



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS
PRESENTES EN ENJUAGUES.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

LIDIA PLUMA FLORES

TUTORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

ASESORA: C.D. LAURA HERNÁNDEZ BELMONT

MÉXICO, Cd. Mx.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



Le agradezco a Dios por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

Le agradezco a mis padres, Beta Flores y Guadalupe Pluma, por creer en mí y por ser un pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo, pues hubo un momento en los que creí no poder pero siempre estuvieron conmigo, guiando mi camino. Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos. LOS AMO.

Le agradezco a mis hijos Satish y Camila por la paciencia, ya que ellos son mi motivo más grande para día a día luchar por ser mejor, con todo mi amor para ellos.

A mis hermanos, por estar conmigo en los momentos más difíciles y por haber brindado su comprensión cuando lo necesité.

Le agradezco a mi tutora C.D María Eugenia Rodríguez Sánchez por el apoyo brindado, su tiempo y por la oportunidad brindado por el desarrollo de este trabajo.

Le agradezco a mi asesora, C.D Laura Hernández Belmont por su tiempo y la ayuda en la realización de mi tesina, gracias

A mi coordinadora Esp. Luz del Carmen González García por dedicación y tiempo y por los conocimientos que me transmitió. Gracias



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



A las personas que han formado parte de mi vida profesional a las que me encantaría agradecerles su amistad y compañía en los momentos más difíciles de mi vida algunas están aquí conmigo y otros en mis recuerdos y en mi corazón.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	7
1- DEFINICIÓN DEL BIOFILM	8
1.1 Estructura Bacteriana.....	8
1.2 Sistema Ecológico de la Cavidad Bucal.....	20
1.3 Adherencia Microbiana.....	20
1.4 Película Adquirida.....	24
2- INTERRELACIONES NUTRICIONALES ENTRE LAS BACTERIAS Y EL HUÉSPED	24
2.1 Oxígeno y Productos Oxigenados como Determinantes Ecológicos.....	26
2.2 Potencial de Óxido-Reducción.....	26
2.3 Importancia del Potencial Óxido-Reducción.....	27
2.4 Factores Nutricionales.....	28
3- BIOFILM Y SU RELACIÓN CON LA CARIES	28
3.1 Etapas en el Proceso de Formación del Biofilm.....	29
3.2 Propiedades.....	31



3.3 Ventajas.....32

3.4 Importancia del Biofilm en la Caries.....33

4- BIOFILM Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD

PERIODONTAL.....33

4.1 Formación de la Placa Dental, Película Adquirida Y

Colonización de Microorganismos.....34

4.2 Medidas para Eliminar el Biofilm.....40

4.3 Acción de los Antimicrobianos en el Biofilm.....41

5- BIOFILM Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD PULPAR

Y PERIAPICAL.....43

5.1 Microorganismos de Importancia Endodóntica.....44

5.2 Protocolo de Irrigación.....46

6- RESISTENCIA DEL BIOFILM FRENTE A

ANTIMICROBIANOS.....46

7- ANTISÉPTICOS.....47

7.1- Gluconato de Clorhexidina.....53

7.2- Triclosán.....58



7.3- Aceites Esenciales.....	63
7.4- Compuesto de Amonio cuaternario.....	70
7.5- Metales ion.....	75
7.6- Moléculas Naturales.....	77
7.7- Enzimas.....	78
8- CUADRO COMPARATIVO DE ENJUAGUES BUCALES.....	79
9- INDICACIONES GENERALES.....	80
CONCLUSIONES.....	81
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	82



INTRODUCCIÓN

Desde mediados del siglo pasado, se han utilizado sustancias químicas con el fin de evitar infecciones basados inicialmente en la observación y posteriormente en los conceptos microbiológicos ya que se considera que la cavidad oral del ser humano es el nicho ecológico con mayor diversidad de microorganismos. Por ello el uso de antisépticos el cual es coadyuvante a la higiene oral y se considera un medio muy efectivo para la eliminación del biofilm, de ahí su importancia ya comprende organizaciones microbianas compuestas por microorganismos que se adhieren a las superficies gracias a la secreción de exopolisacáridos.

Éstas organizaciones presentan características como heterogeneidad, diversidad de microambientes, resistencia a antimicrobianos y capacidad de comunicación intercelular que las convierte en complejos difíciles de erradicarse de los ambientes donde se establecen, por ello la utilización de antisépticos, los cuales tienen la finalidad de destruir o inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos, por eso es importante conocer el mecanismo de acción de los diferentes antisépticos los cuales ocasionan la muerte celular en las bacterias.

Estos antisépticos son sustancias químicas cuyos componentes deben ser considerados por el Odontólogo para su aplicación adecuada al momento en que se requiera; además como todos los fármacos tienen efectos secundarios que se deben tomar en cuenta.

Con este trabajo hago hincapié sobre el uso racional de los antisépticos y la utilización adecuada de los mismos ya que también puede ser considerado como fármaco y recomendar en cada caso el antiséptico adecuado a cada persona según su circunstancia.

1- DEFINICIÓN DE BIOFILM

El Biofilm o biopelícula es un ecosistema microbiano conformado por uno o varios microorganismos asociados con características funcionales y estructuras completas.¹

1.1- ESTRUCTURA BACTERIANA

La célula bacteriana está constituida por una membrana plasmática que rodea el citoplasma y entorno de la cual se encuentra una gruesa y rígida capa (la pared bacteriana). En el interior encontramos membranas correspondientes al núcleo o nucleoide, e inclusiones. De la superficie bacteriana salen prolongaciones filamentosas,⁸ llamados flagelos y fimbrias. La figura 1 nos muestra una célula procariótica con sus componentes.

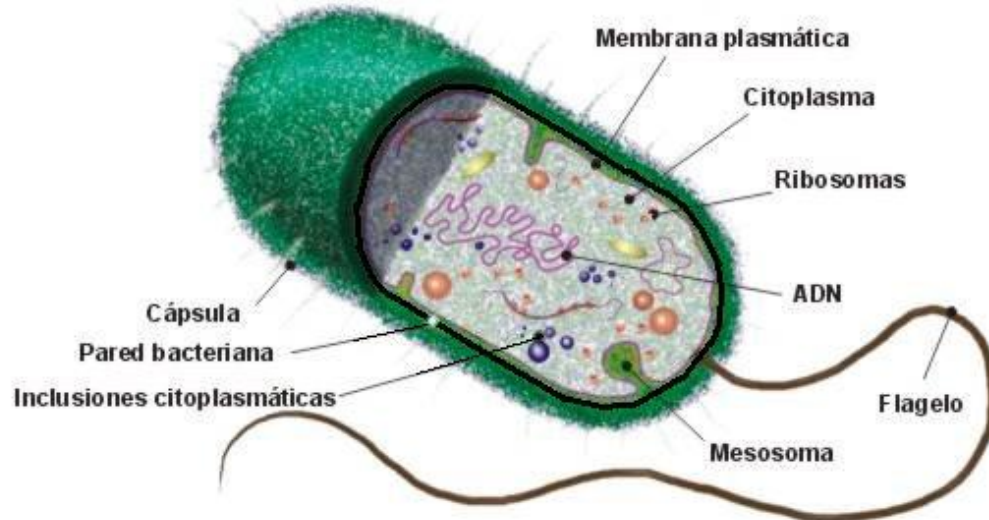


Figura 1 diagrama de una célula procariótica típica (adoptado de Black, 1993).⁸

PARED CELULAR

La composición de la pared celular según la reactividad que la bacteria presenta a la coloración de Gram. Este componente hace que las bacterias se clasifiquen en dos grupos: bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.^{8,2}

PARED CELULAR GRAM-POSITIVAS

Su estructura básica está constituida por un polímero denominado péptidoglucano, compuesto de unidades de naturaleza glucocídica y peptídica que corresponde del 40-80% del peso de la pared celular.² La figura 2 nos muestra a una bacteria Gram-Positiva.

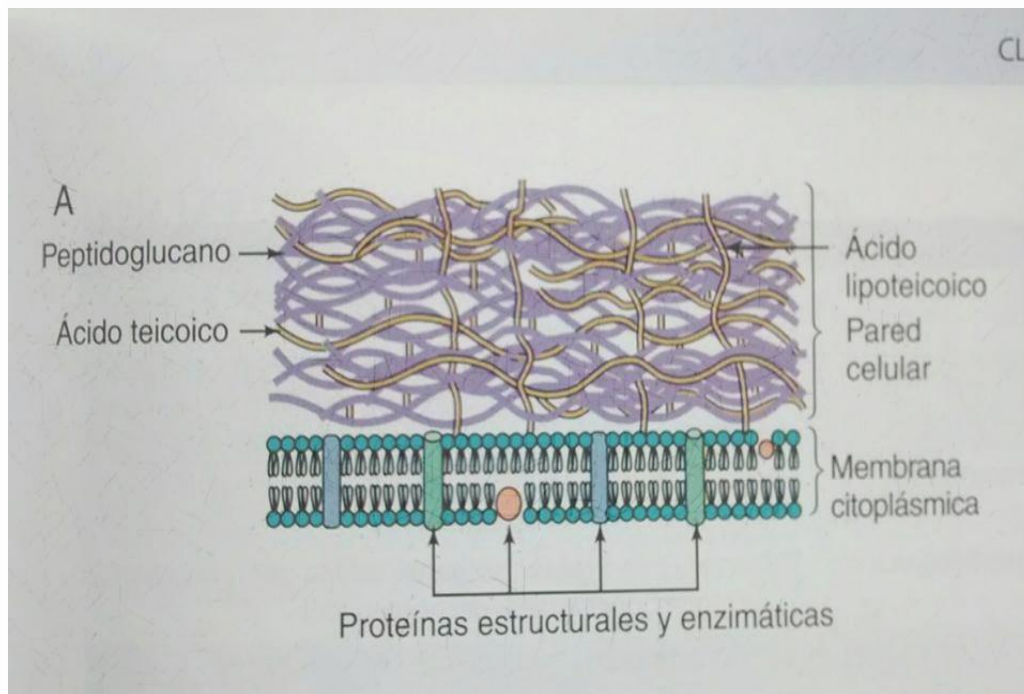


Figura 2 Gram-positiva (Microbiología Medica 2013).⁷

El péptidoglucano conforme a su composición química da rigidez a la pared celular protegiendo a las células del choque osmótico.

Hacen parte de esta estructura los ácidos teicoicos compuesto por ribitol o glicerolfosfato, otros que están presentes en la pared celular, son los polisacáridos y proteínas.⁷

PARED CELULAR GRAM-NEGATIVAS

Esta es más compleja que la Gram-positiva, la capa del péptidoglucano, corresponde del 5-10% de esta pared y se localiza en el espacio periplásmico, área limitada externamente por la membrana externa e internamente por la membrana citoplásmica. En ese espacio están concentradas enzimas hidrolíticas denominadas hidrolasas y proteínas de unión, que participan en mecanismos nutritivos de las células.^{7,2} La figura 3 nos muestra una pared celular Gram-Negativa.

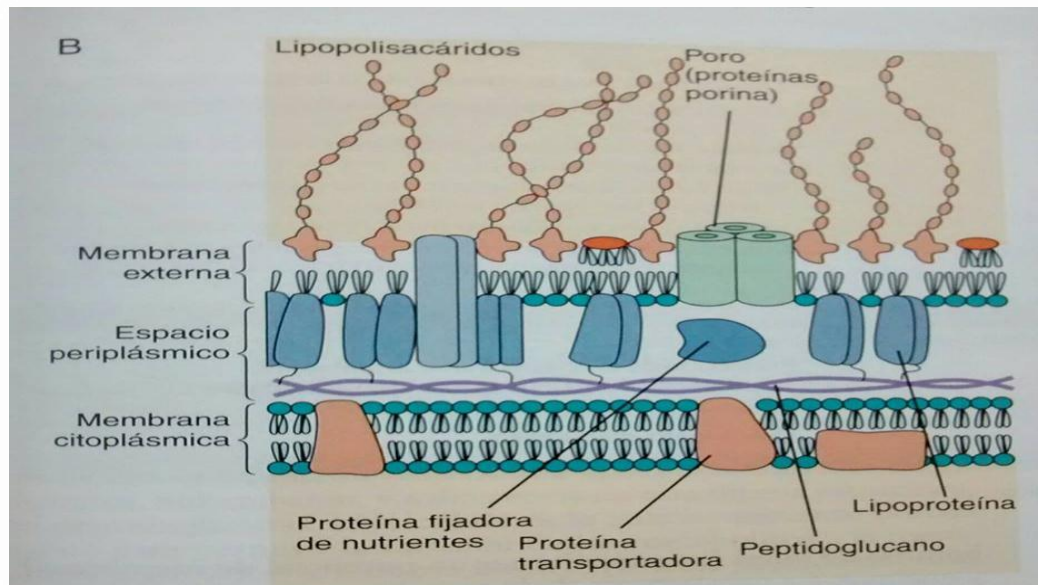


Figura 3 Pared celular Gram-negativa (Microbiología Medica 2013).⁷



La membrana externa es otro componente estructural de esta pared y es semejante a la membrana citoplasmática, pero posee un componente llamado lipopolisacárido, esa estructura posee moléculas proteícas denominadas purinas, que constituyen conductos a través de los cuales se garantiza la difusión de compuestos nutritivos simples, tales como, azúcares, aminoácidos y algunos iones, envolviendo el cuerpo bacteriano. La membrana y el péptidoglucano confieren integridad a la célula bacteriana.

El componente lipoproteico característico de esta pared, se encuentra embebido en la membrana externa y covalentemente unido al péptidoglucano; una de sus funciones es estabilizar la membrana externa.²

El lipopolisacárido (LPS), está compuesto por tres segmentos covalentemente unidos: lípido A, Centro y Antígeno O.⁸ La figura 4 nos muestra la estructura del lipopolisacárido.

