

**Universidad de Huánuco**  
**Facultad de Ciencias de la Salud**  
**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA**



**TESIS**

**EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO DE PROPÓLEO  
FRENTE AL DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA AL 0.12%  
COMO ANTISEPTICO BUCAL IN VITRO - HUANUCO 2017.**

**Para Optar el Título Profesional de :  
CIRUJANO DENTISTA**

**TESISTA**

**TAPIA CHUMBE, Lourdes Nataly**

**ASESORA**

**Dra. PRECIADO LARA, Luz**

**HUÁNUCO - Perú  
2018**

**UNIVERSIDAD DE HUÁNUCO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA**

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

En la Ciudad de Huánuco, siendo las 11:00 A.M. del día 27 del mes de Setiembre del año dos mil dieciocho se reunieron en la Sala de Conferencias de la Clínica Estomatológica del Jr. 2 de Mayo N° 635, en cumplimiento de lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad de Huánuco, se reunió el **Jurado Calificador** integrado por los docentes:

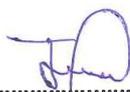
Mg. C.D. Jubert Guillermo, Torres Chávez	<b>Presidente</b>
Mg. C.D. Luz Idalia, Angulo Quispe	<b>Secretaria</b>
Dra. C.D. Marisol Rossana Ortega Buitrón	<b>Vocal</b>

Nombrados mediante la Resolución N° 1392-2018-D-FCS-UDH, para evaluar la Tesis intitulada: **"EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO DE PROPÓLEO FRENTE AL DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA AL 0,12% COMO ANTISÉPTICO BUCAL IN VITRO HUÁNUCO 2017"**, presentado por la Bachiller en Odontología, la Srta. **Tapia Chumbe, Lourdes Nataly**; para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista.

Dicho acto de sustentación se desarrolló en dos etapas: exposición y absolución de preguntas; procediéndose luego a la evaluación por parte de los miembros del Jurado.

Habiendo absuelto las objeciones que le fueron formuladas por los miembros del Jurado y de conformidad con las respectivas disposiciones reglamentarias, procedieron a deliberar y calificar, declarándola APROBADA por UNANIMIDAD con el calificativo cuantitativo de 19 y cualitativo de MUY BUENO.

Siendo las 11:30 A.M. del día 27 del mes de Setiembre del año 2018, los miembros del Jurado Calificador firman la presente Acta en señal de conformidad.



.....  
**Mg. C.D. Jubert Guillermo, Torres Chávez**  
**PRESIDENTE**



.....  
**Mg. C.D. Luz Idalia, Angulo Quispe**  
**SECRETARIA**



.....  
**Dra. C.D. Marisol Rossana Ortega Buitrón**  
**VOCAL**



**UNIVERSIDAD DE HUÁNUCO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**E. A.P. DE ODONTOLOGIA**



## **CONSTANCIA**

### **HACE CONSTAR:**

Que la Bachiller: **Srta. Tapia Chumbe, Lourdes Nataly**; ha aprobado la Sustentación de Tesis quien solicita fecha y hora, jurados de sustentación del Informe final **"EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO DE PROPÓLEO FRENTE AL DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA AL 0,12% COMO ANTISÉPTICO BUCAL IN VITRO HUÁNUCO 2017"**, para obtener el Título Profesional de Cirujano Dentista, realizada el día 27 de Setiembre del 2018 a horas 11:00 A.M. en la Sala de Conferencias de la Clínica Estomatológica del Jr. 2 de Mayo Cuadra N° 635 de esta ciudad, tal como consta en el Acta respectiva de Sustentación de Tesis.

Se expide la presente para los fines pertinentes.

Huánuco, 28 de Setiembre del 2018.



**UNIVERSIDAD DE HUÁNUCO**

  
Mg. C.D. Mardenio Apac Palomino  
Director E.A.P. Odontología

## **DEDICATORIA**

A mis amados padres José y Encarna por su amor y apoyo incondicional. Por el sacrificio y esfuerzo que pusieron; quienes con sus palabras de aliento no me dejaban decaer para que siguiera adelante durante todo el tiempo de formación de mi carrera universitaria.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por ser mi fortaleza en todo momento, por haberme dado una hermosa familia, quién con su amor incondicional me brindaron su apoyo para seguir con mis sueños.

A mi asesora, Dra. Luz Preciado Lara que con sus conocimientos científicos y empíricos ha podido guiarme en todo este proceso y desarrollo de mi tesis.

Mi agradecimiento también va dirigido a la Mg. Lucy Mendoza Vilca por haber aceptado ayudarme con la parte experimental de mi proyecto de investigación con sus conocimientos en microbiología.

Y a mi amiga Kimberly Reyes Rocillo, quién durante todo este periodo fue un soporte importante para ser perseverante; aportando buenas cosas en mi vida, llenándola de sabiduría y felicidad.

## RESUMEN

El objetivo de la investigación fue determinar el efecto antibacteriano del extracto de propóleo frente al digluconato de clorhexidina 0.12% como antiséptico bucal In Vitro, sobre cepas como Streptococcus viridans, S. mutans, Staphylococcus aureus. Huánuco 2017.

**Metodología:** La investigación fue de tipo experimental, transversal, comparativo. La muestra estuvo representada por las cepas obtenidas del INS. (Streptococcus mutans, Streptococcus. viridans. Staphylococcus aureus). Como instrumento se utilizó una ficha de recolección de datos. Previamente las placas fueron preparadas en Agar sangre, para garantizar un crecimiento bacteriano óptimo. Las muestras fueron sembradas en cada placa utilizando el método de difusión de disco, una vez reactivadas las bacterias se procedió a preparar los pozos de sensibilidad para posteriormente realizar las lecturas de los diferentes halos de inhibición mediante un vernier. **Resultados:** Los resultados obtenidos según la prueba “t” de student mostraron que:  $t; 0.72 - 0.05$  lo cual indica que “El efecto antibacteriano del extracto de propóleo es menor que el digluconato de clorhexidina 0.12% como antiséptico bucal in vitro – Huánuco 2017. **Conclusiones:** El extracto de propóleo en un 44% hizo efecto en el tratamiento antibacteriano durante las 24 horas y 56% durante las 48 horas; en comparación con el digluconato de clorhexidina 0.12% en el 50.5% hizo efecto para el tratamiento antibacteriano en 24 horas de su aplicación y 49.5% en 48 horas.

**Palabra clave:** Antibacteriano Del Extracto De Propóleo, Digluconato De Clorhexidina 0.12%, Antiséptico Bucal In Vitro.

## **SUMMARY**

The objective of the research was to determine the antibacterial effect of propolis extract against 0.12% chlorhexidine digluconate as an in Vitro oral antiseptic, on strains such as Streptococcus viridans, S. mutans, Staphylococcus aureus. Huánuco 2017.

**Methodology:** The research was experimental, transversal, comparative. The sample was represented by the strains obtained from INS. (Streptococcus mutans, Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus). As an instrument, a data collection form was used. Previously the plates were prepared in Blood agar, to guarantee an optimal bacterial growth. The samples were seeded on each plate using the disk diffusion method. Once the bacteria were reactivated, sensitivity wells were prepared to subsequently read the different inhibition zones by means of a vernier. **Results:** The results obtained according to the student's "t" test showed that:  $t; 072 - 0.05$  which indicates that "The antibacterial effect of propolis extract is lower than chlorhexidine digluconate 0.12% as oral antiseptic in vitro - Huánuco 2017. **Conclusions:** Propolis extract in 44% took effect in the antibacterial treatment during the 24 hours and 56% during the 48 hours; compared to 0.12% chlorhexidine digluconate in 50.5%, it made an effect for antibacterial treatment in 24 hours of its application and 49.5% in 48 hours.

**Keyword:** Antibacterial of Propolis extract, Chlorhexidine Digluconate 0.12%, oral Antiseptic in vitro.

## INDICE

PORTADA.....	I
ACTA DE SUSTENTACIÓN .....	II
CONSTANCIA .....	II
DEDICATORIA .....	IV
AGRADECIMIENTO.....	V
RESUMEN.....	VI
SUMMARY.....	VII
ÍNDICE.....	VIII
INTRODUCCIÓN.....	X

### Capítulo I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción del problema.....	1
1.2. Formulación del Problema.....	2
1.3. Objetivos de la investigación (Generales y Específicos).....	3
1.4. Hipótesis y/o sistemas de hipótesis.....	3
1.5. Justificación.....	3

### Capítulo II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes (Autor, título, y conclusiones) .....	5
2.2. Bases teóricas.....	9
2.3. Definición de términos.....	27
2.4. Sistemas de Variables.....	28
2.5. Operacionalización de Variables.....	29

### Capítulo III: MARCO METODOLOGICO

3.1. Tipo de Investigación.....	30
3.2. Diseño y esquema de la Investigación.....	30
3.3. Población y Muestra.....	31
3.4. Instrumento de Recolección de datos.....	31
3.5. Técnica de recojo, procesamiento y presentación de datos.....	31

### CAPITULO IV:

RESULTADO.....	34
----------------	----

### CAPITULO V:

DISCUSIÓN.....	38
CONCLUSIONES.....	41
SUGERENCIAS.....	42
BIBLIOGRAFÍA.....	43
ANEXOS.....	51

## INTRODUCCIÓN

El control de la placa es sumamente esencial para la supresión de gingivitis, caries dental y microorganismos causantes de halitosis. La herramienta más comúnmente utilizada en el tratamiento de la placa supra gingival es el cepillado dental ya sea mecánico o eléctrico, hilo dental o cepillado interdental<sup>1</sup>. Otros medios para controlar la placa son agentes químicos terapéuticos como enjuagues bucales, aerosoles, chicles y barnices; la ayuda de una atención domiciliaria eficaz<sup>2</sup>. Sin embargo, los enjuagues bucales han sido aceptados como el modo más simple y más fácil de la ayuda de higiene oral<sup>3</sup>. Este podría ser el principal modo de limpieza oral en pacientes médicamente comprometidos y en mantenimiento de la higiene oral adecuada ancianos podría ser una gran preocupación<sup>4</sup>.

La clorhexidina (CHX) ha sido el enjuague bucal más utilizado y se considera como el estándar de oro en la práctica dental durante aproximadamente tres décadas, pero no sin ciertas desventajas tales como alteración del gusto, decoloración dental, ulceraciones orales, hinchazón parotídea unilateral o bilateral<sup>5</sup>.

El gluconato de clorhexidina es un enjuague bucal antiséptico muy solicitado. Esta bis-guanida catiónica es el miembro más conocido y más ampliamente utilizado de la clase de antisépticos de amplio espectro<sup>6</sup>. Es eficaz contra una serie de microorganismos, incluidos organismos gram-positivos y gram-negativos, hongos, levaduras y virus. Exhibe propiedades antiplaca y antibacterianas<sup>7</sup>.

Actúa alterando la integridad de la membrana celular de las bacterias. Su superior actividad antiplaca es el resultado de su sustantividad y efecto pin-cushion<sup>8</sup>.

Los recientes avances en el campo de la odontología han visto una tendencia al uso de diversos productos herbales y naturales para el tratamiento de diversas enfermedades y afecciones orales. Muchos productos vegetales se han utilizado con gran efectividad para limpiar los dientes y como agentes antimicrobianos. Dichos productos pueden ofrecer una alternativa adecuada a los antibióticos y antimicrobianos utilizados para el mismo propósito<sup>9</sup>

. Otra ventaja del uso de medicamentos a base de hierbas es el uso a largo plazo de tales productos que posee una menor posibilidad de efectos secundarios<sup>10</sup>.

El propóleo es una resina natural elaborada por las abejas, evita el crecimiento de bacterias y otros microorganismos patógenos se considera importancia en la investigación clínica<sup>11</sup>.

