su en centenares de productos de consumo diario por lo que esta uso provocando una polémica y una seria preocupación. El producto químico, triclosán es un agente antimicrobiano sintético, de amplio espectro que en los últimos años ha tenido un gran impacto sobre el mercado con una variedad amplia de jabones antibacterianos, desodorantes, cremas dentales, cosméticos, telas, plásticos, y otros productos. 35

De acuerdo con La American Medical Asociation, "a pesar de su proliferación reciente en una gran variedad de productos, el uso de agentes antimicrobianos tales como triclosán no han sido estudiados exhaustivamente. No existe ningún dato que sustente su eficacia cuando es utilizado en cualquier producto... talvez se deba de ser prudente y evitar el uso de agentes antimicrobianos en productos de consumo..." Triclosán posee sobre todo características antibacterianas, pero Características también algunas antifungitica. Se pone bajo nombre comercial Microban® cuando está utilizado en plásticos y ropa, y Biofresh® cuando está utilizado en fibras acrílicas. 36

En el mercado el Triclosán en la mayoría de los casos es usado para matar bacterias en la piel y otras superficies, aunque se utiliza a veces para preservar productos contra el deterioro debido a los microbios (como los hongos). Los antibacterianos son similares los antibióticos ambos inhiben el crecimiento bacteriano. Pero mientras que el propósito de antibióticos es

 <sup>&</sup>lt;sup>34</sup> Valle García W. Op. cit. pág.
 <sup>35</sup> Glaser Aviva. *THE UBIQUITOUS TRICLOSÁN*.. Op. cit. pág. 12

<sup>&</sup>lt;sup>36</sup> Negroni Martha. Op. cit. pág.

curar enfermedad, el propósito de los antibacterianos es prevenir la transmisión de los microorganismos y causar enfermedad. 37

Triclosán se ha utilizado por más de 30 años. Sus aplicaciones eran el confinadas originalmente sobre todo al cuidado de la salud, primero fue introducido en la industria del cuidado médico en el ámbito quirúrgico en 1972. Durante la década pasada, tuvo un rápido incremento el uso de productos que contienen triclosán. Un estudio de mercado del 2000 de Eli Perencevich, M.D. y los colegas encontraron que por arriba del 75% de jabones líquidos y el casi 30% de los jabones de barra (el 45% de todos los jabones en el mercado) contenían un cierto tipo de agente antimicrobiano. Triclosán fue encontrado el agente más comúnmente usado, cerca de casi la mitad de todos los jabones del mercado contuvo triclosán. Productos que contienen triclosán en el mercado (Figura 1).<sup>38</sup>



Fig. 1

 $<sup>^{37}</sup>$ Glaser Aviva. THE UBIQUITOUS TRICLOSÁN,. Op. cit. pág. 12  $^{38}$  Ib

### 1.2.1 Eficacia de los productos que contienen triclosán

Bajo los ajustes y condiciones apropiadas, tal como en los hospitales, para prevenir la adquisición de infecciones, el triclosán se ha demostrado ser efectivo. Pero ninguno de los datos actuales demuestra ningún beneficio extra a la salud de los productos que contienen un antibacteriano en un hospedero saludable. Un estudio en 200 hospederos saludables que utilizaron productos con antibacterianos no tenía ningún riesgo disminuido para presentar enfermedades infecciosas. Los centros para el control y prevención de la enfermedad dicen que los jabones antibacterianos no son necesarios en el uso diario y lavar las manos con jabón ordinario y agua caliente es una manera eficaz de mantenerse alejado de las infecciones. 39

### 1.2.3 Impacto ambiental

Sobre el 95% de las aplicaciones de triclosán esta en los productos de consumo del hogar donde se dispone de drenaje y se va a las aguas residuales, las plantas de tratamiento de aguas residuales no pueden quitar triclosán del agua y el compuesto es altamente estable por períodos de tiempo largos.40

Dioxinas: Recientemente, han surgido un número preocupaciones acerca del triclosán y su relación con las dioxinas. Las dioxinas pueden ser altamente carcinógenas y puede causar severos problemas de salud como supresión del sistema inmune, disminuyen la fertilidad, altera las hormonas sexuales, aborto, defectos congénitos y cáncer. Triclosán esta en la lista de la EPA como "supuesto" o "sospechoso" de tener alguna relación con la contaminación por dioxinas, ya que en su formula química es similar a la de

 <sup>&</sup>lt;sup>39</sup> Ib pág. 13
 <sup>40</sup> Glaser Aviva. *THE UBIQUITOUS TRICLOSÁN*. Op. cit. pág. 14

estas. El triclosán al incinerarse o al juntarse con las aguas cloradas produzca dioxinas teniendo esto un grave impacto, de igual forma se ha observado que los rayos ultravioletas convierten al triclosán en dioxinas por lo que se teme que el sol convierta naturalmente en este gran contaminante. También se ha observado su conversión a dioxinas en su estado sólido, como en los productos textiles, aunque en menor cantidad que en las soluciones acuosas. 41

## 1.2.4 Regulación de los antimicrobianos

La EPA y la FDA comparten la responsabilidad de regular a los productos antimicrobianos. EPA regula generalmente todas las aplicaciones del Triclosán como un pesticida cuando se utiliza como preservativo, un fungicida, por ejemplo con Microban® de plásticos. El FDA regula todas las aplicaciones del alimento y de la droga de triclosán, incluyendo su uso en los jabones, desodorantes y las medicaciones para el acne. 42

<sup>&</sup>lt;sup>41</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>42</sup>Ih

## 2. SINERGISMO

La efectividad de los productos del cuidado oral depende de muchos factores. Estos incluyen la combinación de humectantes, abrasivos, espesadores, gomas, saborizantes e ingredientes activos presentes en la formulación y su compatibilidad el uno con el otro. También incluye la estabilidad y empaque del producto, la liberación de activos para beneficios instantáneos, y la retención de activos para beneficios sostenidos. Adicionalmente, la dispensación del producto (comportamiento opresivo y vertical sobre el cepillo con pasta limpia), las estéticas, las propiedades espumosas y organolépticas también son características importantes que influyen la percepción de un producto por los consumidores.<sup>43</sup>

En los últimos seis años, han sido acumulados una considerable cantidad de datos clínicos en relación a la efectividad de los productos bucales que contienen Triclosán en cuanto a su habilidad para reducir los niveles de placa dental, gingivitis y de cálculo dental; así como también su capacidad de mantener la salud gingival. Sin embargo, estos estudios indican que a pesar de su actividad antibacteriana, su efecto anti-placa es moderado, muy probablemente debido a su rápida liberación de la cavidad bucal. Cuando el triclosán es usado solo, posee acción antiplaca moderada, a una concentración entre 0.1% y 0.2%, es eficaz con un mínimo de efectos secundarios, esta actividad es incrementada cuando se combina con citrato de zinc o con un copolímero de metoxietileno y ácido maleico. 44

Cuatro estrategias han sido desarrolladas para mejorar la efectividad clínica de los productos bucales con Triclosán:

<sup>&</sup>lt;sup>43</sup> Gaffar Abdul, Hunter Catherine, et. al. Applications of Polymer in Dentrifices And Mouthrinses, J Clin Dent 13: 138, 2002.

<sup>44</sup> Valle García W. Op. cit. pág.45

- Combinarlo con citrato de zinc, conocido comercialmente como trectol, para tomar las ventajas de las propiedades antiplaca y anticálculo de este último
- incorporar un copolímero (Polivinil éter ácido maléico) conocido comercialmente como Gantrez, para incrementar su tiempo de retención en la cavidad bucal (aumentar la sustantividad)
- 3. Combinarlo con pirofosfato para mejorar sus reducidas propiedades anticálculo.
- 4. Estos productos también contienen un 0.24% de fluoruro de sodio en base de sílica para proveer un efecto anticaries. 45

En el comercio el triclosán está disponible en enjuagues bucales o pastas dentales pero tiene la desventaja de que permanece poco tiempo en la boca. Su acción es moderada cuando se usa solo, de ahí el gran número estudios en los que se combina con copolímero, citrato de cinc o laurilsulfato de sodio, etc.<sup>46</sup>

#### 2.1 Citrato de zinc

Las sales de cinc se incorporan a las pastas dentríficas porque permanecen en la boca pero poseen moderado efecto inhibidor de la placa bacteriana. La combinación con triclosán incrementa el efecto inhibitorio. <sup>47</sup>El triclosán ha sido formulado en dentífricos con otros agentes antimicrobianos, como el citrato de zinc, cuya combinación ha sido estudiada y no se han encontrado efectos adversos, ni desarrollo de resistencia bacteriana. Esta combinación tiene un efecto sinérgico, con el consecuente beneficio clínico. <sup>48</sup>

<sup>46</sup> Negroni Martha.Op. cit. pág. 90
 <sup>47</sup> Seif R. Thomás J.Op. cit. pág.273

<sup>&</sup>lt;sup>45</sup>Seif R. Thomás J. Op. cit. pág.273

<sup>48</sup> Valle García W. Op. cit. pág. 168

Algunos estudios de corta duración han probado la eficacia antiplaca de un dentífrico que contiene triclosán y citrato de zinc, mientras otros estudios no han podido demostrar dicho beneficio. Otros autores han demostrado reducción significativa de placa y gingivitis usando triclosán y citrato de zinc, o con copolímero. El mayor efecto en la reducción de gingivitis, ha sido observado después de tres a seis meses de uso.<sup>49</sup>

### 2.2 Copolímero de éter de polivinilmetilo/ácido maleico

PVM/MA (Gantrez)

## Ventajas de los Polímeros en los Productos del Cuidado Oral

Desde que la boca es un sistema abierto donde la saliva baña continuamente las superficies orales, es una tarea desafiante, lograr la retención de los ingredientes activos durante aplicaciones tópicas de corta duración. Adicionalmente, la naturaleza dinámica del medioambiente oral debido al tragar, comer, beber y hablar, dificulta la retención de ingredientes activos para el propósito de proporcionar beneficios sostenidos. Los polímeros sintéticos y naturales han sido ampliamente usados en los productos orales y dentales para resolver algunos de estos problemas, ayudan a modificar la reología del dentífrico por la consistencia y estabilidad, ayudan a formar cadenas de gel dentro del dentífrico, y se usan como materiales de empacado para proporcionar la demanda estética, así como para prevenir o minimizar la perdida del sabor, también tienen beneficios sinérgicos cuando se usan en combinación con ingredientes activos ya que aumentan la liberación de estos.50

Los polímeros tienen ciertas ventajas para aumentar la eficacia de los productos del cuidado oral, el tiempo de exposición de un producto al medio

<sup>&</sup>lt;sup>49</sup> Ib.

<sup>&</sup>lt;sup>50</sup> Gaffar Abdul, Hunter Catherine, et. al. Op cit pág 138

ambiente de la cavidad oral durante la higiene varia de entre 30 segundos y 2 minutos, y típicamente habrán grandes intervalos entre las exposiciones (ejemplo, cepillarse de una a tres veces al día). En consecuencia, aun si los agentes activos que proporcionan beneficios orales son muy potentes, debido a la dificultad de retenerlos en el medio ambiente oral podrían no tener una oportunidad adecuada para ejercer su actividad.<sup>51</sup>

Los polímeros poseen distintas ventajas sobre las micromoléculas tradicionales y los agentes de más bajo peso molecular puesto que pueden adsorber las superficies por vía de los grupos funcionales (sitios de unión). Desde que estos grupos funcionales son numerosos en polímeros, pueden encerrarse en las superficies como una cremallera y formar capas gruesas. Los polímeros también proporcionan múltiples maneras de interacciones (cargadas y dispersas) debido a múltiples cargas y a la repetición de grupos funcionales. De este modo, los polímeros adsorbidos son más difíciles de separarse del medio ambiente oral dinámico debido a las múltiples maneras de interacción. Otra ventaja para los polímeros es que pueden ser específicamente formulados para poseer grupos multifuncionales y proporcionar múltiples beneficios en el medio ambiente oral dinámico.<sup>52</sup>

Los polímeros adsorbidos pueden atrapar y ayudar a liberar ingredientes activos que se aplican tópicamente, tal como el fluoruro para la protección de caries. Los polímeros adsorbidos también pueden volverse una barrera e inhibir el crecimiento del cristal que lleva al desarrollo del sarro y cálculo dental. Una barrera derivada del polímero también podría ejercer beneficios antiplaca previniendo la deposición y colonización bacteriana, y de este modo inhibir el proceso de la acumulación de placa. Si se ajusta apropiadamente, el polímero adsorbido también puede retener los

<sup>&</sup>lt;sup>51</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>52</sup> Ih

ingredientes activos hidrofobicos fenólicos y no fenólicos, y por lo tanto dar beneficios terapéuticos tales como la inhibición de la placa, la protección de la gingivitis, y la prevención del olor bucal. Los polímeros también ofrecen una excelente fuente de terapia de reemplazo para las aumentadas deficiencias de la saliva (xerostomía). La xerostomía, también conocida como boca seca, puede ser inducida por los medicamentos que no requieren receta para su venta y por la prescripción de medicamentos, y a menudo se asocia con el envejecimiento. Los polímeros pueden ser utilizados en el enjuague bucal, el dentífrico, y las formas de gel para mejorar la lubricación y la sensación bucal sirviendo como un remplazamiento para los componentes salivales ausentes.<sup>53</sup>

Cualquier ingrediente incorporado en un producto que se use en el medio ambiente oral, debe haber documentado seguridad a las exposiciones prolongadas. Los polímeros, debido a su gran tamaño, tienden a tener más pocas preocupaciones de seguridad cuando se compararon a moléculas más pequeñas usadas en las formulaciones. 54

Esto es debido a que los grandes pesos moleculares impiden la absorción sistémica por el cuerpo. Desde que las enfermedades orales son generalmente condiciones locales, el agente ideal seria uno que sea efectivo localmente y no sea absorbido sistemicamente. Estos resultados de dos estudios de los polímeros representativos sugieren que los polímeros oralmente aplicados o ingeridos tienen una absorción sistémica insignificante, dado que los polímeros no son digeridos o hidrolizados en el tracto gastrointestinal.55

 $<sup>^{53}</sup>_{54}$  Ib pág 139 lb

<sup>&</sup>lt;sup>55</sup> Ib pág. 144

# Polímeros que Mejoran la Liberación del Triclosán para el Efecto Antibacteriano.

Aun si estos agentes activos son muy potentes, la dificultad de retenerlos en el medio ambiente oral podría reducir severamente su oportunidad para ejercer la actividad. Los polímeros pueden ayudar en este caso a retener los activos por más larga duración, y pueden por lo tanto proporcionar una mejorada eficacia clínica. Por ejemplo, cuando el triclosán, un agente antibacteriano de amplio espectro bien conocido efectivo contra una variedad de bacterias orales, se incorpora con el copolímero de éter de polivinilmetilo/ácido maleico (PVM/MA) en los dentífricos, la liberación del agente antimicrobiano en el diente y las superficies orales mejora significativamente. Tal aumento en la liberación y retención proporciona una eficacia antibacteriana superior al control sin polímero en una variedad de estudios de laboratorio. Los estudios clínicos demostraron una importante reducción en la placa y la gingivitis por las formulaciones conteniendo triclosán y PVM/MA, comparado a las formulaciones sin triclosán o sin PVM/MA. Estos resultados indican que la efectividad de un producto dentífrico esta relacionada a la mejorada liberación del triclosán y la retención del fármaco por más largas duraciones en el medio ambiente oral. La posible adsorción del polímero, la asociación del fármaco con el polímero y la retención del sistema fármaco-polímero en la cavidad oral por larga duración se han atribuido al desempeño observado. 56

Los estudios han demostrado que la incorporación de triclosán a los productos dentales, en combinación con un copolímero PVM/MA (nombre no comercial de un copolímero polivinilmetil éter/ácido maleico) puede aportar varios beneficios terapéuticos dentales sustanciales, incluyendo un efecto

<sup>&</sup>lt;sup>56</sup> Ih

anti-gingivitis y en adición con NaF 1500 ppm no comprometen el efecto anticaries de este siendo totalmente compatibles.<sup>57</sup>

Una combinación de 0.3% triclosán y 2% copolímero (Gantrez) ha mostrado reducir la formación de placa y gingivitis en estudios a largo plazo. Un efecto antisarro también se ha reportado después del uso de triclosán-copolímero contenidos en una pasta dental <sup>58</sup>

#### 2.3 Pirofosfato

Tres estudios clínicos han demostrado las significantes eficacias anticarro de los dentríficos que contienen triclosán y pirofosfato después de tres, cuatro y siete meses de uso. Recientemente se ha observado la reducción de la formación de la placa en estudios clínicos cortos de dos a cuatro días, este periodo es comparable con el triclosán/copolímero o triclosán con citrato de zinc, aunque el efecto antigingivitis ha sido reportado muy poco con triclosán/pirofosfato.<sup>59</sup>

#### 2.4 Fluoruro de sodio

Es bien aceptado que el fluoruro es el ingrediente anticaries mas efectivo. El fluoruro previene la caries dental principalmente haciendo al mineral del diente más resistente al ácido, e incrementa la remineralización de las superficies del diente que han sido debilitadas por la exposición al ácido. <sup>60</sup>

\_

<sup>60</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>57</sup> Feller R, Kinger R, Triol C, et. Al. Comparación de la eficacia clinica Anticaries de una crema dental 1100 NaF con base de silica y triclosán y un copolímero, con una crema dental 1100 NaF con base de silica sin los agentes adicionales, The Journal of Clinical Dentistry vol. 7, pág. 85, 1996
<sup>58</sup> Jannesson.L, Revert.S, et. al. Effect pf Triclosán-Containig Tothpaste Suplemented whit 10% Xilitol on Mutans Streptococci in Saliva and Dental Plaque. Caries Research, 2002;36:36-39, USA

<sup>&</sup>lt;sup>59</sup> Groossman. E, *Triclosan/Pyrophosphate Dentifrice: Dentel plaque and gingivitis effects I 6-month Randomized Controlled Clinical study,* the journal of clinical dentistry vol.XIII,n.4

Aunque los efectos del fluoruro sobre la remineralización y desmineralización son su modalidad primaria de acción, el fluoruro también ha estado mostrando que interfiere con el metabolismo bacteriano inhibiendo una enzima necesaria para la fermentación de los azucares a los ácidos. El trabajo previo ha mostrado que el nivel de fluoruro en la placa dental aumenta con el contenido de fluoruro de los enjuagues bucales y dentífricos, y que las mediciones del fluoruro oral son valiosas estimando la eficacia anticaries de los productos dentales conteniendo fluoruro.<sup>61</sup>

Se han usado cinco planteamientos para aumentar la efectividad del fluoruro en el dentífrico.<sup>62</sup>

- Aumentar la concentración de fluoruro desde 1000 ppm hasta 1500 ppm; esto mejoro la efectividad por aproximadamente el 10% en humanos.
- 2. El segundo planteamiento fue aquel de aumentar el proceso de remineralización de la disolución del esmalte; Este planteamiento ha resultado en un efecto anticaries mejorado donde el fosfato cálcico y el fluoruro, combinados en un dentífrico de cámara dual, se compararon a un dentífrico con flúor de sodio.
- 3. El tercer planteamiento fue reducir la exposición de azúcar presente en las fuentes alimenticias en combinación con los organismos encontrados en la placa dental. Para este propósito el xylitol se ha combinado con fluoruro. El xylitol, una azúcar de cinco carbonos, no se metaboliza por las bacterias de la placa para producir ácido láctico.
- 4. El cuarto planteamiento ha sido fortificar mas la efectividad anticaries del fluoruro añadiendo agentes los cuales previenen la disolución del esmalte.(ej. Un copolímero)

-

<sup>&</sup>lt;sup>61</sup> Ib

<sup>62</sup> Ib

5. El quinto planteamiento para mejorar los efectos cariostaticos del fluoruro fue reducir la bacteria residiendo en la placa dental usando agentes antibacterianos con el fluoruro.

El sistema de fluoruro de triclosan/copolimero/sodio mejora significativamente la eficacia del anticaries sobre el sistema de fluoruro de sodio. El dentífrico con flúor de triclosan/copolimero/sodio fue originalmente diseñado y optimizado para la máxima liberación y retención del triclosán en las superficies orales. Esto se logro utilizando un copolímero especial para aumentar la substantividad del triclosán para ambas la parte dura y la parte blanda de la cavidad oral. Esta tecnología reduce la perdida de triclosán desde las superficies orales lo cual ocurriría normalmente durante el flujo salival.<sup>63</sup>

En estudios previos de caries, se mostró que el sistema con flúor de triclosan/copolimero/sodio usando el modelo de rata tiene una reducción significativamente más alta en la caries cuando se comparo al fluoruro. Postulamos que la mejorada retención del fluoruro en la placa se relaciona a los efectos del copolímero previniendo la conversión de la placa suave hacia el material duro (sarro), de allí permitiendo mas disponibilidad de fluoruro como un fluoruro activo en lugar de la conversión al fluoruro cálcico en la superficie. Esto se ha postulado previamente por Koch, et al. Se observo que un agente anti-nucleante, AHP, puede aumentar la actividad anticaries *in vivo*, y mejorar la disponibilidad del fluoruro. De este modo, la reducción en la película bacteriana (blanda y dura) por el sistema con flúor de triclosan/copolimero/sodio puede reducir concebiblemente la "ceguedad de la superficie" y prevenir que el fluoruro sea absorbido por la superficie de calcio en los depósitos, produciendo fluoruro mas activo que ejerza efectos cariostaticos. Esta podría ser una posible explicación para el efecto anticaries

<sup>&</sup>lt;sup>63</sup> Ih

mejorado observado en este estudio.64 El fluoruro de sodio en enjuagues bucales ha reducido significativamente el número de estreptococos mutans pero el efecto ha sido menor comparado con la clorhexidina. 65

#### 2.5 Xilitol

Durante la década pasada, nuevas sustancias terapéuticas tal como el triclosán y el Xilitol han sido agregadas a las pastas dentales, con el fin de proveer un efecto clínico contra la enfermedad periodontal y la caries. El nivel de estreptococos mutans (EM) en la cavidad oral se reduce con la frecuente exposición al Xilitol por lo que las gomas de mascar que lo contiene pueden contribuir en la prevención de la caries.

