

Efectividad antimicrobiana de la plata coloidal en cirugía oral
Trabajo de grado - Protocolo

Autores:
Osorio Díaz Camila Alejandra
Reyes Galvis María Camila
Román Moncada Emily Mariana De Jesús

UNICOC
Colegio Odontológico
Postgrado Periodoncia

2021

INFORMACIÓN GENERAL DEL PROYECTO

Título del Proyecto: Efectividad antimicrobiana de la plata coloidal en cirugía oral	
Línea institucional a la que se articula el proyecto	
Grupo de investigación al que se articula.	
Investigador principal: 1. Tocarruncho Oscar 2. Novoa Camilo	
Correo electrónico:	
Teléfonos:	
Co-investigadores (Estudiantes Postgrado)	
1. Osorio Alejandra	
2. Reyes Camila	
3. Roman Emily	
4.	
Duración del proyecto (fecha inicio/fecha final)	
Fuentes de financiación y valor	
Opción (Financiación externa o recursos propios)	\$
Valor total del proyecto:	

CAPÍTULO I

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El éxito de una intervención quirúrgica depende de una serie de variables, entre las cuales se encuentran el cierre adecuado de la herida y la ausencia de bacterias en el sitio de cicatrización. Por lo tanto, el cuidado postoperatorio de la herida es de vital importancia para el éxito de la cirugía. El enjuague salino, los enjuagues bucales con clorhexidina, el peróxido de hidrógeno diluido con solución salina son algunos de los enjuagues usados con frecuencia para mantener limpias las heridas suturadas en la cirugía intraoral (3).

Para abordar estos puntos se puede señalar la investigación realizada por Asmat et al (5), los cuales llevaron a cabo un ensayo Clínico en el Laboratorio de Microbiología de la Unidad de Ciencias Biomédicas y Biotecnología de la Universidad Privada Antenor Orrego (Trujillo – Perú), analizándose 19 especímenes para seda y 19 para nylon, con un grupo poblacional entre los 18 a 50 años de edad y con indicación de extracción dental simple de pieza posterior con colocación de sutura con punto simple (dos puntos específicamente). Los resultados se analizaron bajo estándares microbiológicos en laboratorio, cultivando las suturas en placas Petri. Al llevarse a cabo la comparación de la adhesión bacteriana lograda entre las partes se identificó una mayor adhesión al hilo de nylon; donde la seda tuvo una media del 87,5%, mientras el Nylon 99,2%; el wilxonoz en la seda es del 1,9%, y en el Nylon el D.S., presenta un dato de 236,1%. Las pruebas se llevaron a cabo bajo el objetivo de identificar cómo se logró deducir que existe una adherencia bacteriana amplia en los casos en que existan dos tipos de sutura, lo que puede traer consigo aglomeración de cuerpos extraños en la herida, conllevando a la reacción inflamatoria; señalándose por parte de los autores que además las bacterias se adhieren con diferente afinidad a diversos tipos de materiales de sutura, identificando mayor adhesión en el hilo de nylon, sin embargo los autores reportan que se requieren mas investigaciones con alto nivel de evidencia para afirmar estos resultados.

Por otra parte; Pedregosa et al. (6), determinaron en una revisión sistemática denominada "Adherencia bacteriana en los materiales de sutura en cirugía bucal", que la exposición de bacterias a los diferentes tipos de sutura son variables, pero se presenta una mayor adherencia en suturas multifilamento reabsorbible no tratadas con antimicrobianos. La comparación de los materiales de sutura se realizó entre reabsorbibles y no reabsorbibles, así mismo los resultados demostraron que las bacterias que se adhieren a las suturas son de tipo anaerobios y aerobios facultativos respectivamente.

Estos organismos productores de biopelículas juegan un papel importante en las infecciones persistentes de heridas de piel y tejidos blandos en procedimientos quirúrgicos post operatorios. La biopelícula, a nivel estructural, permite que las bacterias sobrevivan a las defensas innatas y adquiridas frente a las infecciones asociadas con implantes biomédicos Tipo Peek (son una generación de materiales bioactivos, que pueden trabajar de forma aislada o combinado con otros biomateriales para mejorar sus propiedades. Se puede encontrar en forma de gránulos, polvo y discos. Es procesado usando técnicas como moldeo por inyección, extrusión, compresión y CAD-CAM), son notoriamente difíciles de erradicar mediante el uso de regímenes antibióticos que típicamente serían efectivos contra las mismas bacterias que crecen en condiciones planctónicas. Este fenómeno mediado por biopelículas se caracteriza por su resistencia antimicrobiana, que se asocia con la supervivencia de un conjunto de células, incluidas las células "persistentes", convirtiéndose en subpoblaciones de bacterias tolerables o tolerantes a diversos fármacos y contribuyen a la correlación de infecciones crónicas (7,8).

La mayoría de los estudios se han centrado en dar una respuesta frente a la inflamación que puede ser generada a causa del material de sutura en una herida. Selvig et al. (9), evaluaron los cambios en el tejido circundante que aparece inmediatamente después de la colocación de las suturas, alcanzando un punto máximo en el tejido circundante después de 3 días de la colocación, demostrado en los hallazgos histológicos, los cuales se encuentran: (a) cerca de la entrada del canal de puntada, como lo determina el autor frente a la

explicación de la sutura a lo largo de la herida; (b) el canal de puntada que está asociado con fragmentos de tejido y células dañadas, (c) el tejido conectivo infiltrado con células inflamatorias (10).

El método ideal para controlar una infección de la herida en el sitio quirúrgico mediada por una biopelícula es evitar que ocurra mediante el uso racional de enjuagues, la antisepsia adecuada de la piel antes de la cirugía; la tecnología de sutura antimicrobiana y el uso de procedimientos innovadores de irrigación in situ, son un esfuerzo por promover la higiene de la herida en el momento del cierre. Se ha evidenciado un 80% de condiciones que pueden afectar los sitios quirúrgicos originados por biopelículas. Estudios recientes sugieren que los organismos productores de biofilm desempeñan un papel importante en la persistencia de infecciones de la piel y tejidos blandos en el postoperatorio quirúrgico (11).

Por tanto en lo que tiene que ver con las opciones de tratamiento; surgen los enjuagues y su incidencia en promover la higiene de la herida al momento del cierre; demostrando que el enjuague a base de clorhexidina (o como su nombre genérico lo determina Gluconato de clorhexidina 0,12%) y llegándose a usar habitualmente 15 ml, por 30 segundos después del cepillado de dientes, durante 14 días; posee propiedades antibacterianas (12). A su vez, se utiliza como molécula catiónica, cuando se une a la pared celular de las bacterias cargadas negativamente, generando: (a) una acción bacteriostática, a bajas concentraciones. Al alterar el equilibrio osmótico de la célula bacteriana, a su vez promueve la liberación de moléculas de bajo peso como el potasio y el fósforo, (b) ofrece una acción bactericida, a altas concentraciones, provocando la muerte celular por citólisis, la cual es la capacidad para aumentar la permeabilidad de la membrana celular de las bacterias, dando como resultado la liberación de los principales componentes intracelulares, (incluido el potasio), alterando así la estructura proteica de la célula y provocando precipitación del citoplasma de proteínas (13) (14).

La acción antibacteriana de la clorhexidina (sustancia antiséptica de acción bactericida y fungicida. Pertenece al grupo de las biguanidas y se utiliza

ampliamente en odontología en concentraciones de 0,2%, 0,12% y 0,10 % en presentaciones para el uso como colutorio bucal o enjuague), por lo tanto, probablemente es el resultado de una acción inmediata bactericida, seguida de una prolongada acción bacteriostática, debido a su capacidad de adherirse a las superficies del esmalte del diente (14) (15). Situaciones explicadas y demostradas en investigaciones como los de Plantinga et al. (11), estudiaron la incidencia de lesiones de la mucosa oral, en la unidad de cuidados intensivos en pacientes que recibieron clorhexidina al 0,2%, se observaron lesiones de la mucosa oral, incluidas lesiones erosivas, ulceraciones, formación de placa blanca / amarilla y sangrado en la mucosa se observó en 29 de 295 pacientes (9.8%) que habían recibido clorhexidina al 2%. La mediana en tiempo hasta la aparición de las lesiones orales fue de 8.0 días.

Así mismo, la acción bactericida que ejerce la Clorhexidina es más efectiva contra cocos grampositivos y más débiles en el caso de gramnegativos. En la cavidad oral existen más de 700 especies bacterianas y su biología se centra en su ciclo vital e interacciones con el medio ambiente. La adherencia de los microorganismos se da mediante las adhesinas que se unen a las proteínas salivales, siendo la fijación entre los microorganismos una condición necesaria para el desarrollo de los biofilms. También hay una actividad moderada contra algunos mycetes (hongos) (13) (16).

La eficacia del enjuague de clorhexidina no se limita únicamente a su efecto bactericida, bacteriostático, sino también a una propiedad denominada sustantividad; la cual permite que la molécula permanezca unida a los tejidos y tenga una acción antibacteriana durante un lapso de 8 a 12 horas, en algunos casos hasta 14 horas; haciendo posible alcanzar la mínima dosis efectiva requerida para inhibir la formación de biofilm, incluso con muy pocas administraciones diarias (17), es decir evita la formación de nueva película adquirida, reduciendo la adsorción de glucoproteínas salivares en la superficie dental, mediante el bloqueo de los grupos ácidos libres, tales como sulfatos, carboxilos y fosfatos. Impide que las bacterias se unan a la película adquirida ya existente, mediante los grupos negativos de la superficie celular bacteriana (ejemplo ácidos teicoicos). Desorganiza la estructura del biofilm existente. La

CHX desplaza el calcio de los grupos sulfato de la placa y así desorganiza su estructura, impidiendo que las bacterias se unan a la película adquirida (17). Esta propiedad proviene de la capacidad que posee la clorhexidina para unir las mucinas como proteínas formando una película de saliva que cubre los dientes y las superficies de la mucosa oral. Las porciones catiónicas de la clorhexidina pueden unirse al segmento carboxílico de la mucina, que es cargado negativamente (17), inhibiendo la colonización bacteriana (18) y liberándolas lentamente a medida que se desplaza por los iones de secreción de calcio a través de las glándula salivales (19).

De otro modo, los antimicrobianos a base de plata Coloidal han demostrado lograr un control antibacteriano; entendido este término como el caso específico que se establece bajo la estandarización adoptada en los distintos agentes antimicrobianos de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI), expresada en mg/L, logran inhibir el crecimiento de un microorganismo bajo condiciones específicas in vitro en un período de tiempo establecido, es decir una concentración mínima inhibitoria 50 (CMI₅₀) y representada en la concentración de antimicrobiano que inhibe el crecimiento del 50% de las bacterias en un cultivo (21), y a bacterias de importancia en salud pública que se ven disminuidas de la carga bacteriana cuando han sido utilizados en heridas quirúrgicas y quemaduras en diferentes sitios del cuerpo, los cuales surgieron con exactitud durante el siglo XIX, específicamente en 1893, cuando Karl Wilhelm (botánico – suizo), publicó la primera investigación rigurosa y demostrada de las características antimicrobianas de la plata, enfocada a la medicina; con tratamiento de limadura de plata para curar heridas, ungüentos antibióticos y para quemaduras como antimicrobiano de amplio espectro, surgiendo antes que la clorhexidina. El mecanismo de acción se explica porque la plata Coloidal es capaz de inhibir las enzimas implicadas en el proceso respiratorio de óxido-reducción celular de las bacterias, provocando su muerte en pocos minutos (10).

Así mismo, existe otra posibilidad u opción de tratamiento que es la plata Coloidal, conocida por su actividad antibacteriana desde los tiempos de la antigua Grecia. Recientemente, nanopartículas de plata, así como diversos compuestos a base de plata que contiene plata iónica (Ag⁺) 5,6 o plata metálica

(Ag0) poseen en forma sintetizada una actividad antimicrobiana. Los materiales que contienen plata, pueden usarse, debido a su actividad antibacteriana, por ejemplo, en medicina para reducir infecciones en tratamiento de quemaduras y artroplastia. Los materiales que contienen plata pueden utilizarse para eliminar microorganismos, o pueden ser utilizados para el tratamiento del agua (22).

Algunas de estas afirmaciones han sido respaldadas por estudios probabilísticos en los que se ha demostrado que la plata coloidal ejerce poderosos efectos antibacterianos, antivirales, antifúngicos y antiinflamatorios (25). Cuando se usa tópicamente, la plata coloidal puede ayudar en la cicatrización y prevenir la infección (23).

Aunque no está claro qué toxicidad representa la plata para los órganos internos, los estudios en animales han demostrado que niveles tanto de enjuague como cremas excesivamente altos pueden interferir con la función renal y hepática, dañar el sistema nervioso central e instigar la liberación de calcio de los huesos, pero es importante ser prudentes con el tema y lograr identificar con certeza la efectividad que tiene en cada uno de los tratamientos a utilizar. No se sabe cómo la plata afecta la reproducción o el embarazo, pero la investigación emitida por el Programa Nacional de Toxicología sugiere que la plata no causa cáncer (26).

Sin embargo, los efectos a nivel de cavidad oral son muy poco estudiados y se desconoce a ciencia cierta si la plata Coloidal es capaz de inhibir el crecimiento bacteriano tal como lo harían otros enjuagues existentes en el mercado. Existe una investigación de Phat L et al (24), en el cual es llevado a cabo un estudio de la eficacia del gel de plata coloidal contra bacterias orales seleccionadas in vitro. La investigación se centra en la cuantificación de las unidades formadoras de colonias (UFC), que se encuentran en presencia o ausencia del gel de plata coloidal, estableciendo el efecto de la formación de biopelículas bacterianas mediante un barrido de pacientes con patologías o problemas de cavidad oral. Dentro de los resultados, se encontró que existe una inhibición del 100% en los casos que se trataron con el gel de plata coloidal afectando bacterias tipo *S. mutans*, *S. Sanguis* y *S. Salivaris*, bloqueando la formación de bacterias

mezcladas (en este caso específico, tanto tipo de bacterias según su forma, según su pared celular y según su metabolismo).

