



**Universidad Abierta Interamericana
Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de especialización en Periodoncia**

**Título: Elaboración de colutorio a base de espirulina como
coadyuvante en la terapia periodontal**

Tesina para la obtención de título de Especialista en Periodoncia

Directora: Dra. María Isabel Brusca

Tutora: Dra. María Isabel Brusca

Autora: Brenda Vanina Baeza Martinez

Diciembre 2023

Resumen

La enfermedad periodontal es una patología infecciosa, crónica, inflamatoria, multifactorial, asociada a una disbiosis en la biopelícula dental, caracterizada por la progresiva destrucción del aparato de soporte dentario. Durante las diferentes etapas del tratamiento periodontal, el paciente podría recibir una terapia con antisépticos, por ejemplo, en algunos casos donde el cepillado no es suficiente, es necesario un agente coadyuvante para mejorar el efecto de los procedimientos mecánicos y así complementar el tratamiento periodontal.

Los colutorios más utilizados en odontología están formulados con digluconato de clorhexidina, el cual es considerado el “gold estándar” en tratamientos periodontales. Sin embargo en los últimos años ha crecido el estudio de plantas medicinales y la formulación de colutorios a base de las mismas, planteando así diferentes alternativas en los tratamientos de las enfermedades más prevalentes de la cavidad bucal.

La Fitoterapia (del griego *fyton*, 'planta', 'vegetal' y *therapeia*, 'terapia') es la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal, con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, atenuar o curar un estado patológico.

Previamente, en la especialidad de Periodoncia de la Universidad Abierta Interamericana, se realizó un trabajo de investigación que se basó en comparar la eficacia del colutorio de *plantago mayor* (llantén), y clorhexidina al 0,12%, en pacientes con tratamiento de ortodoncia.

Por esta razón, se decide continuar con la misma línea de investigación, realizando un trabajo con el objetivo de formular un colutorio a base de espirulina, basándonos en la evidencia bibliográfica existente acerca de las propiedades de este alga.

Espirulina es un organismo unicelular fotosintetizador, que se utiliza activamente en la biotecnología alimentaria moderna, especialmente en la industria de complementos alimenticios, debido a la presencia de oligoelementos.

La actividad biológica de esta cianobacteria ha sido estudiada en numerosas investigaciones originales, en donde resaltan sus efectos antialérgicos,

antibacteriales, neuroprotectores, anticancerígenos, hipolipemiantes, y antioxidantes.

La ficocianina, un componente principal de la espirulina, existe como una mezcla compleja de trímero y hexámero. Posee propiedades antioxidantes que explican su fuerte efecto antiinflamatorio. En los últimos años existe una creciente evidencia sobre el efecto del estrés oxidativo sobre los tejidos periodontales por parte de los radicales libres.

Palabras clave: enfermedad periodontal, fitoterapia, espirulina, estrés oxidativo.

Abstract

Periodontal disease is an infectious, chronic, inflammatory, multifactorial pathology, associated with dysbiosis in the dental biofilm, characterized by the progressive destruction of the dental support apparatus. During the different stages of periodontal treatment, the patient could receive antiseptic therapy, for example, in some cases where brushing is not sufficient, an adjuvant agent is necessary to improve the effect of mechanical procedures and thus complement the periodontal treatment.

The most used mouthwashes in dentistry are formulated with chlorhexidine digluconate, which is considered the “gold standard” in periodontal treatments. However, in recent years, the study of medicinal plants and the formulation of mouthwashes based on them has grown, thus proposing different alternatives in the treatments of the most prevalent diseases of the oral cavity.

Phytotherapy (from the Greek *fyton*, 'plant', 'vegetable' and *therapeia*, 'therapy') is the science that studies the use of products of plant origin, for therapeutic purposes, either to prevent, mitigate or cure a pathological state.

Previously, in the specialty of Periodontics at the Universidad Abierta Interamericana, a research work was carried out that was based on comparing the effectiveness of plantain mouthwash and 0.12% chlorhexidine in patients undergoing orthodontic treatment.

For this reason, it was decided to continue with the same line of research, carrying out work with the objective of formulating a mouthwash based on spirulina, based on the existing bibliographic evidence about the properties of this algae.

Spirulina is a photosynthesizing single-celled organism, which is actively used in modern food biotechnology, especially in the food supplement industry, due to the presence of trace elements.

The biological activity of this cyanobacteria has been studied in numerous original investigations, where its anti-allergic, antibacterial, neuroprotective, anti-cancer, lipid-lowering, and antioxidant effects stand out.

Phycocyanin, a major component of spirulina, exists as a complex mixture of trimer and hexamer. It has antioxidant properties that explain its strong anti-inflammatory effect. In recent years there is growing evidence on the effect of oxidative stress on periodontal tissues by free radicals

Keywords: periodontal disease, phytotherapy, spirulina, oxidative stress.

Agradecimientos

Agradezco a cada una de las personas con las que tuve el gusto de compartir algún momento en esta especialidad.

A mis docentes, principalmente a Marisa, que con su gran energía y buen humor logró que me enfocara en este camino. A Patricio, que me dio la confianza que necesitaba.

A Silvia, que me confió algunos de sus pacientes, siempre se preocupó por mí, por mis avances, o por mis estados de ánimo.

A Beatriz, que me dio el último empujoncito para terminar este trabajo.

A mis compañeros. Cada uno se lleva un lugarcito en mi corazón, por todo el apoyo, las horas compartidas, las catarsis. En especial a Juan, que además me brindó su amistad.

A mi familia, quienes desde la distancia me brindaron su apoyo incondicional.

A mis amigas, que me escucharon miles de veces, aplaudieron mis logros y me empujaron a continuar.

A mi pareja, que me brindó su apoyo en momentos de estrés, me escuchó y me motivó a no bajar los brazos.

A mi hijo gatuno, que compartió cada clase virtual conmigo, nada hubiera sido igual sin él.

A todos y cada uno de ellos, GRACIAS.

Índice

Resumen	1
Abstract	2
Agradecimientos	4
Índice	5
Introducción	6
Colutorios antisépticos	8
Clorhexidina	9
Cloruro de cetilpiridinio	11
FITOTERAPIA	12
FITOFÁRMACOS	15
ESPIRULINA	17
OBJETIVOS	20
OBJETIVO GENERAL	20
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
HIPÓTESIS	21
JUSTIFICACIÓN	21
MATERIALES Y MÉTODOS	21
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN	28
Efectos del consumo de espirulina sobre la salud: estudios clínicos.	28
Espirulina y estrés oxidativo	29
Estrés oxidativo y periodontitis	30
CONCLUSIONES	35
BIBLIOGRAFÍA	36
ANEXOS	42

Introducción

La enfermedad periodontal es una patología infecciosa, crónica, inflamatoria, multifactorial, asociada a una disbiosis en la biopelícula dental, caracterizada por la progresiva destrucción del aparato de soporte dentario (1). El tratamiento de esta enfermedad empieza con la terapia básica periodontal, que consta de diferentes procedimientos: motivación del paciente, enseñanza de técnica de cepillado y del uso de elementos de limpieza interdental, raspaje y alisado radicular, pulido de obturaciones y prótesis desbordantes, exodoncia de piezas no recuperables, inactivación de caries abiertas. A los 30 días se realiza la reevaluación y a partir de allí se realiza la terapia complementaria quirúrgica o farmacológica, y luego el paciente pasa a la fase de mantenimiento periodontal.

FASE O TERAPIA INICIAL

Dentro de esta etapa se pueden identificar los siguientes objetivos y acciones:

- Modificación de la conducta, a partir de la información y motivación del paciente (2)
- Control del biofilm supragingival, el cual se logra a partir de un programa de higiene bucal consensuado y la eliminación del cálculo supragingival (2)
- Alteración de los nichos ecológicos, cuyas acciones a realizar son la inactivación de caries, eliminación de factores retentivos de placa bacteriana, exodoncia de piezas no recuperables) (2)
- Modificación del sistema subgingival, que incluye el raspaje y alisado subgingival y el eventual uso de antibióticos por vía sistémica como coadyuvante (2)
- Control del huésped, en el cual se realiza el asesoramiento dietético y el uso de fluoruros (2)

FASE DE REEVALUACIÓN

Se realiza entre los 30 y 60 días luego de haber realizado la terapia inicial y su objetivo es evaluar la respuesta de los tejidos gingivoperiodontales, para poder establecer cómo continuar el tratamiento (2).