L. Jannesson <sup>66</sup> evaluó los efectos sobre los EM en saliva y placa dental, de la combinación del triclosán y Xilitol en pasta dental. Se llevo a cabo en 52 individuos durante 6 mese en un estudio a doble ciegas. La conclusión a los de 6 meses de estudio fue que la adicción de 10% de Xilitol a los dentríficos que contienen triclosán reduce el número de EM en saliva y placa dental. Otro grupo de 52 individuos usó únicamente triclosán y otros un placebo, ambos grupos mostraron similares reducciones de EM ( no hubo diferencias estadísticas significantes entre los dos grupos), los datos obtenidos indican que el triclosán no tiene efecto sobre los EM en saliva placa dental por lo que agregar XIIitol a las pasta dentales provee a estas de efecto anticaries.

<sup>&</sup>lt;sup>65</sup> Kulkarni. V, Damles G. Comparative evaluation of effeicacy of sodium fluoride, clorhexidina and triclosan mounth risees in reducing the mutans streptococci count in saliva: an in vivo, J Indian Soc pedo Prev Dent September 2003: vol 21, n.3, pág 98 <sup>66</sup> Jannesson.L, Revert.S, et. al., Op cit. pág. 36

# 3. APLICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS COMO AGENTES ANTIPLACA EN ODONTOLOGÍA

### 3.1 Características de un antimicrobiano ideal

Un número de agentes quimioterapéuticos han sido evaluados a lo largo de los años en relación a sus efectos antimicrobianos en la cavidad bucal y a la importancia de estos efectos antimicrobianos en la salud bucal. La asociación Dental Americana (A.D.A) estableció en 1985 los parámetros de aceptación de estos productos, lo cual, ha servido para el control potencial de los mismos. <sup>67</sup>

En la evaluación de los diferentes agentes promocionados en el mercado, se deben considerar los siguientes principios Farmacológicos.

¿Cuál es el efecto sobre la microflora bucal y las enfermedades asociadas? ¿Es el efecto clínicamente significativo ¿Existen algunos efectos adversos sobre la microflora bucal y no bucal? ¿Afecta el producto los tejidos duros o blandos de la cavidad bucal? ¿Su uso y sus propiedades respaldan su aceptación?

Antes de describir a un antimicrobiano utilizado como agente antiplaca, es necesario aclarar algunas definiciones:

 Substantividad: Se refiere a la habilidad de un agente para adherirse a una superficie y liberarse lentamente de esa superficie, manteniendo

-

<sup>&</sup>lt;sup>67</sup> Seif R Thomás J., Op. cit. pág. 260

su actividad biológica (efecto antimicrobiano) por un período de tiempo prolongado. <sup>68</sup>

 Aceptación: Se define como la habilidad de un sujeto ha estar motivado al uso de un determinado producto. La aceptación de un producto incrementa directamente la frecuencia de su utilización.

Algunos de los factores que puedan afectar la aceptación son: el sabor, el olor y los efectos colaterales pueden ser: dañinos, neutros y beneficiosos; mientras que algunos agentes pueden tener efectos simultáneos.<sup>69</sup>

Todavía no se ha hallado agente antiplaca ideal pero muchos productos reúnen algunos de los siguientes requisitos:

- Poseen cierto grado de especificidad o selectividad sobre los microorganismos potencialmente patógenos.
- Penetran en la placa y quedan retenidos en el ambiente oral durante largos períodos: penetración y sustantividad.
- Son bactericidas para evitar fenómenos de resistencia
- En caso de ingestión se inactivan en el tubo digestivo para no alterar la microbiota normal.
- No tienen efectos tóxicos, alérgicos ni irritantes para el hospedero.
- Tienen un sabor aceptable por sí mismos o bien por una combinación con otros agentes.
- Su costo es bajo y su obtención resulta fácil.<sup>70</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>68</sup> Seif R Thomás J., Op. cit. pág. 260.

<sup>&</sup>lt;sup>69</sup>Seif R Thomás J., Op. cit. pág. 261

# 3.2 Objetivos de los antimicrobianos

Los principales objetivos de los antimicrobianos son:

- Control de la placa dental supragingival y subgingival.
- Reducción de los patógenos criogénicos que se encuentran sobre las superficies dentales.
- Destrucción de los patógenos periodontales tanto en el surco gingival como en los tejidos.
- Disminución de la extensión y severidad de la cirugía periodontal. No se pretende eliminar la cirugía, pero usando medicamentos, se puede reducir la cantidad de cirugías requeridas.
- Favorecer la reinserción de fibras periodontales con la aplicación de ciertos guímicos a la superficie radicular.<sup>71</sup>

# 3.3 Riesgos del uso de antimicrobianos

- Disminución en la motivación del paciente, ya que pudiese pensar que el medicamento hace todo el trabajo, descuidado así su higiene bucal.
- Disminución de la motivación del odontólogo, ya que pudiese confiar la acción del antimicrobiano sobre los microorganismos periodontopatógenicos y descuidar las terapias mecánicas de raspado y alisado radicular.
- Modificación bacteriana: el perfil bacteriano del paciente se puede modificar cuando se utiliza un medicamento por largos períodos de tiempo, pudiéndose desarrollar una resistencia a múltiples drogas.<sup>72</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>71</sup>Seif R Thomás J., Op. cit. pág. 260. <sup>72</sup> Seif R Thomás J., Op. cit. pág. 260

# 3.4 Efecto antiplaca

#### Placa dental

Es un depósito adherido sobre la superficie dentaria, de diversas comunidades de bacterias inmersas en una matriz extracelular de polisacáridos. Sobre la superficie del esmalte recién pulida se forma rápidamente una capa orgánica acelular, constituida por glucoproteínas y proteínas. Se denomina película adquirida y varias fuentes están implicadas en su formación: saliva, productos bacterianos y fluido gingival.<sup>73</sup>

Alas 24 horas, las bacterias se adhieren a los receptores de la película adquirida mediante adhesinas, fimbrias y fuerzas electrostáticas.

Los primeros microorganismos suelen ser bacterias cocos grampositivos, principalmente estreptococos, posteriormente otras bacterias se adhieren sobre la superficie dentaria o específicamente a las células ya adheridas (congregación); a los 7-14 días aparecen los últimos colonizadores, anaerobios obligados.<sup>74</sup>

Un concepto más dinámico de lo que es la placa dental es el propuesto de Marsh y Martin en 1992 quienes señalan " la placa es un término general para denominar a la comunidad microbiana compleja encontrada sobre la superficie dentaria, embebida en una matriz de polímeros de origen bacteriano y salival". Se forma por falta de higiene bucal adecuada, y es muy importante en la etiología de la caries dental, la enfermedad periodontal y la formación de sarro.

<sup>&</sup>lt;sup>73</sup>Koch, Modeer, et. al., <u>Odontopediatría: enfoque clínico</u>, Ed. Panamericana, Buenos Aires 1994, pág.

<sup>&</sup>lt;sup>74</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>75</sup>Thomás J Seif R., Op. cit. pág 25

 $<sup>^{76}</sup>$ Ih

La placa dental puede ser clasificada en términos de su localización como supragingival subgingival, de su potencial patógeno como criogénica o periodontopatogénica y de sus propiedades como adherente. Estas clasificaciones no son mutuamente excluyentes, sin embargo, en general, la placa supragingival es adherente y contiene una flora predominante Gram positiva, características estas de organismos criogénicos. Por el contrario, la subgingival, está compuesta en mayor cantidad de microorganismos Gram negativos, es menos adherente que la supragingival y es preferentemente periodontopatogénica.<sup>77</sup>

Con respecto al rol patógeno, dos teorías han tratado de explicar el papel de la placa dental como agente criogénico o periodontopatogénico.

La "hipótesis de la placa específica", enunciada por Loesche en 1976, quien postula que el efecto patogénico de la placa, es dependiente del tipo específico de microorganismos residentes en ella. De esta forma una placa rica en microorganismos Gram positivos y sacarolíticos (fermentados de sacarosa) será una placa tendiente a producir caries dental, mientras que una placa con mayor proporción de organismos proteolíticos (que degradan proteínas) y Gram negativos será una placa periodontopatogénica. Dado el gran número de aislamientos de microorganismos específicos en los diferentes estadios de la enfermedad periodontal y en la caries dental, esta segunda teoría es la aceptada actualmente.<sup>78</sup>

<sup>77</sup> Ib pág 26

<sup>78</sup> Th

<sup>&</sup>lt;sup>78</sup> Ih

## 3.4.1 Efecto antigingivitis

Las enfermedades periodontales son un grupo de lesiones que afectan a los tejidos que rodean y soportan a los dientes en sus alvéolos. Estas enfermedades no son de reciente aparición, se considera que son tan antiguas como la misma humanidad y son de las enfermedades más comunes que afectan a la dentición humana. Entre éstas se encuentran las enfermedades inflamatorias, gingivitis y periodontitis, que de acuerdo con múltiples estudios epidemiológicos muestran una estrecha vinculación con la higiene bucal. Estudios clínicos controlados condujeron a la conclusión de que las enfermedades periodontales inflamatorias son causadas por bacterias, que colonizan la superficie de los dientes y la encía. Aunque estos padecimientos se vinculan con la placa dentobacteriana, su evolución es modificada por factores de riesgo. Estos factores, como diabetes, tabaquismo, predisposición genética, edad, género, condiciones y enfermedades sistémicas, estrés, nutrición, embarazo, abuso de sustancias, y medicamentos, pueden afectar también el tratamiento y los objetivos de la terapéutica. La gingivitis inducida por placa es definida como la inflamación de la encía sin pérdida de inserción clínica. Se caracteriza por enrojecimiento y edema de la encía, sangrado al estímulo, cambios en la consistencia y contorno, presencia de placa y/o cálculo y no hay evidencia radiográfica de pérdida de cresta ósea. La periodontitis se define como la inflamación de la encía que se extiende hacia el aparato de inserción adyacente, y se caracteriza por pérdida de inserción clínica debida a la destrucción del ligamento periodontal y pérdida de hueso de soporte adyacente. La terapéutica de estos padecimientos se dirige en primera instancia hacia la eliminación de la etiología bacteriana y factores de riesgo. El uso de agentes antiplaca y antigingivitis en la fase inicial del tratamiento, conjuntamente con

otros procedimientos, ha estimulado el desarrollo de un gran número de estos agentes.<sup>79</sup>

La gingivitis y la periodontitis son infecciones principalmente bacterianas. La asociación entre las bacterias y el comienzo y la progresión de las enfermedades gingivoperiodontales ha incrementado el interés en la aplicación de antimicrobianos locales y/o sistémicos como adyuvantes del tratamiento mecánico.<sup>80</sup>

#### 3.4.2 Efecto anticaries

La flora de la placa varía en su composición según la superficie dentaria donde habita, de tal manera que se forman varios ecosistemas dependiendo del medio, más o menos anaerobio, y de sus nutrientes. Sin embargo, una vez establecida en un lugar, la microflora permanece relativamente estable. Es lo que se denomina homeostasis bacteriana.<sup>81</sup>

Cuando existen cambios en el medio (p. ej; exceso de hidratos de carbono), se rompe la homeostasis y se produce un desplazamiento de cepas bacterianas. Así, en las coronas dentarias, lugares de predominio aerobio, y en situaciones de escaso aporte de hidratos de carbono, se desarrollan principalmente las cepas de estreptococos no criogénicos: oralis, sanguis, mitis; adheridos a la superficie dentaria por dextranos, son solubles en agua, y, por tanto, su unión a la superficie dentaria es reversible. Producen varios tipos de ácidos orgánicos: acético, propiónico y butírico, fácilmente neutralizados por la saliva. En estas mismas superficies, en presencia de un aporte abundante de hidratos de carbono refinados, se produce un aumento en las cepas cariógenas: Streptococcus mutans

80 Negroni Martha, Op cit pág. 236

<sup>&</sup>lt;sup>79</sup> Valle García W., Op cit. pág 168

<sup>&</sup>lt;sup>81</sup> Koch, Modeer, et. al, Op cit pág 125

(S.mutans) y lactobacilos, que producen, fundamentalmente, ácido láctico más difícil de neutralizar.82

Asimismo es imprescindible conocer los otros factores involucrados en la etiología de la caries dental, a saber de la dieta, el factor tiempo y el huésped con su medio bucal y los niveles de riesgo socioeconómicos y del estilo de vida que lo afectan en su vida diaria. Es indispensable el uso racional de los agentes químicos a partir del conocimiento de sus mecanismos de acción y del conocimiento de microorganismos involucrados en la etiopatogenia de la caries dental, a saber la dieta, el factor tiempo y el huésped con su medio bucal y los niveles de riesgo socioeconómicos y del estilo de vida que lo afecta en su vida diaria. 83

Ciertos rasgos fenotípicos de S. mutans explican la especial virulencia criogénica de esta familia de bacterias, que además, las hace más competitivas con respecto a la mayoría de especies bacterianas de la placa bajo condiciones de alta presencia de azúcar y bajo pH:84

- Transporte y metabolización rápida de azúcares en relación con otras bacterias de la placa dental. S.mutans es una bacteria fundamentalmente acidógena, es decir, produce ácido; principalmente ácido láctico, que es un ácido orgánico fuerte, especialmente implicado en el ataque de caries.
- Producción de polisacáridos extracelulares especifico, glucanos que son insolubles en agua y crean una adhesión persistente de esta bacteria a la superficie dentaria.

<sup>&</sup>lt;sup>83</sup> Negroni Martha,, op. cit. pág 237
<sup>84</sup> Koch, Modeer, et. al, Op cit pág. 126

- Producción de polisacáridos intracelulares, dando lugar a depósitos parecidos al glucógeno que puede convertir en energía y producir ácido cuando no hay azúcares disponibles en el medio bucal.
- Capacidad de mantener su metabolismo en condiciones de acidez extremas, por lo que también se denominan bacterias acidúricas.

En cuanto al lactobacilo, a diferencia de S. mutans, coloniza primero superficies mucosas como la lengua. Además, no se encuentra en cantidades elevadas en la placa asociada topográficamente con el desarrollo precoz de la caries, como son las manchas blancas. Parece que tendría un papel más importante en las lesiones de caries más avanzadas. Aunque al igual que el S. mutans, es una bacteria acidógena y acidúrica.<sup>85</sup>

# Transmisión y establecimiento de S.mutans en niños.

Se ha demostrado que la mayoría de los niños adquieren S.mutans por medio de la saliva a través de los padres o los cuidadores.

No existe uniformidad en la relación con la edad media en la que se considera que los niños adquieren S. mutans. La mayoría de los estudios sugieren que los niños se infectan antes del primer año de edad, coincidiendo con el momento de la erupción de los incisivos. S.mutans no se ha podido cultivar en la cavidad bucal de los niños a los que todavía no les han erupcionado los dientes. La razón puede estar relacionada con el hecho de que para la colonización s.mutans requiere de una superficie no descamativa. El porcentaje de S.mutans en boca aumenta con la edad, así como con el número de dientes presentes en la cavidad bucal del niño. Esto probablemente refleja el aumento de los sitios de retención para la colonización bacteriana.<sup>86</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>85</sup> Ib

<sup>86</sup> Ib 130

Otros estudios sitúan la edad de infección más tardía, hacia los 24 meses de edad, coincidiendo con la erupción de los molares temporales. Tales diferencias pueden deberse a la distinta sensibilidad de las técnicas de detección bacteriana, así como diferencias entre los niños en cuanto a consumo de azúcares, hábitos de higiene y niveles maternos de S.mutans. A mayor concentración de S. mutans en la madre más facilidad para que los hijos estén infectados. También se cree que la edad a la que el niño adquiere S. mutans influye en la susceptibilidad a la caries. Cuanto más temprana es la colonización mayor es el riesgo de caries.<sup>87</sup>

Hay una gran variedad de agentes antimicrobianos que se utilizan experimentalmente para el control de los microorganismos bucales relacionados con la formación de placa criogénica. Los más aprobados han sido antibióticos, los detergentes catiónicos, las enzimas, los halógenos, los iones metálicos, los extractos de vegetales y los compuestos fenólicos, en estos últimos se incluye el Triclosán. El uso se sustancias antimicrobianas para la prevención de la caries puede resultar beneficioso siempre que se le considere como adyuvantes del control mecánico de la placa a través de una adecuada higiene bucal.<sup>88</sup>

Se observa con mayor interés el uso de los agentes que actúan directamente contra mecanismos de adherencia específica o interfiriendo sobre el metabolismo bacteriano de el *S. mutans*, tal es el caso del gluconato de clorhexidina y los fluoruros en sus distintas presentaciones. El uso de productos con triclosán y NaF garantizan este efecto anticaries ya que ha diferencia de la clorhexidina estos si son compatibles.<sup>89</sup>

27

<sup>&</sup>lt;sup>87</sup> Ib

<sup>88</sup> Negroni Martha,, op. cit. pág 237

<sup>&</sup>lt;sup>89</sup> Ib pág. 238

# 4. VEHÍCULOS DE APLICACIÓN DEL TRICLOSÁN

4.1 Antecedentes del uso antimicrobianos en dentífricos y enjuagues dentales.

No es un concepto moderno el principio de usar una mezcla de materiales para limpiar los dientes, prevenir o tratar las enfermedades de las encías, para refrescar el aliento o tratar otras enfermedades dentarias o bucales. La terminología para los productos de higiene bucal puede haber cambiado, pero hay evidencias de dentífricos y colutorios empleados ya en el 4.000 a.C. La información más detallada sobre las fórmulas o remedios surge de los tiempos de Hipócrates (480 a.C.); por cierto, se atribuyen varias recetas de polvos dentarios y enjuagatorios bucales. Las recetas de dentífricos con frecuencia contenían partes de animales considerados como de buena dentadura o con dientes de erupción continua. Se pensaba que emplearlos en recetas impartiría salud y fuerza a los dientes del usuario. Hipócrates, por ejemplo, recomendaba la cabeza de una liebre y tres ratones enteros, después de quitarles los intestinos, mezclar el polvo derivado de quemar a esos animales con lana grasienta, miel y semillas de anís, mirra y vino blanco. Esta pasta dental debía ser frotada frecuentemente sobre los dientes.90

De modo similar, los colutorios contenían ingredientes que podían tener algunos efectos de estimulación del flujo salival, de enmascaramiento del mal olor bucal y acción antimicrobiana, aunque no hubieran sido formulados con todas esas actividades en la mente. Las recetas de colutorios incluían vino blanco, que era particularmente popular entre los romanos. La

<sup>&</sup>lt;sup>90</sup> Lindhe Jan, <u>Periodontología. Clínica e implantología odontologica</u>, 3ª ed., Médica panamericana, Madrid, 2000, pág. 466

orina se consideró como sustancia adecuada para enjuague bucal en muchos pueblos y durante varios siglos. Hasta había diferencias de opiniones entre los cántabros y otros pueblos de España que preferían orina vieja, mientras Fauchard (1690-1971) en Francia recomendaba orina fresca.91

A lo largo de varios siglos, la mayoría de los polvos y pastas de dentarias y enjuaques bucales eran formulados por razones cosméticas. incluida la limpieza dentaria y el refrescamiento del aliento. Muchas fórmulas contenían ingredientes muy abrasivos o sustancias ácidas o ambas. No obstante, se emplearon ingredientes con propiedades antimicrobianas, no intencionalmente, que incluían arsénico y sustancias herbáceas. Los extractos de hierbas quizá están siendo cada vez más usados en las pastas y líquidos modernos, aunque existan escasos datos que apoyen su eficacia en la gingivitis y ninguno para la caries. Muchos productos, recetados hasta bien entrados el siglo XX, habitualmente como colutorios, podían causar daños locales en los tejidos, cuando no una intoxicación sistémica; incluyendo ácido sulfúrico aromático, percloruro de mercurio, ácido carbólico y formaldehído. No se ha hecho ninguna evaluación científica de los productos y formulaciones para la salud de las encías y las afirmaciones sobre su eficacia se basan a los sumo en informes anecdóticos. Sin duda, considerando la naturaleza de muchos ingredientes y recetas recomendados para la higiene bucal, es improbable que se pruebe su eficacia. 92

# 4.2 Antimicrobianos y sus vehículos en la actualidad

Algunos intentos más específicos de usar antimicrobianos llegaron con el conocimiento de que las enfermedades periodontales y caries están ligadas a

<sup>&</sup>lt;sup>91</sup> Ib

microorganismos y entre éstos se incluyó el clorhidrato de emetina en las pastas dentales como posibles infecciones amibianas. Se han utilizado una cantidad de sustancias químicas con acción antiséptica o antimicrobiana, con éxito diverso, para inhibir la formación de la placa supragingival y el desarrollo de la gingivitis. 93 Sustancias antisépticas como agentes oxidantes, compuestos fenólicos, compuestos de amonio cuaternario, sanguinaria, y sustancias antimicrobianas clorhexidina como la los fluoruros. administrándolas bajo la forma de dentífricos, enjuagatorios, geles aerosoles. barnices, gomas de mascar y otros vehículos. Su adecuado conocimiento permite la elección apropiada.94

# 4.3 Vehículos de aplicación del triclosán

El triclosán, antimicrobiano no iónico, suele clasificarse entre los fenoles y ha sido ampliamente utilizado en una cantidad de productos medicados, incluidos jabones y antisudorales. Más recientemente, se ha incluido en fórmulas de pastas dentales. Solo, en forma de colutorio, con una concentración (0,2%) y dosis 20mg dos veces por día) bastante elevadas, el triclosán tiene un moderado efecto inhibitorio de la placa y una sustantividad antimicrobiana de alrededor de cinco horas. La acción del triclosán se ve reforzada por el agregado de citrato de zinc o por el copolímero éter polivinilmetílico del ácido maleico. Este último parece reforzar la retención del triclosán, mientras que el primero aumentaría la acción antimicrobiana. 95

Sólo los dentífricos con triclosán con copolímero y con citrato de zinc han mostrado actividad antiplaca en estudios del uso a largo plazo en casa. Hay colutorios que contienen triclosán y copolímero y parecen añadir ventajas a la higiene bucal y a la salud gingival si se usan conjuntamente con

<sup>&</sup>lt;sup>93</sup> Ib pág. 469
<sup>94</sup> Seif R Thomás J., Op. cit. pág 259
<sup>95</sup> Lindhe Jan. Op cit pág 472

la limpieza dentaria normal. No se han observado efectos secundarios importantes con esta sustancia. <sup>96</sup>

Vehículos: En el transporte de antisépticos o antimicrobianos a la boca para el control de la placa supragingival participan una variada, auque pequeña, gama de vehículos. Quizá la más simple es la solución del agente, pero el aporte debe hacerse por medio de un colutorio, un spray o un irrigador. Estos dos últimos pueden emplear una formulación para colutorios pura o diluida o una simple solución del producto. Potencialmente, el vehículo más útil para la eficacia de los agentes de control de la placa es el dentífrico. <sup>97</sup>Estos dos vehículos son los más usados y de más fácil adquisición en el mercado. En la actualidad esta por introducirse al mercado una línea de productos que contienen triclosán que incluyen: Hilo, seda y cinta dental impregnadas con triclosán y fluor, spray con triclosán y Xilitol <sup>98</sup>

#### 4.3.1 Dentífricos

Desde que las pastas dentífricas aparecieron regularmente en el mercado hace más de setenta años ha existido una interminable evolución, desde formulaciones ineficientes (al contener azúcar, por ejemplo), o con sistemas abrasivos incompatibles con los elementos activos, a los actuales productos altamente efectivos con cambios en la relación con el tipo de fluoruro y de los sistemas abrasivos para mejorar la estabilidad, compatibilidad y biodisponibilidad de los ingredientes activos. <sup>99</sup>

-

<sup>&</sup>lt;sup>96</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>97</sup> Ib pág. 474

<sup>98</sup> Lacer odontología. http://www.lacerodontologia.com/

<sup>&</sup>lt;sup>99</sup> Escobar Muñoz Fernando, <u>Odontología pediátrica</u>, 2da ed., Actualidades médico odontologicas latinoamericana,pág.134.