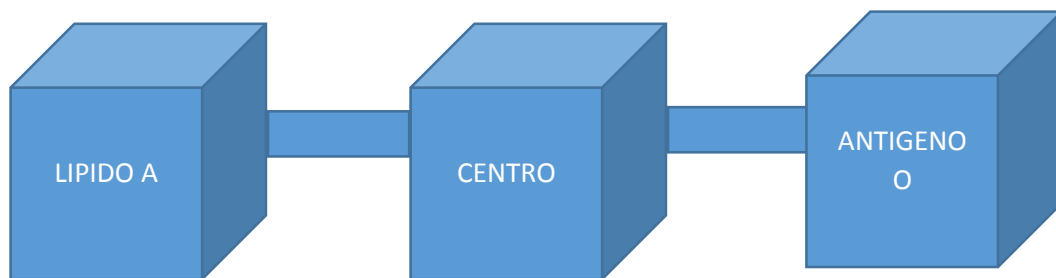


Figura 4 Estructura del lipopolisacárido (fuente propia).



El lípido A, se encuentra en la membrana externa, y está compuesto por unidades disacáridas, ácidos grasos saturados y grupo fosfatos. Este lípido es la endotoxina de las bacterias Gram-negativas, siendo liberada por la lisis de la célula también durante su crecimiento y multiplicación, expresando su potencial tóxico e induciendo complejas reacciones orgánicas.^{2,8}

El Centro y el Antígeno O son de naturaleza polisacárida. El Centro está compuesto por pequeñas cadenas de azúcar y el Antígeno O comprende largas cadenas sacáridas.

Las endotoxinas son complejos fosfolípidos-proteicos, estables en calor. Son liberadas de las células cuya integridad ha sido rota aunque por sí mismas son resistentes a las enzimas proteolíticas. Estas endotoxinas son menos tóxicas y tienen una acción fisiológica diferente a las exotoxinas.^{2,8}

La actividad biológica de la endotoxina se debe a una parte del lipopolisacárido que puede separarse de la proteína y el fosfolípido del complejo.⁸

MEMBRANA CITOPLASMÁTICA

Se encuentra subyacente a la pared celular y desde el punto de vista estructural, es semejante a otros sistemas biológicos.^{2,4} La figura 5 muestra a la membrana citoplasmática.

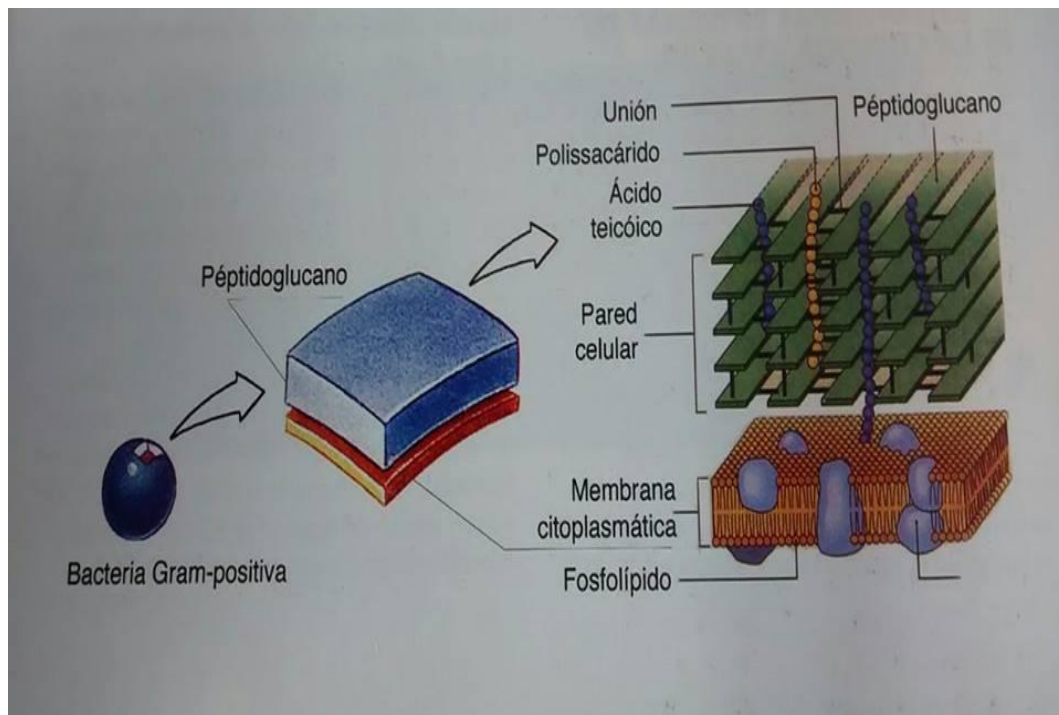


Figura 5 Membrana citoplasmática.⁸

Está constituida por fosfolípidos que se disponen en dos capas. En la membrana citoplasmática se llevan a cabo reacciones básicas del metabolismo oxidante y es responsable del control de los constituyentes internos de la célula. También controla los mecanismos de transporte de nutrientes a través de sus estructuras limítrofes.



Concentra fundamentalmente intermediarios biosintéticos y está involucrada en la división celular.

Los mesosomas son invaginaciones típicas de la membrana citoplasmática de bacterias Gram-positivas, al aumentar su superficie, potencializan el papel biológico de esta estructura.⁸

ESTRUCTURAS INTERNAS

CITOPLASMA.

El citoplasma es una sustancia semifluida con apariencia de gel compuesta por el 80% de agua y sustancias como, enzimas, proteínas, carbohidratos, lípidos, ácidos nucleicos y una variedad de iones inorgánicos. También ocurren reacciones de naturaleza catabólica y anabólica.

Se identifican en el citoplasma los ribosomas que se denominan inclusiones citoplasmáticas. Los ribosomas son estructuras constituidas en un 60% del ácido ribonucleico (RNA) y en un 40% de proteínas, algunos ribosomas, están libres en el citoplasma y otros asociados a la superficie interna de la membrana.

Estas estructuras representan el lugar de la síntesis proteica, pero ciertas sustancias tienen la propiedad de fijarse a esas estructuras e interferir en la construcción de macromoléculas, fenómeno que es la base de su potencial antimicrobiano.^{2,8}



Las Inclusiones son insolubles a medida que poseen sustancias densamente condensadas. Representan material nutritivo de reserva, aquellas a base de glucosa garantizan la producción residual de ácido láctico, que es un potente agresor del tejido a partir de su catabolización.⁸

MATERIAL GENÉTICO

La estructura procariótica de la bacteria no soporta un verdadero núcleo. El material nuclear denominado nucleoide está compuesto por ácido desoxirribonucleico (DNA), pero posee algún RNA y proteínas asociadas a él.

El DNA constituye un cromosoma único circular que concentra toda la información genética de la células.⁸

Su estructura fue descrita por Watson y Crick. Es una macromolécula que constituye una doble hélice .La figura 6 muestra la estructura del ADN

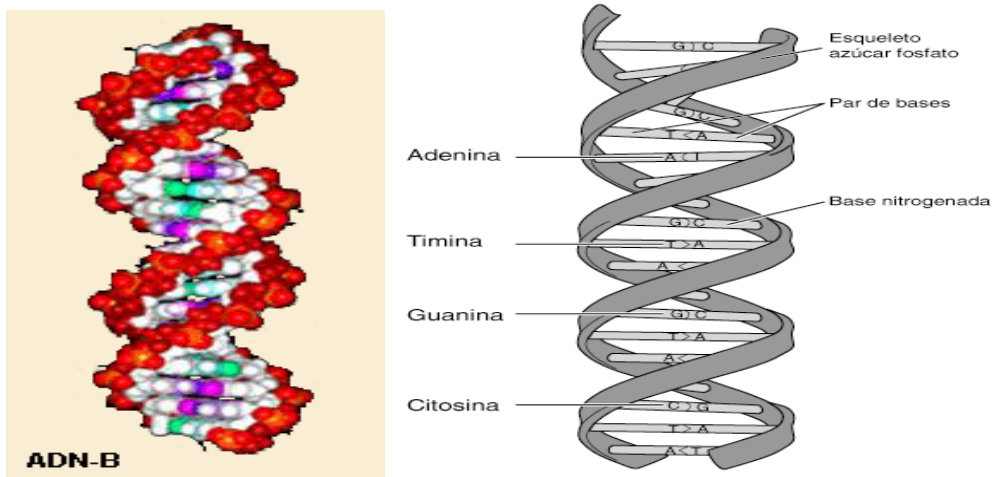


Figura 6 Modelo y estructura del ácido desoxirribonucleico^{29,30} (DNA)
Biología diversidad del mundo vivo y sus causas 1972.



Características principales del ADN

Componentes: ácido fosfórico, desoxirribosa, adenina, guanina, citosina y timina.

Función: comanda todo el funcionamiento de la célula, transmite la información genética a las otras células.

Localización: Nucleoide de las procariotas

Forma: hélice doble

Algunas bacterias poseen pequeñas moléculas circulares de DNA que no son parte del cromosoma , llamados plásmidos o DNA extracromosómico, que se replica independientemente del cromosoma.²

Los plásmidos codifican las siguientes funciones:

1. Codifican determinantes ecológicos
2. Determinan la síntesis de factores de patogenicidad.
3. Son responsables de la resistencia bacteriana a diferentes antimicrobianos-
4. Comandan la síntesis de proteínas que resultan en pili sexuales.²



ENDOESPORA

Una célula origina una espora en el proceso de esporulación y una espora da origen a una célula en forma vegetativa original, en el fenómeno denominado Geminación; este proceso es una estrategia protectora a las condiciones estresantes.

La esporulación constituye un medio por el cual las bacterias se preparan para enfrentar condiciones nutritivas físicas y/o químicas adversas.^{8,2}

ESTRUCTURA EXTERNA DE LA PARED CELULAR

GLUCOCÁLIZ

El Glucocáliz es un material viscoso que envuelve externamente a la pared celular y dependiendo de su organización y espesor se denomina cápsula o capa limosa.

La cápsula que envuelve a la célula bacteriana de naturaleza polisacárida, pero puede ser un polipéptido.

La capa limosa es un material extracelular más laxamente ligado, que circunda grupo de células.²



Debido a su situación topográfica y de su composición química, el glucocálix desempeña un papel expresivo en la nutrición bacteriana, en la defensa de la célula frente a la agresión de agentes físicos y químicos en el estímulo de respuesta inmune en los mecanismos de patogenicidad.²

FLAGELOS.

Los flagelos son estructuras filamentosas que están presentes en bacilos, su tamaño es superior a las dimensiones de la bacteria, estando compuesto por subunidades proteicas contráctiles, denominada flagelina, las cuales se fijan a la cubierta celular a través de un cuerpo basal de naturaleza proteica.⁸

Esos apéndices son responsables por la motilidad bacteriana y presenta la propiedad de quimiotaxia, que consiste en dirigir las bacterias para ambientes ecológicamente favorables. La locomoción de ciertas formas espirales, como las espiroquetas dependen de la presencia de flagelos.²



PILI O FIMBRIAS

Este término se refiere al tipo de estructura filamentosa, típica de bacterias Gram-negativas. Las pilis o fimbrias son rígidos y comparativamente menores y más finos que los flagelos.

Existen dos tipos de pilis- sexuales y somáticos:

Los pilis sexuales participan de la transferencia del material genético, entre las células bacterianas, permitiendo el pasaje del material específico.

Los pilis somáticos representan factores de patogenicidad específicamente en la adherencia y colonización.⁸

ESTRUCTURAS FIBRILARES

Éstas forman una capa fibrilar alrededor del cuerpo bacteriano y están presentes en bacterias Gram-positivas, su composición química es variable según la bacteria involucrada.

En la cavidad bucal son varias las especies bacterianas que a través de esas estructuras logran su adherencia a las superficies orales.⁸



1.2- SISTEMA ECOLÓGICO DE LA CAVIDAD BUCAL.

La boca es el único lugar del cuerpo humano donde se encuentran superficies duras donde los microorganismos establecen un anclaje firme y un medio nutricional favorable.^{3,8}

Existen factores para remover a las bacterias estos son:

- a- El flujo salival
- b- El flujo del líquido gingival
- c- En la masticación
- d- En los procedimientos de higiene bucal
- e- Descamación de células epiteliales de las mucosas.

Sólo las bacterias específicas tienen la capacidad de adhesión, esto significa que la cavidad bucal alberga una flora microbiana singular.

1.3- ADHERENCIA MICROBIANA

La adherencia microbiana involucra mecanismos físico-químicos específicos que influyen sobre ella; las estructuras superficiales de las bacterias colonizables y también la actividad de la saliva.

La cavidad bucal provee todas las diferentes características para la colonización microbiana y están cubiertas por una película altamente hidrófila de mucinas salivales.^{1,2}



Estas mucinas tienen forma de un gel hidratado complejo y su función es:

- a- Lubricación de la mucosa
- b- Protección contra cambios súbitos en presión osmótica
- c- Interferencia en la adherencia microbiana-

Características físico-químicas de la adherencia microbiana

Una de las características de la bacteria es que portan una carga eléctrica negativa y tienden a repelerse entre sí electrostáticamente.¹

Las fuerzas de atracción y repulsión favorecen una separación de las bacterias a distancias específicas de la superficie dentaria. Esta brecha de separación está influida por la presencia de iones, un pH ácido, una concentración incrementada de cationes que reducirá la brecha.³ La figura 7 muestra la brecha de separación por los iones y cationes.

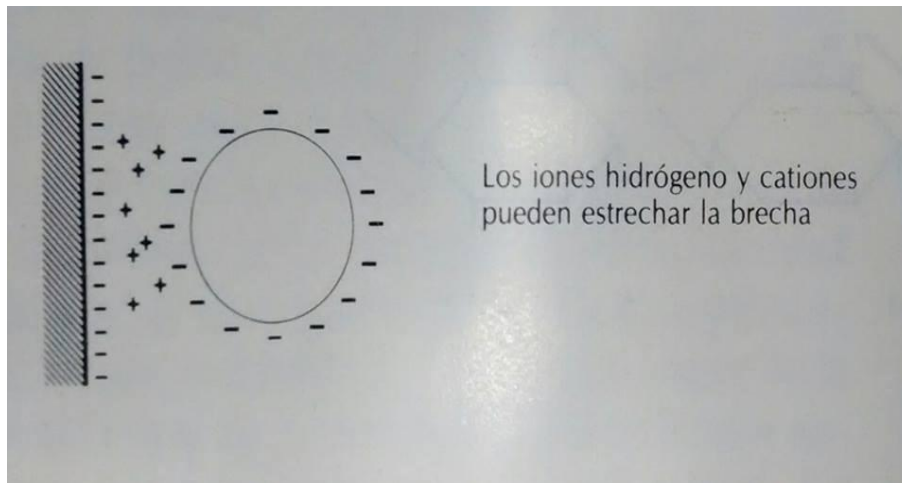


Figura 7 Adherencia Microbiana¹ (Lindhe periodontología clínica¹¹⁸, 1986).