En sus componentes podemos mencionar que posee compuestos fenólicos: Flavonoides, Flavonas, isoflavonas y flavononas en un 50%, las cuales inhiben bacterias y hongos. Siendo atribuido el poder antibacteriano del propóleo a los flavonoides presentes, este varía según la zona de recolección por parte de las abejas<sup>13</sup>

## CAPITULO I

### EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACION

#### 1.1 Descripción del Problema

La cavidad bucal está compuesta de muchas superficies, cada una de ellas recubierta por una gran cantidad de bacterias, formando la biopelícula bacteriana. Algunas de estas bacterias han sido implicadas en enfermedades bucales como la caries y la periodontitis, que están entre las infecciones bacterianas más comunes en los seres humanos<sup>14</sup>.

Cada vez más existen pruebas que apoyan que la microbiota bucal contribuye a las dos enfermedades bucales más comunes del hombre (caries dental y enfermedades periodontales)<sup>14</sup>.

Es ampliamente aceptado que los microorganismos bucales causan enfermedades principalmente por una forma sinérgica o cooperativa, y las interacciones entre especies dentro de la comunidad por vía oral juegan un papel crucial en la determinación de si la microbiota bucal provoca enfermedades o no<sup>15</sup>.

La cavidad bucal humana es el portal perfecto de entrada a virus y bacterias del medio ambiente, por lo tanto, es uno de los hábitats más densamente poblados del cuerpo humano que contiene alrededor de 6 mil millones de bacterias y potencialmente 35 veces más de virus<sup>16</sup>.

El Extracto de Propóleo es una sustancia compleja constituida por una gran variedad de compuestos químicos, su composición no es estable y varía según su fuente de procedencia<sup>17,18</sup>.

Y una de las propiedades más importantes del extracto de propóleo es su actividad antibacteriana, la cual se le atribuye a los flavonoides<sup>19,20</sup>.

Lo cual nos lleva a investigar sustancias naturales antibacterianas como el propóleo con aspecto suficiente para actuar contra las múltiples bacterias causales y así plantear alternativas en la obtención de nuevos agentes antimicrobianos<sup>21</sup>.

## **1.2 Formulación Del Problema**

### **General**

¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto de propóleo y el digluconato de clorhexidina 0.12% como antisépticos bucales in vitro – Huánuco 2017?

### **Específicos**

- ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto de propóleo como antiséptico bucal in vitro- Huánuco 2017?
- ¿Cuál es el efecto antibacteriano del digluconato de clorhexidina 0.12% como antiséptico bucal in vitro- Huánuco 2017?
- ¿Cuál es la comparación entre el efecto antibacteriano del extracto de propóleo y el digluconato clorhexidina al 0.12% como antisépticos bucales in vitro- Huánuco 2017?

## **1.3 Objetivo De La Investigación**

### **General**

Determinar el efecto antibacteriano del extracto de propóleo frente al digluconato de clorhexidina 0.12% como antisépticos bucales in vitro sobre

cepas como streptococcus viridans, S mutans, Staphylococcus aureus. Huánuco 2017.

### **Específicos**

- Determinar el efecto antibacteriano del extracto de propóleo como antiséptico bucal in vitro- Huánuco 2017.
- Identificar el efecto antibacteriano del digluconato de clorhexidina 0.12% como antiséptico bucal in vitro- Huánuco 2017.
- Evaluar la comparación entre el efecto antibacteriano del extracto de propóleo y el digluconato de clorhexidina al 0.12% como antisépticos bucales in vitro- Huánuco 2017.

### **1.4 HIPOTESIS**

**Hi.** - El efecto antibacteriano del extracto de propóleo es mayor que del digluconato de clorhexidina al 0.12% como antiséptico bucal In vitro- Huánuco 2017.

**Ho.** - El efecto antibacteriano del extracto de propóleo es menor que del digluconato de clorhexidina al 0.12% como antiséptico bucal In vitro- Huánuco 2017.

### **1.5 Justificación De La Investigación**

La cavidad oral alberga innumerables microorganismos en un ecosistema de complejidad considerable y que constituyen la flora oral del ser humano, la cual es altamente diversa<sup>21</sup>. Estos microorganismos juegan un rol importante en la salud y la enfermedad oral<sup>21</sup>.

Ya que podemos encontrar bacterias adheridas a la placa bacteriana, Por tal motivo, en la actualidad existen los agentes antimicrobianos, llamados colutorios, que inhiben químicamente la formación o proliferación de la placa. Entre estos está la clorhexidina al 0,12 %, como el agente más utilizado en el medio, dada su eficacia en la eliminación de microorganismos cariogénicas; desafortunadamente presenta efectos secundarios adversos, como disgeusia y tinción dental, razones que limitan su utilización.

Es por eso que se propone la utilización de productos naturales como solución a los problemas médicos odontológicos. La medicina alternativa presenta a la odontología, entre otros al propóleo como solución a diversos problemas de salud oral<sup>22</sup>, este producto es ampliamente utilizado por sus variadas actividades biológicas, entre las cuales se pueden mencionar la antiinflamatoria, antiviral, antibacteriana y anti fúngica. Es por esa razón que en los últimos años se han realizado algunas investigaciones acerca de los productos provenientes de las abejas y sus potenciales beneficios para la salud oral.

Con el presente estudio se demostró que existen productos alternativos, como es el extracto de propóleo, para el tratamiento antibacteriano, el cual reduce al mínimo los efectos secundarios, con mayores beneficios, en comparación con otras soluciones que existen en el mercado desde hace mucho tiempo; así como el ahorro de gastos y apertura de una nueva línea de investigación y tratamiento.

## CAPITULO II

### MARCO TEORICO

#### 2.1 ANTECEDENTES

##### Internacionales

**María L. Carrillo, Laura N. Castillo Y Rosalba Mauricio. “Evaluación De La Actividad Antimicrobiana De Extractos De Propóleos De La Huasteca Potosina (México)”.** *La Serena* 2011; 22(5): 21- 28. Se usaron cepas de microorganismos Gram negativos: *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* y *Klebsiella pneumoniae*; y microorganismos Gram positivos: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus Epidermis* y *Streptococcus agalactiae*. La concentración mínima bactericida (CMB) de cada extracto se determinó con el método de dilución en tubo. La CMB del extracto etanólico fue 0.93 mg mL<sup>-1</sup> para las Gram positivas y 7.5 mg mL<sup>-1</sup> para las Gram negativas; en el extracto acuoso fue 20 mg mL<sup>-1</sup> para Gram positivas y 30 mg mL<sup>-1</sup> para Gram negativas. Demostraron que los extractos etanólicos del propóleo tienen una actividad antibacteriana significativamente mayor que los extractos acuosos, y esta actividad depende de su procedencia y de la especie bacteriana evaluada<sup>23</sup>.

**Rueda M. “Estudio Comparativo In Vitro Del Efecto Antibacteriano Del Extracto De Propóleo Ecuatoriano Vs Gluconato De Clorhexidina Frente Al Streptococcus Mutans”** Obtención Del Grado Académico De Odontología. Ecuador: Universidad Central De Ecuador 2015. Se utilizó una cepa de “*Streptococcus Mutans*”, que se sembró en cajas Petri con agar sangre; sobre la cual se colocó discos de papel filtro impregnado con extracto Acuosos de

Propóleo Ecuatoriano al 30%, extracto Acuoso de Propóleo Ecuatoriano al 50% y Gluconato de Clorhexidina al 2%. Se realizó la lectura de los halos de inhibición formados alrededor de cada disco trascurridas las 48 horas, en el cual se evidencio mayor inhibición para el Gluconato de Clorhexidina que para los extractos Acuoso de propóleo Ecuatoriano al 30% y al 50%; no descartando así el efecto antibacteriano de los extractos acuoso de propóleo<sup>24</sup>.

**Fernández Montero Jg. “Determinación Del Nivel De Efectividad Antimicrobiana, In Vitro, De Propóleos Altos En Compuestos Fenólicos De Origen Costarricenses Sobre Las Especies Streptococcus Sanguinis Y Streptococcus Mutans. Revista Odontológica Vital 2016; 1 (24): 24:43-52.**

Se midió la acción bacteriostática o bactericida del propóleo en una concentración al 50%, 70% y 80%, comparando su efecto contra el gluconato de clorhexidina al 0,12%. El análisis evidenció que el propóleo ejerce una acción bactericida sobre la especie streptococcus Sanguinis independientemente de su concentración, y por otra parte sobre la bacteria streptococcus mutans las concentraciones del propóleo al 50% y 70% resultaron en acción bacteriostática. De forma que se concluyó que los tres extractos del propóleo generaron un efecto antimicrobiano sobre las especies S. mutans y S. Sanguinis. Se obtuvieron efectos bactericidas de los extractos de propóleo similares al gluconato de clorhexidina al 0,12%, y esto justifica que puede ser empleado como herramienta para la prevención o coadyuvantes del tratamiento de la enfermedad periodontal y reducción de riesgo de caries<sup>25</sup>.

## Nacionales

**Mayta Tovalino, Frank R; Sacsquispe Contreras, Sonia J. “Evaluación In Vitro Del Efecto Antibacteriano Del Extracto Etanólico De Propóleo De Oxapampa - Perú Sobre Cultivos De Streptococcus Mutans (Atcc 25175) Y Staphylococcus Aureus (Atcc25923)” Rev. Estomatol Heredia 2010; 20(1) 19-24.** Se evaluó la actividad antimicrobiana mediante el método de Kirby-Bauer. El diseño del estudio fue de tipo experimental in vitro y el tamaño muestral fue 16. Para el análisis de los datos se utilizó la prueba t de Student. Se determinó que para el S. aureus, el EEP al 30% presentó mayor eficacia con una media de  $11,77\text{mm} \pm 0,19$  y se encontró que las dos concentraciones de propóleo a las 24 y 48 horas mostraron diferencia significativa  $p=0,007$ . Además, se determinó que para el S. mutans, tanto el EEP al 10% y 30% a las 24 y 48 horas no mostraron diferencia significativa. Se concluye entonces que EEP al 30% tuvo mayor efecto antibacteriano que el Listerine® contra el S. mutans  $p<0,001$  e igual en efectividad que la clorhexidina 0,05% frente al S. aureus<sup>21</sup>.

**Jara Muñoz, R. “Evaluación In Vitro Del Efecto Antibacteriano De Cinco Propóleos Peruanos Sobre Cepas De Streptococcus Mutans (Atcc 25175) Y Streptococcus Sanguinis (Atcc 10556). Para Optar El Título Profesional De Cirujano Dentista. Lima: Universidad De Ciencias Aplicadas Upc; 2014.**

El extracto metanólico de propóleo de Oxapampa presentó halos de inhibición de mayor tamaño con una media de  $33.15 + 3.26\text{mm}$  frente a las cepas de Streptococcus mutans (ATCC 25175), para el Streptococcus Sanguinis (ATCC

10556) su media fue de 23.23 + 0.82 mm. En el caso de los 4 extractos de propóleo comerciales, sólo 3 de ellos (Tintura de propóleo Farmagel, Madre Natura y Kaita®), tuvieron actividad antibacteriana frente a las cepas estudiadas, en todos los casos la actividad antibacteriana es menor que el control (+). Y se concluyó que extracto metanólico de propóleo elaborado en el laboratorio tiene mayor actividad antibacteriana que los extractos comerciales frente a las cepas *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) y *Streptococcus Sanguinis* (ATCC 10556)<sup>26</sup>.

**Álvarez Quiroz, M. “Efecto Antibacteriano In Vitro Del Extracto Etanólico De Propolis De Apis Mellífera (Propóleo) Frente A Enterococcus Faecalis Atcc 29212. Para Obtener El Grado De Maestro En Estomatología. Trujillo-Perú: Universidad Privada Antenor Orrego: 2014.** El efecto antibacteriano de determinó a través de la concentración mínima bacteriana (CMB), y la susceptibilidad bacteriana. Los resultados nos permiten concluir que el extracto etanólico de Propolis de Apis mellífera “Propóleo” posee efecto antibacteriano in vitro frente a *Enterococcus faecalis*, siendo la diferencia estadísticamente significativa entre la concentración al 25% con 75% ( $p=0.024$ ) y 25% con 100% ( $p=0.025$ ), más no con la concentración al 50%. En la susceptibilidad bacteriana se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las concentraciones al 25% con las otras tres concentraciones evaluadas, más no se observaron diferencias entre estas últimas<sup>27</sup>.

