



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

**ESPECIALIZACIÓN EN ESTOMATOLOGÍA  
DEL NIÑO Y DEL ADOLESCENTE**

Facultad de Estudios Superiores  
“Zaragoza”

“EFICACIA ANTIBACTERIAL DEL XYLITOL VERSUS TOMILLO  
(THYMUS VULGARIS) Y CLORURO DE CETILPIRIDINIO EN UNA  
POBLACION ESCOLAR”

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE  
ESPECIALISTA EN ESTOMATOLOGIA DEL NIÑO Y EL  
ADOLESCENTE

P R E S E N T A  
DORA ISABEL MIRON VERA

DIRECTOR DE TESIS: ESP.M.C. TOMÁS ZEPEDA MUÑOZ

MÉXICO, D.F.

NOVIEMBRE, 2010



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.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Posgrado en Especialización en Estomatología del Niño y del Adolescente por la oportunidad que me han brindado al ser parte de este programa y contribuir a mi crecimiento profesional.

Al Laboratorio de Producción de Microbiología de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM, por las facilidades brindadas para el desarrollo microbiológico de este trabajo a la QFB Patricia Vidal Millán y al QFB Pablo Juárez De los Santos por brindarme todo su apoyo, por compartir conmigo su conocimiento y ampliar mi panorama en cuanto a la microbiología. A la maestra Ruth por su paciencia y preocupación por enseñarnos. Y al Dr. Tomás Zepeda Muñoz quien ha fungido como Director de esta Tesis.

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias al Dr. Tomás Zepeda Muñoz por la confianza que siempre me brindó tanto en lo personal como en mi proyecto, espero no haberlo defraudado, y ojalá pueda seguir contando con su valioso apoyo durante mi desarrollo profesional.

Gracias a la Dra. Raquel, a la Dra. Sandy, la Maestra Silvia, la Dra. Gina, la Maestra Martha por la comprensión y el apoyo brindado durante todo este tiempo.

Gracias a cada una de las personas que me ayudaron y animaron en la realización de este trabajo, pero sobre todo por las lecciones de vida que me dieron.

## DEDICATORIAS

*Para mi amado Josita*

*Querido hijo, este trabajo fue realizado en el invierno de nuestras vidas, pero que sea el comienzo de una nueva vida, con la promesa que un día Dios concederá los deseos más profundos de tu corazón, compensará aquello que hemos perdido y cada lágrima derramada será compensada con lágrimas de felicidad y gozo, tu eres mi vida, gracias por tu dulzura, que siempre conserves tu mirada inocente, tu hermosa sonrisa, eres una gran bendición en mi vida porque con tus tiernas y delicadas caricias me has sostenido este tiempo, te amo.*

*Para mi papá*

*Papá gracias por tu ejemplo, por tu amor incondicional, tu comprensión, tu apoyo, por cuida siempre de mi y alegrar mi vida, por tus enseñanzas que son las que me han traído a este momento.*

*Para mi mamá*

*Gracias por todas tus enseñanzas por tu ejemplo, por llevar una vida de bondad, compasión y amor por los demás por animarme siempre a concluir lo que comienzo, te amo.*

*Para Alfredo*

*Eres un ejemplo de lucha y fortaleza y tu amor a la vida me hace admirarte, te amo.*

*Para Roger y Claudia*

*Roger, eres un niño y te amo por tu sencillez hacia la vida, un día tu esfuerzo será recompensado, Claudia te puedo decir hermana, gracias por ser la persona tan increíble que has sido conmigo, por tus consejos, tu apoyo por ser mi amiga.*

*Para Tammy*

*Mi niña hermosa eres la compañera de juego de josita; su hermana, su amiga, su cómplice gracias por la alegría que le das a mi niño.*

*Para Keila y Toño*

*Keila gracias por tu apoyo, por estar siempre pendiente de mi, por ser tu, tus ocurrencias, tus consejos, te amo. Toño gracias por todo lo que haces para mi niño, por ser un padre para Josita.*

*Para mis amigas*

*Vere siempre te llevo en el corazón, Esther, gracias por ser mi cómplice, por escuchar, por estar ahí. Judy amigas siempre, las amo.*

## ÍNDICE

I. RESUMEN	6
II. INTRODUCCIÓN	8
III. MARCO TEÓRICO	10
III.1. La cavidad oral como hábitat de microorganismos	10
III.1.1. Microbiología de la cavidad oral	10
III.1.2. Factores que influyen en el ecosistema oral	13
III.1.2.1. Factores físico químicos	14
III.1.2.2. Factores bacterianos	16
III.1.2.3. Factores externos	17
III.2. Caries Dental	18
III.3. La saliva	19
III.3.1. Composición de la Saliva	20
III.3.1.1. Componentes orgánicos	21
III.3.1.2. Componente inorgánicos	21
III.3.2. Funciones de la Saliva	22
III.3.3. La saliva y la caries	24
III.3.3.1. Dilución y eliminación de los azúcares y otros Componentes	24
III.3.3.2. Capacidad Amortiguadora	25
III.3.3.3. Equilibrio entre la desmineralización y re mineralización	27
III.3.4. Acción Antimicrobiana	28
III.3.4.1. Anticuerpos salivales	28
III.4. Película Adquirida	29
III.4.1. Colonización inicial de la superficie dental	31
III.5. La Placa Dentobacteriana o Biofilm Dental	31
III.5.1. Metabolismo de la flora de la placa	33
III.5.2. Formación de polisacáridos	34
III.6. Agentes Químicos para el control de la Placa	34
III.6.1 Enjuagues Bucles	34
III.6.1.1 Características de los Enjuagues Bucles	37

III.6.1.2 Sustancias utilizadas para el control de Placa Dental	38
III.7. Cloruro de Cetilpiridinio	39
III.7.1. Composición química y mecanismo de acción	39
III.7.2. Seguridad y efectos secundarios	40
III.7.3. Efectividad	41
III.8. Xylitol	42
III.9. Las estrategias terapéuticas que coadyuvan a la práctica dental a partir del uso de Plantas Medicinales y sus principios activos.	46
III.10. <i>Thymus Vulgaris</i> (Tomillo)	48
III.10.1. Descripción botánica	49
III.10.2. Hábitat	49
III.10.3. Partes utilizadas	50
III.10.4. Composición Química	50
III.10.5. Acciones Farmacológicas	51
III.10.6. Actividad Antimicrobiana	51
III.10.7. Actividad Antitusígena- Broncoespasmólisis	52
III.10.8. Actividad Antiespasmódica Digestiva	53
III.10.9. Actividad Antiinflamatoria-Analgésica	54
III.10.10. Actividad Antioxidante	54
III.10.11. Efectos adversos y/o tóxicos	55
III.10.12. Contraindicaciones	56
III.10.13. Interacciones medicamentosas	57
III.10.14. Usos etnomedicinales	57
III.10.15. Formas galénicas	58
III.10.16 Uso tópico	58
III.10.17 Otros usos	58
III.10.18. Aceites esenciales	58
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	60
V. HIPÓTESIS	61



VI. OBJETIVO	62
VII. MATERIAL Y MÉTODOS	63
VII.1 Diseño de la investigación y población de estudio	63
VII.1.1. Criterios de inclusión	63
VII.1.2. Criterios de exclusión	63
VII.2. Variables	63
VII.2.1. Clasificación de variables	63
VII.2.2. Operacionalización de variables	64
VII.3. Procedimientos y Técnicas	65
VII.3.1. Preparación de enjuague hecho a base de Tomillo	65
VII.3.2. Colección de muestras salivales	65
VII.3.3. Manejo de las muestras salivales en el laboratorio	66
VII.3.4. Preparación de medios de cultivo	68
VII.3.5. Conteo de colonias y manejo de material contaminado	68
VII.4. Diseño estadístico	68
VIII. RESULTADOS	69
VIII.1. Población de Estudio	69
VIII.2. Número de colonias presentes antes y después de cada Tratamiento	70
VIII.3. Tratamientos que mostraron significancia estadística	71
VIII.4. Reacción de los <i>Staphylococcus</i> en los diferentes tratamientos	72
VIII.5. Reacción del <i>S. albus</i> a los diferentes tratamientos	73
VIII.6. Reacción del <i>S. aureus</i> a los diferentes tratamientos	74
VIII.7. Reacción de los <i>Lactobacillus</i> a los diferentes tratamientos	75
VIII.8. Reacción de <i>Streptococcus</i> a los diferentes tratamientos	76
VIII.9. Medio Agar Sangre	77
VIII.10. Producción de gas en el medio de cultivo SMS en el enjuague de Cloruro de Cetilpiridinio	78
VIII.11 Medio de Cultivo SMS de la goma de mascar con xylitol antes después	79
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	80

X. CONCLUSIONES	88
XI. REFERENCIAS	89
XII. ANEXOS	99
XII.1. Carta de consentimiento informado	100

## I. RESUMEN

**ANTECEDENTES:** Los enjuagues bucales son el complemento ideal para obtener una higiene bucal adecuada. Después del cepillado dental se recomienda el uso de enjuagues bucales debido a su acción selectiva sobre las bacterias, sin embargo se ha encontrado que la goma de mascar hecha a base de xylitol presenta una disminución de bacterias específicamente del *S. mutans*; uno de los principales factores causales de la caries, por lo que se ha recomendado su uso para poder obtener una disminución de caries a largo plazo.

**OBJETIVO:** Evaluar la eficacia antibacterial del xylitol versus tomillo (*thymus vulgaris*) y cloruro de cetilpiridinio en una población escolar.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se llevó a cabo un estudio cuasiexperimental en una muestra de 90 pacientes clínicamente sanos con residencia en Texcoco Estado de México. Se conformaron 3 grupos de estudio de manera aleatoria. El primer grupo recibió un enjuague bucal que tiene como principio activo el Cloruro de Cetilpiridinio, al segundo grupo se le dio un enjuague bucal hecho a base de Tomillo y al tercer grupo se le dio goma de mascar de Xylitol. Se consideró como variable dependiente a la eficacia antibacteriana y como variable independiente el tipo de tratamiento. Las muestras tomadas de saliva antes y después del tratamiento fueron sembradas en 5 medios de cultivo; Agar Sangre, Rogosa SL, Mitis Salivarius Agar (SMS), Sal y Manitol y Staphylococcus Medium 110 (S110). Se contaron unidades formadoras de colonias y estos resultados fueron analizados utilizando pruebas de comparación y ANOVA de medidas repetidas.

**RESULTADOS:** En el grupo expuesto al Cloruro de Cetilpiridinio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los medios de cultivo, únicamente en Rogosa SL  $p < 0.05$ , en el grupo que utilizó Tomillo no hubo

diferencia estadísticamente significativa, y en el grupo de la goma de mascar con Xylitol la diferencia estadísticamente significativa se encontró en el medio de cultivo SMS  $p < 0.05$ .

**CONCLUSIONES:** El Cloruro de Cetilpiridinio tuvo una eficacia estadísticamente significativa en la disminución de *Lactobacillus*. Presentando una disminución del 33%.

El enjuague con el principio activo de Tomillo presentó un aumento del 78% en *Lactobacillus*, siendo esto estadísticamente significativo.

La goma de mascar de Xylitol presentó una disminución del 39% en *Streptococcus*, siendo esta estadísticamente significativo.

## I. INTRODUCCIÓN

Los microorganismos desempeñan un papel importante en la salud y las enfermedades de los seres humanos y animales. Contribuye al desarrollo del sistema inmune y proporciona una resistencia a la colonización de microorganismos patógenos.

En la cavidad oral, las bacterias son a menudo asociadas con la etiología de dos de las principales enfermedades bucales, que son endémicas en los países industrializados, y sus sociedades. Las enfermedades bucales aparecen después de un desequilibrio entre los microorganismos, lo que conduce a la aparición de bacterias patógenas.

La caries dental es la enfermedad bucodental más común durante toda la vida de un individuo, sin embargo las instituciones de salud, educativas y la industria odontológica han tratado de buscar la manera no sólo de atender y rehabilitar las secuelas de esta enfermedad, sino también de prevenirla; por lo que existe un gran interés en el uso de agentes antimicrobianos como coadyuvantes del cepillado dental.

Los enjuagues bucales son soluciones que suelen usarse después del cepillado dental, que tienen funciones específicas dependiendo de su composición. Entre sus funciones están el disminuir el número de bacterias, y reducir el número y gravedad de las enfermedades bucales (caries y enfermedades periodontales).

Existe una gran diversidad de enjuagues bucales entre los que varían su eficacia antimicrobiana situación que en algunos casos ha dado como resultado una resistencia bacteriana lo que ha permitido la atención de la comunidad científica con respecto a la búsqueda de nuevos medicamentos de origen natural o sintético, sin mencionar las implicaciones económicas y sociales resultantes. Esto ha llevado a tratar de producir sustancias más seguras para el desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos naturales. De hecho es una abrumadora cantidad de

estudios sobre las actividades biológicas de las plantas y sus derivados de producto natural.

Por otro lado existen otras sustancias que pueden ser más eficientes en la prevención de caries ofreciendo mejores resultados que los enjuagues, y siendo más atractivos para los pacientes. El xylitol es un endulzante natural que ha demostrado su eficacia para prevenir la caries ya que su uso permite la disminución de *S. mutans*.

El propósito de esta investigación es determinar la eficacia antibacterial del Xylitol versus Tomillo (*thymus vulgaris*) y Cloruro de Cetilpiridinio.

## **II. MARCO TEORICO**

### **III.1. La cavidad oral como hábitat de microorganismos**

Las relaciones ecológicas entre los microorganismos y el hombre se ejemplifican en la cavidad oral. Hay diferentes hábitats en la cavidad oral, y cada uno se caracteriza por diferentes factores fisicoquímicos. Desde el nacimiento, la cavidad oral está expuesta a innumerables microorganismos presentes en el ambiente local y geográfico, esos microorganismos residentes de la cavidad oral, van a estar favorecidos por las condiciones fisiológicas y nutricionales de acuerdo a las estructuras anatómicas en las que se encuentren. <sup>1, 2</sup>

El papel de las bacterias dentro de una comunidad está dado por las propiedades biológicas de cada población microbiana. Las bacterias con funciones idénticas en un hábitat compiten por el mismo nicho. La coexistencia de diversas bacterias en un hábitat se debe a que cada una de ellas tiene una función diferente y se interrelaciona con las otras. <sup>3</sup>

La cavidad oral está continuamente bañada por dos importantes fluidos fisiológicos, la saliva y el líquido crevicular. Estos líquidos son esenciales para el mantenimiento de los ecosistemas orales por el suministro de agua, nutrientes, adhesión y factores antimicrobianos, manteniendo así una temperatura de 35-36°C a un pH de 6, de esta manera tiene las condiciones óptimas para el crecimiento de muchos microorganismos. <sup>2, 3</sup>

#### **III.1.1. Microbiología de la cavidad oral**

Las bacterias colonizan los tejidos blandos, incluidas las encías, las mejillas y cuando hay dientes presentes, también estos son habitados por gérmenes por encima y por debajo del margen gingival. Se estima que alrededor de 400 especies diferentes son capaces de colonizar la boca y que cualquier persona puede albergar 150 o más especies diferentes. <sup>1, 2, 4</sup>

La mayor parte de los microorganismos que habitan la cavidad oral no son estrictamente aerobios ni estrictamente anaerobios, crecen en presencia o ausencia de oxígeno y se les designa como anaerobios facultativos, se ven favorecidos por un ambiente con tensión de oxígeno reducida y tensión de bióxido de carbono aumentada (10%).<sup>1</sup>

En la boca descuidada o enferma, los tipos de bacterias predominantes son anaerobias y proteolíticas, en tanto que en la boca bien cuidada la flora dominante es aerobia y facultativa y del tipo acidógeno.<sup>1</sup>

La mayor parte de estas especies tienen la característica de ser transitorias, de forma que como residente sólo quedarán unas 20 aproximadamente. En el cuadro 1 se describen los microorganismos residentes de la cavidad oral.<sup>5</sup>

**Cuadro1. Microbiota Residente en la cavidad oral.**

Tipo de bacteria	
Cocos grampositivos	Los estreptococos viridans ( <i>S. mutans</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>Streptococcus oralis</i> y <i>Streptococcus mitis</i> ) son los más aislados.
Cocos gramnegativos	Se detectan diversas especies, anaerobias, <i>Neisseria</i> , <i>Veillonella</i> , así como anaerobios.
Bacilos grampositivos	Destacan diversas especies de <i>Actinomyces</i> , <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i> , así como <i>C. matruchotti</i> , <i>Rothia dentocariosa</i> , así como difteroides o difteromorfos.
Bacilos gramnegativos	<i>Prevotella</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Camponocytophaga</i> , <i>Actinobacillus</i> , <i>Eikenella</i> , <i>Campylobacter</i> y <i>Haemophilus</i>
Otros microorganismos	Espiroquetas comensales, <i>Cándida albicans</i> , <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Trichomonas tenax</i> y <i>Entamoeba gingivalis</i>



Es prácticamente imposible mencionar todos y cada uno de los microorganismos que colonizan o pueden colonizar la cavidad oral. En el cuadro 2 se indica la distribución microbiana aproximada en cada una de las partes de la cavidad oral.<sup>5</sup>

## Cuadro 2. Distribución microbiana de la cavidad oral.

Nicho ecológico.	MICROBIOTA ORAL
Mucosa	Esta constituida casi exclusivamente por cocos grampositivos anaerobios facultativos, y especialmente por <i>estreptococos viridans</i> .
Labios	<i>Staphylococcus epidermidis</i> y <i>Micrococcus spp.</i> <i>Streptococcus viridans</i> .
Mejillas	<i>Streptococcus viridans</i> ( <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguis</i> y <i>S. salivarius</i> .)
Paladar duro	Microbiota estreptocócica similar a las mejillas.
Paladar blando	<i>Haemophilus spp.</i> , <i>Corynebacteirum spp.</i> , <i>Neisseria spp.</i> , <i>S. pyogenes</i> y <i>Estreptococos viridans</i> .
Dorso de la lengua	Cocos grampositivos anaerobios facultativos destacando <i>S. salivarius</i> diversas especies de <i>Veillonella</i> y bacilos grampositivos anaerobios facultativos, <i>Actinomyces spp.</i>
Surco gingival	Cocos grampositivos anaerobios facultativos, fundamentalmente <i>S. sanguis</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. oralis</i> y <i>Streptococcus gordonii</i> , y bacilos grampositivos anaerobios facultativos como <i>Actinomyces</i>
Saliva	En general predominan los cocos grampositivos anaerobios facultativos, cocos gramnegativos anerobios estrictos como <i>Veillonella</i> , y bacilos anaerobios facultativos grampositivos como <i>Actinomyces spp.</i>

**Cuadro 3. Distribución y porcentajes de microorganismos en la cavidad oral.**

Microorganismos	1	2	3	4	5
1. Cocos	97%	67%	50%	67%	65%
1.1 Grampositivos anaerobios facultativos	95%	45%	37%	50%	44%
1.2 Grampositivos anaerobios estrictos	<1%	4%	<1%	4%	3%
1.3 Gramnegativos aerobios	<1%	2%	2%	<1%	3%
1.4 Gramnegativos anaerobios estrictos	1,5%	16%	12%	13%	15%
2. Bacilos	<4%	33%	48%	32%	35%
2.1 Grampositivos anaerobios facultativos	<1%	12%	40%	18%	15%
2.2 Grampositivos aerobios	<1%	2%	<1%	<1%	2%
2.3 Grampositivos anaerobios estrictos	<1%	6%	<1%	3%	7%
2.4 Gramnegativos anaerobios facultativos	<1%	5%	3%	6%	4%
2.5 Gramnegativos anaerobios estrictos	<1%	8%	3%	5%	7%
3. Treponemas	-----	<1%	1%	1%	-----

1. Mucosa oral. 2. Dorso de la lengua 3. Placa supragingival madura. 4. Surco gingival en estado de salud periodontal. 5. Saliva <sup>5</sup>

### III.1.2. Factores que influyen en el ecosistema oral

El crecimiento de microorganismos orales está influenciado por una variedad de factores tales como la temperatura, pH, potencial de oxido-reducción, la disponibilidad de nutrientes y agua, la anatomía de las estructuras orales, flujo salival y sustancias antimicrobianas. Cada factor en un determinado hábitat oral influye en la selección de los microorganismos y ayuda a mantener el equilibrio entre las bacterias. Sin embargo como la boca está constantemente bañada por la saliva y el líquido crevicular, el agua no se considera un factor limitante.<sup>2</sup>

Para su comprensión se especifica cada uno de los factores.

