

**EFICACIA CLINICA DEL ENJUAGUE DE PLATA COLOIDAL EN PACIENTES
CON GINGIVITIS ASOCIADA A BIOPELICULA**

**CLINICAL EFFICACY OF COLLOIDAL SILVER MOUTHWASH IN PATIENTS
WITH BIOFILM-ASSOCIATED GINGIVITIS**

Autores:

Esteban Torres Herrera: Odontólogo, estudiante de postgrado de periodoncia.

Diego Andrés Gualtero: Odontólogo, estudiante de posgrado de periodoncia.

Oscar Iván Calvache: Odontólogo, estudiante de posgrado de periodoncia.

Asesores:

Asesor científico: Dr. Sergio Losada

Asesor Metodológico: Dr. Santiago Garzón

Asesor estadístico: Gerardo Ardila

EFICACIA CLINICA DEL ENJUAGUE DE PLATA COLOIDAL EN PACIENTES CON GINGIVITIS ASOCIADA A BIOPELICULA

Resumen:

La gingivitis inducida por biopelícula es una respuesta inflamatoria de los tejidos gingivales que resulta de la acumulación de placa bacteriana ubicada en el margen gingival y por debajo de él. Puede presentar diversos signos y síntomas observables como inflamación, edema, eritema y sangrado que se localizan en la encía y se inician por la acumulación de una biopelícula los dientes, debido a una pérdida de simbiosis entre la biopelícula y la respuesta inmunitaria del hospedero. Para el tratamiento de la gingivitis se requieren esfuerzos para mantener la salud oral y evitar la progresión de la enfermedad, a través de la eliminación adecuada de la biopelícula por medios mecánicos, adicional a la rutina de higiene oral. En algunos casos se han utilizado agentes químicos antimicrobianos para el control en la formación de biopelícula, en forma de enjuagues orales, considerados como una terapia coadyuvante después de realizar la terapia periodontal mecánica. Uno de los enjuagues más populares para el control de biopelícula y de acción antibacteriana es la clorhexidina. Aunque la clorhexidina presenta efectos adversos después de un uso a largo plazo. Teniendo en cuenta la posibilidad de presentar estos efectos secundarios con el uso de la clorhexidina, han surgido nuevas alternativas como la plata coloidal ha sido adoptada como material antimicrobiano relativamente libre de efectos adversos. Los diferentes efectos antibacterianos de las nanopartículas

de plata en bacterias gramnegativas y grampositivas sugieren que la absorción de nanopartículas de plata es importante para el efecto antibacteriano. **Objetivo:** Comparar la eficacia clínica del enjuague de plata coloidal (EPC), clorhexidina (CHX) y placebo, en pacientes con gingivitis asociada a biopelícula de la clínica de periodoncia de postgrado UNICOC, a los 30 días posterior a la terapia periodontal. **Metodología:** Se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en la clínica de periodoncia de UNICOC. En el estudio participaron 63 examinados de 18 a 35 años diagnosticados con gingivitis asociada a biopelícula y fueron divididos en tres grupos. Primer grupo fueron tratados con enjuague de plata coloidal. Segundo grupo enjuague de CHX. Tercer grupo enjuague de placebo. Se tuvieron en cuenta las variables BOP, niveles de inserción, profundidad al sondaje e índice de placa e inflamación para evaluar cada uno de los enjuagues. **Resultados:** Se evaluaron los parámetros clínicos antes y después del tratamiento a los 30 días (t0, t1, correspondiente) en los grupos plata coloidal (PC), clorhexidina (CHX), y placebo en cada grupo de pacientes, teniendo en cuenta las variables índices de placa, Bop, profundidad al sondaje y niveles de inserción clínica. En índice de placa los tres tratamientos mostraron una reducción significativa entre el tiempo 0 y el tiempo 1, la clorhexidina tuvo una reducción notable y presento diferencia estadísticamente significativa, seguida de la plata coloidal. El enjuague de plata coloidal como la clorhexidina mostraron diferencias estadísticamente significativas en todas las variables evaluadas entre el tiempo 0 y el tiempo 1, indicando una mejora efectiva en la salud bucal y periodontal. La clorhexidina y la plata coloidal son particularmente

efectivas, aunque la clorhexidina presenta una ventaja en la reducción de la placa y en Bop.

Conclusión: Los resultados sugieren que los enjuagues de plata coloidal y clorhexidina tienen un efecto positivo en la reducción de placa, el control de la inflamación gingival (BOP), la reducción en la profundidad al sondaje y la mejora del nivel de inserción. Estos hallazgos respaldan el uso de ambos enjuagues en el manejo de la salud periodontal, siendo la clorhexidina el estándar conocido y la plata coloidal una alternativa potencialmente útil.

Palabras clave: Gingivitis, Plata coloidal, Clorhexidina.

CLINICAL EFFICACY OF COLLOIDAL SILVER MOUTHWASH IN PATIENTS WITH BIOFILM-ASSOCIATED GINGIVITIS

Abstract:

Biofilm-induced gingivitis is an inflammatory response of the gingival tissues resulting from the accumulation of bacterial plaque located at and below the gingival margin. It may present various observable signs and symptoms such as inflammation, edema, erythema and bleeding located in the gum and initiated by the accumulation of a biofilm on the teeth, due to a loss of symbiosis between the biofilm and the host's immune response. For the treatment of gingivitis, efforts are required to maintain oral health and prevent disease progression through

adequate removal of the biofilm by mechanical means, in addition to routine oral hygiene. In some cases, antimicrobial chemical agents have been used to control biofilm formation, in the form of oral rinses, considered as an adjuvant therapy after performing mechanical periodontal therapy. One of the most popular rinses for biofilm control and antibacterial action is chlorhexidine. Although chlorhexidine has adverse effects after long-term use, considering the possibility of these side effects with the use of chlorhexidine, new alternatives such as colloidal silver have been adopted as an antimicrobial material relatively free of adverse effects. The different antibacterial effects of silver nanoparticles on gram-negative and gram-positive bacteria suggest that the absorption of silver nanoparticles is important for the antibacterial effect. **Objective:** To compare the clinical efficacy of colloidal silver mouthwash (CSS), chlorhexidine (CHX), and placebo in patients with biofilm-associated gingivitis at the UNICOC postgraduate periodontal clinic, 30 days after periodontal therapy. **Methodology:** A randomized, double-blind clinical trial was conducted at the UNICOC periodontal clinic. The study included 63 examinees aged 18 to 35 years diagnosed with biofilm-associated gingivitis and they were divided into three groups. First group was treated with colloidal silver mouthwash. Second group CHX mouthwash. Third group placebo mouthwash. The variables BOP, attachment levels, probing depth, and plaque and inflammation index were considered to evaluate each of the mouthwashes. **Results:** Clinical parameters were evaluated before and after treatment at 30 days (t0, t1, corresponding) in the colloidal silver (PC), chlorhexidine (CHX), and placebo groups in each group of patients, taking into account the variables plaque indices, Bop, probing depth, and clinical attachment levels. In plaque index, the

three treatments showed a significant reduction between time 0 and time 1, chlorhexidine had a notable reduction and presented a statistically significant difference, followed by colloidal silver. Both colloidal silver and chlorhexidine mouthwash showed statistically significant differences in all variables evaluated between time 0 and time 1, indicating an effective improvement in oral and periodontal health. Chlorhexidine and colloidal silver are particularly effective, although chlorhexidine has an advantage in plaque reduction and BOP.