FASE O TERAPIA COMPLEMENTARIA

Se realiza después de la reevaluación para restablecer la salud que no fue lograda con la terapia inicial o para regenerar tejidos perdidos. Dentro de los objetivos podemos mencionar:

- Eliminación de la bolsa periodontal remanente, a partir de la realización de técnicas resectivas. (2)
- Equilibramiento del ecosistema periodontal y tratamiento de la superficie radicular, cuyas acciones son re-raspaje y alisado, realización de cirugías de acceso, uso de antimicrobianos locales y sistémicos. (2)
- Regeneración de los tejidos perdidos (2)
- Resolución de los problemas mucogingivales, en la cual se realizan técnicas regenerativas y cirugía mucogingival (2).

Durante todas las etapas del tratamiento periodontal, el paciente podría recibir una terapia con antisépticos, por ejemplo, en algunos casos donde el cepillado no es suficiente, es necesario un agente coadyuvante para mejorar el efecto de los procedimientos mecánicos y así complementar el tratamiento periodontal.

Cabe destacar que los métodos mecánicos utilizados de forma rutinaria han sido considerados desde siempre como la mejor manera para que los pacientes eliminen la placa, aunque, a menudo se dejen bacterias residuales sin eliminar. Ello es parcialmente debido a la utilización inadecuada del cepillado y del hilo dental. Incluso en pacientes bien entrenados suele haber problemas de higiene en áreas de difícil acceso y en sectores posteriores. Los métodos mecánicos para la eliminación de la placa requieren tiempo, motivación y destreza manual. (3)

El control químico del biofilm puede realizarse a partir de distintos productos que poseen cierta acción sobre el mismo. Estos productos se utilizan siempre como

complemento de los sistemas mecánicos de control de biofilm en aquellas personas que no son capaces de mantener unos niveles de biofilm compatibles con salud mediante el uso exclusivo de la limpieza mecánica, ya que éste reduciría el grueso de biofilm y alteraría la estructura del mismo, dejándolo más susceptible a la acción de los distintos sistemas de control químico.(3)

Es decir, los antisépticos bucales son utilizados como coadyuvantes para métodos mecánicos anti biofilm dental, el objetivo es alterar la cantidad o la calidad del mismo.

Los antisépticos son sustancias empleadas en tejidos vivos, que previenen o impiden el crecimiento o la acción de los microorganismos por inhibición de su actividad o por la destrucción de ellos. Deben reunir suficiente actividad antimicrobiana y poseer una buena tolerancia local y general. (4)

Pueden utilizarse como coadyuvantes en la terapia básica, como por ejemplo en pacientes con alguna discapacidad psicomotora, post quirúrgico o en la etapa de terapia farmacológica post evaluación a los 30/45 días.

Colutorios antisépticos

Los enjuagues bucales son soluciones acuosas, generalmente en forma concentrada, que contienen uno o más componentes activos y excipientes. Los colutorios terapéuticos pueden tener por finalidad reducir la formación de biofilm, la gingivitis, las caries dentales y la estomatitis. Los colutorios cosméticos pueden estar destinados a combatir la halitosis mediante el uso de agentes antimicrobianos o aromatizantes. Los colutorios son líquidos limpios transparentes, coloreados sin cuerpo en suspensión, deben alcanzar un efecto refrescante y desodorante de forma no agresiva para la mucosa bucal y las piezas dentarias. Las sustancias químicas que poseen los colutorios pueden actuar sobre la placa de diversas formas; impidiendo la adhesión de la placa por agentes antiadhesivos, impidiendo la proliferación bacteriana por medio de agentes antimicrobianos, eliminando la placa ya establecida y alterando la patogenicidad de la placa. (5)

Los agentes quimioterapéuticos pueden desempeñar una función principal como complemento de los métodos mecánicos para la prevención y el tratamiento de las patologías periodontales.

La idea de utilizar colutorios para controlar las enfermedades periodontales como forma de tratamiento es muy atractiva debido a que son fáciles de utilizar por el paciente. El objetivo es alterar la cantidad y/o calidad de la placa supra y subgingival, de manera que el sistema inmunitario pueda controlar las bacterias y prevenir la aparición y/o progresión de las enfermedades periodontales. Un colutorio efectivo debe ser activo contra una amplia gama de especies bacterianas Gram+ y Gram-, incluyendo estreptococos y fusobacterias (3)

Las propiedades ideales de los enjuagues bucales deberían ser:

- rápido y seguro
- de buen sabor
- barato
- fácil de usar y capaz de llegar al lugar de inicio de la enfermedad (3)

Dentro de los colutorios más utilizados en la cavidad bucal, se puede mencionar principalmente al gold standart, que es el digluconato de clorhexidina. También se utilizan amonios cuaternarios, como el cloruro de cetilpiridinio, y compuestos fenólicos, como el triclosán.

Clorhexidina

Es uno de los antisépticos más utilizados en odontología, y con mayor aval bibliográfico. Posee sustantividad, pero su nivel de desinfección es bajo. Se utiliza en forma de digluconato (6)

La clorhexidina absorbida se libera gradualmente en 8 a 12 horas en su forma activa. Después de 24 horas aún pueden recuperarse concentraciones bajas de clorhexidina, lo que evita la colonización bacteriana durante ese tiempo. Su pH óptimo se encuentra entre 5.5 y 8.0.

Tiene actividad antibacteriana de amplio espectro siendo activa frente a microorganismos Gram + y Gram -, hongos, dermatofitos, y algunos virus. Es bactericida a concentraciones altas y bacteriostáticas a bajas concentraciones. No produce cambios en las resistencias bacterianas ni sobrecrecimiento de microorganismos oportunistas. También tienen efectividad en hongos y levaduras y los compuestos que incorporan cloruro de cetilpiridinio (CPC) a la clorhexidina obtienen mejores resultados.

Es inactivada por la sangre y otros tipos de materia orgánica.

Daña las membranas y provoca cambios en su permeabilidad. En bajas concentraciones da como resultado la pérdida de los constituyentes citoplasmáticos de bajo peso molecular, y en concentraciones altas genera la coagulación del citoplasma.

Se utiliza como antiséptico en el lavado de manos al 4%. Las presentaciones más típicas de la clorhexidina en odontología son colutorios en concentraciones de 2%, 0.12%, 0.10%, 0.20% y 0.05%.

La clorhexidina (CHX) se utiliza comúnmente para el tratamiento de todas las enfermedades inflamatorias inducidas por la placa.

Después del raspado y alisado radicular, la CHX es un complemento particularmente útil para las bolsas profundas de difícil acceso.

Existen informes sobre diversos efectos colaterales locales del uso de la clorhexidina en colutorios. Estos efectos colaterales son:

- manchas extrínsecas en las piezas dentarias
- lesiones dolorosas, descamativas en la mucosa bucal
- deterioro de la sensación del gusto
- aumento de la formación de cálculo supragingival. Este efecto puede deberse a la precipitación de proteínas de la saliva sobre la superficie dental, con lo cual crece el espesor de la película y/o la precipitación de sales inorgánicas en esa capa superficial. (7)

La CHX se adhiere a los agentes orgánicos cuando se aplica por vía tópica. Su eficacia en la inhibición de la placa está vinculada a su afinidad por la hidroxiapatita y la proteína salival ácida, lo que significa que se queda bien retenida en la cavidad oral. La CHX funciona porque se une a sitios cargados negativamente de la pared bacteriana a través de fuerzas electrostáticas. En consecuencia, además de la unión a las bacterias, la clorhexidina también puede unirse a pigmentos de vino tinto, té, café, tabaco y otros alimentos, causando así la decoloración. (8)

Cloruro de cetilpiridinio

El Cloruro de cetilpiridinio (CPC) pertenece al grupo de los amonios cuaternarios, es un antiséptico monocatiónico que se absorbe rápidamente a las superficies bucales. Se lo utiliza como medida profiláctica en algunos tipos de enjuague bucales y pastas de dientes, pastillas y aerosoles para las vías superiores (garganta y vías nasales). (8)

El mecanismo de acción de estos compuestos se basa en aumentar la permeabilidad de la pared bacteriana al provocar su lisis y disminuir la capacidad de la bacteria para adherirse a la superficie de los dientes.

Se ha determinado que la sustantividad del cloruro de cetilpiridinio es de unas 3 horas y su eficacia puede ser incrementada duplicando la frecuencia de enjuagues bucales a cuatro veces por día. Al respecto, los autores Bonesvoll, Gjermo y Lindhe afirman que esta frecuencia, aumenta los efectos colaterales y produce pigmentación dentaria, lo que podría afectar el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente.

