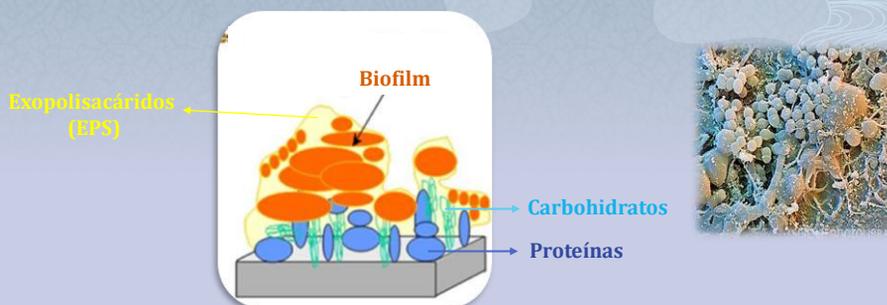


Agentes Químicos para el Control de Placa Bacteriana

Prof. Dr. Cristian Covarrubias G.
Departamento de Ciencias Básicas
Facultad de Odontología
Universidad de Chile.

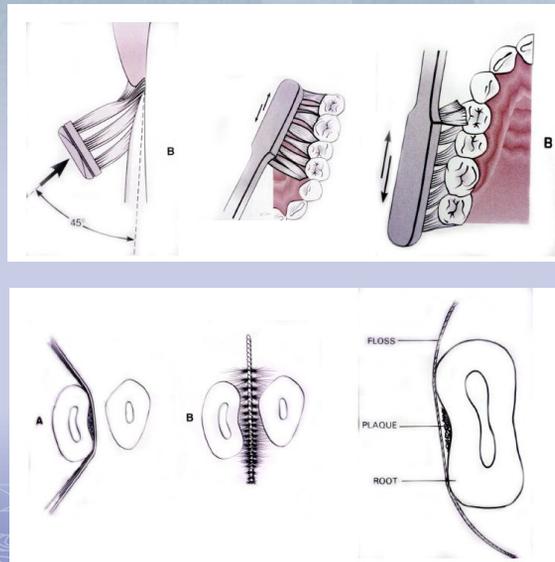
Biofilm - Placa Bacteriana



Biofilm: «una comunidad bacteriana inmersa en un medio líquido, caracterizada por bacterias que se hallan unidas a un sustrato o superficie, o unas a otras, que se encuentran embebidas en una matriz extracelular producida por ellas mismas, y que muestran un fenotipo alterado en cuanto al grado de multiplicación celular o la expresión de sus genes» (Costerton JW, 2002).



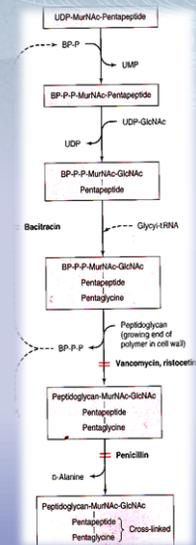
Control mecánico del biofilm



Antibióticos

Son efectivos en contra patógenos de caries y gingivitis, sin embargo:

- No se debería usar de manera tópica ni sistémica como preventivos de éstas enfermedades.
- Riesgo-beneficio es alto:
 - ❖ Debido a la naturaleza del biofilm, su efecto es temporal.
 - ❖ Infecciones periodontales son oportunistas y requieren un cuidado continuo.
 - ❖ Desarrollo de resistencia.
 - ❖ Efectos gastrointestinales.



Estrategias para el control del biofilm



Detener la adhesión

Detener el crecimiento

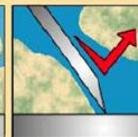
Bloquear la síntesis de matriz.