Como consecuencia, muchos profesionales de la salud oral incorporan medidas de prevención de enfermedades microbianas. En pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos orales, con el fin de prevenir bacteremia, es recomendable en el post operatorio la utilización de enjuagues antimicrobianos y antisépticos como sucede con la clorhexidina y la plata coloidal.

En este estudio se busca comprobar la acción antimicrobiana de dos enjuagues bucales, comparando el gold estándar con la plata coloidal. Se evaluará la presencia de bacterias pos operatoria y con los resultados obtenidos se podrá determinar cuál de ellos es más eficaz para el control bacteriano. En el posoperatorio de CX oral ¿existen diferencias entre el uso de enjuague de clorhexidina al 2% y enjuague de plata coloidal (7 - 10 ppm) tres veces al día, por una semana, para el control de la adherencia y crecimiento bacteriano sobre suturas?

2. JUSTIFICACIÓN

Las infecciones odontogénicas posquirúrgicas en la cavidad bucal (que puede llegar a oscilar en un 10% (26) del total de los pacientes, frente al porcentaje de complicaciones quirúrgicas que oscila entre el 1 y el 25% (27), variando según el paciente, la patología y las condiciones en que se presenta la complicación quirúrgica), son consideradas en su totalidad como un problema de salud pública e infligen una carga costosa para los servicios de salud alrededor del mundo por la capacidad de generar demora en los procesos de cicatrización después de un tratamiento quirúrgico en cavidad oral. Ya que involucra la adherencia de colonias bacterianas y el desarrollo de biopelícula. En este caso en la adherencia a la superficie de la sutura; ocasionan colonización de diversos microorganismos que impiden el cierre completo de la herida ya sea por primera, segunda, tercera o cuarta intención, favoreciendo el aumento de procesos infecciosos, aumentando el riesgo de perder el éxito de la cirugía realizada (28).

Dentro de este trabajo de investigación se espera poder valorar la eficacia de utilizar la plata coloidal como antibacteriano y antiséptico después de un tratamiento quirúrgico, logrando verificar la disminución en la carga bacteriana y así mismo, buscando poder tener un control exitoso sobre la formación de biopelícula adherida a la sutura cuatro cerros, beneficiando a los pacientes. Ofreciéndole una alternativa de hacer control en el inicio de procesos infecciosos sin tener el riesgo de tener efectos colaterales por el uso en el tiempo de recuperación después de la terapia quirúrgica, ya que en muchos de los casos la remoción mecánica de la biopelícula después de la terapia quirúrgica se dificulta gracias al trauma generado en los tejidos blandos y/o duros impidiendo la cicatrización de la herida en el paciente (29).

Los profesionales van a ser beneficiados para asegurar el control de evitar esa adhesión de colonias bacterianas formadoras de biopelícula sobre los monofilamentos o multifilamentos en la sutura, impidiendo así el fracaso y retardo de la cicatrización en los pacientes, asegurando un proceso de cicatrización exitoso (30).

Por lo cual la presente investigación aportará los beneficios de la plata coloidal en odontología en procesos postquirúrgicos, que beneficiará a la población, reduciendo al máximo las complicaciones postquirúrgicas previendo posibles complicaciones emanadas de la proliferación de bacterias o microorganismos que causen nuevas patologías, la inflamación postoperatoria y el dolor, minimizando tales manifestaciones que inciden directamente en la mejora de la calidad de vida de los pacientes, en el grado de satisfacción por el tratamiento y en la reducción de factores de riesgo asociados a las complicaciones postquirúrgicas.

De igual manera en esta investigación se analizará la efectividad antimicrobiana de la plata coloidal proponiendo su uso como antiséptico, comparando sus beneficios, para que los profesionales de odontología tengan el conocimiento preciso del por qué es necesario para el control bacteriano en la cavidad oral después de realizar procedimientos quirúrgicos de 8 a 10 días después de haber realizado el procedimiento. Este estudio dará a conocer un soporte que ayude a tomar la mejor decisión informada y basada en la evidencia a la hora de elegir un enjuague bucal indicado para la recuperación postquirúrgica presentando todo el marco conceptual y metodológico de la investigación.

Así mismo, la investigación permitirá determinar el grado de efectividad de la plata coloidal en la cavidad oral, dado que la literatura (31) ha determinado que los productos bucales antibacterianos convencionales son ineficaces contra la formación de bacterias dentales postquirúrgicas, por lo tanto, es importante encontrar nuevos e innovadores productos, convirtiéndose en una contribución importante en los procedimientos postquirúrgicos.

El trabajo realizado constara de un protocolo de estudio para someterlo al comité de ética más adelante.

CAPITULO II

3. MARCO TEÓRICO

3.1 ¿Qué son las suturas?

La definición biológica de las suturas se estableció a partir del concepto de la seda, la cual se describe como una proteína estructural que se hila en una fibra para su uso fuera del cuerpo. La ubicuidad y el uso generalizado de la seda es un claro testimonio de su éxito, especialmente porque ha surgido numerosas veces en eventos evolutivos convergentes. Por lo tanto, observar cómo han evolucionado los materiales de seda no solo puede determinar su rendimiento en el presente, sino que también puede revelar criterios de diseño comunes y "planos" moleculares para materiales biológicos de alto rendimiento (32).

Según Yag-Howard et al (33), las suturas proporcionan un medio temporal de aproximación de bordes defectuosos para promover la cicatrización de heridas. Típicamente, se dejan en su lugar no más de 2 semanas, durante las cuales la herida alcanza solo el 7% de su resistencia a la tracción final (34).

Así mismo, las suturas también se definen como la técnica para el cierre de heridas que se utiliza para estabilizar sus márgenes de una manera efectiva, que satisfaga el cierre adecuado de la misma en un determinado período de tiempo, sin llegar a afectar los aspectos fisiológicos de la cicatrización (35).

Es decir, el término sutura describe cualquier hebra de material utilizada para aproximar tejidos. Una sutura inadecuada puede provocar fallas en el colgajo, o exposición ósea, causando necrosis, dolor y retraso en la cicatrización de la herida (36).

3.2 Materiales de sutura

La sutura define el cierre adecuado y la estabilización de los márgenes de la herida en su posición deseada, con eventos críticos que influyen en el éxito de cualquier resultado quirúrgico. Se han propuesto numerosos métodos y materiales únicos para lograr el cierre exitoso de la herida en diversas disciplinas quirúrgicas, así mismo materiales de suturas con características específicas como se tratarán a continuación (35).

Durante el siglo XX, los hilos de los productos naturales de seda, algodón y lino se utilizaron principalmente como materiales de sutura. La seda se caracteriza por una alta resistencia al desgarro efectivo. Sin embargo, en el cuerpo humano, las suturas de seda pueden llegar a provocar reacciones adversas, ya que el organismo las identifica como cuerpos extraños. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que las suturas de seda también son propensas a la colonización por biopelículas. Por lo tanto, la seda no debe aplicarse para períodos prolongados de tiempo.

El Catgut se fabrica a partir de la submucosa del intestino de ovino o bovino. Pasados entre 6 a 14 días del uso clínico del catgut; éste pierde su consistencia, debido a la resorción enzimática. El tratamiento del material de catgut con agentes químicos no evitó la resorción. En los tejidos blandos, el material puede generar reacciones inflamatorias con marcadas infiltraciones celulares, por esta razón es que el catgut; ya no se utiliza en cirugía periodontal (35).

Dragovic et al. (37), estudiaron la singularidad anatómica de la cavidad oral es responsable de diferencias entre las heridas orales y las de otras partes del cuerpo humano en términos de propensión a la aparición de infecciones. Las características físicas más importantes del hilo de sutura son la capilaridad y la configuración 3D, ya que esos factores afectan directamente la susceptibilidad de la sutura a la acumulación bacteriana y al fenómeno de absorción (transmisión de fluidos orales y bacterias a la herida) La elección del material de sutura es beneficiosa para reducir el riesgo de infección.

3.2.1 Suturas Sintéticas.

En la práctica quirúrgica periodontal, los hilos sintéticos influyen en el comportamiento de los tejidos, dividiéndolos en dos categorías: materiales reabsorbibles y materiales no reabsorbibles. Dentro de estas categorías, los materiales se pueden dividir en hilos de monofilamento y polifilamento. Como los hilos de polifilamento se caracterizan por una acción de alta capilaridad, promoviendo así el riesgo de infección por contaminación bacteriana del hilo, generalmente se prefieren hilos de monofilamento. Los pseudomonofilamentos son hilos recubiertos de polifilamento, que tienen el objetivo de reducir el trauma mecánico del tejido (35).

Sin embargo, durante la sutura, el revestimiento se rompe y las propiedades de los hilos de pseudomonofilamento presentan unas características similares a las de los hilos de polifilamento. Además, los fragmentos del revestimiento pueden invadir los tejidos blandos circundantes provocando una reacción frente a la presencia del cuerpo extraño (38).

Los materiales de sutura sintéticos están compuestos de productos de polimerización de aminas y ácidos (poliamidas), carbohidratos insaturados (poliolefinas), alcoholes y ácidos (poliésteres), como también del ácido glicólico que es tanto un alcohol como un ácido, lo que explica por qué se clasifica bajo los poliésteres (35).

3.2.1.1 Hilos sintéticos No Reabsorbibles.

Las suturas de origen sintético son en este tiempo las suturas de preferencia ya que estas son tratadas sigilosamente con el propósito de lograr mejores características que las de origen natural, o en cierto modo lograr mejor evolución de éstas. Las suturas de origen sintéticos son aleaciones de distintos materiales como son las poliamidas que por medio de procesos e incluso con la intervención de la nanotecnología logra obtener un material de sutura ideal y con

características adecuadas para todo tipo de tejido en lo que compete su estadio en los tejidos, su fuerza tensil y sus características físicas, químicas y biológicas (35).

Los materiales con excelentes propiedades tisulares son el polipropileno y su desarrollo más reciente, el polihexafluoropropileno. Después de la sutura, estos hilos se encapsulan en el tejido conectivo y son estables durante un largo período de tiempo. Los hilos de sutura se clasifican según su espesor. Debido a su estructura superficial porosa, se recomienda el uso de hilos de monofilamento en la cavidad oral (35).

3.2.1.2 Hilos sintéticos Reabsorbibles.

Debido a sus propiedades físicas estables ante nosotros y la degradación controlada posterior, los hilos sintéticos reabsorbibles son ventajosos. Los materiales en esta categoría pertenecen a los poliésteres, las poliamidas o las poliolefinas. Se puede esperar una reducción del 50% en la resistencia a la rotura después de 2 a 3 semanas tanto para el ácido poliglicólico como para los hilos de poliglactina, después de 4 semanas para los poligluconatos y después de 5 semanas para los hilos de polidioxanona. El efecto capilar depende del material. Está limitado para hilos de poliéster y mínimo para suturas de poliglactina (35).

3.3 Reacciones Tisulares de las Suturas

La capacidad del material de sutura para inducir infección corresponde aproximadamente al grado de reacción inflamatoria causada por sutura estéril. Es por ello que los autores en su estudio concluyen que la sutura de polipropileno no reabsorbible mostró características clínicas superiores entre todas las suturas, demostraron que la mejor cicatrización de los tejidos blandos y la reacción menos inflamatoria se encontró alrededor de este hilo (37).

Así mismo en varios experimentos con animales en años anteriores, el grupo de estudio dirigido por Selvig et al., (9), analizaron la reacción de los tejidos frente a varios materiales de suturas absorbibles o no absorbibles. Debido a la

naturaleza y propiedades del material de sutura, varían los grados de colonización y formación de biopelículas en la superficie del hilo y tiene lugar dentro de unas pocas horas después de la operación. A su vez, determinaron que la remoción de la sutura está determinada por qué tan bien se haya curado la herida y la extensión de la cirugía. Las suturas deben dejarse en su lugar el tiempo suficiente para establecer el cierre de la herida con suficiente fuerza para soportar los tejidos y órganos internos. El odontólogo debe evaluar la herida para determinar si debe quitar las suturas o no. Debido a que los puntos de sutura que se pueden disolver pueden crear más cicatrices que los que no se pueden disolver, se utilizan con mayor frecuencia internamente que externamente. Las puntadas solubles están diseñadas para desintegrarse por sí solas, durante un período de tiempo específico. Están hechos de ingredientes que se absorben fácilmente en la piel.

3.4 Usos de la Sutura en Periodoncia

Burkhardt R., et al., (36), establecieron que los procedimientos quirúrgicos plásticos periodontales, se realizan en la cavidad oral la cual está contaminada, por ello la infección de la herida puede ocurrir como resultado del entorno oral por sí mismo o en combinación con técnicas de fijación y sutura de colgajos, un buen equilibrio entre la resistencia del huésped a la infección y los factores que inician o promueven la infección.

La comprensión de esta relación entre el huésped y los patógenos se puede obtener de estudios bacteriológicos cuantitativos. En la mayoría de las lesiones de tejidos blandos, el recuento bacteriano de la herida proporciona una predicción precisa de la infección posterior. Este estado de alta resistencia a la infección puede reducirse por varios factores, como la deficiencia circulatoria, la lesión del tejido, el espacio muerto y la presencia de cuerpos extraños (cálculo, suturas, etc.). Ellos afirman que, si es usada una estricta técnica aséptica, irrigación con jeringa a presión para eliminar bacterias durante la limpieza de heridas, la eliminación de posibles cuerpos extraños y el desbridamiento cuidadoso de todos los dientes se disminuye el riesgo a infecciones y favorece el cierre primario de la herida sin el desarrollo de infección ya que la

contaminación temprana de la herida puede ocurrir ocasionalmente a través de las suturas que se colocan para la fijación del colgajo (36).