### **III.1.2.1 Factores fisicoquímicos**

#### **Temperatura**

La temperatura en la cavidad bucal es relativamente constante (34 a 36 ° C), y esto permite que crezcan una amplia gama de microorganismos. La temperatura puede variar en la mucosa y en los dientes. Durante la ingesta de alimentos los microorganismos colonizan los sitios que están expuestos a las comidas calientes y frías y probablemente deben adaptarse a estas variaciones extremas de temperatura. Sin embargo, no existen datos sobre el efecto de este corto período de variación de la temperatura sobre el metabolismo de las bacterias orales.<sup>2</sup>

#### **pH**

El pH; o la concentración de iones de hidrógeno de un entorno afecta a los microorganismos y enzimas microbianas directamente y también influye en la disolución de muchas moléculas que afectan indirectamente los microorganismos. Los microorganismos generalmente no pueden tolerar los valores de pH extremo. En la cavidad bucal, el pH se mantiene cerca de neutralidad (6.7 a 7.3) por la saliva. La saliva contribuye al mantenimiento del pH por dos mecanismos. En el primero, el flujo de saliva elimina los carbohidratos que podrían ser metabolizados por bacterias y elimina los ácidos producidos por bacterias. En el segundo mecanismo, la acidez de las bebidas y alimentos, así como de la actividad bacteriana, es neutralizada por la capacidad amortiguadora de la saliva. Los ácidos que son producidos por el metabolismo microbiano de los carbohidratos pueden acumularse en la placa dental por la lenta difusión salival a través de la placa dental. Tras el consumo de azúcar, el pH de la placa dental puede disminuir por debajo de 5.0. El incremento en el pH también es el resultado de que las bacterias metabolizan la urea en amoníaco.<sup>2</sup>

El pH es un parámetro importante en la ecología microbiana oral. La ingesta de azúcar frecuente favorece el crecimiento de las bacterias acidúricas tales como *Lactobacillus* y *S. mutans* y predispone a la formación de caries.<sup>2</sup>

### **Potencial oxido reducción y anaerobiosis**

Muchas reacciones enzimáticas son reacciones de oxidación-reducción. Este proceso es muy influenciado por la presencia o ausencia de moléculas de oxígeno, que es el receptor de electrones más comunes. Las bacterias anaeróbicas necesitan un entorno reductor para el crecimiento, mientras que bacterias aerobias necesitan un ambiente oxidante. La cavidad oral va a permitir el crecimiento de bacterias tanto aerobias como anaerobias.<sup>2</sup>

### **Nutrientes**

Los estudios sugieren que los niveles de las poblaciones bacterianas están firmemente controlados por la disponibilidad de sustrato. Cada especie bacteriana es más eficiente que el resto en el uso de uno o más sustratos específicos bajo ciertas condiciones. En la cavidad oral, los microorganismos viven en el entorno supragingival y tienen acceso a los nutrientes endógenos (saliva) y exógenos (dieta). La saliva es una importante fuente de nutrientes y puede mantener un crecimiento normal de microorganismos en ausencia de nutrientes exógenos.<sup>2</sup>

Muchas de las interrelaciones nutricionales se producen entre microorganismos. Algunos microorganismos cooperan para la degradación de nutrientes (sinergismo). Algunas bacterias también utilizan los nutrientes y otras sustancias producidas por microorganismos.<sup>2</sup>

### **Edad**

Los cambios relacionados con la edad en la microflora oral incluyen aquellos debido a la erupción de los dientes, los cambios en los hábitos dietéticos, hormonas, flujo salival, el sistema inmunitario u otros factores.<sup>2</sup>

Al nacer, la cavidad oral normalmente es estéril. Sin embargo, dentro de 6 a 10 horas después del nacimiento, hay colonización de bacterias. Durante el primer año de vida, la microbiota oral contiene *Streptococcus*, *Neisseria*, *Veillonella*, *Staphylococcus* y, en menor grado; *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Rothia*, *Fusobacteria* y *Prevotella*. Algunas especies tales como *S. sanguis*, *S. mutans* y *a. naeslundii* genospecies 2, colonizan la cavidad oral sólo después de la erupción de los dientes. Tras la erupción de los dientes, el número y frecuencia de aislamiento de bacterias anaerobias aumenta. Los estudios indican que los próximos cambios más importantes se producen en las personas de edad e incluyen un aumento de la prevalencia de *Staphylococcus*, *Lactobacillus* y *a. naeslundii* genospecies.<sup>2,4</sup>

### **Los cambios hormonales**

Es bien sabido que en los seres humanos, la pubertad y el embarazo se caracterizan por el aumento en los niveles de hormonas en plasma y posteriormente en la saliva y en el líquido de crevicular. Está documentado que en el embarazo y la pubertad hay un aumento en la inflamación gingival.<sup>2</sup>

### **Estrés**

El estrés puede estar asociado con los cambios hormonales, el flujo salival, hábitos alimentarios y la respuesta inmune. Se han realizado pocos estudios sobre el efecto del estrés en los microorganismos orales.<sup>2</sup>

## **III.1.2.2. Factores bacterianos**

### **La adhesión**

Los microorganismos deben adherirse a los dientes o a las mucosas. La adhesión es esencial para proporcionar resistencia al flujo salival. La adhesión es mediada por adhesinas en la superficie de la bacteria y receptores en la superficie oral. Estas adhesinas se encuentran como componentes de la pared celular o están

asociados con estructuras celulares, tales como fimbrias, fibrillas o cápsulas. Los receptores pueden ser componentes salivales (mucinas, glicoproteínas, amilasa, lisozima, IgA, IgG, ricos en proteínas, y estaterinas) o componentes bacterianos (glucosiltransferasas y glucanos) que están enlazados a superficies orales. La adhesión se da por interacciones fisicoquímicas inespecíficas entre las bacterias y las superficies orales. <sup>2</sup>

### **Interacciones bacterianas**

Una gran variedad de interacciones beneficiosas y antagónicas puede ayudar a mantener la homeostasis de la microbiota oral. La mayoría de estas interrelaciones bacterianas se han caracterizado in vitro o en animales y se supone que operan de la misma manera en la cavidad oral humana. Estas interacciones se pueden dar por coagregación ya que permite la adhesión indirecta de algunas bacterias en superficies orales. También por la utilización de oxígeno en bacterias anaerobias. <sup>2</sup>

### **III.1.2.3. Factores externos**

#### **Dieta**

Está bien documentado que el consumo frecuente de una dieta alta en sacarosa mejora el desarrollo de *S. mutans* y *Lactobacillus*. La fermentación de la sacarosa disminuye el pH, favoreciendo a bacterias acidófilas y acidogénicas. <sup>2</sup>

#### **Otros factores**

Muchos otros factores externos pueden afectar la microbiota oral; éstos incluyen el uso de prótesis dentales o dentaduras postizas parciales, fumar, uso de anticonceptivos orales, desnutrición y diversas exposiciones a especies bacterianas exógenas. <sup>2</sup>

### III.2. Caries Dental

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido la caries dental como un proceso localizado de origen multifactorial que se inicia después de la erupción dentaria, determinando el reblandecimiento del tejido duro del diente y que evoluciona hasta la formación de una cavidad.<sup>6</sup>

Es una de las infecciones más comunes en los niños. Su desarrollo se asocia con la placa dental de superficies lisas coronales los *S. mutans* y *S. sobrinus*, son relacionados estrechamente con la caries dental. Estos microorganismos poseen una combinación única de propiedades que los hacen más cariogénicos que otras bacterias de la placa. Los *Streptococcus* sintetizan glucanos insolubles en agua a partir de sacarosa y van a mediar la adhesión irreversible y la colonización de los dientes. También producen grandes cantidades de ácido a partir de la fermentación bacteriana de carbohidratos de la dieta lo cual participa en la desmineralización de los dientes.

Al tener un consumo frecuente de carbohidratos hay una disminución en el pH, lo cuál va a favorecer la solubilidad de los minerales del diente. El pH en el que comienza esta desmineralización es conocido como pH crítico y oscila entre 5.0 y 5.5, mientras que en un pH neutro los *S. mutans* son débilmente competitivos y constituyen sólo un pequeño porcentaje de la comunidad microbiana de la placa total.<sup>2, 7, 8, 9, 10</sup>

Algunas características fenotípicas del *S. mutans* son determinantes de su cariogenicidad. Es interesante destacar que no todas las cepas poseen estas características y que unas son más patógenas que otras.

La producción de polisacáridos extracelulares a partir de la sacarosa, y concretamente glucanos insolubles (mutanos), desempeñan un papel fundamental en la colonización y mantenimiento de *S. mutans* sobre el diente. Esta gran afinidad por las superficies dentales se debe a fenómenos de adhesión, agregación y coagregación. La síntesis de polisacáridos intracelulares por *S. mutans* y su capacidad de metabolizarlos son factores de patogenicidad, ya que

proporcionan a la célula un sustrato de donde obtener la energía y mantener la producción de ácido durante un largo período de tiempo. Además, producen dextranasas y fructanasas, enzimas capaces de metabolizar los polisacáridos extracelulares, sobre todo los glucanos solubles, favoreciendo la producción de ácido y constituyendo un sustrato en los períodos en que disminuye el aporte exógeno. A partir del metabolismo de la sacarosa, estos microorganismos producen principalmente ácido láctico que es fundamental en la patogenicidad debido a que aparentemente es el ácido más potente que interviene en la desmineralización del diente. Además de acidógenos (productores de ácido), los *Streptococcus* del grupo mutans son acidófilos (tolerantes al ácido), propiedad que le es muy necesaria para sobrevivir y desarrollarse con un pH bajo, y acidúricos o capaces de seguir produciendo ácido con un pH bajo. Otra característica de los *Streptococcus* del grupo mutans es su corto efecto post- pH que puede definirse como el tiempo necesario para recuperar su actividad de crecimiento habitual cuando, tras estar sometidos a un bajo pH, éste vuelve a la normalidad. No es de extrañar, que estas especies bacterianas sean las que consigan alcanzar más rápidamente el pH crítico necesario para iniciar el proceso de desmineralización.<sup>7,10</sup>

### **III.3. La Saliva**

La saliva en el 93% es producida por tres pares de glándulas principales: las glándulas parótidas, submaxilares y sublinguales, y en el 7% por las glándulas más pequeñas de la mucosa oral, glándulas sublingual menor, lingual, labial, bucal, palatina y glosopalatina, cuyas secreciones difieren en composición y cuyas contribuciones a la mezcla de saliva presente en la boca varía según las condiciones.<sup>2, 4, 5, 11, 12, 13,</sup>

Las glándulas salivales están formadas por células acinares y ductales, las células acinares de la parótida producen una secreción esencialmente serosa y en ella se sintetiza en mayor cantidad la alfa amilasa, esta glándula produce menos calcio



que la submandibular y sublingual. Las glándulas salivales menores son esencialmente mucosas.<sup>12,13</sup>

La saliva es estéril cuando sale de las glándulas salivales, pero deja de serlo inmediatamente cuando se mezcla con el fluido crevicular, restos de alimentos, microorganismos, células descamadas de la mucosa oral, células sanguíneas etc.<sup>5, 12, 13</sup>

La secreción diaria oscila entre 500 y 700 ml, con un volumen medio en la boca de 1.1 ml. Su producción está controlada por el sistema nervioso autónomo. En reposo, la secreción oscila entre 0.25 y 0.35 ml/mm y procede sobre todo de las glándulas submandibulares y sublinguales. Ante estímulos sensitivos, eléctricos o mecánicos, el volumen puede llegar hasta 1.5 ml/mm. El mayor volumen salival se produce antes, durante y después de las comidas, alcanza su pico máximo alrededor de las 12 del mediodía y disminuye de forma muy considerable por la noche durante el sueño.<sup>12, 13, 14,</sup>

La saliva varía considerablemente en diferentes individuos y también en el mismo individuo bajo distintas circunstancias.<sup>11</sup>

### **III.3.1 Composición de la Saliva.**

La composición de la saliva producida en cualquier glándula varía no solo entre los seres humanos en general sino en cada individuo en particular de acuerdo a ciertas circunstancias como el ritmo del flujo salival, que a su vez cambia según tipo, intensidad y duración del estímulo utilizado para obtener la muestra, aporte de cada glándula salival, el ritmo circadiano, la dieta, duración y naturaleza del estímulo.<sup>2, 5, 11, 12, 13, 14, 18</sup>

El 99% de la saliva es agua mientras en el 1% restante esta constituido por moléculas orgánicas proteicas, no proteicos, moléculas inorgánicas o electrolitos. La saliva es un buen indicador de los niveles plasmáticos de diversas sustancias tales como hormonas y drogas, por lo que puede utilizarse como método no

invasivo para monitorizar las concentraciones plasmáticas de medicamentos u otras sustancias.<sup>2, 12, 14</sup>

La saliva contiene numerosos elementos inorgánicos y orgánicos que influyen sobre las bacterias y sus productos en el medio bucal.<sup>2, 4</sup>

### **III.3.1.1 Componentes Orgánicos.**

La concentración de proteínas en el fluido salival es de alrededor de 200 mg/ml, representa cerca del 3% de la concentración de proteínas del plasma. Este porcentaje incluye albúmina, amilasa,  $\beta$ -glucuronidasa, carbohidrasas, cistatinas, factor de crecimiento epidérmico, enterasas, fibronectina, gustinas, histatinas, Inmunoglobulinas A, G y M, calicreína, lactoferrina, lipasa, deshidrogenasa láctica, lisozima, mucinas, factor de crecimiento nervioso, peptidasas, fosfatasas, proteínas ricas en prolina, ribonucleasas, peroxidasa, componente secretorio, IgA secretora, proteínas del suero, proteínas ricas en tirosina y proteínas unidas a vitaminas. Los componentes orgánicos no proteicos son: creatinina, glucosa, lípidos, nitrógeno, ácido siálico, urea y ácido úrico.<sup>2, 4, 14, 15</sup>

### **III.3.1.2. Componentes Inorgánicos.**

Los componentes inorgánicos de la saliva se encuentran en forma iónica y no iónica. Se comportan como electrolitos, siendo los más importantes: sodio, potasio, cloruro y bicarbonato, contribuyen con la osmolaridad de la saliva. También se encuentra el calcio y fosfato que están muy relacionados con la formación de cálculos y la génesis de la caries.<sup>2, 4, 5, 14</sup>

La saliva contiene pequeñas cantidades de carbohidratos libres, especialmente glucosa, y los pocos que se detectan proceden de la dieta y de la degradación de glucoproteínas salivales por enzimas bacterianas extracelulares, tipo neuraminidasa o glucosidasas, que disocian los glúcidos de las glucoproteínas.<sup>5</sup>

Los aminoácidos libres existen en la saliva en muy pequeñas cantidades. Se comprende que, aunque hay bacterias que utilizan sales amónicas inorgánicas

como fuente de nitrógeno, otras muchas son incapaces de hacerlo requiriendo compuestos orgánicos nitrogenados. Estas necesidades son muy variables y oscilan desde *S. mutans*, que requiere dos o tres aminoácidos, hasta *S. mitis* y *S. salivarius*, que precisan de al menos nueve diferentes.<sup>5</sup>

Algunas bacterias con requerimientos nutricionales simples son capaces de crecer y multiplicarse con pequeños aportes de fuentes carbonadas, amoníaco e iones inorgánicos esenciales.<sup>3, 14</sup>

### **III.3.2. Funciones de la saliva**

Si bien la cantidad de saliva es importante, también lo es la calidad de esta, ya que cada uno de sus componentes desempeña una serie de funciones específicas que podemos ver resumidas en el cuadro 4.<sup>12</sup>

#### Cuadro. 4 Función de la Saliva en la Salud Bucal

Función	Componentes Salivales	Mecanismo Probable
Lubricación	Glucoproteínas ricas en prolina, agua, mucina	Cubierta semejante a la mucosa gástrica
Protección Física	Glucoproteínas, mucoides	Cubierta semejante a la Mucosa gástrica
Limpieza	Flujo físico, agua	Eliminación de desechos y bacterias
Neutralización	Bicarbonato y Fosfato	Antiácidos
Mantenimiento de la integridad dentaria	Minerales	Maduración, remineralización
Mantenimiento de la integridad de la mucosa	Mucinas, electrolitos, agua	
Acción Antibacteriana	Película de Glucoproteína Ig A Lisozima Lactoperoxidasa	Protección mecánica Control de la Colonización bacteriana Rompimiento de las Paredes de las células bacterianas Oxidación de las bacterias susceptibles
Limpieza	Agua	
Capacidad amortiguadora y remineralización	Bicarbonato, fosfato, calcio, staterina, proteínas anionicas ricas en prolina, flúor, calcio, fosfato	
Preparación de los alimentos para la deglución	Agua, mucinas	
Digestión	Amilasa, lipasa, ribonucleasas, proteasas, agua, mucinas	
Sabor	Agua, gustina	
Fonación	Agua, mucina	
Efecto coagulante	Factores de coagulación VIII, IX, X y XII	

### **III.3.3. La saliva y la caries**

Se han hecho muchos intentos para relacionar la composición de la saliva a la presencia o ausencia de caries, sin embargo en estudios realizados se encontró que no hay una relación directa entre el flujo salival y la caries, debido a que la etiología de la caries es multifactorial y en ese caso la saliva puede ser solo un factor. <sup>11,14</sup>

En contraste la saliva tiene un papel importante en la protección frente a la caries. Este lo podemos ver en cuatro aspectos: dilución y eliminación de los azúcares y otros componentes, capacidad amortiguadora, equilibrio desmineralización - remineralización y acción antimicrobiana. <sup>12, 15</sup>

#### **III.3.3.1 Dilución y eliminación de los azúcares y otros componentes.**

Una de las funciones más importantes de la saliva es la eliminación de los microorganismos y de los componentes de la dieta de la boca. Existen estudios que establecen que tras la ingesta de carbohidratos la concentración de azúcares en la saliva aumenta exponencialmente, primero de una forma muy rápida y luego más lentamente. Dawes estableció un modelo de eliminación de los azúcares basado en el conocimiento de dos factores: el flujo salival no estimulado y el volumen de saliva antes y después de pasar el alimento. Según estudios basados en ese modelo, la eliminación era más rápida cuando ambos volúmenes salivales eran bajos y el flujo no estimulado era elevado. En la boca tras la ingesta de azúcares hay un pequeño volumen de saliva, unos 0.8ml, el azúcar se diluye en este pequeño volumen de saliva, alcanzando una alta concentración, ello estimula la respuesta secretora de las glándulas salivales ocasionando un incremento del flujo, que puede alcanzar 1.1ml, el alimento se deglute y queda en la boca algo de azúcar que va siendo diluido progresivamente gracias a la saliva que se va secretando, así mismo, el volumen de saliva en la boca, va volviendo a sus niveles normales. Por tanto, un alto volumen de saliva en reposo aumentará la velocidad de eliminación de los azúcares, lo que explica el incremento del riesgo de caries

en los pacientes que tienen un flujo salival no estimulado bajo. La capacidad de eliminación de los azúcares se mantiene constante en el tiempo, mientras se mantienen los niveles de flujo salival no estimulados, pero se reduce drásticamente cuando estos disminuyen. De otra parte, la eliminación no es igual en todas las zonas de la boca, siendo más rápido en aquellas zonas más próximas al lugar de drenaje de los conductos de las glándulas salivales, ya que la saliva circula a mayor velocidad en esas zonas que en zonas donde se estanca, así mismo la velocidad de arrastre en las mucosas y en los dientes varía considerablemente (0.8 a 8 mm/mm), incluso en los dientes, aquellas superficies más retentivas y de más difícil acceso al contacto con la saliva tienen una eliminación mas lenta.<sup>10, 15</sup>

Los azúcares de la saliva difunden fácilmente a la placa bacteriana de forma que a los pocos minutos de la ingesta de azúcar la placa ya se encuentra sobresaturada con concentraciones mayores de las que hay en la saliva, existiendo una correlación entre los cambios de pH de la placa y la eliminación de azúcares de la saliva. Estos cambios de pH y su capacidad de recuperación se expresan mediante la curva de Stephan, la recuperación del pH no es la misma en todas las superficies dentales, siendo más dificultosa en las zonas medias de las superficies interproximales por la difícil accesibilidad a ellas de la saliva y la consecuentemente menor dilución y el efecto tampón de los ácidos de la placa.<sup>11</sup>

El sistema de peroxidasa salival inhibe significativamente la producción de ácido de la placa dental después de la exposición de azúcar.<sup>16</sup>

### **III.3.3.2. Capacidad Amortiguadora**

A pesar de que la saliva juega un papel en la reducción de los ácidos de la placa, existen mecanismos amortiguadores específicos como son los sistemas del bicarbonato, el fosfato y algunas proteínas, los cuales además de éste efecto, proporcionan las condiciones idóneas para autoeliminar ciertos componentes bacterianos que necesitan un pH muy bajo para sobrevivir. La capacidad

amortiguadora es la habilidad de la saliva para contrarrestar los cambios de pH y se debe principalmente a la presencia del bicarbonato ya que la influencia del fosfato es menos extensa. El tampón ácido carbónico/bicarbonato ejerce su acción sobre todo cuando aumenta el flujo salival estimulado. El tampón fosfato, juega un papel fundamental en situaciones de flujo salival bajo, por encima de un pH de 6 la saliva está sobresaturada de fosfato con respecto a la hidroxiapatita (HA), cuando el pH se reduce por debajo del pH crítico (5.5), la HA comienza a disolverse, y los fosfatos liberados tratan de restablecer el equilibrio perdido, lo que dependerá en último término del contenido de iones de fosfato y calcio del medio circundante. Algunas proteínas como las histatinas o la sialina, así como algunos productos alcalinos generados por la actividad metabólica de las bacterias sobre los aminoácidos, péptidos, proteínas y urea también son importantes en el control del pH salival.<sup>12, 13, 14, 15, 17</sup>

Al igual que ocurría con la eliminación de azúcares, los mecanismos amortiguadores, tampoco afectan por igual a todas las superficies de los dientes, en las superficies libres, cubiertas por una pequeña capa de placa bacteriana, el efecto de amortiguador es mayor que en las superficies interproximales.<sup>12</sup>

Con frecuencia la boca está expuesta a alimentos que tienen un pH mucho más bajo que el de la saliva y que son capaces de provocar una disolución química del esmalte (erosión), bajo estas condiciones, el mecanismo amortiguador también se pone en marcha para normalizar el pH lo antes posible.<sup>12</sup>

Las secreciones salivales son de naturaleza protectora porque conservan los tejidos bucales en un estado fisiológico. La saliva ejerce una importante influencia sobre la placa mediante la limpieza mecánica de las superficies bucales expuestas, la neutralización de los ácidos que producen las bacterias y la regulación de la actividad bacteriana.<sup>4, 18</sup>

Es interesante señalar que, aunque la tasa de la secreción de saliva estimulada disminuye a medida que el grado de malnutrición aumenta, el efecto amortiguador aumenta. La explicación de este fenómeno aún no está clara.<sup>17</sup>

