

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



**“ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA *IN VITRO* DE UN GEL A BASE  
DE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO CONTRA *AGGREGATIBACTER  
ACTINOMYCETEMCOMITANS*”**

Por

ALEJANDRA BALTAZAR RUIZ

Como requisito parcial para obtener el Grado de

Maestría en Ciencias Odontológicas en el Área de Periodoncia con Implantología Oral

Diciembre, 2021

Maestría en Ciencias Odontológicas en el Área de Periodoncia con Implantología Oral.

**“ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA *IN VITRO* DE UN GEL A BASE  
DE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO CONTRA *AGGREGATIBACTER*  
*ACTINOMYCETEMCOMITANS*”**

**Comité Académico**

---

Presidente

---

Secretario

---

Vocal

Maestría en Ciencias Odontológicas en el Área de Periodoncia con Implantología Oral.

**ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA *IN VITRO* DE UN GEL A BASE  
DE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO CONTRA *AGGREGATIBACTER*  
*ACTINOMYCETEMOMITANS***

---

**Alejandra Baltazar Ruiz**  
**TESISTA**

**Comité de Tesis**

---

Dr. Sergio Arturo Galindo Rodríguez  
DIRECTOR DE TESIS

---

Dra. María de los Ángeles Andrea Carvajal Montes de Oca  
CODIRECTOR DE TESIS

---

Dra. Delia Eunice Gutiérrez Rivas  
ASESOR METODOLÓGICO

## DEDICATORIA

*“Recuerda mirar arriba, a las estrellas, y no abajo, a tus pies.*

*Intenta encontrar el sentido a lo que ves y pregúntate qué es lo que hace que el  
universo exista. Sé curioso.*

*Por muy difícil que te parezca la vida, siempre hay algo que puedes hacer  
y en lo que puedes tener éxito.*

*Lo único que cuenta es no rendirse.”*

**Stephen Hawking**

## AGRADECIMIENTOS

*“Todos hemos tenido nuestros comienzos, todos hemos tropezado y hemos vacilado en el umbral, y si hubieramos tenido el desprecio de nuestros maestros en lugar de su ayuda, estaríamos siempre tropezando y vacilando.”*

*Emily Brontë*

## TABLA DE CONTENIDO

<b>Sección</b>	<b>Página</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	v
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	viii
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	ix
<b>NOMENCLATURA</b> .....	x
<b>RESUMEN</b> .....	xi
<b>ABSTRACT</b> .....	xii
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>2. HIPÓTESIS</b> .....	3
2.1 Hipótesis de investigación	
2.2 Hipótesis nula	
2.3 Hipótesis alternativa	
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	4
3.1 Objetivo general	
3.2 Objetivos específicos	
<b>4. ANTECEDENTES</b> .....	5
4.1 Placa dentobacteriana.....	5
4.2 Salud periodontal.....	5
4.3 Periodontitis.....	6
4.3.1 Diagnóstico periodontal.....	6

4.4	Microorganismos en periodontitis.....	8
4.5	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> .....	9
4.5.1	Características.....	10
4.5.2	Aislamiento bacteriano.....	10
4.5.3	Relación con enfermedad periodontal.....	10
4.6	Tratamiento periodontal no quirúrgico.....	11
4.7	Tratamiento de <i>full mouth disinfection</i> .....	12
4.8	Coadyuvantes en la fase periodontal no quirúrgica.....	13
4.9	Resistencia bacteriana.....	14
4.10	Clorhexidina.....	15
4.11	Peróxido de hidrógeno.....	15
4.11.1	Actividad antibacteriana del peróxido de hidrógeno.....	16
4.11.2	Ventajas y desventajas del peróxido de hidrógeno.....	17
5.	<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	18
5.1	Diseño del estudio	
5.2	Universo de estudio	
5.3	Tamaño de muestra	
5.4	Criterios de selección	
5.5	Descripción de procedimiento	
5.5.1	Preparación de los geles	
5.5.2	Preparación de la cepa bacteriana y condiciones de cultivo	
5.5.3	Evaluación de la actividad antimicrobiana <i>in vitro</i>	
6.	<b>RESULTADOS</b> .....	24
7.	<b>DISCUSIÓN</b> .....	29
8.	<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	32

9.	<b>LITERATURA CITADA</b> .....	33
10.	<b>RESUMENES BIOGRÁFICO</b> .....	40



## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Descripción</b>	<b>Página</b>
I	Diámetros de halos de inhibición de los geles de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	25
II	Promedio de diámetros de halos de inhibición de los geles.....	28

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Descripción</b>	<b>Página</b>
1	Carbomero.....	19
2	Dispersión.....	20
3	Gel base.....	20
4	Peróxido de hidrógeno.....	21
5	Geles con peróxido de hidrógeno.....	22
6	Inoculación de cepa bacteriana.....	23
7	Incubación de cajas petri.....	23
8	Inhibición bacteriana.....	24
9	Inhibición bacteriana en el gel de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> al 1%.....	26
10	Inhibición bacteriana en el gel de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> al 0.5%.....	26
11	Inhibición bacteriana en el gel de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> al 0.25%.....	26
12	Inhibición bacteriana en el gel de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> al 0.125%.....	27
13	Inhibición bacteriana en el gel de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> al 0.063%.....	27

## NOMENCLATURA

A. a	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
A.A.P	Academia Americana de Periodoncia
CHX	Clorhexidina
CO <sub>2</sub>	Dióxido de carbono
EFP	Federación Europea de Periodontología
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de hidrógeno
ONU	Organización de las Naciones Unidas

**TESISTA: Alejandra Baltazar Ruiz**

**DIRECTOR DE TESIS: Sergio Arturo Galindo Rodríguez**

**CODIRECTOR DE TESIS: María de los Ángeles Andrea Carvajal Montes de Oca**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA *IN VITRO* DE UN GEL A BASE  
DE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO CONTRA  
*AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS***

**RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** en ocasiones se utilizan antisépticos como coadyuvantes en el tratamiento periodontal. El más utilizado es la clorhexidina (CHX), pero presenta efectos secundarios como: aumento en la formación de cálculo, alteración temporal del gusto y tinción en mucosa, lengua y dientes. **OBJETIVO:** comparar la efectividad de un gel de peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) en ocho concentraciones contra un gel de CHX al 0.2% y su inhibición bacteriana con el microorganismo *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. **METODOLOGÍA:** se preparó un gel base con 1 g de carbomer, 99 mL de agua estéril y trietanolamina. Se tomaron 9 g de gel y se adicionó el reactivo de  $H_2O_2$  hasta obtener las 8 diferentes concentraciones (0.063, 0.125, 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.5 y 3 %), los cuales se utilizaron para ensayos microbiológicos *in vitro* contra el *A. actinomycetemcomitans*. La actividad antimicrobiana se realizó por el método de difusión en pozo de agar, se hicieron cinco pozos de 6 mm para depositar los geles con  $H_2O_2$ , el gel base y CHX. Se midió la distancia de los halos de inhibición, desde el centro de cada pozo hasta el perímetro. **RESULTADOS:** las concentraciones de 0.75, 1.5 y 3% lograron un halo de inhibición  $\geq 4$  cm y la CHX de 2.6 cm. **CONCLUSIONES:** los geles de  $H_2O_2$  a 0.125 – 3 % pueden lograr una inhibición del *A. actinomycetemcomitans* similar o mejor que la CHX.

**TESISTA: Alejandra Baltazar Ruiz**

**DIRECTOR DE TESIS: Sergio Arturo Galindo Rodríguez**

**CODIRECTOR DE TESIS: María de los Ángeles Andrea Carvajal Montes de Oca**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

### **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** chlorhexidine (CHX) is the antiseptic most widely used, but it has side effects such as calculus formation, temporary alteration of taste and staining of the mucosa, tongue, and teeth. **OBJECTIVE:** to compare the effectiveness of a hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) gel in eight concentrations against a 0.12% CHX rinse and its bacterial inhibition against *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. **METHODOLOGY:** a stock gel was prepared with 1 g of carbomer, 99 mL of sterile water and triethanolamine. Then, gels at different concentration of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (0.063, 0.125, 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.5 y 3 %) were prepared mixing 9 g of stock gel with established amounts of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> reagent. Gels were used for *in vitro* microbiological tests against *A. actinomycetemcomitans*. The antimicrobial activity was carried out using the agar well diffusion method, five 6 mm wells were made to deposit the gels with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, the stock gel and CHX. The inhibition halos formed were measured, from the center to the perimeter. **RESULTS:** the concentrations of 0.75, 1.5 and 3 % achieved inhibition halos  $\geq 4$  cm, where as the CHX of 2.6 cm. **CONCLUSIONS:** 0.125-3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> gels achieved similar or better *A. actinomycetemcomitans* inhibition than CHX.

## 1. INTRODUCCIÓN

Estudios epidemiológicos han reportado que la enfermedad periodontal afecta a un 20 – 50 % de la población mundial; así mismo, es una enfermedad bucal de gran prevalencia en México, presente en un 70 % de la población.

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica asociada a la destrucción de las estructuras de soporte de los dientes, conocido como aparato de inserción conformado por hueso alveolar, ligamento periodontal y cemento. La enfermedad es de origen multifactorial, pero principalmente se encuentra asociada a la biopelícula de la placa ya que, existen muchas bacterias en la biopelícula, principalmente microorganismos anaerobios y microorganismos gram negativos. Un paciente se considera un caso de periodontitis cuando presenta destrucción progresiva del aparato de inserción de los dientes, el cual involucra pérdida ósea y pérdida de inserción.

El tratamiento de esta enfermedad va a depender del diagnóstico asignado a cada paciente, el cual depende de la etapa y el grado en que ha sido clasificado. Principalmente tenemos dos fases: 1) fase no quirúrgica y 2) fase quirúrgica.

En la fase no quirúrgica de la periodontitis, el raspado y alisado radicular es conocido como el tratamiento *gold standard*, el cual consiste en remover mecánicamente la placa y los cálculos que se encuentra a niveles supragingival y subgingival. Sin embargo, en algunas ocasiones este tratamiento no es suficiente, ya que existen factores que nos pueden limitar el acceso al fondo del surco periodontal y así dejar sitios enfermos. Algunos de estos factores podrían ser la anatomía de los dientes (e. g. malposiciones, lesiones de furca), así como, limitaciones por el tamaño del instrumento. Por lo tanto, en algunos casos es necesario utilizar coadyuvantes para complementar el tratamiento, siendo los más utilizados los antibióticos y los agentes quimioterapéuticos.

En la actualidad existe una gran resistencia a los antibióticos, por lo tanto, se han buscado opciones terapéuticas más efectivas y menos invasivas como lo son los antisépticos orales. El antiséptico oral número uno en los tratamientos de periodontitis es la clorhexidina (CHX), la cual se indica en enjuagues durante el tratamiento de la fase no quirúrgica para disminuir la inflamación y carga bacteriana. Sin embargo, si se utiliza

durante mucho tiempo puede causar efectos secundarios como pigmentación marrón de los dientes o alterar el sentido del gusto.