Se requiere una gama de ingredientes para confeccionar una pasta dental y cada uno tiene su papel para influir sobre la consistencia y la estabilidad del producto o sobre su función. 100 (Figura 1) 101

Fig.1 CONTENIDO DE PASTAS DENTÍFRICAS

| AGENTE                         | ACCIONES  | ESPECIFICACIONES  | EJEMPLO  |
|--------------------------------|---|---|--|
| Abrasivos                      | <ul><li>Remoción<br/>de restos</li><li>Remoción<br/>manchas</li><li>Pulido</li></ul>  | <ul> <li>Compatible con otros<br/>Agentes</li> <li>Partículas que no<br/>crujan al uso</li> <li>Gusto adecuado</li> <li>Mínima abrasividad</li> </ul> | <ul><li>Carbonato de calcio</li><li>Fosfato tricalcico</li></ul>   |
| Detergentes                    | <ul><li>Ayuda a la limpieza</li><li>Tensioactivos</li></ul>   | <ul><li>Atóxicos</li><li>No irritantes</li><li>Sin sabor</li></ul>  | <ul><li>Laurel sulfato<br/>de Na</li><li>N-Lauril<br/>Sarcosinato<br/>de Na</li></ul>                      |
| Saborizantes                   | <ul><li>Gusto atractivo</li><li>Aromático</li></ul>   | Autorización sanitaria  | <ul><li>Menta</li><li>Canela</li><li>Anis</li><li>Eucapiptus</li><li>Citrus</li><li>Mentol</li></ul>       |
| Terapéuticos                   | <ul> <li>Control de placa<br/>bacteriana</li> <li>Remineralización</li> <li>Control de sarro</li> <li>Gingivitis</li> <li>Sensibilizante</li> </ul> | Autorización sanitaria  | <ul> <li>Fluoruros</li> <li>Triclosán</li> <li>Nitrato de potasio</li> <li>Cloruro de estroncio</li> </ul> |
| Humectante<br>y<br>de cohesión |   | <ul> <li>Para características<br/>Organolépticas,<br/>espesor, textura, etc.</li> </ul>   | <ul><li>Coloides de algas</li><li>Celulosa</li><li>Sorbitol</li><li>Propilenglicol</li></ul>               |

El triclosán, antimicrobiano no iónico, que suele clasificarse entre los fenoles recientemente se ha incluido en fórmulas de pastas dentales. La acción del triclosán se ve reforzada por el agregado de citrato de zinc o por el

<sup>100</sup> Ib.101 Escobar Muñoz Fernando. Op cit. pág.134.

copolímero éter polivinilmetílico del ácido maleico. Este último parece reforzar la retención del triclosán mientras que el primero aumentaría la acción antimicrobiana. Solo los dentífricos con triclosán con el copolímero y con citrato de zinc han demostrado actividad antiplaca en estudios del uso a largo plazo en casa. <sup>102</sup>

Pasta y geles: el cepillado dental con pastas y geles es efectivo supragingivalmente, pero únicamente pude alcanzar de 2 a 3 mm dentro del surco gingival. 103

# 4.3.2 Enjuagues bucales

Los colutorios varían en su complejidad, pero además del producto suelen llevar saborizantes, colorantes y conservadores como el benzoato de sodio.<sup>104</sup>

Enjuagues bucales: Su acción más potente es sobre la placa supragingival, pudiendo llegar únicamente 1 ò 2 mm subgingivalmente. Con un sistema de irrigación dirigido a la superficie del diente se puede alcanzar alrededor de 4.5 mm de penetración, mientras que si se coloca la punta del irrigador dentro del saco periodontal se puede lograr de un 60 a un 70% de penetración, es decir, hasta 6.5 a 7 mm de profundidad. 105

103 Seif R Thomás., Op. cit. pág 273

<sup>102</sup> Valle García W. Op cit. pág.

Lindhe Jan. OP cit. pág. 474

<sup>&</sup>lt;sup>105</sup>Seif R Thomás., Op. cit. pág 273

# 5. TRICLOSÁN Y LA PREVENCIÓN EN ODONTOLOGIA PEDIATRICA.

# 5.1 Eliminación de la variable placa

La eliminación o control de la placa bacteriana se ha intentado por dos vías, requiriendo en todo caso la participación activa del niño en el cuidado de su propia salud bucal:

- 1. Métodos mecánicos.
- Métodos químicos.

Cualquiera sea el procedimiento, los resultados positivos dependen de la comprensión del problema de la colonización bacteriana en forma vívida, y la enseñanza y entrenamiento en el uso adecuado de los medios (Figura 1). Como mucho de ellos requieren de dominio sensomotor, no puede producirse ese aprendizaje sin práctica. Por otra parte, especialmente en la limpieza mecánica, el odontopediatra está obligado a buscar las técnicas según el desarrollo motor de su paciente, e irlas implementando en la medida que éste progrese. <sup>106</sup>



Fig. 1. El revelado de la placa es un indicador cuantitativo, no permite apreciar su agresividad, pudiendo haberla en poca cantidad y de mucha virulencia. Sin embargo, es muy elocuente para motivar y controlar el autolimpiado.

<sup>&</sup>lt;sup>106</sup> Escobar Muñoz Fernando. Op cit. pág. 146

## 5.1.1 Control de placa por medios mecánicos.

Los cepillos y la seda dental son los objetos más usados, aunque los resultados de su utilización son de enorme variación. Es más clara la relación entre cepillado y salud gingival que entre aquél y la caries. 107

#### 5.1.1.1 Cepillado dental

El cepillado de los dientes fue durante mucho tiempo uno de los componentes básicos en programas de prevención de caries. En el presente, alrededor del 90% de los individuos de países occidentales industrializados cepillan sus dientes más o menos regularmente. Como en la actualidad el objetivo del cepillado es remover la placa, con sus respectivos efectos beneficiosos en la salud oral. Se ha demostrado que los padres deben cepillar los dientes de sus hijos al menos hasta la edad escolar, para asegurar una higiene oral aceptable. 108

#### Cuidado de cepillo de dientes

Los cepillos pueden tener microorganismos y virus viables por más de siete días en un ambiente húmedo y al menos 48 horas en ambiente seco, por lo cual se recomienda cambios o reemplazo cuando el niño ha estado enfermo. Se ha adicionado antimicrobianos como el triclosán a las cerdas de los cepillos de dientes con el fin de proporcionarles acción antimicrobiana contra microorganismos como los strptococos mutans principal causante de la caries. Los efectos de las pasta de dientes con antimicrobianos en la prevención de la contaminación de cepillos de dientes han sido poco estudiados, aunque se ha observado que el uso de una pasta fluorada con

 $<sup>^{107}</sup>$  Ib pág. 147  $^{108}$  Koch, Modeer, et. al., Op cit., pág. 88,89.

triclosán disminuye significativamente la contaminación de los cepillos de sientes por estreptococos mutans. Verran et al. Reporta efectos sobre microorganismos periodontopatogenos. Los estudios deberían evaluar diferentes dentríficos con diferentes antimicrobianos y evaluar la reducción en la contaminación de los cepillos de dientes por varios tipos de microorganismos tal como bacterias, virus y hongos.<sup>109</sup>

#### 5.1.1.2 Seda dental

Este elemento es el más recomendado para remover la placa de las superficies proximales. La investigación al respecto en pacientes infantiles es escasa. Un estudio con pocos pacientes mostró disminución de caries proximales después de uso muy controlado de seda dental.<sup>110</sup>

Esta técnica no puede ser recomendada sin reservas para los niños. La evidencia de su utilidad no es conclusiva y el procedimiento requiere delegación de responsabilidad a los adultos: si se dedica, debería limitarse probablemente a algunas áreas particularmente críticas. El uso inadecuado puede ser dañino para los tejidos duros y blandos; esto obliga al clínico a seleccionar los pacientes, instruir al niño y sus padres y verificar que son capaces de hacer la técnica correctamente. 111

Hay muchas clases de hilos de seda, con y sin cera, con clorhexidina, fluorados, con triclosán y fluoruro (Figura 2)<sup>112</sup>. Hasta el momento no hay evidencia de la superioridad de uno sobre los otros; es entonces asunto de preferencia individual. El punto crítico, como se ha expresado, es el control

-

<sup>&</sup>lt;sup>109</sup> Nelson-Filho Paulo, Rigo Isper Alexandra et. al. Effect of Triclosán dentifrice on toothbrush contamination, Pediatric Dentistry, 26:1,2004, pág. 14,15.

<sup>110</sup> Escobar Muñoz Fernando, Op. cit. pág 149

<sup>111</sup> Ib

<sup>112</sup> Lacer especialistas en salud bucal .http://www.lacerodontologia.com/

apropiado de los movimientos y las fuerzas involucradas con trozos de hilo, círculos o con portahilos.<sup>113</sup>

En cualquiera de los casos, es difícil entrenar a niños menores en el uso de la seda dental. Hay estudios que indican largos tiempos de enseñanza en niños menores de 10 años, como para hacerlo inoperante en programas de salud bucal. Parece lógico posponer la aplicación de esta medida hasta que los niños sean mayores.<sup>114</sup>



Fig. 2. Láser seda dental: Indicada para eliminar la placa bacteriana y los restos de los alimentos en los espacios interdentales, donde no llega el cepillo dental convencional. Su contenido en Flúor y Triclosán ayuda a reforzar el esmalte dental, previene la caries y aporta una protección extra para las encías.

# 5.1.2 Control de la placa bacteriana por medios Químicos

El tiempo y disciplina, además de las habilidades motoras, requeridas para una correcta remoción de placa con los métodos convencionales, ha llevado a la búsqueda de alternativas menos exigentes. La experimentación de agentes químicos para el control de la placa ha tenido un gran auge en los últimos años.<sup>115</sup>

<sup>113</sup> Escobar Muñoz Fernando, Op. cit. pág. 149

<sup>114</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>115</sup> Ib pág. 150

La quimioterapia se ha propuesto como objetivos explícitos hasta ahora: prevenir la formación de placa bacteriana, supresión de poblaciones bacterianas patogénicas, control de producción de ácidos y toxinas, atenuación o prevención de interacciones nocivas y promoción o supresión de la mineralización (caries-tártaro). 116

En un principio, su modo de acción parece prevenir primordialmente o retrasar la proliferación microbiana, sobre todo por un efecto bacteriostático. aunque, según la concentración, probablemente haya efectos bactericidas. 117

# 5.2 Propiedades del triclosán: antiinflamatorias y antiplaca.

lindependiente a la inhibición de placa el triclosán y el citrato de zinc, están involucrados en un posible efecto antiinflamatorio. El hecho de que el triclosán es liposoluble y es capaz de penetrar la piel humana, apoya este concepto. Para demostrar el efecto antiinflamatorio del triclosán se realizaron una serie de experimentos donde se aplicaron irritantes químicos para causar inflamación sobre la piel, o inyecciones de histamina o por reacciones alérgicas al níquel, la respuesta inflamatoria fue reducida o eliminada con la aplicación de triclosán. En otro estudio se eliminó el efecto antiplaca del triclosán al solubilizarlo en Tween 80, demostrándose que el efecto antiinflamatorio se mantuvo. También se demostró que el triclosán aplicado antes que los irritantes, no previno la inflamación. Fue más efectivo al aplicarlo después que la inflamación estuvo presente. Estudios in Vitro han demostrado que el triclosán inhibe la formación de prostaglandinas y leucotrienos. La toxicidad del triclosán es baja, con una dosis sin efectos de 200 mg/kg/día. 118

Lindhe jan. Op. cit. pág. 469Valle García W., Op. cit. pág.

Diversos productos se han evaluado para probar su efecto antiplaca y antigingivitis. Algunos estudios indican que los dentífricos que contienen clorhexidina, fluoruro estañoso y triclosán combinado con copolímero (polivinilmetileter/ácido maleico) o con citrato de zinc, disminuyen la placa y los signos de gingivitis. 119

# 5.3 Triclosán en Odontopediatría

Los enjuagues antibacterianos se han convertido en un componente más de la odontología preventiva en los últimos años. Tiene un papel limitado en la prevención de la caries; sin embargo, peden ser útiles en niños mayores o adolescentes como coadyuvante para el control de placa. Encuentra su principal aplicación en el tratamiento de los individuos con riesgo elevado de caries y especialmente de aquellos con problemas médicos. 120 El uso de enjuagatorios es de menor aplicación en niños. 121

Por las dificultades de administración y por características propias de los productos, tiene un lugar como medidas de apoyo al cepillado e hilo dental, particularmente en:

- 1. Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal)
- 2. Portadores de aparatos de ortodoncia
- Pacientes especiales.
- Respiradores bucales.

<sup>119</sup> lb pág.

Cameron A., Manual de Odontología Pediátrica, Ed. Harcourt, 2000 Escobar Muñoz Fernando, Op. cit. pág. 152,153.

Hay que ser, en su indicación, suficientemente explícitos como para no ofrecer a través de enjuagatorios un modo de desatender las otras medidas preventivas. 122

(prevención y tratamiento de enfermedad 5.3.1 Adolescentes periodontal).

#### Problemas periodontales en el niño

Las enfermedades gingivales, en sus diversas formas de afectación, son un hallazgo habitual en niños y adolescentes. En el niño sano no suele ocurrir la típica evolución de gingivitis a periodontitis, por lo que, a pesar de la elevada prevalencia de la gingivitis, la incidencia de formas crónicas y agresivas de enfermedad periodontal es baja. Estas últimas suelen ir asociadas a enfermedades sistémicas. 123

## Enfermedad periodontal en el adolescente.

El aspecto más distintivo de la inflamación gingival en la infancia es su reversibilidad, pero en la adolescencia el organismo humano empieza a perder capacidad para impedir el deterioro permanente de los tejidos. 124 La pérdida ósea por periodontitis en la adolescencia ocurre en un porcentaje bajo, pero la gingivitis es un estado predomínate en este grupo etario. Las manifestaciones clínicas de la gingivitis incluyen inflamación marginal, pérdida del puntilleo, edema y hemorragia, por estimulación o de tipo espontáneo. La identificación de pérdida ósea resultante de una progresión de gingivitis a periodontitis sugiere por primera vez en el adolescente, las consecuencias clínicas a largo plazo de la gingivitis crónica de la adolescencia son confusas; la gingivitis que se presenta en la dentición

<sup>&</sup>lt;sup>123</sup> Pinkham, Odontología pediátrica, 2<sup>da</sup> edición, McGraw-Hill, México 1994, pág.622 lb

primario parece no tener efecto sobre la permanente. Por otro lado, en ciertos casos, a inflación crónica alrededor de los incisivos inferiores o superiores durante la adolescencia, puede carecer de consecuencias, aunque en otros causan tejidos fibrosos, recesión y pérdida de la cresta alveolar. 125

El periodonto del adolescente es de importancia crítica en el manejo periodontal. En realidad es un momento decisivo; las desiciones tomadas y los hábitos fomentados pueden significar la prevención de la destrucción periodontal más adelante en la vida. La higiene bucal adecuada contribuye a impedir trastornos periodontales irreversibles durante este periodo. Dejar la adolescencia con un periodo sano y hábitos adecuados de higiene, ayuda a prevenir la enfermedad periodontal en el adulto. 126

#### Entidades especificas de enfermedad.

Además de la periodontitis y la gingivitis relacionadas con factores locales, el adolescente puede presentar diversos problemas gingivales y periodontales, de naturaleza aguda y crónica. Al referirse a las distintas afecciones del periodonto se seguirá la clasificación de la Academia Americana de Periodoncia de 1999, se describirán únicamente aquellas que tienen una mayor repercusión clínica en el paciente pediátrico. 128

<sup>&</sup>lt;sup>125</sup> Ib. Pág.623

<sup>&</sup>lt;sup>126</sup> Ib

<sup>127</sup> TI

<sup>&</sup>lt;sup>128</sup> Boj Juan, Catala Monserat, et. al, Odontopediatría, Ed manson, España, 2004. pág 367

#### Enfermedad gingival

Las enfermedades gingivales son el conjunto de signos y síntomas de distintas afecciones localizadas en la encía. Pueden ser:

- 1. inducidas por placa o
- 2. inicialmente no asociadas a la presencia de placa bacteriana. 129

#### Inducidas por placa

La gingivitis es la enfermedad gingival más común en niños, y se caracteriza por la presencia de inflamación sin pérdida de inserción o de hueso alveolar. El inicio de este proceso es multifactorial, más de 40 componentes del fluido crevicular se han estudiado por su papel en la patogenia. En dentición temporal comienza con una inflamación del margen gingival que avanza en ocasiones hasta la encía insertada. Conforme empeora la situación, el tejido gingival enrojece, se inflama y sangra al cepillado. Coexiste flora bacteriana patognomónica de gingivitis inducida por placa bacteriana. Las pruebas histológicas apoyan una diferencia entre la gingivitis infantil y la adulta: un infiltrado linfocitico con predominio de células plasmáticas. La gingivitis responde ante la eliminación de depósitos bacterianos y la mejoría en las técnicas de higiene oral diarias. 130

Enfermedad gingival modificada por factores sistémicos (mediadas por hormonas esteroides).