### III.3.3.3. Equilibrio entre la desmineralización y la remineralización

La lesión de caries se caracteriza por una desmineralización del esmalte, cubierta por una capa bastante bien mineralizada, a diferencia de la erosión dentaria de origen químico en la que la superficie externa del esmalte está desmineralizada, no existiendo lesión sub superficial. Los factores que regulan el equilibrio de la HA son el pH y la concentración de iones libres de calcio, fosfato y flúor. La saliva, y también la placa, especialmente la placa extracelular que se encuentra en íntimo contacto con el diente, se encuentra sobresaturada de iones calcio, fosfato e hidroxilo con respecto a la HA. Además en las personas que hacen un aporte adecuado de fluoruros, sobre todo mediante el uso de dentífricos fluorados, tanto la saliva como la placa, contienen abundante cantidad de este ion. Por otro lado, algunas proteínas tienen la capacidad de unirse a la HA inhibiendo la precipitación de calcio y fosfato de forma espontánea y manteniendo así la integridad del cristal, se comportan de este modo las proteínas ricas en prolina, las estaterinas, las histatinas y las cistatinas, la acción de algunas proteasas bacterianas y de la calicreína salival, alteran este proceso de regulación.<sup>12 15</sup>

El proceso de la caries se inicia por la fermentación de los carbohidratos que realizan las bacterias y la consiguiente producción de ácidos orgánicos que reducen el pH de la saliva y de la placa. En el equilibrio dinámico del proceso de la caries la sobresaturación de la saliva proporciona una barrera a la desmineralización y un equilibrio de la balanza hacia la remineralización, dicho equilibrio se ve favorecido por la presencia del flúor.<sup>12</sup>

El calcio se encuentra en mayor proporción en la saliva no estimulada que en la estimulada, ya que procede, sobre todo, de la secreción de las glándulas submaxilar y sublingual y cuando se produce una estimulación el mayor volumen secretado se obtiene de la glándula parótida. La concentración de fosfato de la saliva procedente de las glándulas submaxilares es aproximadamente 1/3 de la concentración de la saliva parotídea, pero es seis veces superior a la que posee la saliva de las glándulas salivales menores.<sup>7</sup>



### III.3.4. Acción Antimicrobiana

La saliva juega un importante papel en el mantenimiento del equilibrio de los ecosistemas orales, es fundamental en el control de la caries dental. La función de mantenimiento del balance de la microbiota oral que ejerce la saliva, se debe a la presencia de algunas proteínas, las cuales son constituyentes esenciales de la película adquirida, favorecen la agregación bacteriana, son fuente de nutrientes para algunas bacterias y ejercen un efecto antimicrobiano gracias a la capacidad de algunas de ellas de modificar el metabolismo bacteriano y la capacidad de adhesión bacteriana a la superficie del diente.<sup>12, 17</sup>

Las proteínas más importantes implicadas en el mantenimiento de los ecosistemas orales son: las proteínas ricas en prolina, lisozima, lactoferrina, peroxidasa, aglutininas, e histidina, así como la inmunoglobulina A secretora y las inmunoglobulinas G y M.<sup>12</sup>

#### III.3.4.1 Anticuerpos salivales

La saliva, contiene anticuerpos reactivos con especies bacterianas bucales naturales. Las inmunoglobulinas, IgG, IgM, IgA, forman la base de la defensa salival específica contra la flora microbiana oral, incluidos los *S. mutans*.<sup>15, 17</sup>

En los seres humanos, IgG, principalmente de origen materno, es la única detectable en la saliva de los recién nacidos. La IgA es ausente al nacer, pero es fácilmente detectable en los bebés a la edad de sólo una semana. La concentración de IgG disminuye a niveles no detectables después de algunos meses, pero aparece nuevamente después de la erupción de los dientes.<sup>17</sup>

Si bien están presentes las inmunoglobulinas G y M, la inmunoglobulina que se encuentra en mayores cantidades es la IgA, que es producida por las células del plasma, ubicadas en las glándulas salivales, y que en la saliva completa o mixta puede llegar a 0.19 mg/ml, mientras que la IgG e IgM se encuentran en proporciones inferiores. La IgA es secretora y dimérica, tiene su origen en las

glándulas salivales, mientras que la IgG y la IgM proceden del surco gingival. La función protectora de la IgA radica en su capacidad para unirse con los microorganismos e impedir la fijación de los mismos a las células epiteliales.<sup>4, 5, 17</sup>

Al parecer los anticuerpos salivales se sintetizan localmente puesto que reaccionan con cepas de bacterias naturales de la boca pero no con microorganismos característicos de la vía digestiva. Se sabe que muchas bacterias presentes en la saliva están cubiertas con IgA y que los depósitos bacterianos en los dientes contienen IgA e IgG en cantidades mayores de 1% de su peso en seco. Se reconoce también que los anticuerpos IgA presentes en la saliva parotídea pueden inhibir la fijación de especies bucales de *Streptococcus* a células epiteliales. Gibbons y colaboradores sugirieron que los anticuerpos que se encuentran en las secreciones pueden alterar la capacidad de las bacterias para unirse a superficies mucosas o dentarias.<sup>4, 17</sup>

Glucoproteínas mucinosas de alto peso molecular en la saliva se fijan de modo específico con muchas bacterias que forman placa. Las interacciones glucoproteína-bacteria facilitan la acumulación bacteriana en la superficie dental expuesta. La especificidad de dichas interacciones está demostrada. Al parecer la matriz interbacteriana de la placa humana contiene polímeros similares a las glucoproteínas salivales que pueden ayudar a conservar la integridad de la placa. Así mismo tales glucoproteínas salivales inhiben la adsorción de algunas bacterias a la superficie dental y las células epiteliales de la mucosa bucal. Esta actividad parece relacionarse con las glucoproteínas que poseen reactividad con los grupos sanguíneos.<sup>4</sup>

#### **III.4. Película Adquirida**

Es una fina película que consiste principalmente en las proteínas salivales absorbidas selectivamente a la superficie del esmalte.<sup>19</sup>

Según su localización, se han observado tres tipos distintos de películas adquiridas sobre los dientes. El primero, un tipo subsuperficial que también se ha denominado como película dentrítica; se caracteriza por la presencia de procesos o prolongaciones que se extienden de 1 a 3 micras hacia los defectos de la superficie del esmalte. La segunda es una película superficial con un grosor aproximado de 0.2 micras y cubre la mayor parte de las superficies labial, vestibular y palatina de los dientes. La película superficial, sobre los aspectos lingual y palatino de los dientes, casi siempre esta calcificada y sólo rara vez se asocia con microorganismos. La tercera se denomina película teñida; es de 1 a 10 micras o más de espesor y puede observarse a simple vista.<sup>19</sup>

El esmalte cubierto con películas es exageradamente resistente a la descalcificación ácida, y la película puede participar en la reparación de lesiones cariosas tempranas obturando los defectos superficiales. Por el contrario, muchos investigadores consideran la formación de la película como un paso inicial en la formación de la placa microbiana.<sup>19</sup>

La película también es una base que las bacterias pueden ocupar cuando entran en la cavidad oral. El enlace de bacterias es mediado por electrostática inespecífica y fuerzas de van der Waals, y también por las interacciones específicas entre las bacterias y las proteínas en la película salival. Por lo tanto, la colonización de la flora microbiana en la superficie del diente se modifica fuertemente por proteínas salivales. a-amilasa, statherinas, mucinas, PRPs ácidas y salival se unen con *Streptococcus* orales. Estas proteínas se encuentran también en la película, y por lo tanto, es probable que estén implicadas en mediar la adhesión específica de las bacterias a las superficies del diente. Se ha sugerido que la saliva secretada por la glándula parótida de alto peso molecular aglutininas y proteínas similares que se encuentran en la saliva de las glándulas submandibular y sublingual, son las proteínas salivales más importantes en la promoción de la adhesión del *S. mutans*. Las bacterias con baja afinidad por la película son eliminadas por el flujo salival.<sup>2, 17, 20</sup>

Presenta características histoquímicas y de ultra estructura que la diferencian de la placa y de otros depósitos dentales exógenos y proporciona pruebas de que está formada por glucoproteínas salivales.<sup>19</sup>

Todas las zonas de la boca, entre ellas las superficies de los tejidos blandos, así como las dentales y las de restauraciones fijas y removibles, están cubiertas por una película de glucoproteína. Ésta se constituye de componentes salivales y de líquido gingival, así como de desechos y productos bacterianos y de células de los tejidos del huésped. Es variable la composición de los integrantes específicos de las películas que se hallan en distintas superficies y va a jugar un papel importante en la formación de la placa dental, ya que es la etapa inicial del desarrollo de la misma.<sup>4, 21</sup>

#### **III.4.1. Colonización inicial de la superficie dental**

Tras unas horas aparecen bacterias en la película dental. Los primeros microorganismos en colonizar la superficie dentaria cubierta con película son los microorganismos grampositivos facultativos como *Actinomyces viscosus* y *S. sanguis*, *S. oralis* y *S. mitis*. Estos colonizadores iniciales se adhieren a la película mediante moléculas específicas, denominadas adhesinas, presentes en la superficie bacteriana que interactúan con receptores en la película dental.<sup>2, 4</sup>

#### **III.5. La Placa Dental o Biofilm Dental**

El concepto y la imagen de la placa dental han ido variando a lo largo de la historia dependiendo de los medios técnicos disponibles para su estudio. Con la aparición del microscopio óptico, Anthony van Leeuwenhoek en 1683, observó que la placa dental estaba compuesta por depósitos blandos con microbios y restos de comida. Posteriormente, Black en 1898, define la placa dental como placas blandas gelatinosas. En 1965, Egelberg y colaboradores observaron los estadios en la formación de la placa dental. En 1978, Costerton introdujo el término biofilm.

El biofilm es una formación de agregados bacterianos transparente e incolora, que se encuentra sobre la superficie dental, formando una biopelícula compuesta por diversas bacterias y células descamadas, leucocitos y macrófagos dentro de una matriz de proteínas y polisacáridos. Aproximadamente las tres cuartas partes de la placa están constituidas por bacterias vivas y en proliferación, las cuales corresponden a más de 200 especies bacterianas provenientes de diferentes sitios de la superficie dental.

La formación de placa dental sobre superficies lisas, ha sido ampliamente estudiada in vitro e in vivo y representa un buen ejemplo de la fuerza involucrada para mantener la homeostasis oral. Después de la colonización inicial, los microorganismos crecen rápidamente, para formar microcolonias que están incrustados en una matriz extracelular. Varias interrelaciones bacterianas incluyendo la producción de sustancias antibacterianas, y cadenas de comida contribuyen a aumentar la diversidad de las bacterias. Asimismo, el consumo de oxígeno por especies aeróbicas favorece la colonización de microorganismos anaerobios como *Fusobacteria*, *Bacteroides* y espiroquetas (1 a 2 semanas). Si la placa se deja acumular, la complejidad de la microflora aumenta hasta que se ha establecido una comunidad clímax (2 a 3 semanas). En relación al suministro de nutrientes, éstos comprenden dos categorías: 1) los endógenos, dado por las proteínas y glicoproteínas provenientes de la saliva y del fluido crevicular y 2) los exógenos, dado por los carbohidratos provenientes de la dieta. Los carbohidratos fermentables son los nutrientes que principalmente afectan la ecología microbiana de la cavidad oral. El metabolismo intracelular de los carbohidratos, por parte de las bacterias, lleva a la producción de ácidos que van a acidificar la biopelícula dental. Un desequilibrio en el ecosistema de la placa puede conducir al desarrollo de enfermedades orales, convirtiéndose en el agente etiológico de la caries y de las enfermedades periodontales.<sup>2, 3, 4, 22, 23, 24</sup>

Sin embargo algunos autores propusieron la hipótesis de la "placa ecológica", y argumentada por una serie de estudios, dicha hipótesis sostiene que los organismos asociados con la enfermedad pueden estar presentes también en los

sitios sanos, pero en niveles tan bajos, que no son clínicamente relevantes. La enfermedad vendría a ser el resultado de los cambios ocurridos en el balance de la microflora que reside en la placa, como consecuencia de la modificación de las condiciones medioambientales locales. <sup>3</sup>

### **III.5.1. Metabolismo de la flora de la placa**

En un pH neutro los microorganismos son débilmente competitivos, encontrándose presentes sólo en una proporción muy pequeña. Bajo esta situación y con una dieta no cariogénica, los niveles de los microorganismos potencialmente patógenos son clínicamente insignificantes, estableciéndose un equilibrio en el proceso de desmineralización-rem mineralización. Por el contrario, si se incrementa la frecuencia de ingesta de carbohidratos fermentables, la placa permanecerá más tiempo por debajo del pH crítico para el esmalte lo cual altera la ecología microbiana de la placa. Un pH bajo favorece la proliferación de bacterias acidúricas y acidogénicas, llevando el proceso hacia la desmineralización. <sup>3</sup>

El pH de la placa disminuye cuando los carbohidratos de los alimentos azucarados se difunden en ella, ya que su degradación enzimática bacteriana determina la aparición de ácidos. Cuando la concentración de hidrogeniones oscila entre valores de pH de 5, se alcanza una concentración crítica a partir de la cual se disuelve la apatita. El tipo de carbohidratos y de microorganismos determina el tipo y cantidad de ácidos producidos, así como la rapidez de su formación. Cuanto más vieja y espesa sea la placa, mayor es la posibilidad de que se reduzca el pH tras el consumo de soluciones de azúcar. <sup>23</sup>

Los *Streptococcus* son los gérmenes que producen más ácido; estos microorganismos producen sobre todo ácido láctico a partir de la glucosa. También se producirán ácido butírico, acético y propiónico. Dependiendo de la concentración y distribución de las actividades enzimáticas del metabolismo intermediario, se diferencian la placa y el esmalte cariado o sano. <sup>23</sup>

### **III.5.2. Formación de polisacáridos**

Muchos microorganismos sintetizan polisacáridos a partir de mono y disacáridos, y deben distinguirse los polisacáridos extracelulares (EPS) de los intracelulares (IPS). En cuanto a la patogenia de la caries, conviene recordar que los IPS pueden almacenarse y estar a disposición de los microorganismos como carbohidratos de reserva que son degradados en ausencia del azúcar de la dieta. Los polisacáridos extracelulares se forman sobre todo a partir de la sacarosa, fructuosa y glucosa. Los EPS, que constituyen un elemento activo de la placa, desempeñan un papel esencial en la patogenia de la caries. A parte *S. mutans*, otras muchas bacterias que sintetizan EPS. Esta matriz facilita la adherencia de los microorganismos a la superficie dentaria y su unión a otras bacterias de la microflora oral, que no son lavadas por la saliva. La producción de polisacáridos extracelulares es una actividad metabólica básica que permite la colonización microbiana de la superficie dentaria, pero no la única.<sup>23</sup>

### **III.6 Agentes Químicos para el control de la Placa**

Al paso de los años se han considerado diversas sustancias químicas para el control de la placa dental y de la caries. Los agentes antimicrobianos como antibióticos y antisépticos, administrados por vía interna o localmente, pueden interferir en el desarrollo de nuevos depósitos de placa y también pueden influir en las actividades de las bacterias preexistentes en la placa. Dependiendo del espectro de actividad antimicrobiana del agente químico escogido, estos efectos podrían ser dirigidos contra un amplio espectro de bacterias bucales o, alternativamente restringidos a un sector limitado de la microflora.<sup>24, 25</sup>

#### **III.6.1 Enjuagues Bucales**

Los enjuagues bucales se practicaban como una medida de higiene oral en la Medicina China en 2700 A.C. Se cree que el primer enjuague bucal usado para la

reducción de la placa dental fue la orina de un bebé recién nacido. Sin embargo, fue en la década de 1960 cuando se tuvo una base científica y clínica bien documentada para el uso de enjuagues bucales con acción antimicrobiana. Esto por la dificultad de lograr un control de placa mecánico ideal debido a zonas de difícil acceso, así como la habilidad inadecuada de realizar el cepillado dental por parte del paciente, los hábitos deficientes de higiene ha llevado a los científicos y los médicos a buscar agentes antimicrobianos químicos que podrían ayudar a inhibir la formación de biopelículas en las superficies del diente. La adición de estos agentes antimicrobianos para dentífricos, enjuagues bucales y barnices aumenta el efecto de los procedimientos mecánicos de higiene oral. Los agentes antimicrobianos proporcionan protección mediante la reducción de la adherencia de las bacterias a la superficie del diente, y así reducir el crecimiento de microorganismos, inhibiendo selectivamente sólo aquellas bacterias directamente relacionadas con las enfermedades orales.<sup>2, 15, 26, 27,</sup>

Algunos de los agentes que se han formulado para dentífricos comerciales y/o enjuagues bucales incluyen flúor, clorhexidina, compuestos de amonio cuaternario, extractos de plantas, iones de metales y compuestos fenólicos. Estos agentes antimicrobianos han demostrado reducir la formación de la placa dental, caries y gingivitis.<sup>2, 28</sup>

Los estudios han demostrado la eficacia de los enjuagues con un antimicrobiano para reducir significativamente los niveles de bacterias tanto en la saliva como en la mucosa. Por lo que la adición de un enjuague bucal al régimen de higiene oral diaria ayudaría a reducir la carga bacteriana oral total.<sup>29, 30 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38</sup>

Los efectos de los antimicrobianos dependen de su concentración. Los agentes pueden estar presentes inicialmente en una concentración relativamente elevada (en o por encima de la concentración mínima, MIC) pero por sólo cortos períodos de tiempo (quizá sólo unos minutos). Después de este tiempo, una gran proporción del agente se perderá por expectoración y la deglución. Los posteriores efectos dependen de la concentración del agente que se conserva en superficies orales; esto puede ser en un nivel por debajo de la MIC.<sup>20</sup>



En altas concentraciones, un agente tal vez bactericida reduce el nivel de un organismo en la placa o la saliva. Si el agente sólo es bacteriostático, entonces los organismos seguirían siendo viables pero podría prevenirse la multiplicación y sus números permanecerían estáticos. Sin embargo, es esencial que estos agentes no interrumpan la ecología de la placa dental hasta tal punto como para inducir cambios indeseables en la composición de la microflora oral residente. Estas restricciones limitan la elección de los agentes antimicrobianos que pueden ser considerados para uso regular sin supervisión, ya que los distintos colutorios deben pasar una serie de estudios que atestigüen su inocuidad para el ser humano y su eficacia en el.<sup>20, 39, 40</sup>

Las sustancias químicas actúan sobre la placa cuantitativa y cualitativamente por los siguientes medios:

- Evitando la adherencia bacteriana, con agentes antiadhesivos.
- Deteniendo o retrasando la proliferación bacteriana con antimicrobianos.
- Eliminando la placa establecida con enjuagues.
- Alterando la formación de la placa.<sup>36, 37</sup>

Los agentes inhibitorios más eficaces son aquellos cuya acción persiste en la boca durante el mayor tiempo posible, la persistencia de la acción o sustentividad depende de varios factores:

- Retención prolongada por adsorción en las superficies bucales, incluidos los dientes cubiertos por película.
- Conservación de la actividad antimicrobiana una vez adsorbidos.
- Neutralización mínima o lenta de la actividad antimicrobiana en el medio bucal o lenta desaparición de las superficies.<sup>15, 36, 37</sup>

### III.6.1.1 Características de los Enjuagues Bucales

Especificidad: El control de placa no debe basarse en antibióticos, siendo reservados para uso sistémico en infecciones dentales o enfermedades sistémicas específicas.<sup>36,37</sup>

Eficacia: la pauta terapéutica viene determinada por la concentración mínima inhibitoria para las bacterias asociadas a patologías dentales. Aceptando la naturaleza no específica de la placa dental, las características antimicrobianas de los antisépticos bucales hacen que sean el fármaco de elección.<sup>36,37</sup>

Sustantividad: Cualidad que mide el tiempo de contacto entre una sustancia y un sustrato en un medio dado. Al tratar infecciones dentales ésta es una cualidad muy importante, ya que el agente antimicrobiano necesita cierto tiempo de contacto con el microorganismo para inhibirlo o eliminarlo, a diferencia de las infecciones sistémicas en las que el tiempo de contacto deseado puede obtenerse mediante aplicaciones periódicas parenterales o enterales del fármaco.<sup>36,37</sup>

Esta propiedad de los antisépticos ha dado lugar a una clasificación en generaciones de los agentes como de primera generación (baja sustantividad) donde clasificamos algunos antibióticos, compuestos de amonio cuaternario, compuestos fenólicos, y agentes oxidantes y fluoruros. Los agentes antimicrobianos de segunda generación (alta sustantividad) son las biguanidas (clorhexidina). Las sustancias de tercera generación son las que inhiben o interfieren la adhesión bacteriana. Estas sustancias están todavía en vías de estudio.<sup>36,37</sup>

Por su potencia de acción se clasifican de alta potencia, los de acción similar a los antibióticos, en este grupo se encuentra la clorhexidina; de baja potencia el fluoruro sódico; y de muy baja potencia timol y cloruro de cetilpiridinio.<sup>36,37</sup>

Seguridad: Los agentes antimicrobianos se han ensayado extensamente con lo que su uso está avalado científicamente.<sup>36,37</sup>

Potencial de toxicidad, debe ser bajo. Los compuestos más tóxicos son las soluciones de fluoruros en concentraciones de 0.2 a 2%.<sup>36,37</sup>

Eficacia intrínseca: es el porcentaje de efecto máximo que puede conseguirse con las limitaciones de solubilidad del agente. No todos los agentes utilizados, son capaces de conseguir por enjuagues una supresión completa del crecimiento bacteriano.<sup>36, 37</sup>

### **III.6.1.2. Sustancias utilizadas para el control de placa dental**

Existen múltiples grupos de sustancias utilizadas en el control de placa:

- Antibióticos: penicilina, vancomicina, espiramicina. etc.
- Enzimas: proteasa, lipasa, nucleasa, dextranasa, mutanasa, glucosa oxidasa, amiloglucosidasa.
- Antisépticos biguanídicos: clorhexidina, alexidina, octenidina.
- Compuestos de amonio cuaternario: cloruro de cetilpiridinio, cloruro de benzalconio.
- Fenoles y aceites esenciales: timol, hexilresorcinol, eucaliptol, triclosán.
- Productos naturales: sanguinaria.
- Fluoruros: sódico, monofluorofosfato sódico, fluoruro estañoso, fluoruro de amina.
- Sales metálicas: estaño, zinc, cobre.
- Agentes oxidantes: peróxido de hidrógeno, peroxiborato sódico, peroxicarbonato sódico.
- Detergentes: laurilsulfato sódico.