En este contexto, la literatura menciona que el peróxido de hidrógeno es efectivo como un coadyuvante en el tratamiento de raspado y alisado radicular, el cual en concentraciones < 3 % funciona como agente antimicrobiana natural sin causar efectos secundarios en la mucosa.

Algunos estudios han demostrado buenos resultados clínicos al utilizar peróxido de hidrógeno en presentación de gel, por lo tanto, el objetivo principal de este estudio fue formular geles de peróxido de hidrógeno a diferentes concentraciones y realizar un estudio *in vitro* para comprobar su eficacia contra el patógeno periodontal *A. actinomycetemcomitans*.

El objetivo principal de este estudio fue conocer si un gel de peróxido de hidrógeno tendrá cambios significativos en la inhibición del crecimiento bacteriano del patógeno periodontal *A. actinomycetemcomitans* en comparación con el gel de clorhexidina. se preparó un gel base con 1 g de carbomer, 99 mL de agua estéril y trietanolamina.

Se tomaron 9 g de gel y se adicionó el reactivo de  $H_2O_2$  hasta obtener las 8 diferentes concentraciones (0.063, 0.125, 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.5 y 3 %), los cuales se utilizaron para ensayos microbiológicos *in vitro* contra el *A. actinomycetemcomitans*. La actividad antimicrobiana se realizó por el método de difusión en pozo de agar, se hicieron cinco pozos de 6 mm para depositar los geles con  $H_2O_2$ , el gel base y CHX. Se midió la distancia de los halos de inhibición, desde el centro de cada pozo hasta el perímetro. Los resultados obtenidos fueron que los geles de  $H_2O_2$  a 0.125 – 3 % pueden lograr una inhibición del *A. actinomycetemcomitans* similar o mejor que la CHX.

## **2. HIPÓTESIS**

### **2.1 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN:**

A concentraciones definidas, el gel de peróxido de hidrógeno tendrá cambios significativos en la inhibición del crecimiento bacteriano del patógeno periodontal *A. actinomycetemcomitans* en comparación con el gel de clorhexidina.

### **2.2 HIPÓTESIS NULA:**

El gel de peróxido de hidrógeno, en sus ocho concentraciones, no será mejor que el gel de clorhexidina contra el patógeno periodontal *A. actinomycetemcomitans*.

### **2.3 HIPÓTESIS ALTERNATIVA:**

El gel de peróxido de hidrógeno, en todas sus concentraciones, y el gel de clorhexidina obtendrán los mismos resultados al inhibir el crecimiento bacteriano del patógeno periodontal *A. actinomycetemcomitans*.



### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar la efectividad antimicrobiana de geles de peróxido de hidrógeno, a diferentes concentraciones, contra *A. actinomycetemcomitans*.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Desarrollar formulaciones de geles de peróxido de hidrógeno con diferentes concentraciones.
- Determinar la actividad antimicrobiana *in vitro* de los geles peróxido de hidrógeno, y un gel comercial de clorhexidina, contra *A. actinomycetemcomitans*.

## 4. ANTECEDENTES

### 4.1 Placa dentobacteriana

La placa dentobacteriana fue descrita por primera vez en 1898 por Black, como una masa microbiana que recubría las lesiones cariosas (Usha, 2009). A lo largo de los años, esta descripción ha sufrido diferentes cambios. Bowen la definió como depósitos blandos que van a formar una biopelícula que se adhiere a la superficie dental o a otras superficies duras de la boca. Esta biopelícula se encontraba formada principalmente por *Actinomyces* (Bowen, 1976).

La formación de placa es un proceso dinámico y ordenado. En una superficie dentaria limpia se establecen primero los formadores de placa primaria que son los estreptococos, su presencia es esencial para la adhesión de otras especies bacterianas (Sarduy, 2016). Las siguientes especies van a aportar los medios y la creación de un ambiente adecuado para la adhesión y proliferación de otros microorganismos y aumentan la placa en cantidad y calidad bacteriana. En la formación ordenada de placa se encuentran involucrados los procesos de adherencia microbiana, proliferación y división bacteriana (Song, 2015).

Estas bacterias que se encuentran en la placa consumen los productos de desecho de los primeros colonizadores, pero también consumen oxígeno, por lo tanto, realizan una modificación en el microambiente de las bolsas periodontales y crean las condiciones para que los colonizadores anaerobios se unan a la comunidad. En consecuencia, se desarrolla una inflamación, y como resultado, aumenta el flujo de fluido crevicular y las proteínas del líquido proporcionan una fuente de alimento para el crecimiento de biopelícula (Bowen, 2018).

### 4.2 Salud Periodontal

La Organización Mundial de Salud (OMS) nos define salud como un estado completo de bienestar tanto físico como mental y social, no el simple hecho de ausencia de enfermedad o de dolor. Hablando específicamente de salud periodontal, la podemos definir como un estado libre de enfermedad periodontal inflamatoria.

Es importante mencionar que cuando un paciente presenta gingivitis y recibe tratamiento para eliminar la inflamación gingival, puede cambiar a un estado de salud periodontal, al contrario de un paciente con periodontitis, el cual nunca regresará a un estado de salud, solo podrá mantenerse en estabilidad y existen dos tipos: 1) estabilidad de la enfermedad periodontal en un periodonto reducido, en donde se realizó un tratamiento periodontal con resultados exitosos y se controlaron los factores locales y sistémicos y 2) enfermedad periodontal en remisión en un periodonto reducido, en donde se realizó un tratamiento periodontal pero no se lograron controlar los factores locales y sistémicos (Lang, 2018).

### **4.3 Periodontitis**

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica, de origen multifactorial que se caracteriza por una asociación microbiana (Dukka, 2021). En su desarrollo se presenta una inflamación mediada por el huésped que va a resultar en la pérdida de inserción clínica, la cual se detecta por medio de un sondeo periodontal con referencia en la unión amelo-cementaria (Kinane, 2017). Un surco gingival en estado de salud, mide de 2 – 3 mm de profundidad, por lo tanto a partir de 4 mm o más ya se considera enfermedad (Lang, 2018).

Sus características principales incluyen pérdida de soporte de los tejidos periodontales (e.g. pérdida de inserción y pérdida ósea alveolar), bolsas periodontales y sangrado gingival. Para saber si un paciente es un caso de periodontitis tiene que cumplir con los siguientes puntos: 1) una pérdida de inserción clínica detectable en 2 o más dientes no adyacentes y 2) una pérdida de inserción clínica vestibular de 3 mm o más con bolsas periodontales de 3 mm o más que sean detectables en 2 o más dientes, pero esta pérdida de inserción tiene que ser por razones periodontales (Lang, 2018).

#### **4.3.1 Diagnóstico periodontal**

En el año 2017 la Academia Americana de Periodoncia (AAP) y la Federación Europea de Periodontología (EFP) crearon una nueva clasificación de enfermedades periodontales donde se establecen etapas y grados para crear un diagnóstico mas individualizado (Caton, 2018).

El primer paso para el diagnóstico es a estadificación por etapa que incorpora la gravedad de la enfermedad, donde se deben de tomar en cuenta: 1) la pérdida de inserción actual, así como la pérdida de órganos dentales a causa de periodontitis y 2) la complejidad en el manejo de la periodontitis a largo plazo (función y estética). Las cuatro etapas o estadios comprenden (Tonetti, 2019):

a) La etapa I es el inicio de la enfermedad y representa las primeras etapas de la pérdida de inserción, lo cual se debe a que la inflamación gingival y disbiosis de la biopelícula han persistido. En esta etapa existe una pérdida de inserción clínica interdental de 1-2 mm, pérdida ósea radiográfica < 15 % en el tercio coronal y no existe pérdida de dientes.

b) La etapa II representa ya una periodontitis establecida, se realiza una evaluación clínica meticulosamente para identificar los daños característicos de la enfermedad como pérdida de soporte dental, pérdida de inserción clínica de 3-4 mm, pérdida ósea radiográfica de 15-33 %, pero no existe pérdida dental. El tratamiento requiere de la remoción bacteriana y cooperación del paciente.

c) En la etapa III ya encontramos una pérdida de inserción significativa (< 5 mm). En esta etapa podemos observar lesiones de furca, pérdida dental por periodontitis, lesiones periodontales profundas que se extienden hasta llegar a la porción media de la raíz; su manejo es complicado debido a la presencia de defectos interóseos profundos, y existe la presencia de defectos de reborde que complican la colocación de un implante o algún tratamiento estético restaurativo.

d) La etapa IV es la más avanzada donde se presenta una pérdida de inserción mayor a 5 mm, podemos encontrar una pérdida dental mayor de 5 dientes a causa de periodontitis, y como consecuencia el paciente presentará disfunción masticatoria. Se caracteriza por presencia de lesiones periodontales profundas, que se extienden mas allá del tercio medio de la raíz llegando a la porción apical, e hipermovilidad dental debido a un trauma oclusal secundario (Tonetti, 2019).

El segundo paso en diagnóstico es identificar el grado que incluye la historia basada en la progresión de la enfermedad, es decir, si el paciente cuenta con estudios radiográficos previos que se solicitan para observar la evolución de la enfermedad; otro parámetro es el

riesgo de progresión de la enfermedad, el cual depende mucho de la edad del paciente y, por último, el riesgo de que la enfermedad o su tratamiento puedan afectar negativamente la salud general del paciente (Papapanou, 2018).

Existen los criterios primarios en donde se encuentra la evidencia directa y la indirecta. En la directa observamos la pérdida ósea radiográfica y la pérdida de inserción clínica conforme ha avanzado la enfermedad. En la indirecta observamos dos puntos importantes, la pérdida ósea según la edad y el fenotipo periodontal (Billings, 2018). El segundo apartado nos habla sobre los factores de riesgo como diabetes y tabaquismo que aumentan el grado de la enfermedad (Jepsen, 2018).

Existen tres tipos de grados:

- *Grado A (lenta progresión)*: no muestra evidencia de pérdida de inserción u ósea durante 5 años, existe una pérdida ósea  $< 0.25$  mm respecto a la edad y existen depósitos de biopelícula con lenta destrucción.
- *Grado B (progresión moderada)*: muestra una pérdida  $< 2$  mm en 5 años y una pérdida ósea de 0.25 - 1 % respecto a la edad.
- *Grado C (rápida progresión)*: la cual en clasificaciones anteriores sería la periodontitis agresiva, se observa una pérdida de inserción clínica  $> 2$  mm por 5 años y una pérdida ósea  $> 1$  % respecto a la edad (Papapanou, 2018).

#### **4.4 Microorganismos en periodontitis**

Diversa evidencia científica respalda la hipótesis de que la enfermedad periodontal es causada por bacterias y que existe una relación estrecha entre la microbiota periodontal y el huésped (Newman, 1977; Haffajee 2005). Cuando el microorganismo crece de manera muy rápida en el espacio o surco subgingival, puede causar inflamación periodontal y, por lo tanto, provocar la destrucción ósea y pérdida de inserción clínica (Popova, 2014).