La importancia del glucocáliz para la adherencia es que representa una extensión hidrofílica más allá de la superficie cargada de la bacteria, haciendo un puente para la separación que existe entre las bacterias y la superficie dentaria.¹ En la figura 8 muestra la importancia del glucocáliz para la adherencia.

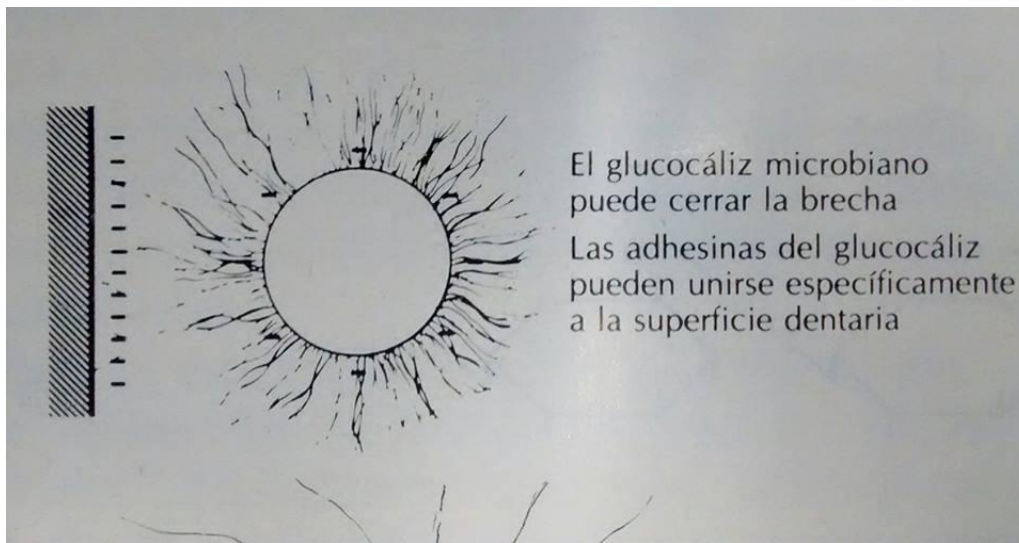


Figura 8 Adherencia Microbiana ¹(Lindhe Periodontología Clínica 118, 1986).

Cuando el glucocáliz entra en contacto con la superficie dentaria se pueden establecer fuerzas de atracción como uniones hidrogenadas, las formaciones de pares iónicos y las interacciones dipolo-dipolo.¹

Los pilis o fimbrias bacterianas son largos y se extienden más allá del glucocáliz y ayudan en la creación de un puente a través de la separación para establecer contacto entre las bacterias y la superficie dentaria.³ En la figura 9 nos muestra que los pilis pueden cerrar la brecha para establecer contacto con las bacterias

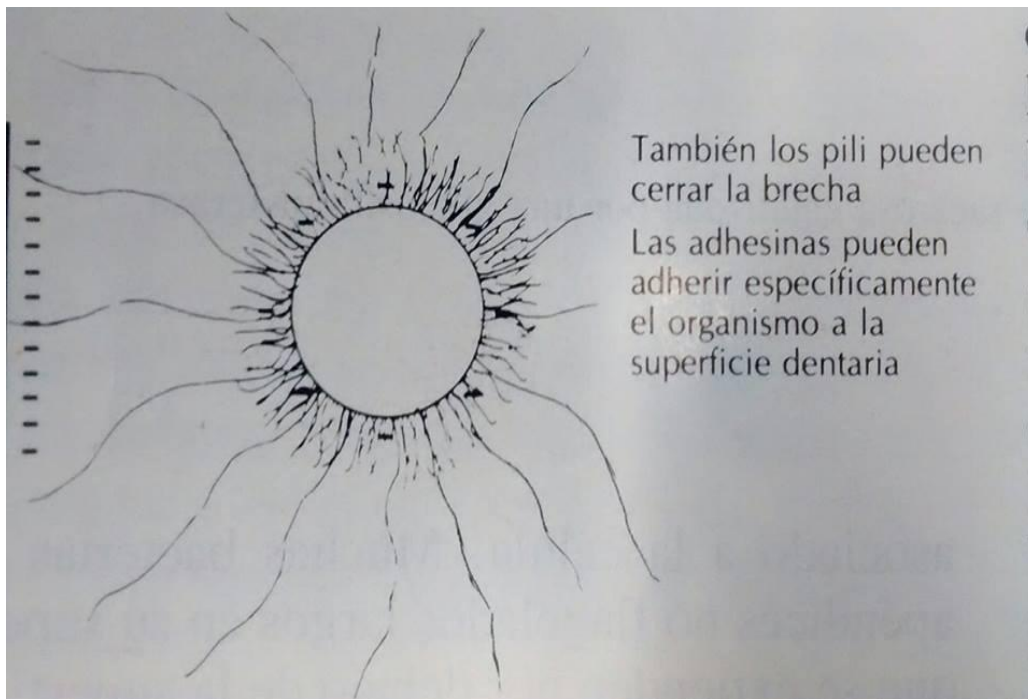


Figura 9 Adherencia Microbiana¹(Lindhe Periodontología Clínica 118,1986).



1.4- PELÍCULA ADQUIRIDA.

La película adquirida es un recubrimiento fino derivado de la saliva que cubre la mayor parte de la superficie dentaria formando la interfase entre la superficie del diente, la placa dental y el sarro.

Está formada por glucoproteínas derivadas de la saliva que facilita la adherencia microbiana. Los grupos glúcidos de las glucoproteínas de la película sirven como receptores para las adhesinas.

El espesor medio de una película de dos horas es de alrededor de 100 micrones y aumenta de 400 en 24-48 horas.⁶

2- INTERRELACIONES NUTRICIONALES ENTRE LAS BACTERIAS Y EL HUÉSPED.

Para que crezcan las bacterias se le suministran fuentes de carbono, energía, nitrógeno y los iones inorgánicos esenciales de las bacterias que se adhieren a puntos específicos de la cavidad bucal. Éstas deben tener la capacidad de adaptarse rápidamente al cambio ambiental. Las bacterias con requerimientos nutricionales simples, son capaces de crecer y multiplicarse si el medio les proporciona azúcar, amonio y otros iones inorgánicos esenciales y a partir de estas moléculas, la célula microbiana sintetiza sus propios componentes celulares.⁸ En la figura 10 nos muestra un esquema de la nutrición bacteriana.

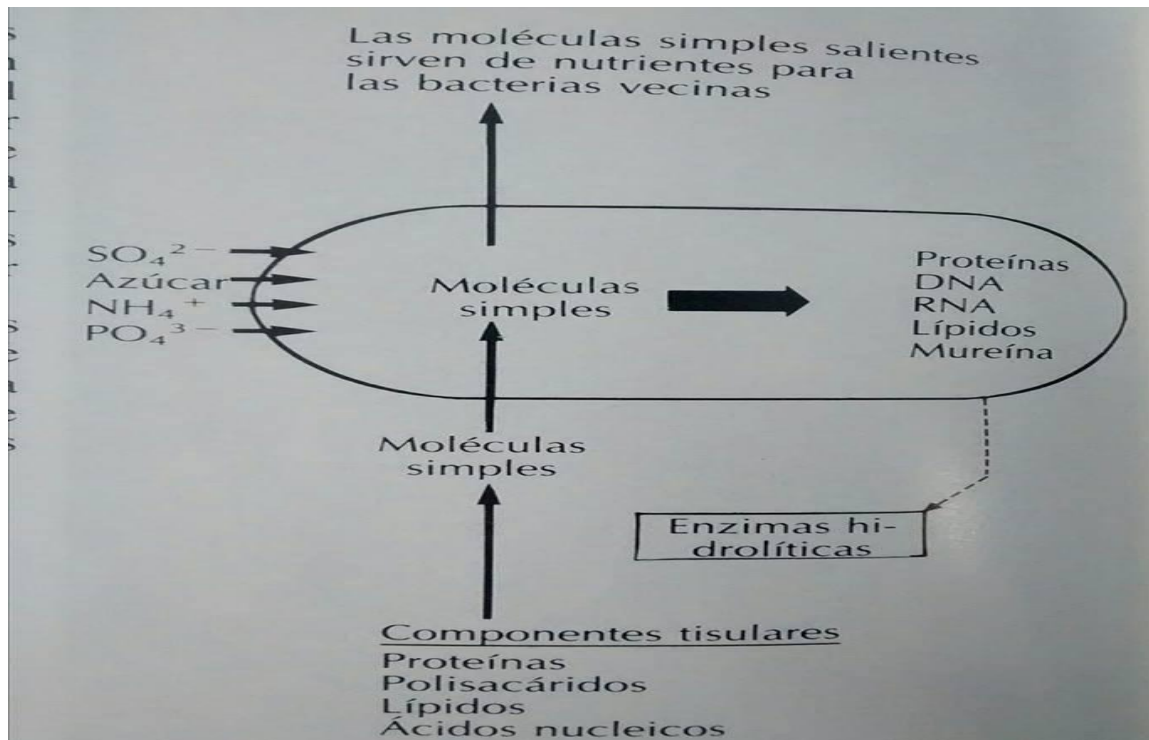


Figura 10 Estructura de Nutrición microbiana¹(Lindhe periodontología Clínica 122, 1986).

Cuando los recursos son producidos en cantidades mayores pueden salirse de la bacteria y ser usados por otras bacterias como nutrientes.

La mayoría de las bacterias que colonizan la mucosa y los dientes, tales como *Streptococcus* y *Actinomyces*, utilizan la saliva como nutriente principal y los azúcares como fuente de energía.

Los microorganismos que colonizan las bolsas gingivales, utilizan aminoácidos como fuente de energía y al utilizar estos aminoácidos se produce ácido carboxílico, amoníaco y sulfuro de hidrógeno.¹



2.1- OXÍGENO Y PRODUCTOS OXIGENADOS COMO DETERMINANTES ECOLÓGICOS.

El oxígeno y los productos oxigenados son determinantes ecológicos, porque hay variaciones en la capacidad de las bacterias para crecer y multiplicarse.⁸

Las bacterias que proliferan en presencia de aire se llaman aerobias.

Las bacterias anaerobias son aquellas en la que el oxígeno es tóxico y no lo utilizan en su mecanismo energético.⁸

Las bacterias anaerobias moderadas soportan un ambiente con el 2-8% de oxígeno molecular. Mientras que las bacterias anaerobias estrictas no pueden concretar su metabolismo en ambientes con concentraciones superiores al 0.5% de oxígeno y las bacterias anaerobias facultativas soportan ambientes con o sin oxígeno.

2.2- POTENCIAL DE ÓXIDO-REDUCCIÓN

La mayoría de las bacterias consumen grandes cantidades de oxígeno, generando un bajo potencial de óxido reducción en su medio.

Cuando se transfieren electrones de un compuesto a otro, se dice que tiene lugar una reacción de óxido reducción.^{5,8}

- 1- Se oxida el compuesto que pierde o dona electrones
- 2- Se dice que reduce el compuesto que gana o acepta electrones.



La síntesis bacteriana requiere una fuente de energía constante que se obtiene a partir de una serie de reacciones de óxido-reducción asociadas.⁵ Estas reacciones requieren sustratos oxidables y sustancias reducibles que actúan como intermediarias y como receptoras de hidrógeno.

2.3- IMPORTANCIA DEL POTENCIAL ÓXIDO-REDUCCIÓN.

El potencial de óxido-reducción del medio es importante para la iniciación del desarrollo de una bacteria de determinada especie y un bajo potencial de óxido-reducción favorece el desarrollo de bacterias anaerobias.

Los productos oxigenados dañan la membrana celular e inactivan enzimas. Estos productos son microbicidas, es decir, tienen la capacidad de destruir microbios. Pero las células tienen sistemas enzimáticos que reparan el DNA y otros puntos celulares dañados por productos oxigenados.^{8,5}

Los leucocitos tienen sistema microbicidas que trabajan en condiciones anaerobias y los productos que son liberados por los leucocitos matan los microorganismos invasores.

La influencia del oxígeno es un factor importante ya que la microbiota endodóncica necesita una baja disponibilidad de oxígeno en conductos radiculares.



2.4- Factores nutricionales

La nutrición es fundamental para el crecimiento de las bacterias. Otro factor es la nutrición bacteriana que consiste en el exudado inflamatorio que contiene elementos séricos y hemáticos excretados de alteraciones inflamatorias concomitantes en los tejidos pulpares y periapicales restantes.

La saliva brinda elementos que fomentan el crecimiento bacteriano y aportan proteínas que favorecen el crecimiento al igual que los restos del tejido pulpar, y líquidos hísticos.⁸

3- BIOFILM Y SU RELACIÓN CON CARIES DENTAL

La caries empieza cuando existen acumulaciones bacterianas en la superficie de los dientes, los sitios con mayor frecuencia que conducen a la retención, son los surcos, fisuras y contactos interproximales.

La capacidad de formación del biofilm no está restringida a ningún grupo específico de microorganismos.⁴

El Streptococcus mutans es el principal patógeno bacteriano y se identifica a *Actinomyces* como patógeno en caries radicular.⁴

Se considera que bajo condiciones ambientales adecuadas, todos los microorganismos forman biofilm.

La composición del biofilm es variable, su componente mayor es el agua ya que representa un 97% del contenido total, en menor cantidad encontramos macromoléculas como proteínas, DNA y productos diversos de la lisis de las bacterias.³ En la figura 11 La estructura del biofilm, el cual los microorganismos suelen ser propensos a establecer comunidades en su desarrollo.