## **Locales**

**Solórzano D. “Estudio Comparativo In Vitro Sobre El Efecto Antibacteriano Del Extracto De Propóleo, Paramonoclorofenol Alcanforado E Hidróxido De Calcio En Necrosis Pulpar”. Optar Titulo De Cirujano Dentista. Huánuco: Universidad De Huánuco; 2011.** Se enfoca en determinar la acción antibacteriana del propóleo peruano frente a las bacterias que se encuentran en un diente con necrosis Pulpar comparándolo con la acción del Paramonoclorofenol alcanforado y el hidróxido de calcio. Se observó que el Propóleo Acuoso al 22% es un producto eficaz en el tratamiento endodónticos ya que sus resultados son similares a los obtenidos con el tratamiento de los conductos radiculares con Ca (OH)<sub>2</sub><sup>28</sup>.

## **2.2 BASES TEÓRICAS**

### **Cavidad Oral**

La cavidad oral es una de las zonas anatómicas de nuestro organismo con mayor número y variedad de bacterias aerobias y anaerobias<sup>29,30</sup>.

Estos microorganismos interaccionan tanto entre sí como con el medio oral estableciendo un complejo ecosistema dinámico donde se pueden encontrar de forma simultánea bacterias residentes y transeúntes ocasionales, en el que podemos apreciar especies bacterianas en proporciones diferentes<sup>29</sup>.

### **La cavidad oral como hábitat de microorganismos**

Con el fin de identificar los determinantes ecológicos claves que influyen en los patrones de colonización, es necesario comprender las propiedades de la cavidad oral<sup>31</sup>. En primer lugar, la boca está continuamente bañada por la

saliva, manteniendo una temperatura de 35- 36°C a un pH de 6,757,25, condiciones óptimas para el crecimiento de muchos microorganismos<sup>32</sup>. En segundo lugar, la saliva influye profundamente en la ecología de la boca, por ejemplo, su composición iónica promueve sus propiedades de amortiguación y su capacidad para remineralizar el esmalte<sup>32</sup>. Por otro lado, los componentes orgánicos (glicoproteínas y proteínas) pueden influir en el establecimiento y selección de la microflora oral, al favorecer la adhesión de ciertos organismos a través de la formación de una película selectiva acondicionadora sobre la superficie del esmalte, o la eliminación de bacterias a través del aclaramiento salival<sup>33</sup>; actuar como nutriente endógeno. Así mismo, la saliva contiene componentes de la inmunidad innata y adquirida lo que le da la capacidad de inhibir directamente algunos microorganismos exógenos<sup>33</sup>.

### **Factores ecológicos determinantes de la composición microbiana.**

El papel de las bacterias dentro de una comunidad está dado por las propiedades biológicas de cada población microbiana. Las especies con funciones idénticas en un hábitat compiten por el mismo nicho<sup>34</sup>. La coexistencia de diversas especies en un hábitat se debe a que cada una de ellas tiene una función diferente y se interrelaciona con las otras<sup>34</sup>. La microflora de la placa dental, proveniente de diferentes sitios de la superficie dental, muestra diferencias en su composición<sup>34</sup>. Estas variaciones resultan de las diferencias locales con respecto al suministro de nutrientes, el pH y el potencial redox. En relación al suministro de nutrientes, éstos comprenden dos categorías: 1) los endógenos, dado por las proteínas y glicoproteínas provenientes de la saliva y del fluido crevicular y 2) los exógenos, dado por los

carbohidratos provenientes de la dieta<sup>34</sup>. Los carbohidratos fermentables son los nutrientes que principalmente afectan la ecología microbiana de la cavidad oral. El metabolismo intracelular de los carbohidratos, por parte de las bacterias, lleva a la producción de ácidos que van a acidificar la biopelícula dental. En cuanto al pH, muchas de las especies bacterianas orales crecen en un rango de pH relativamente limitado. Un pH neutro no tiene impacto sobre los niveles de las especies del grupo mutans, mientras que un pH bajo lleva a un incremento de estas bacterias<sup>34</sup>. Los organismos anaerobios pueden enfrentarse a los efectos tóxicos del oxígeno interactuando con especies que consumen oxígeno, reduciéndolo a niveles que permiten el crecimiento de los primeros<sup>34</sup>.

#### **La microbiota oral es compleja:**

**Cocos Gram positivos:** Streptococcus viridans, S. mutans, S. sanguis, S. salivarius, S. oralis y S. mitis<sup>35</sup>.

**En menor medida:** Streptococcus pyogenes, Enterococcus, Staphylococcus, Micrococcus y los anaerobios Peptostreptococcus y Peptococcus<sup>35</sup>.

**Cocos Gram negativos:** especies del género Neisseria y Veillonella. Tanto aerobios como anaerobios<sup>35</sup>.

**Bacilos Gram positivos:** Actinomyces, Lactobacillus, Bifidobacterium, C. matruchotii, Rothia dentocariosa y otros llamados difteroides o difteromorfos<sup>35</sup>.

**Bacilos Gram negativos:** Prevotella, Porphyromonas, Fusobacterium, Capnocytophaga, Actinobacillus, Eikenella, Campylobacter y Haemophilus.

**Otros:** Espiroquetas comensales, hongos como Cándida, Mycoplasma y escasos protozoos como Trichomonas tenax y Entamoeba gingivalis<sup>35</sup>.

## **La placa dental: un tipo de biopelícula**

La placa dental se define como una comunidad microbiana que se encuentra sobre la superficie dental, formando una biopelícula embebida en una matriz de polímeros de origen bacteriano y salival<sup>36</sup>.

Se presenta en la boca de individuos sanos y enfermos, y es el agente etiológico de dos de las enfermedades orales más prevalentes: la caries dental y la enfermedad periodontal. En 1978, Costerton introdujo el término biofilm<sup>36</sup>.

El biofilm, o biopelícula, es una formación de agregados bacterianos, usualmente existentes como comunidades cercanamente asociadas, que se adhieren a una variedad de superficies naturales o artificiales, en un medio acuoso que contiene una concentración suficiente de nutrientes para sostener las necesidades metabólicas de la microbiota<sup>36</sup>. Se ha determinado que las células bacterianas de la biopelícula exhiben características biológicas que difieren marcadamente de las bacterias que están aisladas, o en suspensión<sup>37</sup>.

Las biopelículas constituyen una comunidad microbiana protegida de una amplia variedad de factores antibacterianos y que predominan en cualquier ecosistema que posea un nivel suficiente de nutrientes<sup>37</sup>.

Todas las biopelículas poseen una estructura y una fisiología complejas, que les permite crear y mantener un ecosistema abierto de canales de agua<sup>38</sup>.

Un estudio reciente sobre la estructura de la placa dental, demostró que ésta presenta una configuración más abierta de lo que antes se pensaba. Se ha descubierto la presencia de canales que pueden atravesar la profundidad de la biopelícula<sup>39</sup>.

## **Ecología de la placa dental en la salud y enfermedad**

La formación de la placa dental comprende un patrón ordenado de colonización (sucesión microbiana)<sup>40</sup>. Los colonizadores primarios pueden retenerse cerca de la superficie dental mediante interacciones físico-químicas no específicas entre las moléculas cargadas provenientes de la célula bacteriana y de la superficie del huésped<sup>40</sup>. Posteriormente, se establecen una serie de interacciones intermoleculares específicas bastante fuertes entre las adhesinas bacterianas y los receptores complementarios de la película adherida (acondicionadora), dando como resultado una adherencia irreversible<sup>41</sup>.

Estos colonizadores primarios luego crecen, modificando las condiciones medioambientales locales y haciendo del lugar un medio favorable para la colonización de especies anaerobias. Estos últimos colonizadores se unen a especies bacterianas ya adheridas a través de la co-adhesión<sup>40</sup>. De esta manera se formarán biopelículas estructuralmente complejas compuestas por diversas especies de microorganismos<sup>40</sup>. La placa dental, con el tiempo, se convierte en una estructura organizada espacialmente con organismos que ocupan posiciones particulares definidas, debido a las propiedades biológicas y físicas del sitio en el que se encuentran, dando lugar a lo que algunos investigadores han denominado “mosaico de microorganismos”<sup>41</sup>.

## **Epidemiología de la enfermedad periodontal**

Las enfermedades bucales son entendidas actualmente como un problema de salud pública a nivel mundial<sup>42</sup>.

Es así que se ha reportado que la inflamación gingival se presentaría en el 99% de los adultos<sup>43</sup>, mientras que la prevalencia de periodontitis alcanzaría un

30%<sup>44</sup>, solo superada por la caries dental no tratada con prácticamente el 100% de los adultos afectados<sup>45</sup>.

Tanto la gingivitis como la periodontitis, son enfermedades periodontales de condición inflamatoria asociadas a la formación y persistencia del biofilm subgingival bacteriano en la superficie dentaria<sup>45</sup>. La gingivitis es la primera manifestación patológica de la respuesta inmune-inflamatoria del individuo al biofilm, caracterizada por la presencia de inflamación gingival en ausencia de pérdida de inserción clínica<sup>46</sup>.

Siendo reversible si se procede a la eliminación del biofilm. Sin embargo, si este persiste, la gingivitis se hace crónica, pudiendo progresar a periodontitis<sup>47</sup>, etapa caracterizada por la presencia de inflamación gingival en sitios donde se ha producido la migración apical del epitelio de unión, acompañado por la destrucción irreversible de los tejidos de inserción del diente y que constituye una de las principales causas de pérdida dentaria<sup>48</sup>.

## **PROPÓLEO**

De los griegos recibimos su nombre (“Pro: delante de” o “en defensa” y polis “ciudad”).

El propóleo es una sustancia viscosa que extraen las abejas de algunas plantas y árboles, para fabricar el cemento de su colmena. Una vez extraída, esta sustancia es modificada y sintetizada por estos insectos, otorgándoles un potente valor medicinal<sup>49</sup>.

El propóleo está formado por más de 250 sustancias diferentes y 50 principios biológicamente activos. En la composición del propóleo se encuentran principalmente aceites esenciales y oligoelementos. Estos oligoelementos

participan en los procesos metabólicos, fermentativos y vitamínicos y ayudan en la recuperación de estados anémico<sup>49</sup>.

### **Composición Del Propóleo**

El propóleo está formado de la siguiente manera: 50 % resina y bálsamo; 30 % cera; 5 % polen; 10 % aceites esenciales y volátiles; 5 % materiales orgánicos y minerales. También está compuesto de vitaminas, aminoácidos esenciales, resinas, bálsamos y flavonoides<sup>49</sup>.

En total se han identificado más de 160 compuestos, de los cuales un 50 % son fenólicos, a los cuales se les atribuye acción farmacológica. Los principales fenoles identificados son provitamina A y algunas vitaminas del complejo B, en especial la vitamina B3 o nicotinamida, además de lactonas, polisacáridos, aminoácidos y otras sustancias aún no identificadas<sup>49</sup>.

### **Propiedades Del Propóleo**

El propóleo, llamado también resina natural de las abejas, es un estupendo antibiótico y antiséptico. Favorece también la capacidad de defensa de nuestro organismo por lo que se le considera como un gran agente inmunitario. Por su composición y propiedades se recomienda en caso de afecciones respiratorias recurrentes o en cualquier situación en la que las defensas del organismo están bajas<sup>49</sup>.

Además de su amplio efecto antibacteriano, el propóleo estimula la reacción inmunológica del organismo, complementando ambas funciones sin producir alteraciones de la flora bacteriana de nuestro aparato digestivo<sup>49</sup>.