Conclusion: The results suggest that colloidal silver and chlorhexidine mouthwashes have a positive effect on plaque reduction, control of gingival inflammation (BOP), reduction in probing depth and improvement of attachment level. These findings support the use of both mouthwashes in the management of periodontal health, with chlorhexidine being the known standard and colloidal silver a potentially useful alternative.

Keywords: Gingivitis, Colloidal silver, Chlorhexidine.

Introducción

La gingivitis inducida por biopelícula es una respuesta inflamatoria de los tejidos gingivales que resulta de la acumulación de placa bacteriana ubicada en el margen gingival y por debajo de él. Puede presentar diversos signos y síntomas observables como inflamación, edema, eritema y sangrado que se localizan en la encía y se inician por la acumulación de una biopelícula microbiana en los dientes. se inicia si la placa dental se acumula durante días o semanas sin interrupción ni eliminación, debido a una pérdida de simbiosis entre la biopelícula y la respuesta inmunitaria inflamatoria del hospedero. (1-2)

Esta biopelícula es polimicrobiana, en donde se pueden ver involucradas ciertas bacterias como *Streptococcus*, *Fusobacterium*, *Actinomyces*, *Veillonella* y *Treponema* y posiblemente *Bacteroides*, *Capnocytophaga* y *Eikenella*; esta colonización microbiana es secuencial y la complejidad de la flora microbiana aumenta con el tiempo (3).

La evolución de la gingivitis puede verse influenciada por la anatomía del diente y la raíz, consideraciones restauradoras y endodónticas y otros factores relacionados con el diente, además de una deficiente higiene oral. El análisis radiográfico y/o niveles de inserción del sondaje de pacientes con gingivitis inducida por biopelícula no presentan cambios y/o pérdida en los tejidos de soporte. A nivel histológico presenta cambios como vasculitis de los vasos sanguíneos adyacentes al epitelio de unión, destrucción progresiva de red de fibras de colágeno con cambios en los tipos de colágeno. Puede presentar

alteraciones cito patológicas como fibroblastos residentes, inflamación progresiva e infiltrado inflamatorio (4).

La gingivitis en estudios epidemiológicos realizados en China y Estados Unidos, informaron de una prevalencia del 93.9% y 97.9% respectivamente, lo que indica que es una afección altamente prevalente independientemente del origen étnico (5).

Las enfermedades periodontales inflamatorias son muy prevalentes en los niños y adolescentes latinoamericanos. En promedio, la gingivitis afecta al 34.7% de los jóvenes latinoamericanos, en países como México (23%), Bolivia (73%) y Colombia (77%). En otros países, la prevalencia de gingivitis estuvo entre el 31 y 56%. Por lo tanto, debido a su alta prevalencia, la gingivitis necesita ser identificada y tratada en individuos jóvenes. Los indicadores más comunes para la gingivitis en América Latina son la mala higiene oral e incluso el bajo nivel socioeconómico. En la población adulta latinoamericana han realizado estudios con el propósito de estimar la prevalencia y severidad de la inflamación gingival. En Brasil, Argentina y Chile, la prevalencia de inflamación gingival alcanzo un 96,5%. (6)

Para el tratamiento de la gingivitis se requieren esfuerzos para mantener la salud oral y evitar la progresión de la enfermedad, a través de la eliminación adecuada de la biopelícula por medios mecánicos. Un plan de tratamiento efectivo se debe desarrollar con una motivación, educación e instrucción al paciente acerca de la higiene oral. Para la educación del paciente se indica la técnica adecuada de higiene oral de forma individual, teniendo en cuenta la limpieza interproximal que

se hace con seda dental, elemento elaborado para eliminar la placa interdental en las superficies mesiales y distales, supra y subgingivalmente de los dientes mediante el arrastre de restos alimenticios por el roce del hilo sobre la superficie dental, como complemento del cepillado dental. Adicionalmente se utiliza cremas dentales como agente abrasivo y detergente con saborizantes y sustancias como el fluor, triclosan entre otros para controlar la placa dental (7).

En algunos casos hay presencia abundante de biopelícula debido a que hay factores retentivos como contornos de las coronas, márgenes restaurativos defectuosos, caries, mal posiciones dentales, en estos casos debe de corregirse o eliminar estos factores para evitar que sea lugares de inducir más biopelícula (8).

La eliminación de la biopelícula de las superficies dentales se realiza mediante pulido coronal que consiste en la limpieza de la superficie de los dientes. La técnica ideal, deberá realizarse con un cepillo profiláctico a bajas revoluciones y pasta profiláctica, diente por diente con movimientos circulares hasta remover los depósitos bacterianos de cada una de las superficies. Cuando la remoción con contra ángulo no sea insuficiente. Se puede pasar a instrumentación manual con curetas para remover los depósitos de biopelícula supra o subgingivalmente adheridos, con cuidado de no lastimar los tejidos blandos (9).

Adicional a la rutina de higiene oral sugerida para cada paciente, en algunos casos se han utilizado agentes químicos antimicrobianos para el control en la formación de biopelícula, en forma de enjuagues orales, considerados como una

terapia coadyuvante después de realizar la rutina de higiene oral y la terapia periodontal mecánica. Los enjuagues bucales son un vehículo ideal para incorporar productos químicos para la reducción de la placa. Hay diferentes tipos de enjuagues bucales que presentan principios y/o componentes importantes; se encuentran enjuagues a base de aceites esenciales (AE), cloruro de cetilpiridinio (CPC), fluoruros y clorhexidina (10).