3.5 Clorhexidina – Concepto

Según, Jones C.G. (39), la clorhexidina es un agente antimicrobiano. Es una bisbiguanida catiónica con amplia actividad antibacteriana, que produce baja toxicidad en mamíferos y una fuerte afinidad por la piel y las membranas mucosas. La clorhexidina tiene un amplio espectro de actividad que abarca bacterias grampositivas y gramnegativas, levaduras, dermatofitos y algunos virus lipofílicos, Su actividad antimicrobiana es del tipo activo de membrana, usado para describir un agente antimicrobiano que daña la membrana interna (citoplasmática) (39).

3.5.1 Medio de Acción de la Clorhexidina como Antiséptico y Antimicrobiano.

Frente a los medios de acción de la Clorhexidina, Jones CG. (39), define que la unión de la clorhexidina a la pared celular cargada negativamente del microorganismo desestabiliza su estructura y provoca la muerte del mismo. La carga positiva de la molécula de clorhexidina también es capaz de unirse a otras estructuras tales como la hidroxiapatita del esmalte dental, la placa dental y a algunas proteínas salivales de carga negativa. Este hecho provoca que la clorhexidina se libere progresivamente en la cavidad oral durante 8-12 horas actuando de manera prolongada (sustantividad).

La clorhexidina une fosfolípidos en la membrana interna, lo que lleva al aumento de la permeabilidad de la membrana y componentes de bajo peso molecular, como iones de potasio. En esta etapa bacteriostática (subletal), los efectos facilitan que las estructuras de la membrana citoplasmática se presenten por los bajos niveles de uso de la clorhexidina, y lleguen a terminar siendo menores al comparar el daño grave causado por las altas concentraciones de bactericidas de alto nivel (39).

3.5.2 Aplicabilidad de la Clorhexidina.

Según, Silvestri et al. (40), señalan que la clorhexidina se usa cada vez más no solo como antiséptico para prevenir infecciones hospitalarias y como adyuvante en la higiene oral, sino también como conservante en productos para el cuidado personal.

Los puntos positivos de la Clorhexidina; se enmarcan en la ayuda en reducir la inflamación y enrojecimiento de las encías y a reducir el sangrado de las mismas, como también el manejo de la gingivitis; que es causada por la bacteria que crece en el recubrimiento (placa) (40).

3.5.3 Toxicidad de la Clorhexidina

Según Salimi, et al. (41), algunos estudios han demostrado que la Clorhexidina –CHX, es citotóxico para las líneas de fibroblastos cultivados y obtenidos a través de biopsias de piel, que causan agotamiento y muerte celular total trifosfato de adenosina (ATP). Así mismo, existen mecanismos sugeridos para la citotoxicidad por CHX; exponiendo la inhibición de la actividad mitocondrial, la síntesis de proteínas y ADN y la proliferación celular, causando la muerte celular por agotamiento de ATP. Aunque varios estudios han demostrado que la clorhexidina tiene actividad bactericida y ejerce efectos tóxicos sobre los tejidos periodontales, algunos estudios evaluaron mecanismos para reducir sus efectos adversos manteniendo las propiedades antimicrobianas.

Las toxicidades asociadas con los Dióxidos de Cloro, dependen de su vía de administración. Se ha documentado bien la toxicidad renal de α -Cd y β -Cd después de la administración parenteral, así como los problemas con una serie de Cds modificados. Los efectos toxicológicos de los CDS se deben principalmente a la relación por inclusión con el colesterol y los lípidos de membrana. Estas moléculas pueden tener efectos catalíticos sobre el transporte de lípidos, ya que el acoplamiento de ciclodextrinas con emulsiones que podrían mejorar el transporte de los mismos. La alta eficiencia de la ciclodextrina es

probablemente una función de su pequeño tamaño relativo en comparación con las membranas celulares, lo que permite que un gran número de moléculas de ciclodextrina se asocien directamente con las membranas. La ubicación de las moléculas de ciclodextrina cerca de la superficie de la célula permite la solubilización del colesterol de las membranas biológicas por desorción directamente en el núcleo hidrófobo de la ciclodextrina sin entrar en la fase acuosa (41).

Un estudio reciente de Faria et al. (42), sugirió que la CHX puede inducir la muerte celular por apoptosis y necrosis en cultivos de fibroblastos a través del estrés del retículo endoplásmico. Concepto soportado por investigaciones más recientes en el tema, que establecen que la CHX induce a la muerte celular a través de la alteración de la función mitocondrial, aumentando el proceso intracelular de Ca^{2+} y estrés oxidativo (42).

3.5.4 Resistencia de las bacterias a la Clorhexidina

Según, Kampf (43), señaló que el uso generalizado del gluconato de clorhexidina – CHG, en varios tipos de aplicaciones probablemente ha llevado a un aumento de las resistencias bacterianas adquiridas, principalmente en especies gramnegativas como *Pseudomonas aeruginosa* (concentración inhibitoria mínima (MIC) de hasta 800 mg / l), *Serratia marcescens* (MIC de hasta 400 mg / l) o *Klebsiella pneumoniae* (MIC de hasta 256 mg / l).

Según los resultados arrojados en la investigación de Kampf, entre los aislamientos de los *Staphylococcus aureus* con reflujo, el CHG fluyó en el 96% de las cepas, lo que indica el potencial de las membranas bacterianas. Otros mecanismos de resistencia son la inactivación del ingrediente activo o los cambios en la estructura de la pared celular (43).

Así mismo, se logró identificar que los procesos de aislamiento ambiental de especies gram negativas (basadas en valores de corte epidemiológico), no ofrecen una evidencia sistemática a la resistencia de aplicaciones clínicas de

CHG, frente al *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Salmonella* spp, *Pseudomonas* spp, entre otras (43).

3.5.5 La clorhexidina y los efectos adversos.

El gluconato de clorhexidina viene en muchas concentraciones: 0,12% para uso oral, 0,5% de almohadilla tópica, 0,2%, 2% y 4% de líquido y solución tópica, solución de 20% para desinfección, una membrana mucosa con 2,5 mg utilizado para la gingivitis, así como también en chicles, barnices y pastas dentales (23).

A medida que la exposición al agente se generaliza, aumentan los informes de reacciones adversas. Las complicaciones varían desde dermatitis de contacto irritante leve hasta anafilaxia potencialmente mortal. La dermatitis alérgica de contacto en algunos casos precede a la anafilaxia. Es imperativo que los profesionales sean conscientes de las muchas fuentes posibles de contacto con este antiséptico y estén alertas para reconocer las reacciones potencialmente debilitantes y catastróficas que pueden ocurrir debido a la sensibilización a la clorhexidina (23).

En general se puede decir que existen tres efectos secundarios principales frente al uso de clorhexidina a considerar antes de usarla (23):

- Tinción. La clorhexidina puede provocar manchas en las superficies de los dientes, las restauraciones y la lengua. A menudo, una limpieza profunda puede eliminar cualquier mancha. Pero si tiene muchos empastes blancos anteriores, es posible que su dentista no le recete clorhexidina.
- Alteración del gusto. Ven a la gente a experimentar una alteración en el gusto durante el tratamiento. En raras ocasiones, se experimenta una alteración permanente del gusto después de que el tratamiento ha terminado.
- Formación de biopelícula. Puede tener un aumento en la formación.

3.5.6 Clorhexidina en Suturas

Autores como, Sethi, et al., han evaluado la eficacia antibacteriana y la inhibición oral de biopelículas alrededor de las suturas de poliglactina recubiertas con clorhexidina y triclosán en comparación con las suturas no recubiertas. Se incubaron segmentos iguales de suturas de poliglactina recubiertas con clorhexidina y triclosán (3-0) a 370 ° C en saliva recogida de 10 pacientes con periodontitis crónica durante 7 días. La sutura sin recubrimiento simple sirvió como control (4). La formación de biopelículas se analizó con microscopía de escaneo láser confocal –CLSM (es un escaneo que emplea la tecnología de detección espectral patentada que combina altos niveles de sensibilidad y flexibilidad espectral para detectar los fluoróforos más diminutos) (44), y microscopía electrónica de barrido (SEM). La evaluación cuantitativa se realizó utilizando unidades formadoras de colonias (UFC / ml) (4).

La eficacia antibacteriana de las suturas se probó frente a patógenos periodontales específicos (*Streptococcus mutans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Agregatibacter. actinomycetomcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas. gingivalis*) mediante método de difusión en agar o método Kriby-Bauer, el cual es empleado para determinar la sensibilidad de un agente microbiano frente a un antibiótico o quimioterapéutico (4).

La prueba ANOVA se utilizó para las unidades formadoras de colonias y la prueba de difusión en agar. ($P < 0.05$) como resultados: CLSM y SEM mostraron una inhibición sustancial de la biopelícula alrededor de las suturas recubiertas con clorhexidina, seguidas de las recubiertas con triclosán en comparación con las que no presentaban recubrimiento simple. Las suturas con recubrimiento antibacteriano mostraron una diferencia estadísticamente significativa en las UFC / ml y la zona de inhibición en comparación con las que no presentaban recubrimiento simple. Entre las suturas recubiertas, las de clorhexidina mostraron mejores resultados (4).

3.5.7 Aplicación de Clorhexidina para la Inhibición de Bacterias en Biopelícula

Obermeier, et. al. (45), establecieron que las suturas antimicrobianas evitan complicaciones al inhibir los patógenos bacterianos. A lo largo de la investigación, como alternativa al triclosán clorhexidina, se utilizó el "estándar de oro" en antisépticos orales. El objetivo del estudio fue optimizar los nuevos recubrimientos de clorhexidina de liberación lenta basados en ácidos grasos en suturas quirúrgicas, para alcanzar una alta eficacia antimicrobiana y simultáneamente una alta biocompatibilidad. Las suturas se recubrieron con soluciones de laurato de clorhexidina y palmitato de clorhexidina que condujeron a una concentración de fármaco de 11, 22 o 33 μg / cm por longitud. Los perfiles de liberación del fármaco se determinaron en eluciones acuosas (45).

La eficacia antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* se evaluó en pruebas de difusión en agar. La biocompatibilidad se evaluó mediante un ensayo de citotoxicidad establecido (WST-1). Se usó una sutura que contenía triclosán comercialmente (Vicryl Plus) como referencia antimicrobiana. Todas las suturas recubiertas que cumplieron con la Farmacopea Europea requirieron resistencia a la tracción y demostraron una liberación lenta y continua del medicamento durante 96 horas sin un lavado completo del medicamento recubierto. Se observó una alta eficacia antimicrobiana durante hasta 5 días. Con respecto a la biocompatibilidad, las suturas con un contenido de fármaco de 11 μg / cm mostraron niveles citotóxicos aceptables de acuerdo con ISO 10993-5. Las suturas recubiertas con clorhexidina de 11 μg / cm con ácido palmítico mostraron el mayor potencial para la aplicación en humanos (45).

Entonces, las suturas pueden causar infecciones difíciles en el sitio quirúrgico, debido a los efectos capilares que provocan que las bacterias colonicen las heridas. Las suturas antimicrobianas pueden evitar estas complicaciones al inhibir los patógenos bacterianos y, por lo tanto, las sustancias que promuevan una acción bactericida o bacteriostática; estos casos se están volviendo alternativas clínicamente relevantes.

3.6 Plata Coloidal – Concepto

Según Sterling JP et al. (46), define la plata iónica como catión altamente reactivo. Es esta reactividad que proporciona la mayoría de los antimicrobianos y propiedades tóxicas no deseadas. Toda plata que contiene compuestos y materiales logran la mayor parte de la actividad antimicrobianos generando plata iónica (Ag^+). A diferencia de la mayoría de agentes antimicrobianos, la actividad de la plata iónica (son iones de plata disueltos en agua, mientras que la plata coloidal es partículas de plata en el agua), fue generalmente atribuida a cuatro mecanismos separados.

Estos mecanismos pueden resumirse como: unión a la membrana celular, electrón inhibidor de la cadena de transporte, replicación de ADN / ARN e inhibidor de precursores funcionales de proteínas (46).

3.6.1 Medio de acción de la Plata Coloidal como Antiséptico y Antimicrobiano

Respecto al medio de acción que ejerce la plata coloidal como antiséptico y antimicótico; Hill, W.R. (47), han establecido que la acción directa de la plata coloidal dentro de la zona afectada, logra inhibir las enzimas encargadas de generar un proceso de diseminación de las células a través de la alteración en el potencial oxido reducción, lo que genera su desaparición en pocos minutos.

Hasta la fecha, existen tres mecanismos conocidos por los cuales la plata actúa sobre los microbios. En primer lugar, los cationes de plata pueden formar poros y perforar la pared celular bacteriana al reaccionar con el componente peptidoglicano (48). En segundo lugar, los iones de plata pueden entrar en la célula bacteriana, inhibiendo la respiración celular y alterando las vías metabólicas, lo que resulta en la generación de especies reactivas de oxígeno (49). Por último, una vez en la célula, la plata también puede alterar el ADN y su ciclo de replicación (49).

Una revisión publicada recientemente incluye más detalles sobre los mecanismos bactericidas de la plata, junto con los métodos de preparación de nanopartículas de plata (50). A lo largo de la historia, la plata se ha utilizado constantemente para restringir la propagación de enfermedades humanas mediante la incorporación en artículos utilizados en la vida cotidiana (49).