Puede causar manchas marrones, entre los dientes y en la superficie. Estas manchas se pueden quitar fácilmente por un odontólogo con medidas profilácticas

La eficacia del CPC (0,002-0,05%) tiene una mayor retención oral inicial y una actividad antibacteriana equivalente a la clorhexidina, tiene una moderada actividad inhibitoria de la placa dental, reducción de la gingivitis y halitosis. El cloruro de

cetilpiridinio en concentraciones de un 0.045% a 0.1%, con al menos un porcentaje químico disponible de 72 a 77%, es seguro y efectivo para su uso formulado en colutorios bucales como agente anti-placa. Generalmente se usa en pastas dentífricas y colutorios al 0,05%, pero para el control de la gingivitis inducida por placa, se utiliza en un rango de concentraciones de 0,05% al 0,1%. (9)

FITOTERAPIA

La fitoterapia se define como la ciencia que estudia los productos vegetales con una finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, curar o paliar enfermedades. La utilización de sustancias vegetales o plantas (tanto para alivio de síntomas o curación) es una práctica milenaria que se ha utilizado desde los orígenes de la civilización en consecuencia de la relación directa entre el hombre y la naturaleza. (10)

A diferencia de la medicina sintética o convencional, la fitoterapia utiliza matrices vegetales complejas. Estas matrices las constituyen plantas enteras, partes de ellas (hojas, raíces), y también productos de éstas, resultados de tratamientos directos con algún disolvente o medio que concentre los compuestos afines y facilite su administración, son los llamados extractos.

El desarrollo en los últimos años de las prácticas farmacotécnicas en fitoterapia ha permitido que actualmente existan variedades de preparados para distintas vías de administración, entre los que se incluyen polvos, comprimidos, cremas, inyectables estériles, todos con extractos provenientes de vegetales.

En el área de salud dental, diversas plantas medicinales son utilizadas en disímiles formulaciones farmacéuticas. Existen variadas presentaciones tales como enjuagues bucales, colutorios, soluciones tópicas, pastas dentales, entre otros, los que han reportado beneficios a la población (12)

La Fitoterapia (del griego *fyton*, 'planta', 'vegetal' y *therapeia*, 'terapia') es la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal, con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, atenuar o curar un estado patológico. (11)

En la actualidad existe gran interés por la Fitoterapia, que ha generado numerosos estudios en los países desarrollados del mundo occidental. Entre esos estudios podemos mencionar a la tintura de guayaba que presenta un gran poder astringente, los extractos crudos de cáscara pintona seca de guayaba y hojas choba poseen actividad antimicrobiana.

La fitoterapia, por tanto, es la primera medicina que conoció el hombre, y de hecho la más experimentada, puesto que antes de los compuestos químicos aparecidos en el último siglo, los fitofármacos y sus principios activos eran el único medicamento que conocía el hombre para recuperar la salud y para prevenir posibles enfermedades. A pesar de que la era química ha ido relegando a un segundo plano la medicina natural y la fitoterapia, habiendo llegado la industria farmacéutica a monopolizar la medicina oficial, lo cierto es que las plantas medicinales están infinitamente más testadas y probadas en los seres humanos a lo largo de la historia que los medicamentos farmacéuticos (13)

La Fitoterapia constituye una herramienta terapéutica más dentro de todo el abanico de posibilidades que nos brinda la terapéutica actual. Para que esta herramienta sea realmente útil, es necesario hacer un uso racional de la misma, basado en una utilización apropiada de los preparados a base de plantas medicinales. (11)

Históricamente, la producción de medicamentos y el tratamiento farmacológico de las enfermedades se inició con la utilización de las plantas. La Fitoterapia, por tanto, constituye una parte integral de la terapéutica desde sus inicios. Una parte importante de los fármacos empleados actualmente derivan, directa o indirectamente, de principios activos que inicialmente fueron aislados de plantas (11).

Los medicamentos a base de plantas presentan un amplio rango terapéutico y baja toxicidad, lo que los hace más seguros. Tienen, además, un menor costo de elaboración que los fármacos de síntesis.

A pesar de que la era química ha relegado a un segundo plano a la medicina natural y la fitoterapia, debido a que la industria farmacéutica ha monopolizado la medicina oficial, lo cierto es que las plantas medicinales están infinitamente más testadas y

probadas en los seres humanos a lo largo de la historia que los medicamentos farmacéuticos. (13)

Los métodos tradicionales de fitoterapia están regresando y una era de renacimiento herbal está siendo revolucionada una vez más. La Organización Mundial de la Salud estima que entre el 65% y el 80% de la población mundial utiliza la medicina tradicional como forma principal de atención de la salud (14). De manera similar, el uso de productos herbales y suplementos dietéticos es una tendencia emergente en odontología.

Dentro de las plantas medicinales utilizadas en odontología, podemos encontrar trabajos que mencionan la utilización de aloe vera, guayaba, cúrcuma, caléndula, propóleo, eucalipto, menta, entre otras. Actualmente y desde hace varios años se estudia y comercializa como alimento y suplemento al alga denominada espirulina, y en algunos países como China, se comenzaron a realizar trabajos de investigación del uso de espirulina a nivel bucal en forma de gel y colutorios. Sin embargo, no hay suficiente evidencia en países latinoamericanos respecto de su utilización.

Previamente, en la especialidad de Periodoncia de la Universidad Abierta Interamericana, se realizó un trabajo de investigación que se basó en comparar la eficacia del colutorio de plantago mayor (llantén), y clorhexidina al 0,12%, en pacientes con tratamiento de ortodoncia.

Por esta razón, se decide continuar con la misma línea de investigación, realizando un trabajo con el objetivo de formular un colutorio a base de espirulina, basándonos en la evidencia bibliográfica existente acerca de las propiedades de este alga.

Espirulina es un organismo unicelular fotosintetizador, que se utiliza activamente en la biotecnología alimentaria moderna, especialmente en la industria de complementos alimenticios, debido a la presencia de oligoelementos.

La espirulina es una cianobacteria microscópica que deriva su nombre de la característica helicoidal de sus múltiples filamentos. Está clasificada formalmente en el género de *Arthrospira*, con capacidad fotosintética. (15) Crece naturalmente en las aguas alcalinas de algunos lagos en los trópicos incluyendo América central: México, Asia y África Central. Se ha consumido tradicionalmente en todo el mundo,

como suplemento alimenticio debido a su alto contenido de proteínas que incluye todos los aminoácidos esenciales, carotenoides, complejo de vitamina B, minerales, compuestos fenólicos, ácidos grasos γ -linolénicos, ω -3 y ω -6.

El uso de las algas en el tratamiento o prevención de diversos padecimientos es conocido desde hace algunos años, comprobando sus propiedades farmacológicas en diferentes modelos experimentales.

La actividad biológica de esta cianobacteria ha sido estudiada en numerosas investigaciones originales, en donde resaltan sus efectos antialérgicos, antibacteriales, neuroprotectores, anticancerígenos, hipolipemiantes, y antioxidantes.

FITOFÁRMACOS

Los fitofármacos son las plantas medicinales que ejercen una actividad curativa en el ser humano y dentro de sus constituyentes se puede destacar:

- Hidrocarbonados, como los ácidos grasos, alcohol y ésteres. (16)
- Carbohidratos mono y polisacáridos, fructanos y agentes espesantes (16)
- Fenoles, como taninos, cumarinas, antraquinonas, flavonas, flavonoides y lignina (16)
- Aceites volátiles, en los que podemos incluir al aceite de limón, rosa, eucaliptos, menta, timol y alcanfor. (16)
- Saponinas, como los esteroides naturales, ginseng, soja y glucósidos (16)
- Terpenos, en los que encontramos al ginkgo, gutapercha y goma. (16)
- Alcaloides heterocíclicos o no. Los alcaloides en su mayoría no son tóxicos, son fácilmente identificables debido a los efectos que causan y son de fácil extracción.(16)

FORMAS DE USO DE LOS FITOFÁRMACOS

- Tisanas: son preparaciones líquidas de la planta medicinal, que se encuentra en concentraciones bajas, y son consumidas regularmente por las personas (17)
- Infusiones; en las que el producto vegetal sean flores, hojas o tallos, y se someten a la temperatura de ebullición del agua, con el fin de extraer productos solubles con el mínimo cambio en su estructura química, manteniendo gran porcentaje de sus propiedades curativas (17)
- Decocción; es un preparado en base a la porción dura de la planta medicinal, como la corteza, fruto, semilla o raíz, y se somete a un proceso que implica la pérdida de sus principios activos debido a la acción del calor. Para su preparación se recomienda usar 30-50 g de planta medicinal en 1 litro de agua, con una conservación no mayor a una semana (17).
- Maceración; es un preparado de plantas medicinales trituradas, empleando como disolvente, agua a temperatura ambiente, favoreciendo la conservación de sus principios activos por acción del calor e inhibiendo la liberación de taninos, considerado como el principio activo generador del sabor amargo y áspero de algunas plantas (17).
- Extractos; es la preparación de un producto vegetal en base a un disolvente vaporizable como el éter, agua o alcohol, hasta obtener una consistencia fluida, blanda o seca (17).