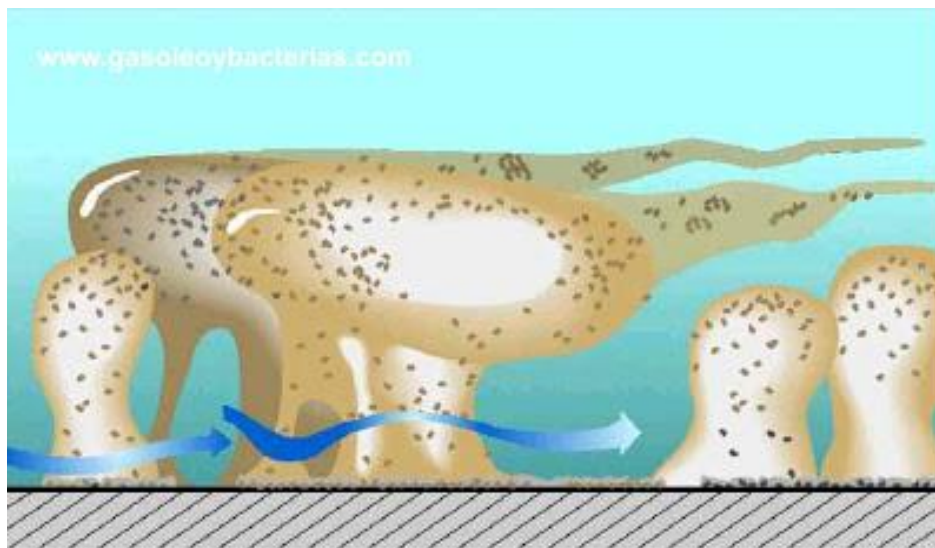


Figura 11 Estructura del Biofilm.³¹

3.1- Etapas en el proceso de formación del biofilm

En la etapa inicial, La formación del biofilm consiste en la adherencia sobre la superficie dentro de un estructurado ecosistema donde los microorganismos están unidos y no se encuentran libres.³ La figura 12 nos muestra la etapa inicial del biofilm.

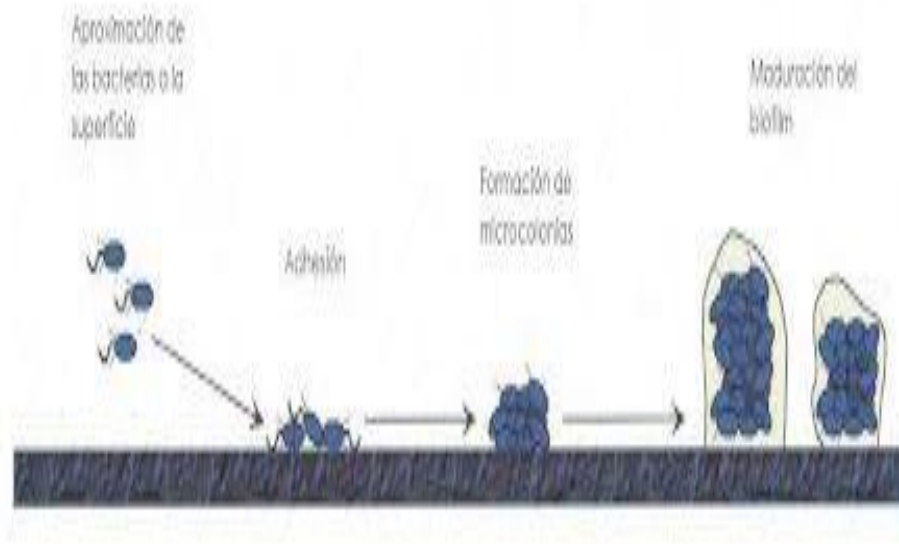


Figura 12 Etapa Inicial de formación del biofilm.³³

Con esto se puede hablar de un proceso llamado adsorción, el cual es influenciado por cargas eléctricas como las fuerzas de Van der Waals y por la atracción electrostática.

En esta etapa encontramos, bacterias Gram-negativas como *Pseudomonas aeruginosa*, *escherichia Coli*. Por otra parte, los flagelos y las fimbrias son importantes en la etapa de adherencia primaria.¹ en el caso de las bacterias Gram-positivas ahí participan las proteínas de superficie.

En esta etapa las bacterias se adhieren a la superficie y comienzan a dividirse, y las células hijas se extienden alrededor del sitio de unión formando una microcolonia.³



Etapa Posterior

En esta etapa comienza a secretar un exopolisacárido que constituye la matriz del biofilm y forma estructuras similares a setas, la composición de este exopolisacárido es diferente a cada bacteria y varía dependiendo de las condiciones ambientales.¹

Estos exopolisacáridos representan un componente fundamental de la matriz y son producidos por la misma bacteria del biofilm.

Este componente mantiene la integridad de todo, pueden tener carga neutra o polianiónica según el tipo de exopolisacárido por lo que pueden interactuar con distintos antimicrobianos de tal forma que estos quedan atrapados en la matriz sin capacidad para actuar sobre las bacterias.

Los exopolisacáridos actúan retirando desechos del medio, y favorecen la adhesión de las bacterias a la superficie las cuales, también participan en funciones de protección de las bacterias y evitan la desecación.³

3.2- PROPIEDADES DEL BIOFILM

La heterogenicidad es una de las propiedades que hace que organizaciones únicas puedan estar conformadas por bacterias, hongos y protozoos. Estos microorganismos presentan diferentes microambientes de pH, tensión de oxígeno, concentración de iones, carbono y nitrógeno.



El fenotipo en el biofilm es la consecuencia de la información genética que define una o varias características de un ser vivo. Los fenotipos de las bacterias que crecen en los biofilm son más resistentes frente a diversos antimicrobianos y mantienen esta resistencia cuando se desprenden del biofilm.⁸

Las vías o señales. Dentro del biofilm las bacterias tienen la capacidad para comunicarse entre ellas por medio de señales químicas llamadas quórum-sensing, el cual es un mecanismo intercelular bacteriano de comunicación para la expresión de genes que controlan su crecimiento.³

3.3- VENTAJAS DEL BIOFILM

Las principales ventajas son:

- a) Protección frente a sus agresiones externas y mayor resistencia frente a los antimicrobianos.
- b) Dan aporte de nutrientes y eliminación de desecho
- c) Proporciona un medio ambiente adecuado para el desarrollo bacteriano
- d) La intercomunicación entre las bacterias.



3.4- IMPORTANCIA DEL BIOFILM EN LA CARIES DENTAL

El biofilm es capaz de producir ácidos para desmineralizar la estructura dental, éste se adhiere a la superficie dental y se denomina placa bacteriana.

Las bacterias de la placa metabolizan a los carbohidratos para obtener energía y producen ácidos orgánicos, Estos ácidos producen la lesión cariosa al disolver la matriz de los cristales de esmalte.⁸

4- RELACIÓN DEL BIOFILM CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad de la boca como son la caries dental y enfermedad periodontal se producen por la placa dental.

La placa dental se define como una comunidad microbiana compleja que se encuentra en la superficie de los dientes embebida en una matriz de origen bacteriano y salival.³



4.1- FORMACIÓN DE PLACA DENTAL, PELÍCULA ADQUIRIDA Y LA COLONIZACIÓN DE MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS.

La formación de la de la placa dental es el resultado de una serie de procesos complejos que involucran una variedad de bacterias y componentes de la cavidad bucal del hospedero.⁶

Estos procesos comprenden la formación de la película adquirida.

PELÍCULA ADQUIRIDA

La formación de la película adquirida sobre la superficie del diente es la etapa inicial en la formación de la placa dental y depende de una serie de interacciones específicas, entre la superficie por colonizar, los microorganismos y el medio líquido.

Después de la limpieza de una superficie sólida en la boca, macromoléculas hidrofóbicas comienzan a adsorberse a la superficie para formar una película adecuada denominada “Película adquirida”.

Esta película está compuesta de una variedad de glucoproteínas (mucinas) salivales y anticuerpos. También altera la carga y la energía libre de la superficie que a su vez aumenta la eficacia de la adhesión bacteriana.



Algunas bacterias poseen estructuras para la adhesión específicas como sustancias poliméricas extracelulares y fimbrias que permiten adherirse rápidamente al contacto.

Otras bacterias requieren una exposición prolongada para unirse firmemente. El oxígeno es un factor determinante pues las bacterias varían su capacidad de crecimiento y multiplicación con los diferentes niveles de oxígeno.

También se producen gradientes de disminución de los nutrientes suministrados por la fase acuosa, es decir, la saliva.

La película formada opera como barrera de protección proporcionando lubricación a las superficies, impidiendo la desecación del tejido, y posee moléculas que funcionan como sitios de unión para la adherencia de microorganismos.⁶

La colonización primaria se debe a cocos Gram-positivos anaerobios facultativos.

Existen 4 fases que involucran la deposición, adhesión, coagregación, crecimiento y reproducción de los microorganismos adheridos sobre la película adquirida.⁶



FASE I. ADSORCIÓN MOLECULAR PARA FAVORECER LA FORMACIÓN DE LA BIOPELÍCULA.³

La colonización primaria se debe a cocos Gram-positivos anaerobios facultativos, que se adsorben a las superficies cubiertas por películas poco tiempo después de la limpieza mecánica. La placa recolectada después de 24 horas se compone de *Streptococcus*, el más destacado es *s. sanguis*. Fig 13

FASE II. ADHESIÓN BACTERIANA DE MICROORGANISMOS AISLADOS.

Inicialmente están presentes los bacilos Gram-positivos en números muy bajos que aumentan gradualmente y terminan por superar a los *streptococcus*.

FASE III. DESARROLLO DE LA MATRIZ EXTRACELULAR Y MULTIPLICACIÓN DE LAS BACTERIAS ADHERENTES.

En esta etapa de desarrollo de la placa predominan los filamentos Gram-positivos, particularmente los Actinomyces.

FASE IV. ADSORCIÓN SECUENCIAL DE BACTERIAS PARA FORMAR UNA PELÍCULA MÁS COMPLEJA Y MADURA.

En esta fase las superficies receptoras de los cocos y bacilos Gram-positivos permiten la posterior adherencia de organismos Gram-negativos que tienen menor capacidad para adherirse a la película directamente.³

De esta manera pueden adherirse *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas* y otras bacterias anaerobias Gram-negativas.^{3,1} Fig13

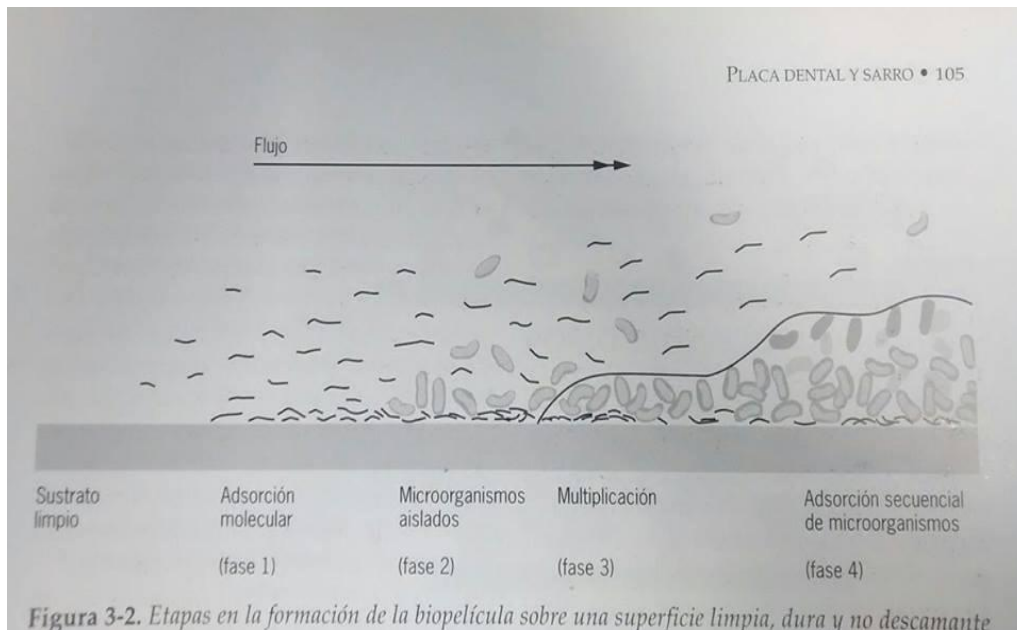


Figura 13 fases para formación de película adquirida³ (Lindhe periodontología clínica 105, 1986).

Estos mecanismos por los cuales las bacterias se adhieren a la película adquirida son mediante moléculas específicas denominadas adhesinas las cuales están presentes en la superficie bacteriana que se une con receptores específicos de la película a través de estructuras proteínicas fibrosas, llamadas fimbrias que se fijan a la película por la formación de puentes y de calcio y magnesio con carga (+) que permite la unión de componentes bacterianos polisacáridos extracelulares sintetizados a partir de la sacarosa que permiten la unión de polisacáridos bacterianos a la superficie de la película.^{7,3}

Un aspecto importante en el crecimiento y posterior a la maduración de la placa dental es el fenómeno de coagregación entre las células microbianas en las últimas fases de la formación de placa.

Este fenómeno provee las condiciones para interacción patogénica de las infecciones periodontales. Si la placa supragingival temprana no es regulada con una higiene oral adecuada, la composición bacteriana puede madurar en una flora más compleja que se divide en tres etapas:²

En la figura 14 nos muestra la morfología de las bacterias

Etapa I – son cocos predominantemente Gram-positivos.