- Alcoholes aminados: octapinol, delmopinol.<sup>27, 36, 37</sup>

Las propiedades ideales de los enjuagues bucales deberían ser:

- rápido y seguro
- capaz de eliminar la viabilidad de la placa en las áreas de difícil acceso
- de buen sabor
- barato
- fácil de usar y capaz de llegar al lugar de inicio de la enfermedad (supragingival para la gingivitis; subgingival para la periodontitis).<sup>27</sup>

### **III.7. Cloruro de Cetilpiridinio**

#### **III.7.1 Composición química y mecanismo de acción**

El cloruro de cetilpiridinio (CPC) es un compuesto monocatiónico.

El CPC es un compuesto cuaternario del nitrógeno cloruro de 1- hexa-decil piridinio con actividad antimicrobiana frente a muchos microorganismos, incluidos virus, patógenos Gram-positivos y levaduras. Sus propiedades físicas y químicas están bien descritas (United States Pharmacopeial Convention, Inc., 1995).<sup>22, 15, 43</sup>

Se ha clasificado como un agente tensoactivo catiónico y contiene un radical cetil substituido por un átomo de hidrogeno en posición 1. En ácido clorhídrico forma una sal clorada. El radical cetilo proporciona una zona lipofílica a la molécula, contribuyendo al balance hidrofílico/lipofílico que es necesario para su actividad antimicrobiana. La actividad antimicrobiana depende de la posición de la carga molecular respecto de las bacterias que tienen una carga negativa. Esta colocación permite a la porción hidrofílica del CPC interactuar con la membrana de la célula, resultando en una pérdida de componentes celulares, una disrupción del metabolismo celular, una inhibición del crecimiento celular, y muerte de la

célula. Debido a que la región hidrofílica cargada positivamente es crítica en su actividad antimicrobiana, cualquier formulación que disminuye la actividad del grupo catiónico o que compromete a este grupo puede inactivar el producto. Así, es esencial establecer qué productos con CPC son suficientemente activos biológicamente para justificar su efecto inhibidor de la placa. <sup>15, 22, 27</sup>

### III.7.2 Seguridad y efectos secundarios

Hay suficientes datos para aseverar la seguridad del CPC como agente antimicrobiano para uso tópico en la cavidad oral cuando se usa en dosis entre 0.045 % a 0.1 %. <sup>22</sup>

Los datos sobre la seguridad de colutorios de CPC se basan en los resultados obtenidos en estudios en animales y farmacocinéticos, y la posible aparición de efectos adversos en ensayos clínicos controlados por placebo, así como posibles efectos adversos espontáneos, tras su comercialización, comunicados por el fabricante. <sup>22</sup>

La dosis letal (LD 50) es de 250 mg por kg vía subcutánea, 6 mg/kg vía intraperitoneal, 30 mg/kg intravenosa y 200 mg/kg vía oral. Los datos muestran que los valores orales de LD 50 en ratas para un colutorio que contenga 0.05 % de CPC son de 34 mg/kg a 48 mg/kg. Estos valores de LD 50 para el CPC son comparables con los obtenidos con otros componentes del colutorio como el alcohol. <sup>22</sup>

Los efectos adversos que se han observado son coloración en los dientes y la lengua, una ligera irritación transitoria en la encía y aparición de úlceras aftosas en algunos individuos. <sup>15,22, 27, 36, 37, 41</sup>

Diversos estudios muestran que no existen cambios significativos en la composición de la flora oral o crecimiento de especies patógenas (como *Candida albicans*). Aunque hay estudios que también contrastan con estos resultados asegurando que el CPC tiene una actividad potente contra *Candida albicans*.<sup>42, 22</sup>

### III.7.3. Efectividad

Se absorbe en la boca por un tiempo mayor que la clorhexidina. Aunque tiene una mayor retención oral inicial y una actividad antibacteriana equivalente a la clorhexidina es menos efectiva en la inhibición de la placa y en la prevención de la gingivitis.<sup>22, 27</sup>

El CPC posee una sustentividad de alrededor de tres horas, ya que pierde actividad una vez absorbido. Estos menores efectos pueden deberse a su menor retención una vez absorbido y a su neutralización en el medio bucal y a su rápida dilución en el cavidad oral.<sup>22, 27, 41, 43</sup>

Su mecanismo de acción se debe al aumento de la permeabilidad de la pared bacteriana favoreciendo la lisis y disminuyendo la capacidad de las bacterias para adherirse a la superficie dentaria.<sup>41</sup>

El CPC a dosis de 0.12 a 8 microgramos/ml muestra actividad in vitro contra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sanguis*, *Eikenella corrodens*, *Neisseria sp*, *Veillonella parvula*, *P. gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* y *C. albicans*. Ha demostrado tener un perfil antimicrobiano similar a la clorhexidina in vitro. Posee cierta actividad inhibidora de la placa. Diversos estudios clínicos (ciegos, controlados con placebo) muestran que el CPC es efectivo en dosis entre 0.045 % a 0.1 %. Estos estudios muestran una reducción de entre un 15 % y un 27 % en los índices de placa y una reducción de entre 15.7 % y 41 % en los índices. Así como también muestra una eficacia para reducir el mal olor.<sup>22, 27, 44</sup>

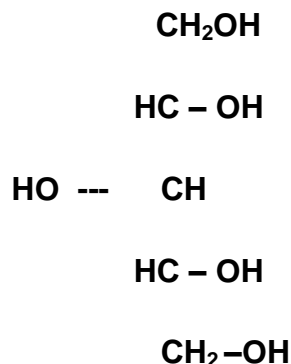
Principalmente encontramos el CPC que generalmente se usa en pastas dentrificas y colutorios al 0,005%.<sup>15, 36, 37, 41</sup>

La Subcomisión de productos de placa, y un asesor de la FDA revisaron los ingredientes como parte de un proceso destinado para determinar la seguridad y la eficacia de los productos de venta libre, colocando al CPC como un enjuague seguro y efectivo.<sup>34</sup>

### III.8. Xylitol

El xylitol, fue descubierto en 1891 por el químico alemán Emil Fisher y se ha utilizado como agente endulzante comestible desde los años 60. Es un polvo cristalino blanco inodoro y con un sabor dulce agradable. El Xylitol, es un alcohol de azúcar natural de cinco carbonos, característica que impide su metabolización por parte de las bacterias de la placa, se ha demostrado que es un exitoso agente de prevención de caries tanto en los animales y los seres humanos. En el cuadro 4 se muestran sus componentes orgánicos.<sup>48, 49, 50, 51, 52</sup>

Cuadro 4. Estructura Química de la Molécula de Xylitol



<sup>45,46</sup>  
C 39.47%, H 7.95%, O 52.58%

El xylitol se produce en pequeñas cantidades en las fresas, zarzamoras y otras frutas, en los productos de estas materias o de otras partes de plantas. Además, se produce en el metabolismo de los hidratos de carbono humanos como un medio normal, cerca de 5-15g de xylitol se producen diario en nuestro cuerpo, principalmente en las células del hígado.<sup>47, 48, 49, 50, 51</sup>

El Xylitol se ha utilizado en Europa como endulzante en la dieta diabética y fue aprobado por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos para usos

dietéticos especiales en 1963. No es fermentado o se utiliza como sustrato de crecimiento por estreptococo o por otros microorganismos. Varios estudios han demostrado que el consumo de xylitol, disminuyó el crecimiento y el metabolismo de la flora bucal y acidogénica estimulando los mecanismos de defensa salival. Por otra parte, las cifras de incidencia de caries han demostrado que disminuye de manera significativa, en asociación con el uso diario de goma de mascar que contenga xylitol. En estudios clínicos sobre el uso de la goma de mascar de xylitol indicó que 7-10gm de xylitol diario por niño, redujo la incidencia de la caries dental por el 30-80% en comparación con los niños de control a quienes no se les administro nada. Por lo tanto, el uso de la goma de xylitol se recomienda hoy en día en Finlandia y en muchos otros países. <sup>4, 7, 47, 48, 49, 50, 51</sup>

La sustitución de sacarosa con alcoholes de azúcar fermentables como el xylitol da como resultado una reducción de *S. mutans*. El Xilitol parece inhibir selectivamente el metabolismo de los carbohidratos en *S. mutans*, que reduce la producción de ácido y con ello se estabiliza la composición de la microbiota oral. <sup>2,47,49,52,53</sup>

La molécula de xylitol no está directamente involucrada en la producción de ácido láctico, ni está directamente implicada en la cariogénesis. Puede disminuir la capacidad de que las bacterias se multipliquen en su presencia. No tiene efectos a largo plazo sobre el crecimiento de bacterias cariogénicas, pero no es cariogénico porque no es fermentado por *S. mutans* o *S. sobrinus*. <sup>48, 50, 51, 54</sup>

Los *S. mutans* prosperan mejor en medio ácido y tienen una superficie "adhesiva" o la capa exterior, lo que permite al organismo a que se adhieran a las superficies del diente; la adhesión bacteriana parece ser un requisito previo de la caries dental. El Xylitol no acidifica la placa. En consecuencia, el xylitol reduce la aparición y la adhesión de *S. mutans* en la cavidad bucal, especialmente en las superficies del diente. Ciertas propiedades biológicas-inorgánicas de xylitol también se han implicado como posibles causas de su anticariogenidad, pero por el momento los efectos dentales de xylitol más fácilmente pueden ser explicada en



términos de interferencia con el metabolismo y la adhesión de *S. mutans* y otras bacterias cariogénicas.<sup>51</sup>

Si bien existe un impresionante cuerpo de literatura sobre el xylitol, el mecanismo de acción es incierto. Algunos estudios sugieren que el xylitol reduce la capacidad de *S. mutans*, por lo que es más fácil de retirar de la placa. Otros estudios han demostrado que el xylitol reduce los *S. mutans* y por lo tanto hay una disminución en la producción de ácido. Sin embargo otros afirman que la producción de ácido de los otros azúcares se inhibe ante la presencia de xylitol, varios estudios han sido publicados mostrando el efecto del xylitol sobre el *S. mutans* en saliva y placa.<sup>32, 47, 48</sup>

Desde 1963, se ha demostrado que el xylitol reduce los niveles de *S. mutans* en saliva y PDB y que reduce notablemente la caries dental.<sup>32, 41</sup>

Se demostró que las mamás que usan la goma de mascar que contiene xylitol dos a tres veces por día, comenzando tres meses después de dar a luz (y que termina cuando sus hijos cuentan con 2 años de edad) eran menos propensas a transmitir *S. mutans* a sus hijos, y los niños entonces eran menos propensos a tener caries.<sup>54</sup>

El xylitol puede disminuir la capacidad de las bacterias para multiplicarse en su presencia. Sin embargo, un estudio clínico, informó que los niveles de bacterias cariogénicas disminuyeron inicialmente y luego aumentó durante la exposición al xylitol. En otro estudio, se informó que el *S. mutans* se redujo utilizando enjuagues de clorhexidina, y posteriormente la goma de mascar con xylitol fue utilizada durante tres meses para mantener la supresión de las bacterias. Una explicación alternativa es que el xylitol no tiene efectos a largo plazo sobre el crecimiento de bacterias cariogénicas, pero es noncariogenico porque el xylitol no es fermentado por *S. mutans* o *S. sobrinus*. Así, los resultados de laboratorio se han interpretado en el sentido de que las bacterias se vuelven resistentes en xylitol, y son capaces de crecer en presencia de mayores concentraciones de xylitol, sin embargo, no fermentan el xylitol en los dientes. Algunos investigadores

han sugerido que ante el xylitol tolerante (o resistente), las bacterias se adhieren tan bien a la superficie de los dientes y producen menos ácido que el xylitol sensible (o susceptible). Otros han sugerido que el efecto no es específico, y que tal vez sea el resultado del aumento de la salivación al usar la goma de mascar con xylitol.<sup>50, 54, 55</sup>

Varios estudios indican que el xylitol puede ejercer efectos específicos sobre la caries dental. Aunque algunos autores que se opusieron a la existencia de efectos específicos asociados con xylitol en reducción de la caries han afirmado que esa reducción de caries se debe a efectos pasivos del xylitol, esto es:

- Participación de efectos salivales, es decir, el aumento de salivación regularmente asociado con el consumo de productos dulces, constituye la única razón que explica las observaciones clínicas con xylitol en estudios de prevención de la caries.
- La eliminación del azúcar, (particularmente la sacarosa) de la dieta sustituida por un edulcorante esencialmente no fermentable (xylitol), esto explica la reducción de caries. En otras palabras, en presencia de xylitol los organismos cariogénicos simplemente carecen de su sustrato de crecimiento normal. El crecimiento de la placa dental y de la progresión de la caries se reducirá sólo como resultado de la eliminación parcial del agente cariogénico.

Los efectos pasivos del xylitol constituyen una importante piedra angular en la limitación de la caries asociados con xilitol y podrían incluso justificar la promoción de xylitol como un agente reductor de caries.<sup>48</sup>

Se ha sugerido que el grado de reducción depende de la cantidad y la frecuencia del consumo de xylitol.<sup>52</sup>

La eficacia de xylitol en un dentífrico ha sido demostrada en varios estudios.<sup>32, 48</sup>

El concepto de la formación de biopelículas oral ha surgido en los últimos decenios para facilitar la comprensión de los procesos fisiológicos orales. Un estudio reciente sugiere que el xylitol no sólo es efectivo en la inhibición y la

producción de ácido de bacterias cariogénicas, también previene la formación de una biopelículas.<sup>48</sup>

La masticación de cualquier goma de mascar estimula el flujo salival, lo que aumenta la capacidad amortiguadora de la saliva y, por lo tanto, neutraliza el pH de la placa.<sup>56</sup>

La molécula de xylitol es capaz de formar complejos con calcio en una solución por mecanismo de formación de enlace. Este proceso puede estabilizar los sistemas de fosfato de calcio que se encuentra en la saliva. La saturación de los iones de calcio en la saliva promueve una tendencia de remineralización de tejidos dentales por deposición de iones de calcio.<sup>50, 57</sup>

El efecto del xylitol sobre la remineralización dental puede ser diferente dependiendo de la profundidad de la zona desmineralizada. En un estudio se demostró que los niveles más altos de remineralización in vitro fueron obtenidos en las capas más profundas y medias de esmalte que en las capas externas; cuando las lesiones artificiales quedaron expuestas a una solución de xylitol del 20%. El xylitol no era eficiente para promover la remineralización en las capas externas del esmalte. Este resultado sugirió una mejora de la circulación y el acceso de los iones de calcio hasta las capas más profundas del esmalte cuando el xylitol estaba presente.<sup>50</sup>

### **III.9. Las estrategias terapéuticas que coadyuvan a la práctica dental a partir del uso de Plantas Medicinales, y sus principios activos.**

La utilización de preparados a partir del uso de tomillo, basado en información de origen popular en distintas zonas del mundo y la república mexicana, han motivado entre otros argumentos, la realización de esta investigación, por lo que se ofrecen los que se han considerado los principales argumentos que sustentan la pertinencia de su incorporación en este diseño experimental, en adelante se

precisan las aportaciones de distintos trabajos asociados a sus antecedentes y eficacia terapéutica.

A través de los siglos el hombre ha buscado en la naturaleza el alimento que le permita sobrevivir, se ha internado en el reino vegetal, escudriñando sus secretos, para obtener la energía transformada que requiere para su existencia. En esta búsqueda, ha descubierto también el alivio a los padecimientos de su especie, convirtiendo los recursos a su alcance en fuentes de conocimiento que le han permitido, a lo largo de la historia, mantener su equilibrio con la naturaleza.<sup>59</sup>

Se estima que hay entre 250 y 500 mil especies de plantas en la tierra. Un porcentaje relativamente pequeño (1 a 10%) de estas plantas son utilizadas como alimentos por los seres humanos y otras especies animales. Incluso es posible que sean más usadas para propósitos medicinales.

Hipócrates (en los finales Siglo V a. c.) mencionaba ya de 300 a 400 plantas medicinales. En el primer siglo d.C, Dioscórides escribe *De Materia Médica*, un catálogo de planta medicinal que se convirtió en el prototipo para la composición de las farmacopeas modernas. La caída de antiguas civilizaciones malogró los avances sobre la comprensión del uso y eficacia de las plantas medicinales, con gran parte de la documentación asociada a los productos farmacéuticos sobre las plantas, siendo destruidas o perdidas. Durante la edad media, los árabes hicieron sus propios escritos. Por supuesto, culturas asiáticas también estaban ocupadas en compilar su propia farmacopea. En el Renacimiento se vio un resurgimiento de la medicina antigua, a través del uso de plantas medicinales.<sup>59</sup>

Durante mucho tiempo se pensó que la herboristería consistía casi exclusivamente en el estudio de libros antiguos que trataban de la supuesta acción medicinal de las plantas o de su uso en la cocina, sólo de un tiempo a esta parte el estudio de la herbolaria ha ido perdiendo su relación con la medicina popular y se ha convertido en parte integrante del movimiento de vuelta a una manera de vivir más natural, con el redescubrimiento de nuestra herencia preindustrial.<sup>60</sup>

El estudio de las plantas no puede ser confinado en un estrecho apartado de la botánica, pues la evolución de las relaciones del hombre con las plantas ha estado siempre estrechamente ligada a la economía, la religión y la ciencia.<sup>60</sup>

Existen informes de varias hierbas medicinales empíricamente utilizadas en el tratamiento y la prevención de diferentes condiciones bucales, incluyendo dolor de muelas, caries, gingivitis, han sido publicadas en todo el mundo. Algunas de estas sustancias tienen un efecto anticariogénico y de prevención de las enfermedades periodontales.<sup>35</sup>

### **III.10. *Thymus Vulgaris* (Tomillo)**

El uso del tomillo data de tiempos muy antiguos, los egipcios lo empleaban como una de las sustancias aplicadas en los procesos de momificación. Su nombre científico es *Thymus vulgaris* y pertenece a la familia de las labiadas. El nombre *Thymus* proviene del griego *thumus* que significa “fuerza” o “coraje”, ya que se empleaba principalmente como infusión energizante y como antiséptico de heridas de los guerreros. Esta nomenclatura fue empleada por Teofrasto para designar tanto *al tomillo como a la ajedrea*. Se cree que la planta que utilizaban los griegos probablemente correspondía a la especie *Thymus capitatus*, L. Plinio la recomendaba como antídoto para las mordeduras de serpientes. El propio Carlo Magno (742-814) ordenó su cultivo en todos los jardines para aprovechar tanto sus propiedades medicinales como culinarias.<sup>62,62,64,65,74,75</sup>

Al parecer, fueron los monjes benedictinos quienes la introdujeron en Centroeuropa, siendo muy popular entre los años 859 y 1259, sobretodo en el norte de los Alpes. Para entonces, eran muy comunes los baños tonificantes con esencias de tomillo, así como su empleo antiparasitario. En el siglo XVI fue cultivado extensamente en toda Europa y regiones aledañas al Mediterráneo, formando parte de numerosas recetas y preparados correspondientes a las primeras farmacopeas europeas. En 1725, un boticario alemán llamado Neumann

obtiene el aceite esencial, comenzando a partir de entonces su estudio con fines terapéuticos.<sup>60, 61</sup>

### **III.10.1. Descripción Botánica**

Se trata de un subarbusto aromático y perenne, perteneciente a la familia de las Labiadas (Lamiáceas), caracterizado por presentar una altura variable entre 10 y 40cm. tallos leñosos tortuosos y grisáceos; hojas opuestas, verde grisáceas, enteras, lineares o elípticas, de hasta 15mm. de largo, con envés tomentoso; flores pequeñas bilabiadas de color lila o blanco, dispuestas en inflorescencias terminales densas o laxas, que hacen su aparición desde principios de verano hasta fines de otoño. El fruto es un aquenio ovoide liso.<sup>61, 62</sup>



### **III.10.2. Hábitat**

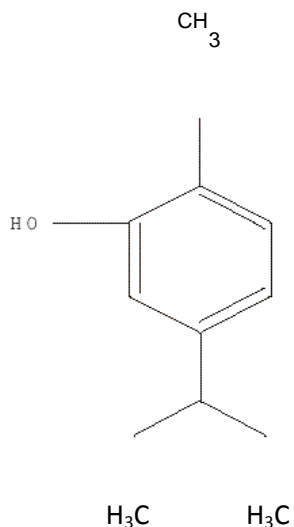
El tomillo es oriundo de la región mediterránea occidental, en especial del sur de Italia, siendo posteriormente distribuido en prácticamente todas las regiones, crece silvestre en matorrales secos, suelos rocosos pero bien drenados y soleados, hasta una altura cercana a los 2.500 m. Se cultiva extensamente en casi todos los países como planta aromática culinaria (en especial en el sur de Francia, España, Marruecos y Norteamérica). En Argentina se cultiva principalmente en el noroeste, San Luis, Córdoba y noroeste de la provincia de Buenos Aires.<sup>61, 62, 63</sup>