- Otras formas de preparación: tinturas, mediante el empleo de soluciones alcohólicas; jugos por trituración de la planta medicinal, pomadas, ungüentos resultados de la mezcla entre el principio activo y la grasa, jarabes, aceites esenciales, etc. (17)

ESPIRULINA

Espirulina es el nombre comercial que se asigna a dos especies de cianobacterias *Arthrospira platensis*, y *Arthrospira máxima*.

Espirulina es el nombre comercial que se asigna a dos especies de cianobacterias: *Arthrospira platensis* y *Arthrospira máxima*. Su producción comercial se remonta a la década de los años 60 del siglo XX y en la actualidad hay una creciente actividad en torno a este organismo que se utiliza principalmente como suplemento en alimentación en los cinco continentes.

La composición general de las especies del género *Arthrospira* incluye proteínas, carbohidratos y lípidos constituidos por ácidos grasos esenciales, también son una fuente de minerales, vitaminas y biomoléculas con actividad antioxidante.

Carecen de pared celular. Aporta ácidos grasos fundamentales para la salud como el ácido gamma linoleico, un precursor de las prostaglandinas, los leucotrienos y tromboxanos, que actúan como mediadores químicos de reacciones inflamatorias e inmunes. Por este motivo es interesante en el tratamiento de algunas enfermedades crónicas como el eczema atópico, diabetes, prevención de enfermedades cardiovasculares, la inflamación y el cáncer.

Con respecto al perfil pigmentario, contienen clorofila, beta caroteno, C-ficocianina y C- aloficocianina, todos con potente actividad antioxidante.

TAXONOMÍA

En 1827 Turpin aisló por primera vez en una muestra de agua dulce *Spirulina*, en la ciudad de Montevideo Wittrock y Nordstedt reportaron una microalga helicoidal,

septal y azul verdoso, posteriormente fue llamada *Spirulina platensis*, sin embargo, en 1852 Stizenberge declaró el primer informe taxonómico oficial y renombró a *Spirulina* como *Arthrospira*, por la presencia de septos, forma helicoidal y estructura multicelular (19)

Las especies del género *Arthrospira* forman filamentos o tricomas helicoidales que varían en su tamaño y en el grado de los espirales de sus giros. Sus células cilíndricas tienen un ancho de 3 a 12 μm . Sus filamentos tienen un patrón en formas de hélice abierta y llegan a medir de 100 a 200 μm . Estas características dependen principalmente de las condiciones ambientales y concentraciones de sales disueltas en las aguas donde se cultiva la espirulina.

Se trata de un organismo unicelular y fotoautótrofo. Es procariota, posee una región central donde se localiza una sola molécula de ADN y una región periférica que contiene membranas tilacoidales. Otros componentes celulares son las inclusiones citoplasmáticas tales como los gránulos de glucógeno, de lípidos y de cianoficina (20) Estos últimos están formados por un polipéptido compuesto de dos aminoácidos (arginina y ácido aspártico), que funciona en la conversión del nitrógeno. En el citoplasma también se encuentran los carboxisomas o cuerpos poliédricos, donde está la RBP-carboxilasa, la principal enzima responsable de la fijación fotosintética del dióxido de carbono.

La reproducción de la espirulina se lleva a cabo por fisión binaria transversal .

Dominio	Bacteria
Reino	Monera
Subreino	Procariotas
División	Cyanobacteria

Clase	Cyanophyceae
Orden	Nostocales
Familia	Oscillatoriaceae
Género	Arthrospira
Especie	Platensis (=spirulina)

La ficocianina, un componente principal de la espirulina, existe como una mezcla compleja de trímero y hexámero (21). Posee propiedades antioxidantes que explican su fuerte efecto antiinflamatorio. En los últimos años existe una creciente evidencia sobre el efecto del estrés oxidativo sobre los tejidos periodontales por parte de los radicales libres.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha categorizado a la espirulina como producto generalmente conocido como seguro (GRAS), lo cual garantiza su inocuidad para el consumo humano; de igual manera, el Comité de Expertos en Información de Suplementos Dietéticos (DSI-EC) de la convención de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP), que asegura el consumo de los suplementos dietéticos, ha informado que no existe un riesgo para la salud asociado con el consumo de espirulina, y recomienda su consumo para diferentes etapas de la vida y enfermedades, permite consumir hasta 5 gramos (g) de polvo de espirulina en adultos y hasta 2 g en niños. Sin embargo, es importante considerar también que el uso de cualquier suplemento o complemento alimenticio debe realizarse bajo supervisión de un especialista (22).

EFEECTO FARMACOLOGICO DEL MICRO-ALGA Espirulina		
EFEECTO	MODELO	RESULTADO
ANTIALERGICO	Rata	Lainoculación intraperitoneal inhibió las reacciones alérgicas, previno la producción de TNF-ALFA.
ANTIAMENICO	Rata	solo o en combinación con gluten, aumento el contenido de hierro durante el embarazo y la lactancia
ANTICANCERIGENO	Células	Administración intravenosa, de la Espirulina (CA-SP 100 mg), causaron disminuyo de cel. Tumores
ANTICOAGULANTE	Cof. Heparina	Un polisacárido aislado del alga aumento la activ. Antitrombotica del cofactor II de heparina
ANTIGENOTOXICO	Células	Extractos del alga inhibieron la frecuencia del micro núcleo en cel. Meioticas de tradescantia
ANTIHEPATOTOXICO	Rata	el extracto de Espirulina, previno el hígado graso producido por tetracloruro de carbono
ANTIHEPATOTOXICO	Rata	la Ficocianina, obtenida de la cianobacterias, mostro evitar la hepatotoxicidad por tetracloruro de carb.
ANTIINFLAMATORIO	Rata	la Ficocianina, obtenida de la cianobacterias, redujo la inflamación producida por peróxido
ANTIINFLAMATORIO	Rata	Extractos de Ficocianina, inhibe el edema de oído y las concent. de LTB4 por ac. Araquidónico
ANTIINFLAMATORIO	Rata	La ficocianina, redujo la activ. de la mieloperoxidasa, e inhibió la infiltr. celular infl. y el daño del colon
ANTI PARASITARIO	Rata	no se observó ningún cambio luego de la inoculación, pero no volvió a reanudarse
ANTITOXICO	Rata	redujo la toxicidad del plomo, sobre los testiculos, peso corporal y diámetro tubular
ANTIVIRAL	Cel. Humanas	Un extracto acuoso inhibió 50% la produc. De HIV1 en cel. H, cel. Mononucleares y cel. Laanghans
ANTIVIRAL	virus	Inhibió la replicación de HIV1 y HIV2 en cel. Humanas.
CARDIOVASCULAR	anillo aórtico	Efectos sobre la resp. Vasomotora dependiente del endotelio aórtico
HIPOGLUCEMIANTE	Rata	el extracto, mostro una disminución, en el área bajo la curva de glucosa, en dbt
HIPOLIPIMIANTE	Rata	disminución del colesterol hepático, incrementado por el tetracloruro de carbono
INMUNOESTIMULANTE	Rata	mejoro la respuesta de anticuerpos a eritrocitos
INMUNOESTIMULANTE	Pollo	la administración del extracto, aumento la capacidad fagocitaria
INMUNOESTIMULANTE	Gato	la administración del extracto, aumento la capacidad fagocitaria

(Chamorro et al, 2002)

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Formular un colutorio a base de espirulina para los pacientes con distintas patologías periodontales

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar el sabor del colutorio formulado
- Comprobar la durabilidad del colutorio

HIPÓTESIS

La utilización de un colutorio a base de espirulina como coadyuvante en la terapia periodontal es beneficiosa debido a las propiedades antiinflamatorias y antioxidantes que la espirulina posee.