Existen alrededor de 700 especies de bacterias en la biopelícula subgingival. Entre todas estas especies de patógenos, se podría decir que 3 de ellos son los principales patógenos periodontales asociados a la periodontitis; 1) *Tannerella forsythia*, 2) *A. actinomycetemcomitans* y 3) *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) (Ranney, 1987; Tomšič, 2021).

Basándonos en el estudio de Casadevall y Pirofski (2014), la palabra patógeno para referirnos a estos microorganismos ya debe de ser obsoleta, debido a que la capacidad de causar enfermedad va a depender de las respuestas inmunológicas del huésped y de los factores ambientales (Casadevall, 2014).

En la clasificación periodontal anterior de Armitage de 1999, se habla de periodontitis crónica o agresiva, microbiológicamente no había manera de distinguirlas (Armitage 1999). Por lo tanto, en la clasificación actual del año 2017, ya solo tenemos el término periodontitis, y se clasifica en etapas y grados (Tonetti, 2018).

Tomsic y Sanz nos hablan sobre la presencia de diferentes especies bacterianas subgingivales según el grado de progresión de la enfermedad periodontal. En pacientes con periodontitis grado B, encontramos mayor prevalencia de *Fusobacterium nucleatum* en comparación con los pacientes con periodontitis grado C. Sin embargo, en cuanto al *A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis* no se mostraron diferencias en grados o etapas (Tomšič, 2021).

#### **4.5 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans***

*A. actinomycetemcomitans* es una bacteria anaerobia facultativa gram negativa. Este microorganismo fue descubierto en 1912 por Klinger, quien lo encontró en lesiones actinomicóticas que se encontraban asociadas con *Actinomyces*, de ahí surgió la palabra en latín “comitans” en común con *Actinomyces* (Fine, 2007).

Por muchos años este microorganismo fue llamado *Antinobacillus actinomycetemcomitans*, pero en el año 2006 se cambió el nombre por el actual (Nørskov-Lauritsen, 2006). Se divide o clasifica en cinco serotipos que van de la a – e, y mas de uno encontrados en cavidad oral. El más común encontrado en pacientes con periodontitis agresiva es el serotipo b (Gholizadeh, 2017).

Su factor de virulencia es muy variado y se puede clasificar o dividir en tres factores: 1) factores que modulan la promoción de la inflamación y de la colonización, 2) factores que van a inducir la destrucción de tejido del huésped y 3) factores inhibitorios en el proceso de reparación del tejido del huésped (Henderson, 2002; Fives-Taylor, 1999).

### **4.5.1 Características**

Hablando de su morfología y estructura podríamos definirlo como un cocobacilo que mide aproximadamente de 0.4 – 0.5 x 1.0 – 1.5 um. Se define como una bacteria no móvil, la cual no tiene cápsula, pero cuenta con ciertas fimbrias. Como es una bacteria gram negativa, cuenta con una característica principal de este tipo de bacterias, que es la presencia de endotoxinas o lipopolisacáridos en su pared celular (Slots, 1982; Perfecto, 2010).

Presenta poca o nula acción sobre algunas células, por ejemplo, plaquetas, eritrocitos, epitelio o fibroblastos. Los daños producidos por este microorganismo son de progresión rápida, especialmente si se acompaña de una alta cantidad de biopelícula alrededor de dientes (Henderson, 2002).

### **4.5.2 Aislamiento bacteriano de *A. actinomytecementomicans***

Este microorganismo puede crecer en medios como agar sangre, chocolate, suplementado con hemina, vitamina K y menadiona, pero debe cumplir con ciertas condiciones, por ejemplo, CO<sub>2</sub> al 5-10 % o en un ambiente anaerobio (Perfecto, 2010).

En casos donde sea necesario el diagnóstico de microorganismos, se realizan pruebas más sensibles y específicas como lo son las pruebas moleculares como PCR convencional y en tiempo real (Flemming, 1995; Abiko, 2010).

### **4.5.3 Relación con enfermedad periodontal**

En 1976 se descubrió la relación de este microorganismo con la periodontitis agresiva, actualmente periodontitis grado C (Newman, 1976). Además de estar relacionado con la periodontitis, también muestra cierta relación con otras enfermedades sistémicas como endocarditis bacteriana, abscesos cerebrales o abscesos de la pared torácica (Herbert, 2016; Stepanovic, 2015).

Por lo general, este microorganismo se encuentra en el surco subgingival junto con la presencia de *Streptococcus*. Estos *Streptococcus* se encuentran relacionados a la salud

gingival, pero en ocasiones donde tenemos presencia de *Streptococcus gordonii* aumenta la virulencia de *A. actinomycetemcomitans* (Duan, 2016).

Anteriormente se pensaba que el *A. actinomycetemcomitans* era la causa principal de la periodontitis agresiva, pero diferentes estudios han demostrado que por si solo el *A. actinomycetemcomitans* no es el responsable, pero si se podría considerar como el microorganismo principal en causar la disbiosis (Fine, 2019).

*Tannerella forsythia*, *P. gingivalis* y *A. actinomycetemcomitans* son microorganismos que demuestran cierta complejidad al evadir el sistema inmune del huésped y tienen una mayor virulencia en comparación con otros microorganismos periodontales. Esta capacidad les permite dañar los tejidos humanos y así contribuir a un daño periodontal. Además, estos microorganismos pueden desarrollar resistencia a los antimicrobianos (Ardila, 2020).

#### **4.6 Tratamiento periodontal no quirúrgico**

La fase inicial o no quirúrgica, es el primer paso del tratamiento y tiene como objetivo eliminar los microorganismos o factores que desarrollan las enfermedades gingivales y periodontales. Con esto se logra detener el progreso de la enfermedad y lograr un estado de salud en un periodonto reducido (Putt, 2014).

El procedimiento consta de los siguientes pasos:

- 1- *Control de placa bacteriana*: Es el paso más importante de todos, se realiza en la primera cita del tratamiento. Se utiliza una solución reveladora la cual pigmentará de un color las superficies de los dientes donde exista placa dental, se registran los datos para realizar un índice con un porcentaje y así llevar un registro de evolución en cada cita de mantenimiento. La pigmentación ayuda a que el paciente observe en que áreas esta fallando su técnica de cepillado y es necesario implementar una mejor higiene. De igual manera se enseña la técnica correcta dependiendo cada paciente, así como la recomendación del cepillo dental o auxiliares dentales (Arweiler, 2018).
- 2- *Raspado supragingival del cálculo*: Este paso se realiza en la misma cita después del control de placa, comúnmente se utiliza escariador o raspador ultrasónico, en algunos



casos se utilizan raspadores manuales (Krishna, 2000). Se realiza la eliminación de cálculo supragingival que se encuentra en los dientes. Al finalizar esta cita se refuerza la técnica de cepillado (Caffesse, 2019).

3- *Tratamiento de alisado radicular subgingival*: Este paso también se conoce como alisado radicular. Se va a eliminar el cálculo subgingival para poder disminuir la profundidad de bolsa e intentar detener la pérdida de inserción (Needleman, 2015). Se puede realizar un cuadrante por cita o 2 cuadrantes del mismo lado. En este paso es necesario anestésiar la mayoría de las veces, ya que introducimos un instrumento extraño al surco. Se utilizan las curetas para poder eliminar el cálculo y se irriga con solución salina (Mendez, 2017).

#### **4.7 Tratamiento de *full mouth disinfection***

Existen microorganismos que pueden diseminarse subgingivalmente y que pueden llegar a colonizar otras áreas intraorales como lengua, mucosa o amígdalas. Por esta razón se pensó que al realizar un raspado y alisado radicular normal podría existir una reinfección del área tratada durante el procedimiento (Fang, 2015).

Microorganismos como *A. actinomycetemcomitans*, *Tannarella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* y *P. gingivalis* se encontraron en pacientes con periodontitis en las bolsas periodontales y se pueden diseminar a los sitios anteriormente mencionados.

Por lo tanto, se buscó evaluar microbiológica y clínicamente el resultado de un tratamiento de desinfección bucal completa “full mouth disinfection” al realizar el raspado y alisado radicular de todas las bolsas periodontales en un período de 24 h en combinación con un antiséptico, por lo general CHX (Quirynen, 1995).

El tratamiento consiste en realizar raspado y alisado radicular con curetas durante una hora por cuadrante y realizar irrigación local con un antiséptico, por lo general el indicado es la CHX durante un minuto (Teles, 2013). Esto ha demostrado mejores resultados clínicos y microbiológicos (Eberhard, 1996).

De igual manera otro auxiliar además del antiséptico es el uso de antibióticos para disminuir la carga bacteriana, los mas eficaces son amoxicilina y metronidazol por su actividad de amplio espectro, especialmente en pacientes con periodontitis grado C, quienes muestran alta prevalencia de *A. actinomycetemcomitans* y microorganismos anaerobios (Aimetti, 2012).

#### **4.8 Coadyuvantes en la fase periodontal no quirúrgica**

En algunas ocasiones después de realizar la fase no quirúrgica, es necesario realizar el tratamiento quirúrgico, que consiste en colgajos por debridación para tener una mayor visibilidad y eliminar por completo el cálculo subgingival. Además, existen coadyuvantes en la fase no quirúrgica cuyo objetivo es ayudar a disminuir las bolsas junto con el alisado radicular. Algunos ejemplos de estos coadyuvantes incluyen a los antibióticos.

Existen estudios que indican el uso de antibióticos como coadyuvantes en el tratamiento de la periodontitis grado C, anteriormente conocida como periodontitis juvel o periodontitis agresiva (Colombo, 2009). En estos estudios clínicos se demostró que la combinación de antibióticos como amoxicilina y metronidazol puede resultar en mejores resultados clínicos al realizar un tratamiento periodontal no quirúrgico (Cionca, 2009). Actualmente, si estos no se manejan con precaución al recetarlos se puede provocar una resistencia bacteriana.

Otro ejemplo de coadyuvante son los antisépticos que son compuestos químicos que van a actuar sobre la placa por alguno de los siguientes mecanismos: 1) evitando la adherencia bacteriana con agentes antiadhesivos, 2) deteniendo o retrasando la proliferación bacteriana, 3) eliminando la placa establecida o 4) alterando la formación de la placa (Teles, 2009).

Los antisépticos en salud cuentan con las siguientes características, de las cuales es necesario conocer la respuesta (Mouchrek, 2015):

- 1.-Cuál es el efecto en la flora oral y en la enfermedad.
- 2.- Si dicho efecto es clínicamente significativo.
- 3.- Si se presentan efectos adversos en la flora oral.

4.- Conocer si estos efectos se presentan en los tejidos duros o blandos.

5.- Si su utilización y propiedades tienen alguna complicación.

Existen múltiples grupos de sustancias utilizadas en el control de placa, por ejemplo:

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

#### **4.9 Resistencia bacteriana**

Los antibióticos se han utilizado comúnmente como apoyo en tratamiento en las enfermedades periodontales. Sin embargo, en la actualidad su uso ha ido en aumento, una de las preocupaciones de este aumento es el incremento de la resistencia bacteriana a los antibióticos, que complica la salud en general y el tratamiento en el paciente (Haque, 2019).