### III.10.3. Partes Utilizadas

Sumidad florida seca (el tallo con las brácteas y flores). El olor es aromático, intenso y característico, en tanto el sabor también es aromático y ligeramente picante.<sup>61, 64</sup>

### III.10.4. Composición Química

Su componente más importante es la esencia, que en el tomillo varía en gran manera por la proporción en que la produce la planta, según su propia naturaleza, el país en que se cría, la altitud a que medra, la época de recolección, etc. Aceite esencial (0.8 -2.5%): Presenta fundamentalmente timol (40%) p-cimeno (15-50%), alcanfor (11-16%), carvacrol (2.5-14.6%), linalol (4%), 1.8-cineol (3%),  $\gamma$ -terpineno (1-5%), borneol, acetato de bornilo, acetato de linalilo, geraniol,  $\alpha$  y  $\beta$ - pineno, limoneno,  $\alpha$ -terpineol,  $\beta$ -cariofileno,  $\beta$ -terpineol,  $\gamma$ -cardineno, verbenona, tuyen-4-ol, etc. Existen 6 – quimiotipos diferentes, los más corrientes son aquellos en que predomina el timol, carvacrol o linalol, aunque existen tomillos donde los componentes mayoritarios son el geraniol, acetato de terpinilo o tuyen-4-ol.<sup>60,61,62,64</sup>



Flavonoides: Principalmente heterósidos del luteol y apigenol, y en menor medida flavonas metoxiladas: cosmosíina, timonina, isotrimonina, 8-dimetil-timonina, timusina, naringenina, eridictol, cirsimaritina, xantomicrol, 5- desmetilnobiletina, 5-

desmetilsinensetina, sideritoflavona, cirsilineol y 8-metoxi-cirsilineol. También se ha señalado la presencia de flavonas, flavonoles y heterósidos de luteolina.<sup>61</sup>

Otros: taninos (7-10%), serpilina (principio amargo), saponinas ácidas y neutras, ácidos labiático, oleanólico y ursólico (1.5%), ácidos fenilcarboxílicos (clorogénico y cafeico), ácido rosmarínico (1 < %), ácido litospérmico, resinas, taninos.<sup>61</sup>

Análisis Proximal por 100g de hojas frescas (Duke J. & Atcheley A., 1986): calorías (276); agua (7.8g), proteínas (9.1g); grasas / (7.4g); carbohidratos (63.9g); fibra (18.6g); cenizas (11.7g); calcio (1.890mg); fósforo (201mg); hierro (123mg); sodio (55mg); potasio (814mg); carotenos (2.260µg); tiamina (0.5mg); niacina (4.9 mg). Las semillas contienen proteína (28.2g) y grasas (38.9g).<sup>61</sup>

### **III.10.5. Acciones Farmacológicas**

En el caso del tomillo su composición fitoquímica puede variar enormemente de un ejemplar a otro. Las principales propiedades terapéuticas del tomillo están en relación a la composición fenólica del aceite esencial desarrollando actividad antitrusiva, expectorante, antimicrobiana, antioxidante y antiespasmódica.<sup>61</sup>

### **III.10.6. Actividad Antimicrobiana**

El timol y el carvacrol han demostrado exhibir el mayor espectro terapéutico comparativamente con el resto de los componentes del aceite esencial. Investigadores de la Universidad de Montpellier han identificado entre seis y siete quimiotipos diferentes en ejemplares de tomillo europeo. En estudios de actividad antibacteriana se ha visto, por ejemplo, que el quimiotipo 5 es el menos activo en función de la CIM (concentración inhibitoria mínima) de las cepas bacterianas, mientras que el quimiotipo 1 presenta la mayor actividad antifúngica.<sup>61</sup>

Frente a *Staphylococcus aureus* y *Helicobacter pylori* también resulto activo in vitro el extracto acuoso de las hojas de tomillo. En cambio, frente a *Micrococcus luteus* y *Bacillus subtilis* la actividad de los extractos acuoso y etanólico ha resultado débil. Otros ensayos in vitro realizados con el aceite esencial corroboraron su actividad frente a *S. aureus*, *E. coli* y *C. albicans*, al mismo tiempo



que ejercieron actividad inhibitoria frente a *Salmonella typhi*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Strptococcus pneumoniae*, *S pyogens*, *Enterococcus faecalis* y *C diptheriae*.<sup>61</sup>

Tanto el extracto acuoso como el acetónico de tomillo han desarrollado actividad inhibitoria in vitro frente a *Mycobacterium tuberculosis*. Otros hongos que han demostrado sensibilidad frente al aceite esencial de tomillo son: *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Saprolegnia sp.* y *Zigorbynchus sp.* Un reciente estudio demostró el efecto inhibitorio in vitro del extracto metanólico de tomillo frente a *Candida albicans* clotrimazol-resistente. En casos de candidiasis vaginal, algunos autores han sugerido la aplicación de óvulos con aceite esencial del tomillo. Frente a hongos fitopatógenos, el aceite esencial de tomillo demostró inhibición in vitro contra *Alternaria tenuis*, *Aspergillus favus*, *A. ocharaceus*, *A. parasiticus*, *Botrytis allii*, *Ceratocystic ulmi*, *Cladosporium fulum*, *Claviceps purpurea*, *Diplodia maydis*, *Fusarium spp.*, *Fusicladium effusum*, *Giobberella fujikuroi*, *Lentinus lapideus* y *Lenzites trabea*.<sup>61</sup>

El timol del aceite esencial ha demostrado tener un efecto antihelmíntico, en especial frente a ancilostomas, áscaris y oxiuros. El aceite esencial de tomillo ha demostrado in vitro disminuir significativamente la viabilidad de las formas parasitarias sanguíneas de *Trypanosoma brucei* y sobre promastigotes de *Leishmania major*. Por otra parte, el aceite esencial ha demostrado actividad insecticida frente al tercer estadio larvario de *Lucila sericata*. Frente al gusano *Spodoptera litura*, invasor de las plantaciones de tabaco, los compuestos timol y carvacrol evidenciaron una significativa actividad insecticida en el tercer estadio larvario.<sup>61</sup>

### **III.10.7. Actividad Antitusígena – Broncoespasmólisis**

El extracto etanólico (30%) de hojas y flores de tomillo, demostró en gatos efectos antitusivos por vía oral en dosis de 1ml/kg. En dosis de 0.25ml/kg demostró propiedades expectorantes. La actividad antitusígena se centraría en una estimulación de los receptores  $\beta_2$  de la tráquea. Sobre músculo liso aislado de

tráquea de cobayos, el aceite esencial de tomillo produjo efectos relajantes. A su vez el extracto etanólico ha demostrado antagonizar en el mismo ensayo, el efecto espasmógeno- contráctil de carbacol, histamina o prostaglandina  $F_2\alpha$  sobre el músculo transverso traqueal, de forma reversible y de manera concentración-dependiente.<sup>61</sup>

Las experiencias en animales demostraron que dichas acciones son sinergizadas por los heterósidos del luteol, los cuales a nivel de la tráquea provocan una inhibición de la fosfodiesterasa, seguida de un incremento del nivel intracelular del AMP. Asimismo los flavonoides: timonina, cirsilineol y 8-metoxicirsilineol demostraron in vitro una potente actividad broncoespasmolítica. De ahí que muchos preparados broncoespasmolíticos sean elaborados con extractos de fluidos de tomillo, que carecen de timol y carvacrol, de esta manera conservan la utilidad terapéutica y resultan menos riesgosos para el organismo.<sup>61</sup>

El aceite esencial ha demostrado experimentalmente un aumento en la secreción de la mucosidad bronquial y una mayor eficacia del transporte y movimiento ciliar en bronquios. Esta actividad se debe, por un lado a una acción refleja inducida por una ligera irritación gástrica; y por otro lado, a una actividad directa sobre la mucosa bronquial, ya que el aceite es eliminado también a través de los pulmones, por esta razón, el tomillo es considerado un muy buen expectorante.<sup>61</sup>

### **III.10.8. Actividad Antiespasmódica Digestiva**

El aceite esencial de tomillo demostró efectos espasmolíticos sobre intestino de conejos y efectos relajantes sobre íleon aislado de cobayos. La actividad antiespasmódica del aceite esencial fue potencialmente comparable a la papaverina. Tanto el timol como el carvacrol del aceite esencial presentan esa propiedad, la cual demostró ser sinergizada por la presencia de flavonoides. La misma fue observada a través de varios estudios in vitro demostrando ambas sustancias inhibir la actividad de la acetilcolina sobre los efectos autonómicos inervados por fibras colinérgicas postganglionares, con disminución de la disponibilidad del  $Ca^{2+}$  a nivel celular. La presencia de agluconas flavónicas, de

comprobada actividad antioxidante, influiría muy probablemente en su acción relajante sobre la musculatura lisa, por su parte el timol ha demostrado actividad colagoga, carminativa y eupéptica.<sup>61</sup>

### **III.10.9. Actividad Antiinflamatoria – Analgésica**

El extracto etanólico de tomillo ensayado in vivo sobre ratas, exhibe actividad antiinflamatoria y analgésica. Las mismas estarían relacionadas con la presencia de carvacrol y el timol, los cuales demostraron inhibición sobre la enzima ciclooxigenasa en modelos animales, así como también inhibición de la vía del complemento e inhibición de la producción de óxido nítrico, en aplicación tópica, el aceite esencial de tomillo es rubefaciente, generando una sensación analgésica útil en casos de golpes o esguinces.<sup>61</sup>

Varios extractos de plantas diferentes han sido evaluados con respecto a sus efectos antimicrobianos contra patógenos orales y para la reducción de la gingivitis, dado que un gran número de estas sustancias se han asociado con efectos secundarios significativos que contraindiquen su uso a largo plazo.<sup>35</sup>

### **III.10.10. Actividad Antioxidante**

El ácido rosmarínico, junto a los derivados hidroxicinámicos y compuestos flavonoides como el eriodictiol, demostraron proporcionar una interesante actividad antioxidante in vitro, inhibiendo la producción de aniones superóxido y la peroxidación lípida en sistemas microsomales y mitocondriales bajo inducción con hierro. De igual modo el timol presente en el aceite esencial, demostró actividad antioxidante in vitro al neutralizar el radical DPPH (difenil-pirilhidrazilo). Ratas añosas alimentadas con aceite esencial de tomillo como parte de su dieta diaria desde jóvenes, demostraron índices elevados de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa, tanto en hígado como en corazón, respecto a un grupo control.<sup>61</sup>

La planta contiene ácido rosmarínico (un reconocido compuesto fenólico antioxidante) aunque en el tomillo se encuentra en discretas cantidades. En

concentración de 50mg/ml, el aceite de tomillo demostró poseer la misma actividad antioxidante que el  $\alpha$  – tocoferol y el compuesto sintético hidroxitolueno butilado.<sup>61</sup>

Los ensayos inmunológicos, en tanto la administración del extracto metanólico como la fracción insaponificable de la planta entera de tomillo, administrados en dosis de 0.5ml/ratón por vía intraperitoneal, no han demostrado promover mecanismos de efectos de fagocitosis. En estudios realizados en niños con enuresis, el aceite de tomillo administrado por vía oral, ha evidenciado su efectividad en varios casos. La administración a ratas por medio de intubación gástrica, del extracto etanólico (95%) de la planta entera, en dosis de 500mg/kg, evidenció propiedades antipiréticas en un modelo de fiebre inducido por inyección de levadura de cerveza.<sup>61</sup>

Los estudios realizados en conejos con el aceite esencial administrado por vía oral o intramuscular, arrojaron una acción hipotensora arterial acompañada de taquicardia, cuando la dosis fue incrementada, se observó estimulación respiratoria, finalmente el timol presente en las hojas de tomillo ha demostrado un efecto inhibitor de la agregación plaquetaria bajo inducción por trombina, colágeno, ADP y ácido araquidónico.<sup>61</sup>

### **III.10.11. Efectos Adversos y / o tóxicos.**

Los estudios sobre *animales- In vitro*: con aceite esencial en altas dosis, han demostrado ser neurotóxico por vía interna y caústico a nivel dérmico, si bien la piel humana es mucho más resistente a estas sustancias, igualmente se aconseja aplicar cremas o pomadas que contengan sustancias diluyentes para dichos componentes.<sup>61</sup>

La administración del extracto etanólico (40%) de las partes aéreas desecadas en dosis 1.6ml/kg. por vía oral a conejas y ratas gestantes, no resultó embriotóxico ni teratogénico, tampoco demostró inhibir la ovulación ni la fertilidad de ratas hembras adultas, su suministro durante 13 semanas consecutivas a ambos grupos de animales, no produjo cambios en los parámetros sanguíneos o urinarios.

Asimismo no se observaron lesiones anatómo–patológicas en los órganos internos luego de efectuadas las autopsias.<sup>61</sup>

Los estudios en humanos, ante los extractos muy ricos en timol administrados por vía oral, pueden provocar náuseas, vómitos, dolor gástrico, diarreas, cefalea, hipotermia, debilidad muscular, confusión mental y colapso cardio–respiratorios; en cambio, los muy ricos en carvacrol (sustancia también irritante) tendrán menor potencia tóxica.<sup>61</sup>

El timol se encuentra dentro de la formulación de algunas pastas dentales, observándose en sus usuarios algunos casos de queilitis y glositis. A nivel dérmico, se han denunciado episodios de dermatitis de contacto en granjeros que habrían aspirado polvo durante el proceso de secado del tomillo.<sup>61</sup>

Si bien el timol es 25 veces más potente que el fenol, su uso en forma aislada queda muy limitado, debido a su baja solubilidad en agua, su poder irritante sobre mucosas (gástrica y urinaria) y su susceptibilidad a las proteínas. En tal sentido, se recomienda no emplear esta especie en dosis mayores a 15g/toma ni durante más de 30 días consecutivos. Debido a la toxicidad del timol se dejó de emplear como antiparasitario en humanos, aunque aún se lo sigue utilizando con estos fines en medicina veterinaria.<sup>61</sup>

### **III.10.12. Contraindicaciones**

El aceite esencial no debe ser empleado durante el curso de úlceras gastroduodenales y debe emplearse con precaución durante el embarazo y lactancia. Tampoco se recomienda en niños menores de dos años, ni en casos de hipertiroidismo, de acuerdo a lo observado experimentalmente en ratas. El timol no debe suministrarse en presencia de enterocolitis, insuficiencia cardíaca, durante el embarazo y la lactancia. Esto se debe a que no se conoce en detalle, los efectos que podría provocar el tomillo en estas situaciones. Debido a los componentes de esta planta, se especula, que podría provocar reacciones abortivas.<sup>61</sup>

El tomillo puede provocar reacciones alérgicas en aquellas personas que son hipersensibles a los componentes de esta planta, por esto debe evitarse el consumo, en personas que son alérgicas a las plantas de la familia de las labiadas, como la menta o el romero.<sup>61</sup>

### **III.10.13. Interacciones Medicamentosas**

El extracto etérico de las hojas de tomillo en dosis de 200mg/kg vía intraperitoneal a ratones, demostró potenciar los efectos de barbitúricos administrados previamente.<sup>61</sup>

### **III.10.14. Usos Etnomedicinales**

El tomillo es muy empleado bajo la forma de infusión en casos de tos espasmódica, laringitis, bronquitis e infecciones del tracto urinario, también como digestivo, colagogo, antiflatulento y antiparasitario. Con menor frecuencia se emplea la infusión en problemas de decaimiento psicofísico o estados depresivos. Para su uso externo, se recomienda en forma tópica y lavativas en distintos tipos de infecciones o heridas cutáneas. La experiencia indica que su efecto antiséptico es superior al agua oxigenada o al fenol.<sup>61,65</sup>

La maceración en aceite aplicada en forma de cataplasma, genera un efecto analgésico en casos de reumatismos, esguinces o torticolis, de igual manera la maceración alcohólica, bajo la forma de friegas. En Marruecos hacen un ungüento con raíz de azufaifo y arcilla, aplicándose la misma 3 veces al día en casos de vitíligo, decocciones de la raíz junto con otras hierbas por vía oral para combatir la esterilidad.<sup>61</sup>

El cocimiento al 30% da excelentes resultados en las inflamaciones bucofaríngeas.<sup>65</sup>

*Maruniak y cols.* (1992) evalúan el efecto de tres enjuagues sobre la placa y gingivitis. Los colutorios son, timol, clorhexidina y povidona iodada con peróxido de hidrógeno, junto con un placebo. Se utilizaron como único procedimiento de

higiene oral durante catorce días, concluyendo que tanto la clorhexidina como la povidona iodada resultan efectivos para controlar la placa y la gingivitis.<sup>36</sup>

### **III.10.15. Formas Galénicas**

Infusión: adultos y niños mayores de dos años: 1-2 g de planta seca por taza. Se prescriben 3-4 tazas diarias.<sup>61</sup>

Extracto seco: Relación 10:1, administrándose 0.5 a 1g diarios, repartidos en 2-3 tomas.<sup>61</sup>

Extracto fluido: (1g=40 gotas), se administra entre 2 y 6 g diarios, repartidos en 2-3 tomas.<sup>61</sup>

Tintura: Relación 1:5, en 45% de alcohol. Se prescribe a razón de 2-6ml 3 veces al día. También en relación 1:10, en etanol 70%, a razón de 40 gotas 2-3 veces al día.<sup>61</sup>

### **III.10.16. Uso tópico,**

La decocción o infusión de 50g/l para efectuar baños lavados vaginales, compresas, etc. El timol sólo o el aceite esencial son empleados en cremas, ungüentos y lociones antibacterianas en concentraciones de 0.1-1%.<sup>63, 61</sup>

### **III.10.17. Otros Usos**

El timol es muy utilizado por la industria cosmética en la elaboración de enjuagues bucales y dentríficos.<sup>60, 61</sup>

### **III.10.18. Aceites Esenciales**

Los aceites esenciales han demostrado una reducción de la placa y gingivitis en un 35%, se han usado en colutorios y caramelos durante años.<sup>37</sup>

Los aceites esenciales tienen un amplio espectro antimicrobiano, que afectan a las bacterias Gram-positivas, Gram negativas y levaduras. La eficacia de los antisépticos bucales suele atribuirse a su actividad bactericida, pero los aceites esenciales también interfieren con la colonización bacteriana de la superficie del diente.<sup>26, 28</sup>

El mecanismo bactericida de los aceites esenciales consiste en la ruptura de la pared celular y la inhibición enzimática.<sup>26</sup>

Los estudios realizados demuestran que no sólo el aceite esencial, sino también sus compuestos fenólicos aislados (timol) inhiben los patógenos orales y no solo tienen actividad antibacteriana sino también cierta actividad inflamatoria.<sup>28, 43</sup>

#### Efectos adversos

Los Aceites Esenciales no han mostrado ninguna evidencia de manchas dentales extrínsecas. No se ha señalado ningún cambio en la percepción del sabor y ningún incremento en la formación de cálculos.<sup>27</sup>

En términos microbiológicos, se ha visto que el uso a largo plazo de enjuagues de AE es seguro. Tras seis meses de uso diario continuo, los enjuagues de AE no provocan ningún cambio en la composición bacteriana de la placa supragingival pero produce una reducción de la flora microbiana total. Incluso se han realizado estudios en los que se hace una comparación entre el uso de enjuagues de AE y la seda dental, dando como resultado una clara ventaja de los enjuagues sobre la seda dental. Sin embargo los estudios no sugieren que el enjuague bucal debe utilizarse en lugar de la seda dental sino como un coadyuvante en la higiene oral.<sup>27, 66</sup>



### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La búsqueda del hombre en eliminar las enfermedades bucodentales ha llevado a médicos y científicos a buscar una solución no solo de disminuir las enfermedades sino poder prevenirlas. Es por eso que se ha documentado mucho de los microorganismos que causan dichas enfermedades y en que momento se pierde homeostasis en la cavidad oral, para así crear antimicrobianos que puedan mantener a los microorganismos en niveles que no sean patógenos.

Además se busca que dichos antimicrobianos tengan la capacidad de eliminar los microorganismos en concentraciones no tóxicas por lo que también se ha estudiado las propiedades de las plantas, para así poder no solo eliminar los microorganismos causales de las enfermedades, si no que sean lo más naturales posibles y a costos más accesibles para todos los pacientes.

Sin embargo en esta preocupación por disminuir las bacterias patógenas causantes de las enfermedades orales se han encontrado otras sustancias capaces de prevenir dichas enfermedades mostrando una disminución significativa en los *S. mutans* y su efecto anticariogénico Sin embargo no se ha dado la relevancia pertinente al uso del mismo como coadyuvante en la limpieza oral.

Debido a esto no se encuentran estudios en los que se compare la eficacia del xilitol con los antisépticos bucales, de ahí la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es la eficacia antibacteriana del xilitol versus tomillo (*thymus vulgaris*) y cloruro de cetilpiridinio en una población escolar?

#### **IV. HIPÓTESIS**

Tomando en cuenta los estudios clínicos realizados suponemos que la eficacia antibacterial del xylitol será significativamente mayor en comparación con el tomillo (*thymus vulgaris*) y cloruro de cetilpiridinio en una población escolar.

## **V. OBJETIVO**

Evaluar la eficacia antibacterial del xylitol versus tomillo (*thymus vulgaris*) y cloruro de cetilpiridinio en una población escolar.

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

### VII.1. Diseño de la investigación y población de estudio

Se llevó a cabo un estudio cuasiexperimental en una población de 90 escolares con edades de 12, 13, 14 y 16 años con residencia en Texcoco Estado de México. Se conformaron 3 grupos de estudio de manera aleatoria en los cuales se tomó una muestra antes y después del tratamiento.

#### VII.1.1. Criterios de Inclusión

- Ambos géneros.
- Que no se hayan cepillado los dientes el día del estudio
- Tengan firmado el consentimiento informado.