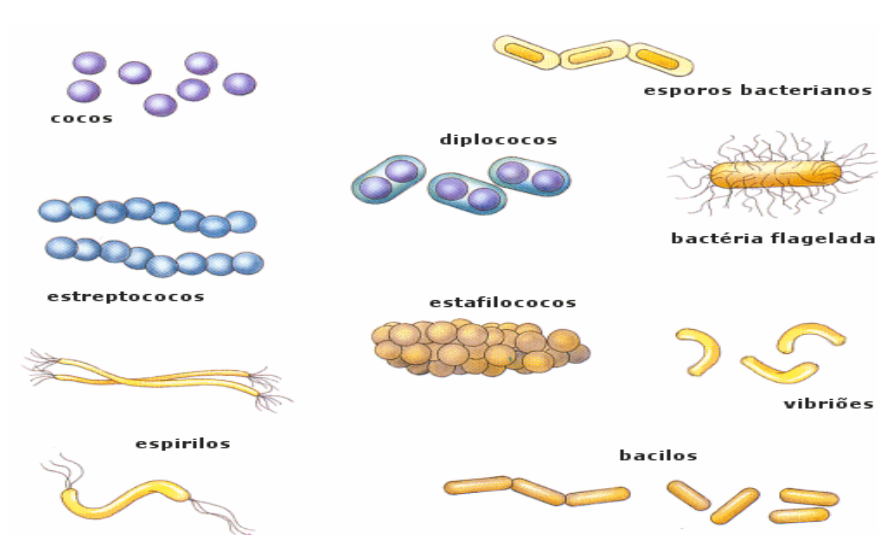


Figura 14 Morfología de las bacterias.³³

En la etapa II y III- Aparecen microorganismos filamentosos y también los espirilos y espiroquetas.² la figura 15 nos muestra la aparición de microorganismos filamentosos.

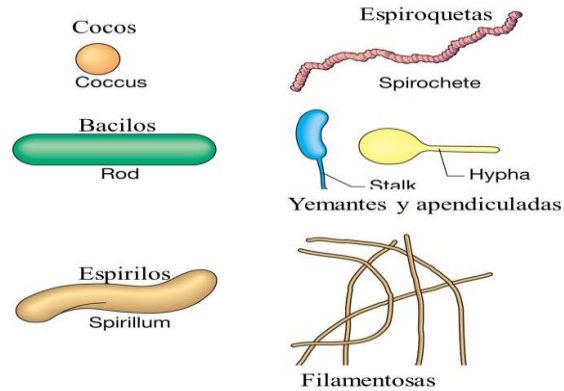


Figura 15 Espirilos y Espiroquetas.³⁴

Cuando ya está establecida la gingivitis hay un incremento en la cantidad de bacterias anaerobias, entre ellas se puede hallar *Fusobacterium nucleatum* y *bacteroides Melaninogenicus* subespecie *intermedius*.

En los casos avanzados de la enfermedad periodontal suele contener cantidades elevadas de Espiroquetas.⁸



4.2- MEDIDAS PARA ELIMINAR EL BIOFILM

La caries dental puede prevenirse no sólo atacando directamente a los patógenos asociados, si no también interfiriendo con los factores de crecimiento.³

Las estrategias preventivas son:

- a- Inhibición de la producción de ácidos
- b- interferencia en el desarrollo de la biopeícula, emplear agentes antiplaca como clorhexidina y el triclosán
- c- evitar ingesta de azúcares fermentables entre comidas
- d- consumir alimentos y bebidas que contengan azúcares no fermentables como sorbitol, xilitol, aspartame y sacarina.
- e- Estimulación del flujo salival después de las comidas principales como: el empleo de gomas de mascar libres de azúcar.

Frente al biofilm podemos actuar con las siguientes medidas.

- 1- Realizar cambios en las características físicas y químicas de las superficies a las que se adhieren los biofilm de forma que se impida la adhesión de los mismos.³
- 2- Realizar tratamientos que cambien el medio ambiente bacteriano, para imposibilitar el desarrollo del biofilm; de esta forma y un buen control de placa supragingival se dificulta el desarrollo del biofilm patógeno.³



- 3- Una vez desarrollado el biofilm se puede actuar de dos formas, por medios físicos/químicos(a nivel supragingival por medio del cepillado y profilaxis) o a nivel subgingival por medio de raspados y alisado radicular o cirugía periodontal.
- 4- A nivel supragingival se pueden utilizar antisépticos y a nivel subgingival antibióticos.

4.3- ACCIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS EN EL BIOFILM.

Se propone para el desarrollo del biofilm medicamentos que eviten la adherencia o inhiban la persistencia.

Se puede realizar cambios en las características químicas de las superficies en la adherencia con distintos antisépticos que deben pasar por una serie de estudios que atestigüen su inocuidad para el ser humano y la eficacia en el control de los biofilm.¹⁰

Las bacterias que se encuentran en la saliva pueden ser consideradas bacterias plantónicas (bacterias que flotan en la saliva).

Sin embargo, las bacterias que se encuentran en una superficie dura, forman una película adherente.^{6,10}

Para estudiar determinados antisépticos primero se muestra la eficacia de los mismos, para analizar las posibles interacciones del producto con el medio bucal, con la saliva y otros productos utilizados en la higiene bucal. La figura 16 nos muestra los mecanismos de acción de los antisépticos

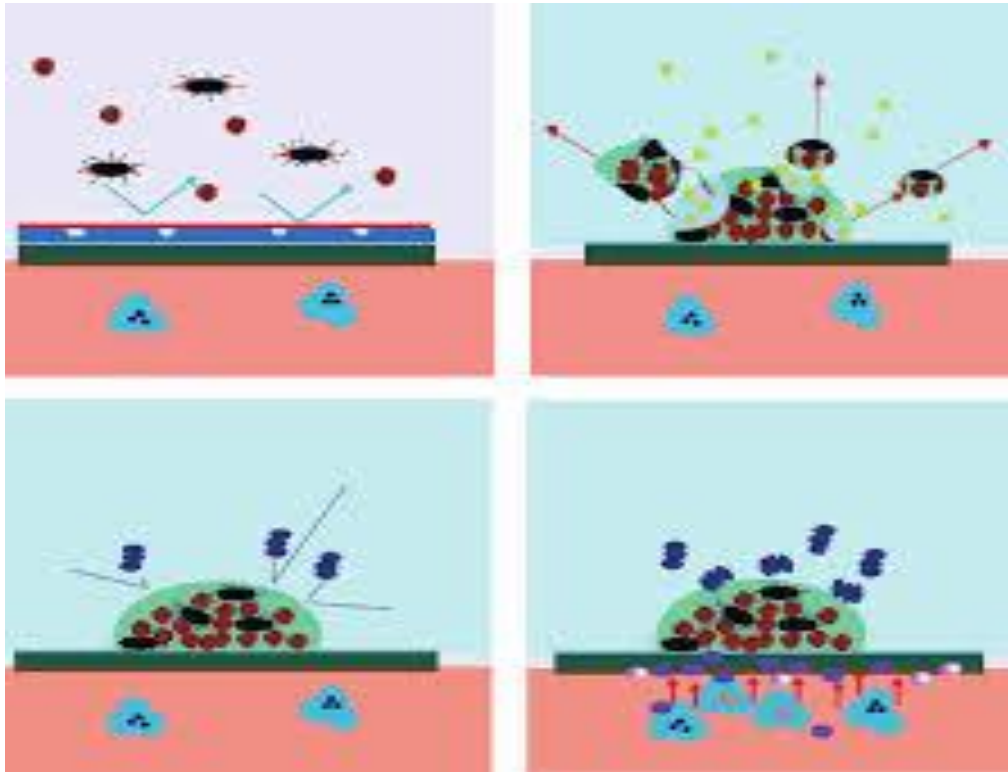


Figura 16 Mecanismos de acción de los antisépticos.³²

No todos los colutorios con clorhexidina muestran la misma efectividad y esto depende de la formulación que presentan otros antisépticos, correcta acción bactericida pero menor que la clorhexidina.³²

Los antisépticos con extractos de plantas y con triclosán muestran una actividad bactericida escasa.



5- BIOFILM Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD PULPAR Y PERIAPICAL.

La pulpa dental y los tejidos periapicales tienen capacidad de reaccionar ante una gran diversidad de irritantes, las bacterias que invaden el espacio pulpar son uno de los principales irritantes, causando inflamación de este tejido que si persiste, resulta en necrosis. Esta destrucción tisular permite que las bacterias con sus productos y otros irritantes alojados en el tejido necrótico se difunden desde el conducto hacia el periápice, produciendo una lesión inflamatoria de dicha región.^{7,8}

La mayoría de las bacterias viven en un biofilm y pueden colonizar cualquier superficie. En la pulpa necrótica presenta una flora polimicrobiana caracterizada por una amplia variedad de combinaciones de bacterias.

La gran mayoría de las especies bacterianas aisladas de infecciones endodóncicas son anaerobias estrictas.

Éstas no concretan su metabolismo en ambientes con concentraciones superior al 0.55 de oxígeno.

La pared celular de las bacterias Gram-negativas como la *Porphyromona*, *Fusobacterium*, contiene endotoxinas (lipopolisacárido LPS). Este componente bacteriano es el principal factor de patogenicidad y ejerce un efecto en la amplificación de las reacciones inflamatorias.⁸



Las endotoxinas son antígenos no específicos que son pobremente neutralizados por los anticuerpos. También estimula la liberación de interleuquina (ILI). Es capaz de inducir respuestas inflamatorias a nivel periapical aún en pequeñas cantidades, así como destrucción ósea.

El objetivo principal del tratamiento endodóncico es la eliminación de la microflora y restos necróticos del sistema de conductos radiculares, la limpieza se logra con la instrumentación, irrigación y utilización de medicamentos intraconductos.⁸

5.1- Microorganismos de de Importancia Endodóntica.

La infección del conducto radicular y periápice es de naturaleza mixta y endógena, a medida que envuelve varios microorganismos y resulta de encuentros con agentes microbianos que hacen parte de la microbiota anfibiótica del huésped.

La especie *P. endodontalis* ha sido encontrada en infecciones agudas y ausente en las infecciones crónicas, esa especie microbiana fue con frecuencia detectada en la placa subgingival de pacientes con periodontitis, pero no se observa en pacientes sanos.⁸

El género *Treponema* comprende especies anfibióticas a nivel de la cavidad oral, tractos intestinales y genital del hombre y animales. ese género abarca microorganismos en forma de espiral y con la capacidad de locomoción a costa de la flexión del cuerpo bacteriano conocidas como espiroquetas.^{7,8}



Especies del género *Enterococcus* tienen importancia en la Microbiología endodóntica, esas bacterias poseen resistencia inherente a los agentes antimicrobianos y otros factores de patogenicidad, si no son controladas pueden favorecer la alteración en las condiciones ecológicas de los conductos y establecer un proceso infeccioso de difícil tratamiento.⁸

Los microorganismos del género *Candida* son considerados en endodoncia como contaminantes.

La microbiota endodóntica de dientes con lesiones de caries, pulpa necrótica, evidencia radiográfica de pérdida ósea perirradicular, apareció predominada por *Bacteroides forsythus*, *Haemophilus aphrophilus*, *Corynebacterium matruchotii*, *Porphyromonas gingivalis* y *Treponema denticola*. Los microorganismos de importancia en endodoncia según Nair son:⁸ la figura 17 muestra a los microorganismos en endodoncia

Cuadro 5.1
MICROORGANISMOS DE IMPORTANCIA ENDODÓNTICA*

Anaerobios		Facultativos-Aerotolerantes-Microaerófilos	
Cocos Gram+	<i>Peptostreptococcus</i>	Cocos Gram+	<i>Streptococcus</i> <i>Enterococcus</i>
Bacilos Gram+	<i>Actinomyces</i> <i>Eubacterium</i> <i>Propionibacterium</i>	Bacilos Gram+	<i>Actinomyces</i> <i>Lactobacillus</i> <i>Corynebacterium</i>
Cocos Gram-	<i>Veillonella</i>	Cocos Gram-	<i>Neisseria</i>
Bacilos Gram-	<i>Porphyromonas</i> <i>Prevotella</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Selenomonas</i>	Bacilos Gram-	<i>Capnocytophaga</i> <i>Eikenella</i> <i>Campylobacter</i>
Espiroquetas	<i>Treponema</i>	Levadura	<i>Candida</i>

**Modificado de Nair³³*

Figura 17 Microorganismos de Importancia Endodóntica.⁸



5.1- Protocolo De Irrigación.

- Hipoclorito de sodio al 1 y 2.5%, calentarlo e irrigar 2 ml por conducto aproximadamente o hasta que el líquido del conducto sea claro sin detritus.
- EDTA al 17%, 5 o 10ml. Después de la conformación del conducto (activado con el cono maestro por 1min.)
- Irrigación final NaOCL se deja como apósito intraconducto Ca(OH)_2
- Irrigación final con clorhexidina si se va a obturar.
- Secar el sistema de Conductos Radiculares con puntas de papel.^{7,8}

6- RESISTENCIA DEL BIOFILM FRENTE A ANTIMICROBIANOS.

- 1- Los antimicrobianos van a llegar en menores concentraciones a la zona más profunda del biofilm.
- 2- Las bacterias al ser atacadas con dosis muy altas, tienen capacidad para desarrollar resistencia frente a los antimicrobianos.
- 3- En zonas profundas del biofilm que tienen, un menor aporte de nutrientes, las bacterias estarían en una fase inactiva o móvil de crecimiento, que es un estado bacteriano no susceptible a los antimicrobianos.^{10,11}



- 4- Las bacterias estarían protegidas por la matriz de exopolisacárido
- 5- Frente a los antimicrobianos. La matriz de exopolisacáridos puede actuar como una barrera retardando la difusión del antimicrobiano lo que disminuye la concentración del antibiótico que ingresa al biofilm, para que en su interior enzimas semejantes a las lactamasas lo destruyan, logrando así una resistencia efectiva.

7- ANTISÉPTICOS.

Los antisépticos son compuestos químicos con efecto antimicrobiano que se aplica en tejido vivo, de forma tópica en la piel sana.¹¹

La Norma oficial Mexicana NOM-013-SSA-2006 en su numeral 8.2.2, señala que es preciso proporcionar a todo paciente al inicio de cada sesión clínica una solución antiséptica a fin de realizar colutorios.