Algunos pacientes buscan evitar la ingesta de antibióticos y muchos dentistas en la actualidad están preocupados por los daños a largo plazo. El Centro de Control y Prevención de Enfermedades en los Estados Unidos ha demostrado que la mitad de los antibióticos prescritos no son necesarios y sugiere utilizar los antibióticos solo cuando son indispensables para una enfermedad, son bien elegidos y son administrados de manera correcta en cada caso.

De acuerdo a la OMS, si no tomamos medidas de precaución al recetar antibióticos, para el 2050 existirán muchas muertes por resistencia bacteriana. Actualmente, se estima que, a nivel mundial, 700,000 personas fallecen al año por infecciones provocadas por microorganismos resistentes a los antimicrobianos. Por lo tanto, se ha venido intentando implementar el uso de nuevos coadyuvantes en el tratamiento periodontal, a fin de utilizar los antibióticos solo cuando sean indispensables (Dunlap, 2016).

#### **4.10 Clorhexidina**

La CHX es considerada como uno de los principales antisépticos o antimicrobianos en la odontología. Desde la década de los 50 (Marson, 2015) se ha utilizado como un agente antiséptico de amplio espectro con efecto antimicrobiano en bacterias, tanto gram positivas como gram negativas, pero en estas últimas con menor fuerza, de igual manera actúa en hongos y algunos virus. Además, la CHX tiene la capacidad de inhibir el desarrollo y la formación de la placa bacteriana por largas horas, ya que tiene una gran afinidad por las superficies orales (James, 2017). Por lo tanto, es conocido como el *gold standard* para inhibir la formación de placa. En bajas concentraciones funciona como bacteriostático y en altas concentraciones actúa como bactericida (Wiganowska, 2019)

Desgraciadamente, el uso de CHX en altas dosis o en uso prolongado puede provocar una actividad citotóxica en las células y una coloración, entre marrón negruzca, en los dientes y en los materiales que se utilizan para las restauraciones; lo último depende de la presencia de sustancias orgánicas, así como del pH del microambiente (Fiorillo, 2019). Por lo tanto, a pesar de los beneficios que proporciona en la odontología también sus efectos secundarios hay que tomarlos en cuenta.

#### **4.11 Peróxido de hidrógeno**

Como tratamiento alternativo a la CHX se ha propuesto al peróxido de hidrógeno que es un antimicrobiano natural que descompone la pared celular bacteriana, facilitando así la muerte de las bacterias (Lamont, 2016). Además, no se han demostrado reacciones alérgicas derivadas de él.

El peróxido de hidrógeno es un compuesto químico que contiene hidrógeno y oxígeno ( $H_2O_2$ ) y que tiene un potente efecto oxidante y reductor (Keke, 2017). En general, es utilizado para la fabricación de otros productos químicos y para blanquear papel y productos textiles. También se utiliza en odontología, principalmente, para productos de blanqueamiento dental.

El peróxido de hidrógeno se ha utilizado en odontología solo o en combinación con sales durante más de 70 años (Marshall, 1995). Específicamente, se comenzó a utilizar a principios del año 1930 para control de placa dentobacteriana (Gomanthi, 2020). En bajas concentraciones se puede utilizar para evitar que el sellado entre dientes y encías sea sobrepasado por las bacterias, y que se desarrollen las bolsas periodontales. El peróxido de hidrógeno es un tratamiento seguro en las enfermedades periodontales, ha sido utilizado como un agente antimicrobiano oral en enjuagues. Además, ha funcionado como antimicrobiano muy eficaz en lesiones orales crónicas que inducen la periodontitis.

En odontología es utilizado como compuesto blanqueador a diferentes concentraciones en el tratamiento de la pericoronitis y en procesos gingivales agudos. Su mecanismo de acción está centrado en la reacción de iones superoxidantes y radicales libres hidroxilos que atacan la membrana lipídica, ADN y otros componentes celulares de las bacterias. Dependiendo de la concentración puede destruir a la mayoría de las bacterias, incluyendo esporas (Ríos, 2017).

En periodoncia, el peróxido de hidrógeno al 3% ha sido utilizado principalmente como antiséptico posterior a una cirugía periodontal y para restos de placa dentobacteriana, así como, para disminuir los microorganismos responsables de la enfermedad periodontal (Marshall, 1995). Se ha demostrado que el peróxido de hidrógeno al 1.5% en enjuague, ha disminuido la gingivitis en pacientes con tratamiento de ortodoncia al utilizarlo dos veces al día durante 21 días (Gusberti, 1988).

#### **4.11.1 Actividad antibacteriana del peróxido de hidrógeno**

El  $H_2O_2$  es una sustancia que al entrar en contacto con la catalasa, la cual es una enzima que se encuentra presente en todos los seres vivos, incluso en los microorganismos que se encuentran en la microbiota oral, comienza a degradarse tanto en oxígeno como en

agua y este proceso de degradación, el cual se considera proceso oxidativo, es capaz de poder eliminar tanto bacterias como hongos (Zhu, 2017; Ortega 2020).

Para las bacterias periodontales el peróxido de hidrógeno es un reactivo tóxico, por ejemplo: *A. actinomycetemcomitans*, *Haemophilus aphrophilus*, *Eikenella corrodens*, *Mycoplasma salivarium*, *Streptococcus salivarius* y *Streptococcus mutans* (Thomas, 1994).

Al utilizarlo de manera *in vitro*, el peróxido de hidrógeno tiene efectos en contra de microorganismos periodontales y cariogénicos, entre ellos se encuentra el *S. mutans* y el *S. salivarius* (McDonnell, 2014).

#### **4.11.2 Ventajas y desventajas del peróxido de hidrógeno**

Dentro de sus ventajas podemos encontrar que es un antiséptico utilizado para prevenir infecciones y se ha utilizado como enjuague bucal. Como desventajas, es un antiséptico que puede ser irritante para ciertas mucosas, ojos y vías respiratorias. Puede provocar quemaduras según el tiempo o el porcentaje, enrojecimiento, inflamación o irritación al momento de la aplicación (Zhu, 2017).

Su uso está contraindicado en porcentajes mayores al 10% sin diluir, por el hecho de que puede provocar quemaduras. Tampoco se recomienda su uso en pacientes embarazadas o en lactancia (Imai, 2018) o si existe alergia conocida al peróxido (Reis, 2015).

Diferentes estudios han demostrado que el utilizar H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 3% en enjuague durante 1 a 2 minutos, 3 a 5 veces al día puede ocasionar úlceras orales, pero el utilizarlo a concentraciones más bajas durante un periodo de tiempo prolongado no causa efectos secundarios (Rees, 1986; Marshall, 1995; Hossainian, 2011).

## 5. MATERIALES Y MÉTODOS

### 5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio comparativo, abierto, experimental, prospectivo y transversal

### 5.2 UNIVERSO DE ESTUDIO

- Gel de CHX al 0.2 %
- Ocho geles de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a diferentes concentraciones (0.063, 0.125, 0.25, 0.5, 0.7, 1, 1.5 y 3 %, v/v)
- Un gel sin H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (gel base, *stock*).

### 5.3 TAMAÑO DE MUESTRA

Se incubaron ocho cajas de Petri con agar ICC y el inóculo del microorganismo, cada caja con cinco pozos de 6 mm en el agar. Se evaluó la actividad inhibitoria sobre *A. actinomycetemcomitans* del gel de CHX, de los ocho geles con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y del gel base por triplicado.

### 5.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### Criterios de inclusión

- *A. actinomycetemcomitans* (ATCC43718) axénico.
- Peróxido de hidrógeno al 30 % (v/v) (Sigma Aldrich).

#### Criterios de exclusión

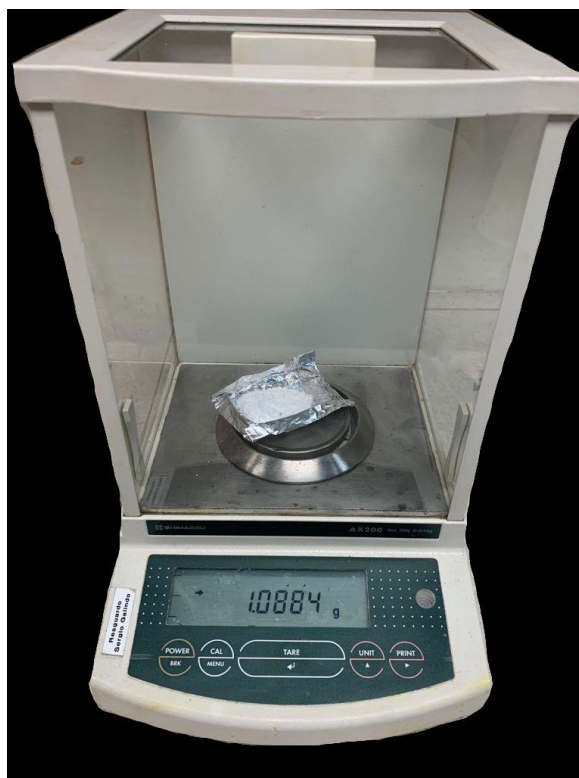
- Cultivos bacterianos contaminados

### 5.5 DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

#### 5.5.1 Preparación de los geles con peróxido de hidrógeno

- *Gel base (stock)*

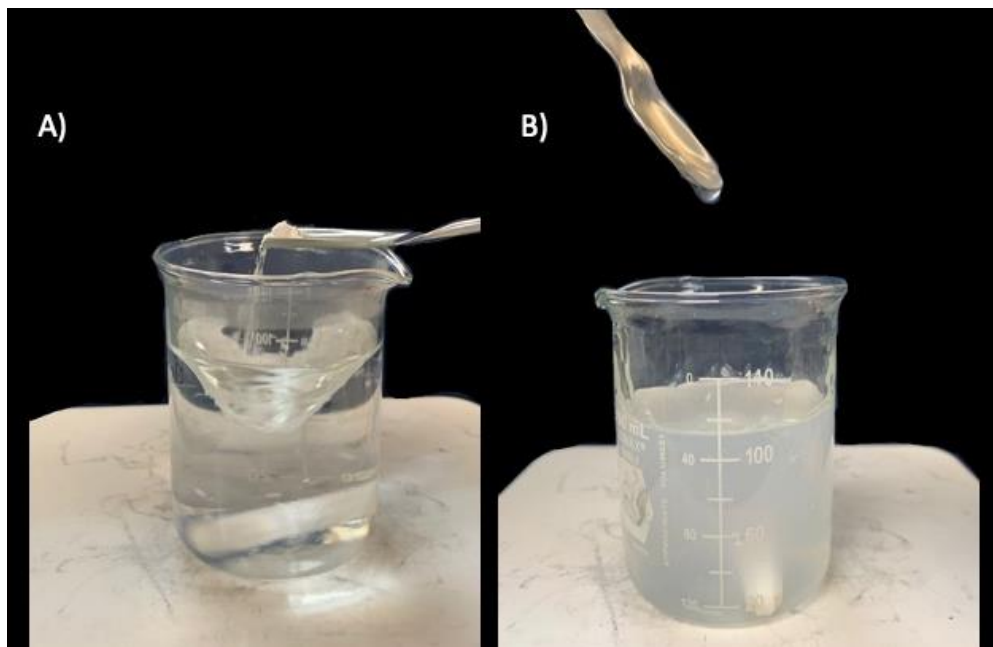
Se pesó 1 g de carbomero (Fig. 1) y fue adicionado, bajo agitación magnética (Fig. 2-A), a 99 mL de agua estéril. La agitación se mantuvo hasta obtener la dispersión completa del polímero en el agua.