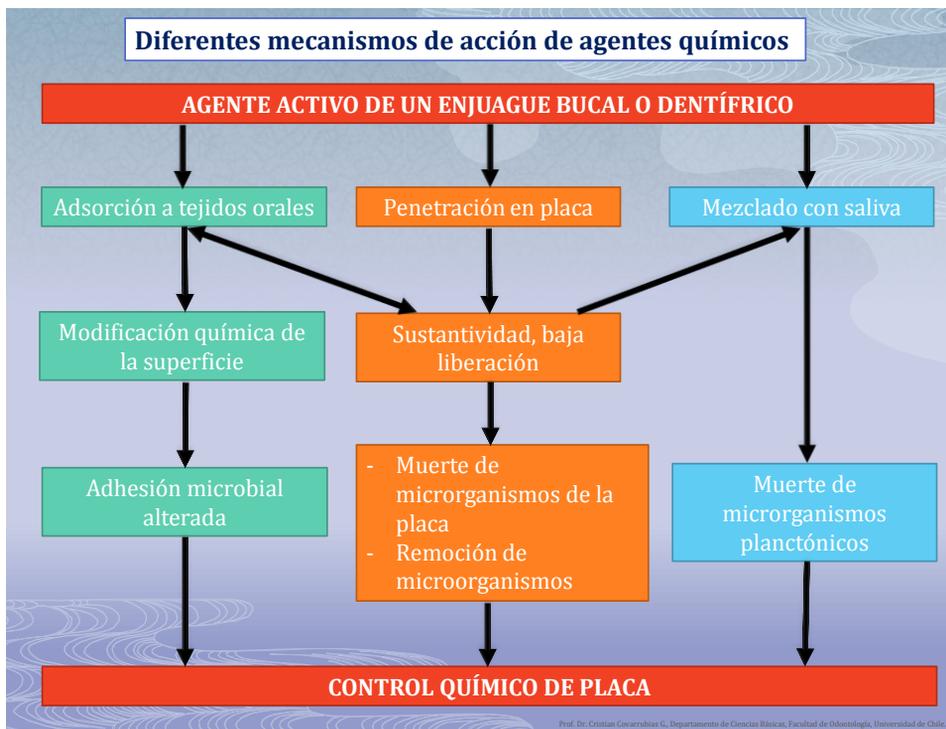
Interrumpir la comunicación



Promover la remoción



Remoción mecánica



Mecanismos o etapas que son afectadas por agentes antimicrobianos

Mecanismo o etapa	Objetivo
Inhibición de adhesión y colonización microbiana	<ul style="list-style-type: none"> • Propiedades fisicoquímicas superficiales. • Componentes de la superficie celular bacteriana. • Comunicación intercelular
Inhibición del crecimiento y metabolismo microbial	<ul style="list-style-type: none"> • Sistemas de transporte • Pared celular • Actividad metabólica • Viabilidad celular • Comunicación celular
Interrupción de la maduración del biofilm. Remoción de microorganismos del biofilm	<ul style="list-style-type: none"> • Polímeros extracelulares: polisacáridos, ADN. • Proteínas de membrana • Comunicación intercelular • Adhesión • Coagregación • Liberación de proteínas superficiales de la célula
Modificación del biofilm Bioquímica y ecología	<ul style="list-style-type: none"> • Nicho microbiano específico

Control químico de placa

Agentes antibacteriales comunes

Clase de agente	Ejemplo	Vehículo de liberación
Bisbiguanida	Clorehexidina	Enjuague bucal
Detergentes	Lauril sulfato de sodio	Enjuague-dentífricos
Enzimas	Mutanasa/glucanasa; Amiloglucosidasa/glucosa oxidasa	Dentífricos
"Aceites esenciales"	Timol, eucaliptol	Enjuague bucal
Iones Metálicos	Zn ²⁺ , Cu ²⁺ , Sn ²⁺ , Ag ⁺	Dentífricos-Enjuagues
Extracto de plantas	Sanguinaria	Enjuague-dentífricos
Fenoles	Triclosan	Dentífricos-Enjuagues
Compuestos de amonio cuaternario	Cloruro de Cetilpiridinio (CPC); Hexetidina	Enjuague bucal

Prof. Dr. Cristian Covarrubias G., Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

Colutorios

Son fórmulas farmacéuticas líquidas o semilíquidas que actúan sobre la mucosa oral, encías y amígdalas.

- Controlar o reducir la *halitosis* y la formación de placa bacteriana.-
- Prevenir y controlar la caries y *gingivitis*.-
- Interaccionar con la saliva y proteínas de la mucosa.-
- Facilitar la eliminación mecánica del biofilm.-

Colutorios Componentes

- Agua
- Alcohol
- Humectantes
- Tensioactivos (SLS, Benzoato de sodio)
- Saborizantes
- *Sin abrasivos*
- Componentes activos:
 - Agentes antimicrobianos
 - fluoruros
 - Sales astringentes
 - clorofilinas

Componentes activos:

- *Clorhexidina
- *Cloruro de cetilpiridinio
- *Hexetidina
- *Triclosán
- *Sales de cinc
- *Aceites esenciales: eucaliptol, timol, mentol y metilsalicilatos
- *Nitrato potásico
- *Fluoruro sódico
- *Monofluorofosfato de sodio
- *Glicerofosfato cálcico
- *Peróxido de hidrógeno

Dentífricos Componentes

Componentes básicos:

- Agente abrasivo: 40 a 50%
- Agente humectante: 20%
- Agua: 20 a 30%
- Agente detergente: 12%
- Agentes edulcorantes
- Agentes aromatizantes
- Agentes colorantes
- Agentes estabilizantes
- **Agentes terapéuticos**

Funciones:

- *Refuerzan la eficacia del cepillado
- *Reducen la Halitosis
- *Previenen la formación de caries
- *Reducen la gingivitis
- *Reducen la formación de cálculos
- *Acción desensibilizante
- *Blanqueador dental

Detergentes

Son agentes tenso-activos (surfactantes) que penetran y aflojan los depósitos de la superficie del diente, favoreciendo su eliminación. Se utiliza como espumante.

Objetivo:

- disminuir la tensión superficial,
- penetrar y solubilizar los depósitos que hay sobre las piezas dentarias
- facilitar la dispersión de los agentes activos del dentífrico.

Lauryl sulfato de sodio (SLS) (compatible con el flúor)

N-Lauryl sarcosinato de sodio (acción antibacteriana)

Cocomonoglicerido sulfanato de sodio (ácidos grasos de aceite de coco)

Eficacia o Potencia

Se refiere a la concentración requerida para inhibir el crecimiento bacteriano. La concentración del agente activo se ha determinado clásicamente por la concentración mínima inhibitoria (CMI o MIC).

Sustantividad

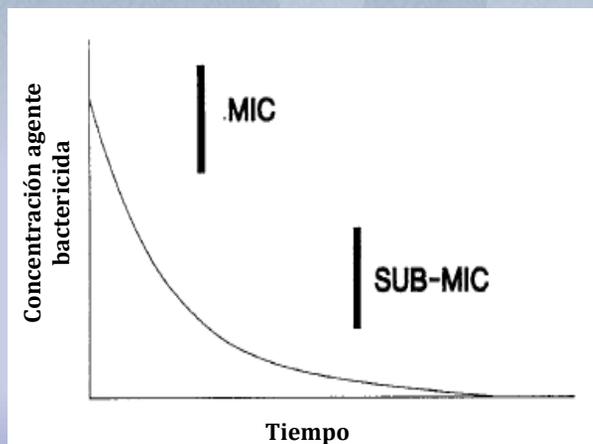
Capacidad de un agente a unirse a distintas superficies de la cavidad oral, para liberarse lentamente en forma activa manteniendo niveles terapéuticos

Dinámica de liberación/adhesión de agentes microbianos en la cavidad oral.



Los agentes antimicrobianos se adhieren a la mucosa oral, a la superficie del diente, película, y biofilm de acuerdo a su afinidad (k_b), y son liberados desde el sitio de adhesión dependiendo de su constante de disociación (k_d) y flujo salival.

Cambio de la concentración de un agente antibacterial liberado desde un enjuague bucal ó dentífrico.



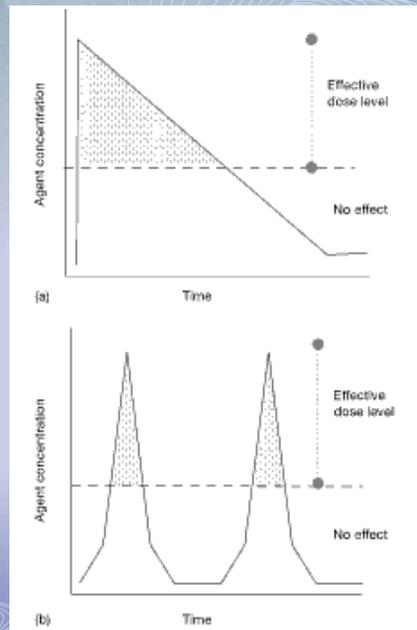
MIC: Concentración inhibitoria mínima

Sustantividad

Alta
sustantividad

Las áreas "dosis-tiempo" pueden ser similares si el agente de baja sustantividad es aplicado frecuentemente.