Esto se debe a que el ambiente de la cavidad bucal es el hábitat de un ecosistema complejo y dinámico.^{18,19,20}

Los antisépticos bucales pueden ser clasificados en función de su composición química en las siguientes presentaciones:

- 1- Solución acuosa: son soluciones libres de alcohol que generalmente contienen flúor, para la prevención de la caries dental.



- 2- Colutorios: son soluciones que contienen una concentración baja de alcohol, 20% o menos y por lo tanto se emplean sin diluir.
- 3- Elíxires. Su contenido alcohólico se encuentra por encima del 50% y se administran diluidos en agua.^{10,20}

Hablando de la eficacia se puede mencionar a la sustentividad que es una de las propiedades más determinantes de la eficacia de los antisépticos in vivo, de lo cual va a depender el tiempo que permanezcan en forma activa en la cavidad oral.

Con base en su sustentividad los antisépticos se clasifican en:

- 1- **Antisépticos de primera generación:** se caracterizan por tener un mínimo grado de sustentividad, por lo que se muestra actividad bacteriostática o bactericida sólo por algunos minutos, ejemplo de estos antisépticos; los componentes de amonio cuaternario, cloruro de cetilpiridinio, aceites esenciales, fluoruros y agentes oxigenantes derivados de los extractos de plantas.
- 2- **Antisépticos de segunda generación:** se caracterizan por tener un alto grado de sustentividad, reteniéndose en la boca en un 25-30% después de enjuagarse por un minuto y permanecen activos in situ durante varias horas, ejemplo de algunos: diclonato de clorhexidina, fluoruro de aminas/ fluoruro estañoso, y el triclosán.
- 3- **Antisépticos de tercera generación:** son sustancias con ligero efecto antibacteriano que interfiere o previenen la adherencia de microorganismos.^{10,20}



Historia de los antisépticos:

En la antigüedad ya se utilizaban remedios contra halitosis, el primero que se vendió en 1880, fue Listerine. Su inventor, Joseph Lawrence lo llamo así en honor del cirujano inglés Joseph Lister. La figura 18 nos muestra a Joseph Lister, quien ha pasado a la historia de la medicina por haber introducido drásticas medidas sanitarias en las salas de operaciones.²²



Figura 18 Joseph Lister.³⁶

En 1881 Lamber Pharmaceutical Co, compra los derechos de la fórmula listerine y empieza a producirlo y comercializarlo. Y en 1895 los estudios muestran que el enjuague Listerine es efectivo para eliminar gérmenes de la boca y llama la atención de los dentistas.



Tipos de antisépticos:

Existen antisépticos en distintas presentaciones y con diferentes concentraciones de ingredientes activos. Por ejemplo, para los niños se recomienda un antiséptico sin alcohol y baja concentración de flúor, en general hasta los 12 años deben ser sin alcohol.

Aquellos que contienen alcohol lo hacen siempre en bajas concentraciones y se indica que no debe ingerirse. Se recomienda para casos de infecciones leves, por su poder antiséptico.

Antes sólo aportaban frescor y buen sabor, ahora los antisépticos incluyen principios activos capaces de prevenir la caries, las infecciones, la placa bacteriana, la gingivitis y halitosis.^{10,14}

Recomendaciones generales para la utilización de los antisépticos:

- 1- Evitar la combinación de dos o más antisépticos
- 2- Respetar el tiempo de acción y la concentración indicada por el fabricante, así como su eficacia frente a materia orgánica
- 3- Guardar los recipientes debidamente cerrados para evitar su contaminación
- 4- En caso de tener que utilizar envases grandes, se recomienda verter previamente en un recipiente pequeño la cantidad de antiséptico que se estime necesario. Desechar el producto del envase pequeño que no se haya utilizado.²⁷
- 5- Nunca se deben tapar los envases utilizando cubiertas de metal, gasas, algodón, corcho o papel. Utilizar siempre la tapa original



- 6- Las diluciones deben realizarse a la temperatura y el procedimiento indicado por el fabricante
- 7- Los envases opacos mantienen en mejores condiciones las preparaciones de los antisépticos
- 8- Los recipientes deben estar herméticamente cerrados

Dentro de los tipos debemos podemos mencionar:

- **Anticaries:** contienen alto grado de flúor y fosfato, para aumentar su efectividad contra el sarro y la caries
- **Dientes y encías sensibles:** apenas tienen alcohol y sirven para luchar contra enfermedades como la gingivitis
- **Contra halitosis:** sirven para eliminar los elementos que provocan el mal aliento.
- **Infantiles:** llevan muy poco alcohol y suelen tener sabores de fresa, para evitar que tengan sensación de ardor en la boca
- **Sin alcohol:** son enjuagues bucales específicos que no llevan nada de alcohol y siguen siendo eficaces contra las bacterias
- **Enjuagues bloqueadores:** su eficacia no está demostrada
- **Para gingivitis:** contiene una sustancia que es la clorhexidina, que actúa en infecciones, inflamación de encías y post operatorios
- **Para xerostomía o boca seca:** efectivos en personas con problema de producción de saliva, casi siempre por tomar mucho medicamento. Muy recetado para personas mayores.²⁷



MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANTISÉPTICOS

Los antisépticos producen muerte o inhibición celular, en las bacterias por oxidación, hidrólisis e inactivación de enzimas con pérdida de constituyentes celulares, son más selectivos y son los únicos de uso en tejidos vivos.¹¹

Los enjuagues bucales son elaborados con sustancias activas para alcanzar efecto antiséptico, deodorizante, anticaries, eliminación de la placa bacteriana, desensibilizante e inclusive actividad cicatrizante y reparadora de áreas erosionadas y ulceradas.

Los antisépticos bucales se emplean también para la disminución de la biota antes de iniciar cualquier procedimiento operatorio conforme lo estipula la NOM-013-SSA2-2006 y entre las más importantes se pueden mencionar:¹⁰



7.1 GLUCONATO DE CLORHEXIDINA

La Clorhexidina fue desarrollada en la década de los cuarenta por Imperial Chemical Industries, en Inglaterra y fue lanzada al mercado en 1954 como antiséptico para heridas de la piel. Posteriormente fue empleada en medicina y cirugía. Y en el área odontológica, se usó para desinfección de la boca y en endodoncia. Y hasta 1970 que se inició su empleo en periodoncia.¹⁰

La Clorhexidina es un agente antimicrobiano bucal utilizado en la terapia periodontal, en la prevención de caries y en el tratamiento de las infecciones bucales más frecuentes.

ESTRUCTURA

La clorhexidina es una molécula bicatiónica simétrica¹³ que consta de dos moléculas compuesta por dos anillos clorofenólicos y dos grupos bisguanidas unidas por un puente de hexametileno. La figura 19 nos muestra la estructura química de la clorhexidina.

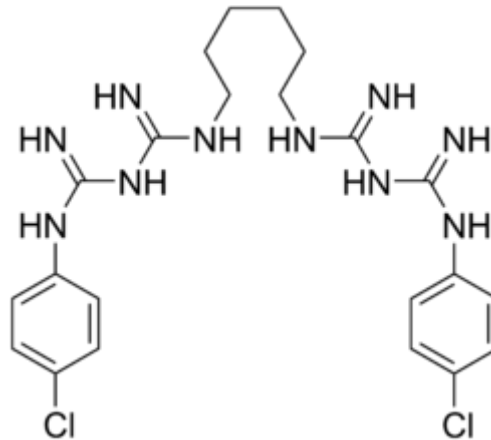


Figura 19 Estructura de la clorhexidina.¹²

COMPOSICIÓN.

Posee carga positiva o catiónica por lo que se comporta como base fuerte, siendo más estable en forma de sal y más común es la sal de digluconato por su alta solubilidad en agua.¹²

Se une fuertemente a la membrana celular bacteriana lo que a bajas concentraciones produce un aumento de la permeabilidad con filtración de los componentes intercelulares incluido el potasio (efecto bacteriostático), en concentraciones más altas produce la precipitación del citoplasma bacteriano y muerte celular (efecto bactericida).¹²

La clorhexidina absorbida se libera gradualmente en 8-12 horas en su forma activa. Después de 24 horas aún pueden recuperarse concentraciones bajas de clorhexidina lo que evita la colonización bacteriana durante ese tiempo.



La clorhexidina se metaboliza en el organismo, absorbiéndose débilmente por mucosa del tracto digestivo y eliminándose por las heces en un 90% del fármaco absorbido y el resto lo hace por orina.

MECANISMO DE ACCIÓN.

Actúa contra la pared celular causando alteraciones en la movilidad electroforética de todo microorganismo alterando la integridad de la pared celular.

Es ampliamente activa contra bacterias Gram-positivas, Gram-negativas, anaerobias facultativas, aerobias y en menor medida contra hongos y levaduras.¹³

La clorhexidina también actúa sobre la inhibición de la formación de PDB mediante dos mecanismos:

- 1- **Reducción de la colonización de PDB:** se une a los grupos ácidos aniónicos de las glucoproteínas salivales reduciendo así el grosor de la placa. También se une a las bacterias salivales interfiriendo de esta forma su adherencia al diente, tiene una acción antiinflamatoria por su poder detergente y antioxidante. La clorhexidina inhibe la capacidad de las bacterias de activar el metabolismo oxidativa de los neutrófilos impidiendo la liberación de enzimas que participan en el proceso inflamatorio.¹³
- 2- **La baja absorción de la clorhexidina es un factor en su baja toxicidad:** Se metaboliza en el organismo absorbiéndose débilmente por mucosa del tracto digestivo y eliminándose por las heces el 90% del fármaco absorbido y el resto lo hace por orina.



Indicaciones:

Como enjuague bucal se emplea al 0.12%. En la desinfección de cavidades se puede usar al 0.2% para atacar a microorganismos que no hayan sido eliminados mediante el fresado de esmalte y dentina.¹⁰

- 30 minutos después del cepillado dental, hacer un enjuague con 10ml a 15ml de solución. Retenerlo por un minuto, no ingerir líquido ni alimento hasta media hora después; no enjuagarse después de su aplicación.
- Se recomienda dejar pasar 30 minutos entre el cepillado y el enjuague, por la posible inactivación de la clorhexidina por productos presentes en la mayoría de los dentríficos.¹³

EFEECTO ADVERSO:

No se recomienda su uso prolongado debido a efectos secundarios como:

- 1- La coloración de los dientes, restauraciones estéticas y lengua.
- 2- Irritación de la mucosa.
- 3- Altera el sentido del gusto
- 4- Descamación de la mucosa oral
- 5- Favorece el depósito de cálculo supra y subgingival
- 6- Algunas reacciones alérgicas
- 7- Aparición de resistencias si se utiliza durante largos periodos de tiempo



Nombre comercial

1. Bexident encías, al 12% y al 0.2%. ³⁷En la figura 20 nos muestra unos enjuagues a base de clorhexidina
2. Corsodyl, 0.2%
3. Peridex, 0.12% (E.U)
4. Perio-Aid, 0.12%
5. Cariax, gingival, 0.12%, (con flúor 0.05%)
6. Paroex (Gum)





Figura 20 Enjuagues con clorhexidina.^{37,38,39}

Estos enjuagues a base de clorhexidina se indican terapéuticamente para gingivitis, enfermedad periodontal, también para tratar y prevenir infecciones de la boca, la estomatitis, la estomatitis ulcerativa y la gingivitis aguda ulcerativa necrotizante.¹³

7.2 TRICLOSÁN

Es un agente antimicrobiano bisfenólico que tiene un espectro amplio de actividad antimicrobiana contra levaduras y de una amplia gama de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas¹⁰

El Triclosán tiene un perfil antimicrobiano más selectivo e inhibe preferiblemente las especies anaerobias obligadas, especies Gram-negativas que son prevalentes en la enfermedad periodontal.



Se le conoce con el nombre de Irgasan o Irgacare. También posee un excelente perfil antiinflamatorio.

También puede reducir la inflamación y el desarrollo de nuevas úlceras aftosas en los enfermos.²¹

ESTRUCTURA QUÍMICA

El triclosán, 5-cloro-2-(2,4 dicloro fenoxi) fenol. En condiciones normales se trata de un sólido incoloro con un ligero olor a fenol. En la Figura 21 nos muestra la estructura química del Triclosán.

Es un compuesto aromático clorado el cual tiene grupos funcionales representativos de éteres y fenoles y es soluble en agua pero soluble en etanol, dietil éter y soluciones básicas fuertes tales como hidróxido de sodio.²³

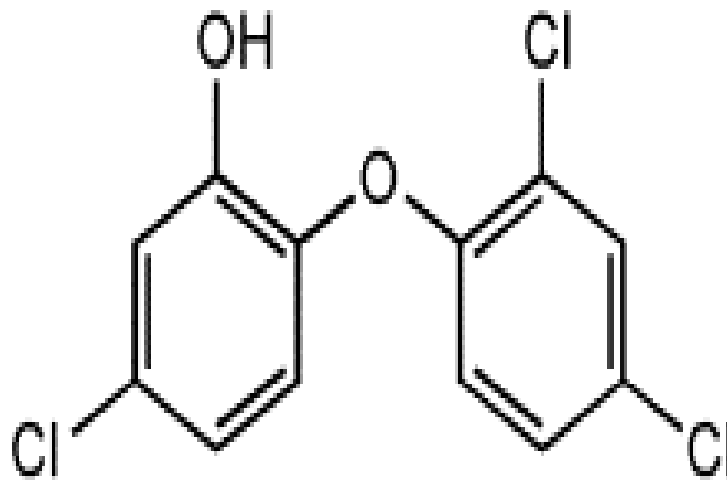


Figura 21 Estructura del Triclosán.²³



MECANISMO DE ACCIÓN

Tiene efecto bacteriostático al actuar sobre aminoácidos esenciales en la membrana citoplasmática y efecto bactericida cuando provoca daño en la membrana citoplasmática ocasionando la filtración del contenido celular.²³

Como compuesto liposoluble puede penetrar piel y membranas mucosas. También tiene propiedades antimicrobianas y antiflogísticas.

El mecanismo de acción del triclosán es por disrupción de la membrana bacteriana a través del bloqueo de la síntesis de lípidos. Este antiséptico bloquea el sitio activo de una enzima llamada proteína reductasa transportadora de enoil-acil proveniente de los ácidos grasos. Actúa también sobre la síntesis de ARN, ácidos nucleicos y proteínas.