El primer uso registrado de plata con fines terapéuticos se remonta a la dinastía Han en China, *circa*. 1500 a.c. (51). Los vasos y las placas de plata se usaban con frecuencia durante los imperios fenicio, macedonio y persa (52). Las familias de las clases socioeconómicas más altas durante la edad media conocían tanto el uso de la plata que desarrollaron decoloraciones azuladas de la piel conocidas como *argiria*, una aflicción que puede haber llevado al término 'sangre azul' para describir a los miembros de la aristocracia (53). La medicina moderna utiliza formas de plata de grado médico, como nitrato de plata, sulfadiazina de plata y plata coloidal (47).

3.6.2 Sitio de aplicación de la plata coloidal

Según Panacek A, et al. (22), la plata es conocida por su actividad antibacteriana desde los tiempos de la antigua Grecia. Recientemente, nano partículas de plata, así como diversos compuestos a base de plata que contiene plata iónica (Ag^+) 5,6 o plata metálica (Ag^0) que exhiben actividad antimicrobiana se han sintetizado. Los materiales que contienen plata, puede usarse, debido a su actividad antibacteriana, por ejemplo, en medicina para reducir infecciones en tratamiento de quemaduras y artroplastia, así como para prevenir colonización de bacterias en prótesis, catéteres, injertos vasculares, materiales dentales, materiales de acero inoxidable y humanos. Los materiales que contienen plata pueden utilizarse para eliminar microorganismos en telas textiles, o pueden ser utilizados para el tratamiento del agua. Las nano partículas de plata también exhiben una potente actividad citoprotectora hacia las células infectadas por el VIH (22).

3.6.3 Toxicidad y Resistencia de la Plata Coloidal

Según Sterling JP et al. (46), la toxicidad de la plata se atribuye a su descomposición en la replicación del ADN, a partir de la formación de la pared celular, de la proteína funcional de precursores y de la cadena de transporte de electrones. La dosis de referencia es de 0.005 mg / kg / día y la exposición crónica de plata se calculó a partir del nivel de efecto adverso observado de 0.014 mg / kg / día.

Según Sterling JP et al. (46), la resistencia bacteriana a la plata es rara, en esos pocos casos, se atribuyen a genes ubicados en plásmidos, con el desarrollo de mecanismo de resistencia de la plata coloidal e implicaciones clínicas ha sido recientemente revisado.

Hay pocos casos reportados de bacterias resistentes a la plata. Estos incluyen casos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Citrobacter freundii*. Además, el aislamiento no clínico de plata mediada por plásmidos se ha observado a la resistencia en *Acinetobacter baumannii*, *E. coli*, *Salmonella enterica serovar Typhimurium* y *Pseudomonas stutzeri*. Aunque, estas bacterias hacen resistencia in vitro in vitro, es difícil extrapolar estos resultados in vivo (46).

Lansdown (54), definió que las terapias para heridas que emplean plata como antibiótico van desde el metal plateado, nitrato de plata y sulfadiazina de plata a la nueva generación de plata sostenida para liberar apósitos.

El énfasis en los apósitos de liberación de plata se coloca sobre la naturaleza de la fuente de plata y patrones de liberación de iones de plata. Incluso hubo un debate complejo sobre los beneficios clínicos de la alta concentración rápida de liberación de iones de plata en comparación con el enfoque suave y más sostenido. El cuidado de las heridas que abarca como antibiótico el uso de plata implica necesariamente la necesidad de realizar profilaxis previa: para proporcionar una función de barrera en la protección del daño agudo de la piel (como en cirugía postoperatoria) de infecciones nosocomiales e idiopáticas, o de

uso terapéutico para aliviar la carga microbiológica en heridas agudas y crónicas (54).

El tratamiento terapéutico de las heridas crónicas observa cada vez más principios de preparación del lecho de la herida, que pueden ser críticos para avanzar en la reparación de heridas crónicas indolentes y úlceras. La preparación del lecho de la herida implica controlando el equilibrio entre bacterias comensales y organismos patógenos.

Según Lansdown (54), el contenido de plata de los apósitos actualmente disponibles varía de 10 mg a 100 cm². Varios apósitos proporcionan un doble objetivo de liberar plata como agente antimicrobiano e incorporar un material como hidrocoloide, tejido sintético o fibras orgánicas para absorber exudados, olores y restos de heridas. Estas características adicionales son consistentes con el presente enfoque clínico para el cuidado de heridas, incluida la preparación del lecho de heridas.

3.6.4 Plata Coloidal y Argiria.

Según Sterling JP et al. (46), hay varias condiciones que generalmente estaban asociadas con decoloración de la piel y productos de plata. Estas condiciones son metahemoglobinemia, argiria localizada y sistémica y argiria sistémica. Por lo general, el cambio de color asociado con metahemoglobinemia se describe como pálido, gris y azul.

La metahemoglobina es el estado oxidado de la hemoglobina. La metahemoglobina se agrupa en la hemoglobina que contiene una molécula de hierro en forma ferrosa (Fe 2+). De esta forma, el hierro puede combinarse con oxígeno. Y proporciona la mayor parte de la capacidad de transporte de oxígeno en sangre.

La hemoglobina solo puede aceptar y transportar oxígeno cuando el átomo de hierro está en su forma ferrosa. Cuando la hemoglobina pierde un electrón y se oxida, se convierte en estado férrico (Fe 3+) o metahemoglobina. En este estado,

el hemo es incapaz de unirse al oxígeno que conduce a una disminución del oxígeno como transporte (46).

La argiria se produce por el contacto y la absorción prolongada de plata. Argiria se puede subcategorizar en local y sistémica. La incidencia de argiria sistémica y localizada es desconocida quienes se caracterizan por un azul grisáceo, gris-negro con tinción de piel o mucosas. La decoloración es probablemente causada por la fotorreducción de cloruro de plata y / o fosfato de plata en la piel. La argiria local ocurre en la piel y la mucosa después de un tiempo prolongado de exposición local a compuestos que contienen plata (por ejemplo, aretes, agujas de acupuntura y pastas dentales). La argiria sistémica se caracteriza por una piel completa y decoloración de la mucosa. Esta decoloración es más evidente en las zonas expuestas al sol, pero no se han informado datos concluyentes (46).

3.6.5 Plata Coloidal Y Suturas

Según Simone et al., (55), las infecciones dan lugar a una variedad de casos clínicos y conllevan a prolongar la hospitalización con aumento en los costos de salud. Además, las infecciones persistentes exasperan el problema de la resistencia a los antibióticos.

El objetivo de este estudio fue el desarrollo de recubrimientos de plata antibacterianos efectivos y de bajo costo en suturas quirúrgicas mediante la adopción de un innovador proceso de deposición fotoquímica para prevenir la contaminación temprana de las heridas quirúrgicas. La tecnología de deposición de plata adoptada en este trabajo es un proceso innovador basado en la fotorreducción in situ de una solución de plata. Las muestras se sumergieron en la solución de plata y luego se expusieron a radiación UV para inducir la síntesis de grupos de plata en la superficie de la sutura. Se demostró la distribución homogénea de partículas de plata en la superficie y en la sección transversal de las suturas tratadas (55).

Todos los estudios antibacterianos demostraron claramente que el uso de nuevas suturas tratadas con plata podría representar ventajas clínicas en

términos de prevención de infecciones quirúrgicas contra la colonización bacteriana (55).

El recubrimiento de plata depositado en las suturas no demostró ningún efecto citotóxico en una población celular seleccionada. Los resultados obtenidos sugirieron que las suturas recubiertas de plata antibacterianas desarrolladas en este trabajo podrían representar una alternativa interesante a las suturas convencionales, con evidentes ventajas en términos de prevención de las infecciones quirúrgicas y en los costos de salud. Además, las concentraciones muy bajas de plata inhibieron significativamente la carga microbiana, sin afectar la viabilidad celular (55).

3.6.6 Aplicación de Plata Coloidal para la Inhibición de Bacterias en Biopelícula.

Según Tran PL, et al. (56), es necesario desarrollar nuevas estrategias para proteger contra bacterias como *S. treptococcus mutans*, *S. treptococcus sanguis* y *Streptococcus salivarius*, que contribuyeron a la formación de placa y caries dental. Ellos en este estudio actual investigaron la eficacia de un gel de plata coloidal para inhibir la formación de biopelículas por estas bacterias orales principales, in vitro.

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de una formulación de gel de plata coloidal para inhibir la formación de biopelículas bacterianas (Ag-gel) por las bacterias principales que causan la formación de placa y la caries dental.

El efecto de Ag-gel sobre la viabilidad de *S. mutans*, *S. sanguis* y *S. salivarius* se evaluó cuantificando sus unidades formadoras de colonias (UFC) en presencia o ausencia del gel de prueba.

El efecto de esta formulación sobre la capacidad de formación de biopelículas de estas bacterias se estudió mediante microscopía electrónica de barrido, Utilizando los ensayos de CFU, se encontraron más de 6 registros de inhibición (100%) para *S. mutans*, *S. sanguis* y *S. salivarius* para las bacterias tratadas con

Ag-gel en comparación con el gel de control. Además, el Ag-gel también inhibió la formación de biopelículas por estas tres bacterias mezcladas. Estos resultados fueron confirmados por microscopía electrónica de barrido, en conclusión el Ag-gel fue eficaz en la prevención de la formación de biopelículas por *S. mutans*, *S. sanguis* y *S. salivarius*. Este Ag-gel debe probarse para determinar la capacidad de bloquear la formación de placa en la boca, a través de su uso como pasta de dientes (56).

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

Diseñar un protocolo de investigación de un experimento que evalúe la efectividad antimicrobiana de la plata coloidal en enjuague (7 - 10 ppm) para el control de la adherencia y crecimiento bacteriano sobre suturas.

4.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar los microorganismos presentes en la superficie de la seda tres ceros en pacientes postquirúrgicos
- Establecer el número de Unidades Formadoras de colonias presentes en seda multifilamento en pacientes postquirúrgicos que usan enjuagues como la clorhexidina y la plata coloidal
- Establecer las características clínicas de los tejidos periodontales en pacientes que utilizan enjuagues a base de clorhexidina y plata coloidal para la remoción en medición del crecimiento bacteriano sobre las suturas
- Identificar reacción adversa o citotoxicidad en el enjuague de plata coloidal en el pos operatorio de 10 días
- Establecer los beneficios y tasas de complicaciones en el tiempo de cicatrización de los pacientes que usan el enjuague de plata coloidal vs el grupo control.

5. ASPECTOS METODOLÓGICOS

5.1 Tipo de estudio (Diseño)

El tipo de estudio a realizar en la presente investigación es un Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado, Intervencional, involucrando un total de 75 pacientes que requieren cirugía de terceros molares.

Todos los participantes recibirán instrucciones de usar aleatoriamente plata coloidal 7-10ppm desde el primer día postoperatorio hasta el séptimo día postoperatorio (grupo experimental) uso de 0.2% de concentración de enjuague bucal de clorhexidina (grupo control positivo) a partir del primer día postoperatorio al séptimo día postoperatorio, o del uso de solución salina desde el primer día postoperatorio hasta el séptimo día postoperatorio (grupo control negativo)

La aleatorización se realizará en una secuencia o código de aleatorización, que es una lista de los tratamientos que se asignarán a los 25 pacientes. Para ello se utilizará una tabla de números aleatorios (a través de una tabla dinámica de Excel), donde se establecerán datos básicos del paciente y el tratamiento que cada uno de ellos tendrá respectivamente, el cual se realizará de forma oculta a los mismos.

La publicación de un ECCA debe transmitir al lector, de manera clara, por qué el estudio fue llevado a cabo y cómo fue conducido y analizado. La Declaración CONSORT comprende una lista de comprobación de 22 puntos y un diagrama de flujo para comunicar un ECCA, han sido diseñados para escribir, revisar y evaluar informes de ECCA simples de sólo dos grupos paralelos⁷².

La lista de comprobación y el diagrama de flujo pueden ser observadas de la siguiente manera.

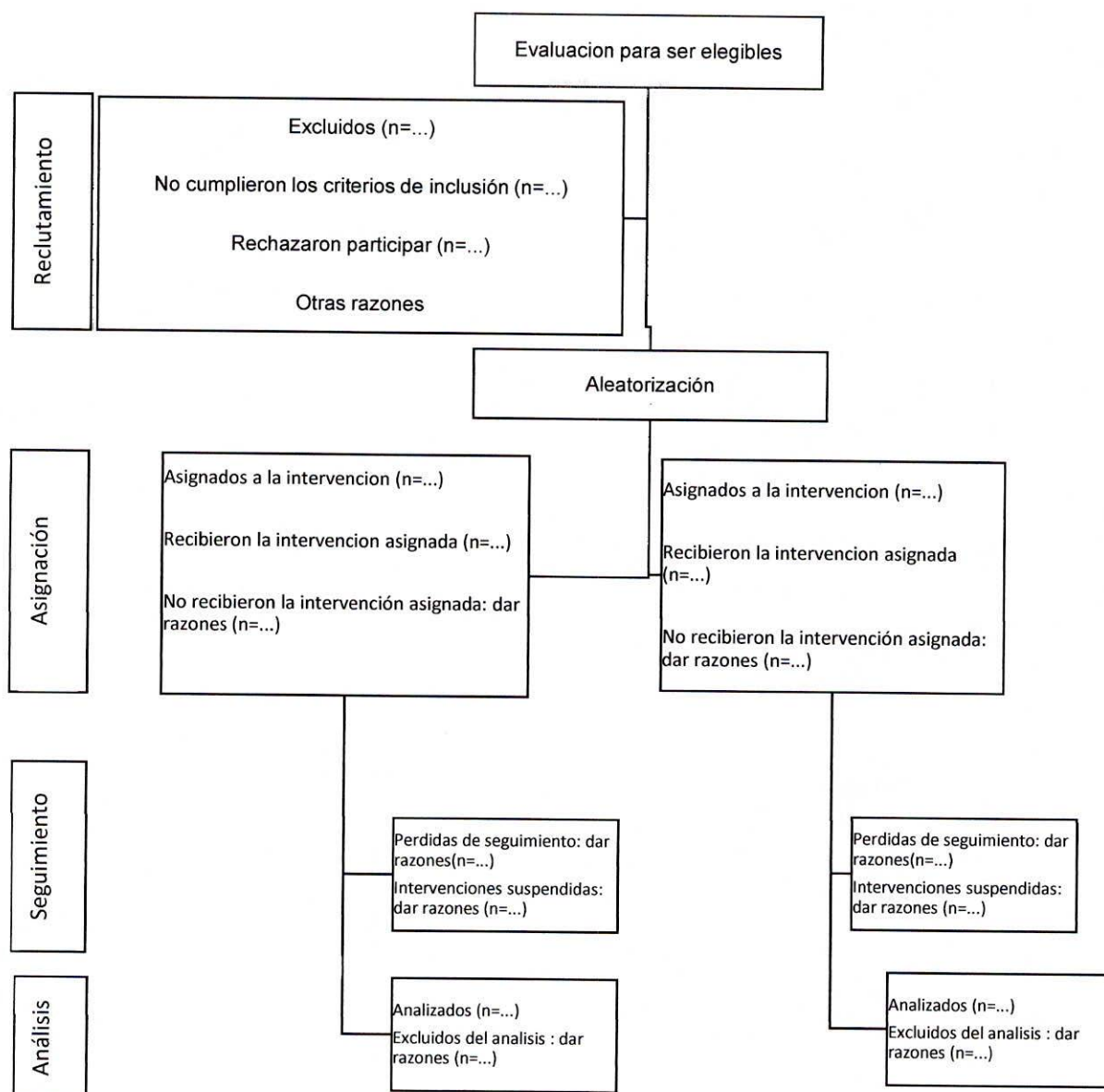


Fig. 1. Diagrama De Flujo Del Progreso A Través De Las Fases De Un Ensayo Clínico Aleatorizado¹