Baja
sustantividad



Prof. Dr. Cristian Covarrubias G., Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

Clasificación de acuerdo a sustantividad

1. Agentes de primera generación

- Eficacia clínica moderada debido a su baja sustantividad.
- Elevada efectividad antibacteriana "in vitro".
- Necesitan elevada frecuencia de uso (4-6 veces/día).
- *Compuestos fenólicos como el triclosán, alcoholes de aminas, derivados fluorados, hexetidina, sanguinaria, derivados del amonio cuaternario y peróxidos.*

2. Agentes de segunda generación

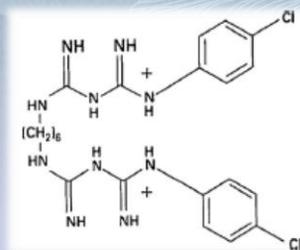
- Alta sustantividad.
- Probada actividad antibacteriana.
- Son efectivos "in vitro" e "in vivo".
- Baja frecuencia de uso (1-2 veces/día).
- *Clorhexidina y sus análogos tales como alexidina y fluoruro estañoso.*

3. Agentes de tercera generación

- Efecto selectivo en bacterias muy específicas o productos bacterianos esenciales en el desarrollo de la enfermedad.
- Se consideran en fase de experimentación.
- *Delmopinol.*

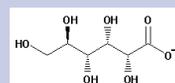
Clorhexidina

- Uno de los más efectivos antisépticos para la inhibición de placa y prevención de gingivitis y periodontitis.



Clorhexidina

- Gluconato de Clorhexidina (0.1-0.2%)
- Es una bisbiguanida catiónica
- Efectiva contra Gram (-) y Gram (+), hongos y virus.
- Presenta propiedades antiplaca y antibacterial
- Sustantividad: 7-12 horas.



Gluconato



Prof. Dr. Cristian Contreras G., Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

Clorhexidina

Mecanismo de acción

Acción antiplaca:

1. Previene la formación de película bloqueando grupos ácidos de glicoproteínas salivares, reduciendo de este modo su adsorción sobre la superficie del diente.
2. Previene la adsorción de bacterias sobre la superficie del diente.
3. Previene la adhesión de bacterias en la placa madura.

Clorhexidina

Mecanismo de acción bacteriostático (a bajas concentraciones)

Pared celular bacteriana cargada negativamente

Reacciona con molécula catiónica de clorhexidina

La integridad de la membrana es alterada

CHX se une a los fosfolípidos de la membrana e incrementa su permeabilidad.

Se produce la fuga de elementos vitales. Este efecto es reversible.

Clorhexidina

Mecanismo de acción bacteriocida (a mayores concentraciones)

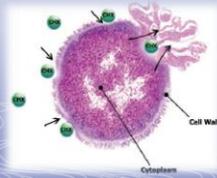
Un progresivo y más intenso daño a la membrana

Se pierden compuestos de mayor masa molecular

Coagulación y precipitación del citoplasma

Moléculas libres de CHX entran a la célula y coagulan proteínas.

Cesa la actividad vital de la célula y muere.



Clorhexidina

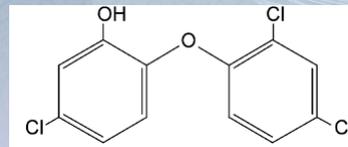
Efectos adversos

- ❖ Tinción de superficies dentarias y restauraciones.
- ❖ Alteraciones transitorias del sabor.
- ❖ Formación de cálculos.
- ❖ Extrañamente se ha reportado hipersensibilidad a la clorhexidina



Triclosán

- Compuesto derivado del fenol
- Es un compuesto sintético e iónico
- Amplio espectro de acción (gram (+) y (-)), esporas de micobacterias y especies de candida.

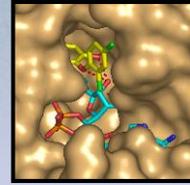


*Triclosan
(NaF,SLS)*

Triclosán

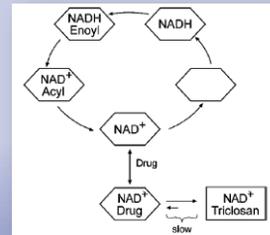
Mecanismo de acción

- Inhibe la síntesis de lípidos en las bacterias bloqueando la enzima enoil- acil reductasa (ENR) (McMurry, et al., 1998)



- Algunas especies de bacteria pueden reistir al efecto del triclosán debido a la sustitución de un aminoácido de la enzima ENR. (McMurry et al., 1998; Levy et al., 1999)

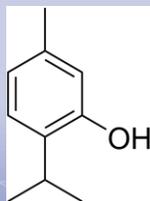
- Se combina con copolímeros (polivinil metil éter - ácido maleico) para incrementar su sustantividad.