#### VII.1.2. Criterios de Exclusión

- Alumnos que hayan utilizado un enjuague bucal antes del estudio.

### VII.2. Variables

#### VIII.2.1. Clasificación de variables

➤ *Dependiente:*

Eficacia antibacteriana

➤ *Independiente:*

Tratamiento

- Enjuague de Cloruro de Cetilpiridinio
- Enjuague hecho a base de tomillo
- Chicles con Xilitol

## VII.2.2. Operacionalización de variables.

Variables	Definición	Nivel de Medición	Categorías
Sexo	Características fenotípicas que distinguen al individuo de estudio.	Cualitativa Nominal	Masculino, femenino
Tratamiento	Conjunto de medios cuya finalidad es llegar a la curación de una enfermedad.	Cualitativa Nominal	Enjuague con cloruro de cetilpiridinio Enjuague con Tomillo Goma de mascar con xylitol
Eficacia Bacteriana	Presencia de bacterias posterior a un tratamiento	Cuantitativa Discreta	Número de Colonias

### **VII.3. Procedimientos y Técnicas**

#### **VII.3.1. Preparación de enjuague hecho a base de Tomillo**

Se esterilizaron 2 matraces de 1 lt a 121° C por 15 minutos en el autoclave. En un matraz se colocó 1 lt agua y se preparó la infusión de Tomillo al 3% (30gm de Tomillo por litro de agua).

En el cuarto de siembra previamente esterilizado con cloro y luz UV, se prendió el mechero y se filtró la infusión con papel filtro del calibre 40. Una vez filtrada la infusión se dejó reposar 24hrs.

#### **VII.3.2. Colección de muestras salivales.**

Con la autorización de las autoridades correspondientes de la escuela, se les informó a los alumnos el motivo del estudio, se les entregó la carta de consentimiento informado para solicitar el permiso de los padres y se les dieron las instrucciones a los alumnos que deseaban participar en el estudio.

Los alumnos que entregaron el Consentimiento Informado firmado se dividieron en 3 grupos de 30 personas de manera aleatoria.

A todos los participantes se les pidió con anterioridad que no cepillaran sus dientes desde la noche anterior al estudio.

Se les tomó una muestra de saliva al inicio la cual se colocó en CRT bacteria y se rotularon las muestras de acuerdo al tratamiento que se les iba a dar para llevarlas al laboratorio.

Al primer grupo se administró 15 ml del enjuague bucal de Cloruro de Cetilpiridinio Monohidratado, se les pidió que hicieran enjuagues vigorosos por 30 seg y lo desecharan y por 1 h evitaran comer o beber algún alimento. Una hora después se tomó otra muestra de saliva y se colocó en CRT bacteria la cual se rotuló en la misma manera que la primera muestra para ser llevada al laboratorio.

Al segundo grupo se administró 15 ml del enjuague bucal con Tomillo, de igual manera se les pidió que hicieran enjuagues vigorosos durante 30 seg y lo desecharan y por 1 h evitaran comer o beber algún alimento. Una hora después se tomó otra muestra de saliva la cual se colocó en CRT bacteria rotulándose de la misma manera que la primera muestra para ser llevada al laboratorio.

Al tercer grupo se les pidió que masticaran la goma de mascar con base de xylitol durante 15 min y después se tomó otra muestra de saliva, la cual se colocó en el CRT bacteria y se rotuló de la misma manera que la primera muestra para ser llevadas al laboratorio.

### **VII.3.3. Manejo de las muestras salivales en el laboratorio.**

Una vez en el laboratorio con una pipeta graduada de 10 ml, se colocó 1 ml en 180 tubos de ensaye los cuales fueron esterilizados en la autoclave a 121° C por 15 min.

De igual manera los tubos de ensaye fueron rotulados para cada tratamiento. Se utilizó una pipeta automática de 100 µl con puntas Oxford Sterile Universal Pipette Tips las cuales fueron esterilizadas previamente en la autoclave a 121° C por 15 min. Se colocaron 100 µl de saliva en cada tubo de ensaye (una muestra por tubo), con la misma punta se revolvió con el agua estéril.

### **VII.3.4. Preparación de medios de cultivo.**

El primer medio de cultivo que se preparó fue el Agar Sangre, se utilizó el BD Bioxon Base de Agar Sangre, colocándose en 3 matraces de 1 Lt, 24 g de polvo por 600 ml de agua (por matraz), se hirvieron hasta disolver los grumos y se esterilizaron en la autoclave a 121° C por 15 minutos. Una vez que el Agar se enfrió a 40° C se les colocó Sangre de Carnero esterilizada defibrinada al 5%.

Se esterilizó el cuarto para sembrado con cloro y luz UV de acuerdo a los parámetros de la norma, y se colocaron 60 cajas de Petri previamente esterilizadas a 170° C, las cuales fueron rotuladas.

A continuación se describe la forma de preparación, así como, la dilución de cada uno de los medios y posterior a esto se da el mismo tratamiento a cada una de las cajas.

Se prendieron los mecheros para evitar que se contaminaran las cajas y con la pipeta automática se colocaron 100 µl de saliva diluida en 1 ml de agua en las cajas de Petri (una por paciente antes y después del tratamiento), y se procedió a vaciar las cajas con el medio de cultivo de Agar Sangre, en el momento que se vaciaba se realizaban movimientos en forma de 8 a cada caja de Petri para que la saliva se incorporara en el Agar. Una vez gelificado el Agar las cajas de Petri se colocaron en el horno a 37° C y se dejaron incubar por 24 h.

Transcurridas 24 h se colocaron en bolsas de plástico y se metieron al refrigerador.

El segundo medio de cultivo que se preparo fue para los *Lactobacillus*, para este se utilizo el Difco Rogosa SL Agar colocándose en 3 matraces de 1 lt, 45g de polvo por 600 ml de agua (por matraz), se hirvieron hasta disolver los grumos y se les coloco 1.32 ml de acido acético glacial, se mezcló bien y se dejo hervir por unos minutos más (este no se esterilizo en autoclave por especificaciones comerciales)

El tercer medio de cultivo que se preparó fue Difco™ Staphylococcus Medium 110. (S110). Se coloco en 3 matraces de 1 lt, 89.4 g de polvo por 600 ml de agua (por matraz) se hirvieron hasta disolver los grumos y se esterilizaron en el autoclave a 121° C por 15 min.

Se preparó el medio de cultivo BD Bioxon Agar de Sal y Manitol se utilizaron 3 matraces de 1 lt y en cada uno se coloco 66.6 g de polvo por 600 ml de agua se hirvieron hasta disolver los grumos y se esterilizaron en el autoclave a 121° C por 15 min.

Por último se preparo el medio Difco™ Mitis Salivarius Agar (SMS) se utilizaron 3 matraces de 1 lt y en cada uno se coloco 54 g de polvo por 600 ml de agua se



hirvieron hasta disolver los grumos y se esterilizaron en el autoclave a 121° C por 15 min.

### **VII.3.5. Conteo de colonias y manejo de material contaminado.**

Una vez que se tuvieron todas las cajas incubadas se procedió a contar las colonias, con el mechero prendido se fueron abriendo las cajas de Petri para evitar que se contaminaran y se hiciera el conteo de las colonias.

Ya concluido el procedimiento se esterilizaron todas las cajas de Petri con los medios de cultivo, se vaciaron los residuos en bolsas para desecharlas y se lavaron las cajas de Petri.

De igual manera se esterilizaron los tubos de ensaye y las puntas de la pipeta para poder desechar todo el material.

### **VII.4. Diseño Estadístico**

Los datos obtenidos se analizaron a través de estadística descriptiva, para datos cuantitativos, promedios y desviación estándar, como prueba de comparación se utilizó análisis de varianza de medidas repetidas (ANOVA) y como prueba Pos Hoc la prueba de Tukey, con un 95% de confianza donde los grupos de tratamiento se compararon entre sí.

Así mismo, se determinaron las frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas y se analizaron las diferencias a través de la prueba Ji cuadrada ( $\chi^2$ ) con un nivel de confianza de 95%. Para analizar los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS V.15.0.

## VIII. RESULTADOS

### VIII. 1. Población de estudio

En el cuadro VIII.1 podemos observar la descripción de nuestra población de estudio. Esta se hizo por tratamiento y se muestra el número de pacientes así como el porcentaje de cada grupo.

**Cuadro. VIII.1. Descripción de la población de estudio por tratamiento.**

	Cloruro de Cetilpiridinio	Tomillo	Goma de mascar de Xylitol
Sexo			
Femenino	13 (31.7%)	14 (34.1%)	14 (34.1%)
Masculino	17 (34.7%)	16 (32.7%)	16 (32.7%)
Edad			
	12 (50%)	12 (50%)	12 (3%)
	13 (30%)	13 (30%)	13 (37%)
	14 (20%)	14 (20%)	16 (60%)

## VIII.2. Número de colonias presentes antes y después de cada tratamiento

El cuadro VIII.2 nos muestra el número de colonias que se encontraron en cada uno de los medios de cultivo antes y después del tratamiento. De la misma manera nos muestra la significancia estadística de los tratamientos más efectivos

**Cuadro. VIII.2. Número de colonias antes y después de cada tratamiento.**

	Cloruro de Cetilpiridinio		Goma de Mascar de Xylitol		Tomillo	
	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después
Sal y Manitol	180.9 ± 625.7	193.9 ± 842.4	4.1 ± 14.01.33 ± 3.3	12.7 ± 36	194.7 ± 979.5	
S110 Albus	84.2 ± 415	.03 ± .183	21.63 ± 50.56	1.6 ± 6.0	74.5 ± 349.6	144.2 ± 687.9
S110 Dorado	5.7 ± 14.2	.23 ± .50	0.83 ± 2.6	0.63 ± 1.5	2.9 ± 8.0	3.5 ± 8.8
Rogosa	3071 ± 3902	2061 ± 3661*(-33%)	441.3 ± 2185	485 ± 2101* <sup>†</sup> (+9%)	851.4 ± 3037	3221 ± 5384 <sup>†</sup> (+78%)
SMS	8823 ± 5256	7062 ± 5804* <sup>†</sup> (-19%)	5856 ± 5222	3569 ± 4801 <sup>†</sup> (-39%)	4889 ± 5721	4942 ± 5651*(+1%)

ANOVA de medidas repetidas Post hoc Tukey.

\* Rogosa. Cloruro de cetilpiridinio vs. Chicle de Xilitol p= 0.006

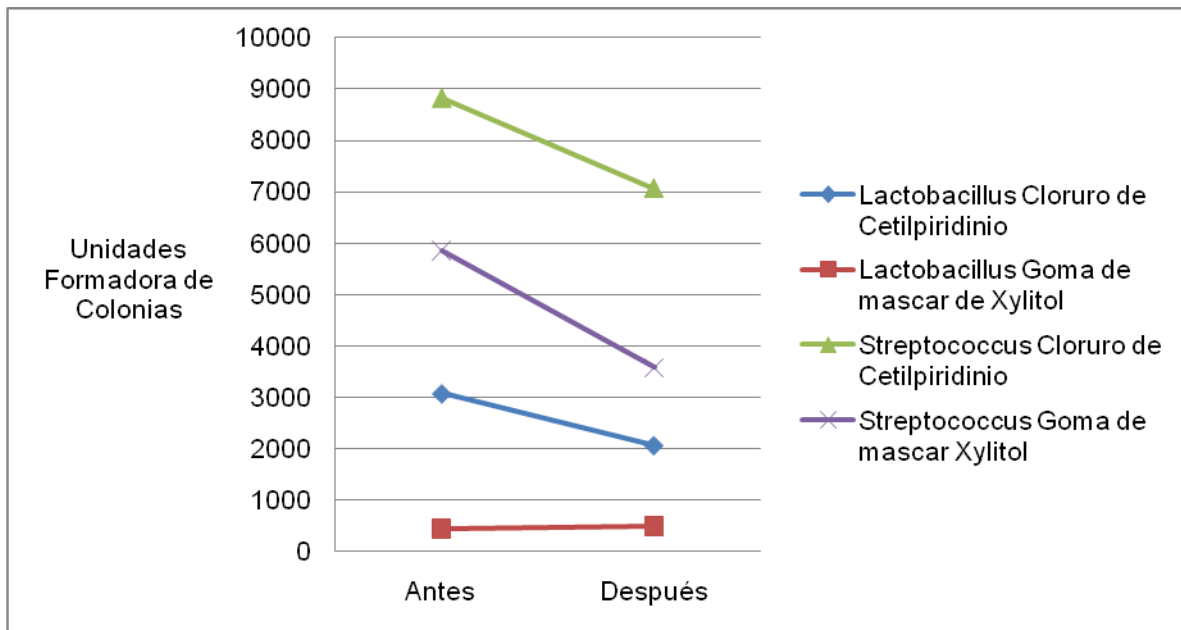
<sup>†</sup> Rogosa. Tomillo vs. Chicle de xilitol p= 0.05

\* SMS. Cloruro de cetilpiridinio vs. Tomillo p= 0.019

<sup>†</sup> SMS. Cloruro de cetilpiridinio vs. Chicle de xilitol p= 0.011

### VIII.3. Tratamientos que mostraron diferencias estadísticas

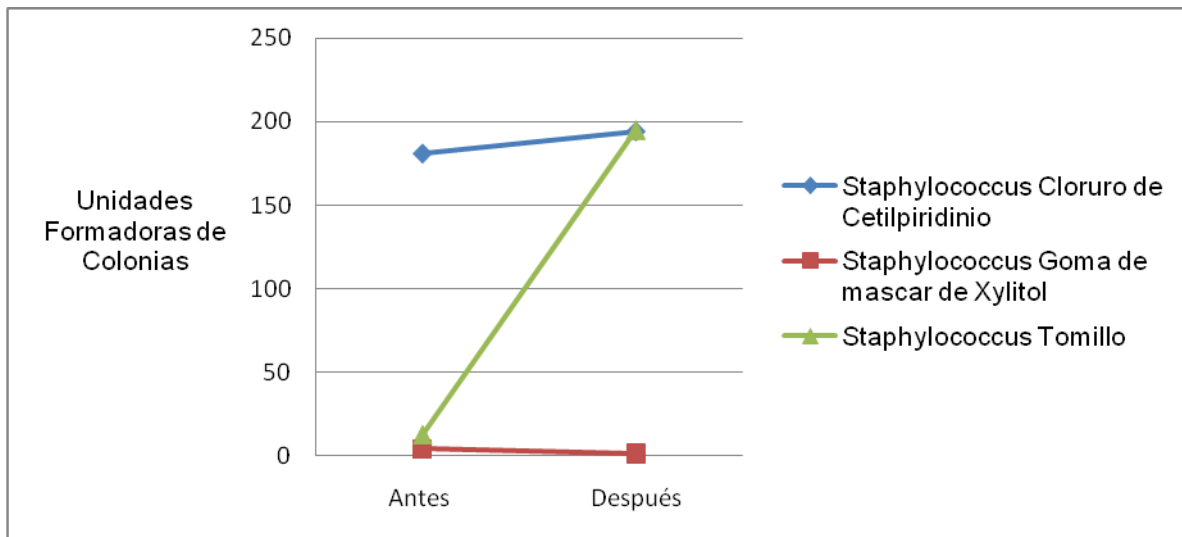
En la figura VIII.3 podemos observar una gráfica en la cual se muestran los tratamientos cuyos resultados mostraron una diferencia estadísticamente significativa antes y después de cada uno de los tratamientos.



**Figura. VIII.3** Unidades Formadoras de colonias por tratamiento que presentaron significancia estadística Antes y Después.

#### VIII. 4. Reacción de los *Staphylococcus* en los diferentes tratamientos.

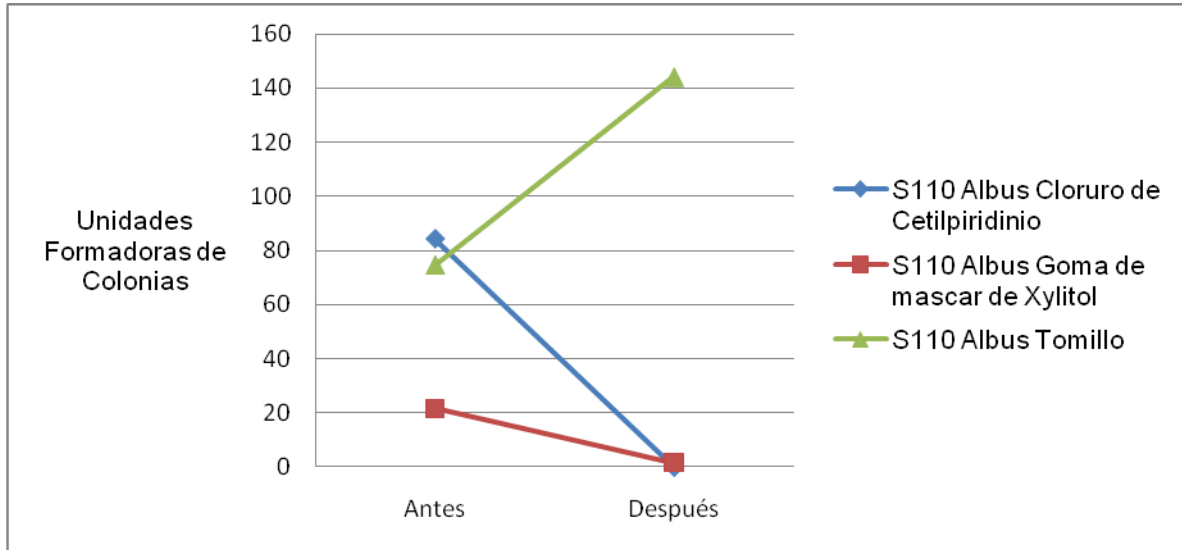
La figura VIII.4 nos muestra una gráfica de antes de ser usados los diferentes tratamientos, y la reacción de los *Staphylococcus* después de la exposición de los diferentes tratamientos.



**Figura. VIII. 4.** Unidades Formadoras de Colonias de los *Staphylococcus* por tratamiento.

### VIII.5. Reacción del *Staphylococcus albus* a los diferentes tratamientos.

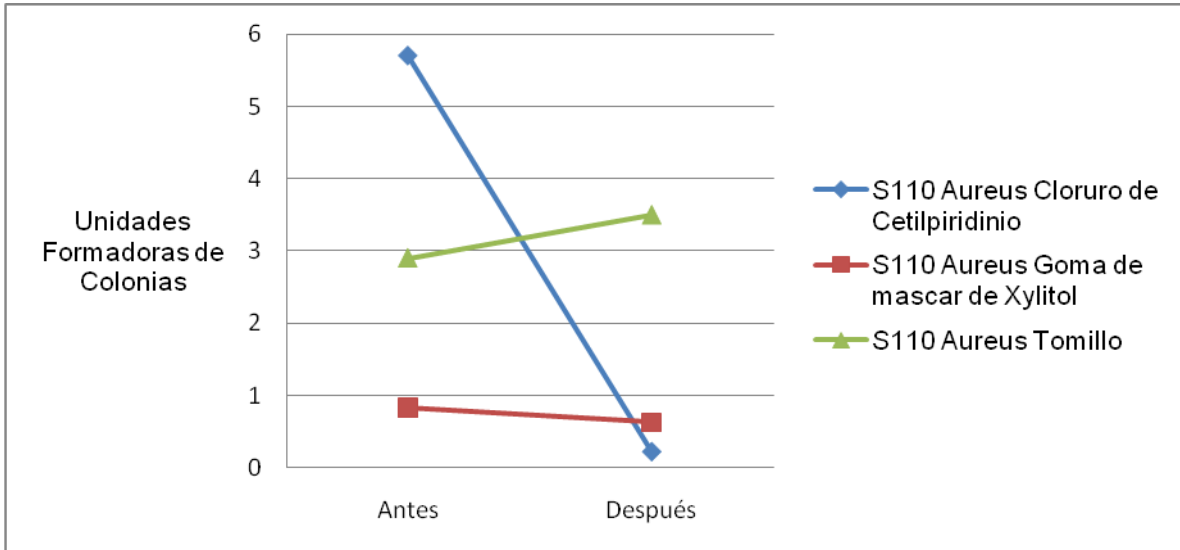
La figura VIII.5 nos muestra una gráfica del comportamiento del *Staphylococcus albus* antes de los tratamientos y después de recibirlos.



**Figura. VIII.5.** Unidades Formadoras de Colonias del *Staphylococcus albus* a los diferentes tratamientos.

### VIII. 6. Reacción del *Staphylococcus aureus* a los diferentes tratamientos.

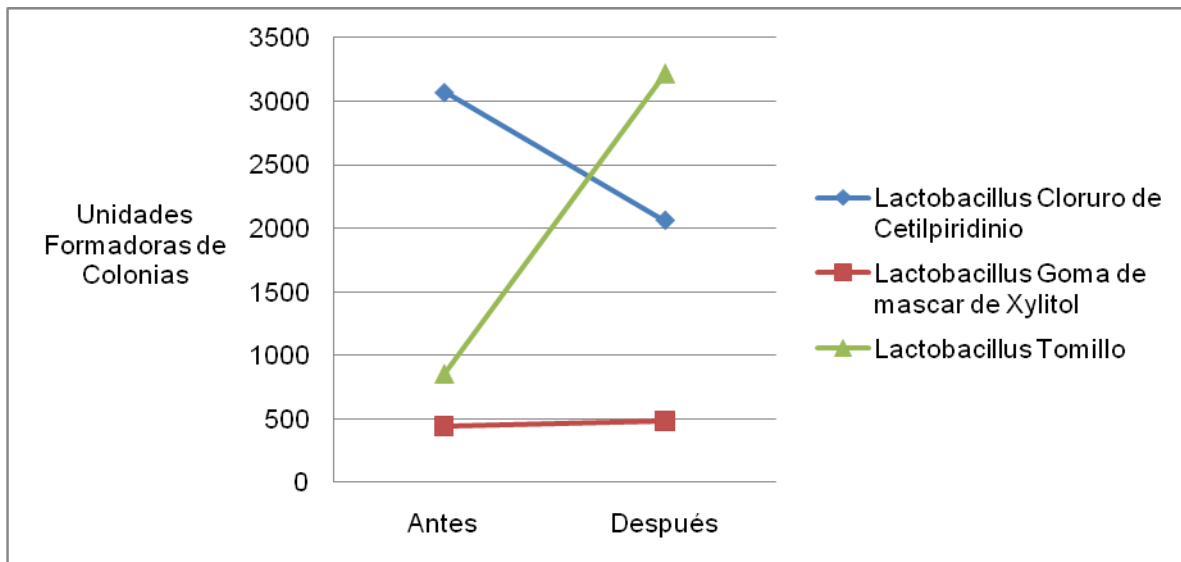
La figura VIII.6 nos presenta como actúa el *Staphylococcus aureus* antes de recibir los tratamientos y como lo hace después de ellos.