Inhibe la vía de la lipooxigenasa y la ciclo-oxigenasa.

SUSTANTIVIDAD

La sustentividad del triclosán ha sido incrementada con un copolímero para aumentar su retención oral con el citrato de zinc como agente antimicrobiano complementario como enjuague bucal

La sustentividad del triclosán varía de 3-5 horas, dependiendo de sus concentraciones y de las condiciones de empleo.¹⁰



El triclosán reduce la biopelícula dental en 24-38.8% y la inflamación gingival en un 18.8-23%. Combinado con otros ingredientes como el copolímero, sales de zinc, vitaminas, fluoruros, xilitol, aportan un producto de higiene oral óptimo para la prevención, manejo y control de placa bacteriana y de la gingivitis.

La reducción de la gingivitis se debe a su acción antiinflamatorio más que a su eficacia antimicrobiana.^{10,23}

INDICACIÓN

Triclosán en enjuague bucal de 0.30g, se utiliza sin diluir durante un minuto, 2-3 veces, el cual no se ingiere.¹⁰

Ventajas:

- Antiinflamatoria
- Antiplaca
- No se han observado efectos adversos importantes con esta sustancia

Nombre comercial

1. Gincilácer (con cloruro de zinc 0.20%).
2. Plax. Colgate. En la figura 22 nos muestra enjuagues a base de triclosán



Figura 22 Enjuagues con triclosán.^{40,41}



El enjuague bucal Plax. En la figura 22 nos muestra los enjuagues que contiene triclosán; fluoruro de sodio, copolímero. Su indicación del fabricante es combatir la placa, prevenir la formación de caries, mantener la boca fresca y limpia.

7.3 ACEITES ESENCIALES (Timol y Eucaliptol)

Son agentes antimicrobianos, éstos producen una reducción en la gingivitis, posee una acción antiinflamatorio posiblemente asociada a su actividad antioxidante.

Los enjuagues bucales con aceites esenciales en conjunto con el cepillado dental por arriba del 34% y la gingivitis por arriba del 36%.

Tiene un pH bajo de 4.3, lo que pudiera ocasionar erosión dentaria, pero no sucede ya que la saliva se mantiene con un pH por arriba de 5.5 después del enjuague.¹⁰

Una de las características de los aceites esenciales es su hidrofobicidad, el cual permite la separación de los lípidos, de la membrana celular y la mitocondria, desordenando la estructura y haciéndola más permeable, lo que permite la filtración de iones y otros contenidos.²¹



MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ACEITES ESENCIALES.

Los aceites funcionan interrumpiendo las membranas celulares bacterianas e inhibiendo la producción de ácido y prolonga el tiempo de regeneración bacteriana.¹⁰

Un mecanismo específico es que daña a la membrana citoplasmática, hay una degradación de la pared celular, daño a las proteínas, filtración del contenido celular, coagulación del citoplasma y disminución de la fuerza motriz.

Una de sus características importantes de los aceites es su hidrofobicidad, la cual permite la separación de los lípidos de la membrana celular y la mitocondria, desordenando la estructura y haciéndola más permeable, lo que permite la filtración de iones y otros contenidos celulares.

La estructura química de los componentes individuales de los aceites afecta su modo preciso de acción y su actividad antimicrobiana.

De ahí la importancia de la presencia de los grupos hidroxilo en los compuestos fenólicos. En estudios realizados demuestran los efectos antimicrobianos que ejercen los compuestos aromáticos sobre la membrana citoplasmática, alterando su estructura y su función.²¹

Indicaciones:

Después del cepillado dental, hacer un enjuague con 20 ml del producto disuelto en agua por 60 segundos, 2 veces al día ya que se obtiene una reducción del índice de placa de un 12% mayor utilizándolo segundos que 30 segundos. No se ingiere.



Ventajas.

- Disminuye los niveles de placa alrededor de un 20% y 34%
- Disminuye la gingivitis alrededor de un 35%
- No aparición de oportunistas, potencial o presuntamente patógenos.

Desventajas.

- Sensación inicial de quemazón
- Sabor amargo, aunque a los pocos días se habitúan a ello
- Mínima tinción
- Cálculo supragingival

Dentro de los aceites esenciales tenemos:

TIMOL

Timol o isopropilmetacresol, o 2- isopropil-5-metilfenol. La figura 23 nos muestra la estructura química del timol

El timol es una sustancia cristalina con un sabor agradable. Los productos a base de este compuesto aumenta su poder antimicrobiano debido al mentol y eucaliptol.

El uso del timol puede causar reacciones alérgicas cuando se emplea en altas concentraciones.²⁴



ESTRUCTURA QUÍMICA DEL TIMOL

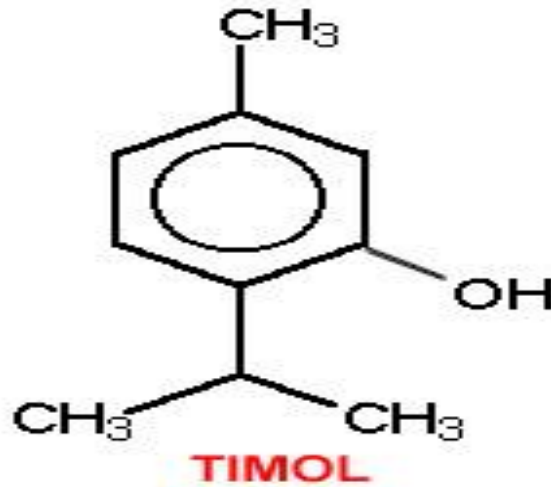


Figura 23 Estructura del timol²¹ (López Malo,2000).

MECANISMO DE ACCIÓN.

El Timol desintegra la membrana externa de las bacterias Gram-negativas, permitiendo la salida del lipopolisacárido e incrementando la permeabilidad de la membrana citoplasmática.

El timol cambia la permeabilidad de la membrana de las células microbianas dejando que se filtren los constituyentes químicos que son esenciales para el metabolismo, tales como iones, ATP, ácidos nucleicos y aminoácidos.²¹



Tiene una potente actividad antimicrobiana frente a bacterias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*) y Gram-negativas (*Salmonella typhi*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli*), hongos filamentosos (*Mucor spp* y *Aspergillus niger*) y levaduras (*candida albicans*).

INDICACIÓN.

En presentación de enjuague bucal con una composición de: timol, eucalipto, mentol y salicilato de metilo.

Después del cepillado dental, hacer un enjuague con 20ml del producto disuelto en agua por 30 segundos, dos veces al día, el cual no se ingiere.¹⁰

La indicación del fabricante es utilizarlo como enjuague diario para ayudar al control de la placa bacteriana.

Nombre comercial.

El más conocido es Listerine. En la figura 24 nos muestra algunos enjuagues de listerine que en su composición tienen aceites esenciales, que es una mezcla de timol, mentol y eucaliptol combinados con metilsalicilato con un 26.9% de alcohol y con una presentación de diferentes sabores.⁸



Figura 24 Productos Listerine de aceites esenciales.^{42,43}



Dentro de los enjuagues más utilizados en la práctica odontológica base de aceites esenciales tenemos:

Listerine. Cada 100 ml de producto contiene: alcohol 28.4ml; timol 0.06g; eucaliptol 0.09g; mentol 0.04g; ácido benzoico 0.15g; salicilato de metilo 0.05g. Eficaz en la reducción de la placa dental y gingivitis.

Listerine tiene una variedad de enjuagues bucales para las diferentes necesidades como: verde (cuidado total), azul (cuidado total sensitive), morado (cuidado total), que es antiplaca, antisarro, anti-halitosis y para la gingivitis. Otro enjuague es el de niños que contiene menos alcohol.²⁷

Efectos secundarios

principal efecto antimicrobiano se presenta durante el enjuague y un poco tiempo después.

Los aceites esenciales no tienen efectos secundarios por lo que se pueden utilizar a largo o corto plazo sin embargo se ha reportado un fuerte sabor amargo y sensación de quemazón. También contiene alcohol.⁸



7.4 COMPUESTO DE AMONIO CUATERNARIO (Cloruro de Cetil Piridino)

Es un antimicrobiano de amplio espectro de acción frente a bacterias Gram-positivas, Gram-negativas, virus y hongos similares a la clorhexidina. Pero es más eficaz contra Gram- positivos.

Es clasificado por la por la FDA como antimicrobiano seguro y eficaz para el control de la gingivitis inducida por placa, cuando se formula en un rango de concentraciones de 0.05% al 0.1%.^{8,28}

Sustantividad

En la cavidad oral de 3-5 horas

ESTRUCTURA

La molécula del cloruro de Cetilpiridino (CPC) es un compuesto de amonio cuaternario incluido en el grupo de los tensioactivos, posee naturaleza catiónica, es soluble en alcohol y en soluciones acuosas; puede actuar como detergente y antiséptico, no es oxidante ni corrosivo y tiene un pH neutro.²⁵ la figura 25 nos muestra la estructura del cloruro de cetil piridino.

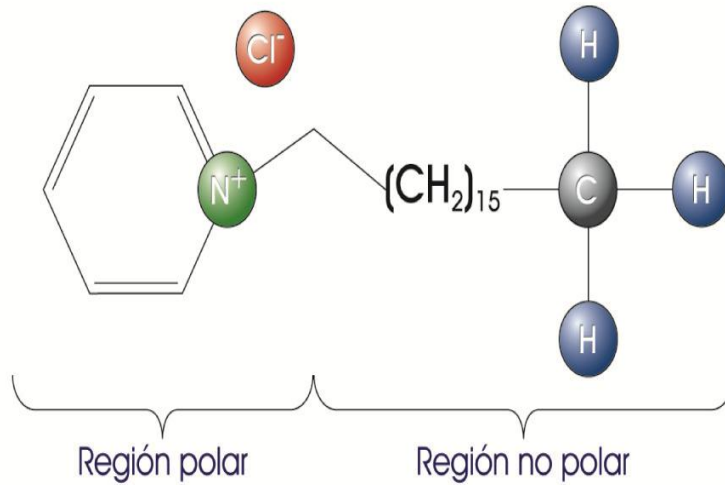


Figura 25 Estructura del Cloruro de Cetilpiridino.²⁸

MECANISMO DE ACCIÓN

Las regiones polar y no polar de la molécula hacen que el CPC se comporte como un surfactante catiónico con carga positiva neta. La Figura 25 muestra estas zonas o regiones polares y no polares.

Las moléculas de CPC se unen a la superficie cargada negativamente de la membrana celular bacteriana.

La región no polar tiene características similares a los fosfolípidos de membrana, penetra en la membrana celular de las bacterias alterando y generando así un desequilibrio en la regulación osmótica que ocasiona la pérdida del material citoplasmático y finalmente muerte celular.²⁸

A la actividad antigingival se debe a la neutralización de las toxinas proinflamatorias bacterianas.^{25,28}

El CPC actúa integrándose en estos lipopolisacáridos para alterar así su estructura y neutralizarlos. La figura 26 nos muestra el mecanismo de acción del cloruro de cetil piridino

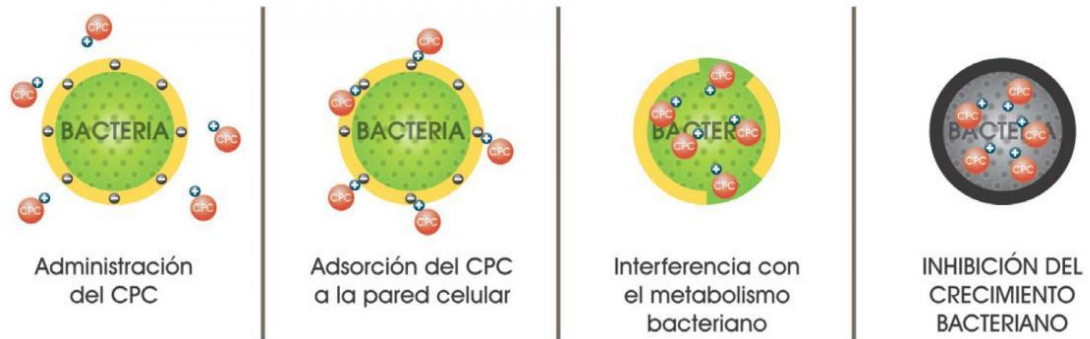


Figura 26 Mecanismo de acción del CPC.²⁸

El amonio cuaternario son sustancias que lesionan la membrana celular debido a que desorganizan la disposición de las proteínas y fosfolípidos, por lo que se liberan metabolitos energéticos desde la célula, interfiriendo con el metabolismo energético.²⁸

PROPIEDADES

- Capacidad de inhibir el crecimiento del biofilm oral
- Capacidad de reducción de la gingivitis
- Control de placa
- Reducción de la acumulación de placa
- Efecto inhibidor de placa



INDICACIONES

- Prevención de gingivitis y mucositis periimplantaria
- Pacientes susceptibles a inflamación
- Pacientes con mal control de placa
- Pacientes portadores de ortodoncia

En la presentación de enjuagues bucales para tratamientos periodontales se usa el CPC al 0.05%, se realizan enjuagues de 3 veces al día, 30 segundos como mínimo con 15ml después del cepillado.²⁸

Estos compuestos son de eficacia moderada y se elimina rápidamente de las superficies bucales.

Efectos adversos.

Los efectos colaterales indeseables que tienen son la tinción y sensación de quemazón en la mucosa bucal y lesiones ulcerosas.

Nombre comercial.

- 1- Scope (E.U). la figura 27 nos muestra enjuagues bucales de cloruro de cetil piridino.
- 2- Cepacol (E.U)
- 3- Astringosol



Figura 27 Enjuagues bucales de cetil piridino^{44,45,46} (astringosol, scope, cepacol).