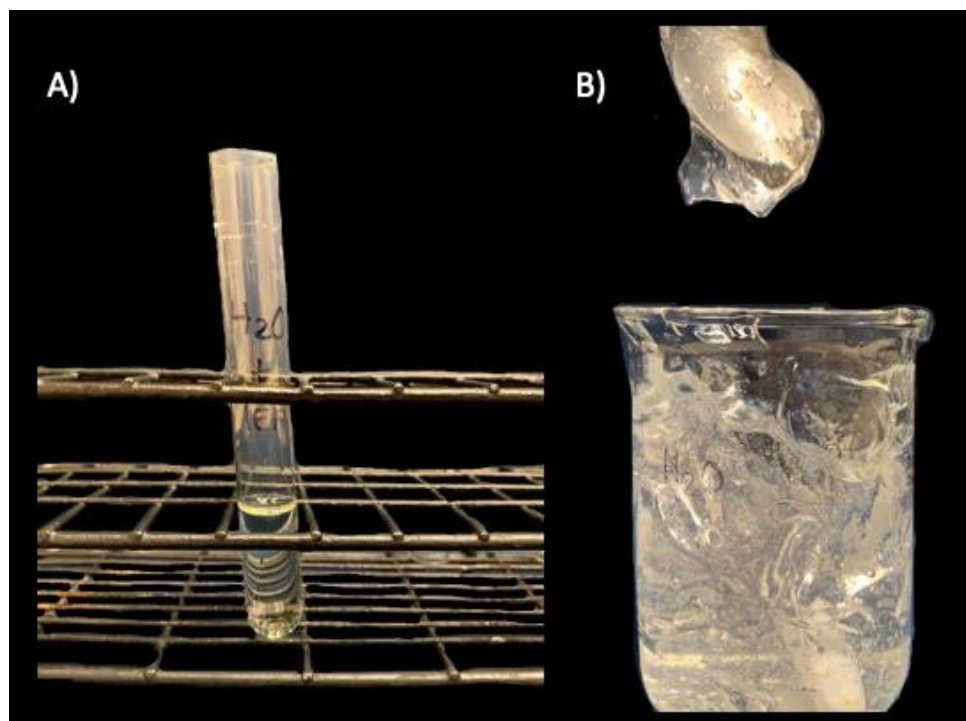
**Fig. 1.** Polímero (carbomero) utilizado para la preparación del gel.

En este punto la dispersión presentaba un aspecto turbio y baja viscosidad (Fig. 2-B). Posteriormente, se preparó una solución de trietanolamina (Fig. 3-A) y se adicionó, bajo agitación mecánica, a la dispersión de polímero hasta obtener un gel translúcido y con alta viscosidad (Fig. 3-B).





**Fig. 2.** Adición del polímero bajo agitación magnética A); dispersión completa con aspecto turbio B).



**Fig. 3.** Trietanolamina A); formación del gel base (*stock*) B).

- *Geles con peróxido de hidrógeno*

Se tomaron 9 g de gel base y se le adicionó el volumen necesario del reactivo de peróxido de hidrógeno (Sigma Aldrich) (Fig. 4) hasta obtener una concentración de 3 % de peróxido de hidrógeno en el gel. Se agitó durante algunos minutos para garantizar la distribución homogénea del peróxido de hidrógeno en el gel. El procedimiento se repitió con otras muestras de 9 g de gel, y agregando distintos volúmenes del reactivo de peróxido de hidrógeno, para obtener geles de peróxido de hidrógeno de 0.063, 0.125, 0.25, 0.5, 0.75, 1 y 1.5 % (Fig. 5), en todos los casos se adicionó agua estéril hasta obtener un peso final de 10 g de gel. Los geles se dejaron en reposo dos horas y fueron utilizados en los ensayos microbiológicos *in vitro*.



**Fig. 4.** Peróxido de Hidrógeno (Sigma Aldrich).



**Fig. 5.** Geles con peróxido de hidrógeno a diferentes concentraciones.

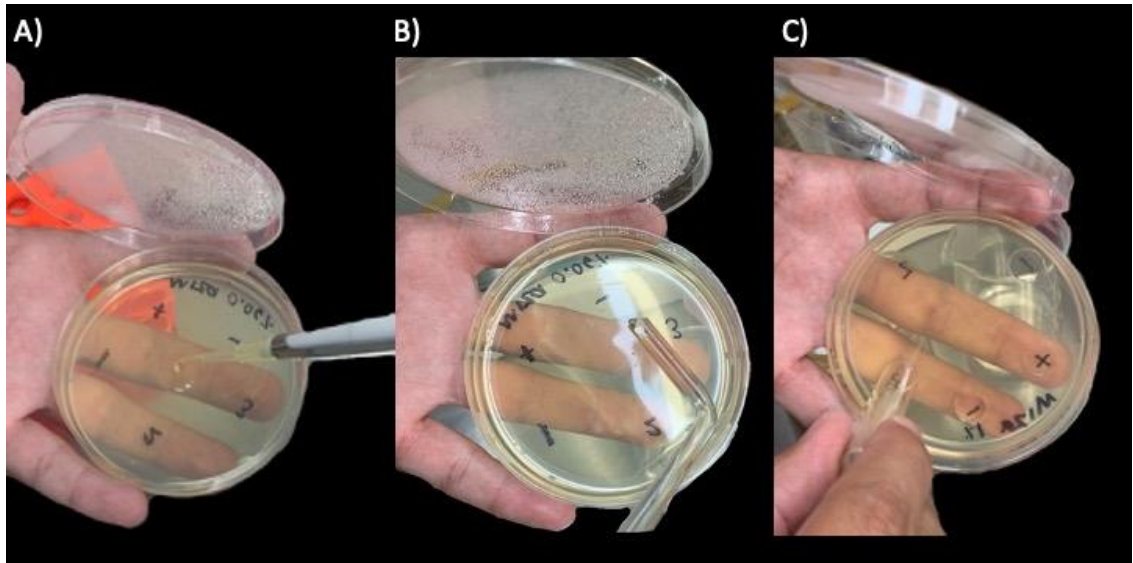
### **5.5.2 Preparación de la cepa bacteriana y condiciones de cultivo**

El microorganismo utilizado fue *A. actinomycetemcomitans* (ATCC43718). El cultivo y mantenimiento de la cepa se realizó de acuerdo con los requerimientos del microorganismo, utilizando el medio de cultivo Infusión cerebro corazón (ICC) e incubando a 37 °C durante 24 h, en un ambiente de aproximadamente 95 % aire y 5 % CO<sub>2</sub>.

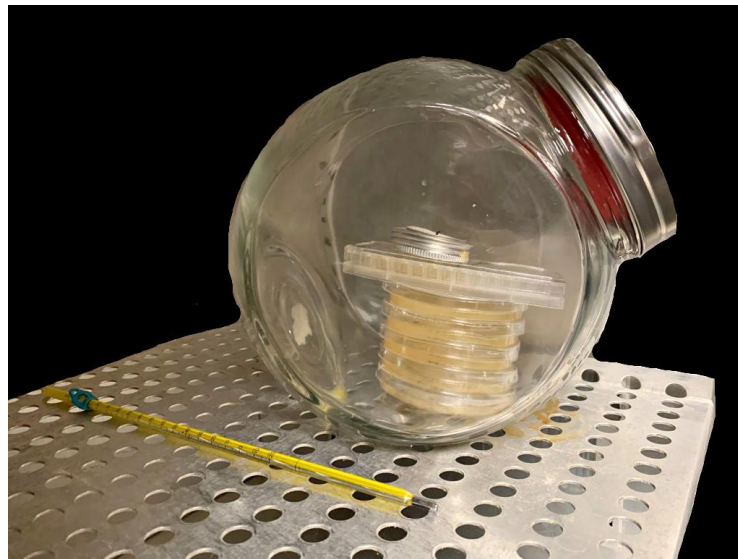
### **5.5.3 Evaluación de la actividad antimicrobiana *in vitro***

La actividad antimicrobiana se realizó con el método de difusión en pozo de agar. Se agregaron 100 µL de un inóculo de la cepa microbiana (aproximadamente 1 x 10<sup>6</sup> UFC/mL) a una caja Petri con agar ICC (Fig. 6-A) y se distribuyó el inóculo de manera uniforme en la superficie del medio de cultivo con un asa Driglasky estéril (Fig. 6-B).

Después, se hicieron cinco pozos de 6 mm en el agar con ayuda de un tubo de ensaye estéril para depositar en cada uno de ellos (Fig. 6-C) los tratamientos y controles: un volumen de 500 µL de los tratamientos: geles a 0.063, 0.125, 0.25, 0.5, 0.75, 1 y 1.5 y 3 % de peróxido de hidrógeno, un control positivo de clorhexidina al 0.2 % y un control negativo del gel utilizado para la formulación (gel base). Las cajas de Petri se incubaron en las condiciones de cultivo ya mencionadas (Fig. 7).



**Fig. 6.** Inoculación de la cepa microbiana A), distribución del inóculo B); y pozos para inoculación C).



**Fig. 7.** Incubación de cajas Petri para determinar la actividad *in vitro* de los geles con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> contra *A. actinomycetemcomitans*.

## 6. RESULTADOS

El resultado se interpretó como positivo si el tratamiento impidió el crecimiento de la bacteria apareciendo un halo alrededor del pozo. Con una regla calibrada se midió la distancia desde el centro de cada pozo hasta el perímetro de los halos de inhibición formados para determinar la acción antibacteriana de cada fórmula de gel a las 24 horas.

En la Fig. 9 se observa una zona de inhibición de tamaño similar en las tres concentraciones de los geles de  $H_2O_2$  por triplicado, los cuales son  $\geq 4$ mm. De igual manera se observa el crecimiento bacteriano de *A. actinomycetemcomitans* en el control negativo (gel base) en donde no hubo inhibición bacteriana, y en el control positivo (CHX) se encontraron unos halos de inhibición muy similares que iban de 2.5 a 2.6 cm, a pesar de lograr cierta inhibición, la CHX al 0.2% si fue susceptible a crecimiento bacteriano de *A. actinomycetemcomitans* al compararlo con un el gel a 0.75, 1.5 y 3% (Tabla I).