Dentro de los enjuagues más populares para el control de biopelícula y de acción antibacteriana, se encuentra la clorhexidina. Se trata de una biguanida catiónica con amplia actividad antibacteriana, baja toxicidad para los mamíferos y gran afinidad de unión con la piel y las mucosas teniendo un efecto de sustantividad. Algunas de las reacciones adversas más frecuentes del enjuague bucal y el gel de clorhexidina incluyen xerostomía, hipogeusia y decoloración de la lengua, así como tinción dental extrínseca con el uso a largo plazo. Mientras que las reacciones adversas menos frecuentes incluyen inflamación de la glándula parótida, parestesia oral, y descamación de la mucosa oral. Sin embargo, la tinción dental es la principal reacción adversa que disuade a los pacientes de utilizar clorhexidina (11).

Teniendo en cuenta la posibilidad de presentar estos efectos secundarios con el uso de la clorhexidina, han surgido nuevas alternativas para usarse como enjuague bucal. La plata coloidal ha sido adoptada como material antimicrobiano relativamente libre de efectos adversos. Las nanopartículas de plata poseen un amplio espectro de propiedades antibacterianas, antifúngicas y antivirales. Estas nanopartículas de plata tienen la capacidad de penetrar en las paredes celulares

bacterianas, modificando la estructura de las membranas celulares e incluso provocando la muerte celular. Su eficacia se debe no sólo a su tamaño a nano escala, sino también a su gran relación entre superficie y volumen. Pueden aumentar la permeabilidad de las membranas celulares, producir especies reactivas de oxígeno e interrumpir la replicación del ácido desoxirribonucleico liberando iones de plata (12).

Las nanopartículas de plata liberan iones de plata más rápido en una solución ácida que en una solución neutra. Las bacterias gramnegativas son más susceptibles a las nanopartículas de plata. La pared celular de las bacterias gramnegativas es más estrecha que la de las cepas grampositivas. La pared celular gruesa puede reducir la penetración de nanopartículas en las células. Los diferentes efectos antibacterianos de las nanopartículas de plata en bacterias gramnegativas y grampositivas sugieren que la absorción de nanopartículas de plata es importante para el efecto antibacteriano. La composición química de las nanopartículas puede provocar la adsorción y acumulación de nanopartículas de plata en la biopelícula, lo que reduce su difusión (13).

Por lo tanto, la investigación clínica en plata coloidal como enjuague coadyuvante requiere ser explorada, tratando de buscar alternativas iguales o mejores a los efectos antibacterianos de la clorhexidina, pero con una reducción significativa de los efectos secundarios.

Metodología

Se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en la clínica de periodoncia de UNICOC. En el estudio participaron 63 (sesenta y tres) examinados de ambos sexos (35 hombres y 28 mujeres, con una edad de 18 a 35 años) y fueron divididos en tres grupos. Los pacientes del primer grupo (n=21) fueron tratados con enjuague de plata coloidal. Los pacientes del segundo grupo (n=21) enjuague de CHX. Los pacientes del tercer grupo (n=21) enjuague de placebo. Los parámetros para la inclusión de pacientes en el estudio fueron: Participantes diagnosticados con gingivitis asociada a biopelícula (>10%) con rango de edad entre 18 a 35 años. Pacientes con más de 20 dientes en oclusión. Pacientes sistémicamente controlados que no hayan tomado algún antiinflamatorio en los últimos 30 días. Se excluyeron del estudio los pacientes cuyo diagnóstico periodontal fuera periodontitis u otra patología oral diferente a la gingivitis en cavidad oral asociada a biopelícula. Pacientes con alto acumulo de biopelícula calcificada. Pacientes que estén con tratamiento de ortodoncia. Pacientes embarazadas o que usaran medicamentos anticonceptivos de vía oral. Pacientes fumadores. Para la estandarización de los operadores (3) se tuvo en cuenta la prueba R&R, que consiste en la precisión o variabilidad de las mediciones de una característica, cuando un objeto es medido varias veces en diferentes condiciones, para que esta sea válida se debe especificar la condiciones que pueden cambiar de una medida a otra. Se seleccionaron tres pacientes donde cada operador evaluó un sextante, teniendo en cuenta las variables BOP, niveles de inserción, profundidad al sondaje e índice de placa e inflamación. 8 días después se volvió a realizar el procedimiento con las

variables propuestas. Se Identifico el sextante que se va a evaluar con sus respectivas variables. Se obtuvo en orden aleatorio las medidas realizadas por los operadores hasta que hayan realizado la medición de cada sextante en cada uno de los pacientes. En cada medición realizada el operador no conoció cuáles fueron sus mediciones anteriores, menos las reportadas por los demás operadores. Para el análisis estadístico de los datos. Se tuvo en cuenta el método de análisis de varianza ANOVA. En donde los 3 operadores con respecto al operador principal no tuvieron diferencias significativas por lo que, en el estudio, los 3 pudieron realizar la medición de cada uno de los pacientes. Después de realizar la estandarización y tener en cuenta el historial médico de cada uno de los pacientes y haber realizado un diagnóstico de gingivitis y su tratamiento, a los examinados se les ofreció una forma de consentimiento voluntario para participar en el estudio, para lo cual recibimos la aprobación del Comité de Ética de la universidad UNICOC. Se aplicó un instrumento a los pacientes seleccionados, previo a iniciar el tratamiento y se realizaron preguntas donde tienen ítems para seleccionar una sola respuesta con el fin de conocer su dieta y hábitos de higiene oral y si presentaba algún tipo de enfermedad o toma de algún medicamento. Por medio del documento tipo cédula de ciudadanía, sirvió para la obtención de los datos correspondientes a las variables sociodemográficas. Ésta se realizó en la clínica del posgrado de periodoncia UNICOC, donde fue entrevistado por el operador. Se midieron todos los dientes con una sonda carolina del norte graduada (el índice periodontal comunitario de necesidades de tratamiento). Para la evaluación de la higiene bucal se utilizaron los siguientes índices: Índice de placa sillnes&Loe (IP), medido en 5 lados (Distal,

vestibular, palatino, oclusal, mesial) de último molar de primer cuadrante, diente 11, diente 23, último molar del segundo cuadrante, último molar de tercer cuadrante, diente 44, y último molar de cuarto cuadrante, cuya puntuación está marcada con 0-1 (0 ausencia de placa, 1 presencia de placa). También se indicó sangrado al sondaje (BOP). Para evaluar el estado periodontal, se midió en mm la profundidad al sondaje, el nivel de inserción clínica (CAL), la distancia desde la unión cemento-esmalte hasta el fondo del surco periodontal en mm.