Reclutamiento y aleatorización:

El reclutamiento de participantes es un muestreo no probabilístico, donde se incorporan aquellos sujetos que cumplen con los criterios de elegibilidad establecidos en el protocolo del estudio. Los sujetos son aleatorizados a una intervención; esta asignación no discrecional de participantes debe realizarse estrictamente por azar para garantizar que todos los participantes tienen la

misma probabilidad de ser incluidos a cualquiera de los grupos. A medida que avanza este proceso, los grupos tienden a ser más homogéneos.⁷⁴

Medición de resultados

Para poder medir los resultados deben aplicarse métodos de enmascaramiento que aseguren el ciego de los participantes. El ciego permite que el énfasis que pongan los encargados del ensayo en la medición de resultados será el mismo para todos los grupos y que los pacientes no tendrán la influencia de saber si están en el grupo intervención o no, lo que disminuiría las respuestas subjetivas al tratamiento. Por tanto, el estudio tendrá doble cegamiento lo cual previene la ocurrencia del sesgo de medición.⁷⁴

Entre los distintos tipos de aleatorización se encuentran la aleatorización simple, basada en una secuencia única de asignaciones aleatorias, manteniendo completamente la asignación al azar. En ensayos clínicos con grandes tamaños de muestra, la aleatorización simple puede generar números similares de participantes entre los grupos, pero en estudios que involucran pocos participantes puede resultar en cantidades desiguales en cada grupo.

Para este estudio realizaremos aleatorización estratificada lo cual consiste en aplicar para garantizar que se asignará a cada grupo una cantidad similar de participantes con una característica de importancia para el estudio, las que deben identificarse por los investigadores. En este tipo de aleatorización, se configuran distintos bloques de participantes con combinaciones de covariables que puedan influir en la variable dependiente que se quiere explicar (aleatorización según factores pronósticos). Luego, se realiza una aleatorización simple dentro de cada estrato para asignar a los sujetos a alguno de los grupos de intervención. Por lo tanto, se puede intuir que para llevar a cabo una aleatorización estratificada, es necesario conocer con exactitud las características de cada sujeto⁷⁴

Análisis de un ensayo clínico: "Un ensayo clínico apropiadamente planeado y ejecutado es una técnica experimental poderosa para estimar la efectividad de una intervención". Este concepto ha sido aplicado a numerosos estudios realizados en todo el mundo, bajo la premisa de que todo ensayo clínico controlado comienza con la planeación cuidadosa del mismo, pasando por un

proceso detallado de ejecución y monitoreo, sin menospreciar cualquier procedimiento por simple que parezca para garantizar la comparabilidad de los datos obtenidos. La estimación de los resultados se realiza a través de diferentes técnicas estadísticas que comentaremos en el presente capítulo, sin embargo, es imprescindible mencionar que la piedra angular de un análisis estadístico axiomático está fundamentada en el meticuloso planteamiento del diseño.⁷²

Análisis para asignación aleatoria (AA): La asignación aleatoria (Random Allocation). Es la maniobra que produce comparabilidad o "equivalencia" a los grupos de estudio, pues permite balancear los factores de riesgo conocidos y desconocidos entre los grupos; de tal modo, que la única variable que los hace diferentes, es el tipo de intervención que están recibiendo. Por ende, minimiza los sesgos en la asignación de los participantes; y garantiza que las pruebas estadísticas tendrán niveles de significancia válidos (Vickers, 2006; Viera & Bangdiwala, 2007).⁷⁵

El procedimiento implica asignar a los sujetos en estudio a la intervención o al control a través del azar, lo que significa que cada individuo tiene la misma oportunidad de ser asignado a uno de los grupos (Doig & Simpson, 2005). A esta maniobra, también se le conoce como "generación de la secuencia aleatoria". No basta con declarar que hubo una AA, sino que debe definirse cómo se generó la secuencia de asignación ("cara y sello", tablas de números aleatorios, funciones generadoras de números aleatorios en programas informáticos, etc); precisar la razón de asignación (1:1 o 1:2, etc.); y eventuales restricciones impuestas en el diseño de AA (ninguna, bloques de tamaño constante o variable, estratificación, etc) (Cobos-Carbó & CONSORT group, 2005).⁷⁵

Análisis por intención de tratar: Este es un método para analizar los resultados, que considera a todos los individuos ingresados en el estudio, de acuerdo con el grupo al cual fueron originalmente asignados, aunque no hayan cumplido con el protocolo completo. Permite mantener el objetivo logrado con la AA, es decir, el balance de factores pronósticos conocidos y desconocidos, reduciendo la probabilidad de sesgo (Montori & Guyatt, 2001).⁷⁵

La otra opción de análisis de resultado es la conocida como "análisis por protocolo" (per-protocol-analysis), que se basa en la inclusión en el análisis de

sólo aquellos sujetos que recibieron la intervención completa asignada en la AA; lo que no es fácil de lograr en estos estudios pues la adherencia a las intervenciones nunca es del 100%. Por otra parte, es conocido el hecho que aquellos pacientes menos adherentes suelen tener peor pronóstico, lo que representa una potencial fuente de sesgo (Fouad et al., 2014).⁷⁵

EC multicéntrico: No es otra cosa que un EC que se lleva a cabo en dos o más centros con un mismo protocolo y un centro coordinador, que se encarga del procesamiento de datos y análisis de resultados. Son estudios muy complejos, pues entre otras cosas, requieren de un completo entendimiento, aceptación y respeto del protocolo que se ejecutará por parte de los centros participantes. Debe, por ende, existir una adecuada comunicación entre los investigadores participantes, con reuniones periódicas. Su mayor indicación radica en el hecho de alcanzar tamaños de muestra suficiente para estudiar diferencias pequeñas en el comportamiento de una variable respecto de una intervención. Otra, tiene que ver con la validez externa de los resultados de un EC (por ello en ocasiones es necesario estudiar la intervención en diferentes lugares y poblaciones).⁷⁵

Evaluación de la calidad de un EC: La primera de ellas es obra de Alejandro Jadad, médico colombiano, quien en 1996 publicó la escala de valoración de EC más utilizada (Jadad et al., 1996). Esta herramienta considera aspectos relacionados con los potenciales sesgos que pueden estar presentes en un EC (a nivel del proceso de asignación aleatoria, de enmascaramiento, y de las pérdidas de seguimiento). Es un cuestionario sencillo, rápido de aplicar, que cuenta con un proceso de validación; aunque no evalúa una serie de aspectos de gran relevancia en un EC. Tiene una puntuación total que va de 0 a 5 puntos, de tal manera que a mayor puntuación "mejor calidad metodológica" tendrá un EC. Se considera como "riguroso" un EC de 5 puntos; y de pobre calidad un EC de puntuación inferior a 3 puntos (Fig. 2).⁷⁵

Ítems	Puntuación
¿Se describe el estudio como con asignación aleatoria? *	
¿Se describe el estudio como con doble enmascaramiento? *	
¿Se describen los abandonos y exclusiones del estudio? *	
¿Es adecuado el método de asignación aleatoria? **	
¿Es adecuado el método de enmascaramiento? **	
TOTAL	
* Sí = 1 punto / No = 0 punto	
** Sí = 1 punto / No = -1 punto	

Fig. 2. Escala de validación de EC de Jadad. Tiene un rango de puntuación de 0 a 5 puntos. Se considera que un EC es de baja calidad, cuando tiene una puntuación menor a 3 puntos.

Otra que se utiliza con alguna frecuencia es la escala Pedro (Physiotherapy Evidence Database), basada en la lista Delphi desarrollada por Verhagen et al. (1998). Consta de 10 ítems referentes a validez interna y presentación del análisis estadístico; a los que se asigna 1 ó 0 punto según cumpla o no con el ítem que se evalúa. Es relativamente sencillo y rápido de aplicar, pero no cuenta con un proceso de validación conocido (Fig. 3).⁷⁵

Ítem	Sí/No
Los criterios de selección fueron especificados	
Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos	
La asignación fue oculta	
Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes	
Todos los sujetos estuvieron enmascarados	
Todos quienes administraron el tratamiento estuvieron enmascarados	
Todos quienes midieron al menos un resultado clave estuvieron enmascarados	
Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 80% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos	
Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por intención de tratar	
Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informativos para al menos un resultado clave	
El estudio proporcionó medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave	

Fig. 3. Escala de validación de EC PEDro. Los puntos solo se otorgan cuando el criterio se cumple. En los ítems 4 y 7 al 11, los resultados clave son aquellos que proporcionan la medida primaria de la eficacia (o ausencia de eficacia) del tratamiento.

Potenciales sesgos: Uno de ellos es el sesgo de selección; que puede producirse al momento de la selección de las cohortes; y que se minimiza aplicando AA y manteniéndola oculta hasta el final del estudio. Otro posible sesgo es el de co- intervención, que puede ocurrir al momento de aplicar la intervención; y que se minimiza empleando enmascaramiento.⁷⁵

Otro, es el sesgo por pérdidas, que puede darse durante el seguimiento de las cohortes; y que se puede minimizar aplicando un análisis según intención de tratar. Otro, es el sesgo de información, que se presenta al momento de medir la "variable resultado"; y se minimiza con un enmascaramiento adecuado (Hróbjartsson et al., 2013).⁷⁵

Pérdidas en el seguimiento : Aunque apropiadamente planeado para tener un mayor tamaño de muestra que compense pérdidas en el seguimiento, cuando éstas ocurren, el estudio puede sufrir pérdida de poder estadístico y aumentar la

posibilidad de introducir un sesgo, primordialmente cuando la pérdida no es resultado del azar. Los pacientes más enfermos pueden no estar disponibles para regresar a la clínica y realizarse exámenes y mediciones clave para el resultado del estudio. En otros casos, pacientes sometidos a toxicidad medicamentosa pueden estar indispuestos para ser evaluados en las mediciones clave. Cuando éstos son los casos, los resultados pueden estar sesgados y ningún método estadístico podrá ajustar por los datos faltantes. Entonces, se requerirán esfuerzos extras para localizar y estimar la variable de resultado primaria en aquellos participantes que no recibieron la intervención.⁷²

Cegamiento:

El cegamiento es una condición impuesta sobre un procedimiento específico para intentar guardar el conocimiento del tratamiento asignado. El cegamiento previene determinados sesgos en las diversas etapas del ensayo clínico y protege la secuencia después de la asignación al grupo de tratamiento. Existen básicamente tres niveles de cegamiento, entre los cuales se encuentran el simple, el doble y el triple, cuyas características son descritas de la siguiente manera:⁷⁵

Tipos De Cegamiento	
Tipo de Cegamiento	Significado
No ciego	Ensayo en el que investigadores y participantes conocen el tratamiento asignado
Ciego	Indican que el conocimiento de la intervención asignada es oculta a participantes, investigadores del ensayo o patrocinadores
Simple Ciego	Una de las tres categorías de individuos, normalmente participantes desconocen el tratamiento asignado a lo largo del desarrollo del estudio
Doble Ciego	Participantes, investigadores y patrocinadores, desconocen el tratamiento asignado

Tabla 1. Tipos de cegamiento⁷²

Ventajas del Cegamiento	
Sujetos Cegados	Beneficios Potenciales
Participantes	Ausencia de sesgo en las respuestas fisiológicas o físicas motivadas por el tipo de intervención
	Mayor apego al régimen de tratamiento
	Menor búsqueda de intervenciones adicionales adyuvantes
	Menores pérdidas en el seguimiento
Diseño	Ausencia de transferencia de inclinaciones o actitudes a los participantes
Investigadores	Administración no diferencial de co-intervenciones
	Imposibilidad de ajustar dosis
	Imposibilidad de asignación diferencial de los participantes
	Imposibilidad de alentar o desalentar diferencialmente el apego al estudio
Análisis	Evitar sesgos en la evaluación de los resultados
Triple Ciego	Significa un ensayo doble ciego que mantiene blindado el análisis de los datos hasta una etapa determinada del estudio

Tabla 2. Ventajas de cegamiento⁷²

El diseño del experimento será doble ciego donde el investigador, el personal y el paciente no conozcan la intervención antes del inicio del tratamiento, las asignaciones futuras no deben ser predecibles con base a las previas, el orden debe ser reproducible y posteriormente se documentan los métodos de generación y administración de la asignación.