Composición del astringosol protección intensiva (clásico); cloruro de cetil piridino (0.20% p/v), salicilato de metilo (4.77% p/v), cloruro de zinc (0.42% p/v), indicación del fabricante: protege y mantiene encías sanas y a combatir las bacterias y gérmenes causantes del mal aliento.²⁸



7.5 Metales Ion (cobre, zinc)

Durante muchos años los metales pesados (cobre, cinc y estaño) se han utilizados como bactericidas, si bien algunos sólo tienen efecto bacteriostático, hoy en día están siendo sustituidos por otros agentes químicos que tienen una acción más completa frente a microorganismos y que presentan menos toxicidad.⁸

Son efectivas en inhibir a la placa bacteriana pero a altas concentraciones, lo que supone de mal sabor, posible toxicidad. El único comercializado actualmente en España es el fluoruro de estaño (Lemirol)

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de estos compuestos consiste en precipitar a las proteínas e inhibir los grupos sulfidrilos de las células de tejidos y bacterias. La materia orgánica y el suero disminuyen la efectividad de los antisépticos de este grupo. Dentro de los metales ion tenemos al cobre y zinc.⁸

Compuesto de cobre:

La forma más utilizada es sulfato de cobre al 1:1000, es astringente, secante y antiséptico, forma parte del llamado agua de Alibour. Este compuesto actúa precipitando las proteínas bacterianas.



Es antiséptico, antimicótico y secante de la piel y mucosas. Elimina e impide el desarrollo de las bacterias y hongos. Se emplea en general de enfermedades de la piel supurativas.

Uso tópico, aplicar con gasa o algodón en la zona a tratar.

Compuesto de zinc.

Es otro de los metales más utilizados es el sulfato de zinc, que se presenta en polvo o gránulos blancos inodoros y solubles en agua al 30%. Todas las sales de zinc son agentes astringentes, corrosivas y antisépticas.

El sulfato de zinc con sulfato de cobre forman parte integrante del agua de Alibour. El agua de Alibour (diluida al tercio) se prepara con sulfato de cobre, 1g; sulfato de zinc 4g; tintura de azafrán 1ml; alcohol alcanforado 10ml; agua, 1000ml. Usados así, a la acción antiséptica se une la acción macerativa y de limpieza de costras y de secreciones piógenas.³²



7.5 Moléculas naturales como Extractos de plantas.

Los extractos de plantas con actividad antiplaca y antimetabolismo también se han formulado en productos orales de cuidado.¹¹

Nuevas moléculas se han descubierto, por ejemplo la epigenina y el tt-farnesol, que inhiben la síntesis del glucano y la producción de ácido por los *Streptococcus* mutans; las combinaciones de estas nuevas moléculas con el flúor tienen efectos adicionales anticaries en modelos de roedores.¹⁰

Una gran cantidad de productos como extractos de plantas se han utilizado en productos para la higiene oral durante años. Sin embargo su utilización no está avalada por estudios científicos reglados y sigue siendo altamente empírica.

Otros nuevos productos como el Aloe vera, el propolis, etcétera, se proponen como agentes microbianos. Lamentablemente, faltan estudios que avalen su efectividad. Una de las presentaciones de antisépticos antimicrobianos con aloe vera es; Vitis colutorio.



7.6 Enzimas

Moléculas con acción proteolítica con las que se pretendía conseguir inhibición bacteriana, sin embargo, esto no se ha podido demostrar en la cavidad oral. Faltan estudios y hoy en día no se utilizan.¹⁰

Los ejemplos de enzimas como dextranasas y glucanasas (de hongos) para modificar la matriz de la placa y para reducir la formación de la placa, la oxidación de la glucosa y amiloglucosidasa para aumentar la actividad del sistema salival de la peroxidasa.^{10,11}

Nombre comercial:

Zendium (pasta). En la figura 28 nos muestra una pasta a base de enzimas



Figura 28 Pasta de enzimas.⁴⁷



8- Cuadro Comparativo de Diferentes Enjuagues Bucales.²⁷

CON ALCOHOL

CLORURO DE CETIL PIRIDINO	TRICLOSÁN	ACEITES ESENCIALES	CLORHEXIDINA
Astringosol ice complete 😊😊	Colgate plax peppermint 😊😊	Equate, antiséptico sabor menta. 🍷😊😊	Oral-B para gingivitis. 🍷
Astringosol fresca protección concentrado. 🍷😊😊	Colgate plax menta fresh mint 😊😊	Listerine freshmint, antiséptico 🍷😊😊	
Colgate plax overningt 😊😊	Vie freeze 😊😊	Listerine defensa de dientes y encía 🙌😊😊	
Scope 😊😊		Listerine antisarro, advanced 🍷😊😊	

🙌 Con Flúor 🍷 sin Flúor 😊😊 excelente 😊 muy bueno

SIN ALCOHOL

CLORURO DE CETIL PIRIDINO
Freshdent sabor menta con fluoruro de sodio 😊😊
Oral-B con Flúor para dientes y encías 😊😊
Astringosol con fluoruro de sodio 😊
Colgate plax con fluoruro de sodio 😊

😊 muy bueno 😊😊 excelente



9- INDICACIONES GENERALES.

- ❖ Enjuagarse los dientes entre comidas
- ❖ Tomar en cuenta que también la etiqueta indica las instrucciones de uso, es conveniente seguirlas para obtener los beneficios completos que el producto ofrece.
- ❖ En general todos tienen leyendas precautorias, entre ellas: la no ingestión del producto, no dejar al alcance de los niños, prescripción para edad determinada, entre otras. Revise la etiqueta.
- ❖ Tomar en cuenta que en México se conocen zonas con una elevada concentración de fluoruro en el agua, en Estados como: Aguas Calientes, Chihuahua, Durango, Jalisco, Sonora, Tamaulipas, San Luis Potosí, Guanajuato y Baja California Norte y ha habido reportes de fluorosis dental, por lo que en estas zonas sólo deben emplearse si el dentista lo recomienda.²⁷



CONCLUSIONES

Los antisépticos son una solución acuosa con principios activos terapéuticos y determinados ingredientes que permite conseguir una higiene completa, reducir eficazmente el biofilm y proporcionar frescor al finalizar la higiene bucal diaria.

El mantenimiento de un adecuado nivel de higiene oral diario es primordial para la prevención y control de las enfermedades orales asociadas al biofilm. Este se ha identificado como un factor crítico en la etiología de la caries dental, gingivitis y periodontitis crónica.

Existen distintos tipos de antisépticos formulados específicamente para cubrir las necesidades de cada persona y diferenciarlos en su uso terapéutico para tratar una condición específica y de uso preventivo.

Para que los antimicrobianos consigan mayor efecto deben realizarse una destrucción previa del biofilm (cepillado, uso de hilo dental, profilaxis, raspado y alisado radicular).

Estos agentes antimicrobianos han demostrado tener efectos anticariogénicos y también reducen la placa y la gingivitis.

Es de suma importancia conocer el uso y manejo de los diferentes antimicrobianos así como la terapéutica a seguir para mantener una correcta salud bucal. Ya que alguno de ellos puede originar, pigmentación, abrasión, e irritación a la mucosa.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

- 1- Lindhe Jan, Periodontología Clínica, 1ª ed. Buenos Aires; Medica Panamericana. Pp. 114-127.
- 2- Geo. F, Brooks K.C. Microbiología Médica, 26ª ed. España; Mc. Graw Hill, 2013. Pp15-38
- 3- Lindhe, Jan. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica, 3ª ed. Buenos Aires; Médica Panamericana, 2000. Pp. 102-135.
- 4- Marsh, P.D, Martin V. M. Microbiología Oral, 5ª ed. Venezuela; Amolca; 2011. P.p. 74-102
- 5- Harper, H.A. Bioquímica de Harper, 14ª ed. México; El Manual Moderno, 1997. P.p. 143-146
- 6- Battellino, L.J. Película Adquirida Salival, 2006, Hallado en: http://www.actaodontologica.com/ediciones/2007/3/pelicula_adquirir..
- 7- Murray, P.R. Microbiología Medica, 7ª ed. España; El Sevier Saunders; 2013. P.p. 110-121.
- 8- Estrela, C. Ciencia Endodóntica, 1ª ed, Editorial Artes Medicas Latinoamericana;2005, P.p. 150-170, 185.
- 9- Harvey, R.A. Bioquímica, 4ta ed. España; Editorial Lippincott Williams & wilkins; 2007. P.p. 74-81.
- 10-Espinoza, M. Mria . T. Farmacología y Terapéutica en Odontología, México, editorial Médica Panamericana; 2012, P.p. 431-434,123-128B



- 11-Marsh, P.D. Microbiología Oral, 5ª ed. Venezuela; Editorial Amolca; 2011. P.p. 137-141.
- 12- Villegas, Mria. V. Papel de la Clorhexidina en la Prevención de las Infecciones Asociadas a la Atención en la Salud. Colombia, Infectio, 2011;15(2): 98-107.
- 13-Torres López M. La Clorhexidina, Bases Estructurales y Aplicaciones en la Estomatología. 2009;11(1)
- 14-Sánchez, S.L. Antisépticos y Desinfectantes, Perú, 2005; vol 15: n° 2,
- 15-Hallado en: [www.brs.sld.cu/revistas/ame/pub/vol.11.\(1\)8/p8.html](http://www.brs.sld.cu/revistas/ame/pub/vol.11.(1)8/p8.html)
- 16-Platt, C. Uso de diferentes Agentes químicos Para el Control de la Placa bacteriana como coadyuvantes en la Prevención de las Enfermedades Gingivales. Hallado en: servicio.bc.uc.edu.ve/odontología/revista/v5n1/5-1-2.pdf
- 17-Colutorios, Enjuagues y Elixires bucales, Higiene completo, 2011, octubre, Hallado en www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-colutorios-enjuagues.
- 18-Bacerque, p. Farmacología odontológica, , editorial Mundi; Buenos Aires,1976:P.p. 522-589
- 19-Tripathi K.D. Farmacología odontológica, 1ª ed. Editorial Medica Panamericana, Buenos Aires,2008; 486-494
- 20-Bascones, A,M.S. Antisépticos Orales, Revisión de la literatura y Perspectiva Actual, España, 2006;18,1:31-59.
- 21-López. L.M.T. Los aceites esenciales.2004. vol. 23, N° 7. Hallado en:www.dfarmacia.com/farmal/cH_servlet?-f13&idcontenido13064296...5.



- 22-Guadrón. N.J.C. Efecto sobre la placa bacteriana de los antisépticos Bucales.2007. Hallado en:
www.usam.edu.sv/usam/imagenes/stories/.../enjuagues?20bucal.es.pdf.
- 23-Herrera. Ustariz I. Triclosán.” Terapia Efectiva en el Control de la Placa Bacteriana y de la Gingivitis durante el Tratamiento Ortodóntico.2007. Hallado en: www.fundacioncarraro.org/revista-2007.n24.art4.php.
- 24-García,García.R.M. Mecanismo de Acción Antimicrobiana del Timol y Carvacrol sobre Microorganismos de interés en Alimentos.México; 2008. 2-2, 41-51. Hallado en: [www_udlap.mx/wp/tsia/files/N°2-vol-2/tsia-2\(2\)-García_Garcia-et-2008^a.pdf](http://www.udlap.mx/wp/tsia/files/N°2-vol-2/tsia-2(2)-García_Garcia-et-2008a.pdf)
- 25-La Plataforma Profesional sobre las Enfermedades Periodontales y Periimplantarias, se Halla en:
www.perioexpertise.com/es/cloruro-de-cetilpiridino-cpc
- 26-Zecaria, D. Los Aceites esenciales, una Alternativa a los Antimicrobianos. Se Halla en: www.wpsa-aeca.es/aeca_imgs_dacs/wpasa1182855355a.paf
- 27-Laboratorio Profeco. Enjuagues Bucales, La Promesa del Aliento Perfecto. 2009. Se Halla en: Estudio_enjuagues_bucales_44-51_Febrero-2009.paf.
- 28- Cloruro de Cetilpiridino(CPC). Se Halla en:
www.scfarclin.org/docs/higiene/part2/234.pdf.
- 29-EI DNA: Estructuras y Funciones, se Halla en:
www.adnestructuryfunciones.wordpress.com/2008/08/15/adn/.
- 30-www.Masbiologia2bct.blogspot.mx/2010/12/adn-2-adn-y-adn-b.html



- 31-Estructura del biofilm.2012. se Halla en:
www.forolataberna.com/showthread.php?t=110570.
- 32-Mecanismos de Enjuague, se Halla en:
www.scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttex&cpid=s1138-123x2005004400005.
- 33-Biología Celular y Molecular-Bacterias, se Halla en:
www.monografias.com/trabajos71/biología-celular-molecular-bacterias/biología-celular-molecular-bacterias2.shtm/
- 34-Microbiol-división. Se Halla en:
www.emaze.com/@ALQZCCFZ/presentacion-3,-microbial-division.pptx.
- 35-La formación de una estrategia de defensa para la planta de alimentos 2003. Se Halla en:
www.foodsafetymagazine.com/magazine-archive1/december-2002january-2003/biofilm-forming-a-defense.
- 36-www.es.listerine.com/about
- 37-Bexidentn Encías Enjuague bucal, Clorhexidina 0,12%. Se Halla en:
www.miparafarmacia.es/farmacia-parafarmacia-a/
- 38-Enjuague Bucal, gingivitis. Se Halla en:
www.formalisto.com.mx/aseo-y-cuidado-personal/12383
- 39-Higiene Bucodental. Se Halla en:
www.farmaciparaiso.com/higiene-bucodental
- 40-www.keyword-suggsetions.com/bwffub2xpdg2GvudGFs/
- 41-www.oralb.com.co/productos/enjuagues-bucales
- 42-www.draannaoliveira.blogspot.mx/2016/1/doenca-periodontal.html.
- 43-www.fapex.es/lancome/juicy-brillo-para-labios-conaceites-esenciales/



- 44- www.walmart-com.mx/super/cuidado_bucal-astringosol-ice-600-ml-
- 45- www.4sgm/is-bin/INTERSHOP.enfinity/wfs/4sgm-storefront-site/es-mx
- 46- www.filiart.club/imagecgkl-cepacol.htm
- 47- www.es-farmaline.es/drogueria/order/zenduim.toothpastesensitive-whitener/



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