Una vez completadas las mediciones, se realizó un pulido coronal generalizado utilizando cepillo y pasta profiláctica en cada cuadrante eliminando la biopelícula blanda y levemente calcificada en todas las superficies dentales. Se entregó a cada uno de los pacientes un folleto de la instrucción de higiene oral, junto con un cepillo de dientes de cerdas suaves (vitis) que presenta un cabezal de forma diamantada que permite llegar a las zonas de difícil acceso de la cavidad oral. Luego se entregó a cada uno de los participantes uno de los enjuagues de manera aleatoria, la aleatorización se realizó por medio de orden de llegada de cada uno de los pacientes donde se asignó el envase de color verde, blanco o azul. Estos enjuagues fueron colocados en recipientes de vidrio opacos para que no se distinguiera el color del enjuague y se distribuyeron de formas iguales de 250ml, distinguidos por tapas de diferentes colores (azul, verde y blanco). Al grupo experimental se le administró un envase de 250ml (plata coloidal 20ppm), el cual se le dio la instrucción de realizar enjuagues de 10ml por 1 minuto y escupir, realizando esto dos veces al día por 30 días. Al grupo control (clorhexidina 0,12%) se le administró un envase de 250ml, el cual se le dio la instrucción de realizar enjuagues de 10ml por 1 minuto y escupir, realizando esto

dos veces al día por 30 días. Y al otro grupo se le administró un envase de 250ml (placebo), el cual se le dio la instrucción de realizar enjuagues de 10ml por 1 minuto y escupir, realizando esto dos veces al día por 30 días. Ni el paciente ni el operador sabía qué tipo de enjuague se le estaba dando. Se dieron instrucciones a cada uno de los participantes para garantizar la eficacia del enjuague bucal, se brindaron instrucciones verbales y escritas sobre cómo usar los productos asignados. Las instrucciones verbales y escritas se establecieron para cada uno de los grupos. Adicionalmente, se hizo un recordatorio a cada uno de los participantes por medio de WhatsApp, acerca del uso del enjuague e informar cualquier efecto adverso inmediato. A los 15 días se citó el paciente para entregarle el segundo envase del mismo color de enjuague que le correspondió para completar los 30 días de la utilización del enjuague. Así mismo se le indicó al paciente que llevara el envase del enjuague para verificar la utilización del mismo y realizando preguntas correspondientes a la utilización del enjuague y si presentaba algún tipo de efecto adverso o complicación el cual se pudiera tener en cuenta. Se procedió a realizar el análisis de cada uno de los datos, de los resultados a los 0 y 30 días del uso de cada uno de los enjuagues, evaluando en cada grupo las diferentes variables con cada uno de los grupos.

Consideraciones éticas

De acuerdo con las implicaciones éticas que el estudio tuvo, su nivel de riesgo ético de acuerdo con la clasificación planteada en el Artículo 11 de la Resolución N.º 008430 de 1993 (expedida por el Ministerio de Salud de Colombia), y a la Resolución 2378 de 2008” (expedida por el Ministerio de la Protección Social), en el Capítulo 1 Aspectos éticos de la investigación en seres humanos con Investigación con riesgo mayor al mínimo.

Así mismo fue aprobado por el comité de ética de UNICOC.

3.Resultados:

Los resultados del estudio se muestran en la Tabla 1 donde se observan los valores medios de los parámetros clínicos antes y después del tratamiento a los 30 días (t0, t1, correspondiente) en los grupos plata coloidal, clorhexidina (CHX), y placebo en cada grupo de pacientes, teniendo en cuenta las variables índices de placa, Bop, profundidad al sondaje y niveles de inserción clínica.

Teniendo en cuenta una mediana promedio de 28 dientes. Durante el tratamiento con cada uno de los enjuagues, los valores medios de todos los parámetros clínicos en los 3 grupos de pacientes fueron estadísticamente significativamente más bajos ($p=0,0001$) en comparación con los valores iniciales en el índice de placa, Bop, profundidades al sondaje y niveles de inserción clínica (CAL) desde el tiempo 0 al tiempo 1 hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos. ($p<0,0001$).

En el índice de placa del enjuague de placebo hay una disminución significativa entre el tiempo 0 (42.0) y el tiempo 1 (30.0) con un valor ($p= <0.0001$), lo cual indica una reducción significativa en la placa. Con respecto al enjuague de plata coloidal presenta una disminución significativa en la placa del tiempo 0 (30.0) al tiempo 1 (14.0), con un valor ($p= <0.0001$). La Clorhexidina (CHX) se observa una reducción significativa en la placa entre el tiempo 0 (39.0) y el tiempo 1 (17.0), con un valor ($p= <0.0001$). Aunque los tres tratamientos mostraron una reducción significativa en la placa entre el tiempo 0 y el tiempo 1, la clorhexidina tiene la reducción más notable y presenta diferencia estadísticamente significativa en comparación de los dos enjuagues, seguida de la plata coloidal y

luego el placebo. En la variable Bop en el enjuague de placebo disminuyó significativamente del tiempo 0 (30.0) al tiempo 1 (25.0) con un valor ($p = <0.0001$). PC mostró una reducción significativa en BOP, pasando de 29.0 en el tiempo 0 a 14 en el tiempo 1, con un valor ($p = <0.0001$). La Clorhexidina (CHX): El BOP disminuyó de 30.0 en el tiempo 0 a 16.0 en el tiempo 1, con un valor ($p = <0.0001$), indicando una reducción significativa en cada uno de los grupos. Los tres tratamientos resultaron en reducciones significativas en el BOP. Tanto la plata coloidal como la clorhexidina mostraron una reducción considerablemente mayor en comparación con el placebo. La profundidad del sondaje el enjuague placebo no mostró una reducción estadísticamente significativa en la profundidad al sondaje entre los dos tiempos, con un valor ($p = <0,06$). PC hubo una reducción en la profundidad al sondaje significativa ($p = <0.0001$). (CHX) se observó una disminución significativa en la profundidad al sondaje, con un valor ($p = <0,001$). La plata coloidal y la clorhexidina lograron reducir significativamente la profundidad al sondaje, mientras que el placebo no mostró una reducción estadísticamente significativa. En cuanto al nivel de inserción (CAL) Placebo No presentó una mejora significativa en el nivel de inserción, con un valor ($p = <0,08$). Plata coloidal tuvo una mejora significativa en el nivel de inserción, pasando de 1.0 en el tiempo 0 a 2.0 en el tiempo 1, con un valor ($p = <0.0001$). La (CHX): mostró una mejora significativa en el nivel de inserción, de 1.0 a 2.0, con un valor ($p = <0.001$). Tanto la plata coloidal como la clorhexidina lograron mejoras estadísticamente significativas en el nivel de inserción, mientras que el placebo no muestra cambios significativos. Tanto la plata coloidal como la clorhexidina mostraron diferencias estadísticamente significativas en todas las

variables evaluadas entre el tiempo 0 y el tiempo 1, indicando una mejora efectiva en la salud bucal y periodontal. El placebo, sin embargo, solo mostró una disminución significativa en la placa y el BOP, pero no en la profundidad al sondaje ni en el nivel de inserción. La clorhexidina y la plata coloidal son particularmente efectivas, aunque la clorhexidina presenta una ventaja en la reducción de la placa y en Bop.