## **Propiedades farmacológicas**

Se han realizados numerosos trabajos con el fin de definir la actividad farmacológica de los contribuyentes del propóleo y, de establecer si esos componentes son responsables, total o parcialmente, de dicha actividad. Del carácter biológico del propóleo destacan sus propiedades antioxidantes, antibacterianas, antivirales, cicatrizante y antiinflamatorio, anestésicas, inmunomodulador, y antitumoral. A continuación, se desarrollan cada una de ellas<sup>49</sup>.

### **Antioxidante**

La capacidad antioxidante del propóleo puede estar relacionada con algunos de sus efectos biológicos como la quimioprevención. Los flavonoides son poderosos antioxidantes capaces de eliminar los radicales libres y proteger la membrana celular contra la peroxidación lipídica<sup>50</sup>.

Diversos compuestos de propóleo han sido descritos como potentes inhibidores de estrés oxidativo. Se sabe que la composición del propóleo es variable, sin embargo, uno de sus principales componentes, el éster fenetil ácido cafeico, bloquea la producción de radicales libres<sup>50</sup>.

### **Antibacteriano**

Múltiples estudios bacteriológicos han confirmado su acción bacteriostática y bactericida, siendo pioneros en sus investigaciones Kivalkina y Villanueva en EUROPA y Rojas en Cuba<sup>51</sup>. Los principales responsables de esta propiedad son los flavonoides galangina y pinocembrina y los derivados de los ácidos benzoicos, ferúlico y cafeico. El efecto antibacteriano actúa sobre los gérmenes

Gram positivos como el estafilococo dorado y estreptococco beta hemolítico, y algunos Gram negativos como piociánico y proteus<sup>51</sup>.

### **Antiviral**

El propóleo es virucida, es decir, erradica virus de distintos tipos y procedencias, en Francia en la Facultad de Medicina de Rennes, los Drs, Amores y Sauvager, confirmaron la acción virucida no solo frente al herpes tipo 1 y 2, sino también ante el poliovirus<sup>51</sup>. Establecieron que reducía las síntesis del ADN viral, siendo los responsables nuevamente los flavonoides que actúan en sinergismo con un éster del ácido cafeico y del ácido ferúlico<sup>51</sup>.

### **Fungicida**

El propóleo ha demostrado efectos fungicidas al descomponer varias cepas de los hongos, como la Cándida. Su efecto fungicida se asoció con la presencia de flavonoides<sup>52</sup>. El propóleo es el producto de las abejas con la mayor actividad antifúngica según pruebas realizadas con 40 cepas de levaduras de cándida donde se inhibió su crecimiento<sup>52</sup>.

### **Cicatrizante y antiinflamatorio**

La capacidad de acelerar positivamente la epitelización, la división celular en la curación de heridas y la prevención y detención del desarrollo de procesos inflamatorios, son algunas de las características propias de los preparados a base de propóleo. Dichas actividades están directamente relacionadas con flavononas. Al ácido cafeico se le señaló como el responsable de reducir la producción de interleuquinas y prostaglandinas presentes en los procesos inflamatorios<sup>53</sup>.

La inflamación es la respuesta biológica de los tejidos vasculares a los estímulos nocivos, tales como agentes patógenos, célula dañadas, irritantes, y radicales libres<sup>54</sup>.

### **Anestésico**

Otras de las actividades del propóleo se centran en su acción anestésica. Varios estudios determinaron que un extracto acuoso de propóleo es un buen anestésico local, con una acción periférica en la membrana ocular más intensa y de mayor duración que la cocaína y, una acción infiltradora similar a la de la procaína<sup>49</sup>.

### **Dosis Recomendadas**

Varios autores difieren en este asunto. El McEwan (alergólogo) recomienda una dosis mínima de 1.5gr de propóleo por día. Sin embargo, el DR. Murat sugiere que la dosis que se debería tomar ronda los 25-30gr<sup>54</sup>. En tratamientos sencillos, durante un periodo máximo de 10 días. Por otro lado, el DR. Russian, con muchos años de experiencia en el uso del propóleo, prescribe alrededor de 9gr. De propóleo al día, sin que se observe ningún tipo de efecto secundario. Aquellas personas que tengan el sistema inmunitario comprometido pueden aumentar su ingesta hasta los 12gr. al día<sup>54</sup>.

También está recomendado el uso de propóleo en los niños. De acuerdo con el DR. Murat las dosis infantiles deberían ser la mitad de la de los adultos, y sus tratamientos se debería de realizar comenzando con dosis que se vayan incrementando de forma gradual<sup>54</sup>.

## **Efectos Adversos**

Las personas que han hecho uso del propóleo como medicina durante los últimos 300 años, no han dejado reflejado en la literatura ninguna mención sobre efectos secundarios serios y /o tóxicos. En la actualidad el proceso de tratamiento del propóleo, se encarga de eliminar y testar la presencia de estos productos de forma rutinaria<sup>54</sup>.

Uno de los problemas que han sido tradicionalmente asociados con el propóleo y del que se hace referencia de forma frecuente en la literatura científica, es el hecho de que una de cada mil personas es alérgica al propóleo. La causa de esta alergia es aún desconocida<sup>54</sup>.

## **APLICACIONES TERAPÉUTICAS**

Una vez descrita las propiedades farmacológicas del propóleo, se procede al desarrollo de sus aplicaciones como agente terapéutico en el tratamiento de patologías. Para ello, se ha realizado una revisión bibliográfica de estudios descriptivos o experimentales mediante el uso de las bases de datos disponible a través de la biblioteca de la Universidad de Cantabria. Se exponen, a continuación, los más relevantes<sup>54</sup>:

### **Acción anticariogénica**

El potencial anticariogénico del propóleo ha sido demostrado a través de varios estudios<sup>55</sup>. Las investigaciones llevadas a cabo han revelado la reducción de la incidencia de caries y acumulación de placa dental in vitro e in vivo. Existen dos mecanismos asociados con las propiedades anticariogénicas y antiplaca del propóleo y que son, la actividad antimicrobiana contra bacterias cariogénicas y la inhibición de la enzima glucosiltransferasa<sup>55</sup>.

La efectividad antimicrobiana de los extractos de propóleo depende del solvente empleado, la procedencia geográfica y de la especie bacteriana evaluada, siendo los extractos etanolicos los más efectivos<sup>55</sup>.

### **Estomatitis y aftas bucales**

La actividad antifúngica del propóleo es una de sus acciones biológicas más ampliamente investigadas. Junto con sus actividades antimicrobianas, antiinflamatorias y anestésicas, consigue que el propóleo tenga un efecto satisfactorio sobre la mucosa oral, en caso de estomatitis y aftas bucales. El extracto de propóleo contiene gran variedad de componentes como flavonoides y ácido fenólico. De los flavonoides presentes en el propóleo la pinocemбина, se considera la responsable del efecto inhibitorio sobre la *Candida* spp asociada con la causa de estomatitis<sup>56</sup>.

### **CLORHEXIDINA**

La clorhexidina es el principal antiséptico para el control químico del biofilm oral. Así, se considera como el agente gold standard por su acción antiplaca y antigingivitis superior a la del resto de antisépticos que existen.

Por su naturaleza catiónica y altamente reactiva, tiene un efecto bactericida en altas concentraciones y bacteriostático en bajas, y además posee una alta sustentividad, lo que le permite seguir actuando sobre el medio en el que se aplica varias horas después de su administración<sup>57</sup>.

La clorhexidina es ampliamente activa contra bacterias Gram positivas, Gram negativas, anaerobios facultativas y aerobias, y en menor medida, contra hongos y levaduras. Tiene escasa actividad contra *Mycobacterium tuberculosis*

y no es esporádica.<sup>26</sup> Generalmente, la clorhexidina se encuentra en su forma soluble a base de sal de digluconato en colutorios, geles, Sprays y barnices, principalmente. Se debe tener en cuenta que hay estudios clínicos que demuestran que, aparte del principal principio activo, la composición completa de una formulación influye de manera relevante en su efectividad.<sup>16</sup> Es de suma importancia estudiar los diferentes componentes de la fórmula para evitar posibles interacciones<sup>57</sup>.

Los principales usos que damos a la clorhexidina en el ámbito odontológico son: como coadyuvante en el tratamiento de las enfermedades periodontales y periimplantarias; para la irrigación y la desinfección de los canales radiculares en procedimientos endodónticos, y para el control químico del biofilm en periodos postquirúrgicos donde no es posible realizar la higiene bucal mecánica de forma adecuada y, por lo tanto, las heridas pueden tardar más en cicatrizar o incluso sobreinfectarse<sup>57</sup>.

### **Composición**

Este compuesto es una base fuerte dicatiónica a Ph superior a 3.5 con dos cargas positivas en cada extremo del puente de hexametileno. Es esta naturaleza dicatiónica la que la hace extremadamente interactiva con los aniones, lo que es relevante para su eficacia, seguridad, efectos secundarios locales y dificultad para formularla en productos. Aunque es una base, la clorhexidina se mantiene más estable en forma de sal y la preparación más común es la de digluconato por su alta solubilidad en agua. Se une fuertemente a la membrana celular bacteriana, lo que a bajas concentraciones produce un aumento de la permeabilidad con filtración de los componentes intracelulares incluido el potasio (efecto bacteriostático), en concentraciones más altas

produce la precipitación del citoplasma bacteriano y muerte celular (efecto bactericida). En boca se absorbe rápidamente a las superficies, incluidos los dientes con película adquirida, proteínas salivales y a la hidroxiapatita. La clorhexidina absorbida se libera gradualmente en 8-12 horas en su forma activa (Rolla, 1974). Después de 24 horas aún pueden recuperarse concentraciones bajas de clorhexidina, lo que evita la colonización bacteriana durante ese tiempo (Yankell, 1979 y Case, 1977). Su pH óptimo se encuentra entre 5.5 y 7. En función del Ph ejerce su acción frente a diferentes bacterias. Con un pH entre 5,0 y 8,0 es activa frente a bacterias Gram- positivas y Gram negativas<sup>57</sup>.

### **Concentraciones**

La clorhexidina suele presentarse en dos concentraciones, al 0,12% y al 0,2%, se recomienda realizar un buche con 10ml de producto a una concentración de 0,2% y de 15ml al 0,12%. Esto es debido a la dosis total de clorhexidina, ya que 10ml al 0,2% libera 20mg, y 15ml al 0,12% libera 18mg, observándose que los resultados con ambas formulaciones son igual de efectivos. Las últimas investigaciones van encaminadas a conseguir una formulación de clorhexidina en medio no alcohólico igual de efectiva que la formulación de la misma en solución alcohólica. Según el estudio de Steenbergh y cols. (20019 se consigue con una combinación de clorhexidina al 0,12% sin alcohol a la que se añade cetilpiridinio al 0,005% (nueva formulación de Perio Aid), resultando igual de efectiva en el control de la formación de nueva placa que clorhexidina con alcohol al 0,12% (Perio Aid) y de que clorhexidina con alcohol 0,2%<sup>57</sup>.

## **Efectos**

La clorhexidina es efectiva en la inhibición de la formación de placa de novo, pero no reduce significativamente la placa de una boca sin tratar, por lo que su uso debe recomendarse tras el tratamiento. No se ha descrito toxicidad sistémica por la aplicación tópica o ingestión, ni hay evidencias de teratogenia en el modelo animal. No se ha observado resistencia bacteriana, ni en los casos de su uso prolongado en boca, ni hubo evidencias de sobreinfección por hongos, levaduras o virus. El uso prolongado en boca produce un leve desplazamiento de la flora hacia microorganismos menos sensibles, pero se revirtió rápidamente a la situación inicial al término del estudio de dos años (Schiotty cols.1975). Su efecto adverso más común es la pigmentación marrón de los dientes, de algunos materiales de restauración y de las mucosas, sobre todo el dorso de la lengua. La causa por la que la clorhexidina produce tinción no es del todo clara, existiendo distintas teorías al respecto. Lo que sí parece claro es que se produce una interacción entre la molécula que por un grupo catiónico está unida a la superficie del diente y por otro grupo en vez de unirse a bacterias, se une a sustancias dietéticas ricas en taninos, produciéndose una pigmentación; así productos como el té, el vino tinto o el café potencian la pigmentación<sup>58</sup>.