Así mismo, la evidencia metodológica a utilizar sugiere un estudio doble ciego en la que tanto la asignación del factor de riesgo en este caso el enjuague como la determinación del efecto se hace en forma ciega. "La asignación ciega es posible cuando el programa de estudio se refiere a la administración de una droga y el de control es una medición alterna. La asignación ciega es independiente de la determinación ciega del efecto, ya que todos los efectos no pueden ser determinados de forma ciega, lo que solo es posible cuando el efecto puede ser determinado de forma objetiva. En todos los casos en donde no se haya hecho la asignación y la determinación ciega del resultado, se debe estudiar cuidadosamente la posibilidad de error o sesgo".⁷³

5.2 Hipótesis operativas

5.2.1 Hipótesis nula.

Usar plata coloidal como enjuague bucal por 7 días consecutivamente, no logra un efecto antibacteriano sobre las suturas que las tratadas con la clorhexidina.

5.2.2 Hipótesis alterna.

Las suturas tratadas con plata coloidal ofrecen un mayor efecto antibacteriano frente a las tratadas con clorhexidina.

5.3 Población objeto de intervención

5.3.1 Objeto de estudio.

Evaluar la efectividad antimicrobiana de la plata coloidal en las suturas

5.3.2 Población de estudio.

Pacientes con suturas de seda 3 ceros retiradas a los 8 días pos quirúrgicos por un equipo calibrado

5.3.3 Muestra y Muestreo.

Muestra por conveniencia de 75 pacientes que se encuentren asistiendo a las clínicas odontológicas de UNICOC y que acepten participar en estudios clínicos. Los tratamientos de estudio serán asignados vía un diseño de bloque aleatorio, incompleto que usa un modelo alternador que comienza con el primer sujeto investigado.

El tamaño de la muestra es 25 pacientes/unidades experimentales por grupo experimental con un poder estadístico del 90%.

El muestreo aleatorio simple consiste en la selección de los individuos de una población (n=75) utilizando un sistema de loterías (o tablas de número aleatorios) aplicado sobre el listado completo de los individuos de la población.

Grupo experimental = 25

Grupo control= 25.

Grupo control negativo= 25

5.3.4 Criterios de elegibilidad.

- Criterios de Inclusión.
- Hombres o mujeres voluntarios de 18 a 65 años de edad
- Sistémicamente sanos

- Pacientes que tengan indicación de exodoncia de terceros molares
 - Que hayan aceptado participar en el estudio previa firma del consentimiento informado
 - Con un mínimo de 15 dientes presentes (no terceros molares) en cavidad oral que no presenten coronas (opcional, a determinación del especialista).
 - Pacientes que no tengan historia de alergias a productos de cuidado personal u otros ingredientes.
- Criterios de exclusión.
- Sujetos incapaces de firmar el consentimiento informado. Es decir, personas que adolezcan de capacidad para firmar por causas físicas, naturales, carezcan de voluntad para realizarlo o personas analfabetas, que no saben leer ni escribir.
 - Todo tipo de condiciones médicas que requieran pre medicación previa a los procedimientos dentales
 - Pacientes con disfunción salivar (Síndrome de Sjögren' o irradiación de cabeza y cuello)
 - Pacientes que consuman medicamentos que afecten la función salivar
 - Pacientes con compromiso inmunológico (HIV, inmunodeprimidos)
 - Pacientes con consumo de antibióticos un mes antes de la primera sesión o durante el estudio
 - Pacientes gestantes o que se encuentren lactando.
 - Pacientes alérgicos a la plata
 - Pacientes que estén usando aparatología ortodóncica.

Un punto importante a tener en cuenta en el proceso investigativo es la variable terciaria o de confusión que se refleja en el consumo de antibióticos, género y fenotipo periodontal de los pacientes. El monitoreo constante, antes, durante y después del proceso investigativo es la única manera de asegurar que la variable de confusión sea eliminada, por medio de controles estrictos y una buena práctica de operacionalización que contribuye a la eliminación de dicha variable.

-

- Grupo de control

Una vez se realice la cirugía periodontal, todos los participantes recibirán instrucciones de usar enjuague bucal con clorhexidina al 0,2% desde el primer día postoperatorio hasta el séptimo día postoperatorio. Procedimiento técnico que se explica con mayor precisión en el numeral 5.4

- Grupo experimental

Después de realizada la cirugía los participantes recibirán instrucciones de usar enjuague con plata coloidal desde el primer postoperatorio al séptimo día postoperatorio. Procedimiento técnico que se explica con mayor precisión en el numeral 5.4

- Grupo control negativo

Después de realizada la cirugía los participantes recibirán instrucciones de usar enjuague con solución salina desde el primer postoperatorio al séptimo día postoperatorio.

5.3 Diseño de las Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIÓN
Presencia o ausencia de microorganismos	Identificación de la presencia de bacterias productoras de enfermedades en cavidad oral por técnicas de microbiología tradicional y molecular.	Dependiente	Componente microbiano
Enjuague de plata coloidal	El Enjuague Bucal con Plata Coloidal, es un colutorio ecológico, ideal como complemento al cepillado. Combate la placa, alivia la inflamación, limpia la cavidad bucal.	Independiente	Componente tratamiento odontológico
Enjuague de Clorhexidina	El enjuague bucal con gluconato de clorhexidina es un enjuague antimicrobiano que se usa para tratar las etapas tempranas de la gingivitis o enfermedad de las encías.	Independiente	Componente tratamiento odontológico
Sexo	Determinado por la naturaleza, una persona nace con sexo masculino o femenino.	Terciaria y/o Cruzada	Componente Biológico
Fenotipo Periodontal	Un fenotipo periodontal se determina por el fenotipo gingival (grosor gingival, ancho del tejido queratinizado, y el morfotipo óseo, que es la expresión notoria en el grosor de la tabla ósea vestibular.	Terciaria y/o Cruzada	Componente Biológico
Manejo de antibióticos	Manejo de medicamentos que combaten las infecciones bacterianas	Terciaria y/o Cruzada	Componente Preventivo

5.4 Descripción de las intervenciones

La intervención se inicia de la siguiente manera:

Tomando en cuenta los criterios de inclusión, con previa radiografía panorámica se seleccionarán aquellos pacientes que requieran extracción de terceros molares inferiores, se clasificarán los sujetos adultos con edades entre 18 y 65 años, de sexo femenino y masculino, serán asignados al azar a uno de dos grupos de tratamiento: 1) un enjuague que contiene plata coloidal y 2) un enjuague disponible en el mercado que contiene clorhexidina.

Todos los sujetos deberán tener apertura y llenado de historia clínica completa de la institución, así mismo recibirán un examen oral de tejidos duros y blandos. Según el diagnóstico periodontal individual se realizará terapia básica periodontal. Así mismo se les hará entrega de los productos de higiene oral, crema dental, cepillo de dientes de cerdas suaves (sin especificar marca de crema y cepillo), con la instrucción que tan solo usarán estos productos tres veces al día en el periodo de estudio. Los sujetos regresarán a consulta una semana después donde se les realizará control posquirúrgico y retiro de suturas, las cuales serán sumergidas en el medio de transporte. El examen para la determinación de los índices de placa bacteriana será llevado a cabo por el Índice de Higiene Oral Simplificado (IHOS), consta de dos elementos: un índice de desechos simplificado (DI-S, por sus siglas en inglés *simplified debris index*) un índice de cálculo simplificado (CI-S, por sus siglas en inglés *simplified calculus index*). Cada uno se valora en una escala de 0 a 3. Sólo se emplean para el examen un espejo bucal y un explorador dental tipo hoz o cayado de pastor o una sonda periodontal (OMS), y no se usan agentes reveladores. Las seis superficies dentales examinadas en el OHI-S son las vestibulares del primer molar superior derecho, el incisivo central superior derecho, el primer molar superior izquierdo y el incisivo central inferior izquierdo. Asimismo, las linguales del primer molar inferior izquierdo y el primer molar inferior derecho.

Dentro de los criterios a evaluar se encuentran (57):

CRITERIO PARA CALIFICAR LOS COMPONENTES SOBRE LOS RESIDUOS (DIS) Y EL CÁLCULO (CI – S) EN EL ÍNDICE DE HIGIENE ORAL SIMPLICADO (OHI-S)	
Índice de Residuos (DI-S)	
0	No hay presencia de residuos o manchas.
1	Residuos blandos que cubren no más de una tercera parte de la superficie dental o hay presencia de pigmentación extrínseca sin otros residuos, sin importar la superficie cubierta.
2	Residuos blandos que cubren más de una tercera parte, pero menos de la tercera parte de la superficie dental expuesta

3	Residuos blandos que cubren más de la tercera parte de la superficie dental expuesta
---	--

Índice de Cálculo (CI-S)	
0	No hay calculo presente
1	Cálculo supragingival que cubre no más de una tercera parte de la superficie dental expuesta.
2	Cálculo supragingival que cubre más de un tercio, pero menos de dos terceras partes de la superficie dental expuesta o hay presencia de vetas individuales de cálculo subgingival alrededor de la porción cervical del diente, o ambos.
3	Cálculo supragingival que cubre más de dos tercios de la superficie dental expuesta, o hay una banda gruesa continua de cálculo subgingival alrededor de la parte cervical del diente, o ambos

A continuación, se expresan los valores clínicos de la limpieza bucal respecto a los residuos siendo posible relacionar con las calificaciones DI-S agrupadas:

Adecuado	0.0 - 0.6
Aceptable	0.7 - 1.8
Deficiente	1.9 - 3.0

Los valores clínicos de la higiene bucal que pueden vincularse con las calificaciones OHI-S para grupos son los siguientes

Adecuado	0.0 – 1.2
Aceptable	1.3 – 3.0
Deficiente	3.1-6.0

5.4 Procedimientos

a. Instrucciones a los participantes

A cada sujeto se le entregará un cepillo de cerdas suaves, dentrífico y se suministrará de forma aleatoria una muestra del enjuague correspondiente. El enjuague tendrá una presentación en solución que contiene 0,2% de gluconato de clorhexidina lista para usar, con indicaciones de antisepsia. Su administración es de uso oral, 15 ml. de solución 1 a 3 veces al día. Se le asignará un número por parte del fabricante e indiscriminadamente cada muestra contendrá el principio activo o el control; ambos productos serán dispensados en el mismo tipo de empaque, sin ninguna diferenciación en tipo o color. Al inicio del proyecto a cada paciente se le indicará que use el producto posterior a la limpieza profesional que se realizará en las Clínicas de la Institución. Para lograr verificar que los participantes usen el producto adecuadamente se llevarán a cabo llamadas a los números de contacto de cada uno de los pacientes, certificando su uso, y en el caso de que no lo estén realizando o lo estén realizando de manera equivocada se deberá reforzar la información para retomar adecuadamente el tratamiento.

b. Evaluación y seguimiento de los pacientes

Los pacientes serán evaluados así: al inicio del proyecto en los cuales se tomará el índice de placa bacteriana, las muestras del biofilm en las suturas de seda 3/0 para los análisis microbiológicos y se registraran los datos. El tiempo de observación será de 7 días, debido a que este es el período para realizar la remoción de suturas ya que la clorhexidina produce pigmentaciones cuando se prolonga su uso, presentándose en promedio a los meses de uso y prevalecen hasta que se lleva a cabo una limpieza profesional (58). Los exámenes serán realizados y registrados por dos operadores calibrados quienes aplicarán el Índice de placa gingival marginal modificado. Estos profesionales tomarán una muestra del biofilm en los 74 pacientes, el cual será trasladado en un medio de transporte particular (de propiedad del investigador). La Guía sobre la reglamentación relativa al Transporte de sustancias infecciosas de la OMS elaborada en 2009 y basada en las recomendaciones del Comité de Expertos en Transporte de Mercancías Peligrosas de las Naciones Unidas, es el punto de partida para el establecimiento del resto de normativas aprobadas por cada país. La NTP 628 del INSHT sobre riesgos biológicos en el transporte de muestras y

materiales infecciosos recoge sus principales directrices en materia de seguridad.

Para garantizar la seguridad en el transporte de muestras biológicas, se establece como norma general que para sustancias infecciosas y muestras de diagnóstico, el medio de transporte del cultivo debe constar de tres capas para proteger a varios niveles:

1. Una primera capa, en el que se coloca la muestra.
2. Una segunda capa impermeable que contiene material absorbente en cantidad suficiente para absorber todo el líquido de la muestra en caso de fuga.
3. Una tercera capa con envoltura exterior para proteger al recipiente secundario de las influencias exteriores (deterioro físico y agua) durante su transporte.

Además, la tercera capa debe llevar la marca tipificada de Naciones Unidas, que certifica la superación por el embalaje/envasado de las pruebas de resistencia a satisfacción de la autoridad competente. La bolsa isotérmica SAFEPACK es por su seguridad y eficacia el sistema más recomendable para el envío de todo tipo de muestras biológicas. Además, el control de la temperatura positiva permite el transporte refrigerado de muestras de laboratorio y hospitales. Los materiales utilizados son de alta calidad, reciclables y no contaminantes e incorporan diferentes sistemas de cierre de seguridad patentados, que aplicados a la cremallera, evidencian la apertura no deseada. Es dentro de los tipos de bolsas de seguridad, la más adecuada para el transporte de muestras biológicas.

Por otra parte, el kit de seguridad para tomas de muestras está formado por una bolsa contenedora con 3 bolsas ligeras o serigrafiadas y 3 precintos de diferente color e igual numeración para diferenciar los diferentes destinos de las muestras. Cuenta con una alta resistencia y es ideal para muestras de laboratorios.