**Fig. 8.** Caja Petri inoculada, e incubada 24 h, con *A. actinomycetemcomitans* y con los tratamientos evaluados: Pozo 1 (3%  $H_2O_2$ ), Pozo 2 (1.5%  $H_2O_2$ ), Pozo 5 (0.75%  $H_2O_2$ ), Pozo 4 (control positivo, CHX) y Pozo 3 (control negativo, gel base).

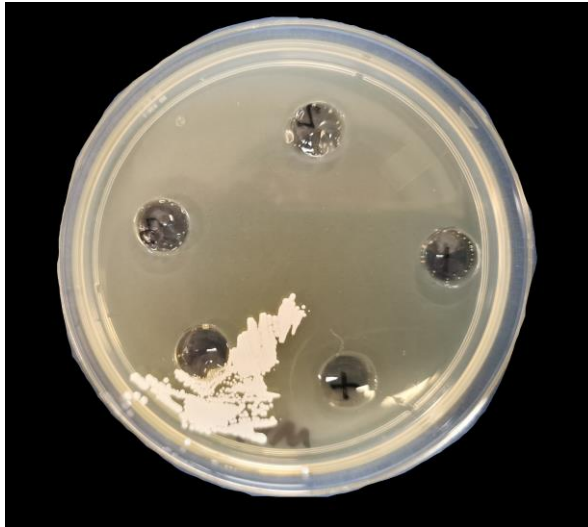
**Tabla I. Diámetros de halos de inhibición de los geles de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en el ensayo de actividad antimicrobiana contra *A. actinomycetemcomitans* por el método de difusión en pozo de agar.**

<b>Diámetros de halos de inhibición</b>		
<b>CHX</b>	<b>GEL BASE</b>	<b>GEL C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>
0.2 %	<b>N.I*</b>	0.75, 1.5 y 3 %
2.5 cm		<b>≥4 cm</b>
2.6 cm		
2.5 cm		

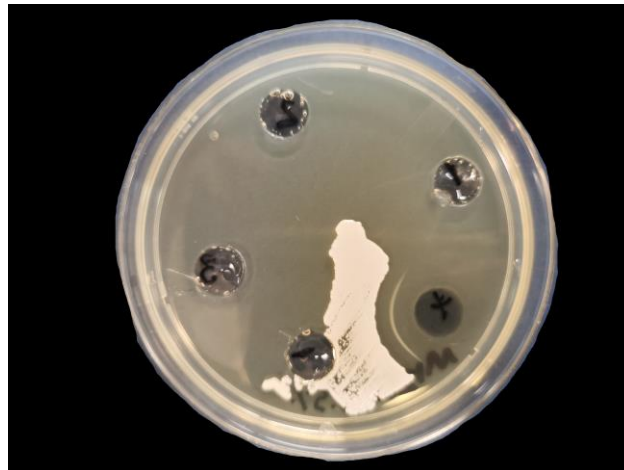
*\*N.I = No Inhibición*

Los geles de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en concentraciones de 0.25, 0.5 y 1 % lograron una inhibición bacteriana similar al gel de CHX al 0.2 % (Fig. 10-12). Los geles de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en concentraciones de 0.75, 1.5 y 3% lograron una inhibición bacteriana mayor contra *A. actinomycetemcomitans* en comparación con el gel de CHX (Fig. 9).

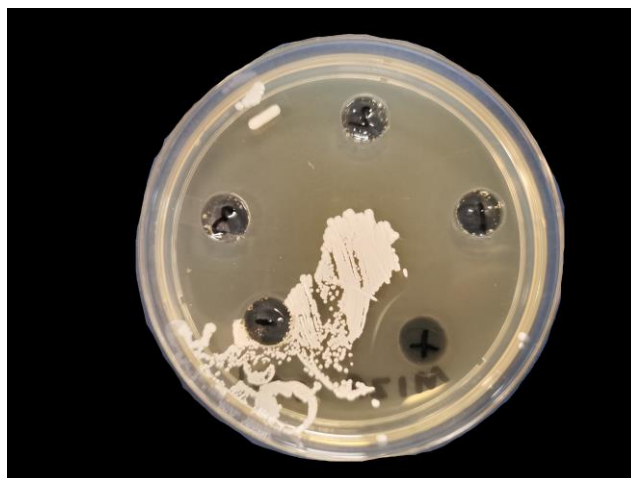
El gel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a una concentración de 0.125 % no logró una inhibición bacteriana por completo ya que si existió crecimiento bacteriano en algunas áreas, pero sus resultados fueron muy similares al compararlos con el gel de CHX al 0.2% (Fig. 13). La solución menor de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 0.063 mostró crecimiento bacteriano (Fig. 14) (Tabla II).



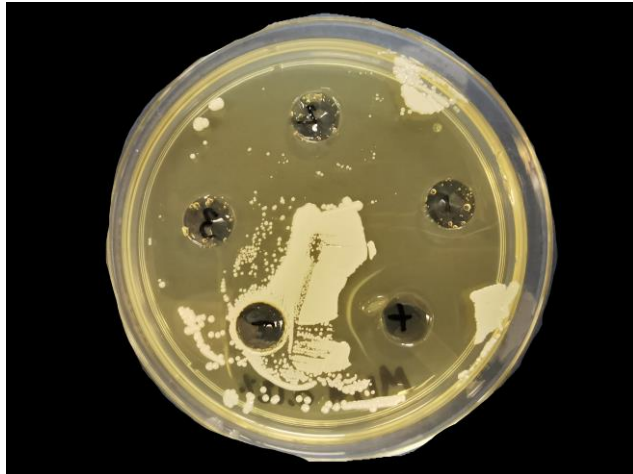
**Fig 9.** Inhibición bacteriana en el gel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 1%.



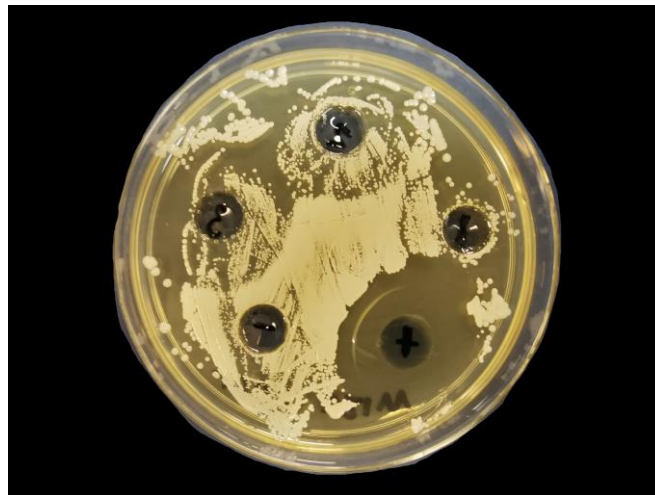
**Fig 10.** Inhibición bacteriana en el gel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> el 0.5%.



**Fig 11.** Inhibición bacteriana en el gel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 0.25%.



**Fig 12.** Inhibición bacteriana en el gel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 0.125%.



**Fig 13.** Inhibición bacteriana en el gel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 0.063 %.



**Tabla II. Promedio de los diámetros de halos de inhibición en el ensayo de actividad antimicrobiana contra *A. actinomycetemcomitans* por el método de difusión en pozo de agar.**

<b>Promedio de diámetros de halos de inhibición</b>				
<b>CHX (+)</b>	<b>GEL BASE (-)</b>	<b>GEL C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>		
1.5 cm	N.I*	<b>Concentraciones</b>	1 %	2.8 cm
1.5 cm	N.I*		0.5 %	2.6 cm
1.5 cm	N.I*		0.25 %	2.06 cm
1.5 cm	N.I*		0.125 %	1.76 cm
1.5 cm	N.I*		0.063 %	1.46 cm

*\*N.I = No inhibición.*

## 7. DISCUSIÓN

A lo largo de los años, el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ha demostrado resultados positivos en Odontología al funcionar como un agente antimicrobiano en concentraciones máximas de 3 %, para no causar daño en los tejidos blandos y mucosa oral (Cochrane, 2015). La CHX siempre ha sido la primera elección para ayudar en el control de placa dentobacteriana y disminuir microorganismos periodontales (Haydari, 2016).

Existen diversos estudios que han comparado la CHX y al H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en presentación de colutorio para observar su eficacia en el tratamiento periodontal. (Marshall 1995; Hossainian, 2011; McDonnell, 2014). Gusterbi y col. evaluaron la CHX al 0.12% contra el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 1% , ambos en presentación de colutorio, y observaron que este último muestra menor efectividad en disminuir el índice de placa en comparación con la CHX en presentación de colutorio (Gusberti, 1998). Otro estudio evaluó el efecto de un enjuague bucal de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 1.5 % en comparación con la CHX al 0.2 % en pacientes con periodontitis al utilizar los enjuagues 2 veces por día durante 10 días. Los resultados obtenidos fueron que la CHX logró disminuir el índice gingival y profundidad de bolsa periodontal (Rashed, 2016).

Mathurasai y col. un estudio para evaluar la actividad antimicrobiana de un enjuague de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en comparación con uno de CHX para medir su actividad antimicrobiana contra los microorganismos *A. actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis*.

Al cultivarlos en condiciones anaerobias. Los microorganismos se inocularon en una placa de agar Brucella y se incubaron a 37° C durante 5-7 días. Se inoculó una colonia en caldo de infusión cerebro corazón durante 3-4 días. Para *A. actinomycetemcomitans* se inoculó la reserva a -80° C en placa de agar sangre y se incubó a 37° C durante 2 días. Se utilizó agua destilada como control negativo y se aplicaron 20 µl de cada enjuague en discos de papel individuales. Los discos se colocaron en agar y luego se incubaron a 37° C durante 2 días con *A. actinomycetemcomitans*. El diámetro de la zona de inhibición se midió con una regla calibrada para determinar la acción antibacteriana de cada fórmula de enjuague. Cada experimento se realizó por triplicado.

A pesar de la existencia de diversos estudios comparativos entre CHX y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, la mayoría de ellos era en presentación de colutorio, en donde la CHX mostraba mejores resultados clínicos en comparación con el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Mustafa, 2020; Genovesi, 2015; Rusu, 2015), pero también diversos efectos secundarios como la pigmentación de dientes, mucosa, lengua, pérdida del gusto y aumento en la cantidad de placa debido a que causa porosidad en la superficie dental (Zanatta, 2010). Por lo tanto, se comenzaron a realizar estudios comparativos en presentación de gel.

Putt y col. realizaron un estudio clínico con el objetivo de observar los cambios clínicos en pacientes con un diagnóstico según la clasificación de Armitage de periodontitis moderada al utilizar un gel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a una concentración de 1.7% como coadyuvante en el raspado y alisado radicular en 30 pacientes. Se pedía a los pacientes utilizar un guarda prefabricado 2 veces al día durante 4 semanas después de su cepillado dental. Se tomaron índices de placa y sangrado, así como profundidad de la bolsa inicial durante 3 meses. Los resultados obtenidos fueron una disminución significativa en la profundidad de bolsas y en el índice de sangrado. A pesar de los buenos resultados clínicos, el estudio no contó con una evaluación microbiológica para determinar contra que microorganismos periodontales se obtuvo inhibición bacteriana (Putt, 2012).