## **Uso y aplicaciones de la clorhexidina en ortodoncia**

La descalcificación del esmalte, las aftas orales y la inflamación gingival son complicaciones frecuentes durante los tratamientos de ortodoncia y ha sido documentado por muchos años, por lo tanto, las medidas de higiene oral deben ser precisas para el manejo, durante y después del tratamiento ortodóntico. Grimsdottir MR, reporta los efectos citotóxicos de las bandas metálicas y

brackets sobre los fibroblastos gingivales, e indican también que no es posible distinguir la irritación del tejido gingival producida por la placa bacteriana de la producida por la corrosión del metal de la aparatología ortodóntica. Es importante analizar en estos casos el antiséptico o agente a utilizar, la clorhexidina por su alta sustentividad y concentración en saliva, la cual se ha reportado ser considerable<sup>59</sup>.

### **Clorhexidina En Endodoncia**

La irrigación de los canales radiculares es un procedimiento esencial y determinante en los tratamientos de endodoncia. Son muchos los estudios que existen sobre la utilización de la clorhexidina comparándolo con otras soluciones químicas principalmente el hipoclorito de sodio NaOCl<sup>59</sup>. La clorhexidina en endodoncia es utilizada al 0,12% como irrigante intracanal, continuando su liberación por un periodo de 48 a 72 horas posterior a la instrumentación<sup>59</sup>. Esto favorece la acción antibacteriana cuando es utilizado como medicamento intraconducto por el tiempo en contacto con el tejido cuando la endodoncia va a realizarse en una sola cita; sin embargo, tiene como desventaja comparándola con el hipoclorito de sodio que no disuelve el tejido orgánico<sup>59</sup>.

### **Clorhexidina En Cirugía Oral**

Después de periodoncia, la especialidad que más utiliza la clorhexidina como medicamento de acción local es la cirugía oral, tanto desde el punto de vista causal como sintomático<sup>60</sup>. Son múltiples los reportes que así lo indican. El procedimiento más común en cirugía oral es la exodoncia, la cual se realiza en estructuras dentarias con un gran compromiso de caries donde no es posible

restaurarla, en enfermedad periodontal avanzada y cuando son ordenadas por el ortodoncista dentro del plan de tratamiento a ejecutar. La osteítis alveolar es la complicación más frecuente postexodoncia, son varios los factores sistémicos o locales que influyen como factor etiológico<sup>60</sup>.

### **Clorhexidina En Implantología**

Los implantes dentales deben estar permanentemente en una fase de mantenimiento, al igual que los dientes naturales están expuestos a la acumulación de placa bacteriana, formación de cálculos y al riesgo de desarrollar mucositis o perimplantitis, la terapia básica periodontal, la irrigación local con clorhexidina y una buena higiene en casa benefician a los pacientes con mucositis o perimplantitis<sup>60</sup>. También pueden ser utilizada en cirugías de perimplantitis, como sustancia irrigante para descontaminar los implantes, y como medicamento postquirúrgico; como medicamento de acción local prequirúrgico para disminuir los contaminantes bacterianos de cirugía de colocación de implantes e injerto autógeno para relleno óseo.

### **Clorhexidina En Prótesis**

El éxito de supervivencia de las restauraciones parciales o totales, fijas o removibles está basado en una excelente higiene tanto de la cavidad oral como de la prótesis removibles<sup>60</sup>, es común en nuestro medio observar la palatitis paraprotésica producto de la mala higiene y de las irregularidades y porosidades presentes en la superficie de las dentaduras de acrílico contribuyendo a incrementar la acumulación de los microorganismos<sup>60</sup>. Las desinfecciones de las prótesis dentales por inmersión en soluciones químicas

inactivan los microorganismos patógenos presentes disminuyendo los efectos adversos.

### **Clorhexidina En Periodoncia**

La enfermedad periodontal constituye una de las patologías más frecuentes y comunes a nivel mundial, la gingivitis se presenta en un gran porcentaje en la población adulta<sup>60</sup>. La índole infecciosa de la enfermedad periodontal, el papel del biofilm en la gingivitis y periodontitis, lo esencial del control químico de la placa bacteriana dentro de su tratamiento y control hace que la periodoncia sea la rama de la odontología que presenta mayores investigaciones y reportes sobre la utilización de este antiséptico, bien investigado como agente antiplaca.

### **PRESENTACIONES**

Colutorios. Principalmente en dos concentraciones (0,12% y 0,2%) que a dosis total similar tiene unos resultados muy parecidos. Gel. Al 0.2% o al 0,12% para aplicación en localizaciones concretas. Sprays. Especialmente recomendados para discapacitados físicos. Dentífricos. Es difícil formular la clorhexidina dentro de una crema dental. Barnices<sup>60</sup>. Como prevención de la caries radicular. Irrigadores fracasan en conseguir un buen control de placa y gingivitis cuando no se combinan con medidas de higiene mecánica, aunque se han demostrado eficaces en el control de las regiones interproximales y subgingivales. Sin embargo, ha sido eficaces para reducir la inflamación periodontal y controlar la placa subgingival<sup>60</sup>.

## FORMULACIONES COMERCIALES

La presentación que más frecuentemente utilizamos es el colutorio. Encontramos en el mercado diferentes marcas comerciales cuyo compuesto principal es la clorhexidina, pero su formulación difiere según el fabricante. Así encontramos los siguientes productos más conocidos: Paroex: clorhexidina al 0,12% sin alcohol. Cariax gingival: clorhexidina al 0,12% sin alcohol+ NaF. PrioAid: clorhexidina al 0,12% con un 11,6% de alcohol. Perio Aid sin alcohol: clorhexidina al 0,12%+ cloruro de cetilpiridinio. Clorhexidina Lacer: clorhexidina al 0,12% sin alcohol. Eludril: clorhexidina al 0,1+clorbutanol. Corsodyl: clorhexidina al 0,2% con alcohol al 0,7%. Es la más usada en estados unidos.

### 2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

**Flavonoides:** son pigmentos naturales presentes en los vegetales y que protegen al organismo del daño producido por agentes oxidantes, como los rayos ultravioletas, la polución ambiental, sustancias químicas presentes en los alimentos<sup>61</sup>.

**Microbiota:** es el término que se utiliza para designar los microorganismos que viven en un entorno específico, llamado a sí mismo microbioma. Estos microorganismos pueden ser hongos, levaduras, bacterias o virus<sup>62</sup>.

**Hábitat:** es un término que hace referencia al lugar que presenta las condiciones apropiadas para que viva un organismo, especie o comunidad animal o vegetal. Se trata, por lo tanto, del espacio en el cual una población biológica puede residir y reproducirse, de manera tal que asegure perpetuar su presencia en el planeta<sup>63</sup>.

## **2.4 Sistema de Variables**

**Variable independiente:** Extracto de propóleo.

Digluconato de Clorhexidina al 0,12%

**Variable dependiente:** Efecto antibacteriano

## 2.5 Operacionalización De Variables

Variable Independiente		Definición Conceptual	Definición Operacional	Determinantes	Determinantes	Escalas
Sustancias Antimicrobianas	Extracto de propóleo	Sustancia resinosa producida por las abejas con propiedades antimicrobianas. (Eguizábal, 2007)	Sustancias que inhiben el crecimiento o reproducción de las bacterias	Características Cantidad Tiempo; 24-48h Temperatura: 37°	Halos de inhibición	intervalo
	Digluconato de Clorhexidina al 0.12%	Antiséptico utilizado para la disminución de formación de película adquirida y altera el desarrollo bacteriano. (Lindhe, 2009)		Características Cantidad Tiempo; 24-48h Temperatura: 37°	Halos de inhibición	intervalo
<b>Variable Dependiente</b>						
Efecto antibacteriano del propóleo y el digluconato de clorhexidina al 0.12%	Efecto antibacteriano	Microorganismo de la cavidad oral	Capacidad Inhibitoria del crecimiento bacteriano en la cavidad oral.	Tiempo; 24-48h Temperatura: 37	Halos de Inhibición de crecimiento bacteriano	intervalo
						Intervalo

## CAPÍTULO III

### MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1 Tipo De Investigación

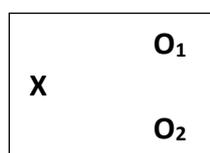
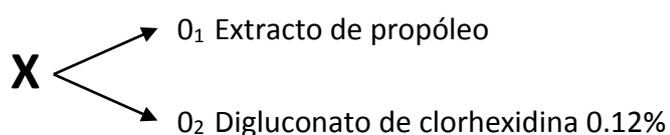
**Experimental in vitro:** Las variables fueron sometidas a experimentación en condiciones controladas, y posteriormente se describirá las causas por las que se producen los resultados.

**Comparativo:** Se evaluó la diferencia significativa entre los agentes antimicrobianos (extracto de propóleo y el digluconato de clorhexidina 0.12%) utilizados para el control antibacteriano.

**Transversal:** porque los instrumentos se aplicarán en un solo momento y las variables se medirán un asola vez.

Nivel: Experimental

#### Diseño Y Esquema De Investigación



**Donde:**

**X:** Efecto antibacteriano

**O<sub>1</sub>:** Extracto de propóleo

**O<sub>2</sub>:** Digluconato de clorhexidina 0.12%

### **3.3 Población Y Muestra**

**La Población** se evaluó las siguientes cepas: streptococcus mutans, streptococcus viridans, Staphylococcus aureus.

**La Muestra** se adquirió cepas de bacterias del INS y fueron procesada en el laboratorio para evaluar la efectividad antibacteriana del Extracto de propóleo frente al digluconato de clorhexidina al 0.12 % como antiséptico bucal.

### **3.4 Instrumentos De Recolección De Datos**

Se diseñó una ficha de recolección de datos en la cual se registró la efectividad del extracto de propóleo frente al digluconato de clorhexidina al 0.12% como antiséptico bucal.

### **3.5 Técnicas De Recojo, Procesamiento Y Presentación De Datos**

**Técnica:** Experimental

**Instrumento:** Ficha De Recolección De Datos

#### **Procesamiento De La Muestra**

**a). Obtención de la muestra** Las muestras se adquirieron del INS, cuyas cepas son (streptococcus mutans, streptococcus viridans, Staphylococcus aureus). Y fueron procesadas en el laboratorio para evaluar la efectividad antibacteriana del extracto de propóleo frente al digluconato de clorhexidina al 0.12%

**b). Siembra de las muestras:** Una vez en el laboratorio, las muestras fueron incubadas para su enriquecimiento, al cabo de 48 horas se procedió a sembrar la muestra, en medios no selectivos (Agar Sangre). Las placas sembradas se incubarán en una Jarra hermética conteniendo un generador de anaerobiosis, a una temperatura de 37°C. Esto permitió evaluar la prevalencia de su identificación.

**c). Aplicación de los discos a las placas inoculadas:** A continuación, se colocaron los discos de papel filtro impregnados mediante una micro pipeta de 10 ul, con las diferentes soluciones: el extracto de propóleo al 30% y digluconato de clorhexidina 0.12%. Posteriormente fueron nuevamente incubadas a 37°C.

**d). Lectura de las placas** las lecturas de las placas fueron realizadas a las 24h, 48h. Se midieron los halos de inhibición de desarrollo, interpretándose de acuerdo a tablas confeccionadas previamente. Los resultados se expresaron como: sensible (s) y resistente (r).