En el gráfico 1 (diagramas de caja) que muestran mediciones en tres grupos diferentes (Placebo, plata coloidal, y CHX) en dos momentos (Baseline y al mes). Las variables que se están midiendo en cada gráfico son: Placa dental- Primer gráfico de la fila superior izquierda. BoP (sangrado al sondaje) - Primer gráfico de la fila superior derecha. PD (profundidad al sondaje) - Primer gráfico de la fila inferior izquierda. CAL (nivel de inserción clínica) - Primer gráfico de la fila inferior derecha. Dentro de Placa dental, el grupo Placebo, la mediana de placa dental permanece estable entre el día 0 y el mes 1. En el grupo Plata Coloidal, se observa una disminución en los niveles de placa después de un mes. En el grupo CHX, también hay una reducción significativa en los niveles de placa tras un mes, más pronunciada que en los otros grupos. En el BoP (Sangrado al sondaje) el grupo Placebo, el sangrado no muestra una reducción significativa después de un mes. En el grupo Plata Coloidal, hay una pequeña disminución en el sangrado al mes. En el grupo CHX, se observa una reducción significativa en el sangrado al cabo de un mes. En PD profundidad al sondaje no hay cambios aparentes en la profundidad al sonido en ninguno de los tres grupos, ya que las medianas y el rango Inter cuartil parecen similares entre la línea base y el mes 1.

CAL (Nivel de inserción clínica): Aunque no es una diferencia significativa, los tres grupos muestran alguna mejora (menor nivel de inserción clínica) después de un mes, especialmente en el grupo CHX. Además, hay una diferencia estadísticamente significativa entre la línea base y el mes 1 para esos grupos. El tratamiento con CHX es el más efectivo para reducir la placa dental y el sangrado al sondaje en comparación con el placebo y la Plata Coloidal. La plata coloidal muestra algún efecto en la reducción de la placa y el sangrado, aunque menos pronunciado. La profundidad al sondaje (PD) no cambia significativamente en ninguno de los grupos, mientras que el nivel de inserción clínica (CAL) muestra mejoras leves en todos los grupos.

En la tabla 2 se observan los efectos adversos que presentaron cada uno de los grupos Placebo, PC, CHX, con los efectos más comunes: pigmentaciones, ardor, decoloración de la lengua, hipogeusia, inflamación, sensibilidad, otra. Así mismo si presentaba o no presentaba estas complicaciones durante los 30 días de tratamiento. En cuanto a pigmentaciones solo hubo 1 caso que manifestó esta complicación en el grupo de PC (P=0,362). En ardor hubo presencia en 3 pacientes en grupo de PC y 3 en grupo de CHX (P=0,191). En decoloración de la lengua no se presentó ningún caso (-). En hipogeusia se presentaron 2 casos en grupo PC, y 2 en grupo CHX (P=0,344). En inflamación hubo presencia en un caso en el grupo de PC (P=0,362). En sensibilidad hubo 2 casos en grupo de PC, y 4 en el grupo de CHX (P=0,110). Y en otras complicaciones no especificadas hay presencia de uno en el grupo de placebo y dos en el grupo de CHX (P=0,350). Si bien hubo presencia de efectos adversos durante la utilización de alguno de los enjuagues durante los 30 días, estos efectos no son

estadísticamente significativos. Y que estos efectos pudieron ser reacciones adversas o sensibilidad al momento de la utilización del enjuague.

Tabla 1. Comparación de indicadores clínicos con respecto a los tratamientos evaluados y entre tiempos (T0, T1).

	Placebo		Plata Coloidal		CHX		Valor p
	Mediana	RIQ	Mediana	RIQ	Mediana	RIQ	
No. dientes	28,0	(28,0 - 28,0)	28,0	(28,0 - 28,0)	28,0	(27,0 - 28,0)	0.378
Placa							
t0	42,0	(33,0 - 48,0)	39,0	(30,0 - 45,0)	39,0	(27,0 - 64,0)	0.766
t1	33,0 ^{bc}	(27,0 - 45,0)	14,0 ^a	(12,0 - 21,0)	17,0 ^a	(12,0 - 27,0)	0.0001
Valor p	0.001		0.0001		0.0001		
BOP							
t0	30,0	(24,0 - 36,0)	29,0	(22,0 - 36,0)	30,0	(25,0 - 32,0)	0.65
t1	25,0 ^{bc}	(20,0 - 30,0)	14,0 ^a	(11,0 - 19,0)	16,0 ^a	(12,0 - 19,0)	0.001
Valor p	0.0001		0.0001		0.0001		
Profundidad al sondaje							
t0	2,0	(1,0 - 3,0)	2,0	(2,0 - 3,0)	2,0	(2,0 - 3,0)	0.06
t1	2,0 ^b	(2,0 - 3,0)	2,0 ^{bc}	(1,0 - 2,0)	2,0 ^b	(2,0 - 3,0)	0.001
Valor p	0.0001		0.0001		0.0001		
Nivel de inserción							
t0	1,0 ^c	(0,0 - 2,0)	1,0 ^c	(0,0 - 2,0)	1,0 ^{ab}	(1,0 - 2,0)	0.002
t1	2,0 ^{bc}	(1,0 - 2,0)	1,0 ^{bc}	(0,0 - 1,0)	1,0 ^{ab}	(0,0 - 2,0)	0.001
Valor p	0.0001		0.0001		0.0001		

Comparación entre grupos realizada a través de Kruskal Wallis y post Hoc de Dunn. Comparación entre tiempos realizada a través prueba de suma de signos de Wilcoxon a) Diferencias estadísticamente significativas con placebo, b) Diferencias estadísticamente significativas con Plata Coloidal, c) Diferencias estadísticamente significativas con CHX

Tabla 2. Comparación de efectos adversos entre los tratamientos evaluados.