La gingivitis de la pubertad es la exacerbación de la inflamación gingival por fluctuaciones hormonales, en presencia de poca o nula placa bacteriana, es un fenómeno reconocido en el adolescente. La inflación gingival, con agrandamiento de las zonas interdentarias, hemorragia espontánea o de fácil estimulación, así como reacciones inesperadas ante factores locales, son

<sup>&</sup>lt;sup>129</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>130</sup> Ih

características de esta situación. Se suele estabilizar en etapa tardía de la adolescencia. Cualquier factor local, como placa acumulada, caries, apiñamiento, respiración oral, erupción dental y/o aparatología ortodóncica, tienden a combinarse para agravar la gingivitis. 131132

El tratamiento es necesariamente de naturaleza local e instrucciones de higiene oral. En casi todos los adolescentes, esta terapéutica logra una mejoría importante. Un régimen característico es el cepillado y el uso diario de hilo dental. 133

#### Enfermedad gingival inducida por fármacos

Estas gingivitis se asocian a la ingesta terapéutica de antiepilépticos (fenítoina, hidantoína), inmunosupresores (ciclosporina A) y antagonistas del calcio (nifedipina, valproato sódico). 134

La hiperplasia gingival no aparece en todos los pacientes tratados con estos fármacos, sino que depende de factores predisponentes genéticos. No parece existir una relación entre la dosis del fármaco y la gravedad de la hipertrofia. Con la fenitoina aparece en el 50-80% de los individuos tratados con ciclosporinas en el 20-30% y con antagonistas del calcinen el 20%. La prevalencia es mayor en grupos de población joven. 135

El fármaco que con más frecuencia puede causar esta alteración gingival en los niños son los anticonvulsionantes. Los patrones de hiperplasia gingival varían en un mismo individuo y entre distintos pacientes. El agrandamiento gingival suele comenzar después de 3 meses de medicación, y alcanzar su intensidad máxima a los 12-18 meses de tratamiento. 136

<sup>134</sup> Boj Juan, Catala Monserat, et. al. Op. cit. pág.369

52

<sup>&</sup>lt;sup>131</sup> Boj Juan, Catala Monserat, et. al. Op. cit. pág.367

Pinkham, Op. cit. pág. 324

<sup>&</sup>lt;sup>133</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>135</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>136</sup> Ih

Paradójicamente, las hiperplasias se suelen localizar en la región anterior. Inicialmente la afectación es en las papilas extendiéndose a continuación al margen gingival. Las encías adquieren un aspecto multinodular, con la formación de seudobolsas periodontales alrededor de las coronas dentarias. El agrandamiento gingival es mayor por vestibular que por lingual, y va ligado a la presencia de dientes, pudiendo llegar a cubrir la corona del diente. 137

El tratamiento es eminentemente quirúrgico: gingivectomía y gingivoplastía, acompañados de programas preventivos de control de placa exhaustivos que intentan evitar la recidiva del problema, puesto que la medicación no es sustituible. En estudios en animales de experimentación se ha concluido que la instauración de técnicas rigurosas de higiene evitaría la aparición de las lesiones en los casos tratados con antagonistas del calcio y mejoraría la clínica en el resto de medicaciones. 138 A la terapia de higiene se puede agregar control químico de la placa como es el caso del triclosán. El triclosán-zinc es un agente antiplaca que puede ser utilizado para tratamientos largos y que carece de efectos secundarios. 139

# 5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia.

La inflamación gingival está relacionada invariablemente con el movimiento dentario, y la respuesta inflamatoria se exacerba con la acumulación de placa bacteriana. Ambos factores favorecen la gingivitis en pacientes con aparatología ortodóncica. 140

<sup>&</sup>lt;sup>137</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>138</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>139</sup>Montiel JM, Almerich JM. Estudio de la eficacia de dos tratamientos antiplaca y antigingivitis en un grupo de discapacitados psíquicos. Medicina Oral 2002; 7: 56. <sup>140</sup> Boj Juan, Catala Monserat, et. al. Op. cit. pág.414

En cuanto al cepillado, debe ser exhaustivo y metódico si el paciente es portador de aparatos fijos. El proceso de autolimpieza bucal producido con la salivación y el movimiento lingual queda muy limitado, y se acumula más placa dental. Es necesario efectuar el cepillado tras cada ingesta de alimento sin falta, para lo cual se utiliza un cepillo especial de ortodoncia con una muesca central que permite una higiene perfectamente depurada aunque los brackets la limiten. 141, 142 Se puede incluir un dentífrico con triclosán y fluor para la eliminación de la placa y remineralización, o si hay inflamación triclosán con citrato de zinc como antigingivitis, como dentífrico de uso regular o un enjuague bucal.

#### 5.3.3 Pacientes especiales.

Los disminuidos psíquicos constituyen un grupo poblacional con unos factores de riesgo que les predisponen a las enfermedades buco-dentales y que podrían ser evitables con la aplicación de medidas preventivas. Una deficiente higiene dental, e incluso la medicación de tipo ansiolítico o anticonvulsivante que muchos de ellos precisan y que se relaciona con una mayor inflamación gingival, les configuran como un grupo de alto riesgo. 143

Las clásicas recomendaciones de técnicas preventivas como cepillado dental, hilo de seda, e incluso los mismos enjuaques pueden ser altamente dificultosos para muchos de ellos, necesitando la ayuda y colaboración de sus padres o sus cuidadores. La introducción de métodos de control químico de placa se hace necesaria en grupos de alto riesgo como los disminuidos psíquicos. Algunos autores sugieren que la clorhexidina puede ser la única

Pinkham, Op. cit. pág624
 Montiel JM, Almerich JM. Op. cit. pág. 56

respuesta eficaz al problema de la higiene oral en los discapacitados a pesar de los conocidos efectos secundarios. 144

El método de elección en estos pacientes no debe basarse únicamente en la eficacia, sino también en las preferencias de los padres y cuidadores, que requieren un método sencillo, rápido y de fácil manejo, que no disminuya su motivación con el uso en períodos de tiempo prolongados. La clorhexidina usada en forma de spray cumple los requisitos mencionados y por ello podría ser un método de control químico de placa de elección en los disminuidos psíquicos. Los conocidos efectos secundarios de la clorhexidina tras su uso durante períodos de tiempo prolongados limitan su utilización de forma rutinaria. El triclosán-zinc es un agente antiplaca que puede ser utilizado para tratamientos largos y que carece de efectos secundarios. La presentación comercial en forma de colutorio limita su utilización en muchos deficientes psíquicos incapaces de realizar un enjuague bucal correctamente. Asumiendo la necesidad de introducir medidas de control químico de placa nos planteamos si es preferible la utilización de un agente antiplaca potente, como la clorhexidina, durante cortos períodos de tiempo, con intervalos libres de tratamiento, o por el contrario, utilizar un agente antiplaca de menor potencia, carente de efectos secundarios, como el triclosán- zinc, pero durante prolongados períodos de tiempo. La utilización de spray de clorhexidina 0,2% durante 2 semanas, como método coadyuvante al cepillado para la higiene oral en los disminuidos psíquicos, proporciona una reducción significativa en los índices de placa y gingival. Dicha eficacia continúa 6 semanas después, aunque con un ligero empeoramiento. El uso continuado de un enjuague de triclosán-zinc durante 8 semanas seguidas como método coadyuvante al cepillado para el mantenimiento de la higiene oral en los disminuidos psíquicos proporciona una reducción significativa en los índices de placa y gingival tras 8 semanas

<sup>144</sup> Ib

<sup>55</sup> 

de uso continuo. A la segunda semana ya se observa una reducción significativa en el índice de placa, pero no en el gingival. La utilización continuada de agentes antiplaca carentes de efectos secundarios como el triclosán-zinc en períodos prolongados de tiempo parecen ser más eficaces en el control de la higiene oral de los discapacitados psíquicos a largo plazo que la utilización de agentes más potentes como la clorhexidina utilizados durante cortos períodos de tiempo de modo intermitente. 145

## 5.3.4 Respiradores bucales

#### Respiración bucal.

Una consecuencia de la respiración bucal es la gingivitis en la región anterior, a causa de la desecación de los tejidos. El tratamiento del padecimiento se complica por la causa del transtorno, que pudiere ser un complejo de transtornos craneofaciales de las vías respiratorias que requieren tratamiento integral del ortodoncista y el otorrinolaringologo. A menudo se logra resolver el problema de inmediato de la gingivitis lubricando los tejidos con vaselina o usando una malla bucal que cubra los tejidos durante el sueño. En estos casos el moco y la placa se vuelven más tenaces; por lo tanto la higiene bucal adecuada es crítica. La halitosis representa a menudo una queja vigente, para la cual el tratamiento más eficaz y conveniente. 146,

<sup>&</sup>lt;sup>145</sup> Ib pág. 56, 59.<sup>146</sup> Pinkham. Op. cit. pág. 628

# 6. CONCLUSIONES

El uso del triclosán ha ido aumentando en demasía en la industria, se podría pensar en el abuso de un antimicrobiano de gran espectro, sin que se halla comprobado a ciencia cierta que si los productos de higiene y demás que lo contiene adquieran la propiedad antibacterial ya que los estudios reportan que su uso en el hogar no esta relacionado con la disminución de infecciones como es el caso de los jabones antibacterianos, ya que los hogares que lo usan y los que no tiene la misma predisposición a enfermedades.

El triclosán es un antimicrobiano de alto espectro, que tiene compatibilidad y sinergismo con el fluoruro confiriéndole a este mayor poder antiplaca sin restarle propiedades remineralizantes, su problema es su poca sustantividad que queda solucionada con la adición de polímeros que facilitan y prolongan su liberación, así mismo la unión al citrato de zinc potencializa su actividad antiplaca y poder antiinflamatorio y el pirofosfato adhiere propiedades anticálculo.

El control químico de la placa va encaminado única y exclusivamente a la prevención de las enfermedades bucodentales, el uso del triclosán queda confinado a la de prevención problemas gingivales ya que aparte de ser un buen agente antiplaca tiene propiedades antiinflamatorias y puede prevenir la evolución de una gingivitis a periodontitis. Su uso continuo en pacientes con tratamientos ortodóncicos, pacientes con gingivitis inducida por fármacos, donde la placa juega un papel importante, paciente con alguna discapacidad psíquica, no tiene efectos secundarios y se puede usar por periodos largos, esta característica parece ser mejor aceptada por los pacientes en cuanto a prevención ya que su uso continuo facilitará al paciente incluir el antimicrobiano a su rutina diaria.

Ya que las enfermedades de la cavidad bucal son multifactoriales el uso de los antimicrobianos en la higiene bucal no garantiza la prevención de las enfermedades por lo cual no se debe relejar la higiene únicamente a estos productos y se debe prevenir al paciente que su uso es solo auxiliar a las otras técnicas de control de la placa dentobacteriana.

El uso del triclosán en la prevención de la caries queda excluido por la poca sensibilidad que presenta el Streptococos mutans hacia este, siendo de suma importancia ya que es S. mutans es el principal microorganismo etiológico de la caries. Aunque el lactobacilos, otro microorganismo criogénico, si es sensible al triclosán este se encuentra ya en las lesiones cariosas avanzadas por lo que este dato no es de importancia en la prevención de la caries, para este efecto el antimicrobiano de elección es la clorhexidina.

# **BIBLIOGRAFIA**

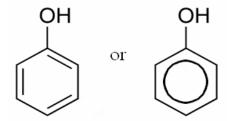
- Boj Juan, Catala Monserat, et. al, <u>Odontopediatría</u>, Ed manson, España, 2004. pág 367
- Ciba Specialty Chemicals Corporation, Time and Extent Application Amendment Prepared to support the Inclusion of Triclosán into FDA, Monograph for Topical Acne Drug Products for Over-the-Counter Human Use, August 16, 199I: 12.
- Escobar Muñoz Fernando, <u>Odontología pediátrica</u>, 2da ed., Actualidades médico odontológicas latinoamericana, pág.134.
- Feller R, Kinger R, Triol C, et. Al. Comparación de la eficacia clinica Anticaries de una crema dental 1100 NaF con base de silica y t riclosán y un copolímero, con una crema dental 1100 NaF con base de silica sin los agentes adicionales, The Journal of Clinical Dentistry vol. 7:83-85, 1996
- Gaffar Abdul, Hunter Catherine, et. al. Applications of Polymer in Dentrifices And Mouthrinses, J Clin Dent 13:138-144, 2002.
- Glaser Aviva. THE UBIQUITOUS TRICLOSÁN A common antibacterial agent exposed. Pesticides and You Beyond Pesticides/National Coalition Against the Misuse of Pesticides, Vol. 24, No. 3, 2004:3-15.
- Groossman. E, Triclosan/Pyrophosphate Dentifrice: Dentel plaque and gingivitis effects I 6-month Randomized Controlled Clinical study, the journal of clinical dentistry vol.XIII,n.4
- Gruendemann J. Barbara, Bjerke B Nancy, et. al., Is it time for brushless scrubbing with an alcohol based agent?, Journal AORN, 2001,74, 6:60-67.

- Jannesson.L, Revert.S, et. al., Effect pf Triclosán-Containig Tothpaste Suplemented whit 10% Xilitol on Mutans Streptococci in Saliva and Dental Plaque, Caries Research, 2002;36:36-39, USA
- Koch, Modeer, et. al., <u>Odontopediatría: enfoque clínico</u>, Ed. Panamericana, Buenos Aires 1994, 450 pps
- Kulkarni. V, Damles G. Comparative evaluation of effeicacy of sodium fluoride, clorhexidina and triclosan mounth risees in reducing the mutans streptococci count in saliva: an in vivo, J Indian Soc pedo Prev Dent September 2003: vol 21, n.3, pág 98
- Montiel JM, Almerich JM. Estudio de la eficacia de dos tratamientos antiplaca y antigingivitis en un grupo de discapacitados psíquicos. Medicina Oral 2002; 7: 56.
- Negroni Martha. <u>Microbiología estomatológica. Fundamentos y guía práctica,</u> Médica panamericana 2001, Buenos Aires, pág. 278.
- Nelson-Filho Paulo, Rigo Isper Alexandra et. al. Effect of Triclosán dentifrice on toothbrush contamination, Pediatric Dentistry,26:1,2004, pág.14,15.
- Lindhe Jan, <u>Periodontología. Clínica e implantología odontologica</u>, 3ª ed., Médica panamericana, Madrid, 2000, pág. 466.
- Pinkham, Odontología pediátrica, 2<sup>da</sup> edición, McGraw-Hill, México 1994, pág.622
- Seif R. Thomás J, <u>Cariología, prevención, diagnostico y tratamiento contemporáneo de la caries dental,</u> Ed. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamericana, Venezuela 1997, 347 pps.

- Sorrell, Thomas N. <u>Organic Chemistry</u>, University Science Books 2005, 2<sup>a</sup> edición, pps. 982.
- Sullivan A., Wretlind B. Nord E. Will triclosan in toothpaste select for resistant oral streptococci, European Society of Clinical of Microbiology and infectious Diseases, 2003, n. 9: 3000-3006.
- U.S. EPA, Office of Preventions, Pesticides, and Toxic Substances. What is a pesticide? Label Review Manual. 3rd ed. Washington. 2003. Capitulo2:24
- Valle García W., Efectividad clínica de un dentífrico con triclosán y citrato de zinc, Revista de la Asociación Dental Mexicana, 20002, LIX, 5: 167-171.

# 1. COMPUESTOS Y DERIVADOS FENÓLICOS

El fenol es una sustancia manufacturada. En forma pura, es un sólido cristalino de color blanco a temperatura ambiente, el producto comercial es un líquido. Tiene un olor repugnantemente dulce y alquitranado, se puede detectar el sabor y el olor del fenol a niveles más bajos que los asociados con efectos nocivos, se evapora más lentamente que el agua y una pequeña cantidad puede formar una solución con esta, es corrosivo y sus gases son explosivos en contacto con la llama. Su fórmula química es C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OH y tiene un punto de fusión de 43° C y un punto de ebullición de 182° C. El fenol es un alcohol que puede producirse mediante la oxidación parcial del benceno.<sup>1</sup>



Estructura química del fenol

Se usa en la manufactura de nylon y otras fibras sintéticas, en productos químicos para matar bacterias y hongos en cieno, para combatir el acné, para producir agroquímicos, policarbonato, en el proceso de fabricación de ácido acetil salicílico (aspirina) y en preparaciones médicas como enjuagues bucales y pastillas para el dolor de garganta.<sup>2</sup>

Entre los agentes antiplaca y antigingivitis se encuentran los compuestos fenólicos, que han sido usados en medicina desde hace 100 años, los fenoles y sus derivados han sido ampliamente usados como

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Sorrell, Thomas N. Organic Chemistry, University Science Books 2005, 2<sup>a</sup> edición, pág. 620.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Ib pág. 621.

desinfectantes, antisépticos, antipruríticos, antifúngicos y antimicrobianos, muchos fenoles ejercen una acción inespecífica contra las bacterias que depende de la capacidad de la sustancia de penetrar los lípidos de la pared celular de la bacteria, alterando la permeabilidad de los microorganismos, lo cual afecta el contenido de enzimas dentro de la membrana celular y algunos procesos metabólicos se inactivan. <sup>3</sup> Los dos compuestos fenólicos más utilizados como agentes antimicrobianos son Listerine y el Triclosán. <sup>4</sup>

#### 1.1 Triclosán

El Triclosán es un fenol fabricado en EU por la *Corporación Ciba-Geig*. Ciba es el pionero en la manufactura del Triclosán para su uso tópico y la higiene de la cavidad oral en todo el mundo. *Triclosan* es el nombre que Estados Unidos adoptó para la sustancia en 1992. Se trata del IRGASAN DP 300, ha sido usado en aplicaciones dermatológicas y del cuidado oral desde hace 35 años siendo muy seguro para el uso humano y comercializado para su uso en productos bucales bajo la marca comercial Irga care MP. Es la designación no apropiada que pertenece al éter 2, 4,4'-tricloro-2'hidroxidifenil.<sup>5</sup>

.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Valle García W., Efectividad clínica de un dentífrico con triclosán y citrato de zinc, Revista de la Asociación Dental Mexicana, 2002, LIX, 5: 167.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Negroni Martha. <u>Microbiología estomatológica. Fundamentos y guía práctica</u>, Médica panamericana 2001, Buenos Aires, pág. 278.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Ciba Specialty Chemicals Corporation, Time and Extent Application Amendment Prepared to support the Inclusion of Triclosán into FDA, Monograph for Topical Acne Drug Products for Overthe-Counter Human Use, August 16 1991: 4,5.

#### 1.1.1 Clasificación

Los agentes químicos antimicrobianos pueden dividirse en:

- 1. Poco específicos, no selectivos (de aplicación principalmente local)
  - Antisépticos
  - Desinfectantes
  - Esterilizantes
  - Preservadores o conservadores
- 2. Selectivos (de aplicación principalmente general o sistémica) <sup>6</sup>

El triclosán es considerado como un antiséptico. Los antisépticos son drogas de acción inespecífica y de uso preferentemente superficial que puede destruir o inhibir el desarrollo de los microorganismos (habituales o transitorios, presentes en la piel o en las mucosas). Deben reunir suficiente actividad antimicrobiana y una buena tolerancia local y general.<sup>7</sup>

# Clasificación según la FDA:

El triclosán esta regulado por la FDA (US Food and Drug Administration). La FDA lo clasifica como droga clase III. La FDA 1994 establece las condiciones bajo las cuales los antisépticos se reconocen generalmente como seguro y eficaz. La clasificación de los antisépticos de la FDA es la siguiente: 8

- Categoría I: Reconocido generalmente como seguro y eficaz.
- Categoría II: Reconocido no generalmente como seguro y eficaz.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Negroni Martha. Op. cit. pág. 87

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Gruendemann J.Barbara, Bjerke B Nancy, Is it time for brushless scrubbing with an alcohol based agent? AORN Journal, 2001, 74, 6:66

Categoría III: Los datos disponibles son escasos para clasificar el antiséptico como seguro y eficaz, y se requiere la prueba adicional.

## Clasificación según la EPA:

La Agencia de Protección del Medio Ambiente, Environmental Protection siendo sus siglas en ingles EPA, lo registra como pesticida, considerado como de alto riesgo para la salud humana y el ambiente, debido que la formulación química y la estructura molecular de este compuesto son similares con algunos de los productos químicos más tóxicos de la tierra, relacionado los dioxina y PCB. 9

Los pesticidas antimicrobianos son sustancias o mezclas de las sustancias usadas para destruir o para suprimir el crecimiento de microorganismos dañosos, bacterias, virus, u hongos en objetos inanimados v superficies, como todos los pesticidas, son registrados por la EPA. 10 Sin embargo, muchos de estos mismos productos químicos también se utilizan en los productos del cuidado personal, tales como jabón, crema dental y la loción, pero no se considera pesticidas, debido a una escapatoria en ley federal. 11

Productos antimicrobianos utilizados en el cuerpo humano o en alimentos procesado o las envolturas del los alimentos, siempre con los ingredientes activos idénticos, técnicamente no se consideran pesticidas y son regulados por el U.S. Administración del alimento y de la droga (FDA).

Glaser Aviva. THE UBIQUITOUS TRICLOSÁN A common antibacterial agent exposed. Pesticides and You Beyond Pesticides/National Coalition Against the Misuse of Pesticides, Vol. 24, No. 3, 2004:12

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> U.S. EPA, Office of Preventions, Pesticides, and Toxic Substances. 2003. Chapter 2: What is a pesticide? Label Review Manual. 3rd ed. Washington, <sup>11</sup> Glaser Aviva. Op. cit. pág. 12

Debido a su la toxicología, debería ser considerado igual para todas sus aplicaciones. Los productos antimicrobianos contienen cerca de 275 ingredientes activos y se ponen en varias formulaciones: aerosoles, líquidos, polvos concentrados, y gases. Aproximadamente mil millones dólares están son gastados por año en productos antimicrobianos. Más que 5.000 productos se colocan actualmente como pesticidas antimicrobianos según la EPA debajo de la *Federal, Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act* (*FIFRA*). De igual manera otros pesticidas, antimicrobianos registrados para la salud pública requieren revisiones de eficacia por parte de la EPA.<sup>12</sup>

# 1.1.2 Características fisicoquímicas del triclosán

En condiciones normales se trata de un sólido incoloro, cristalino con un ligero olor a Fenol. Es un componente aromático clorado el cual tiene grupos funcionales representativos de éteres y fenoles. Es levemente soluble en agua (10 ppm en agua a 20° C), pero soluble en etanol, dietil éter y soluciones básicas fuertes tales como el hidróxido de sodio a 1 M, así como muchos otros fenoles. <sup>13</sup>

TRICLOSÁN

Fórmula: C12H7Cl3O2

Masa molecular: 289,5g/mol Punto de fusión: 55-57 °C Punto de ebullición: 120 °C

<sup>12</sup> Th

<sup>13</sup> Ciba Specialty Chemicals Corporation. Op. cit., pág. 5

#### 1.1.3 Mecanismo de acción

El principal mecanismo de acción antibacteriano del Triclosán es sobre la membrana citoplasmática de la bacteria. 

14 Es de naturaleza lipofílica, se absorbe en la porción lípida de la membrana celular e interfiere con el mecanismo vital del transporte dentro de la bacteria, actúa sobre la membrana citoplasmática microbiana induciendo el escape de los constituyentes celulares, causando de esta manera bacteriólisis. 

15 En concentraciones bacteriostáticas, el Triclosán causa desorganización de la membrana citoplasmática de las bacterias y la dispersión del contenido celular; además puede prevenir la adhesión de las bacterias e inhibir la colonización y crecimiento bacteriano.