### **Preparación Del Extracto De Propóleo**

1. El propóleo se obtuvo del Distrito de Chinchao, Huánuco, el cual fue recolectado y luego recubierto por una bolsa oscura (para evitar la oxidación de los principios activos del propóleo).
2. Se eliminaron las impurezas.
3. Luego se procedió a congelar el propóleo por un tiempo de 72 horas, para que sea más fácil su trituración.
4. Con ayuda de un rallador se procedió a rallar el propóleo.
5. Se comenzó con la preparación del compuesto, para lo cual se pesó 0.30 gramos del propóleo rayado, diluido en 100 ml de alcohol al 95°. Esto para saber a qué concentración se disuelve el propóleo.

6. Se dejó macerar el propóleo por 15 días a temperatura ambiente y alejada de la luz.

7. La mezcla se filtró, para separar el residuo sólido de la fracción líquida; mediante el uso de papel filtro.

8. La concentración del propóleo fue de 0.30%.

#### **Digluconato De Clorhexidina Al 0.12%**

Se utilizó el de mayor venta comercial y el más utilizado.

#### **Presentación De Datos**

Para la constatación y prueba de hipótesis se utilizó el programa estadístico "t" Student para la comparación de las muestras. Los resultados se presentan en tablas y gráficas.

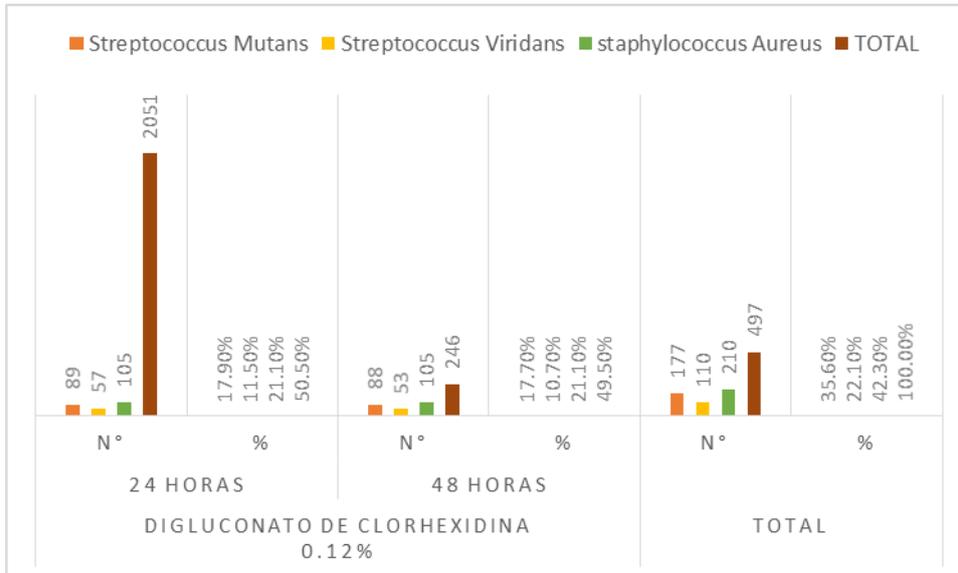
## CAPITULO IV

### RESULTADOS

**TABLA N° 01: Efecto antibacteriano del extracto de propóleo como antiséptico bucal in vitro - Huánuco 2017.**

CEPAS	EXTRACTO DE PROPÓLEO 30%				TOTAL	
	24 Horas		48 Horas		N°	%
	N°	%	N°	%		
<b>Streptococcus Mutans</b>	65	18.10%	75	20.90%	140	39.00%
<b>Streptococcus Viridans</b>	29	8.10%	53	14.80%	82	22.80%
<b>staphylococcus Aureus</b>	64	17.80%	73	20.30%	137	38.20%
<b>TOTAL</b>	158	44.00%	201	56.00%	359	100.00%

**Fuente: Ficha de recolección de datos.**



### Interpretación

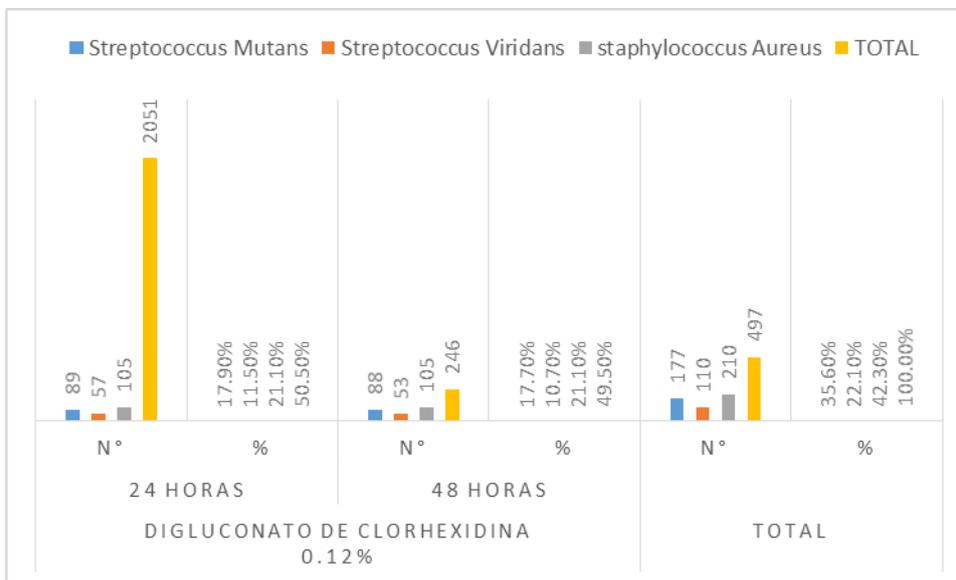
Según el análisis de laboratorio in vitro, se identificaron 140 cepas streptococcus mutans con un 39%, seguido 137 cepas de Staphylococcus aureus con un 38.2%, y 82 cepas de streptococcus viridans con un 22.8%.

De los cuales, el total de 359 cepas de streptococcus mutans, Streptococcus viridans y Staphylococcus aureus identificados. El 44% (159 cepas) fueron tratados en 24 horas a base del extracto de propóleo y el 56% (201 cepas) durante las 48 horas.

**TABLA N°02: Efecto antibacteriano del digluconato de clorhexidina 0.12% como antiséptico bucal in vitro- Huánuco 2017.**

CEPAS	DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA 0.12%				TOTAL	
	24 Horas		48 Horas		N°	%
	N°	%	N°	%		
<b>Streptococcus Mutans</b>	89	17.90%	88	17.70%	177	35.60%
<b>Streptococcus Viridans</b>	57	11.50%	53	10.70%	110	22.10%
<b>staphylococcus Aureus</b>	105	21.10%	105	21.10%	210	42.30%
<b>TOTAL</b>	2051	50.50%	246	49.50%	497	100.00%

**Fuente: Ficha de recolección de datos**



### Interpretación

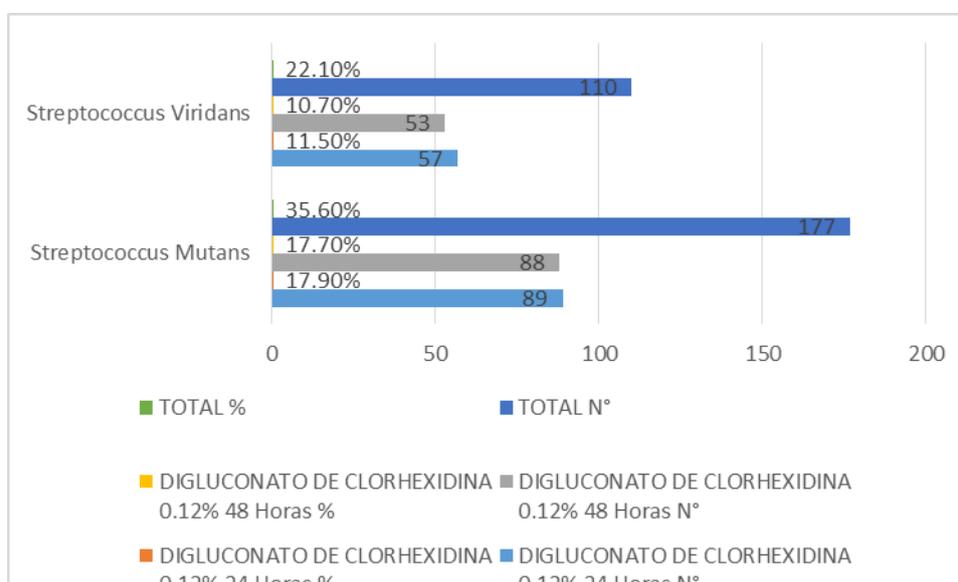
A través del análisis de laboratorio in vitro, se identificaron 210 cepas de *Streptococcus aureus* con un 42.3%, seguido 177 cepas de *Streptococcus mutans* con un 35.6%, y 110 cepas *Streptococcus viridans* con un 22.1%. Por lo tanto, del total de 497 cepas *Streptococcus Mutans*, *S. Viridans* y *Staphylococcus Aureus* identificados. El 50.5% (251 cepas) fueron tratados en 24 horas a base del antibacteriano del digluconato de clorhexidina 0.12%, y el 49.5% (246 cepas) durante las 48 horas.

**TABLA N°03**

**Comparación Entre El Efecto Antibacteriano Del Extracto De Propóleo Y El Digluconato De Clorhexidina Al 0.12% Como Antiséptico Bucal In Vitro - Huánuco 2017.**

COMPARACIÓN	EFECTO ANTIBACTERIANO				TOTAL	
	24 Horas		48 Horas		N°	%
	N°	%	N°	%		
Extracto de propóleo 30 %	158	44.00%	201	56.00%	359	100.00%
Digluconato de clorhexidina 0.12 %	251	50.50%	246	49.50%	497	100.00%

**Fuente: Ficha de recolección de datos**



**Interpretación**

A través del análisis de laboratorio in vitro del grupo se identificaron 359 cepas de streptococcus Mutans, Streptococcus Viridans y Staphylococcus Aureus; de los cuales el 44% (158 cepas) fueron tratadas en 24 horas, el 56% (201 cepas) en 48 horas. En comparación del grupo 2 se identificaron 497 cepas de Streptococcus Mutans, Viridans y Staphylococcus Aureus, los cuales el 50.5% (251 cepas) fueron tratados en 24 horas y el 49.5% (246 cepas) en 48 horas.

**TABLA N°04**

**Constatación Y Prueba De Hipótesis Según La Estadística Inferencial  
Mediante La “t” De Student.**

COMPARACIÓN	EFECTO ANTIBACTERIANO		TOTAL
	24 Horas	48 Horas	
Extracto de propóleo 30 %	158	201	359
Digluconato de clorhexidina 0.12 %	251	246	497

$$\text{Formula: } t = \frac{Z}{S}$$

**Reemplazando la formula tenemos:**

$$t = \frac{359}{497}$$

$$t = 0.72$$

Por lo tanto,  $t = 0.72 \geq 0.05$  confirmando: que el efecto antibacteriano del extracto de propóleo es menor que del digluconato de clorhexidina al 0.12% como antiséptico bucal In Vitro- Huánuco 2017.

## CAPITULO V

### DISCUSION

De acuerdo a los resultados obtenidos mediante la prueba estadística del “t” de Student encontramos que  $t = 0.72 \geq 0.05$  de esta manera señala: “El efecto antibacteriano del extracto de propóleo es menor que el digluconato de clorhexidina al 0.12% como antiséptico bucal in vitro – Huánuco 2017”. De los cuales se llegaron a conclusiones: el extracto de propóleo como antiséptico bucal in vitro en 44% hizo efecto en el tratamiento antibacteriano durante las 24 horas de su aplicación y 56% durante las 48 horas. En comparación del digluconato de clorhexidina 0.12% en un 50.5% hizo efecto para el tratamiento antibacteriano durante las 24 horas de su aplicación y 49% durante las 48 horas. Frente a los resultados obtenidos; Rueda Jácome, M<sup>8</sup>. En su estudio señala o evidencio mayor inhibición para el gluconato de clorhexidina al 0.12% que para los extractos acuosos de propóleo ecuatoriano al 30% y al 50%; no descartando así el efecto antibacteriano de los extractos acuosos de propóleo. En este sentido dichos resultados que indica Rueda presenta alguna semejanza con los resultados encontrados en nuestro estudio.