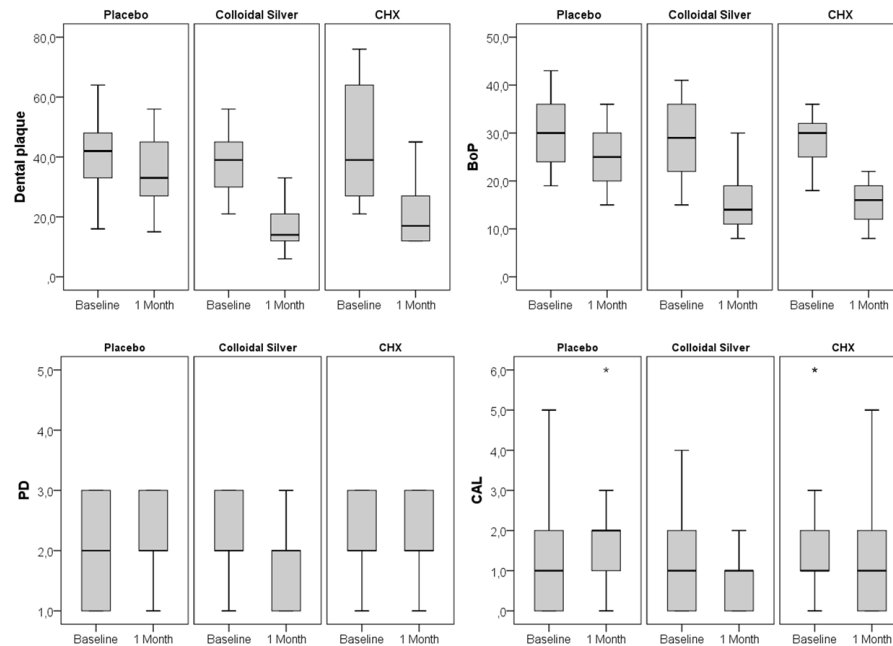
		Placebo		Plata Coloidal		CHX		Valor p
		n	%	n	%	n	%	
Pigmentaciones	Ausencia	21	100.0%	20	95.2%	21	100.0%	0.362
	Presencia	0	0.0%	1	4.8%	0	0.0%	
Ardor	Ausencia	21	100.0%	18	85.7%	18	85.7%	0.191
	Presencia	0	0.0%	3	14.3%	3	14.3%	

Decoloración Lengua	Ausencia	21	100.0%	21	100.0%	21	100.0%	-
	Presencia	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
Hipogeusia	Ausencia	21	100.0%	19	90.5%	19	90.5%	0.344
	Presencia	0	0.0%	2	9.5%	2	9.5%	
Inflamación	Ausencia	21	100.0%	20	95.2%	21	100.0%	0.362
	Presencia	0	0.0%	1	4.8%	0	0.0%	
Sensibilidad	Ausencia	21	100.0%	19	90.5%	17	81.0%	0.110
	Presencia	0	0.0%	2	9.5%	4	19.0%	

Otra	Ausencia	20	95.2%	21	100.0%	19	90.5%	0.350
	Presencia	1	4.8%	0	0.0%	2	9.5%	

Comparación realizada mediante prueba de Chi2 y test exacto de Fisher

Gráfico 1: Diagramas de caja: que muestra mediciones en tres grupos diferentes (Placebo, plata coloidal, y CHX) en dos momentos (Tiempo base y al mes).



momentos (Tiempo base y al mes). Las variables que se miden en cada gráfico son: Placa dental-Primer gráfico de la fila superior izquierda. BoP-Primer gráfico de la fila superior derecha. PD (profundidad al sondaje) - Primer gráfico de la fila inferior izquierda. CAL (nivel de inserción clínica) - Primer gráfico de la fila inferior derecha

Discusión

El presente estudio comparó la eficacia clínica del enjuague de plata coloidal (PC) vs clorhexidina (CHX), en pacientes con gingivitis asociada a biopelícula como coadyuvante colutorio posterior a la terapia periodontal, encontrando que, en el porcentaje de placa y el sangrado al sondaje, los enjuagues de PC y CHX tuvieron una diferencia estadísticamente significativa con relación al placebo, sugiriendo un posible efecto antiplaca de la plata coloidal. Las nanopartículas de plata destruyen las bacterias creando especies reactivas de oxígeno, como peróxido de hidrógeno y radicales superóxidos. Las especies reactivas de oxígeno son los productos del metabolismo del oxígeno en entornos fisiológicos y desempeñan un papel importante en la señalización y la homeostasis celulares cuando las nanopartículas de plata liberan gradualmente iones metálicos. Estos iones metálicos pueden permear las membranas celulares e interactuar con ácidos nucleicos y grupos funcionales de proteínas. Dichas interacciones tienen una variedad de consecuencias, incluida la actividad enzimática anormal, cambios en la estructura celular, la modificación de los procesos fisiológicos y la inhibición de microorganismos (14).

El digluconato de clorhexidina se considera un agente estándar para el control químico de la placa. Sin embargo, su uso a largo plazo puede tener varios efectos secundarios indeseables como pigmentaciones dentales, decoloraciones, sensibilidad, pérdida del gusto, sensaciones quemantes, entre otras (11). Por lo tanto, el presente estudio se dio a explorar el uso de un colutorio a base de plata coloidal como alternativa a un enjuague bucal con CHX. De forma general, el uso de colutorios con PC y CHX mostraron una mejoría significativa

entre los índices de Silness y Løe y BOP en los grupos evaluados, comparados con el grupo placebo quienes no tuvieron valores significativos de mejoría en estas dos variables. Esto puede deberse al efecto anti-biopelícula que se ha reportado para los dos componentes evaluados, aun cuando los tres grupos recibieron instrucciones de higiene oral iguales, el efecto del enjuague puede asociarse a evitar el acúmulo de biopelícula sobre la superficie dental. Sin embargo, la presentación de efectos adversos en los dos grupos fue parecida, principalmente presencia de ardor (n=3), hipogeusia (n=2) y sensibilidad (n=2), sin embargo, no presentaron diferencias significativas entre los grupos. Estas condiciones generalmente se presentaron después de 10 días de uso de los enjuagues.