Como actúa: Triclosán actúa bloqueando el sitio acción de la enzima reductasa de la proteína del acarreador del enoyl-acyl (ENR), cuál es una enzima esencial en la síntesis de acido graso en la bacteria. Al bloquear el sitio de acción, el triclosán inhibe a la enzima, y por lo tanto evita que las bacterias sinteticen el ácido graso, el cuál es necesario para la construcción de la membrana celular y su reproducción. Puesto que los seres humanos no tienen esta enzima (ENR), el triclosán se ha pasado de largo para serle bastante inofensivo. Triclosán es un inhibidor muy potente y solamente una pequeña cantidad es necesaria para poderosa acción antibiótica<sup>17</sup>

#### 1.1.4 Espectro de actividad

Los fenoles y sus derivados se utilizan como antimicóticos y antibacterianos en la cavidad bucal.<sup>18</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup>Seif R. Thomás J<u>, Cariología, prevención, diagnostico y tratamiento contemporáneo de la caries dental</u>, Actualidades Medico Odontológicas latinoamericana 1997, Venezuela, pág. 272

<sup>15</sup> Valle García W. Op. cit. pág.167

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup> Seif R. Thomás J. Op. cit. pág.272

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup> Glaser Aviva. Op. cit. pág. 13

<sup>&</sup>lt;sup>18</sup> Negroni Martha. Op. cit pág. 278

El Triclosán con un amplio espectro de actividad contra bacterias gram positivas y negativas, hongos, micobacteria y bacterias anaerobias estrictas e incluso contra esporas y hongos de la especie Candida.<sup>19</sup>

Posee una elevada actividad antiinflamatoria y un amplio espectro antimicrobiano pero no es eficaz contra *Pseudomonas*. Por consiguiente no se recomienda su empleo en pacientes debilitados o en el tratamiento inmunosupresor. <sup>20</sup>

#### 1.1.5 Adhesión

Su actividad antiplaca es moderada, se incrementa con la incorporación de sustancias tensioactivas, ya que tiene escasa solubilidad en agua y es rápidamente eliminado de la cavidad bucal.<sup>21</sup> En asociación con el copolímero aumenta significativamente la sustantividad (adhesión) y el efecto antimicrobiano.<sup>22</sup>

Cualquier agente antiséptico, debe ser retenido en la cavidad bucal por cierto tiempo para que ejerza su efecto. En relación con los sitios de retención del triclosán, algunos autores sugieren que es retenido sobre los dientes, mientras otros opinan que éstos no son los principales receptores, se indica que en la película inicial se encuentran pequeñas micelas globulares, con un interior hidrofóbico y un exterior hidrofílico. Esos glóbulos toman los tintes liposolubles y se ha demostrado que adquieren más del 90% del triclosán titulado con tritium, agregado a la saliva. El interior lipofílico de las micelas globulares de la saliva, es entonces, un sitio lógico para retención del triclosán. Las micelas globulares presentes en la saliva son distribuidas

\_

<sup>&</sup>lt;sup>19</sup> Valle García W. Op. cit. pág.167

Negroni Martha. Op. cit. pág. 279

<sup>&</sup>lt;sup>21</sup> Ib pág. 278

<sup>&</sup>lt;sup>22</sup> Seif R. Thomás J. Op. cit. pág. 273

sobre la superficie de los dientes o mucosa. Puede especularse que el triclosán es transferido de las, micelas de la película a las bacterias y causar bacteriólisis.<sup>23</sup>

# 1.1.6 Toxicología

Las acciones antisépticas y tóxicas aumentan con la cantidad y la posición de los grupos oxhidrilo. Constituyen un veneno protoplasmático de sabor amargo que se inactiva en presencia de compuestos orgánicos.<sup>24</sup>

#### Toxicidad aguda

En los términos toxicológicos clásicos, Triclosán es relativamente no tóxico a los seres humanos y a otros mamíferos. Sin embargo, ha habido informes de dermatitis de contacto, o irritación de la piel cuando la parte de la piel expuesta al triclosán también se expone a la luz del sol. Los fabricantes de un número de productos de higiene dental y del jabón que contienen triclosán demandan que el ingrediente activo continúa trabajando durante 12 horas después de su uso, así, se expone a los consumidores al triclosán mucho tiempo que lo 20 segundos que toma para lavarse las manos o los 5 minutos de cepillar sus dientes, incrementando así su toxicidad.<sup>25</sup>

#### LDC50 cutáneo y oral

El LD50 cutáneo (la dosis mortal que mata a 50 por ciento de una población de los animales de la prueba) para las ratas es de 5000 mg/kg. El LD50 oral para las ratas es de 4500-5000 mg/kg, para los ratones es de 4000 mg/kg, y para los perros está sobre 5000 mg/kg.<sup>26</sup>

 $^{26}$  Ih

<sup>&</sup>lt;sup>23</sup> Valle García W. Op. cit. pág. 167,168.

<sup>&</sup>lt;sup>24</sup> Negroni Martha. Op. cit. pág. 208

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup> Glaser Aviva. *THE UBIQUITOUS TRICLOSÁN*, op. cit. pág. 13

#### 1.1.7 Efectos colaterales

No posee efectos colaterales adversos. Tendría la ventaja de no generar resistencia, cuando el triclosán es usado solo, posee acción antiplaca moderada, a una concentración entre 0.1% y 0.2%, es eficaz con un mínimo de efectos secundarios.<sup>27</sup>no provocar reacciones adversas sobre los tejidos orales, además de ser compatible con los componentes aniónicos de las pastas fluoradas. 28

#### 1.1.8 Resistencia microbiana

Un número de estudios recientes han levantado preocupaciones serias que productos como el triclosán y los otros similares pueden promover la aparición de las bacterias resistentes a antibióticos. Una de la preocupación es que las bacterias llegarán a ser resistentes a los productos antibacterianos como triclosán, haciendo los productos inútiles a los que los necesitan realmente, por ejemplo la gente con los sistemas inmunes comprometidos. A los científicos también preocupa el hecho de que el modo de acción del triclosán y el sitio de la acción y en las bacterias es similar a los antibióticos, las bacterias que llegarán a ser resistentes al triclosán también llegarán a ser resistentes a los antibióticos Hay también por lo menos dos otros mecanismos probados de la resistencia que son similares para triclosán y antibióticos.<sup>29</sup>

Triclosán no es causa realmente de una mutación en las bacterias, pero al matar a las bacterias normales, crea un ambiente donde es más probable que las bacterias que son resistentes a triclosán sobrevivan y reproduzcan. Con la cantidad de productos que contienen triclosán en el

Valle García W. Op. cit. pág. 167
 Seif R. Thomás J. Op. cit. pág.272
 Glaser Aviva. THE UBIQUITOUS TRICLOSÁN. Op. cit. pág. 14

mercado, la velocidad con la cual dicha resistencia se desarrolla ira en incremento.30

Sullivan 31 publicó también un estudio acerca del impacto de Triclosán en la flora oral. 9 voluntarios utilizaron dentífrico que contenía Triclosán durante 14 días, tras los cuales se recogieron muestras de saliva. Se estudió la MIC de Triclosán y la aparición de resistencias antibióticas de los gérmenes aislados en dicho periodo. No se apreciaron resistencias al antiséptico ni a los antibióticos testados. Otros estudios similares realizados durante más de 6 meses han arrojado los mismos resultados.

# 1.2 Aplicaciones del triclosán

Es un producto ampliamente utilizado en Europa y otras partes del mundo como un agente antimicrobiano, como resultado de su actividad bacteriostática contra un amplio rango de bacterias. Se ha encontrado un incremento en el uso de productos del cuidado personal, productos cosméticos tales como: jabones desodorantes, talcos, y otros productos de tocador, 32 pastas de dientes, enjuaques bucales, crema antimicrobiana para el tratamiento del acné. Además es usado como agregado en plásticos, polímeros textiles y dispositivos médicos de implantes dándole a estos materiales "propiedades antibacterianas". También encuentran impregnados un gran número de productos de consumo, tales como utensilios de cocina, juguetes, ropa de cama, calcetines y bolsas de basura.<sup>33</sup>

El triclosán, derivado fenólico, ha sido usado por varias décadas como antimicrobianos tópicos, con un amplio margen de seguridad, además

<sup>&</sup>lt;sup>31</sup> Sullivan A., Wretlind B. Nord E. Will triclosan in toothpaste select for resistant oral streptococci, European Society of Clinical of Microbiology and infectious Diseases, 2003, n. 9: 3006. <sup>32</sup> Seif R. Thomás J. Op. cit. pág.272

<sup>33</sup> http://www. Quantexlabs.com/Triclosán. htm

es compatible con las fórmulas dentífricas, siendo detectado sobre la mucosa bucal y en la placa dentobacteriana en menos de tres y ocho horas respectivamente después de su aplicación. 34

Triclosán es un desinfectante que ha mostrado un incremento en su en centenares de productos de consumo diario por lo que esta uso provocando una polémica y una seria preocupación. El producto químico, triclosán es un agente antimicrobiano sintético, de amplio espectro que en los últimos años ha tenido un gran impacto sobre el mercado con una variedad amplia de jabones antibacterianos, desodorantes, cremas dentales, cosméticos, telas, plásticos, y otros productos. 35

De acuerdo con La American Medical Asociation, "a pesar de su proliferación reciente en una gran variedad de productos, el uso de agentes antimicrobianos tales como triclosán no han sido estudiados exhaustivamente. No existe ningún dato que sustente su eficacia cuando es utilizado en cualquier producto... talvez se deba de ser prudente y evitar el uso de agentes antimicrobianos en productos de consumo..." Triclosán posee sobre todo características antibacterianas, pero Características también algunas antifungitica. Se pone bajo nombre comercial Microban® cuando está utilizado en plásticos y ropa, y Biofresh® cuando está utilizado en fibras acrílicas. 36

En el mercado el Triclosán en la mayoría de los casos es usado para matar bacterias en la piel y otras superficies, aunque se utiliza a veces para preservar productos contra el deterioro debido a los microbios (como los hongos). Los antibacterianos son similares los antibióticos ambos inhiben el crecimiento bacteriano. Pero mientras que el propósito de antibióticos es

 <sup>&</sup>lt;sup>34</sup> Valle García W. Op. cit. pág.
 <sup>35</sup> Glaser Aviva. *THE UBIQUITOUS TRICLOSÁN*.. Op. cit. pág. 12

<sup>&</sup>lt;sup>36</sup> Negroni Martha. Op. cit. pág.

curar enfermedad, el propósito de los antibacterianos es prevenir la transmisión de los microorganismos y causar enfermedad. 37

Triclosán se ha utilizado por más de 30 años. Sus aplicaciones eran el confinadas originalmente sobre todo al cuidado de la salud, primero fue introducido en la industria del cuidado médico en el ámbito quirúrgico en 1972. Durante la década pasada, tuvo un rápido incremento el uso de productos que contienen triclosán. Un estudio de mercado del 2000 de Eli Perencevich, M.D. y los colegas encontraron que por arriba del 75% de jabones líquidos y el casi 30% de los jabones de barra (el 45% de todos los jabones en el mercado) contenían un cierto tipo de agente antimicrobiano. Triclosán fue encontrado el agente más comúnmente usado, cerca de casi la mitad de todos los jabones del mercado contuvo triclosán. Productos que contienen triclosán en el mercado (Figura 1).<sup>38</sup>



Fig. 1

 $<sup>^{37}</sup>$ Glaser Aviva. THE UBIQUITOUS TRICLOSÁN,. Op. cit. pág. 12 $^{38}$ lb

#### 1.2.1 Eficacia de los productos que contienen triclosán

Bajo los ajustes y condiciones apropiadas, tal como en los hospitales, para prevenir la adquisición de infecciones, el triclosán se ha demostrado ser efectivo. Pero ninguno de los datos actuales demuestra ningún beneficio extra a la salud de los productos que contienen un antibacteriano en un hospedero saludable. Un estudio en 200 hospederos saludables que utilizaron productos con antibacterianos no tenía ningún riesgo disminuido para presentar enfermedades infecciosas. Los centros para el control y prevención de la enfermedad dicen que los jabones antibacterianos no son necesarios en el uso diario y lavar las manos con jabón ordinario y agua caliente es una manera eficaz de mantenerse alejado de las infecciones. <sup>39</sup>

#### 1.2.3 Impacto ambiental

Sobre el 95% de las aplicaciones de triclosán esta en los productos de consumo del hogar donde se dispone de drenaje y se va a las aguas residuales, las plantas de tratamiento de aguas residuales no pueden quitar triclosán del agua y el compuesto es altamente estable por períodos de tiempo largos.40

Dioxinas: Recientemente, han surgido un número preocupaciones acerca del triclosán y su relación con las dioxinas. Las dioxinas pueden ser altamente carcinógenas y puede causar severos problemas de salud como supresión del sistema inmune, disminuyen la fertilidad, altera las hormonas sexuales, aborto, defectos congénitos y cáncer. Triclosán esta en la lista de la EPA como "supuesto" o "sospechoso" de tener alguna relación con la contaminación por dioxinas, ya que en su formula química es similar a la de

 $<sup>^{39}</sup>$  Ib pág. 13  $^{40}$  Glaser Aviva. THE UBIQUITOUS TRICLOSÁN. Op. cit. pág. 14

estas. El triclosán al incinerarse o al juntarse con las aguas cloradas produzca dioxinas teniendo esto un grave impacto, de igual forma se ha observado que los rayos ultravioletas convierten al triclosán en dioxinas por lo que se teme que el sol convierta naturalmente en este gran contaminante. También se ha observado su conversión a dioxinas en su estado sólido, como en los productos textiles, aunque en menor cantidad que en las soluciones acuosas. 41

## 1.2.4 Regulación de los antimicrobianos

La EPA y la FDA comparten la responsabilidad de regular a los productos antimicrobianos. EPA regula generalmente todas las aplicaciones del Triclosán como un pesticida cuando se utiliza como preservativo, un fungicida, por ejemplo con Microban® de plásticos. El FDA regula todas las aplicaciones del alimento y de la droga de triclosán, incluyendo su uso en los jabones, desodorantes y las medicaciones para el acne. 42

<sup>&</sup>lt;sup>41</sup> Ib  $^{42}$ Ih

# 2. SINERGISMO

La efectividad de los productos del cuidado oral depende de muchos factores. Estos incluyen la combinación de humectantes, abrasivos, espesadores, gomas, saborizantes e ingredientes activos presentes en la formulación y su compatibilidad el uno con el otro. También incluye la estabilidad y empaque del producto, la liberación de activos para beneficios instantáneos, y la retención de activos para beneficios sostenidos. Adicionalmente, la dispensación del producto (comportamiento opresivo y vertical sobre el cepillo con pasta limpia), las estéticas, las propiedades espumosas y organolépticas también son características importantes que influyen la percepción de un producto por los consumidores.<sup>43</sup>

En los últimos seis años, han sido acumulados una considerable cantidad de datos clínicos en relación a la efectividad de los productos bucales que contienen Triclosán en cuanto a su habilidad para reducir los niveles de placa dental, gingivitis y de cálculo dental; así como también su capacidad de mantener la salud gingival. Sin embargo, estos estudios indican que a pesar de su actividad antibacteriana, su efecto anti-placa es moderado, muy probablemente debido a su rápida liberación de la cavidad bucal. Cuando el triclosán es usado solo, posee acción antiplaca moderada, a una concentración entre 0.1% y 0.2%, es eficaz con un mínimo de efectos secundarios, esta actividad es incrementada cuando se combina con citrato de zinc o con un copolímero de metoxietileno y ácido maleico. 44

Cuatro estrategias han sido desarrolladas para mejorar la efectividad clínica de los productos bucales con Triclosán:

<sup>43</sup> Gaffar Abdul, Hunter Catherine, et. al. Applications of Polymer in Dentrifices And Mouthrinses, J Clin Dent 13: 138, 2002.

<sup>44</sup> Valle García W. Op. cit. pág.45

- Combinarlo con citrato de zinc, conocido comercialmente como trectol, para tomar las ventajas de las propiedades antiplaca y anticálculo de este último
- 2. incorporar un copolímero (Polivinil éter ácido maléico) conocido comercialmente como Gantrez, para incrementar su tiempo de retención en la cavidad bucal (aumentar la sustantividad)
- Combinarlo con pirofosfato para mejorar sus reducidas propiedades anticálculo.
- 4. Estos productos también contienen un 0.24% de fluoruro de sodio en base de sílica para proveer un efecto anticaries. 45

En el comercio el triclosán está disponible en enjuagues bucales o pastas dentales pero tiene la desventaja de que permanece poco tiempo en la boca. Su acción es moderada cuando se usa solo, de ahí el gran número estudios en los que se combina con copolímero, citrato de cinc o laurilsulfato de sodio, etc.<sup>46</sup>

#### 2.1 Citrato de zinc

Las sales de cinc se incorporan a las pastas dentríficas porque permanecen en la boca pero poseen moderado efecto inhibidor de la placa bacteriana. La combinación con triclosán incrementa el efecto inhibitorio. <sup>47</sup>El triclosán ha sido formulado en dentífricos con otros agentes antimicrobianos, como el citrato de zinc, cuya combinación ha sido estudiada y no se han encontrado efectos adversos, ni desarrollo de resistencia bacteriana. Esta combinación tiene un efecto sinérgico, con el consecuente beneficio clínico. <sup>48</sup>

<sup>46</sup> Negroni Martha.Op. cit. pág. 90

<sup>&</sup>lt;sup>45</sup>Seif R. Thomás J. Op. cit. pág.273

<sup>&</sup>lt;sup>47</sup> Seif R. Thomás J.Op. cit. pág.273

<sup>&</sup>lt;sup>48</sup> Valle García W. Op. cit. pág. 168

Algunos estudios de corta duración han probado la eficacia antiplaca de un dentífrico que contiene triclosán y citrato de zinc, mientras otros estudios no han podido demostrar dicho beneficio. Otros autores han demostrado reducción significativa de placa y gingivitis usando triclosán y citrato de zinc, o con copolímero. El mayor efecto en la reducción de gingivitis, ha sido observado después de tres a seis meses de uso.<sup>49</sup>

#### 2.2 Copolímero de éter de polivinilmetilo/ácido maleico

PVM/MA (Gantrez)

## Ventajas de los Polímeros en los Productos del Cuidado Oral

Desde que la boca es un sistema abierto donde la saliva baña continuamente las superficies orales, es una tarea desafiante, lograr la retención de los ingredientes activos durante aplicaciones tópicas de corta duración. Adicionalmente, la naturaleza dinámica del medioambiente oral debido al tragar, comer, beber y hablar, dificulta la retención de ingredientes activos para el propósito de proporcionar beneficios sostenidos. Los polímeros sintéticos y naturales han sido ampliamente usados en los productos orales y dentales para resolver algunos de estos problemas, ayudan a modificar la reología del dentífrico por la consistencia y estabilidad, ayudan a formar cadenas de gel dentro del dentífrico, y se usan como materiales de empacado para proporcionar la demanda estética, así como para prevenir o minimizar la perdida del sabor, también tienen beneficios sinérgicos cuando se usan en combinación con ingredientes activos ya que aumentan la liberación de estos.<sup>50</sup>

Los polímeros tienen ciertas ventajas para aumentar la eficacia de los productos del cuidado oral, el tiempo de exposición de un producto al medio

<sup>&</sup>lt;sup>49</sup> Ib.