JUSTIFICACIÓN

Creemos que el estudio es relevante porque hay escasos estudios de investigación realizados al respecto, principalmente en América Latina.

Viabilidad del estudio

El estudio es viable porque se cuenta con los recursos humanos para poder realizarlo, como profesionales odontólogos, docentes y estudiantes del último año de la escuela técnica; también se cuenta con el recurso físico y estructural, cuya localización es en el colegio técnico Otto Krause, en las aulas de laboratorio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este trabajo se realizó en conjunto con los alumnos del sexto año de la escuela técnica Otto Krause, la cual se encuentra en Avenida Paseo Colón 650, en el barrio de Monserrat, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se realizaron reuniones en el colegio Otto Krause con 25 alumnos y el profesor a cargo, en el marco de la materia “Prácticas profesionalizantes”, en el año 2022.

Se propuso formular un colutorio a base de polvo de espirulina, con el objetivo de, posteriormente, utilizarlo como coadyuvante en la terapia periodontal. En el primer ensayo se formularon dos enjuagues: uno en base alcohólica y otro en base acuosa.

El primer ensayo fue probado por 10 profesionales odontólogos en el marco de la Especialización de Periodoncia de la Universidad Abierta Interamericana. Se les realizó un cuestionario de 3 preguntas determinados por escala analógica visual (EVA) se pedía a los sujetos que marcaran un punto en una escala de 10 cm de largo con la respuesta negativa en el extremo izquierdo y una respuesta positiva en el extremo derecho de la escala

Las preguntas utilizadas fueron las siguientes:

- 1) ¿Cómo fue el sabor del enjuague bucal? (siendo el número 10 inaceptable y el número 1 aceptable)
- 2) ¿Cuánto tiempo permaneció el sabor en la boca después del enjuague? (siendo el número 10 largo y el número 1 corto)
- 3) ¿Se vio afectado el sabor de los alimentos y bebidas? (siendo el número 10 alterado y el número 1 inalterado)

Se evaluó el pH de ambos enjuagues con tiras reactivas de pH.

PROCESOS DE MANUFACTURA

Controles de proceso.

Son un conjunto de procedimientos destinados a evaluar el pH, sabor, color, ausencia de partículas extrañas, transparencia y densidad del enjuague bucal formulado.

1. pH

Es una medida de acidez o alcalinidad de una disolución acuosa. El pH indica la concentración de iones de hidrógeno presentes en determinadas disoluciones

2. Sabor

Sensación que producen alimentos u otras sustancias mediante el sentido del gusto. Dicha impresión está determinada en gran parte por el olfato, más allá de las respuestas del paladar y la lengua a los componentes químicos (25).

3. Color

Es una sensación que producen los rayos luminosos en los órganos visuales y que es interpretada en el cerebro. Se trata de un fenómeno físico-químico donde cada color depende de la longitud de onda (25).

4. Ausencia de partículas extrañas

Son todos los cuerpos extraños que pueden encontrarse en un fluido o en una forma cosmética en polvo y se consideran como elementos impuros (25).

5. Transparencia

Se dice que un material presenta transparencia cuando deja pasar a través de él muy fácilmente la luz. La transparencia es una propiedad óptica de la materia que presenta diferentes grados y propiedades (25).

6. Densidad

Indicará la cantidad de masa del cuerpo material contenido en un volumen definido de ella. La magnitud de la densidad se define por la ecuación $\rho = m/v$, en donde la masa (m) y el volumen (v) se evalúa. Se debe tener en cuenta que los valores de la densidad de las sustancias son constantes bajo condiciones de presión y temperaturas definidas generalmente se determina a 1 atm de presión y a 25°C,

pequeños cambios en estas constantes pueden modificar el valor de la densidad (25).

Primera producción

Los materiales utilizados para la primera producción fueron:

- Vasos de precipitados
- Varillas de vidrio
- Equipo de filtrado (pie universal, embudo doble, papel de filtro)
- Cucharas

Reactivos:

- Espirulina en polvo
- Alcohol comestible 96%
- Agua
- Esencia de eucalipto
- Edulcorante

La fórmula porcentual utilizada fue:

En base acuosa:

- Alcohol etílico = 4%
- Agua = hasta alcanzar el 100%
- Espirulina = 2 – 3,5 %
- Edulcorante = a determinar
- Saborizante eucalipto = a determinar

En base alcohólica:

- Alcohol etílico = 20%

- Agua = hasta alcanzar el 100 %
- Espirulina = 2 – 3,5 %
- Edulcorante = a determinar
- Saborizante eucalipto = a determinar

Desarrollo experimental

En base acuosa:

Por un lado, en un vaso de precipitados de 2 litros se mezclaron 2 cucharaditas de espirulina junto con agua caliente hasta disolver por completo, y dos sobres (0,16 gr aproximadamente) de edulcorante. Por otro lado, se le agregaron 11 gotas de esencia de eucalipto a 20 ml de alcohol comestible en un vaso de precipitados chico. Luego, se añadió el alcohol a la mezcla de espirulina y agua y se llevó a un volumen de 500 mL con agua caliente. Finalmente, se filtró y trasvasó a los envases de 100 mL y se dejaron reposar unos en la heladera y otros a temperatura ambiente. Se colocaron etiquetas en los envases con el logo y nombre elegido para el producto. El nombre seleccionado fue KELP (alga en inglés)

En base alcohólica:

Por un lado, en un vaso de precipitados de 2 litros se mezclaron 2 cucharaditas de espirulina junto con agua caliente hasta disolver por completo y dos sobres (0,16 gr aproximadamente) de edulcorante.

Por otro lado, se le agregaron 52 gotas de esencia de eucalipto a 100 ml de alcohol comestible en un vaso de precipitados chico. Luego, se añadió el alcohol a la mezcla de espirulina y agua y se llevó a un volumen de 100 mL con agua caliente. Finalmente se filtró y trasvasó a los envases de 100 mL y se dejaron reposar unos en la heladera y otros a temperatura ambiente. Se colocaron etiquetas en los envases con el logo y nombre elegido para el producto.

RESULTADOS

Los alumnos observaron que la filtración por gravedad es muy lenta debido al precipitado de espirulina que no se logra disolver. Se pudo observar que la filtración de enjuague en base alcohólica fue el doble de rápida que en base acuosa. Además, las dos filtraciones obtuvieron colores distintos. La base alcohólica obtuvo un color verde mate translúcido, dando una apariencia más natural que el de la base acuosa, el cual obtuvo un color verde aguamarina, menos translúcido que le daba una apariencia más artificial.

La diferencia de color de los dos enjuagues podría deberse a la solubilidad de la espirulina en la base acuosa y en la base alcohólica. Puesto que, en la base acuosa, se ve el color más intenso y opaco, por lo tanto, se podría decir que la espirulina es más soluble en la base alcohólica, ya que se observaba más translúcida y tardó menos tiempo en filtrarse.

Cabe destacar que, luego de un par de días de reposo, (aproximadamente 5 días) se notó un cambio en el color del enjuague en base alcohólica guardado en la heladera. Una parte de este se tornó color roja bordo, mientras que el resto mantuvo su color.

Los alumnos concluyeron que en el próximo ensayo se agregará a la fórmula más edulcorante para mejorar el sabor, y se utilizará esencia de menta. También se agregarán los conservantes parabenos.

También, se filtrará al vacío en vez de por gravedad para obtener una producción más eficiente.

Con respecto al sabor del producto, el primer ensayo fue probado por 10 profesionales odontólogos en el marco de la especialización de Periodoncia de la Universidad Abierta Interamericana.

Cinco profesionales realizaron un colutorio con 10 mL del enjuague bucal en solución acuosa durante 30 segundos, y cinco profesionales realizaron el colutorio con 10 mL del enjuague bucal en solución alcohólica durante 30 segundos.

De acuerdo con las preguntas formuladas en materiales y métodos, y en conjunto con la escala analógica visual se llegó a la conclusión de que los valores medios de 5 o mayores a 5 fueron respuestas favorables.