En cuanto el efecto antiplaca de la plata coloidal que genera en los dientes en su proceso actividad antimicrobiana se debe principalmente a los iones de plata (Ag^+) liberados, oxida la unión a factores moleculares esenciales para la vitalidad, la adhesión y la replicación. Al ser una fuente rica de productos metabólicos primarios y secundarios, la mayoría de ellos sirven no solo como reductores sino también como agentes estabilizadores. Sin embargo, por la misma razón, los diversos métodos biológicos conducen a una funcionalidad altamente diferenciadora. Por lo tanto, dependiendo del proceso de reducción y las propiedades de la superficie, poseen una fuerza antimicrobiana y la capacidad de conjugarse con otros sustratos variables (15, 16)

Nadezhda et, al. confirman en su estudio que exploraron el sinergismo potencial dentro de los conjugados de clorhexidina y nanopartículas de plata contra diferentes tipos de bacterias. La plata coloidal mostró excelentes propiedades

viricidas, que aumentaron con el tiempo, y demostró una baja toxicidad. El agente antimicrobiano recién sintetizado exhibió un espectro terapéutico extendido y prometedor (17). Esto confirma que en el presente estudio realizado se evidenció una disminución en cuanto a los parámetros de índices de placa, índice de sangrado (BOP), profundidades al sondaje y niveles de inserción clínica, hubo una ganancia y mantenimiento del primer día a los 30 días una vez utilizado el enjuague. Aunque en varios estudios descritos y utilizando enjuague de nanopartículas de plata coloidal no se evidencian efectos adversos durante los días del tratamiento como en el estudio de Kovačević VM et, al. 2018, donde el objetivo fue comparar la eficacia de CHX y la solución de iones de plata coloidal (SSI) en el tratamiento de pacientes con periodontitis crónica. Adicionalmente era determinar la tolerabilidad y eficacia de los iones de plata en comparación con CHX, donde indicaron que hay una reducción significativa de los parámetros gingivales (GI y BOP) en los grupos después del tratamiento. El índice de higiene bucal fue estadísticamente significativamente menor en ambos grupos de pacientes después del tratamiento, pero también fue menor en el grupo SSI con relación al grupo CHX. En los parámetros clínicos se encontró en el BOP, en el grupo CHX fue un 83,8% menor, mientras que en el grupo SSI fue incluso algo menor (75%). La reducción de los valores porcentuales en los valores de GI también fue favorable en ambos grupos, así como los valores de PI. En este estudio realizado por 30 días no indicaron efectos adversos al momento de utilizar el enjuague de plata coloidal sin embargo en los que utilizaron la clorhexidina tuvo un alto efecto citotóxico sobre el contenido del ligamento periodontal al inhibir las moléculas de ácido nucleico de doble cadena, la síntesis de proteínas y la actividad de las mitocondrias (18).

En general, aunque los estudios sugieren que los enjuagues bucales con plata coloidal pueden ser seguros cuando se usan de forma adecuada y en concentraciones controladas, los efectos adversos no deben subestimarse, especialmente con el uso prolongado o en personas sensibles. En este ensayo realizado durante los 30 días de intervención con el enjuague se pudo evidenciar que hubo casos de algunos efectos adversos de su utilización como ardor, sensibilidad, y resequedad después de 13 días de la utilización del enjuague lo que puede indicar que las personas/paciente que utilizaron el enjuague pudieron ser sensibles al producto al momento de su utilización después de 13 días.

Los resultados actuales muestran que, el enjuague de plata coloidal inhibe la formación de biopelículas, disminución del sangrado y disminución de acumulo de biopelícula, disminución en el índice de placa. La estructura de la biopelícula actúa como una barrera para la difusión de agentes antimicrobianos, retardando el paso a la matriz de la biopelícula. El efecto antiinflamatorio y antibiofilm similar de CHX y la plata coloidal podría atribuirse a la demora en la adhesión de microorganismos y formación de biopelícula en las superficies dentales. Los estudios han confirmado que las nanopartículas de plata mejoran la actividad antimicrobiana en una amplia gama de microorganismos. Myronov&O. et. al. En su estudio demuestran que, además de la actividad antimicrobiana, la plata coloidal no solo disminuye la adhesión bacteriana, sino que también es eficaz al momento de la cicatrización de heridas, que afecta la polarización de los macrófagos, lo que facilita la transición del fenotipo M1 al M2. Las diferentes estrategias de tratamiento proporcionan efectos tanto directos como indirectos. El efecto indirecto está relacionado con la fuerza de la actividad antibacteriana, que define la duración de la colonización microbiana y la fase inflamatoria. Los

efectos directos del tratamiento de heridas con plata coloidal se pueden lograr a través de la modulación de la actividad celular a través de la interfaz con las vías de señalización intracelular (18).

Frente a la presentación de eventos adversos con el uso de colutorios con clorhexidina también se han explorado otras estrategias terapéuticas con diferentes componentes naturales o sintéticos que asemejen los efectos de la CHX. Un ejemplo es esto es el estudio de Subasree et. al. (2023) quienes llevaron a cabo un ensayo controlado aleatorizado para evaluar la eficacia del enjuague bucal nanocompuesto a base de componentes naturales para disminución de la inflamación y los efectos antibacterianos para reducir la gingivitis y observaron que hubo diferencias significativas en las puntuaciones medias de índice de placa e índice gingival posterior a la intervención (15 días) en comparación con el inicio en ambos grupos (clorhexidina y nanocompuesto). Por lo que, en el estudio, el enjuague bucal nanocompuesto y el enjuague bucal CHX fueron igualmente potentes en la reducción de las puntuaciones de IP y GI después del período de intervención de 15 días (19)

En otro estudio Casarin M et. al. (2018) realizaron un ensayo aleatorizado donde compararon los efectos antiinflamatorios y antibiofilm de las nanopartículas de CHX y a base de hierbas en superficies dentales. Tuvieron en cuenta 60 pacientes y los dividieron en dos grupos, grupo clorhexidina y grupo de nanopartículas a base de hierbas. Todos los participantes pasaron por un período experimental de 14 días, el cual recibieron profilaxis previa al inicio del estudio y se les instruyó para realizar un control de la biopelícula. Entre grupos revelaron que en ambos grupos hubo disminución en los valores inferiores de biopelícula

de boca completa. En las comparaciones intragrupo, MEL (nanopartículas a base de hierbas) tuvo un efecto similar en las superficies con biopelícula y sin biopelícula. Las nanopartículas a base de hierbas exhibieron importantes propiedades antiinflamatorias. La estructura de la biopelícula actúa como una barrera para la difusión de agentes antimicrobianos, retardando el paso a la matriz de la biopelícula. El efecto antiinflamatorio similar de CHX y MEL podría atribuirse al tamaño nanométrico de las partículas, que facilita la penetración del aceite de MEL en la matriz polimérica de la biopelícula, mejorando así las propiedades antimicrobianas del aceite y mejorando su efecto antiinflamatorio.