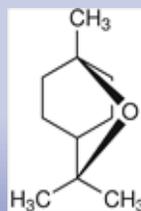
Aceites esenciales

Timol, eucaliptol, fenol y otros

- Afectan la fracción lipídica de la membrana bacteriana.
- Alteran su permeabilidad, produciendo escape de material intracelular.
- Ataca la pared celular e inhibe la acción de enzimas.



Timol



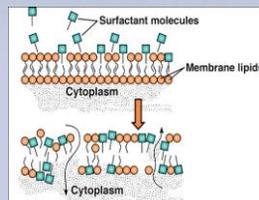
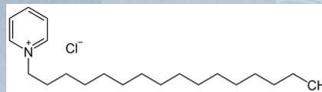
Eucaliptol



Timol, Eucaliptol
($ZnCl_2, NaF$)

Cloruro de cetilpiridinio (CPC)

- Sal de amonio cuaternaria, surfactante.
- Se adsorbe sobre proteínas cargadas positivamente de la superficie bacteriana.
- Se disuelve sobre la zona apolar de la membrana bilipídica.
- Reduce la tensión superficial, disminuyendo la capacidad de las bacterias a adherirse sobre la superficie dentaria.
- Tiene efectos sobre las reacciones de glicolisis, y algunas enzimas.
- A diferencia de la CHX, el CPC tiene baja sustentividad.



CPC
(NaF)

Concentraciones típicas de CPC en colutorios: 0.05% -0.045%

Prof. Dr. Cristian Covaschiari G., Departamento de Dietética, Nutrición, Facultad de Odontología, Universidad de Chile

Metales pesados

Poder bactericida: $Ag^+ > Hg^{2+} > Cu^{2+} > Au^{2+} > Zn^{2+}$

Mecanismos de acción

- En general se enlazan a grupos tioles (-SH) de proteínas estructurales (membrana) y enzimas esenciales del metabolismo bacteriano.
- Alteran la replica de ADN (enlace a grupos fosfatos).
- Inhiben la respiración celular, metabolismo de carbohidratos (glicolisis).
- Inhiben la expresión de proteínas ribosomales.
- Inhiben la producción de ácidos en estreptococos orales (Ej. *S. Mutans*).
- Inhiben la actividad de la proteasa tripsina en *P. Gingivalis*.



Zinc

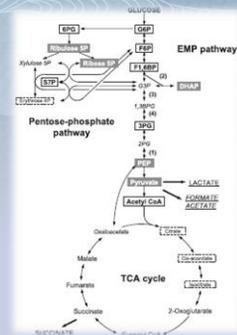
- Ampliamente utilizado en colutorios y dentífricos
- En combinación con triclosan produce un efecto sinérgico



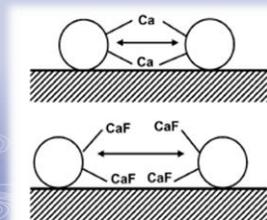
Prof. Dr. Cristian Covaschiari G., Departamento de Dietética, Nutrición, Facultad de Odontología, Universidad de Chile

Fluoruro

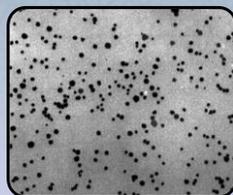
- Se le atribuye **acción bactericida** afectando el metabolismo bacteriano.
- Concentraciones de F⁻ (225 and 900 ppm F⁻) inhiben la enzima enolasa, y reducen la producción de ácido láctico (lactato) en bacterias supragingivales.



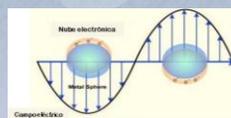
- Posee acción antiadherente bloqueando la interacciones entre las bacterias del biofilm:



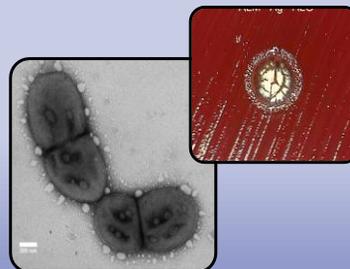
Nanotecnología...



Nanopartículas de Ag (o Cu)



“Propiedades a nanoescala”



Porphyromonas gingivalis
(Peridontitis)