Dunlap y col. evaluaron la eficacia del *Perio Tray*, el cual consiste en un gel comercial de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 1.7% con guardas prefabricadas. El objetivo de estos guardas es mantener el gel en las bolsas periodontales y lograr un efecto terapéutico en la disminución de las bolsas periodontales en pacientes con periodontitis. En este trabajo realizaron estudios *in vitro* para observar la eficacia del gel contra el microorganismo periodontal *Streptococcus mutans*. Ellos observaron como el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> lograba eliminar la bipelícula formada por *el Streptococcus mutans*, lo que confirma que el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> fue capaz de funcionar como agente antiséptico oral; además de que fue capaz de eliminar bolsas periodontales profundas a pesar del líquido crevicular (Dunlap, 2011).

Los hallazgos microbiológicos *in vitro* obtenidos en este estudio en comparación con el de Dunlap, muestran que el gel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> podría utilizarse en concentraciones menores y aún así lograr una inhibición bacteriana, la diferencia es el microorganismo, ya que

Dunlap y col. utilizaron *S. mutans*, mientras que, en nuestro estudio se utilizó *A. actinomycescomitans*.

Gomathi y col. utilizaron el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en combinación con fototerapia para evaluar su eficacia tanto clínica como microbiológica en pacientes con periodontitis etapa II al combinar el gel en el tratamiento de raspado y alisado radicular. El gel se preparó a una concentración de 3% al disolver 30% del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en 100 mL en agua destilada. Los resultados clínicos que ellos obtuvieron fue una disminución en las bolsas periodontales al utilizar el gel con dicha concentración, pero no hubo cambios en el índice gingival y de sangrado. En cuanto a los resultados microbiológicos lograron inhibir el microorganismo *P. gingivalis* (Gomathi, 2020)

En nuestro estudio, a diferencia de Gomanthi y col, es que ellos no trabajaron con el microorganismo *A. actinomycescomitans*. Los hallazgos obtenidos en el presente estudio han demostrado que los geles de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en concentraciones de 0.75, 1.5 y 3 % obtienen resultados significativos en comparación con el gel de CHX al 0.2 % al obtener mayor inhibición bacteriana del *A. actinomycescomitans*. Las concentraciones de 1, 0.5, 0.25 % lograron una inhibición similar a la CHX, mientras que en la concentración mínima de 0.063 % el gel no presentó efectividad, ya que hubo crecimiento bacteriano.

Con base a la literatura revisada en la realización de este estudio, no se han encontrado reportes previos de la realización de un gel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en cualquier concentración y su estudio *in vitro* sobre el microorganismo periodontal *A. actinomycescomitans*, existen estudios como el Gomanthi y col. con *P. gingivalis*, o el de Mathurasai y col. con *A. actinomycescomitans* pero utilizando colutorios de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Los resultados obtenidos en este estudio fueron positivos, pero aun faltan estudios *in vitro* celulares y estudios clínicos para saber si un gel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> podría sustituir a la CHX.

## 8. CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio indicaron que la formulación de un gel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en concentraciones de 0.125 – 3 % pueden lograr una inhibición bacteriana de *A. actinomyces*, en algunos casos similar a la inhibición obtenida con la CHX o incluso mejor que esta. Por lo tanto, el gel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> podría funcionar como una alternativa a la CHX en su uso como coadyuvante en tratamientos periodontales. Sin embargo, es necesario realizar más estudios *in vitro* que comprueben que el gel no cause muerte celular de los fibroblastos y pueda demostrarse su eficacia y seguridad para ser utilizado con fines clínicos.

En este estudio se cumplió la hipótesis de investigación, al demostrar que la formulación de un gel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en ciertas concentraciones, puede lograr una inhibición bacteriana del *A. actinomyces* con resultados similares o mejores que la CHX. Es necesario realizar un futuro estudio *in vitro* para observar cambios celulares producidos por el gel de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

## 9. LITERATURA CITADA

Aimetti M, Romano F, Guzzi N, Carnevale G. Full-mouth disinfection and systemic antimicrobial therapy in generalized aggressive periodontitis: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2012 Mar;39(3):284-94.

Abiko Y, Sato T, Mayanagi G, Takahashi N. Profiling of subgingival plaque Biofilm microflora Periodontally Healthy subjects and from subjects with Periodontitis using quantitative real-time PCR. *J Periodont Res*. 2010;45:389-95.

Ardila CM, Bedoya-García JA. Antimicrobial resistance of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythia* in periodontitis patients. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020 Sep;22:215-218.

Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999 Dec;4(1):1-6. doi: 10.1902/annals.1999.4.1.1. PMID: 10863370

Arweiler NB, Auschill TM, Sculean A. Patient self-care of periodontal pocket infections. *Periodontol 2000*. 2018;76(1):164-79.

Billings M, Holtfreter B, Papapanou PN, Mitnik GL, Kocher T, Dye BA. Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: Findings from NHANES 2009 to 2014 and SHIP-TREND 2008 to 2012. *J Clin Periodontol*. 2018;45(S20):S130-48.

Bowen WH. Nature of plaque. *Oral Sci Rev*. 1976;9:3-21.

Bowen WH, Burne RA, Wu H, Koo H. Oral Biofilms: Pathogens, Matrix and Polymicrobial Interactions in Microenvironments. *Trends Microbiol*. 2018;26(3):229-42.

Caffesse RG, Echeverría JJ. Treatment trends in periodontics. *Periodontol 2000*. 2019;79(1):7-14.

Casadevall, A., Pirofski, La. Microbiology: Ditch the term pathogen. *Nature* 516, 165-166 (2014)

Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, Mealey BL, Papapanou PN, Sanz M, Tonetti MS. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2018;45(S20):S1-8.

Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, Mombelli A. Amoxicillin and metronidazole as an adjunct to full-mouth scaling and root planing of chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2009 Mar;80(3):364-71.

Colombo AP, Boches SK, Cotton SL, Goodson JM, Kent R, Haffajee AD, Socransky SS, Hasturk H, Van Dyke TE, Dewhirst F, Paster BJ. Comparisons of subgingival microbial profiles of refractory periodontitis, severe periodontitis, and periodontal health using the human oral microbe identification microarray. *J Periodontol*. 2009 Sep;80(9):1421-32. doi: 10.1902/jop.2009.090185. PMID: 19722792; PMCID: PMC3627366.

Duan D, Scoffield JA, Zhou X, Wu H. Fine-tuned production of hydrogen peroxide promotes biofilm formation of *Streptococcus parasanguinis* by a pathogenic cohabitant *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Environ Microbiol*. 2016 Nov;18(11):4023-4036.

Dukka, H., Dietrich, T., Saleh, M.H.A., Troiano, G., Yonel, Z., Ravidà, A., Wang, H.-L., Greenwell, H. and Chapple, I. (2021), The prognostic performance of the 2017 world workshop classification on staging and grading of periodontitis compared to the british society of periodontology's implementation. *J Periodontol*.

Eberhard J, Jepsen S, Jervøe-Storm PM, Needleman I, Worthington HV. Full-mouth treatment modalities (within 24 hours) for chronic periodontitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Apr 17;(4):CD004622.

Fang, H.; Han, M.; Li, Q.-L.; Cao, C. Y.; Xia, R.; Zhang, Z.-H. (2016). Comparison of full-mouth disinfection and quadrant-wise scaling in the treatment of adult chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*, 51(4), 417–430.

Fine DH, Markowitz K, Furgang D, et al. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and its relationship to initiation of localized aggressive periodontitis: longitudinal cohort study of initially healthy adolescents. *J Clin Microbiol*. 2007;45(12):3859-3869.

Fine DH, Patil AG, Velusamy SK. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) Under the Radar: Myths and Misunderstandings of Aa and Its Role in Aggressive Periodontitis. *Front Immunol*. 2019 Apr 16;10:728.

Fiorillo L. Chlorhexidine Gel Use in the Oral District: A Systematic Review. 2019

Fives-Taylor P.M, Meyer D.H, Mintz K.P, Brissette C., Virulence factors of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Periodontology* 1999 (20) (2000)

Flemming TF, Rudiger S, Hofman U, Schmidt H, Plaschke B, Stratz A. Identification of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in subgingival plaque by PCR. *J Clin Microbiol*. 1995;33(12):3102-15.

Genovesi A, Barone A, Toti P, Covani U. The efficacy of 0.12% chlorhexidine versus 0.12% chlorhexidine plus hyaluronic acid mouthwash on healing of submerged single

implant insertion areas: A short-term randomized controlled clinical trial. *Int J Dent Hyg.* 2015

Gholizadeh P, Pormohammad A, Eslami H, Shokouhi B, Fakhrzadeh V, Kafil HS. Oral pathogenesis of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Microb Pathog.* 2017 Dec;113:303-311.

Gomathi G, Gopalakrishnan S, Sudhakar U, Fathima S, Nandhakumar S, Dhanalakshmi. Novel Peroxide Gel for Management of Stage II Periodontitis. 2020 : 452-456

Gusberti, F.A., Sampathkumar, P., Siegrist, B.E. and Lang, N.P. (1988), Microbiological and clinical effects of chlorhexidine digluconate and hydrogen peroxide mouthrinses on developing plaque and gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 15: 60-67.

Haffajee AD, Socransky SS. Microbiology of periodontal diseases: introduction. *Periodontol* 2000. 2005;38:9-12. doi: 10.1111/j.1600-0757.2005.00112.x. PMID: 15853934.

Haque M, Sartelli M, Haque SZ. Dental Infection and Resistance—Global Health Consequences. *Dent J [Internet]*. 2019 [citado 14 de octubre de 2019];7(1).

Haydari M, Bardakci AG, Koldslund OC, Aass AM, Sandvik L, Preus HR. Comparing the effect of 0.06% -, 0.12% and 0.2% Chlorhexidine on plaque, bleeding and side effects in an experimental gingivitis model: a parallel group, double masked randomized clinical trial. *BMC Oral Health.* 2017 Aug 18;17(1):118.

Henderson B. Wilson M. Sharp L. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *J. Med. Microbiol.* 51 (2002) 1013 - 10202

Herbert BA, Novince CM, Kirkwood KL. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, a potent immunoregulator of the periodontal host defense system and alveolar bone homeostasis. *Mol Oral Microbiol.* 2016 Jun;31(3):207-27.

Hossainian N, Slot DE, Afennich F, Van der Weijden GA. The effects of hydrogen peroxide mouthwashes on the prevention of plaque and gingival inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg.* 2011 Aug;9(3):171-81.