(20)

Gl. Pradeep et al. (2016) realizaron un ensayo controlado aleatorizado para evaluar la eficacia del enjuague bucal tripala (TRP) para reducir la placa y la gingivitis. y observaron que los enjuagues bucales TRP y CHX fueron igualmente efectivos para mejorar el índice de placa y índice gingival en los intervalos de tiempo a los días 1, 30 y 60, el enjuague bucal TRP redujo los parámetros inflamatorios desde el inicio hasta los intervalos de seguimiento. Dado que la mejoría de la gingivitis fue comparable a la del enjuague bucal CHX, el enjuague bucal TRP puede considerarse un posible agente terapéutico en el tratamiento de la gingivitis. (21)

5. Conclusiones

- En general, los resultados sugieren que los enjuagues de plata coloidal y clorhexidina tienen un efecto positivo en la reducción de placa, el control de la inflamación gingival (BOP), la reducción en la profundidad al sondaje y la mejora del nivel de inserción. Estos hallazgos respaldan el uso de ambos enjuagues en el manejo de la salud periodontal, siendo la clorhexidina el estándar conocido y la plata coloidal una alternativa potencialmente útil.
- El uso del enjuague de plata coloidal durante 30 días posterior a terapia periodontal en pacientes con gingivitis es eficaz y funciona para disminución de biopelícula y sangrado; sin embargo, su efecto no es mayor que la clorhexidina.
- La presentación de efectos adversos con el uso de plata coloidal y clorhexidina es similar, presentando como efectos comunes ardor, hipogeusia y sensibilidad después de 12 días de uso continuo.

Recomendaciones.

Realizar estudios clínicos utilizando el enjuague de plata coloidal como coadyuvante para el tratamiento de la periodontitis.

Referencias Bibliográficas

1. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S17–27. JPER.17-0095
2. Trombelli L, Farina R, Silva C, Tatakis D. Plaque induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018; 45: S44-S67.
3. Morones-Ramirez JR, Winkler JA, Spina CS, Collins JJ. Silver enhances antibiotic activity against gram-negative bacteria. *Sci Transl Med.* 2013;5(190):190-81
4. Namrata Dagli, Rushabh Dagli, Rasha Said Mahmoud, Kusai Baroudi. Essential oils, their therapeutic properties, and implication in dentistry: a review. an review article. 2015, vol. 5- 5
5. Paola C, Rolando VI, Daniela Ro, Zilson Ms, Bernal St, Claudio Ms Pannuti, Giuseppe Alexandre Ro. Periodontal disease and its impact on general health in latin América. section ii: introduction part II. an critical review. 2020; vol 34.00-23
6. Gina Murillo DDS, MDSc; Maria Alejandra Vargas DDS, Sp; Jacqueline Castillo MSc; Juan Jaime Serrano DDS, Sp; Gloria Marcela Ramirez DDS, Sp; Jose Humberto Viales DDS, Sp; Carlos Guillermo Benitez DDS, Sp. Prevalence and Severity of Plaque-Induced Gingivitis in Three Latin American Cities: Mexico City-Mexico, Great Metropolitan Area-Costa Rica and Bogota-Colombia. *nt. J. Dent. Sc. | No.20-2: 91-102, 2018.* ISSN:1659-1046

7. Namrata Dagli, Rushabh Dagli, Rasha Said Mahmoud, Kusai Baroudi
Essential oils, their therapeutic properties, and implication in dentistry: a
review. an review article. 2015, vol. 5- 5
8. Page RC. Gingivitis. J Clin Periodontol. 1986;13(5):345–59.
9. Committee on Research, Science and therapy position paper: Guidelines
for periodontal therapy. J Periodontol. 2001; 72(11): p. 1624-1628.
10. Chi M, Qi M, A L, Wang P, Weir MD, Melo MA, et al. Novel bioactive and
therapeutic dental polymeric materials to inhibit periodontal pathogens and
biofilms. Int J Mol Sci. 2019;20(2):278.
11. Frank PD, Aviv O, et al. Chlorhexidine in Dentistry: Pharmacology, Uses,
and Adverse Effects An Check for updat.2022;72(1)269-277.
12. Tang S, Zheng J. Antibacterial activity of silver nanoparticles: Structural
effects. Adv Healthc Mater. 2018;7(13)
13. Panáček A, Smékalová M, Večeřová R, Bogdanová K, Röderová M, Kolář
M, et al. Silver nanoparticles strongly enhance and restore bactericidal
activity of inactive antibiotics against multiresistant Enterobacteriaceae.
Colloids Surf B Biointerface.
14. Pradeep AR, Suke DK, Martande SS, Singh SP, Nagpal K, Naik SB.
Triphala, un nuevo enjuague bucal a base de hierbas para el tratamiento
de la gingivitis: un ensayo clínico controlado aleatorizado. J
Periodontología. 2016;87(11):1352–1359
15. Monteiro, D. R., Gorup, L. F., Takamiya, A. S., de Camargo, E. R., Filho,
A. C. R., & Barbosa, D. B. (2012). Silver distribution and release from an
antimicrobial denture base resin containing silver colloidal nanoparticles:
Silver nanoparticle release from denture base resin. *Journal of*

- Prosthodontics: Official Journal of the American College of Prosthodontists*, 21(1), 7–15
16. Hadrup, N., & Lam, H. R. (2014). Oral toxicity of silver ions, silver nanoparticles and colloidal silver--a review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology: RTP*, 68(1), 1–7
17. Myronov, P., Sulaieva, O., Korniienko, V., Banasiuk, R., Vielikov, M., Husak, Y., Pernakov, M., Deineka, V., Yusupova, A., Hristova, M.-T., Savchenko, A., Holubnycha, V., & Pogorielov, M. (2021). Combination of chlorhexidine and silver nanoparticles: An efficient wound infection and healing control system. *BioNanoScience*, 11(2), 256–268
18. Kovacevic, V., M., Dakovic, D., R., & Bokonjic, D., R. (2018). Adjunctive effect of the colloidal silver ions solution in the treatment of chronic periodontal disease: A preliminary clinical study. *Vojnosanitetski Pregled. Military-Medical and Pharmaceutical Review*, 75(12), 1216–1221.
19. Soundarajan, S., & Rajasekar, A. (2023). Antibacterial and anti-inflammatory effects of a novel herb-mediated nanocomposite mouthwash in plaque-induced gingivitis: A randomized controlled trial. *Dental and Medical Problems*, 60(3), 445–451
20. Casarin, M., Pazinato, J., Oliveira, L. M., Souza, M. E. de, Santos, R. C. V., & Zanatta, F. B. (2019). Anti-biofilm and anti-inflammatory effect of a herbal nanoparticle mouthwash: a randomized crossover trial. *Brazilian Oral Research*, 33, 062.
21. Pradeep AR, Suke DK, Martande SS, Singh SP, Nagpal K, Naik SB. Triphala, un nuevo enjuague bucal a base de hierbas para el tratamiento

de la gingivitis: un ensayo clínico controlado aleatorizado.J

Periodontología. 2016;87(11):1352–1359