Asimismo, Carrillo, Castillo, Mauricio<sup>7</sup>. Encontraron en su estudio que los extractos etanolicos del propóleo tienen una actividad antibacteriana significativa mayor que los extractos acuosos, y esta actividad depende de su lugar de procedencia y de la especie bacteriana evaluada. Dichos resultados que indican que indican no tienen ninguna relación directa con los datos encontrados y estudiados en nuestra investigación.

Por otra parte, Fernández Montero<sup>9</sup> en su estudio encontró que los tres extractos del propóleo generaron un efecto antibacteriano sobre las especies S. Mutans y Sanguinis. Se obtuvieron efectos bactericidas de los extractos de

propóleo similares al digluconato de clorhexidina al 0.12%, y esto justifica que puede ser empleado como herramienta para la prevención y reducción de enfermedades periodontales y caries. Resultado que muestra Fernández indican alguna similitud con los estudios encontrados en nuestra investigación.

Al respecto, Mayta, Sacsquispe<sup>5</sup>. En su estudio informa que para el *S. aureus*, el extracto etanólico de propóleo de Oxapampa – Perú al 30% presento mayor eficacia con una medida de  $11,77 \text{ mm} \pm 0,19 \text{ mm}$  y se encontró que las dos concentraciones de propóleo a las 24 y 48 horas mostraron diferencia significativa  $p: 0,007$ . Además, se determinó que para el *S. Mutans*, tanto el extracto etanólico de propóleo al 10% y 30% a las 24 y 48 horas no mostraron diferencia significativa. Resultados que indican no presenta relación directa con los datos encontrados en nuestro estudio.

Según Jara Muñoz.<sup>3</sup> interpreta en su resultado de estudio que el extracto metanólico de propóleo de Oxapampa elaborado en el laboratorio tiene mayor actividad antibacteriana que los extractos comerciales frente a las cepas *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) Y *Streptococcus Sanguinis* (ATCC 10556). Datos que muestran no tiene ninguna relación directa o similar con los datos encontrados en nuestro estudio.

Por otro lado, Alvares Quiroz.<sup>10</sup> en su estudio señala que el extracto etanólico de Propolis de *Apis mellifera* “Propóleo” posee efecto antibacteriano in vitro frente a *Enterococcus faecalis*, siendo la diferencia estadísticamente significativa entre la concentración al 25% con 75% ( $P= 0.024$ ) Y 25% CON 100% ( $P= 0.025$ ), mas no con la concentración al 50%. En la susceptibilidad bacteriana se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las concentraciones al 25% con las otras concentraciones evaluadas, más no se

observaron diferencias entre las ultimas. Resultados que no comparan con los resultados encontrados en nuestro estudio investigado.

Del mismo modo Solórzano Virgilio<sup>11</sup>. En su estudio menciona que el propóleo acuoso al 22% es un producto eficaz en el tratamiento endodónticos ya que sus resultados son similares a los obtenidos con el tratamiento de los conductos radiculares con Ca (OH)<sup>2</sup>. Datos que informa no tiene ninguna semejanza con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

## CONCLUSIONES

Según los objetivos estudiados se llegaron a conclusiones:

1.-A través del proceso de evaluación del extracto de propóleo como antiséptico bucal in vitro, en un 44% hizo efecto antibacteriano durante las 24 horas de aplicación y 56% durante las 48 horas.

2.-Por consiguiente, evaluación del digluconato de clorhexidina al 0.12% como antiséptico bucal in vitro, en un 50.5% hizo efecto para el tratamiento antibacteriano durante las 24 horas de su aplicación y 49.5 durante las 48 horas.

3.-Deduciendo comparativamente que el extracto de propóleo tiene menos efecto que el digluconato de clorhexidina al 0.12%.

4.-Según la prueba de hipótesis encontramos un resultado de "t":  $0.72 \geq 0.05$  aceptando; "El efecto antibacteriano del extracto de propóleo es menor que el digluconato de clorhexidina al 0.12% como antiséptico bucal in vitro.

5.-Se concluyó que la efectividad del extracto de propóleo a las 48horas es mayor en comparación del digluconato de clorhexidina 0.12%.

## SUGERENCIAS

1.-Los profesionales de odontología deben crear estrategias como guías, normas y valores para proporcionar o brindar tratamientos a base de medicinas tradicionales o farmacéuticas en problemas bucodentales, de esta manera dar solución al tratamiento inmediato durante la atención que se le brinda al paciente.

2.-Los profesionales cirujanos dentistas que realizan el ejercicio profesional en tratamientos con medicinas alternativas deben de conocer la composición terapéutica del producto para evitar las contraindicaciones en las afecciones bucales.

3.-El colegio profesional de odontología debe promover la utilización de los sistemas tradicionales de medicinas naturales, estimulando el uso potencial de estas, esto nos impulsara al mayor uso de recursos naturales que son económicamente viable y de esta manera contribuir alternativas eficaces para controlar las afecciones bucales en pacientes que lo requieren.

4.-Realizar estudios de investigación similares utilizando otras medicinas alternativas con muestras representativas, de esta forma actuar contra múltiples bacterias causales y así plantear alternativas en la obtención de nuevos agentes antibacterianos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Perry DA. Control de placa para los pacientes periodontales. En: Newmann MG, Takei HH, Klotlevoid PR, Carranza FA, editores. Periodontología Clínica de Carranza. 10ª ed. St. Louis, Missouri: Saunders; 2006. p. 728.
2. Addy M. El uso de antisépticos en la terapia periodontal. En: Lindhe J, Karring T, Lang NP, editores. Periodoncia clínica e implantología. 4th ed. Nueva Delhi: Jaypee Brothers Medical Publications (P) Ltd .; 2003. p. 464.
3. Lyle DM. Quimioterapia y sistema de administración tópica. En: Wilkins EM, editor. Práctica clínica del higienista dental. Novena ed. Filadelfia: Wolters Kluwer Company; 2005. p. 439.
4. Kalaga A, Addy M, Hunter B. El uso de spray de clorhexidina al 0.2% como complemento de la higiene oral y la salud gingival en adultos con discapacidades físicas y mentales. J Periodontol. 1989; 60 : 381-5. [ PubMed ]
5. Santos A. Control basado en la evidencia de la placa y la gingivitis. J Clin Periodontol. 2003; 30 (Suppl 5): 13-6. [ PubMed ]
6. ID de Mandel. Agentes quimioterapéuticos para controlar la placa y la gingivitis. J Clin Periodontol. 1988; 15 : 488-98. [ PubMed ]
7. Mahesh CP, Peter S. Plaque Control. En: Peter S, editor. Fundamentos de la Odontología Preventiva y Comunitaria. 2nd ed. Nueva Delhi: Arya Publishing House; 2003. p. 447.
8. Kornman KS. El papel de la placa supragingival en la prevención y el tratamiento de las enfermedades periodontales. Una revisión de los conceptos actuales. J Periodont Res. 1986; 21 (Suppl): 5-22.

9. Saini R, Sharma S, Saini S. Ayurveda y hierbas en la salud dental. *Ayu*. 2011; 32 : 285-6. [ Artículo gratuito de PMC ] [ PubMed ]
10. Taheri JB, Azimi S, Rafieian N, Zanjani HA. Hierbas en Odontología. *Int Dent J*. 2011; 61 : 287-96. [ PubMed ]
11. Samet N, Laurent C, Susarla SM, et al. The effect of bee propolis on recurrent aphthous stomatitis: a pilot study. *Clin Oral Investig*. 2011; (2):143-47.
12. Eguizábal M. Moromi H. Actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de propóleo peruano sobre *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus casei*. *Odontol Sanmarquina*. 2007; 10(2): 18-20.
13. Reyes C. Actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de propóleo sobre cultivos de bacterias anaerobias frecuentes en pacientes con periodontitis crónica. Tesis para optar título de Cirujano Dentista. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2012.
14. Mendes L, Azevedo NF, Felino A, Gonçalves M. Relationship between invasion of the periodontium by periodontal pathogens and periodontal disease: a systematic review. *Virulence*. 2015;6(3):208-15. doi: 10.4161/21505594.2014.984566.
15. He J, Li Y, Cao Y, Xue J, Zhou X. The oral microbiome diversity and its relation to human diseases. *Folia Microbiol (Praha)*. 2015;60(1):69-80. doi: 10.1007/s12223-014-0342-2.
16. Edlund A, Tasha M, Rodríguez S, Boehm T, Pride D. Bacteriophage and their potential roles in the human oral cavity. *J Oral Microbiol*. 2015;7:27423. doi: 10.3402/jom.v7.27423.
17. Farré R, Frassetto I, Sánchez A. El propolis y la salud. *Ars Pharmaceutica*. 2004; 45(1):21-43.

18. Bankova V, Popova M, Bogdanov S, Sabatini A. Chemical composition of European propolis: Expected and unexpected results. *Z Naturforsch.* 2002; 57(5-6):530-3.
19. Koo H, Rosalen P, Cury J, Park Y, Ikegaki M, Sattler A. Effect of *Apis mellifera* propolis from two brazilian regions on caries development in desalivated rats. *Caries Res.* 1999; 33:393-400.
20. Mahmoud L. Biological activity of bee propolis in health and disease. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2006; 7:22-31
21. Mayta F, Sacsquispe S. Evaluación in vitro del efecto antibacteriano del extracto etanólico de propóleo de Oxapampa - Perú sobre cultivos de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) y *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923). *Rev Estomatol Herediana.* 2010; 20(1):19-24.
22. Marly A, Nakata H. Actividad antibacteriana in vitro del extracto de etanólico de propóleo peruano sobre *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus Casei*. *Rev. Odontología sanmarquina* 2007; 10(2):18-20.
23. María L. Carrillo, Laura N. Castillo Y Rosalba Mauricio. "Evaluación De La Actividad Antimicrobiana De Extractos De Propóleos De La Huasteca Potosina (México)". *Rev. La Serena* 2011; 22(5): 21- 28.
24. Rueda M. "Estudio Comparativo In Vitro Del Efecto Antibacteriano Del Extracto De Propóleo Ecuatoriano Vs Gluconato De Clorhexidina Frente Al *Streptococcus Mutans*" Obtención Del Grado Académico De Odontología. Ecuador: Universidad Central De Ecuador; 2015.
25. Fernández Montero José Gabriel. "Determinación Del Nivel De Efectividad Antimicrobiana, In Vitro, De Propóleos Altos En Compuestos Fenólicos De Origen Costarricenses Sobre Las Especies *Streptococcus*

- Sanguinis Y Streptococcus Mutans. Rev. Odontológica Vital 2016; 1 (24): 24:43-52.
26. Jara Muñoz, Roció del Pilar. "Evaluación In Vitro Del Efecto Antibacteriano De Cinco Propóleos Peruanos Sobre Cepas De Streptococcus Mutans (Atcc 25175) Y Streptococcus Sanguinis (Atcc 10556). Para Optar El Título Profesional De Cirujano Dentista. Lima: Universidad De Ciencias Aplicadas UPC; 2014.
27. Álvarez Quiroz, M. "Efecto Antibacteriano In Vitro Del Extracto Etanólico De Propolis De Apis Mellífera (Propóleo) Frente A Enterococcus Faecalis Atcc 29212. Para Obtener El Grado De Maestro En Estomatología. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego: 2014.
28. Solórzano Vigilio Deyssi guissela. "Estudio Comparativo In Vitro Sobre El Efecto Antibacteriano Del Extracto De Propóleo, Paramonoclorofenol Alcanforado E Hidróxido De Calcio En Necrosis Pulpar". Optar Título De Cirujano Dentista. Huánuco: Universidad De Huánuco; 2011.
29. Valle Rodríguez JL, Gómez-Lus Centelles ML, Prieto Prieto J, Liébana Ureña J. Composición y ecología de la microbiota oral. En: Liébana Ureña J, editor. Microbiología oral. Madrid: Interamericana-McGraw-Hill, 1995; p. 402-7.
30. Mouton C, Robert JC. Principales bacterias orales. En: Mouton C, Robert JC, editores. Bacteriología bucodental. Barcelona: Masson, 1995; p. 49-87.
31. Scannapieco FA. Saliva-bacterium interaction in oral microbial ecology. Crit Rev Oral Biol Med 1994;5:203-48.