Dentro de los precintos para tomas de muestras se puede destacar el precinto indicativo de brida ajustable TEN-LOK que ofrece una máxima seguridad contra la manipulación y también para asegurar la trazabilidad, con opciones de marcaje por termopresión, termopresión digital o láser.

El diagnóstico microbiológico es un trabajo en equipo entre el clínico, que establece su diagnóstico presuntivo diferencial sobre la base del cuadro clínico y radiográfico, y el especialista en microbiología, que dependiendo del diagnóstico presuntivo, debe indicar como tomar y transportar la muestra clínica, así como también, orientar la metodología específica en el diagnóstico a seguir.

El estudio de los microorganismos bucales y de las enfermedades infecciosas de la cavidad bucal involucran una serie de etapas que van desde la toma y transporte de la muestra hasta el aislamiento e identificación de los agentes etiológicos, por procedimientos especiales de cultivo y pruebas diferenciales de las especies aisladas.

En primer lugar, la muestra clínica a ser tomada representa una porción o cantidad de material biológico que es sometida a pruebas para determinar la presencia o ausencia de microorganismos específicos. Es importante destacar que para la toma de una muestra deben tenerse en cuenta los siguientes requisitos: ser seleccionada del área afectada, con el fin de aislar e identificar los agentes etiológicos del proceso infeccioso; obtener una cantidad adecuada, para realizar las diferentes pruebas diagnósticas; evitar arrastrar flora microbiana que habita normalmente en piel y mucosas; y debe ser tomada antes de administrar antimicrobianos al paciente. Después de realizar la toma de la muestra, esta debe ser rotulada con el nombre del paciente, número historia clínica, fecha, y origen de la misma. Esta información debe corresponder con los datos de la orden de solicitud del estudio microbiológico.

Finalmente, la muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio, pues existen factores que pueden modificar la composición inicial, tales como: temperatura, humedad y algunas sustancias que producen los microorganismos que pueden inhibir el crecimiento de otros. Si se sospecha de la existencia de microorganismos aerobios o anaerobios en el proceso infeccioso, las muestras pueden ser transportadas al laboratorio por diversos procedimientos. Sobre este punto es importante recordar que la mayor parte de los microorganismos asociados a las enfermedades de la cavidad bucal son anaerobios facultativos o anaerobios estrictos, esta premisa deberá tenerse en cuenta a la hora de

efectuar el transporte de muestras al laboratorio, ya que deben tomarse en cuenta ciertas precauciones, como por ejemplo, el uso de medios de transporte especiales que permitan la viabilidad de los microorganismos hasta ser sembrados en los medios de cultivo selectivos.

Por lo tanto, los procedimientos para la toma y transporte de muestras, son considerados determinantes en la calidad del análisis, en los resultados obtenidos y, por consiguiente, en el éxito de la terapia a instaurar. Por estas razones, se sugiere que cada vez que se desee tomar una muestra en cavidad oral para un diagnóstico microbiológico, debe informarse previamente al laboratorio, de manera de coordinar con el especialista, la metodología a seguir en el estudio.

Una vez llegada la muestra al laboratorio, se procede a realizar el examen microscópico directo, la siembra en medios de cultivos apropiados, y la identificación de los microorganismos en estudio.

El examen microscópico directo de las muestras obtenidas de la cavidad oral permite orientarnos hacia la morfología predominante: cocos, bacilos, espiroquetas, así como para conocer la existencia de hongos y protozoarios, y si se trata de microorganismos Gram negativos o Gram positivos. Aunque, se ha recomendado realizar de forma rutinaria estudios microscópicos directos, el valor de los mismos, en las enfermedades infecciosas orales, es bastante limitado. No obstante, conviene precisar que se trata de un método fácil, sencillo y económico para cualquier laboratorio.

La siembra de las muestras obtenidas de la cavidad oral en medios de cultivo selectivos, es el procedimiento más adecuado para establecer la etiología de los procesos infecciosos. No obstante, es conveniente indicar que se trata de una metodología compleja, laboriosa y que necesita de personal especializado. Es conveniente señalar que el aislamiento y purificación de algunos microorganismos anaerobios no es fácil de obtener; sin embargo, en los últimos años se han desarrollado medios selectivos y suplementos específicos con los que puede favorecerse el aislamiento de anaerobios de interés en la cavidad

oral.

La identificación de los microorganismos aislados y purificados, se inicia con el examen microscópico previa coloración y la observación macroscópica de las colonias, seguido del análisis a través de pruebas bioquímicas convencionales o por pruebas rápidas que incluyen sistemas microbio químicos y enzimáticos manuales o automatizados, que permiten la identificación definitiva.

En relación a una de las variables terciarias, la determinación de la sensibilidad de los antibióticos se realiza una vez identificados los microorganismos, por procedimientos especiales *in vitro*. Para ello se utiliza el método más adecuado, según el tipo de microorganismo, como lo indica el Comité Nacional para Estándares de Laboratorio Clínico (N.C.C.L.S).

c. Determinación de la concentración mínima inhibitoria del producto sobre el biofilm.

Análisis *In vitro*: para determinar la capacidad antimicrobiana *in vitro* de la plata coloidal, se realizarán diluciones seriadas en agua estéril (ya que es la indicada por su característica de vehículo de conservación y dilución) (59), e incubadas con bacterias cultivadas en medio líquido o sólido según los requerimientos del microorganismo. La concentración mínima inhibitoria (MIC) será definida como la más baja concentración en la cual la bacteria no creció. Las bacterias de referencia ATCC a analizar son: *Streptococcus mutans*, *Actinomyces israelii*, *Porphyromona. gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Kebsiella pneumoniae*. Cada dilución será analizada por triplicado.

Análisis *ex vivo*: Luego del tratamiento con el enjuague de plata coloidal y de clorhexidina la placa es recolectada en medio de transporte y llevada al laboratorio para el crecimiento bacteriano. Las muestras de placa serán ubicadas y sembradas en medio sólido suplementado con sangre de cordero desfibrinado que contiene diferentes diluciones del enjuague. Las muestras son cultivadas en medio anaerobio a 37 °C de 5 a 7 días y se determinará el número de colonias viables (CFU/mL). Se realizará un ANOVA y comparación de Tukey

(porque permiten la comparación de múltiples medias) para determinar diferencias significativas en el crecimiento de microorganismo en los sujetos tratados con diferentes enjuagues. Valor $p < 0,05$ serán considerados como estadísticamente significativos.

d. División de la muestra y procesamiento de la información: para la disminución del sesgo: ni el paciente, ni los clínicos, ni el bioestadístico conocerán qué tipo de enjuague que se suministrará a los pacientes (Control-componente a evaluar). Solo al concluir el estudio se separarán los grupos de acuerdo con los datos suministrados por el fabricante, relacionando el número de la muestra a un grupo A y otro B.

5.5 Instrumento

Planilla de recolección de datos:

Nombre del paciente	Documento	Firma del consentimiento informado	Plata Coloidal	Clorhexidina	Solución salina

Planilla de Evento adverso

Evento adverso	Presento	No presento
Sangrado		
Supuración		
inflamación		
Dolor		
Otro : ¿Cual?		

Base de Datos: Presencia o Ausencia de Microorganismos

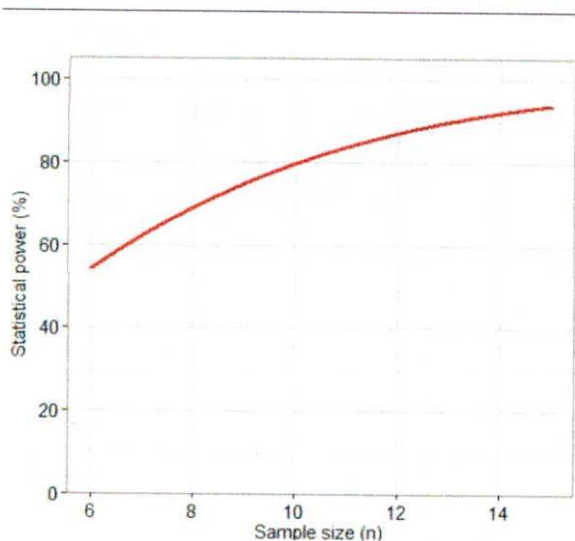
Enjuague de plata coloidal	Enjuague de clorhexidina	Enjuague con solucion salina	Sexo	Fenotipo periodontal

5.6 Análisis estadístico

Objetivo: Comparación de plata coloidal y clorhexidina

Análisis: Cálculos de poder conociendo el promedio y desviación estándar de UFC.

Teniendo en cuenta los datos estadísticos obtenidos por Janani y Kumar (3), en el trabajo titulado Effectiveness of chlorhexidine and warm saline mouthrinses against bacterial colonization on silk suture material in third molar surgery - a clinico-microbiological study para hacer los cálculos.



Siendo que el nivel de significación se fijó en 5%, y se desea obtener cambios significativos entre los grupos a comparar de un 50%. El tamaño de la muestra es 37 pacientes/unidades experimentales por grupo experimental con un poder estadístico del 90% (60).

5.7 Conducción del estudio

Condiciones logísticas: Se contará para el estudio con Consultorios odontológicos adaptados para cirugía periodontal de la UNICOC sede posgrado periodoncia, sede centro en la ciudad de Bogotá.

Condiciones Operativas: Se contará con el apoyo de los docentes de Clínica UNICOC, sede Bogotá, a cargo de las residentes de odontología, las cuales llevarán a cabo el procedimiento quirúrgico, de igual forma los insumos necesarios para cada cirugía, dependiendo claramente del procedimiento.

Lugar de investigación: El lugar de investigación será en las clínicas odontológicas de posgrado de periodoncia UNICOC donde se tomarán los pacientes que requerirán cirugía oral: cirugía de terceros molares.

Manejo de sustancias o especímenes biológicos: Procedimiento para retirar la sutura y obtención de la siembra bacteriana

1. Se iniciará colocando al paciente cómodamente en el sillón dental, con una buena iluminación y el operador provisto de instrumentos estériles.
2. Con el uso de una pinza de Adsson sin garra se toma firmemente el nudo sin traumatizar la herida, entonces con la ayuda de una tijera se cortará inmediatamente por debajo del nudo, es decir, al ras de la mucosa, esto con la finalidad de que sólo una pequeña parte del hilo expuesto al medio bucal recorra el interior de la herida y de esta forma inducir a una siembra bacteriana profunda
3. Por último se tirará el hilo con un movimiento suave hacia la línea de incisión, para no desgarrar la herida
4. Se quitará la sutura del sitio operado de cada grupo al octavo día postoperatorio
5. La sutura cosechada se recogerá en tubos estériles que contendrán 4,2 mg de cloruro de sodio, 3,1 mg de fosfato dipotásico anhidro, 0,3 ml de glicerina bidestilada y 0,7 ml de agua destilada para mantener un cultivo bacteriano viable.
6. Se mantendrán un flujo mecánico constante a 12 rpm durante 15 min. Los depósitos inducidos serán descartados y un microlitro de la suspensión se

sembrará con medio de cultivo de agar sangre y las placas se incubarán a 37 grados centígrados en condiciones microaerófilas (5% de CO₂) durante 48 horas.

7. Después del proceso de incubación, se contarán las colonias bacterianas en cada placa por unidades formadoras de colonias (UFC / cm / ml). El análisis estadístico se realizará utilizando chi-cuadrado pruebas con software SPSS y se obtendrán resultados.

Archivo de datos y sistematización: La información es en realidad el producto final que se persigue con la conducción del estudio clínico. Los datos generados durante el estudio deben tener la calidad que se busca y estar disponibles en los tiempos requeridos para su análisis. Desde su inicio, todo estudio clínico tiene un plan de manejo de datos que implica tiempos establecidos previamente para su procesamiento, en donde se incluye captura, limpieza y análisis de la información. La información será recopilada y anexada en tablas dinámicas de Excel, para luego ser estructuradas y analizadas desde el software de IBM denominado SPSS, por medio del cual se obtendrá el análisis y resultados de los datos recolectados. La información será diligenciada y se soportará bajo la custodia y responsabilidad de las investigadoras, quienes serán las únicas que manejarán datos y procesos de confidencialidad diagnóstica de los pacientes, así mismo de la confidencialidad de sus datos personales.

Consideraciones éticas: Todos los proyectos de investigación deberán incorporar un componente en el que describan las implicaciones éticas que el estudio puede tener, su nivel de riesgo ético de acuerdo con la clasificación planteada en el Artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 (expedida por el Ministerio de Salud de Colombia) "Título II, Capítulo I, desde el artículo 1 hasta el artículo 16" se tiene en cuenta como consideración ética ya que nuestra investigación está dirigida a un estudio ECA probado en seres humanos , y a la Resolución 2378 de 2008" (expedida por el Ministerio de la Protección Social), específica para investigaciones con medicamentos en seres humanos. Además de la forma en que serán manejados los conflictos éticos durante el desarrollo del mismo, de acuerdo con el diseño metodológico escogido. Así mismo se

deberán estar ajustar a la normatividad internacional (particularmente a la declaración de Helsinki se debe tener en cuenta ya que La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables y a las pautas éticas para la investigación biomédica preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas –CIOMS.

Se debe diligenciar el formato de Consentimiento informado, en el caso de investigaciones que involucren seres humanos , en este se informa al sujeto de estudio los objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios a que será sometido durante el desarrollo de la investigación; así como, la capacidad que tiene de elegir libremente, sin coacción alguna, su participación o permanencia, la confidencialidad de la información obtenida y la disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a la que legalmente tendría derecho, en caso de daños directamente causados por la investigación. Los estudios que requieran esta condición deben ser sometidos al comité de ética institucional.