Imai K, Kotani T, Tsuda H, Nakano T, Ushida T, Iwase A, Nagai T, Toyokuni S, Suzumura A, Kikkawa F. Administration of molecular hydrogen during pregnancy improves behavioral abnormalities of offspring in a maternal immune activation model. *Sci Rep [Internet]*. 2018 [citado 20 de octubre de 2019];8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6003913/>

James P. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health - James, P - 2017 | Cochrane Library. 2017 [citado 28 de octubre de 2019]; Disponible en:



<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008676.pub2/full>

Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P, Demirel K, Sanctis M de, Ercoli C, Fan J, Geurs NC, Hughes FJ, Jin L, Kantarci A, Lalla E, Madianos PN, Matthews D, McGuire MK, Mills MP, Preshaw PM, Reynolds MA, Sculean A, Susin C, West NX, Yamazaki K. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018;89(S1):S237-48.

Keke Z, Xuedong Z, Xin X. [The origin of hydrogen peroxide in oral cavity and its role in oral microecology balance]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi Huaxi Kouqiang Yixue Zazhi West China J Stomatol.* 2017;35(2):215-20.

Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primer.* 2017;3:17038.

Krishna R, De Stefano JA. Ultrasonic vs. hand instrumentation in periodontal therapy: clinical outcomes. *Periodontol 2000.* 2016;71(1):113-27.

Lamont RJ. Hydrogen peroxide is a central determinant of oral polymicrobial synergy. *Environ Microbiol.* 2016;18(11):3609-11.

Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Clin Periodontol.* 2018;45(S20):S9-16.

McDonnell, G. (2014). The Use of Hydrogen Peroxide for Disinfection and Sterilization Applications. In *PATAI'S Chemistry of Functional Groups*, Z. Rappoport (Ed.).

Mandel ID. Antimicrobial mouthrinses. *J Am Dent Assoc* 1994; 125: 25–105.

Marshall MV, Cancro LP, Fischman SL. Hydrogen Peroxide: A Review of Its Use in Dentistry. *J Periodontol.* 1995;66(9):786-96.

Marson FC, Gonçalves RS, Silva CO, Cintra LTÂ, Pascotto RC, Santos PHD, Briso ALF. Penetration of hydrogen peroxide and degradation rate of different bleaching products. *Oper Dent.* 2015;40(1):72-9.

Mathurasai W, Thanyasrisung P, Soompon S, Ayuthaya BIN. Hydrogen peroxide masks the bitterness of chlorhexidine mouthwash without affecting its antibacterial activity. *J Indian Soc Periodontol.* 2019;23(2):119-123.

Mendez M, Angst PM, Stadler AF, Oppermann RV, Gomes S. Impacts of supragingival and subgingival periodontal treatments on oral health-related quality of life. *Int J Dent Hyg.* 2017;15(2):135-41.

Mouchrek Junior JCE, Nunes LH de AC, Arruda CS, Rizzi C de C, Mouchrek AQES, Tavarez RRDJ, Tonetto MR, Bandeca MC, Maia Filho EM. Effectiveness of Oral Antiseptics on Tooth Biofilm: A Study in vivo. *J Contemp Dent Pract.* 2015;16(8):674-8.

Needleman I, Nibali L, Di Iorio A. Professional mechanical plaque removal for prevention of periodontal diseases in adults - systematic review update. *J Clin Periodontol.* 2015;42:S12-35.

Newman MG, Socransky SS, Savitt ED, Propas DA, Crawford A. Studies of the microbiology of periodontitis. *J Periodontol.* 1976; 47:373–379.

Newman, M.G. and Socransky, S.S. (1977), Predominant cultivable microbiota in periodontitis. *Journal of Periodontal Research*, 12: 120-128.

Nørskov-Lauritsen, M. Kilian, Reclassification of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophilus* and *Haemophilus senis* as *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* gen. noc., comb. *Aggregatibacter aphrophilus* comb. nov and *Aggregatibacter segnis* comb. nov., and emended description of *Aggregatibacter aphrophilus* to include V factor-dependent and V factor-independent isolates. *Int J. Syst. Evol. Microbiol.* 56 (2006) 2135-2146

Ortega KL, Rech BO, El Haje GLC, Gallo CB, Pérez-Sayáns M, Braz-Silva PH. Do hydrogen peroxide mouthwashes have a virucidal effect? A systematic review. *J Hosp Infect.* 2020 Dec;106(4):657-662

Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Flemmig TF, Garcia R, Giannobile WV, Graziani F, Greenwell H, Herrera D, Kao RT, Kerschull M, Kinane DF, Kirkwood KL, Kocher T, Kornman KS, Kumar PS, Loos BG, Machtei E, Meng H, Mombelli A, Needleman I, Offenbacher S, Seymour GJ, Teles R, Tonetti MS. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018;89(S1):S173-82.

Perfecto, D. R. P. D. R. (2011). AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS PATÓGENO IMPORTANTE EN LA PERIODONTITIS AGRESIVA. *KIRU. Revista de la Facultad de Odontología*, 8(2), .

Popova, Chr & Dosseva-Panova, Velitchka & Panov, Vladimir. (2014). Microbiology of Periodontal Diseases. A Review. *Biotechnology & Biotechnological Equipment.* 27. 3754-3759. 10.5504/BBEQ.2013.0027.

Putt MS, Mallatt ME, Messmann LL, Proskin HM. A 6-month clinical investigation of custom tray application of peroxide gel with or without doxycycline as adjuncts to scaling and root planing for treatment of periodontitis. *Am J Dent.* 2014;27(5):12.

Quirynen M, Bollen CML, Vandekerckhove BNA, Dekeyser C, Papaioannou W, Eysen H. Full- vs. Partial-mouth Disinfection in the Treatment of Periodontal Infections: Short-term Clinical and Microbiological Observations. *Journal of Dental Research*. 1995;74(8):1459-1467.

Rashed HT. Evaluation of the effect of hydrogen peroxide as a mouthwash in comparison with chlorhexidine in chronic periodontitis patients: A clinical study. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2016 May-Jun;6(3):206-12.

Ranney, R.R., Best, A.M., Breen, T.J., Moore, W.E.C. and Moore, L.V.H. (1987), Bacterial flora of progressing periodontitis lesions. *Journal of Periodontal Research*, 22: 205-206.

Reis AC, Alessandri AL, Athayde RM, Perez DA, Vago JP, Ávila TV, Ferreira TPT, Arantes AC de, Coutinho D de S, Rachid MA, Sousa LP, Martins MA, Menezes GB, Rossi AG, Teixeira MM, Pinho V. Induction of eosinophil apoptosis by hydrogen peroxide promotes the resolution of allergic inflammation. *Cell Death Dis*. 2015;6(2):e1632-e1632.

Rees TD, Orth CF. Oral ulcerations with the use of hydrogen peroxide. *J Periodontol* 1986; 57: 692–699

Ríos-Castillo AG, González-Rivas F, Rodríguez-Jerez JJ. Bactericidal Efficacy of Hydrogen Peroxide-Based Disinfectants Against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria on Stainless Steel Surfaces. *J Food Sci*. 2017;82(10):2351-6.

Rusu D, Stratul SI, Sarbu C, Roman A, Anghel A, Didilescu A, et al. Evaluation of a hydrophobic gel adhering to the gingiva in comparison with a standard water-soluble 1% chlorhexidine gel after scaling and root planing in patients with moderate chronic periodontitis. A randomized clinical trial. *Int J Dent Hyg*. 2015

Sarduy Bermúdez L, González Díaz ME. La biopelícula: una nueva concepción de la placa dentobacteriana. *Medicentro Electrónica*. 2016;20(3):167-75.

Slots J. Selective Medium for iso-lation of *Actinobacillus actinomy-cetemcomitans*. *J Clin Microbiol*. 1982;15(4):606-609

Song F, Koo H, Ren D. Effects of Material Properties on Bacterial Adhesion and Biofilm Formation. *J Dent Res*. 2015;94(8):1027-34.

Stepanovic S, Tosic T, Savic B, Jovanovic M, K'Ouas G, Carlier JP. Brain abscess due to *Actinobacillus actinomy-cetemcomitans*. *Apmis*. 2005; 113:225–228

Teles R, Teles F, Frias-Lopez J, Paster B, Haffajee A. Lessons learned and unlearned in periodontal microbiology. *Periodontol* 2000. 2013 Jun;62(1):95-162.

Thomas EL, Milligan TW, Joyner RE, Jefferson MM. Antibacterial activity of hydrogen peroxide and the lactoperoxidase-hydrogen peroxide-thiocyanate system against oral streptococci. *Infect Immun.* 1994;62(2):529-535.

Tonetti, MS, Greenwell, H, Kornman, KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol.* 2018; 45( Suppl 20): S149– S161

Tanya Dunlap K. Prescribing Hydrogen Peroxide in the Treatment of Periodontal Disease. Oral Health Group [Internet]. 2016 [citado 15 de octubre de 2019]; Disponible en: <https://www.oralhealthgroup.com/features/prescribing-hydrogen-peroxide-treatment-periodontal-disease/>

Teles RP, Teles FRF. Antimicrobial agents used in the control of periodontal biofilms: effective adjuncts to mechanical plaque control? *Braz Oral Res.* 2009;23 Suppl 1:39-48.

Tomšič K, Rodič K, Sotošek A, Videmšek P, Seme K, Herrera D, Sanz M, Gašperšič R. Do Differences in Cultivable Subgingival Species Exist between Different Periodontitis Stages and Grades? *Oral Health Prev Dent.* 2021;19(1):15-24.

Tonetti MS, Sanz M. Implementation of the new classification of periodontal diseases: Decision-making algorithms for clinical practice and education. *J Clin Periodontol.* 2019;46(4):398-405.

Usha C, R S. Dental caries - A complete changeover (Part I). *J Conserv Dent JCD.* 2009;12(2):46-54.

Wiganowska M. Clinical implications of the growth-suppressive effects of chlorhexidine at low and high concentrations on human gingival fibroblasts and changes in morphology. *International Journal of Molecular Medicine.* 2016 [citado 10 de noviembre de 2019]; Disponible en: <http://sci-hub.tw/https://doi.org/10.3892/ijmm.2016.2550>

Zanatta FB, Antoniazzi RP, Rösing CK. Staining and calculus formation after 0.12% chlorhexidine rinses in plaque-free and plaque covered surfaces: a randomized trial. *J Appl Oral Sci.* 2010 Sep-Oct;18(5):515-21.

## **RESUMEN BIOGRÁFICO**

Alejandra Baltaar Ruiz

Candidato para el Grado de:

**MAESTRÍA EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS EN EL ÁREA DE PERIODONCIA  
CON IMPLANTOLOGÍA ORAL**

**Tesis:** ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA *IN VITRO* DE UN GEL A BASE DE  
PERÓXIDO DE HIDRÓGENO CONTRA *AGGREGATIBACTER*  
*ACTINOMYCETEMCOMITANS*

**Campo de estudio:** Ciencias de la salud.

**Datos personales:** Nacida en Eagle Pass, Texas, el 26 de Julio de 1994.

**Educación:** Egresada de la Licenciatura de Cirujano Dentista en la Facultad de Odontología, de la Universidad Autónoma de Coahuila campus Saltillo.