<sup>&</sup>lt;sup>50</sup> Gaffar Abdul, Hunter Catherine, et. al. Op cit pág 138

ambiente de la cavidad oral durante la higiene varia de entre 30 segundos y 2 minutos, y típicamente habrán grandes intervalos entre las exposiciones (ejemplo, cepillarse de una a tres veces al día). En consecuencia, aun si los agentes activos que proporcionan beneficios orales son muy potentes. debido a la dificultad de retenerlos en el medio ambiente oral podrían no tener una oportunidad adecuada para ejercer su actividad.<sup>51</sup>

Los polímeros poseen distintas ventajas sobre las micromoléculas tradicionales y los agentes de más bajo peso molecular puesto que pueden adsorber las superficies por vía de los grupos funcionales (sitios de unión). Desde que estos grupos funcionales son numerosos en polímeros, pueden encerrarse en las superficies como una cremallera y formar capas gruesas. Los polímeros también proporcionan múltiples maneras de interacciones (cargadas y dispersas) debido a múltiples cargas y a la repetición de grupos funcionales. De este modo, los polímeros adsorbidos son más difíciles de separarse del medio ambiente oral dinámico debido a las múltiples maneras de interacción. Otra ventaja para los polímeros es que pueden ser específicamente formulados para poseer grupos multifuncionales y proporcionar múltiples beneficios en el medio ambiente oral dinámico.<sup>52</sup>

Los polímeros adsorbidos pueden atrapar y ayudar a liberar ingredientes activos que se aplican tópicamente, tal como el fluoruro para la protección de caries. Los polímeros adsorbidos también pueden volverse una barrera e inhibir el crecimiento del cristal que lleva al desarrollo del sarro y cálculo dental. Una barrera derivada del polímero también podría ejercer beneficios antiplaca previniendo la deposición y colonización bacteriana, y de este modo inhibir el proceso de la acumulación de placa. Si se ajusta apropiadamente, el polímero adsorbido también puede retener los

<sup>&</sup>lt;sup>51</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>52</sup> Ib

ingredientes activos hidrofobicos fenólicos y no fenólicos, y por lo tanto dar beneficios terapéuticos tales como la inhibición de la placa, la protección de la gingivitis, y la prevención del olor bucal. Los polímeros también ofrecen una excelente fuente de terapia de reemplazo para las aumentadas deficiencias de la saliva (xerostomía). La xerostomía, también conocida como boca seca, puede ser inducida por los medicamentos que no requieren receta para su venta y por la prescripción de medicamentos, y a menudo se asocia con el envejecimiento. Los polímeros pueden ser utilizados en el enjuague bucal, el dentífrico, y las formas de gel para mejorar la lubricación y la sensación bucal sirviendo como un remplazamiento para los componentes salivales ausentes.53

Cualquier ingrediente incorporado en un producto que se use en el medio ambiente oral, debe haber documentado seguridad a las exposiciones prolongadas. Los polímeros, debido a su gran tamaño, tienden a tener más pocas preocupaciones de seguridad cuando se compararon a moléculas más pequeñas usadas en las formulaciones. 54

Esto es debido a que los grandes pesos moleculares impiden la absorción sistémica por el cuerpo. Desde que las enfermedades orales son generalmente condiciones locales, el agente ideal seria uno que sea efectivo localmente y no sea absorbido sistemicamente. Estos resultados de dos estudios de los polímeros representativos sugieren que los polímeros oralmente aplicados o ingeridos tienen una absorción sistémica insignificante, dado que los polímeros no son digeridos o hidrolizados en el tracto gastrointestinal.55

<sup>&</sup>lt;sup>53</sup> Ib pág 139 <sup>54</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>55</sup> Ib pág. 144

# Polímeros que Mejoran la Liberación del Triclosán para el Efecto Antibacteriano.

Aun si estos agentes activos son muy potentes, la dificultad de retenerlos en el medio ambiente oral podría reducir severamente su oportunidad para ejercer la actividad. Los polímeros pueden ayudar en este caso a retener los activos por más larga duración, y pueden por lo tanto proporcionar una mejorada eficacia clínica. Por ejemplo, cuando el triclosán, un agente antibacteriano de amplio espectro bien conocido efectivo contra una variedad de bacterias orales, se incorpora con el copolímero de éter de polivinilmetilo/ácido maleico (PVM/MA) en los dentífricos, la liberación del agente antimicrobiano en el diente y las superficies orales mejora significativamente. Tal aumento en la liberación y retención proporciona una eficacia antibacteriana superior al control sin polímero en una variedad de estudios de laboratorio. Los estudios clínicos demostraron una importante reducción en la placa y la gingivitis por las formulaciones conteniendo triclosán y PVM/MA, comparado a las formulaciones sin triclosán o sin PVM/MA. Estos resultados indican que la efectividad de un producto dentífrico esta relacionada a la mejorada liberación del triclosán y la retención del fármaco por más largas duraciones en el medio ambiente oral. La posible adsorción del polímero, la asociación del fármaco con el polímero y la retención del sistema fármaco-polímero en la cavidad oral por larga duración se han atribuido al desempeño observado. 56

Los estudios han demostrado que la incorporación de triclosán a los productos dentales, en combinación con un copolímero PVM/MA (nombre no comercial de un copolímero polivinilmetil éter/ácido maleico) puede aportar varios beneficios terapéuticos dentales sustanciales, incluyendo un efecto

<sup>&</sup>lt;sup>56</sup> Ib

anti-gingivitis y en adición con NaF 1500 ppm no comprometen el efecto anticaries de este siendo totalmente compatibles.<sup>57</sup>

Una combinación de 0.3% triclosán y 2% copolímero (Gantrez) ha mostrado reducir la formación de placa y gingivitis en estudios a largo plazo. Un efecto antisarro también se ha reportado después del uso de triclosán-copolímero contenidos en una pasta dental <sup>58</sup>

#### 2.3 Pirofosfato

Tres estudios clínicos han demostrado las significantes eficacias anticarro de los dentríficos que contienen triclosán y pirofosfato después de tres, cuatro y siete meses de uso. Recientemente se ha observado la reducción de la formación de la placa en estudios clínicos cortos de dos a cuatro días, este periodo es comparable con el triclosán/copolímero o triclosán con citrato de zinc, aunque el efecto antigingivitis ha sido reportado muy poco con triclosán/pirofosfato.<sup>59</sup>

#### 2.4 Fluoruro de sodio

Es bien aceptado que el fluoruro es el ingrediente anticaries mas efectivo. El fluoruro previene la caries dental principalmente haciendo al mineral del diente más resistente al ácido, e incrementa la remineralización de las superficies del diente que han sido debilitadas por la exposición al ácido. <sup>60</sup>

\_

<sup>&</sup>lt;sup>57</sup> Feller R, Kinger R, Triol C, et. Al. Comparación de la eficacia clinica Anticaries de una crema dental 1100 NaF con base de silica y triclosán y un copolímero, con una crema dental 1100 NaF con base de silica sin los agentes adicionales, The Journal of Clinical Dentistry vol. 7, pág. 85, 1996 <sup>58</sup> Jannesson.L, Revert.S, et. al., *Effect pf Triclosán-Containig Tothpaste Suplemented whit 10% Xilitol on Mutans Streptococci in Saliva and Dental Plaque*, Caries Research, 2002;36:36-39, USA <sup>59</sup> Groossman. E, *Triclosan/Pyrophosphate Dentifrice: Dentel plaque and gingivitis effects I 6-month* 

Randomized Controlled Clinical study, the journal of clinical dentistry vol.XIII,n.4

60 Ib

Aunque los efectos del fluoruro sobre la remineralización y desmineralización son su modalidad primaria de acción, el fluoruro también ha estado mostrando que interfiere con el metabolismo bacteriano inhibiendo una enzima necesaria para la fermentación de los azucares a los ácidos. El trabajo previo ha mostrado que el nivel de fluoruro en la placa dental aumenta con el contenido de fluoruro de los enjuagues bucales y dentífricos, y que las mediciones del fluoruro oral son valiosas estimando la eficacia anticaries de los productos dentales conteniendo fluoruro.<sup>61</sup>

Se han usado cinco planteamientos para aumentar la efectividad del fluoruro en el dentífrico.<sup>62</sup>

- 1. Aumentar la concentración de fluoruro desde 1000 ppm hasta 1500 ppm; esto mejoro la efectividad por aproximadamente el 10% en humanos.
- 2. El segundo planteamiento fue aquel de aumentar el proceso de remineralización de la disolución del esmalte; Este planteamiento ha resultado en un efecto anticaries mejorado donde el fosfato cálcico y el fluoruro, combinados en un dentífrico de cámara dual, se compararon a un dentífrico con flúor de sodio.
- 3. El tercer planteamiento fue reducir la exposición de azúcar presente en las fuentes alimenticias en combinación con los organismos encontrados en la placa dental. Para este propósito el xylitol se ha combinado con fluoruro. El xylitol, una azúcar de cinco carbonos, no se metaboliza por las bacterias de la placa para producir ácido láctico.
- 4. El cuarto planteamiento ha sido fortificar mas la efectividad anticaries del fluoruro añadiendo agentes los cuales previenen la disolución del esmalte.(ej. Un copolímero)

<sup>&</sup>lt;sup>61</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>62</sup> Ib

5. El quinto planteamiento para mejorar los efectos cariostaticos del fluoruro fue reducir la bacteria residiendo en la placa dental usando agentes antibacterianos con el fluoruro.

El sistema de fluoruro de triclosan/copolimero/sodio mejora significativamente la eficacia del anticaries sobre el sistema de fluoruro de sodio. El dentífrico con flúor de triclosan/copolimero/sodio fue originalmente diseñado y optimizado para la máxima liberación y retención del triclosán en las superficies orales. Esto se logro utilizando un copolímero especial para aumentar la substantividad del triclosán para ambas la parte dura y la parte blanda de la cavidad oral. Esta tecnología reduce la perdida de triclosán desde las superficies orales lo cual ocurriría normalmente durante el flujo salival.<sup>63</sup>

En estudios previos de caries, se mostró que el sistema con flúor de triclosan/copolimero/sodio usando el modelo de rata tiene una reducción significativamente más alta en la caries cuando se comparo al fluoruro. Postulamos que la mejorada retención del fluoruro en la placa se relaciona a los efectos del copolímero previniendo la conversión de la placa suave hacia el material duro (sarro), de allí permitiendo mas disponibilidad de fluoruro como un fluoruro activo en lugar de la conversión al fluoruro cálcico en la superficie. Esto se ha postulado previamente por Koch, et al. Se observo que un agente anti-nucleante, AHP, puede aumentar la actividad anticaries *in vivo*, y mejorar la disponibilidad del fluoruro. De este modo, la reducción en la película bacteriana (blanda y dura) por el sistema con flúor de triclosan/copolimero/sodio puede reducir concebiblemente la "ceguedad de la superficie" y prevenir que el fluoruro sea absorbido por la superficie de calcio en los depósitos, produciendo fluoruro mas activo que ejerza efectos cariostaticos. Esta podría ser una posible explicación para el efecto anticaries

<sup>&</sup>lt;sup>63</sup> Ib

mejorado observado en este estudio.<sup>64</sup> El fluoruro de sodio en enjuagues bucales ha reducido significativamente el número de estreptococos mutans pero el efecto ha sido menor comparado con la clorhexidina. 65

#### 2.5 Xilitol

Durante la década pasada, nuevas sustancias terapéuticas tal como el triclosán y el Xilitol han sido agregadas a las pastas dentales, con el fin de proveer un efecto clínico contra la enfermedad periodontal y la caries. El nivel de estreptococos mutans (EM) en la cavidad oral se reduce con la frecuente exposición al Xilitol por lo que las gomas de mascar que lo contiene pueden contribuir en la prevención de la caries.

L. Jannesson 66 evaluó los efectos sobre los EM en saliva y placa dental, de la combinación del triclosán y Xilitol en pasta dental. Se llevo a cabo en 52 individuos durante 6 mese en un estudio a doble ciegas. La conclusión a los de 6 meses de estudio fue que la adicción de 10% de Xilitol a los dentríficos que contienen triclosán reduce el número de EM en saliva y placa dental. Otro grupo de 52 individuos usó únicamente triclosán y otros un placebo, ambos grupos mostraron similares reducciones de EM ( no hubo diferencias estadísticas significantes entre los dos grupos), los datos obtenidos indican que el triclosán no tiene efecto sobre los EM en saliva placa dental por lo que agregar XIIitol a las pasta dentales provee a estas de efecto anticaries.

<sup>&</sup>lt;sup>65</sup> Kulkarni. V, Damles G. Comparative evaluation of effeicacy of sodium fluoride, clorhexidina and triclosan mounth risees in reducing the mutans streptococci count in saliva: an in vivo, J Indian Soc pedo Prev Dent September 2003: vol 21, n.3, pág 98 <sup>66</sup> Jannesson.L, Revert.S, et. al., Op cit. pág. 36

# 3. APLICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS COMO AGENTES ANTIPLACA EN ODONTOLOGÍA

## 3.1 Características de un antimicrobiano ideal

Un número de agentes quimioterapéuticos han sido evaluados a lo largo de los años en relación a sus efectos antimicrobianos en la cavidad bucal y a la importancia de estos efectos antimicrobianos en la salud bucal. La asociación Dental Americana (A.D.A) estableció en 1985 los parámetros de aceptación de estos productos, lo cual, ha servido para el control potencial de los mismos. <sup>67</sup>

En la evaluación de los diferentes agentes promocionados en el mercado, se deben considerar los siguientes principios Farmacológicos.

¿Cuál es el efecto sobre la microflora bucal y las enfermedades asociadas? ¿Es el efecto clínicamente significativo

¿Existen algunos efectos adversos sobre la microflora bucal y no bucal?

¿Afecta el producto los tejidos duros o blandos de la cavidad bucal?

¿Su uso y sus propiedades respaldan su aceptación?

Antes de describir a un antimicrobiano utilizado como agente antiplaca, es necesario aclarar algunas definiciones:

 Substantividad: Se refiere a la habilidad de un agente para adherirse a una superficie y liberarse lentamente de esa superficie, manteniendo

- 27 -

<sup>&</sup>lt;sup>67</sup> Seif R Thomás J., Op. cit. pág. 260

su actividad biológica (efecto antimicrobiano) por un período de tiempo prolongado. <sup>68</sup>

 Aceptación: Se define como la habilidad de un sujeto ha estar motivado al uso de un determinado producto. La aceptación de un producto incrementa directamente la frecuencia de su utilización.

Algunos de los factores que puedan afectar la aceptación son: el sabor, el olor y los efectos colaterales pueden ser: dañinos, neutros y beneficiosos; mientras que algunos agentes pueden tener efectos simultáneos.<sup>69</sup>

Todavía no se ha hallado agente antiplaca ideal pero muchos productos reúnen algunos de los siguientes requisitos:

- Poseen cierto grado de especificidad o selectividad sobre los microorganismos potencialmente patógenos.
- Penetran en la placa y quedan retenidos en el ambiente oral durante largos períodos: penetración y sustantividad.
- Son bactericidas para evitar fenómenos de resistencia
- En caso de ingestión se inactivan en el tubo digestivo para no alterar la microbiota normal.
- No tienen efectos tóxicos, alérgicos ni irritantes para el hospedero.
- Tienen un sabor aceptable por sí mismos o bien por una combinación con otros agentes.
- Su costo es bajo y su obtención resulta fácil.<sup>70</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>68</sup> Seif R Thomás J., Op. cit. pág. 260.

<sup>&</sup>lt;sup>69</sup>Seif R Thomás J., Op. cit. pág. 261

# 3.2 Objetivos de los antimicrobianos

Los principales objetivos de los antimicrobianos son:

- Control de la placa dental supragingival y subgingival.
- Reducción de los patógenos criogénicos que se encuentran sobre las superficies dentales.
- Destrucción de los patógenos periodontales tanto en el surco gingival como en los tejidos.
- Disminución de la extensión y severidad de la cirugía periodontal. No se pretende eliminar la cirugía, pero usando medicamentos, se puede reducir la cantidad de cirugías requeridas.
- Favorecer la reinserción de fibras periodontales con la aplicación de ciertos guímicos a la superficie radicular.<sup>71</sup>

# 3.3 Riesgos del uso de antimicrobianos

- Disminución en la motivación del paciente, ya que pudiese pensar que el medicamento hace todo el trabajo, descuidado así su higiene bucal.
- Disminución de la motivación del odontólogo, ya que pudiese confiar la acción del antimicrobiano sobre los microorganismos periodontopatógenicos y descuidar las terapias mecánicas de raspado y alisado radicular.
- Modificación bacteriana: el perfil bacteriano del paciente se puede modificar cuando se utiliza un medicamento por largos períodos de tiempo, pudiéndose desarrollar una resistencia a múltiples drogas.<sup>72</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>71</sup>Seif R Thomás J., Op. cit. pág. 260. <sup>72</sup> Seif R Thomás J., Op. cit. pág. 260

# 3.4 Efecto antiplaca

#### Placa dental

Es un depósito adherido sobre la superficie dentaria, de diversas comunidades de bacterias inmersas en una matriz extracelular de polisacáridos. Sobre la superficie del esmalte recién pulida se forma rápidamente una capa orgánica acelular, constituida por glucoproteínas y proteínas. Se denomina película adquirida y varias fuentes están implicadas en su formación: saliva, productos bacterianos y fluido gingival.<sup>73</sup>

Alas 24 horas, las bacterias se adhieren a los receptores de la película adquirida mediante adhesinas, fimbrias y fuerzas electrostáticas.

Los primeros microorganismos suelen ser bacterias cocos grampositivos, principalmente estreptococos, posteriormente otras bacterias se adhieren sobre la superficie dentaria o específicamente a las células ya adheridas (congregación); a los 7-14 días aparecen los últimos colonizadores, anaerobios obligados.<sup>74</sup>

Un concepto más dinámico de lo que es la placa dental es el propuesto de Marsh y Martin en 1992 quienes señalan " la placa es un término general para denominar a la comunidad microbiana compleja encontrada sobre la superficie dentaria, embebida en una matriz de polímeros de origen bacteriano y salival". 75 Se forma por falta de higiene bucal adecuada, y es muy importante en la etiología de la caries dental, la enfermedad periodontal y la formación de sarro.<sup>76</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>73</sup>Koch, Modeer, et. al., <u>Odontopediatría: enfoque clínico</u>, Ed. Panamericana, Buenos Aires 1994, pág.

<sup>&</sup>lt;sup>74</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>75</sup>Thomás J Seif R., Op. cit. pág 25

La placa dental puede ser clasificada en términos de su localización como supragingival subgingival, de su potencial patógeno como criogénica o periodontopatogénica y de sus propiedades como adherente. Estas clasificaciones no son mutuamente excluyentes, sin embargo, en general, la placa supragingival es adherente y contiene una flora predominante Gram positiva, características estas de organismos criogénicos. Por el contrario, la subgingival, está compuesta en mayor cantidad de microorganismos Gram negativos, es menos adherente que la supragingival y es preferentemente periodontopatogénica.<sup>77</sup>

Con respecto al rol patógeno, dos teorías han tratado de explicar el papel de la placa dental como agente criogénico o periodontopatogénico.

La "hipótesis de la placa específica", enunciada por Loesche en 1976, quien postula que el efecto patogénico de la placa, es dependiente del tipo específico de microorganismos residentes en ella. De esta forma una placa rica en microorganismos Gram positivos y sacarolíticos (fermentados de sacarosa) será una placa tendiente a producir caries dental, mientras que una placa con mayor proporción de organismos proteolíticos (que degradan proteínas) y Gram negativos será una placa periodontopatogénica. Dado el gran número de aislamientos de microorganismos específicos en los diferentes estadios de la enfermedad periodontal y en la caries dental, esta segunda teoría es la aceptada actualmente.<sup>78</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>77</sup> Ib pág 26

#### 3.4.1 Efecto antigingivitis

Las enfermedades periodontales son un grupo de lesiones que afectan a los tejidos que rodean y soportan a los dientes en sus alvéolos. Estas enfermedades no son de reciente aparición, se considera que son tan antiguas como la misma humanidad y son de las enfermedades más comunes que afectan a la dentición humana. Entre éstas se encuentran las enfermedades inflamatorias, gingivitis y periodontitis, que de acuerdo con múltiples estudios epidemiológicos muestran una estrecha vinculación con la higiene bucal. Estudios clínicos controlados condujeron a la conclusión de que las enfermedades periodontales inflamatorias son causadas por bacterias, que colonizan la superficie de los dientes y la encía. Aunque estos padecimientos se vinculan con la placa dentobacteriana, su evolución es modificada por factores de riesgo. Estos factores, como diabetes, tabaquismo, predisposición genética, edad, género, condiciones y enfermedades sistémicas, estrés, nutrición, embarazo, abuso de sustancias, y medicamentos, pueden afectar también el tratamiento y los objetivos de la terapéutica. La gingivitis inducida por placa es definida como la inflamación de la encía sin pérdida de inserción clínica. Se caracteriza por enrojecimiento y edema de la encía, sangrado al estímulo, cambios en la consistencia y contorno, presencia de placa y/o cálculo y no hay evidencia radiográfica de pérdida de cresta ósea. La periodontitis se define como la inflamación de la encía que se extiende hacia el aparato de inserción adyacente, y se caracteriza por pérdida de inserción clínica debida a la destrucción del ligamento periodontal y pérdida de hueso de soporte adyacente. La terapéutica de estos padecimientos se dirige en primera instancia hacia la eliminación de la etiología bacteriana y factores de riesgo. El uso de agentes antiplaca y antigingivitis en la fase inicial del tratamiento, conjuntamente con

otros procedimientos, ha estimulado el desarrollo de un gran número de estos agentes.<sup>79</sup>

La gingivitis y la periodontitis son infecciones principalmente bacterianas. La asociación entre las bacterias y el comienzo y la progresión de las enfermedades gingivoperiodontales ha incrementado el interés en la aplicación de antimicrobianos locales y/o sistémicos como adyuvantes del tratamiento mecánico.<sup>80</sup>

#### 3.4.2 Efecto anticaries

La flora de la placa varía en su composición según la superficie dentaria donde habita, de tal manera que se forman varios ecosistemas dependiendo del medio, más o menos anaerobio, y de sus nutrientes. Sin embargo, una vez establecida en un lugar, la microflora permanece relativamente estable. Es lo que se denomina homeostasis bacteriana.<sup>81</sup>

Cuando existen cambios en el medio (p. ej; exceso de hidratos de carbono), se rompe la homeostasis y se produce un desplazamiento de cepas bacterianas. Así, en las coronas dentarias, lugares de predominio aerobio, y en situaciones de escaso aporte de hidratos de carbono, se desarrollan principalmente las cepas de estreptococos no criogénicos: oralis, sanguis, mitis; adheridos a la superficie dentaria por dextranos, son solubles en agua, y, por tanto, su unión a la superficie dentaria es reversible. Producen varios tipos de ácidos orgánicos: acético, propiónico y butírico, fácilmente neutralizados por la saliva. En estas mismas superficies, en presencia de un aporte abundante de hidratos de carbono refinados, se produce un aumento en las cepas cariógenas: Streptococcus mutans

-

<sup>&</sup>lt;sup>79</sup> Valle García W., Op cit. pág 168

<sup>80</sup> Negroni Martha, Op cit pág. 236

(S.mutans) y lactobacilos, que producen, fundamentalmente, ácido láctico más difícil de neutralizar.82

Asimismo es imprescindible conocer los otros factores involucrados en la etiología de la caries dental, a saber de la dieta, el factor tiempo y el huésped con su medio bucal y los niveles de riesgo socioeconómicos y del estilo de vida que lo afectan en su vida diaria. Es indispensable el uso racional de los agentes químicos a partir del conocimiento de sus mecanismos de acción y del conocimiento de microorganismos involucrados en la etiopatogenia de la caries dental, a saber la dieta, el factor tiempo y el huésped con su medio bucal y los niveles de riesgo socioeconómicos y del estilo de vida que lo afecta en su vida diaria. 83

Ciertos rasgos fenotípicos de S. mutans explican la especial virulencia criogénica de esta familia de bacterias, que además, las hace más competitivas con respecto a la mayoría de especies bacterianas de la placa bajo condiciones de alta presencia de azúcar y bajo pH:84

- Transporte y metabolización rápida de azúcares en relación con otras bacterias de la placa dental. S.mutans es una bacteria fundamentalmente acidógena, es decir, produce ácido; principalmente ácido láctico, que es un ácido orgánico fuerte, especialmente implicado en el ataque de caries.
- Producción de polisacáridos extracelulares especifico, glucanos que son insolubles en agua y crean una adhesión persistente de esta bacteria a la superficie dentaria.