32. Scannapieco FA. Saliva-bacterium interaction in oral microbial ecology. Crit Rev Oral Biol Med 1994;5:203-48
33. Auschill TM, Arweiler NB, Brex M. The effects of dental restorative materials on dental biofilm. Eur J Oral Sci 2002; 110: 48-53.
34. Perez A. La Biopelícula: una nueva visión de la placa dental. Rev Estomatol Herediana 2005;15(1): 82 – 85
35. Liébana J. Castillo A. García A. Microbiología Oral. 1era Edición. México S.A. De C.V. 1997.
36. Rüdiger SG, Carlen A. Dental biofilms at healthy and inflamed gingival margins. J Clin Periodontol 2002, 29: 524-530.
37. Costerton JW. Introduction to biofilms. Int J Antimicrob Agents 1999; 11: 217-221.
38. Archives of Oral Biology Spatial distribution of vital and dead microorganisms in dental biofilms. <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1054/aob.2006.150106>. (15/01/06).
39. Shapiro S. Giertsen E. Guggenheim B. An invitro oral biofilm model for comparing the efficacy of antimicrobial mouthrinses. Caries Res 2002; 36: 93-100.
40. Busscher HJ, van der Mei HC. Physico-chemical interactions in initial microbial adhesion and relevant for biofilm formation. Adv Dent. Res 1997;11:24-32.
41. Marsh PD, Bradshaw DJ. Microbial community aspects of dental plaque. En: Newman HN, Wilson M, eds. Dental plaque revisited. Oral biofilms in health and disease. UK: BioLine; 1999:237-53.

42. P.E. Petersen, H. Ogawa **The global burden of periodontal disease: Towards integration with chronic disease prevention and control** *Periodontol 2000*, 60 (2012), pp. 15-39
43. R. Farina, C. Scapoli, A. Carrieri, M.E. Guarnelli, L. Trombelli **Prevalence of bleeding on probing: A cohort study in a specialist periodontal clinic.** *Quintessence Int* (Berlin, Germany: 1985), 42 (2011), pp. 57-68
44. B.A. Dye **Global periodontal disease epidemiology.** *Periodontol 2000*, 58 (2012), pp. 10-25
45. W. Marcenes, N.J. Kassebaum, E. Bernabé, A. Flaxman, M. Naghavi, A. Lopez, *et al.* Global burden of oral conditions in 1990-2010: A systematic analysis. *J Dent Res*, 92 (2013), pp. 592-597
46. A. Mariotti Dental plaque-induced gingival diseases *Ann Periodontol*, 4 (1999), pp. 7-19.
47. M. Schatzle, H. Loe, W. Burgin, A. Anerud, H. Boysen, N.P. Lang. Clinical course of chronic periodontitis. I. Role of gingivitis *J Clin Periodontol*, 30 (2003), pp. 887-901
48. Fact sheet n. 318. [consultado 7 Jul 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/en/>
49. <https://salud.ccm.net/faq/11294-que-es-el-propoleo>
50. Beltrame., J y Saes, D. Emerging Roles of Propolis Antioxidant, Cardioprotective, and Antiangiogenic. *Evid Based Complement Alternat Med.* doi: 10.1155/2013/175135
51. Fierro, W.M. Evidencia científica del propóleos desde el punto de vista médico. *Anais do Congresso Internacional de propóleos*, Buenos Aires, Argentina, p. 21-31, 2000.

52. Vijay D. Wagh. Propolis: A Wonder Bees Product and Its Pharmacological Potentials. 2013. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/aps/2013/308249/>
53. MANUAL DE PRODUCTOS BIOESENCIA PARA PROFESIONALES INFO@BIOESENCIA.COM Boulogne Sur Mer 738 -Pacheco - Buenos Aires----- [www.bioesencia.com](http://www.bioesencia.com)
54. FEARNLEY, J (2001) Bee propolis: natural healing from the hive. Souvenir Press London; 172 pp
55. Premoli G. Laguado P. Díaz N. Romero C. Villarreal J. Gonzales A. Uso del propóleo en odontología. Act odontol venez.2010. 48(2):1-13.
56. Gispert AE, Cantillo EE, Rivero LA, Padrón IM. Actividad anticaries de una crema dental con propóleos. Rev Cubana de Estomatol 2000;37(3):166- 170.
57. Armenta Salazar MG, serrano diaz P, garcia contreras R, diaz acevedo A, acosta torre LS. Efecto antimicrobiano de la clorgexidina en odontología. Rev. Odontológica latinoamericana 2016; 8 (2): 31 -34.
58. Herrera D, Roldán S, Santacruz I, O'Connor A, Sanz M. Actividad antimicrobiana en saliva de cuatro colutorios con clorhexidina. Periodoncia 2001; 11 (3): 193-202.
59. Jenkins S, Addy M, Newcombe RG. Comparison of two commercially available chlorhexidine mouthrinses: II Effects on plaque reformation, gingivitis, and tooth staining. Clin Prev Dent 1989; 11 (6): 12-16.
60. Mileydi De La C. Torres Lopez, Marcial Diaz Alvarez, Alina Acosta Morales. La clorhexidina, bases estructurales y aplicaciones en; la estomatología, Rev. Gaceta Medica Espiri.
61. [salud.ccm.net/faq/22554-microbiota-definicion](http://salud.ccm.net/faq/22554-microbiota-definicion)

62. <https://definicion.de/habitat/>

63. <https://www.significados.com/in-vitro/>

## **ANEXOS**

**ANEXO N 1**

**MATRIS DE CONSISTENCIA DEL PROYECTO DE INVESTIGACION**

1.TÍTULO	2.PROBLEMA	3.OBJETIVOS	4.HIPOTESIS	5.VARIABLE	6. DISEÑO METODOLÓGICO.
<p align="center"><b>EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO DE PROPÓLEO FRENTE AL DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA AL 0.12% COMO ANTISEPTICO BUCAL IN VITRO – HUÁNUCO 2017</b></p>	<p><b>General</b> ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto de propóleo y el digluconato de clorhexidina 0.12% como antisépticos bucales in vitro – Huánuco 2017?</p> <p><b>Específicos</b></p> <p>Pe1 ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto de propóleo como antiséptico bucal in vitro- Huánuco 2017?</p> <p>Pe2 ¿Cuál es el efecto antibacteriano del digluconato de clorhexidina 0.12% como antiséptico bucal in vitro- Huánuco 2017?</p> <p>Pe3 ¿Cuál es la comparación entre el efecto antibacteriano del extracto de propóleo y el digluconato de clorhexidina al 0.12% como antisépticos bucales in vitro- Huánuco 2017?</p>	<p align="center"><b>General</b></p> <p>Determinar el efecto antibacteriano del extracto de propóleos y el digluconato de clorhexidina 0.12% como antiséptico bucal in vitro – Huánuco 2017?</p> <p><b>Específicos</b></p> <p><b>Oe1.-</b> Determinar el efecto antibacteriano del extracto de propóleo, como antisépticos bucales in vitro – Huánuco 2017.</p> <p><b>Oe2</b> Identificar el efecto antibacteriano del digluconato de clorhexidina 0.12% como antiséptico bucal in vitro – Huánuco 2017.</p> <p><b>Oe3.-</b> Evaluar la comparación del efecto antibacteriano del extracto de propóleo y el digluconato de clorhexidina al 0.12% como antiséptico bucal in vitro – Huánuco 2017.</p>	<p><b>Hipótesis</b></p> <p><b>Hi.-</b> El efecto antibacteriano del extracto de propóleo es mayor que el digluconato de clorhexidina al 0.12% como antiséptico bucal In vitro – Huánuco 2017.</p> <p><b>Ho.-</b> El efecto antibacteriano del extracto de propóleo es menor que el digluconato de clorhexidina al 0.12% como antiséptico bucal In vitro – Huánuco 2017.</p>	<p><b>Variable</b></p> <p><b>Dependiente</b> Efecto antibacteriano.</p> <p><b>Independent e</b> Extracto de propóleo y el digluconato de clorhexidina 0.12%.</p>	<p><b>Tipo de estudio.</b> <b>Experimental in vitro:</b> Las variables fueron sometidas a experimentación en condiciones controladas, y posteriormente se describirá las causas por las que se producen los resultados.</p> <p><b>Comparativo:</b> Se evaluó la diferencia significativa entre los agentes antimicrobianos (extracto de propóleo y el digluconato de clorhexidina 0.12%) utilizados para el control antibacteriano.</p> <p><b>Transversal:</b> porque los instrumentos se aplicaran en un solo momento y las variables se medirán un asola vez.</p> <p>Nivel: Experimental</p> <p><b>Diseño Y Esquema De Investigación</b></p> <div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="margin-right: 20px;"> <p>X</p> <p>↙ ↘</p> <p>O<sub>1</sub> Extracto de propóleo</p> <p>O<sub>2</sub> Digluconato de clorhexidina 0.12%</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; display: flex; flex-direction: column; align-items: center; justify-content: center;"> <p>X</p> <p>O<sub>1</sub></p> <p>O<sub>2</sub></p> </div> </div> <p><b>Población Y Muestra:</b></p> <p><b>Población:</b> Se evaluó las siguientes cepas como streptococcus mutans, streptococcus viridans, Staphylococcus aureus.</p> <p><b>Muestra:</b> se adquirió cepas del INS y fueron procesadas en el laboratorio para evaluar la efectividad antibacteriana del Extracto de propóleo frente al digluconato de clorhexidina 0.12 %</p>

**ANEXO N°2**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**FECHA**

**N° DE MUESTRA**

CEPAS	EXTRACTO DE PROPOLEO 30%		DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA AL 0.12%		TOTAL
	24HORAS	48HORAS	24HORAS	48HORAS	

**Observaciones:**

.....

.....

.....

## OBTENCIÓN DEL EXTRACTO DE PROPOLEO



## PREPARACIÓN DE LAS CEPAS BACTERIANAS PARA EL ESTUDIO



**Placas Con Agar Sangre**



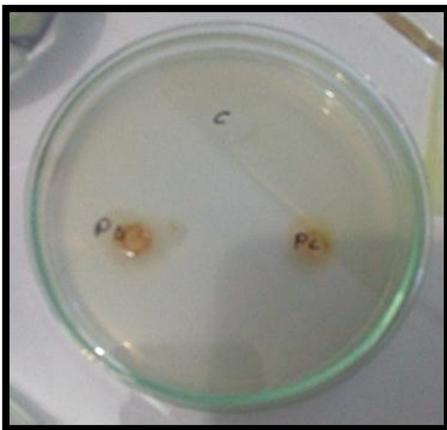
**Difusión En Placa**



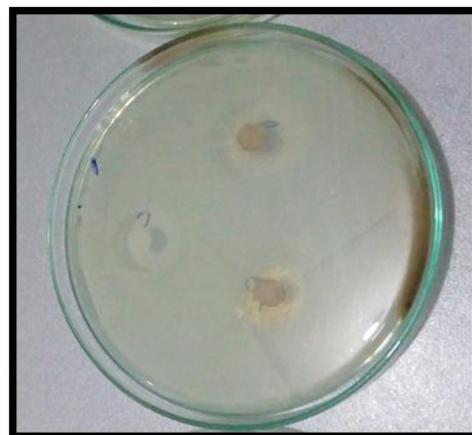
**Crecimiento Bacteriano**



**Aplicación De Tratamiento**



**Placa Con Tratamiento**



**Halo De Inhibición**