**Figura. VIII. 6.** Unidades Formadoras de Colonias de *Staphylococcus aureus* por tratamiento.

### VIII. 7. Reacción de los *Lactobacillus* a los diferentes tratamientos.

En la figura VIII.7 podemos observar una gráfica que representa a los *Lactobacillus* antes y después de los diferentes tratamientos.

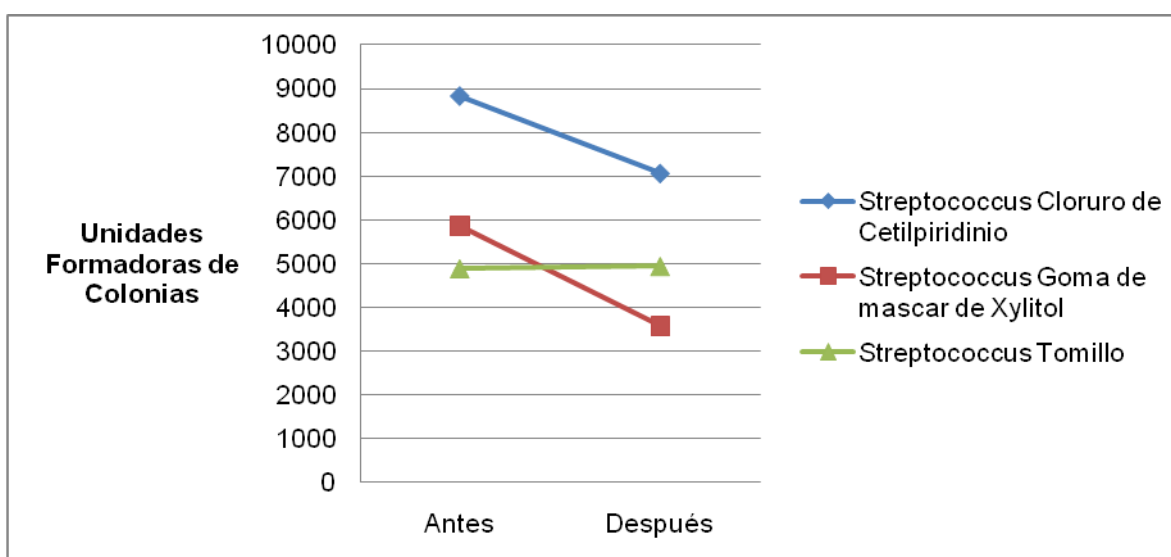


**Figura. VIII. 7.** Unidades Formadoras de Colonias de *Lactobacillus* por tratamiento.



### VIII. 8. Reacción de los *Streptococcus* a los diferentes tratamientos.

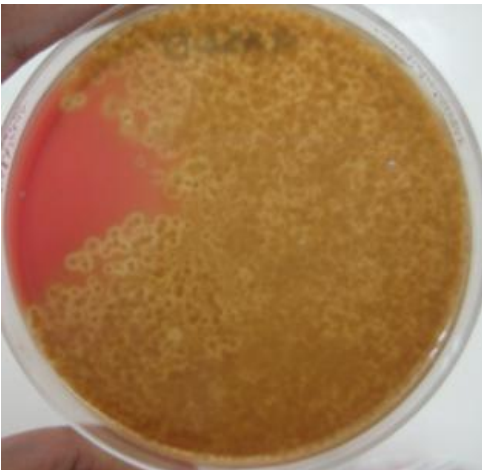
La figura VIII.8 nos muestra una gráfica que representa los *Streptococcus* antes de recibir los tratamientos y su reacción después de estos.



**Figura. VIII. 8.** Unidades Formadoras de Colonias de *Streptococcus* por tratamiento.

### **VIII.9. Medio Agar Sangre**

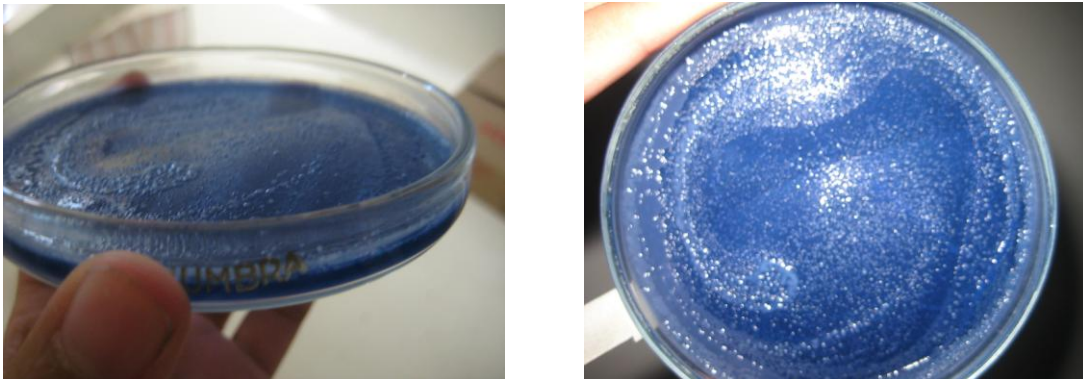
En la Figura VIII.9 podemos observar el medio de cultivo Agar Sangre a las 24 hrs de crecimiento de las bacterias. Debido a que es un medio de cultivo muy enriquecido las unidades formadoras de colonias son incontables.



**Figura. VIII. 9** Medio Agar Sangre.

### VIII.10. Producción de gas en el medio de cultivo SMS en el enjuague de Cloruro de Cetilpiridinio.

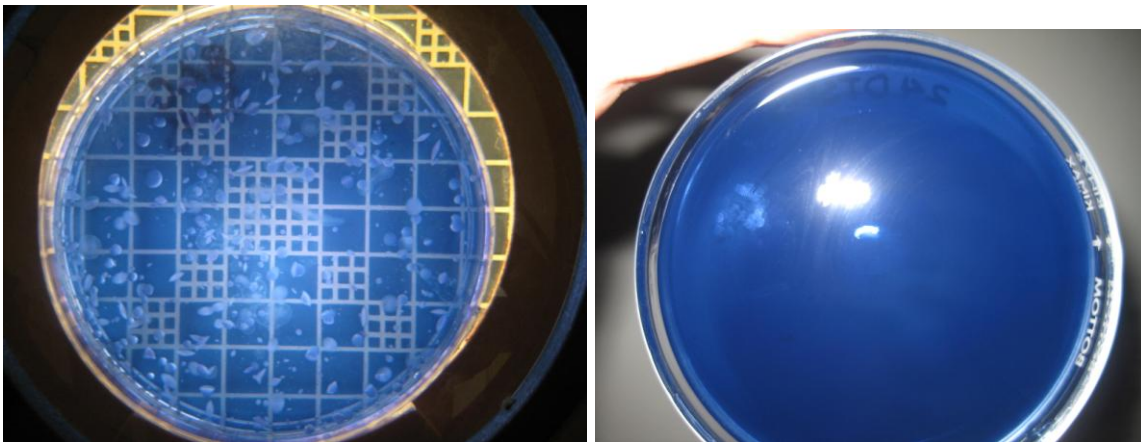
En la figura VIII.10 se muestra el crecimiento bacteriano en el medio de cultivo SMS, así como la producción de gas que se presentó en los pacientes que utilizaron el enjuague de Cloruro de Cetilpiridinio. Aunque el resultado no fue estadísticamente significativo, esta producción de gas únicamente se presentó en los pacientes que realizaron los enjuagues con Tomillo y Cloruro de cetilpiridinio.



**Figura. VIII.10** Producción de gas en el medio de cultivo SMS en el enjuague de Cloruro de Cetilpiridinio.

### VIII.11. Medio de Cultivo SMS de la goma de mascar con Xylitol antes-después

En la figura VIII.11 podemos observar el crecimiento bacteriano antes de usar la goma de mascar con Xylitol y la disminución de bacterias posterior al uso de la goma de mascar en el medio de cultivo SMS donde se muestra la eficacia de la goma de mascar.



**Figura VIII.11** Medio de Cultivo SMS de la goma de mascar de Xylitol antes-después

## IX. DISCUSION DE RESULTADOS

El uso de los enjuagues y su evolución a partir de la investigación de los mismos, nos ha permitido establecer diferencias entre ellos, así como también, su efectividad, ya que existe evidencia científica que los enjuagues con colutorios pueden desempeñar un papel significativo como coadyuvantes de los métodos mecánicos para la prevención de enfermedades orales. Sin embargo se ha tratado de buscar sustancias más seguras y efectivas para el desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos naturales.

En la revisión bibliográfica que se realizó se encontraron estudios en los que se demostró que el CPC había sido inactivado cuando su uso precedía de dentífrico. En contraste con estos hallazgos, la potencia de la CPC parece no ser disminuida a pesar del uso del dentífrico en otros estudios realizados. Parece ser que esto se debe a que se les pidió a los pacientes que después del cepillado hicieran enjuagues con agua y que por esta razón se encontraron resultados diferentes. Cabe señalar que a nuestra población de estudio se le solicitó que no realizaran su cepillado dental desde una noche antes del estudio por lo que en esta investigación la inactividad del CPC no se debió al cepillado dental.<sup>15</sup>

En un estudio en el que se comparó la eficacia del CPC y un enjuague con aceites esenciales, se encontró que el uso de un enjuague de CPC por 60 seg tenía niveles moderados de daños a la membrana del biofilm, y en 30 seg mostraba poco o ningún cambio. En general, las exposiciones de 30 y 60 seg del CPC parecían ser menos eficaz que los aceites esenciales. Es importante resaltar que las especificaciones del enjuague del CPC que se utilizó en nuestro estudio dice que el enjuague se tiene que utilizar por 30 seg que de acuerdo a lo reportado en la literatura no es el tiempo suficiente de exposición para que el enjuague de CPC sea eficaz.<sup>24, 33</sup>

La goma de mascar de xylitol es un sustituto del azúcar que no es fácilmente fermentado por microorganismos orales. Está bien documentado su efecto

inhibitorio contra la caries dental. Los primeros estudios de la caries dental y xylitol, comenzaron en el Instituto de la Universidad de Turku en Finlandia, a finales de 1969. Los resultados de estos estudios mostraron que el consumo de xylitol reduce el crecimiento de la placa dental en la población evaluada hasta en un 50%, en comparación con el uso de sacarosa, *D* - glucosa, o *D* – fructosa. Este efecto inhibitorio tiene varios mecanismos diferentes, incluyendo efectos antimicrobianos contra *S. mutans*; estimulación salival que conduce a un aumento en la capacidad amortiguadora salival, liquidación de hidratos de carbono fermentables de los dientes, mejora la remineralización, reemplazo de carbohidratos cariogénicos en la dieta, y dirigir los efectos bioquímicos contra la desmineralización.<sup>48, 67</sup>

En nuestro estudio obtuvimos una disminución estadísticamente significativa en el medio SMS específico para *Streptococcus* en pacientes que utilizaron goma de mascar con xylitol, a diferencia de los pacientes que usaron enjuagues con Tomillo y CPC, nuestros resultados concuerdan con resultados de un estudio de dosis xylitol que mostró que si se consumen 6.9 g y 10.3 g de xylitol al día en chicle había una reducción significativa en los niveles de *S. mutans* y *S. sobrinus* en la placa y la saliva después de cinco semanas y seis meses de la exposición. Sin embargo, los *S. mutans* y *S. sobrinus*, han sido relacionados específicamente con la caries dental, ya que sus propiedades los hacen más cariogénicos que otras bacterias, por lo que las investigaciones en cuanto a caries dental se han enfocado a buscar la disminución de dichos microorganismos. Varios estudios han demostrado que el consumo de xylitol, disminuye el crecimiento y el metabolismo de la flora oral y acidogénica y estimula los mecanismos de defensa salival, lo que contrasta con un estudio clínico en el que se encontró que los niveles de bacterias cariogénicas disminuyeron inicialmente y luego aumentaron durante la exposición continua con el xylitol, no obstante es mayor la información científica que sustenta la actividad anticariogénica que tiene el xylitol en el uso prolongado de este mismo.<sup>5, 8, 49, 54, 68</sup>

En nuestro estudio encontramos una disminución estadísticamente significativa en los *Streptococcus*, a los 20 minutos de exposición de la goma de mascar de xylitol. Sin embargo en otros estudios se observó que en una exposición continua al xylitol las reducciones en los niveles de *S. mutans* se encuentran a las cinco semanas en la placa y en la saliva a los seis meses. Estos estudios concluyeron que el chicle de xylitol a una dosis de 6.9 g a 10.3 g dividido en tres dosis al día nos va a dar esta disminución en los niveles de *S. mutans* y *S. sobrinus*. Esto contrasta con otro estudio realizado en 1983 en el cual hubo 3 grupos (sorbitol, sorbitol-xylitol, y al grupo control no se le dio nada), se encontró diferencia estadísticamente significativa en una disminución de placa, aunque no hubo diferencias claras en la saliva en los 3 grupos. En estudios previos la goma de mascar con xylitol resultó repetidamente en una reducción de placa mayor a la de la goma de mascar con sacarosa. Sin embargo en uno de sus estudios no se encontró ninguna diferencia entre no usar goma de mascar y usar la goma de mascar con xylitol. De la misma manera en un estudio de tres años en Lituania, no hubo diferencia estadísticamente significativa ya que compararon gomas de mascar endulzadas con xylitol, goma de mascar con sorbitol y un grupo control, los autores llegaron a la conclusión de que la acción mecánica de masticar chicle y no la sustancia activa era lo que producía la inhibición de la caries. Además de este estudio, varios ensayos clínicos llevados a cabo en los países en desarrollo demostraron una reducción limitada de caries en los niños que masticaron la goma de mascar endulzada con xylitol en comparación con los niños en los grupos control. Estos estudios, sin embargo, no fueron bien controlados lo que hace difícil interpretar los resultados con exactitud. La diferencia significativa en otro estudio fue que se realizó a los pacientes una limpieza mecánica por el profesional y la sacarosa no estuvo permitida en su dieta, por lo que fue más eficaz. Lo cual demuestra la disminución clara de *S. mutans* en la placa, aunque existe la controversia en la disminución de *S. mutans* a nivel salival. Sin embargo nosotros si encontramos esta disminución, lo cual demuestra que en una exposición inicial al xylitol ya hay disminución de *Streptococcus*, sin embargo para

lograr tener una disminución de caries se necesita una dosis y tiempo necesario para mantener los niveles de *S. mutans* disminuidos.<sup>41, 47,48, 52, 67, 69</sup>

Ahora bien, se reconoce que un apropiado flujo salival es esencial para mantener la salud bucal, la saliva posee una gran variedad de funciones. Una de las más importantes se debe a la saturación que tiene de calcio y fosfato, elementos de gran peso en el proceso de remineralización del esmalte dental.<sup>16</sup> El proceso de remineralización también se puede ver influido por otros componentes de la saliva como son las fosfoproteínas que inhiben la precipitación del fosfato cálcico en las lesiones incipientes de caries. Lo cual concuerda con extensos ensayos clínicos realizados en Belice los cuales probaron la capacidad del de xylitol para prevenir nuevas caries o remineralizar lesiones existentes. De la misma manera la investigación de laboratorio realizada en Finlandia aceptó la hipótesis de que el xylitol promueve la remineralización. Pero más intrigante es la afirmación de que el xylitol puede detener la caries rampante en los niños. Esto sugiere que el xylitol además de su efecto anticariogénico, puede ser terapéutico, sin embargo se necesitan estudios adicionales para apoyar esta investigación, pero las pruebas existentes muestran que usar goma de mascar varias veces al día tiene beneficios inhibitorios en la flora oral patógena.<sup>56, 70</sup>

Aunque las concentraciones de *S. mutans* en la saliva están determinadas por las poblaciones de células en los dientes y otras superficies orales, en estudios realizados en Finlandia demostró la efectividad de xylitol en la disminución de *Streptococos mutans* en niños de 11 a 12. En otro estudio, los niños en edad preescolar que masticaron chicles endulzados con xylitol tres veces al día durante tres semanas también mostraron mejoría significativa y reducción en *S. mutans* salival.<sup>53, 56</sup>

Es interesante observar los estudios clínicos que se han llevado a cabo desde Turku (Finlandia), ya que evaluaron el efecto del xylitol sobre *S. mutans*, así como en incrementos de caries. Los resultados han sido generalmente favorables, ya que realizaron un estudio en el que analizaron la capacidad del xylitol para



mantener bajos los niveles de *S. mutans* después de que inicialmente fueron reducidos tras un régimen de clorhexidina.<sup>56</sup>

Se han realizado numerosos estudios en los que se prueban diferentes sustitutos de azúcar entre estos el xylitol, sorbitol, manitol, para evaluar la eficacia de estos, con resultados consistentes demostrando un efecto protector de xylitol sobre incidencia de caries. El sorbitol también demostró que redujo las tasas de caries sin embargo, las reducciones en las tasas de caries fueron mayores cuando xylitol fue el sustituto del azúcar.<sup>71</sup>

Finalmente, mientras usar la goma de mascar de xylitol con frecuencia y cantidad adecuada reducirá la caries dental, la goma de mascar es un buen vehículo para el xylitol en algunas poblaciones o grupos de edad. Aunque cabe mencionar que la mayoría de los sistemas escolares no permiten el uso regular de chicles en las aulas. En muchas escuelas, la goma de mascar simplemente está prohibida. En una encuesta realizada se encontró que la aceptación de la goma de mascar en el aula por profesor fue baja. Por otro lado los niños pequeños son demasiado jóvenes para poder mascar la goma con seguridad. En U.S.A, la Academia de Pediatría da los lineamientos de prevención para asfixia entre los cuales uno de los alimentos que no se debe dar a niños menores de 4 años es el chicle. Por lo que estudios recientes comparan la eficacia del xylitol ofrecido a través de diversos alimentos.<sup>52</sup>

El *S. mutans* ha sido fuertemente asociado con la iniciación de la caries, mientras que los *lactobacillus* sobre todo han sido relacionados con el desarrollo de caries. Los recuentos elevados de *lactobacillus* pueden ser un reflejo del número de caries abiertas o restauraciones defectuosas o ambas. Asimismo, es un buen indicador de la frecuencia de consumo de hidratos de carbono fermentables.<sup>47,72</sup>

La presencia de *lactobacillus* en la cavidad bucal y especialmente en la saliva, no es sin consecuencias; de hecho, existe un vínculo indiscutible entre los *lactobacillus* y la caries dental. Estudios transversales demostraron que el *S. mutans* y los *lactobacillus* están asociados con el aumento de la prevalencia de

lesiones en el esmalte, lo cual contrasta con lo encontrado en la literatura, ya que algunos autores aseguran que los *lactobacillus* no se encuentran en lesiones iniciales de caries. La mayoría de los estudios longitudinales revelaron que la aparición de caries en el esmalte es precedida por un aumento en el nivel *S. mutans*. El aumento de *lactobacillus* generalmente es más lento, los *lactobacillus* alcanzan un alto nivel después de que la lesión puede ser detectada clínicamente. Estos hallazgos sugieren una sucesión microbiana en la que los *S. mutans* están implicados en la iniciación de caries y los *lactobacillus* en la progresión de la caries. Sin embargo, también aparece caries coronal a desarrollarse en la ausencia de *S. mutans* y *lactobacillus*. Los efectos causados por los *lactobacillus* son debido a su habilidad para producir ácidos que pueden causar la desmineralización de esmalte o dentina. Otra característica de *lactobacillus* es su tolerancia ácido.<sup>2, 73</sup>

Los *lactobacillus spp*, son grandes productores de ácido láctico además de su tolerancia ácido que les permite sobrevivir y reproducirse en pH bajo (por debajo de 4.5 pH) por lo que han sido motivo de estudio en diversas investigaciones. En esta investigación se encontró que los niveles de *lactobacillus* se mantuvieron igual, lo que concuerda con un estudio realizado en Washington donde se utilizó la goma de mascar con xylitol para estudiar la disminución de *S. mutans* y *Lactobacillus spp* y se observó que los niveles de *Lactobacillus spp*. se mantuvieron sin cambios, así mismo en otra investigación realizada en Quebec, Canadá encontraron que el xylitol inhibe el crecimiento de *S. mutans* pero no se pudo inhibir el crecimiento de los *lactobacillus*, sin embargo se ha encontrado mucha controversia al respecto, en otra investigación encontraron una reducción de *lactobacillus spp* después de dos meses de la exposición a la goma de mascar de xylitol. Así como estudios en Turku y Belice reportan con más tiempo de exposición una reducción de *Lactobacillus spp* salivales. Por otra parte, en un estudio que comparó los efectos de usar gomas de mascar de xylitol, sorbitol, fructosa en un período de cuatro semanas sobre *S. mutans* y *lactobacillus* en la placa, informaron que sólo el xylitol redujo significativamente los niveles de *S. mutans* y no hubo ningún efecto sobre los niveles de *lactobacillus* para cualquier

goma de mascar. Del mismo modo, un estudio reciente entre adultos jóvenes no registraron cambios en *Lactobacillus spp* salivales. En respuesta al consumo de la goma de mascar de xylitol tres veces al día durante un período de tres semanas, pero informó de una reducción significativa en el nivel de *S. mutans* en saliva. El estudio halló que ninguno de los grupos de xylitol, ni el grupo de manitol tuvieron un efecto en los niveles de *lactobacillus spp*. Sin embargo, aunque el Xylitol mostró una diferencia estadística en la disminución de *lactobacillus* con respecto al Tomillo el CPC mostró una eficacia mayor en la reducción de *lactobacillus* en comparación con el Xylitol. Cabe señalar que la literatura reporta que aunque tenga características cariogénicas, los *lactobacillus* presentan poca afinidad por la superficie del diente, lo que difícilmente los implica en el inicio de la caries dental sobre superficies lisas.<sup>47, 53, 72, 73</sup>

Respecto del Tomillo en nuestra investigación encontramos que los *lactobacillus* presentaron un aumento después de la exposición del enjuague, sin embargo en un trabajo in vitro realizado con una concentración de Tomillo al 3% (en los que se midió el halo de inhibición) hubo una disminución de bacterias, pero cuando lo hicieron a una concentración del 5% hubo un crecimiento mayor, por lo tanto no se tiene una concentración efectiva de la infusión de Tomillo, para lo que se requeriría realizar otra investigación. Sin embargo de acuerdo a lo reportado en la literatura la extracción de los aceites esenciales del Tomillo si es efectivo por lo que se podría realizar un nuevo estudio con los aceites esenciales y buscar una concentración adecuada.