Con respecto al enjuague bucal en solución alcohólica, los 5 profesionales que realizaron los colutorios respondieron que tenía un sabor aceptable. También los 5 profesionales que se realizaron en enjuague en solución acuosa respondieron de manera favorable al sabor del colutorio. Cuando se les preguntó sobre la duración del sabor en la boca después del enjuague, los resultados se inclinaron a + 5, lo que nos indica que la duración del sabor es más bien corta en ambos enjuagues. Con respecto a la pregunta de si se afectó el sabor de los alimentos, los valores medios fueron de + 6, lo que sugiere que no se vio alterado el sabor, también en ambos enjuagues.

Se evaluó el pH de ambos enjuagues bucales con tiras reactivas de pH. Se sumergió la tira reactiva de pH durante dos segundos en cada líquido. Se esperó 10 segundos. Las tiras se tiñeron de color verde claro, indicando un pH aproximado de 6.6 lo que nos demuestra la tendencia a la neutralidad de los colutorios.

DISCUSIÓN

Efectos del consumo de espirulina sobre la salud: estudios clínicos.

Los resultados de los estudios clínicos realizados muestran que el papel más importante de la espirulina sobre la salud está relacionado con su actividad antioxidante.

Para contrarrestar el efecto del estrés oxidativo o producción de radicales libres de oxígeno, el organismo ha desarrollado una serie de mecanismos antioxidantes para neutralizarlo. Pero cuando este equilibrio se rompe por un exceso de radicales libres, las células sufren daños a nivel molecular, provocando cambios estructurales y funcionales que aceleran el envejecimiento y favorecen la muerte celular. Las enfermedades asociadas al aumento descontrolado de radicales libres son: dislipemias, diabetes, hipertensión, inmunodepresión, inflamación, alergias y cáncer.

La dislipemia se refiere a la presencia de altos niveles de triglicéridos y colesterol en sangre. Está relacionada con el aumento endotelial del estrés oxidativo. Serban et al (2016) muestran un efecto directo entre la suplementación con *Arthrospira* y la reducción de las concentraciones plasmáticas de colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos, e incremento de colesterol HDL.(28)(29)

Con respecto a la diabetes, en pacientes diabéticos se generan radicales libres debido a la oxidación de la glucosa, la glicación no enzimática de las proteínas y la degradación de las proteínas glicosiladas. Los estudios clínicos muestran que la ingesta de espirulina reduce la glucemia en ayunas y la glucemia posprandial, así como la hemoglobina glicosilada.(28)(29)

Estudios preclínicos muestran que la ficocianina reduce la presión arterial. También, estudios clínicos evidencian que mejora la presión sistólica y disminuye la diastólica (29)

La espirulina contiene ácido fenólico, tocoferoles y betacaroteno, que se sabe que exhiben propiedades antioxidantes (31) La espirulina se ha utilizado para el tratamiento de varias lesiones de la mucosa oral con resultados exitosos. Se ha evaluado principalmente en el tratamiento de la leucoplasia con resultados

prometedores (32). También se han evaluado sus efectos sobre la fibrosis submucosa oral, como coadyuvante en el tratamiento. (31)

El estrés oxidativo se desarrolla debido a la alteración del equilibrio pro-oxidante/antioxidante. En la vía dependiente del oxígeno de las defensas del huésped contra las bacterias, los neutrófilos polimorfonucleares generan especies reactivas de oxígeno, que básicamente su objetivo es la destrucción bacteriana. Sin embargo, la liberación extracelular de los mismos da como resultado la destrucción del tejido circundante.

El estrés oxidativo se ha vinculado con el proceso fisiopatológico de más de 100 enfermedades crónicas inflamatorias entre las que destacan arterioesclerosis, cáncer, Alzheimer, artritis reumatoide, osteoporosis, la diabetes mellitus y la enfermedad periodontal; entre otras.

El daño o estrés oxidativo se ha definido como la exposición de la materia viva a diversas fuentes que producen una ruptura del equilibrio que debe existir entre las sustancias o factores pro oxidantes y los mecanismos oxidantes encargados de eliminar dichas especies químicas, ya sea por un déficit de estas defensas o por un incremento exagerado de la producción de radicales libres. Todo esto trae como consecuencia alteraciones de la relación estructura función en cualquier órgano, sistema o grupo celular especializado; por lo cual se reconocería como daño celular, asociado con la fisiopatología primaria o la evolución de un número creciente de entidades y síndromes de interés médico social involucrado en la génesis y en las consecuencias de dichos eventos (32)

Espirulina y estrés oxidativo

La relación que existe entre la concentración de radicales libres y el estado de salud de los seres humanos es un hecho aceptado en la actualidad por la comunidad científica-médica-farmacéutica. A pesar de este aumento, tanto de la información científico-técnica como de divulgación y la publicidad comercial sobre los productos antioxidantes para estimular su consumo, sobre todo en los países más desarrollados, el tema del estrés oxidativo resulta aún poco conocido por una gran parte de dicha comunidad (34).

Las enfermedades crónicas no transmisibles, como las enfermedades cardiovasculares, son una de las primeras causas de muerte a nivel mundial. Uno de los factores de riesgo son las dislipidemias. Estas consisten en altas concentraciones séricas de triacilgliceroles, colesterol total y colesterol asociado a proteínas de baja densidad.

Otro factor predisponente que se ha encontrado actualmente en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles es el estrés oxidativo, que es el desequilibrio a favor de la producción de especies reactivas de oxígeno, la cual es principalmente inhibida por el sistema de defensa antioxidante del organismo. Las especies reactivas de oxígeno son capaces de donar uno o más electrones desapareados a otras moléculas, favoreciendo la producción de radicales, y entre ambos dañar la función biológica del endotelio, subendotelio, lipoproteínas y lípidos.

Se ha propuesto como una manera de disminuir la incidencia de enfermedades asociadas a dislipidemia y estrés oxidativo el consumo de antioxidantes en la dieta, provenientes primordialmente de alimentos como vegetales, frutas, algas y cianobacterias.

Estrés oxidativo y periodontitis

La relación que existe entre la concentración de radicales libres y el estado de salud de los seres humanos es un hecho aceptado en la actualidad por la comunidad científica-médica-farmacéutica

La ficocianina, un componente principal de la espirulina, existe como una mezcla compleja de trímero y hexámero. Posee propiedades antioxidantes que explican su fuerte efecto antiinflamatorio. En los últimos años existe una creciente evidencia sobre el efecto del estrés oxidativo sobre los tejidos periodontales por parte de los radicales libres.

La enfermedad periodontal se puede definir como un grupo de alteraciones complejas de carácter inflamatorio e infeccioso, de etiología multifactorial, como consecuencia de la disbiosis de la biopelícula dental que afectan al periodonto, y que en estados avanzados resulta en la destrucción de los tejidos de soporte del diente. La gingivitis es considerada un estadio inicial de inflamación de las encías, limitada a los tejidos blandos adyacentes al diente, y que con un plan de tratamiento adecuado es posible revertirla. En cambio, la periodontitis es la inflamación crónica de los tejidos de soporte del diente que resulta en la degradación del hueso alveolar, cemento radicular, destrucción de la inserción de las fibras del ligamento periodontal, y finalmente la pérdida de las piezas dentarias.

Hay factores que intervienen en el inicio y desarrollo de la enfermedad periodontal como tabaquismo, higiene bucal deficiente, cambios hormonales, enfermedades sistémicas como diabetes y cardiopatías, enfermedades metabólicas, cáncer, enfermedades autoinmunes, estrés y empleo de medicamentos, envejecimiento y factores genéticos que incrementan la susceptibilidad a la enfermedad.

El estrés oxidativo es una reacción metabólica proveniente del oxígeno utilizado por las células como energía, originando radicales libres y otras especies reactivas de oxígeno.

El estrés oxidativo está asociado con muchas enfermedades neurodegenerativas, ya que los procesos fisiológicos implicados en el sistema nervioso central producen una gran cantidad de radicales libres, esto conduce a una pérdida de la homeostasis celular, con la mutación de proteínas como la alfa-sinucleína, tirosina hidroxilasa y la disfunción mitocondrial. Esto a su vez produce la pérdida de la capacidad antioxidante que facilita la agregación y el depósito de proteínas (35)

De acuerdo con la literatura científica, los sistemas antioxidantes son moléculas capaces de retardar o prevenir una reacción química de transferencia de electrones de una sustancia a un agente oxidante de otras moléculas (proceso de oxidación). Estas reacciones pueden producir radicales que comienzan reacciones en cadena, que dañan las células. Existe un equilibrio entre las especies reactivas de oxígeno y los sistemas antioxidantes, que en condiciones fisiológicas normales se mantiene estable. En otras palabras, el estrés oxidativo ocurre solo cuando el sistema de

defensa antioxidante no puede controlar la sobreproducción de especies reactivas de oxígeno.