<sup>&</sup>lt;sup>83</sup> Negroni Martha,, op. cit. pág 237
<sup>84</sup> Koch, Modeer, et. al, Op cit pág. 126

- Producción de polisacáridos intracelulares, dando lugar a depósitos parecidos al glucógeno que puede convertir en energía y producir ácido cuando no hay azúcares disponibles en el medio bucal.
- Capacidad de mantener su metabolismo en condiciones de acidez extremas, por lo que también se denominan bacterias acidúricas.

En cuanto al lactobacilo, a diferencia de S. mutans, coloniza primero superficies mucosas como la lengua. Además, no se encuentra en cantidades elevadas en la placa asociada topográficamente con el desarrollo precoz de la caries, como son las manchas blancas. Parece que tendría un papel más importante en las lesiones de caries más avanzadas. Aunque al igual que el S. mutans, es una bacteria acidógena y acidúrica.<sup>85</sup>

# Transmisión y establecimiento de S.mutans en niños.

Se ha demostrado que la mayoría de los niños adquieren S.mutans por medio de la saliva a través de los padres o los cuidadores.

No existe uniformidad en la relación con la edad media en la que se considera que los niños adquieren S. mutans. La mayoría de los estudios sugieren que los niños se infectan antes del primer año de edad, coincidiendo con el momento de la erupción de los incisivos. S.mutans no se ha podido cultivar en la cavidad bucal de los niños a los que todavía no les han erupcionado los dientes. La razón puede estar relacionada con el hecho de que para la colonización s.mutans requiere de una superficie no descamativa. El porcentaje de S.mutans en boca aumenta con la edad, así como con el número de dientes presentes en la cavidad bucal del niño. Esto probablemente refleja el aumento de los sitios de retención para la colonización bacteriana.<sup>86</sup>

<sup>86</sup> Ib 130

Ih

<sup>&</sup>lt;sup>85</sup> Ib

Otros estudios sitúan la edad de infección más tardía, hacia los 24 meses de edad, coincidiendo con la erupción de los molares temporales. Tales diferencias pueden deberse a la distinta sensibilidad de las técnicas de detección bacteriana, así como diferencias entre los niños en cuanto a consumo de azúcares, hábitos de higiene y niveles maternos de S.mutans. A mayor concentración de S. mutans en la madre más facilidad para que los hijos estén infectados. También se cree que la edad a la que el niño adquiere S. mutans influye en la susceptibilidad a la caries. Cuanto más temprana es la colonización mayor es el riesgo de caries.<sup>87</sup>

Hay una gran variedad de agentes antimicrobianos que se utilizan experimentalmente para el control de los microorganismos bucales relacionados con la formación de placa criogénica. Los más aprobados han sido antibióticos, los detergentes catiónicos, las enzimas, los halógenos, los iones metálicos, los extractos de vegetales y los compuestos fenólicos, en estos últimos se incluye el Triclosán. El uso se sustancias antimicrobianas para la prevención de la caries puede resultar beneficioso siempre que se le considere como adyuvantes del control mecánico de la placa a través de una adecuada higiene bucal.88

Se observa con mayor interés el uso de los agentes que actúan directamente contra mecanismos de adherencia específica o interfiriendo sobre el metabolismo bacteriano de el S. mutans, tal es el caso del gluconato de clorhexidina y los fluoruros en sus distintas presentaciones. El uso de productos con triclosán y NaF garantizan este efecto anticaries ya que ha diferencia de la clorhexidina estos si son compatibles.<sup>89</sup>

<sup>88</sup> Negroni Martha,, op. cit. pág 237

<sup>&</sup>lt;sup>89</sup> Ib pág. 238

# 4. VEHÍCULOS DE APLICACIÓN DEL TRICLOSÁN

4.1 Antecedentes del uso antimicrobianos en dentífricos y enjuagues dentales.

No es un concepto moderno el principio de usar una mezcla de materiales para limpiar los dientes, prevenir o tratar las enfermedades de las encías, para refrescar el aliento o tratar otras enfermedades dentarias o bucales. La terminología para los productos de higiene bucal puede haber cambiado, pero hay evidencias de dentífricos y colutorios empleados ya en el 4.000 a.C. La información más detallada sobre las fórmulas o remedios surge de los tiempos de Hipócrates (480 a.C.); por cierto, se atribuyen varias recetas de polvos dentarios y enjuagatorios bucales. Las recetas de dentífricos con frecuencia contenían partes de animales considerados como de buena dentadura o con dientes de erupción continua. Se pensaba que emplearlos en recetas impartiría salud y fuerza a los dientes del usuario. Hipócrates, por ejemplo, recomendaba la cabeza de una liebre y tres ratones enteros, después de quitarles los intestinos, mezclar el polvo derivado de quemar a esos animales con lana grasienta, miel y semillas de anís, mirra y vino blanco. Esta pasta dental debía ser frotada frecuentemente sobre los dientes.90

De modo similar, los colutorios contenían ingredientes que podían tener algunos efectos de estimulación del flujo salival, de enmascaramiento del mal olor bucal y acción antimicrobiana, aunque no hubieran sido formulados con todas esas actividades en la mente. Las recetas de colutorios incluían vino blanco, que era particularmente popular entre los romanos. La

<sup>&</sup>lt;sup>90</sup> Lindhe Jan, <u>Periodontología. Clínica e implantología odontologica</u>, 3ª ed., Médica panamericana, Madrid, 2000, pág. 466

orina se consideró como sustancia adecuada para enjuague bucal en muchos pueblos y durante varios siglos. Hasta había diferencias de opiniones entre los cántabros y otros pueblos de España que preferían orina vieja, mientras Fauchard (1690-1971) en Francia recomendaba orina fresca.91

A lo largo de varios siglos, la mayoría de los polvos y pastas de dentarias y enjuaques bucales eran formulados por razones cosméticas. incluida la limpieza dentaria y el refrescamiento del aliento. Muchas fórmulas contenían ingredientes muy abrasivos o sustancias ácidas o ambas. No obstante, se emplearon ingredientes con propiedades antimicrobianas, no intencionalmente, que incluían arsénico y sustancias herbáceas. Los extractos de hierbas quizá están siendo cada vez más usados en las pastas y líquidos modernos, aunque existan escasos datos que apoyen su eficacia en la gingivitis y ninguno para la caries. Muchos productos, recetados hasta bien entrados el siglo XX, habitualmente como colutorios, podían causar daños locales en los tejidos, cuando no una intoxicación sistémica; incluyendo ácido sulfúrico aromático, percloruro de mercurio, ácido carbólico y formaldehído. No se ha hecho ninguna evaluación científica de los productos y formulaciones para la salud de las encías y las afirmaciones sobre su eficacia se basan a los sumo en informes anecdóticos. Sin duda, considerando la naturaleza de muchos ingredientes y recetas recomendados para la higiene bucal, es improbable que se pruebe su eficacia. 92

# 4.2 Antimicrobianos y sus vehículos en la actualidad

Algunos intentos más específicos de usar antimicrobianos llegaron con el conocimiento de que las enfermedades periodontales y caries están ligadas a

<sup>&</sup>lt;sup>91</sup> Ib

microorganismos y entre éstos se incluyó el clorhidrato de emetina en las pastas dentales como posibles infecciones amibianas. Se han utilizado una cantidad de sustancias químicas con acción antiséptica o antimicrobiana, con éxito diverso, para inhibir la formación de la placa supragingival y el desarrollo de la gingivitis. 93 Sustancias antisépticas como agentes oxidantes, compuestos fenólicos, compuestos de amonio cuaternario, sanguinaria, y sustancias antimicrobianas clorhexidina los como la fluoruros. administrándolas bajo la forma de dentífricos, enjuagatorios, geles aerosoles, barnices, gomas de mascar y otros vehículos. Su adecuado conocimiento permite la elección apropiada.94

# 4.3 Vehículos de aplicación del triclosán

El triclosán, antimicrobiano no iónico, suele clasificarse entre los fenoles y ha sido ampliamente utilizado en una cantidad de productos medicados, incluidos jabones y antisudorales. Más recientemente, se ha incluido en fórmulas de pastas dentales. Solo, en forma de colutorio, con una concentración (0,2%) y dosis 20mg dos veces por día) bastante elevadas, el triclosán tiene un moderado efecto inhibitorio de la placa y una sustantividad antimicrobiana de alrededor de cinco horas. La acción del triclosán se ve reforzada por el agregado de citrato de zinc o por el copolímero éter polivinilmetílico del ácido maleico. Este último parece reforzar la retención del triclosán, mientras que el primero aumentaría la acción antimicrobiana. 95

Sólo los dentífricos con triclosán con copolímero y con citrato de zinc han mostrado actividad antiplaca en estudios del uso a largo plazo en casa. Hay colutorios que contienen triclosán y copolímero y parecen añadir ventajas a la higiene bucal y a la salud gingival si se usan conjuntamente con

<sup>&</sup>lt;sup>93</sup> Ib pág. 469
<sup>94</sup> Seif R Thomás J., Op. cit. pág 259
<sup>95</sup> Lindhe Jan. Op cit pág 472

la limpieza dentaria normal. No se han observado efectos secundarios importantes con esta sustancia. <sup>96</sup>

Vehículos: En el transporte de antisépticos o antimicrobianos a la boca para el control de la placa supragingival participan una variada, auque pequeña, gama de vehículos. Quizá la más simple es la solución del agente, pero el aporte debe hacerse por medio de un colutorio, un spray o un irrigador. Estos dos últimos pueden emplear una formulación para colutorios pura o diluida o una simple solución del producto. Potencialmente, el vehículo más útil para la eficacia de los agentes de control de la placa es el dentífrico. <sup>97</sup>Estos dos vehículos son los más usados y de más fácil adquisición en el mercado. En la actualidad esta por introducirse al mercado una línea de productos que contienen triclosán que incluyen: Hilo, seda y cinta dental impregnadas con triclosán y fluor, spray con triclosán y Xilitol <sup>98</sup>

#### 4.3.1 Dentifricos

Desde que las pastas dentífricas aparecieron regularmente en el mercado hace más de setenta años ha existido una interminable evolución, desde formulaciones ineficientes (al contener azúcar, por ejemplo), o con sistemas abrasivos incompatibles con los elementos activos, a los actuales productos altamente efectivos con cambios en la relación con el tipo de fluoruro y de los sistemas abrasivos para mejorar la estabilidad, compatibilidad y biodisponibilidad de los ingredientes activos. <sup>99</sup>

Λ.

<sup>&</sup>lt;sup>96</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>97</sup> Ib pág. 474

<sup>&</sup>lt;sup>98</sup> Lacer odontología. http://www.lacerodontologia.com/

<sup>&</sup>lt;sup>99</sup> Escobar Muñoz Fernando, <u>Odontología pediátrica</u>, 2da ed., Actualidades médico odontologicas latinoamericana,pág.134.

Se requiere una gama de ingredientes para confeccionar una pasta dental y cada uno tiene su papel para influir sobre la consistencia y la estabilidad del producto o sobre su función. 100 (Figura 1) 101

Fig.1 CONTENIDO DE PASTAS DENTÍFRICAS

| AGENTE                         | ACCIONES  | ESPECIFICACIONES  | EJEMPLO  |
|--------------------------------|---|---|--|
| Abrasivos                      | <ul><li>Remoción<br/>de restos</li><li>Remoción<br/>manchas</li><li>Pulido</li></ul>  | <ul> <li>Compatible con otros<br/>Agentes</li> <li>Partículas que no<br/>crujan al uso</li> <li>Gusto adecuado</li> <li>Mínima abrasividad</li> </ul> | <ul><li>Carbonato de calcio</li><li>Fosfato tricalcico</li></ul>   |
| Detergentes                    | <ul><li>Ayuda a la limpieza</li><li>Tensioactivos</li></ul>   | <ul><li>Atóxicos</li><li>No irritantes</li><li>Sin sabor</li></ul>  | <ul><li>Laurel sulfato<br/>de Na</li><li>N-Lauril<br/>Sarcosinato<br/>de Na</li></ul>                      |
| Saborizantes                   | <ul><li>Gusto atractivo</li><li>Aromático</li></ul>   | Autorización sanitaria  | <ul><li>Menta</li><li>Canela</li><li>Anis</li><li>Eucapiptus</li><li>Citrus</li><li>Mentol</li></ul>       |
| Terapéuticos                   | <ul> <li>Control de placa<br/>bacteriana</li> <li>Remineralización</li> <li>Control de sarro</li> <li>Gingivitis</li> <li>Sensibilizante</li> </ul> | Autorización sanitaria  | <ul> <li>Fluoruros</li> <li>Triclosán</li> <li>Nitrato de potasio</li> <li>Cloruro de estroncio</li> </ul> |
| Humectante<br>y<br>de cohesión |   | <ul> <li>Para características<br/>Organolépticas,<br/>espesor, textura, etc.</li> </ul>   | <ul><li>Coloides de algas</li><li>Celulosa</li><li>Sorbitol</li><li>Propilenglicol</li></ul>               |

El triclosán, antimicrobiano no iónico, que suele clasificarse entre los fenoles recientemente se ha incluido en fórmulas de pastas dentales. La acción del triclosán se ve reforzada por el agregado de citrato de zinc o por el

<sup>101.</sup> Escobar Muñoz Fernando. Op cit. pág.134.

copolímero éter polivinilmetílico del ácido maleico. Este último parece reforzar la retención del triclosán mientras que el primero aumentaría la acción antimicrobiana. Solo los dentífricos con triclosán con el copolímero y con citrato de zinc han demostrado actividad antiplaca en estudios del uso a largo plazo en casa. <sup>102</sup>

Pasta y geles: el cepillado dental con pastas y geles es efectivo supragingivalmente, pero únicamente pude alcanzar de 2 a 3 mm dentro del surco gingival. <sup>103</sup>

# 4.3.2 Enjuagues bucales

Los colutorios varían en su complejidad, pero además del producto suelen llevar saborizantes, colorantes y conservadores como el benzoato de sodio.<sup>104</sup>

Enjuagues bucales: Su acción más potente es sobre la placa supragingival, pudiendo llegar únicamente 1 ò 2 mm subgingivalmente. Con un sistema de irrigación dirigido a la superficie del diente se puede alcanzar alrededor de 4.5 mm de penetración, mientras que si se coloca la punta del irrigador dentro del saco periodontal se puede lograr de un 60 a un 70% de penetración, es decir, hasta 6.5 a 7 mm de profundidad. 105

103 Seif R Thomás., Op. cit. pág 273

<sup>102</sup> Valle García W. Op cit. pág.

<sup>104</sup> Lindhe Jan. OP cit. pág. 474

<sup>&</sup>lt;sup>105</sup>Seif R Thomás., Op. cit. pág 273

# 5. TRICLOSÁN Y LA PREVENCIÓN EN ODONTOLOGIA PEDIATRICA.

# 5.1 Eliminación de la variable placa

La eliminación o control de la placa bacteriana se ha intentado por dos vías, requiriendo en todo caso la participación activa del niño en el cuidado de su propia salud bucal:

- 1. Métodos mecánicos.
- Métodos químicos.

Cualquiera sea el procedimiento, los resultados positivos dependen de la comprensión del problema de la colonización bacteriana en forma vívida, y la enseñanza y entrenamiento en el uso adecuado de los medios (Figura 1). Como mucho de ellos requieren de dominio sensomotor, no puede producirse ese aprendizaje sin práctica. Por otra parte, especialmente en la limpieza mecánica, el odontopediatra está obligado a buscar las técnicas según el desarrollo motor de su paciente, e irlas implementando en la medida que éste progrese. 106



Fig. 1. El revelado de la placa es un indicador cuantitativo, no permite apreciar su agresividad, pudiendo haberla en poca cantidad y de mucha virulencia. Sin embargo, es muy elocuente para motivar y controlar el autolimpiado.

<sup>106</sup> Escobar Muñoz Fernando. Op cit. pág. 146

#### 5.1.1 Control de placa por medios mecánicos.

Los cepillos y la seda dental son los objetos más usados, aunque los resultados de su utilización son de enorme variación. Es más clara la relación entre cepillado y salud gingival que entre aquél y la caries. 107

#### 5.1.1.1 Cepillado dental

El cepillado de los dientes fue durante mucho tiempo uno de los componentes básicos en programas de prevención de caries. En el presente, alrededor del 90% de los individuos de países occidentales industrializados cepillan sus dientes más o menos regularmente. Como en la actualidad el objetivo del cepillado es remover la placa, con sus respectivos efectos beneficiosos en la salud oral. Se ha demostrado que los padres deben cepillar los dientes de sus hijos al menos hasta la edad escolar, para asegurar una higiene oral aceptable. 108

#### Cuidado de cepillo de dientes

Los cepillos pueden tener microorganismos y virus viables por más de siete días en un ambiente húmedo y al menos 48 horas en ambiente seco, por lo cual se recomienda cambios o reemplazo cuando el niño ha estado enfermo. Se ha adicionado antimicrobianos como el triclosán a las cerdas de los cepillos de dientes con el fin de proporcionarles acción antimicrobiana contra microorganismos como los strptococos mutans principal causante de la caries. Los efectos de las pasta de dientes con antimicrobianos en la prevención de la contaminación de cepillos de dientes han sido poco estudiados, aunque se ha observado que el uso de una pasta fluorada con

 $<sup>^{107}</sup>$  Ib pág. 147  $^{108}$  Koch, Modeer, et. al., Op cit., pág. 88,89.

triclosán disminuye significativamente la contaminación de los cepillos de sientes por estreptococos mutans. Verran et al. Reporta efectos sobre microorganismos periodontopatogenos. Los estudios deberían evaluar diferentes dentríficos con diferentes antimicrobianos y evaluar la reducción en la contaminación de los cepillos de dientes por varios tipos de microorganismos tal como bacterias, virus y hongos.<sup>109</sup>

#### 5.1.1.2 Seda dental

Este elemento es el más recomendado para remover la placa de las superficies proximales. La investigación al respecto en pacientes infantiles es escasa. Un estudio con pocos pacientes mostró disminución de caries proximales después de uso muy controlado de seda dental.<sup>110</sup>

Esta técnica no puede ser recomendada sin reservas para los niños. La evidencia de su utilidad no es conclusiva y el procedimiento requiere delegación de responsabilidad a los adultos: si se dedica, debería limitarse probablemente a algunas áreas particularmente críticas. El uso inadecuado puede ser dañino para los tejidos duros y blandos; esto obliga al clínico a seleccionar los pacientes, instruir al niño y sus padres y verificar que son capaces de hacer la técnica correctamente.<sup>111</sup>

Hay muchas clases de hilos de seda, con y sin cera, con clorhexidina, fluorados, con triclosán y fluoruro (Figura 2)<sup>112</sup>. Hasta el momento no hay evidencia de la superioridad de uno sobre los otros; es entonces asunto de preferencia individual. El punto crítico, como se ha expresado, es el control

-

<sup>&</sup>lt;sup>109</sup> Nelson-Filho Paulo, Rigo Isper Alexandra et. al. Effect of Triclosán dentifrice on toothbrush contamination, Pediatric Dentistry,26:1,2004, pág.14,15.

<sup>110</sup> Escobar Muñoz Fernando, Op. cit. pág 149

<sup>111</sup> Th

<sup>112</sup> Lacer especialistas en salud bucal .http://www.lacerodontologia.com/

apropiado de los movimientos y las fuerzas involucradas con trozos de hilo, círculos o con portahilos.<sup>113</sup>

En cualquiera de los casos, es difícil entrenar a niños menores en el uso de la seda dental. Hay estudios que indican largos tiempos de enseñanza en niños menores de 10 años, como para hacerlo inoperante en programas de salud bucal. Parece lógico posponer la aplicación de esta medida hasta que los niños sean mayores.<sup>114</sup>



Fig. 2. Láser seda dental: Indicada para eliminar la placa bacteriana y los restos de los alimentos en los espacios interdentales, donde no llega el cepillo dental convencional. Su contenido en Flúor y Triclosán ayuda a reforzar el esmalte dental, previene la caries y aporta una protección extra para las encías.

## 5.1.2 Control de la placa bacteriana por medios Químicos

El tiempo y disciplina, además de las habilidades motoras, requeridas para una correcta remoción de placa con los métodos convencionales, ha llevado a la búsqueda de alternativas menos exigentes. La experimentación de agentes químicos para el control de la placa ha tenido un gran auge en los últimos años.<sup>115</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>113</sup> Escobar Muñoz Fernando, Op. cit. pág. 149

 $<sup>^{114}</sup>$  Th

<sup>&</sup>lt;sup>115</sup> Ib pág. 150

La quimioterapia se ha propuesto como objetivos explícitos hasta ahora: prevenir la formación de placa bacteriana, supresión de poblaciones bacterianas patogénicas, control de producción de ácidos y toxinas, atenuación o prevención de interacciones nocivas y promoción o supresión de la mineralización (caries-tártaro). 116

En un principio, su modo de acción parece prevenir primordialmente o retrasar la proliferación microbiana, sobre todo por un efecto bacteriostático, aunque, según la concentración, probablemente haya efectos bactericidas. 117

## 5.2 Propiedades del triclosán: antiinflamatorias y antiplaca.

lindependiente a la inhibición de placa el triclosán y el citrato de zinc, están involucrados en un posible efecto antiinflamatorio. El hecho de que el triclosán es liposoluble y es capaz de penetrar la piel humana, apoya este concepto. Para demostrar el efecto antiinflamatorio del triclosán se realizaron una serie de experimentos donde se aplicaron irritantes químicos para causar inflamación sobre la piel, o inyecciones de histamina o por reacciones alérgicas al níquel, la respuesta inflamatoria fue reducida o eliminada con la aplicación de triclosán. En otro estudio se eliminó el efecto antiplaca del triclosán al solubilizarlo en Tween 80, demostrándose que el efecto antiinflamatorio se mantuvo. También se demostró que el triclosán aplicado antes que los irritantes, no previno la inflamación. Fue más efectivo al aplicarlo después que la inflamación estuvo presente. Estudios in Vitro han demostrado que el triclosán inhibe la formación de prostaglandinas y leucotrienos. La toxicidad del triclosán es baja, con una dosis sin efectos de 200 mg/kg/día. 118

Lindhe jan. Op. cit. pág. 469Valle García W., Op. cit. pág.