Los resultados encontrados en este estudio demostraron que hubo producción de gas en algunas muestras en el medio de cultivo SMS en los grupos de Tomillo y Cloruro de Cetilpiridinio, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos pero en el grupo que uso la goma de mascar con xylitol no hubo esta producción de gas de bacterias anaeróbicas, esto contrasta con un estudio realizado en la ciudad de Seattle, U.S.A donde se observó que hubo cambios en los niveles de *S. mutans* con la goma de mascar de xylitol, sin embargo ninguno de los grupos mostraron cambios en la flora aeróbica facultativa. Los autores

señalaron que el xylitol afecta diferencialmente a los *S. mutans*, sin impacto en la flora aeróbica oral. Sin embargo de acuerdo a nuestro trabajo sería conveniente ampliar la muestra para poder encontrar diferencia estadísticamente significativa con respecto a las bacterias anaerobias.<sup>47</sup>

## X. CONCLUSIONES

### Hipótesis

Tomando en cuenta los estudios clínicos realizados suponemos que la eficacia antibacterial del xylitol será significativamente mayor en comparación con el tomillo (*thymus vulgaris*) y cloruro de cetilpiridinio en una población escolar.

### Conclusión

El Cloruro de Cetilpiridinio tuvo una eficacia estadísticamente significativa en la disminución de *Lactobacillus*. Presentando una disminución del 33%.

El enjuague con el principio activo de Tomillo presentó un aumento del 78% en *Lactobacillus*, siendo esto estadísticamente significativo.

La goma de mascar de Xylitol presentó una disminución del 39% en *Streptococcus*, siendo esta estadísticamente significativo.

## XI. REFERENCIAS

1. Nolte WA. Microbiología Odontológica: con nociones básicas de microbiología e inmunología. 4 ta Edición. México D.F. Editorial Interamericana S.A. de C. V; 1985
2. Marcotte H, Lavoie MC. Oral Microbial Ecology and the Role of Salivary Immunoglobulin A. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 1998; 62(1):71-109
3. Pérez L, Ada G. La Biopelícula: una nueva visión de la placa dental. Bio-film: a new view of dental plaque. *Rev. Estomatol. Hered* 2005; 15(1): 82-85.
4. Lindhe J. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. 3era Edición. México: Editorial Médica Panamericana; 2003. p 138.
5. Liébana UJ. Microbiología Oral. Madrid: Interamericana Mc Graw-Hill; 1995. p. 409
6. Palomer RL. Caries dental en el niño: Una enfermedad contagiosa. *Rev. chil. pediatr.* [revista en la Internet]. 2006 Feb [citado 2010 Oct 29]; 77(1): 56-60. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062006000100009&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062006000100009&lng=es). doi: 10.4067/S0370-41062006000100009.
7. Thaweboon S, Thaweboon B, Soo-Ampon S. The effect of xylitol chewing gum on mutans streptococci in saliva and dental plaque. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2004; 35(4):1024–1027.
8. Gispert Abreu Estela, Rivero López Aracelys, Cantillo Estrada Elena. Relación entre el grado de infección por *Streptococcus mutans* y la posterior actividad cariogénica. *Rev Cubana Estomatol* [revista en la Internet]. 2000 Dic [citado 2010 Jul 02] ; 37(3): 157-161. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072000000300004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072000000300004&lng=es).

9. Straetemans MM, Van Loveren C, De Soet. JJ. Colonization with mutans streptococci and lactobacilli and the caries experience of children after the age of five. *J Dent Res.* 1998; 77(10):1851-5.
10. Van Houte J. Green D.B. Relationship Between the Concentration of Bacteria in Saliva and the Colonization of Teeth in Humans. *Infect. Immun.* 1974; 9: 624 - 630.
11. Jenkins N. *Fisiología y Bioquímica Bucal.* México: Editorial Limusa; 1983. p. 301
12. Llena PC. La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. *Med. oral patol. oral cir.bucal (Internet)* [revista en la Internet]. 2006 Sep [citado 2009 Nov 13]; 11(5): 449-455. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1698-69462006000500015&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000500015&lng=es).
13. Lazzari E. *Bioquímica Dental.* México: Editorial Interamericana; 1978.p. 174
14. Molina L, Balda K , Gonzalez R. Actividad Cariogénica y su Relación con el Flujo Salival y la Capacidad Amortiguadora de la Saliva. *Acta odontol. venez.* [online] 1999 Dic, vol.37, no.3 [citado 13 Noviembre 2009], p.10-17. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-63651999000300003&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63651999000300003&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 0001-6365.
15. Haps S, Slot D, Berchier C, Van der Weijden G. The effect of cetylpyridinium chloride-containing mouth rinses as adjuncts to toothbrushing on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *International Journal of Dental Hygiene* 2008; 6: 290–303.
16. Tenovuo J. Antimicrobial agents in saliva--protection for the whole body. *J Dent Res.* 2002;81(12):807-9.
17. Lenander-Lumikari M, Loimaranta V. Saliva and dental caries. *Adv Dent Res.* 2000;14:40-7

18. Genco R, Goldman H, Cohen W. Periodoncia. México: Editorial Intramericana MC Graw-Hill; 1990. p 121
19. Schluger S. Yuodelis R. Page R. Enfermedad Periodontal Fenómenos Básicos, Manejo Clínico e Interrelaciones Oclusales y Restauradoras. México: Compañía Editorial Continental, S. A; 1977. p 162.
20. Marsh PD. Microbiological Aspects of the Chemical Control of Plaque and Gingivitis. J Dent Res 1992 July 71; (7):1431-1438.
21. Rodríguez C. Parodoncia. México: Méndez Editores; 1999. p 125
22. Serrano GJ. Efectos de un colutorio con clorhexidina al 0.05% y cloruro de cetilpiridinio al 0.05% en pacientes en mantenimiento periodontal. Madrid; Universidad Complutense de Madrid.; 2006.
23. Carranza F, Sznajder. Compendio de Periodoncia. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1996. p 31
24. Foster JS, Pan PC, Kolenbrander PE. Effects of antimicrobial agents on oral biofilms in a saliva-conditioned flowcell. Biofilms 2004; 1: 5–12.
25. Silverstone LM. Caries Dental Etiología Patología y Prevención. México: Editorial El Manual Moderno; 1985. p 93
26. Teles RP, Teles FR. Antimicrobial agents used in the control of periodontal biofilms: effective adjuncts to mechanical plaque control?. Braz. oral res. [serial on the Internet]. [cited 2010 Aug 31]. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-83242009000500007&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242009000500007&lng=en). doi: 10.1590/S1806-83242009000500007.
27. Enrile de Rojas FJ., Santos AA. Colutorios para el control de placa y gingivitis basados en la evidencia científica. RCOE [revista en la Internet]. 2005 Ago [citado 2010 Ago 26]; 10(4): 445-452. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1138-](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1138-)



123X2005000400006&lng=es. doi: 10.4321/S1138-123X2005000400006.

28. Botelho MA., Nogueira NA, Bastos GM, Fonseca SG, Lemos TL, Matos FJ, et al. Antimicrobial activity of the essential oil from *Lippia sidoides*, carvacrol and thymol against oral pathogens. *Braz J Med Biol Res* [serial on the Internet]. 2007 Mar [cited 2010 Sep 01] ; 40(3): 349-356. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-879X2007000300010&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2007000300010&lng=en).
29. Barnett ML. The rationale for the daily use of an antimicrobial mouthrinse. *J Am Dent Assoc* 2006; 137(3).
30. Sharma N, Charles CH, Lynch MC, Qaquish J, McGuire JA, Galustians JG, Kumar LD. Adjunctive benefit of an essential oil-containing mouthrinse in reducing plaque and gingivitis in patients who brush and floss regularly: a six-month study. *J Am Dent Assoc* 2004; 135(4):496-504.
31. Franco NC, Parolo CC, Rösing CK, Maltz M. Comparative analysis of the effect of two chlorhexidine mouthrinses on plaque accumulation and gingival bleeding. *Braz. oral res.* [serial on the Internet]; 2008 June [cited 2010 Aug 26] ; 22(2): 139-144. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-83242008000200008&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242008000200008&lng=en). doi: 10.1590/S1806-83242008000200008.
32. Marsh PD, Bradshaw DJ. Physiological Approaches to the Control of Oral Biofilms. *Advances in Dental Research* 1997; 11: 176-185.
33. Amini P, Araujo MW, Wu Mei M, Charles CA, Sharma NC. Comparative antiplaque and antigingivitis efficacy of three antiseptic mouthrinses: a two week randomized clinical trial. *Braz. oral res.* [serial on the Internet]. 2009 Sep [cited 2010 Aug 26] ; 23(3): 319-325. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-)

- 83242009000300016&lng=en. doi: 10.1590/S1806-83242009000300016.
34. Barnett M. The role of therapeutic antimicrobial mouthrinses in clinical practice Control of supragingival plaque and gingivitis. *J Am Dent Assoc* 2003;134:699-704.
35. Botelho MA, Bezerra FJ, Correa LL, Fonseca SG, Montenegro D, Gapski R, et al. Effect of a novel essential oil mouthrinse without alcohol on gingivitis: a double-blinded randomized controlled trial. *J. Appl. Oral Sci.* [serial on the Internet]. 2007 June [cited 2010 Sep 03] ; 15(3): 175-180. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1678-77572007000300005&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-77572007000300005&lng=en). doi: 10.1590/S1678-77572007000300005.
36. Bascones MA, Mudarra MS, Perea PE. Antisépticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal Antiseptic in the treatment of the periodontal disease. *Avances en Periodoncia* [revista en la Internet] 2002 Oct [citado 2009 Oct 09]; 14(3): 101-114. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-65852002000300002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852002000300002&lng=es).
37. Bascones A, Morante S. Antisépticos orales: Revisión de la literatura y perspectiva actual. *Avances en Periodoncia* [revista en la Internet]. 2006 Abr [citado 2010 Ago 26]; 18(1): 21-29. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-65852006000100004&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852006000100004&lng=es). doi: 10.4321/S1699-65852006000100004.
38. Gunsolley JC. A meta-analysis of six-month studies of antiplaque and antigingivitis agents. *J Am Dent Assoc* 2006; 137(12):1649-1657.
39. Serrano G J, Herrera D. La placa dental como biofilm: ¿Cómo eliminarla?. *RCOE* [revista en la Internet]; 2005 Ago [citado 2010 Ago 26]; 10(4): 431-439. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1138-](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1138-)

123X2005000400005&lng=es. doi: 10.4321/S1138-123X2005000400005.

40. O'Mullane D. New Agents in the Chemical Control of Plaque and Gingivitis. *J Dent Res* 1992; 71(7): 1455-1456.
41. Ly KA, Riedy CA, Milgrom P, Rothen M, Roberts MC, Zhou L. Xylitol gummy bears snacks: a school-based randomized clinical trial. *BMC Oral Health* 2008; 8:20.
42. Edlind MP, Smith WL, Edlind TD. Effects of cetylpyridinium chloride resistance and treatment on fluconazole activity versus *Candida albicans*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2005; 49(2): 843-5.
43. López JP, Hernández JL, Pérez M, Camacho AF. Efectos de los diferentes colutorios para el tratamiento de la halitosis oral. *Av Odontoestomatol [revista en la Internet]*; 2003 Dic [citado 2010 Sep 01]; 19(6): 275-282. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852003000600003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852003000600003&lng=es). doi: 10.4321/S0213-12852003000600003.
44. Shinada k, Ueno M, Konishi C, Takehara S, Yokoyama S, Kawaguchi Y. A randomized double blind crossover placebo-controlled clinical trial to assess the effects of a mouthwash containing chlorine dioxide on oral malodor. *Trials* 2008; 9:71.
45. *Dictionary of Organic Compounds*. 5 Ed. Pennsylvania: Chapman and Hall; 1982 p.5750.
46. *The Merck Index an encyclopedia of chemicals, drugs, and biological*. 12<sup>th</sup>. Ed. USA: Merck research Laboratories; 1996. p.1723-1724.
47. Milgrom P, Ly KA, Roberts MC, Rothen M, Mueller G, Yamaguchi DK. Mutans streptococci dose response to xylitol chewing gum. *J Dent Res* 2006, 85:177-181.

- 48.Kauko K, Mäkinen. Sugar Alcohols, Caries Incidence, and Remineralization of Caries Lesions: A Literature Review. *International Journal of Dentistry* 2010; 2010: 23.
- 49.Trahan L, Söderling E, Drean MF, Chevrier MC, Isokangas P. Effect of Xylitol Consumption on the Plaque-Saliva Distribution of Mutans Streptococci and the Occurrence and Long-term Survival of Xylitol-resistant Strains. *Journal of Dental Research* 1992; 71: 1785 - 1791.
- 50.Thiago CS, Faustino A, Aparecida A, Moreira M, Rabelo B. The use of xylitol as a strategy for prevention of dental caries. *Journal of Dental Science* 2009; 24 (2).
- 51.Peldyak J, Mäkinen KK. Xylitol for caries prevention. *Journal of Dental Hygiene* 2002; 76(4): 276-85.
- 52.Ly KA, Milgrom P, Roberts MC, Yamaguchi DK, Rothen M, Mueller G. Linear response of mutans streptococci to increasing frequency of xylitol chewing gum use: a randomized controlled trial. *BMC Oral Health* 2006, 6(6).
- 53.Vadeboncoeur C, Trahan L, Mouton C, Mayrand C. Effect of Xylitol on the Growth and Glycolysis of Acidogenic Oral Bacteria. *Journal of Dental Research* 1983; 62: 882 - 884.
- 54.Roberts MC, Riedy CA, Coldwell SE, Nagahama S, Judge K, Lam M, *et al.* How xylitol-containing products affect cariogenic bacteria. *J Am Dent Assoc* 2002; 133:435–441.
- 55.Scheie AA, Fejerskov O, Danielsen B. The effects of xylitol-containing chewing gums on dental plaque and acidogenic potential. *J Dent Res* 1998; 77(7): 1547-52.
- 56.Burt, B. The use of sorbitol- and xylitol-sweetened chewing gum in caries control. *J Am Dent Assoc* 2006; 137(2): 190–196.
- 57.Edgar WM, Higham SM, Manning RH. Saliva stimulation and caries prevention. *Adv Dent Res* 1994; 8(2): 239-45.

- 58.Estado actual del conocimiento en plantas medicinales mexicanas. Instituto Mexicano para el estudio de las plantas medicinales, A.C. 1976
- 59.Murphy MC. Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews* 1999 Oct 12(4):564-82.
- 60.Stuart M. Enciclopedia de Hierbas y Herboristería. Barcelona: Ediciones Omega, S.A. 1981. p. 271-272.
- 61.Alonso J. Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos. Rosario (Argentina): Editorial Corpus; 2004.
- 62.Font QP. Plantas medicinales. 8va. Ed. Barcelona: Editorial Labor, S.A; 1983.
- 63.Izco J, Barreno E, Brugués M, Costa M, Devesa JA, Fernández F, et al. Botánica. 2da Ed. Aravaca Madrid: Editorial McGraw- Hill Interamericana; 2004. p 310,318, 621-622, 832.
- 64.Manfred L. Siete mil recetas botánicas a base de mil trescientas plantas medicinales. Buenos Aires: Editorial Kier; 1991.
- 65.Lifchitz A. Plantas medicinales. Uso universal. 4ta. Ed. Buenos Aires Argentina: Editorial Kier S.A; 1979.
- 66.Bauroth K, Charles CH, Mankodi SM, Simmons K, Zhao Q, Kumar LD. The efficacy of an essential oil antiseptic mouthrinse vs. dental floss in controlling interproximal gingivitis: a comparative study. *J Am Dent Assoc* 2003; 134(3):359-65.
- 67.Hildebrandt GH, Sparks BS. Maintaining mutans streptococci suppression with xylitol chewing gum. *JADA* 2000; 131:909–16.
- 68.Loesche WJ, Grossman NS, Earnest R, Corpron R. The effect of chewing xylitol gum on the plaque and saliva levels of *Streptococcus mutans*. *J Am Dent Assoc* 1984; 108:587–592.
- 69.Birkhed D, Edwardsson S, Wikesjö U, Ahldén ML, Ainamo J. Effect of 4 Days Consumption of Chewing Gum Containing Sorbitol or a Mixture of Sorbitol and Xylitol on Dental Plaque and Saliva. *Caries Res* 1983; 17: 76-88.

- 70.Sánchez PL, Méndez RI, Sáenz ML, Irigoyen CE, Mancera VN, Acosta GE. Línea basal de factores de riesgo a caries en escolares. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [revista en la Internet] 2005 Feb [citado 2010 Ene 03]; 62(1): 33-44. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462005000100006&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462005000100006&lng=es).
- 71.Hayes C. The effect of non-cariogenic sweeteners on the prevention of dental caries: a review of the evidence. J Dent Educ; 2001; 65(10): 1106-9.
- 72.Loesche WJ. American Society for Microbiology Role of Streptococcus mutans in Human Dental Decay. Microbiological Reviews 1986; 50(4): 353-380.
- 73.Badet MC, Richard B, Dorignac G. An in vitro study of the pH-lowering potential of salivary lactobacilli associated with dental caries. Journal of Applied Microbiology 2001; 90:1015-1018.
- 74.Waizel B. Las plantas medicinales y las ciencias Una visión multidisciplinaria. México D.F: Instituto Politécnico Nacional; 2006.
- 75.Martínez M. Catalogo de nombres vulgares y científicos de plantas mexicanas. México: Editorial Fondo de Cultura Económica; 1979.
- 76.Ciancio G. Agents for the Management of Plaque and Gingivitis. J Dent Res 1992; 71(7):1450-1454.
- 77.Duchin S, Van Houte J. Colonization of Teeth in Humans by Streptococcus mutans as Related to Its Concentration in Saliva and Host Age. Infection and Immunity 1978; 20(1):120-125.
- 78.Hegde PP, Ashok Kumar BR, Ankola VA. Dental caries experience and salivary levels of Streptococcus mutans and Lactobacilli in 13-15 years old children of Belgaum city, Karnataka. J Indian Soc Pedod Prev Dent [serial online] 2005 [cited 2009 Dec 31]; 23:23-6. Available from: <http://www.jisppd.com/text.asp?2005/23/1/23/16022>
- 79.Mitsugi OM, Yoshiko S, Fumiko H, Takako D, Junji S, Kazuo M, Katsuyuki K. Longitudinal study of dental caries incidence associated

with *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in pre-school children. J. Med. Microbiol. 2005; 54: 661 - 665.

80. Tanomaru JM, Piacezzi NA, Watanabe E, Matoba JF, Tanomaru FM, Ito IY. Antibacterial activity of four mouthrinses containing triclosan against salivary *Staphylococcus aureus*. Braz. J. Microbiol. [serial on the Internet]. 2008 Sep [cited 2010 Aug 26]; 39(3): 569-572. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1517-83822008000300030&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-83822008000300030&lng=en). doi: 10.1590/S1517-83822008000300030.

**ANEXO XII.1**  
**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**  
**ESPECIALIDAD EN ESTOMATOLOGIA DEL NIÑO Y DEL ADOLESCENTE**

México, D. F. a                      de                      de 200 .

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Por medio de la presente acepto que mi hijo participe en el protocolo de investigación titulado “Eficacia antibacterial del Xylitol versus Tomillo (thymus vulgaris) y Cloruro de Cetilpiidinio en una población escolar”

Se me ha explicado que la participación de mi hijo consistirá en:

- Hacer un colutorio ya sea con un enjuague bucal con el principio activo de Cloruro de Cetilpiridinio, o con un enjuague hecho a base de Tomillo o mascar una goma hecha a base de Xylitol y permitir que por medio de una toma de muestra de saliva antes y después del tratamiento se determinen los niveles de bacterias presentes en la cavidad oral. Asimismo, la muestra servirá para los fines que el investigador requiera.

Declaro que se me ha informado que no habrá molestias derivadas de la participación de mi hijo en el estudio. Y que los datos obtenidos serán para fines académicos.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del participante

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Investigador