Los antioxidantes pueden clasificarse en dos categorías: pueden ser preventivos o depuradores. Los sistemas antioxidantes preventivos incluyen antioxidantes enzimáticos como superóxido dimutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, glutatión reductasa y enzimas de ADN.

Los antioxidantes depuradores son el ácido ascórbico, carotenoides (retinol-vitamina A), ácido úrico, alfa tocoferol, glutatión reducido y polifenoles (flavonoides). (36)

Se ha determinado que, en pacientes con periodontitis, los valores de las moléculas antioxidantes mencionadas anteriormente se encuentran disminuidas retrasando, o eliminando su función.

La enfermedad periodontal es una enfermedad inflamatoria crónica que se inicia por una infección bacteriana proveniente de una disbiosis de la biopelícula dental y posteriormente por el progreso de la misma, debido a una respuesta alterada del hospedero. Puede resultar en la destrucción de los tejidos que sostienen las piezas dentarias e influyen en la salud sistémica. Cuando la enfermedad periodontal se establece como patología, especies reactivas de oxígeno, que son producidas en gran cantidad principalmente como consecuencia de la hiperactividad de los neutrófilos y macrófagos, no pueden ser equilibrados por el sistema de defensa antioxidante y causan daño en los tejidos periodontales.

La enfermedad periodontal es de etiología multifactorial, en la cual el biofilm dental juega un papel importante. De no ser removida correcta y oportunamente de la superficie dental, inicia su desplazamiento y migración al surco gingival circundante al diente lo que conduce a una respuesta del hospedero a través del reclutamiento de leucocitos, predominante del tipo neutrófilos, desde el torrente sanguíneo al lugar de la infección. Este infiltrado inflamatorio de neutrófilos polimorfonucleares (representa 50%-70% del infiltrado leucocitario total), es la primera línea de defensa contra los periodontopatógenos bacterianos contenidos en el biofilm dental. Los neutrófilos polimorfonucleares juegan un papel importante en el mantenimiento de la salud periodontal y en el sistema inmunológico innato como primer recurso actuando

a través de varios mecanismos de defensa únicos, incluyendo desgranulación, quimiotaxis, fagocitosis, y la liberación de especies reactivas de oxígeno (37)

Las especies reactivas de oxígeno son determinantes en la defensa antimicrobiana, señalización celular y en la regulación génica, pero una súper producción de estas especies conduce a un aumento de la carga oxidante en conjunto con los sistemas antioxidantes inalterados o con capacidad reducida, lo que resulta en estrés oxidativo dentro de los tejidos afectados, que luego conduce a cambios patológicos y, en consecuencia, destrucción de las estructuras de soporte del diente llevando como consecuencia a la pérdida de estos. Las especies reactivas de oxígeno actúan como una función antimicrobiana, sin embargo, pueden ser consideradas como elementos moleculares con aportes positivos y negativos en el mantenimiento de la salud periodontal. Las especies reactivas de oxígeno destruyen microorganismos patógenos invasores presentes en estados de salud, pero se pueden transformar en citotóxicos para las células del hospedero cuando se encuentran sobreactivados.

Intracelularmente, las especies reactivas de oxígeno intervienen sobre biomoléculas y membranas celulares. Mientras ocurre el proceso fisiológico de fagocitosis como vía metabólica, los radicales libres como O_2 , H_2O_2 y OH , originados principalmente en los neutrófilos, los cuales son productos resultantes de las vías respiratorias mitocondriales por el “estallido respiratorio”, actúan principalmente por medio de la peroxidación de lípidos, así como también causando daño celular a nivel de las proteínas, ADN y oxidación de enzimas importantes. Esto conduce a un desequilibrio oxidativo que desencadena mecanismos proinflamatorios sobre todo de osteoclastogénesis, que luego conduce a la pérdida ósea característica en pacientes con enfermedad periodontal.

Existen biomarcadores como 8-hidroxi-desoxiguanosin utilizados para evaluar el efecto de las especies de oxígeno reactivo en los tejidos periodontales, en pacientes con gingivitis y periodontitis sus valores se encuentran elevados en comparación con pacientes sanos periodontalmente (36) Pradeep y cols. 2013, determinó la presencia de 8-isoprostano, producto de una peroxidación no enzimática del ácido araquidónico inducida por radicales libres, esto en el fluido crevicular gingival en

sujetos sanos, con gingivitis y con periodontitis crónica. Donde observaron que la concentración de 8- isoprostano incrementaba en sujetos con periodontitis, así mismo se ha comprobado con marcadores de daño oxidativo al ADN como 8-hydroxy-deoxyguanosin (8-OHdG) en líquido crevicular niveles aumentados de esta molécula en pacientes con periodontitis crónica comparado con sujetos sanos. A la vez este marcador se ha realizado en saliva de sujetos sanos, con gingivitis y periodontitis, donde los resultados arrojan un incremento significativo de los niveles de 8-OHdG en saliva de sujetos con periodontitis en relación a los que tenían gingivitis o que estaban sanos. Se ha asociado la disminución de la longitud del telómero leucocitario en pacientes con periodontitis, ocasionado por la inflamación y el estrés oxidativo de la enfermedad. D'Aiuto y cols. 2010; compararon medidas de estrés oxidativo entre las personas que sufren de periodontitis severa y los individuos de control. Por lo que la capacidad oxidante de la periodontitis supera su capacidad antioxidante. (38)

CONCLUSIONES

La enfermedad periodontal se caracteriza por cursar por un proceso inflamatorio crónico donde existe una interacción inmunológica entre el huésped y la placa dentobacteriana, afectando los tejidos de sostén del diente. Se ha encontrado asociación existente entre el estrés oxidativo (EOx) y el aumento en la producción de radicales libres (RL) como elementos fundamentales en la fisiopatogenia de los procesos inflamatorios crónicos que caracterizan a la enfermedad periodontal causando daño a diferentes tipos de biomoléculas como el ADN.

Por este motivo se planteó la elaboración de un enjuague bucal de origen vegetal, basado en la utilización de espirulina, debido a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal.

Es necesario ampliar las investigaciones con respecto al uso de colutorios fitoterapéuticos, en particular de la espirulina, ya que son prometedoras sus propiedades, y podrían resultar benéficas en el tratamiento de enfermedades de la cavidad bucal. Sería interesante también ampliar las investigaciones acerca del efecto de la espirulina sobre virus como herpes y hongos como candida albicans.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) García JJF, Hinojosa IG. Enfermedad de Parkinson: Neurodegeneración asociada a Estrés Oxidativo / Parkinson's disease: neurodegeneration associated with Oxidative Stress. Rev Panor [Internet]. 2020 [citado el 11 de diciembre de 2023];15(2 (41)). Disponible en: http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/1222/pdf_398
- (2) Hugo R, Evelyn A, Guillermo S. 1001 Tips en Periodoncia: del fundamento biológico a la práctica clínica. Amolca, Actualidades médicas. 2012.
- (3) Enrile de Rojas FJ, Santos-Aleman A. Colutorios para el control de placa y gingivitis basados en la evidencia científica. RCOE [Internet]. 2005;10(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/s1138-123x2005000400006>
- (4) Negroni M. Microbiología Estomatológica: fundamentos y guía práctica Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009.
- (5) Sharma R, Hebbal M, Ankola AV, Murugaboopatía V, Shetty SJ. Efecto de dos tipos de enjuagues bucales a base de hierbas sobre la salud gingival de niños en edad escolar. J Medicina complementaria tradicional. 2014;4:272–8.
- (6) Lindhe J. Periodontología clínica E implantología odontologica - 4b: Edición. Editorial Médica Panamericana. 2005.
- (7) Bascones A, Manso F. Clorhexidina en Odontoestomatológica: conceptos actuales y revisión de la literatura. Avances en Odontoestomatológica. 1991;10:685–708.