Diversos productos se han evaluado para probar su efecto antiplaca y antigingivitis. Algunos estudios indican que los dentífricos que contienen clorhexidina, fluoruro estañoso y triclosán combinado con copolímero (polivinilmetileter/ácido maleico) o con citrato de zinc, disminuyen la placa y los signos de gingivitis. 119

# 5.3 Triclosán en Odontopediatría

Los enjuagues antibacterianos se han convertido en un componente más de la odontología preventiva en los últimos años. Tiene un papel limitado en la prevención de la caries; sin embargo, peden ser útiles en niños mayores o adolescentes como coadyuvante para el control de placa. Encuentra su principal aplicación en el tratamiento de los individuos con riesgo elevado de caries y especialmente de aquellos con problemas médicos. 120 El uso de enjuagatorios es de menor aplicación en niños. 121

Por las dificultades de administración y por características propias de los productos, tiene un lugar como medidas de apoyo al cepillado e hilo dental, particularmente en:

- 1. Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal)
- 2. Portadores de aparatos de ortodoncia
- 3. Pacientes especiales.
- 4. Respiradores bucales.

<sup>119</sup> lb pág.

Cameron A., <u>Manual de Odontología Pediátrica</u>, Ed. Harcourt, 2000 Escobar Muñoz Fernando, Op. cit. pág. 152,153.

Hay que ser, en su indicación, suficientemente explícitos como para no ofrecer a través de enjuagatorios un modo de desatender las otras medidas preventivas. 122

5.3.1 Adolescentes (prevención y tratamiento de enfermedad periodontal).

### Problemas periodontales en el niño

Las enfermedades gingivales, en sus diversas formas de afectación, son un hallazgo habitual en niños y adolescentes. En el niño sano no suele ocurrir la típica evolución de gingivitis a periodontitis, por lo que, a pesar de la elevada prevalencia de la gingivitis, la incidencia de formas crónicas y agresivas de enfermedad periodontal es baja. Estas últimas suelen ir asociadas a enfermedades sistémicas. 123

### Enfermedad periodontal en el adolescente.

El aspecto más distintivo de la inflamación gingival en la infancia es su reversibilidad, pero en la adolescencia el organismo humano empieza a perder capacidad para impedir el deterioro permanente de los tejidos. 124 La pérdida ósea por periodontitis en la adolescencia ocurre en un porcentaje bajo, pero la gingivitis es un estado predomínate en este grupo etario. Las manifestaciones clínicas de la gingivitis incluyen inflamación marginal, pérdida del puntilleo, edema y hemorragia, por estimulación o de tipo espontáneo. La identificación de pérdida ósea resultante de una progresión de gingivitis a periodontitis sugiere por primera vez en el adolescente, las consecuencias clínicas a largo plazo de la gingivitis crónica de la adolescencia son confusas; la gingivitis que se presenta en la dentición

 <sup>&</sup>lt;sup>123</sup> Pinkham, Odontología pediátrica, 2<sup>da</sup> edición, McGraw-Hill, México 1994, pág.622
 <sup>124</sup> Ib

primario parece no tener efecto sobre la permanente. Por otro lado, en ciertos casos, a inflación crónica alrededor de los incisivos inferiores o superiores durante la adolescencia, puede carecer de consecuencias, aunque en otros causan tejidos fibrosos, recesión y pérdida de la cresta alveolar. 125

El periodonto del adolescente es de importancia crítica en el manejo periodontal. En realidad es un momento decisivo; las desiciones tomadas y los hábitos fomentados pueden significar la prevención de la destrucción periodontal más adelante en la vida. La higiene bucal adecuada contribuye a impedir trastornos periodontales irreversibles durante este periodo. Dejar la adolescencia con un periodo sano y hábitos adecuados de higiene, ayuda a prevenir la enfermedad periodontal en el adulto. 126

### Entidades especificas de enfermedad.

Además de la periodontitis y la gingivitis relacionadas con factores locales, el adolescente puede presentar diversos problemas gingivales y periodontales, de naturaleza aguda y crónica. Al referirse a las distintas afecciones del periodonto se seguirá la clasificación de la Academia Americana de Periodoncia de 1999, se describirán únicamente aquellas que tienen una mayor repercusión clínica en el paciente pediátrico. 128

<sup>125</sup> Ib. Pág.623

<sup>120</sup> Ib

<sup>127</sup> Th

<sup>&</sup>lt;sup>128</sup> Boj Juan, Catala Monserat, et. al, <u>Odontopediatría</u>, Ed manson, España, 2004. pág 367

#### **Enfermedad gingival**

Las enfermedades gingivales son el conjunto de signos y síntomas de distintas afecciones localizadas en la encía. Pueden ser:

- 1. inducidas por placa o
- 2. inicialmente no asociadas a la presencia de placa bacteriana. 129

#### Inducidas por placa

La gingivitis es la enfermedad gingival más común en niños, y se caracteriza por la presencia de inflamación sin pérdida de inserción o de hueso alveolar. El inicio de este proceso es multifactorial, más de 40 componentes del fluido crevicular se han estudiado por su papel en la patogenia. En dentición temporal comienza con una inflamación del margen gingival que avanza en ocasiones hasta la encía insertada. Conforme empeora la situación, el tejido gingival enrojece, se inflama y sangra al cepillado. Coexiste flora bacteriana patognomónica de gingivitis inducida por placa bacteriana. Las pruebas histológicas apoyan una diferencia entre la gingivitis infantil y la adulta: un infiltrado linfocitico con predominio de células plasmáticas. La gingivitis responde ante la eliminación de depósitos bacterianos y la mejoría en las técnicas de higiene oral diarias. 130

Enfermedad gingival modificada por factores sistémicos (mediadas por hormonas esteroides).

La gingivitis de la pubertad es la exacerbación de la inflamación gingival por fluctuaciones hormonales, en presencia de poca o nula placa bacteriana, es un fenómeno reconocido en el adolescente. La inflación gingival, con agrandamiento de las zonas interdentarias, hemorragia espontánea o de fácil estimulación, así como reacciones inesperadas ante factores locales, son

<sup>&</sup>lt;sup>129</sup> Ib

 $<sup>^{130}</sup>$  Ib

características de esta situación. Se suele estabilizar en etapa tardía de la adolescencia. Cualquier factor local, como placa acumulada, caries, apiñamiento, respiración oral, erupción dental y/o aparatología ortodóncica, tienden a combinarse para agravar la gingivitis. 131132

El tratamiento es necesariamente de naturaleza local e instrucciones de higiene oral. En casi todos los adolescentes, esta terapéutica logra una mejoría importante. Un régimen característico es el cepillado y el uso diario de hilo dental. 133

#### Enfermedad gingival inducida por fármacos

Estas gingivitis se asocian a la ingesta terapéutica de antiepilépticos (fenítoina, hidantoína), inmunosupresores (ciclosporina A) y antagonistas del calcio (nifedipina, valproato sódico). 134

La hiperplasia gingival no aparece en todos los pacientes tratados con estos fármacos, sino que depende de factores predisponentes genéticos. No parece existir una relación entre la dosis del fármaco y la gravedad de la hipertrofia. Con la fenitoina aparece en el 50-80% de los individuos tratados con ciclosporinas en el 20-30% y con antagonistas del calcinen el 20%. La prevalencia es mayor en grupos de población joven. 135

El fármaco que con más frecuencia puede causar esta alteración gingival en los niños son los anticonvulsionantes. Los patrones de hiperplasia gingival varían en un mismo individuo y entre distintos pacientes. El agrandamiento gingival suele comenzar después de 3 meses de medicación, y alcanzar su intensidad máxima a los 12-18 meses de tratamiento. 136

10.

<sup>&</sup>lt;sup>131</sup> Boj Juan, Catala Monserat, et. al. Op. cit. pág.367

<sup>&</sup>lt;sup>132</sup> Pinkham, Op. cit. pág. 324

<sup>&</sup>lt;sup>133</sup> Ib.

<sup>&</sup>lt;sup>134</sup> Boj Juan, Catala Monserat, et. al. Op. cit. pág.369

<sup>&</sup>lt;sup>135</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>136</sup> Ib

Paradójicamente, las hiperplasias se suelen localizar en la región anterior. Inicialmente la afectación es en las papilas extendiéndose a continuación al margen gingival. Las encías adquieren un aspecto multinodular, con la formación de seudobolsas periodontales alrededor de las coronas dentarias. El agrandamiento gingival es mayor por vestibular que por lingual, y va ligado a la presencia de dientes, pudiendo llegar a cubrir la corona del diente. 137

El tratamiento es eminentemente quirúrgico: gingivectomía y gingivoplastía, acompañados de programas preventivos de control de placa exhaustivos que intentan evitar la recidiva del problema, puesto que la medicación no es sustituible. En estudios en animales de experimentación se ha concluido que la instauración de técnicas rigurosas de higiene evitaría la aparición de las lesiones en los casos tratados con antagonistas del calcio y mejoraría la clínica en el resto de medicaciones. 138 A la terapia de higiene se puede agregar control químico de la placa como es el caso del triclosán. El triclosán-zinc es un agente antiplaca que puede ser utilizado para tratamientos largos y que carece de efectos secundarios. 139

### 5.3.2 Portadores de aparatos de ortodoncia.

La inflamación gingival está relacionada invariablemente con el movimiento dentario, y la respuesta inflamatoria se exacerba con la acumulación de placa bacteriana. Ambos factores favorecen la gingivitis en pacientes con aparatología ortodóncica. 140

<sup>137</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>138</sup> Ib

<sup>&</sup>lt;sup>139</sup>Montiel JM, Almerich JM. Estudio de la eficacia de dos tratamientos antiplaca y antigingivitis en un grupo de discapacitados psíquicos. Medicina Oral 2002; 7: 56. <sup>140</sup> Boj Juan, Catala Monserat, et. al. Op. cit. pág.414

En cuanto al cepillado, debe ser exhaustivo y metódico si el paciente es portador de aparatos fijos. El proceso de autolimpieza bucal producido con la salivación y el movimiento lingual queda muy limitado, y se acumula más placa dental. Es necesario efectuar el cepillado tras cada ingesta de alimento sin falta, para lo cual se utiliza un cepillo especial de ortodoncia con una muesca central que permite una higiene perfectamente depurada aunque los brackets la limiten. 141, 142 Se puede incluir un dentífrico con triclosán y fluor para la eliminación de la placa y remineralización, o si hay inflamación triclosán con citrato de zinc como antigingivitis, como dentífrico de uso regular o un enjuague bucal.

## 5.3.3 Pacientes especiales.

Los disminuidos psíquicos constituyen un grupo poblacional con unos factores de riesgo que les predisponen a las enfermedades buco-dentales y que podrían ser evitables con la aplicación de medidas preventivas. Una deficiente higiene dental, e incluso la medicación de tipo ansiolítico o anticonvulsivante que muchos de ellos precisan y que se relaciona con una mayor inflamación gingival, les configuran como un grupo de alto riesgo. 143

Las clásicas recomendaciones de técnicas preventivas como cepillado dental, hilo de seda, e incluso los mismos enjuaques pueden ser altamente dificultosos para muchos de ellos, necesitando la ayuda y colaboración de sus padres o sus cuidadores. La introducción de métodos de control químico de placa se hace necesaria en grupos de alto riesgo como los disminuidos psíquicos. Algunos autores sugieren que la clorhexidina puede ser la única

Pinkham, Op. cit. pág624
 Montiel JM, Almerich JM. Op. cit. pág. 56

respuesta eficaz al problema de la higiene oral en los discapacitados a pesar de los conocidos efectos secundarios.<sup>144</sup>

El método de elección en estos pacientes no debe basarse únicamente en la eficacia, sino también en las preferencias de los padres y cuidadores, que requieren un método sencillo, rápido y de fácil manejo, que no disminuya su motivación con el uso en períodos de tiempo prolongados. La clorhexidina usada en forma de spray cumple los requisitos mencionados y por ello podría ser un método de control químico de placa de elección en los disminuidos psíquicos. Los conocidos efectos secundarios de la clorhexidina tras su uso durante períodos de tiempo prolongados limitan su utilización de forma rutinaria. El triclosán-zinc es un agente antiplaca que puede ser utilizado para tratamientos largos y que carece de efectos secundarios. La presentación comercial en forma de colutorio limita su utilización en muchos deficientes psíquicos incapaces de realizar un enjuague bucal correctamente. Asumiendo la necesidad de introducir medidas de control químico de placa nos planteamos si es preferible la utilización de un agente antiplaca potente, como la clorhexidina, durante cortos períodos de tiempo, con intervalos libres de tratamiento, o por el contrario, utilizar un agente antiplaca de menor potencia, carente de efectos secundarios, como el triclosán- zinc, pero durante prolongados períodos de tiempo. La utilización de spray de clorhexidina 0,2% durante 2 semanas, como método coadyuvante al cepillado para la higiene oral en los disminuidos psíquicos, proporciona una reducción significativa en los índices de placa y gingival. Dicha eficacia continúa 6 semanas después, aunque con un ligero empeoramiento. El uso continuado de un enjuague de triclosán-zinc durante 8 semanas seguidas como método coadyuvante al cepillado para el mantenimiento de la higiene oral en los disminuidos psíquicos proporciona una reducción significativa en los índices de placa y gingival tras 8 semanas

<sup>144</sup> Ib

de uso continuo. A la segunda semana ya se observa una reducción significativa en el índice de placa, pero no en el gingival. La utilización continuada de agentes antiplaca carentes de efectos secundarios como el triclosán-zinc en períodos prolongados de tiempo parecen ser más eficaces en el control de la higiene oral de los discapacitados psíquicos a largo plazo que la utilización de agentes más potentes como la clorhexidina utilizados durante cortos períodos de tiempo de modo intermitente. 145

### 5.3.4 Respiradores bucales

#### Respiración bucal.

Una consecuencia de la respiración bucal es la gingivitis en la región anterior, a causa de la desecación de los tejidos. El tratamiento del padecimiento se complica por la causa del transtorno, que pudiere ser un complejo de transtornos craneofaciales de las vías respiratorias que requieren tratamiento integral del ortodoncista y el otorrinolaringologo. A menudo se logra resolver el problema de inmediato de la gingivitis lubricando los tejidos con vaselina o usando una malla bucal que cubra los tejidos durante el sueño. En estos casos el moco y la placa se vuelven más tenaces; por lo tanto la higiene bucal adecuada es crítica. La halitosis representa a menudo una queja vigente, para la cual el tratamiento más eficaz y conveniente. 146,

<sup>&</sup>lt;sup>145</sup> Ib pág. 56, 59.<sup>146</sup> Pinkham. Op. cit. pág. 628

## 6. CONCLUSIONES

El uso del triclosán ha ido aumentando en demasía en la industria, se podría pensar en el abuso de un antimicrobiano de gran espectro, sin que se halla comprobado a ciencia cierta que si los productos de higiene y demás que lo contiene adquieran la propiedad antibacterial ya que los estudios reportan que su uso en el hogar no esta relacionado con la disminución de infecciones como es el caso de los jabones antibacterianos, ya que los hogares que lo usan y los que no tiene la misma predisposición a enfermedades.

El triclosán es un antimicrobiano de alto espectro, que tiene compatibilidad y sinergismo con el fluoruro confiriéndole a este mayor poder antiplaca sin restarle propiedades remineralizantes, su problema es su poca sustantividad que queda solucionada con la adición de polímeros que facilitan y prolongan su liberación, así mismo la unión al citrato de zinc potencializa su actividad antiplaca y poder antiinflamatorio y el pirofosfato adhiere propiedades anticálculo.

El control químico de la placa va encaminado única y exclusivamente a la prevención de las enfermedades bucodentales, el uso del triclosán queda confinado a la de prevención problemas gingivales ya que aparte de ser un buen agente antiplaca tiene propiedades antiinflamatorias y puede prevenir la evolución de una gingivitis a periodontitis. Su uso continuo en pacientes con tratamientos ortodóncicos, pacientes con gingivitis inducida por fármacos, donde la placa juega un papel importante, paciente con alguna discapacidad psíquica, no tiene efectos secundarios y se puede usar por periodos largos, esta característica parece ser mejor aceptada por los pacientes en cuanto a prevención ya que su uso continuo facilitará al paciente incluir el antimicrobiano a su rutina diaria.

Ya que las enfermedades de la cavidad bucal son multifactoriales el uso de los antimicrobianos en la higiene bucal no garantiza la prevención de las enfermedades por lo cual no se debe relejar la higiene únicamente a estos productos y se debe prevenir al paciente que su uso es solo auxiliar a las otras técnicas de control de la placa dentobacteriana.

El uso del triclosán en la prevención de la caries queda excluido por la poca sensibilidad que presenta el Streptococos mutans hacia este, siendo de suma importancia ya que es S. mutans es el principal microorganismo etiológico de la caries. Aunque el lactobacilos, otro microorganismo criogénico, si es sensible al triclosán este se encuentra ya en las lesiones cariosas avanzadas por lo que este dato no es de importancia en la prevención de la caries, para este efecto el antimicrobiano de elección es la clorhexidina.

## **BIBLIOGRAFIA**

- Boj Juan, Catala Monserat, et. al, <u>Odontopediatría</u>, Ed manson, España, 2004. pág 367
- Ciba Specialty Chemicals Corporation, Time and Extent Application Amendment Prepared to support the Inclusion of Triclosán into FDA, Monograph for Topical Acne Drug Products for Over-the-Counter Human Use, August 16, 199l: 12.
- Escobar Muñoz Fernando, <u>Odontología pediátrica</u>, 2da ed., Actualidades médico odontológicas latinoamericana, pág.134.
- Feller R, Kinger R, Triol C, et. Al. Comparación de la eficacia clinica Anticaries de una crema dental 1100 NaF con base de silica y t riclosán y un copolímero, con una crema dental 1100 NaF con base de silica sin los agentes adicionales, The Journal of Clinical Dentistry vol. 7:83-85, 1996
- Gaffar Abdul, Hunter Catherine, et. al. Applications of Polymer in Dentrifices And Mouthrinses, J Clin Dent 13:138-144, 2002.
- Glaser Aviva. THE UBIQUITOUS TRICLOSÁN A common antibacterial agent exposed. Pesticides and You Beyond Pesticides/National Coalition Against the Misuse of Pesticides, Vol. 24, No. 3, 2004:3-15.
- Groossman. E, Triclosan/Pyrophosphate Dentifrice: Dentel plaque and gingivitis effects I 6-month Randomized Controlled Clinical study, the journal of clinical dentistry vol.XIII,n.4
- Gruendemann J. Barbara, Bjerke B Nancy, et. al., Is it time for brushless scrubbing with an alcohol based agent?, Journal AORN, 2001,74, 6:60-67.

- Jannesson.L, Revert.S, et. al., Effect pf Triclosán-Containig Tothpaste Suplemented whit 10% Xilitol on Mutans Streptococci in Saliva and Dental Plaque, Caries Research, 2002;36:36-39, USA
- Koch, Modeer, et. al., <u>Odontopediatría: enfoque clínico</u>, Ed. Panamericana, Buenos Aires 1994, 450 pps
- Kulkarni. V, Damles G. Comparative evaluation of effeicacy of sodium fluoride, clorhexidina and triclosan mounth risees in reducing the mutans streptococci count in saliva: an in vivo, J Indian Soc pedo Prev Dent September 2003: vol 21, n.3, pág 98
- Montiel JM, Almerich JM. Estudio de la eficacia de dos tratamientos antiplaca y antigingivitis en un grupo de discapacitados psíquicos. Medicina Oral 2002; 7: 56.
- Negroni Martha. <u>Microbiología estomatológica. Fundamentos y guía práctica,</u> Médica panamericana 2001, Buenos Aires, pág. 278.
- Nelson-Filho Paulo, Rigo Isper Alexandra et. al. Effect of Triclosán dentifrice on toothbrush contamination, Pediatric Dentistry,26:1,2004, pág.14,15.
- Lindhe Jan, <u>Periodontología. Clínica e implantología odontologica</u>, 3ª ed., Médica panamericana, Madrid, 2000, pág. 466.
- Pinkham, Odontología pediátrica, 2<sup>da</sup> edición, McGraw-Hill, México 1994, pág.622
- Seif R. Thomás J, <u>Cariología, prevención, diagnostico y tratamiento contemporáneo de la caries dental,</u> Ed. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamericana, Venezuela 1997, 347 pps.

- Sorrell, Thomas N. <u>Organic Chemistry</u>, University Science Books 2005, 2<sup>a</sup> edición, pps. 982.
- Sullivan A., Wretlind B. Nord E. Will triclosan in toothpaste select for resistant oral streptococci, European Society of Clinical of Microbiology and infectious Diseases, 2003, n. 9: 3000-3006.
- U.S. EPA, Office of Preventions, Pesticides, and Toxic Substances. What is a pesticide? Label Review Manual. 3rd ed. Washington. 2003. Capitulo2:24
- Valle García W., Efectividad clínica de un dentífrico con triclosán y citrato de zinc, Revista de la Asociación Dental Mexicana, 20002, LIX, 5: 167-171.