- (8) Clorhexidina: beneficios, efectos secundarios e interacciones [Internet]. Sunstargum.com. [citado el 11 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://professional.sunstargum.com/es-es/noticias-eventos/noticias/clorhexidina-beneficios-efectos-secundarios-interacciones.html>
- (9) Arroyave-López D, Molina-Restrepo MC, Ramirez-Cadavid JM, Vallejo-Aristizabal LV, Velez-Arias V, Pelaez-Vargas A. Comparación de la efectividad antimicrobiana in vitro de un extracto hidroalcohólico de propóleo y un enjuague basado en cloruro de Cetilpiridinio – Un tamizaje piloto. 2021 [citado el 11 de diciembre de 2023]; Disponible en: <https://repository.ucc.edu.co/items/fd477bc3-d2fa-422c-8030-d0645b3560bf>
- (10) Becerra Jiménez Katherin Melissa. Discrompia dentaria in vitro por colutorios que contienen clorhexidina y cloruro de cetipiridinio. Tesis para obtener el grado de maestro en estomatología. Universidad Privada Antenor Orrego. 2016. Disponible en: https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12759/2783/REP_MA_EST.ESTO_KATHERIN.BECERRA_DISCROMIA.DENTARIA.IN.VITRO.COLUTORIOS.CONTIENEN.CLORHEXIDINA.CLORURO.CETILPIRIDINIO.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- (11) Fitoterapia.net. [citado el 11 de diciembre de 2023]. Disponible en: <http://www.fitoterapia.net/vademecum/art3.htm>
- (12) Soria N. Medicinal Plants and their application in Public Health. Rev salud pública Parag [Internet]. 2018;8(1):7–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18004/rspp.2018.junio.7-8>
- (13) Deustosalud.com. [citado el 11 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.deustosalud.com/blog/terapias-naturales/fitoterapia-plantas-medicinalesdescubriendo-esta-terapia-natural>
- (14) Sera B, García DM. La increíble espirulina. Revista de Ciencias Médicas de la Habana. 2017;24:74–7.

- (15) García-Ishimine R, Vega JR, Mejía-Pinedo D. Efecto hepatoprotector, antioxidante y anticancerígeno de la espirulina. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2020;19(6).
- (16) Virga María Carolina. *Fitoterapia en Odontología: una alternativa terapéutica*. Editorial Autores de Argentina. 2019
- (17) Torres Camacho V, Castro Cañaviri AE. *Revista de Actualización Clínica Investiga*. *Revista de Actualización Clínica Investiga* [Internet]. [citado el 11 de diciembre de 2023];2185. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000300001&lng=es.
- (18) Bascones A, Morante S. Antisépticos orales. Revisión de la literatura y perspectiva actual. *Av Periodoncia*. 2006;18(1):31-59.
- (19) Liu J-G, Hou C-W, Lee S-Y, Chuang Y, Lin C-C. Antioxidant effects and UVB protective activity of *Spirulina* (*Arthrospira platensis*) products fermented with lactic acid bacteria. *Process Biochem* [Internet]. 2011;46(7):1405–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.procbio.2011.03.010>
- (20) Ramírez- Moreno L, Olvera-Ramírez R. Uso tradicional y actual de *spirulina* sp. *Arthrospira* sp) *Interciencia*. 2006;31(9):657–63.
- (21) Kaipa V, Asif SM, Assiri KI, Saquib SA, Arem SA, Sree S, et al. Antioxidant effect of spirulina in chronic periodontitis. *Medicine*. 2022;101.
- (22) Alejandra C, Elena R. Efectos benéficos para la salud asociados al consumo de espirulina. *Revista Universitarios potosinos*. 2021
- (23) Chamorro German, Salazar María, Favila Luis, Bourges Héctor. Farmacología y toxicología del alga espirulina. *Rev Invest Clin* 1996; 48: 389-99
- (24) German C, María S, Gomes De Lima Araujo K, Pereira Dos C, Santos G, Ceballos LF. Actualización en la farmacología de *Espirulina* (*arthrospira*), un

alimento no convencional. Archivos Latinoamericanos de Nutrición Órgano oficial de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición. 2002;52

(25) Alfaro J. López L. Actualización de los procedimientos generales de operación estándar (POE's) para las formas cosméticas fabricadas por prácticas de laboratorio en la Cátedra de Tecnología Farmacéutica II de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador. San Salvador, El Salvador; 2012.

(26) Linda Mee-Ling Leung Lou. Diseño de una línea de producción de enjuague bucal antiespumoso y libre de alcohol a nivel de medicina industrial. Trabajo de graduación para optar el grado académico de Licenciatura Química. Universidad del Valle de Guatemala. Facultad de Ingeniería. 2009

(27) Acosta Granja Tatiana Estefanía Formulación de enjuague bucal con propiedades antimicrobianas a base de extractos de arrayán (*Myrcianthes hallii*) y clavo de olor (*Syzygium aromaticum*). Escuela superior politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias. Carrera Bioquímica y Farmacia. 2022

(28) De La J, Valido A, Ruano Rodríguez C, Quintana A, Almeida Peña C, Gómez Pinchetti JL. Sobre los efectos del consumo de la cianobacteria *Arthrospira* (*Spirulina*) para la salud. *Algas*. 2018;54:23–32.

(29) Lu HK, Hsieh CC, Hsu JJ, Yang YK, Chou HN. Preventive effects of *Spirulina platensis* on skeletal muscle damage under exercise-induced oxidative stress. *Eur J Appl Physiol*. 2006;98:220–6.

(30) Shetty P, Shenai P, Chatra L, Rao P. Efficacy of spirulina as an antioxidant adjuvant to corticosteroid injection in management of oral submucous fibrosis. *Indian J Dent Res*. 2013;24:347–50.

- (31) Ramadass T., Manokaran G., Pushpala S.M., Narayanan N., Kulkarni G.N. Oral submucous fibrosis – new dimensions in surgery. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;57:99–102.
- (32) Justo R, Venereo G. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. *Rev Cub Med Milit.* 2002; 31: 126-33.
- (33) Núñez-Sellés, Alberto J. Terapia antioxidante, estrés oxidativo y productos antioxidantes: retos y oportunidades. *Vitae*, vol. 21, núm. 1, 2014, p. S24. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia
- (34) Muniz F, Nogueira S, Mendes F, Rosing C, Moreira M, De Andrade G. The impact of antioxidant agents complementary to periodontal therapy on oxidative stress and periodontal outcomes: a systematic review. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2015;60(9):1203–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.05.007>
- (35) Chapple IL, Matthews JB. El papel del oxígeno reactivo y las especies antioxidantes en la destrucción del tejido periodontal *periodontol*2000. 43:160–232.
- (36) Pradeep AR, Rao NS, Bajaj P, Agarwal E. 8-Isoprostane: A lipid peroxidation product in gingival crevicular fluid in healthy, gingivitis and chronic periodontitis subjects. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2013;58(5):500–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2013.01.011>
- (37) Solís D, Pérez I, García A. Mecanismo inflamatorio en la destrucción periodontal. *Revista Odontológica Mexicana.* 2019;22(3):159–72.
- (38) Cekici A, Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology* [Internet]. 2000;64(1):57–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/prd.12002>

- (39) Gutiérrez Flores RJ, Zambrano Rodríguez GM, Méndez Rodolfo MA. Enfermedad periodontal y estrés oxidativo. Revisión de tema. Rev Fac Odontol UNNE [Internet]. 2022;15(1):27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.30972/rfo.1515939>
- (40) Maniyar R, Umashankar GK. Eficacia del enjuague bucal de espirulina en la reducción de la placa dental y la gingivitis: un estudio clínico. Int J Pharm Pharm Sci. 2017(7):136–9.
- (41) Min Song Kang, Ji-Hoi Moon, Sang Cheol Park, Young Pyo Jang, Young Choung. Spirulina maxima reduces inflammation and alveolar bone loss in Porphyromonas gingivalis-induced periodontitis, Phytomedicine (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153420>
- (42) Mahendra J. Clinical effects of subgingivally delivered Spirulina gel in chronic periodontitis cases: A placebo controlled clinical trial. J Clin Diagn Res [Internet]. 2013; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7860/jcdr/2013/5793.3517>
- (43) Cañigüeral S, Vila R. La fitoterapia como herramienta terapéutica. Ginecología y Obstetricia Clínica. 2005;6(1):43–51.
- (44) Ortiz-García Y, Marlene G. Estrés oxidativo y su papel en la periodontitis. pp 165+ Gale OneFile: Informe Académico. 2013;2.

ANEXOS

Espirulina



Espirulina en polvo y comprimidos



Colutorio en base alcohólica



Colutorio en base acuosa con etiqueta y nombre del producto



Colutorio en base alcohólica con etiqueta y nombre del producto