Seguridad: Todos los estudios de intervención y otros que lo ameriten según su riesgo ético, deberán especificar los mecanismos a utilizar para asegurar la seguridad de los participantes, así la determinación y valoración de posibles eventos adversos, se llenará el formato de custodia de H.C en el archivo de la historia clínica de periodoncia de UNICOC.

Confidencialidad: Se deberá describir las condiciones con las que se garantizará la confidencialidad del protocolo, los datos recolectados y los resultados del estudio por parte de todo el equipo investigador, teniendo en cuenta lo anteriormente mencionado en ningún momento se utilizaran los nombres y/o documentos de los pacientes en la recolección de datos de la investigación.

5.8 Resultados y productos esperados

- **Relacionados con la generación de conocimiento y/o nuevos desarrollos tecnológicos:**

Resultado/Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Artículo publicado, basado en los resultados obtenidos en la investigación en revistas indexadas (ISI) o especializadas.	1 de artículos	• Comunidad científico-académica relacionada con la periodoncia • Colciencias – Aporte investigativo • Facultades de Odontología a nivel nacional • Comunidad en General

- **Dirigidos a la apropiación social del conocimiento:**

Resultado/Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Ponencias en eventos científicos	2 de ponencias	• Investigadores en la temática de Periodoncia • Agremiaciones de profesionales en odontología general y Asociación Colombiana de Periodoncia y Oseointegración • Sociedades científicas – Sociedad Colombiana de odontología • Instituciones de Salud (E.P.S. – I.P.S.) • Universidades y la ACFO (Asociación Colombiana de Facultades de Odontología) • Entes gubernamentales (Ministerio de Salud Nacional) • Comunidad general

5.9 Impacto esperado a partir del uso de los resultados.

Se busca establecer nuevos y mejores mecanismos en el tema objeto de intervención que encausen el camino al incentivo de investigaciones en lo que al tema se refiere, al punto de generar estrategias de intervención que fortalezcan los conocimientos y las prácticas llevadas a cabo en la actualidad.

5.10 Aspectos Administrativos

• Presupuesto

RUBRO	JUSTIFICACIÓN GENERAL	VALOR RECURSOS PROPIOS	VALOR RECURSOS CONTRAPARTIDA	VALOR TOTAL POR RUBRO
Personal Científico <u>externo</u> a la Institución	Universidad de Cundinamarca	Convenio	Convenio	0
Personal Científico de la Institución	Docentes	Interno	Interno	0
Uso de Equipos	Universidad de Cundinamarca	Convenio	Convenio	0
Materiales/Insumos Clínicos y de laboratorio	Insumos para los pacientes: cepillos Crema dental Suturas de seda 3 ceros Enjuagues de plata Enjuague de clorhexidina Materiales para estudiar la muestra Agar Sangre Tubo de ensayo cloruro de sodio fosfato dipotásico anhidro, glicerina bio destilada agua destilada Placas Petri			2432800
Servicios Técnicos	Universidad de Cundinamarca	Convenio	Convenio	0
Viajes/ Desplazamientos	Pasajes de transporte	interno	interno	400000
Costos Operativos	Imprevistos	100 mil pesos	interno	100.000
Software	software SPSS	300 mil pesos	interno	300.000
Bibliografía	Biblioteca de la institución	Interno	Interno	0
TOTAL PARCIAL (Sin incluir el personal científico (investigadores de la Institución))				3.132800
TOTAL GENERAL (Incluyendo el personal científico investigadores de la Institución)				3.132800
Insumos de recolección Insumos de laboratorio		Convenio	Convenio	0

--	--	--	--

DESCRIPCIÓN DE EQUIPOS:

TIPO DE MATERIAL/INSUMO	JUSTIFICACIÓN	CANTIDAD	VALOR
Microscopios	Observar y cuantificar los microorganismos	1	Convenio
TOTAL MATERIALES/INSUMOS			0

DESCRIPCIÓN DE MATERIALES/INSUMOS:

TIPO DE MATERIAL/INSUMO	Justificación	Valor unitario	Cantidad	Total
Cepillos dentales cerdas suaves	Realizar la técnica de cepillado para mantener la higiene oral durante el experimento	8000	23	184000

Crema dental Colgate total 12	Favorecer la higiene oral durante el experimento	8000	23	184000
Enjuague plata coloidal	Controlas la adhesión bacteriana en las suturas Donación del laboratorio	Donación del Laboratorio	13	0
Enjuague de clorhexidina	Controlar la adhesión de placa bacteriana en la sutura	20000	13	460000
Sutura de seda 3 ceros	Afrontar los márgenes de la herida para favorecer la cicatrización	4000	23	92000
TOTALES				920000

DESCRIPCIÓN DE SERVICIOS TÉCNICOS:

TIPO DE MATERIAL/INSUMO	JUSTIFICACIÓN	CANTIDAD	VALOR
Agar sangre	Medio de cultivo bacteriano	1	700000
Tubos de ensayo	Medio de transporte de la muestra	23	300000
Cloruro de Sodio	Solución para transportar la muestra	1	12800
Fosfato dipotásico anhidro	Solución para transportar la muestra	1	50000
Glicerina bidestilada	Solución para transportar la muestra	1	30000
Agua destilada	Solución para transportar la muestra	1	20000
Placas Petri	Superficie para colocar el medio de cultivo y colocar la muestra	23	400000
TOTAL MATERIALES/INSUMOS			1512800

DESCRIPCIÓN DE VIAJES Y DESPLAZAMIENTOS:

TIPO DE MATERIAL/INSUMO	JUSTIFICACIÓN	CANTIDAD	VALOR
Desplazamiento a la sede unicoc centro	Para tomar la muestra	30	200000
Desplazamiento a la sede de la universidad de Cundinamarca	Para estudiar la muestra	30	200000
TOTAL MATERIALES/INSUMOS			400000

•Cronograma.

Actividades	Agosto 2019				Septiembre 2019				Octubre 2019				Noviembre 2019				Febrero de 2020				Marzo de 2020				Abril de 2020				Mayo de 2020				Junio de 2020				Julio de 2020			
	Semana No. 1	Semana No. 2	Semana No. 3	Semana No. 4	Semana No. 5	Semana No.6	Semana No. 7	Semana No. 8	Semana No. 9	Semana No. 10	Semana No. 11	Semana No. 12	Semana No. 13	Semana No.14	Semana No.15	Semana No.16	Semana No.17	Semana No.18	Semana No.19	Semana No.20	Semana No. 21	Semana No.22	Semana No.23	Semana No.24	Semana No.25	Semana No.26	Semana No.27	Semana No.28	Semana No.29	Semana No.30	Semana No.31	Semana No.32	Semana No.33	Semana No.34	Semana No.35	Semana No.36	Semana No.37	Semana No.38	Semana No.39	Semana No.40
Revisión de la literatura																																								
PICOT																																								
Definición de la pregunta de investigación																																								
Título de Investigación																																								
Planteamiento del Problema																																								
Objetivos Generales y específicos																																								
Justificación																																								
Marco Teórico																																								
Metodología de Investigación																																								
Presupuesto																																								
Cronograma de Actividades																																								
Presentación del protocolo																																								
Desarrollo de la Investigación																																								
Recolección de datos																																								
Tabulación de datos																																								
Análisis de Datos																																								
Conclusiones																																								

- Estructuración de procesos

NOMBRE DEL PRODUCTO	TIPO DE PRODUCTO SEGÚN CONVOCATORIA	FECHA DE ENTREGA SEGÚN CRONOGRAMA	RESPONSABLE	OBSERVACIONES
Sometimiento de artículo de investigación	Sometimiento de artículo de investigación en revista indexada en PUBLINDEX	Décimo mes		
Circulación del conocimiento especializado.	Divulgación de resultados en un congreso científico nacional o internacional (ACFO o IADR) Divulgación de resultados en simposio de investigación UNICOC	Décimo mes		
Informe final de la investigación.	Entrega escrita del informe final de investigación con los resultados obtenidos	Décimo mes		

BIBLIOGRAFÍA

1. Swidwinska-Gajewska AM, Czercza S. Nanosilver-occupational exposure limits. *Medycyna Pracy*. 2015; 66(3)(429-42).
2. Edmiston CE, A.J. M, Roberts CLD. Clinical and microbiological aspects of biofilm-associated surgical site infections. *ADV EXP MED BIOL*. 2015; 830(47-67).
3. Janani K, Kumar MPS. Effectiveness of chlorhexidine and warm saline mouthrinses against bacterial colonization on silk suture material in third molar surgery - a clinico-microbiological study. *Int J.Clin. Dent*. 2019; 12(2)(137-45).
4. Sethi KS, Karde PA. Comparative evaluation of sutures coated with triclosan and chlorhexidine for oral biofilm inhibition potential and antimicrobial activity against periodontal pathogens: An in vitro study. *J. Periodont Rest*. 2016; 27 (5).
5. Asmat-abanto A, Ávila-Rodríguez A, Mejía-Delgado E. Adhesión bacteriana en Hilo de sutura de seda negra y Nylon post extracción dental simple: ensayo clínico controlado. *Int. J. Odontostomat*. 2019; 13(2)(132-136).
6. Pedregosa B, et al. Adherencia bacteriana en los materiales de sutura de uso habitual en cirugía bucal. Revisión sistemática. *Av. Odontoestomatol*. 2020 Junio; 36(1).
7. Edmiston CEJ, A.J. M, C. R, Leaper D. Clinical and microbiological aspects of biofilm-associated surgical site infections. *ADV EXP. MD BIOL*. 2015; 830:47(47-67).
8. Banche G, et.al.. Microbial adherence on various intraoral suture materials in patients undergoing dental surgery. *J. Oralmaxillofac. Surg*. 2007; 65 (8)(1503-7).
9. Selvig KA BGLKWU. Oral tissue reactions to suture materials. *Int J. Periodont Rest*. 1998 Oct.; 18 (5)(474-87).
10. Selvig K.A. BGRLKNWUM. Oral tissue reactins to suture materials. *INT J. PERIODONT REST*. 1998 Octubre ; 18 (5)(474-87).
11. Plantinga NLea. Oral mucosal adverse events with chlorhexidine 2% mouthwash in ICU. *Intensive care Med*. 2016; 42(4)(620-621).
12. Petersen PE BDOHESNC. The global burden of oral diseases. *Bull World Health Organ*. 2005; 83.
13. Puig Silla M MCJASJ,SJ. Use of chlorhexidine varnishes in preventing and treating periodontal disease. A review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008; 13.
14. Jenkins S AMWW. The mechanism of action of chlorhexidine. A study of plaque growth on enamel inserts in vivo. *J Clin Periodontol*. 1988; 15.

15. Loe H SCKGKT. Two years oral use of chlorhexidine in man. I. General design and clinical effects.. J Periodont Res. 1976; 11.
16. CG E. Susceptibility of various microorganisms to chlorhexidine. Scand J Dent Res. 1977; 85.
17. Segreto VA CEBBRM,IRLNea. A comparison of mouthrinses containing two concentrations of chlorhexidine. Journal of Periodontal Research. 2006; 21(s16).
18. Chen Y WRSCHU,MC,L. Comparison of the antimicrobial activity of Listerine and Corsodyl on orthodontic brackets in vitro. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2011; 140.
19. Greenstein G BCJR. Chlorhexidine. An adjunct to periodontal therapy. J Periodontol. 1986; 57.
20. Furukawa M,KKJ,YM,SA,MA,&MA. Cytotoxic effects of hydrogen peroxide on human gingival fibroblasts in vitro. Oper Dent. 2015; 40 (4)(430-439).
21. Silley P. Susceptibility testing methods, resistance and breakpoints: what do these terms really mean? Rev Sci Tech. 2012; 31 (1)(33- 41).
22. Panacek A,ea. Silver colloid nanopaticles: synthesis, characterization and their antibacterial activity. J. Phys Chem. 2006; 110 (33)(16248-53).
23. Killoy W. El uso de clorhexidina administrada localmente en el tratamiento de la periodontitis: resultados clínicos. J Clin Periodontol. 1998; 25(953-958).
24. Phat L,ea. Eficacia de un gel coloidal de plata contra bacterias orales seleccionadas in vitro. PMC- Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. 2019 Marzo; 8(1).
25. Brown A,C,SP,TF,S. Bacteremia y eliminación intraoral de sutura. ¿Puede ayudar un enjuague antimicrobiano? Revista de la Asociación Dental Americana. 2015 Enero; 129(10).
26. Rodriguez E, Rodríguez M. Tratamiento antibiótico de la infección odontogénica. IT del Sistema Nacional de Salud. 2009; 33(3).
27. Hueto J, Gutierrez J. Complicaciones quirúrgicas de la cirugía ortognática: presentación de tres casos y revisión de literatura. Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial. 2012 Abril/Junio; 34(2).
28. World Health Organization - OMS. WHO Guidelines for Safe Surgery 2009. Geneva;; 2009.
29. Frykberg RG, Banks J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. Advances In Wound Care. 2015 Septm.; 4 (9)(560-582).
30. Percival S, McCart S, Lipsky B. Biofilms and wounds: an overview of the evidence. Adv Wound Care (New Rochelle). 2015 Jul.; 4 (7)(373-381).

31. Tran P, et.al.. Efficacy of a silver colloidal gel against selected oral bacteria in vitro. F1000 Research. 2019 Mar; 8: p. 267.
32. Holland C NKRKJSF. The biomedical use of silk: past, present, future. adv. Healthc.Mater. 2019 Jan; 8 (1).
33. C. Y. Sutures, needles, and tissue adhesives: a review for dermatologic surgery.. Dermatologic surgery: official Publication for: American Society for Dermatologic Surgery. 2014 Sept.; 40 (9).
34. Medscape. Wound closure technique. [Online].; 2019 [cited 2020 Jul 25. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1836438-overview>.
35. Burkhardt R LN. Influence of suturing on wound healing. Periodontol 2000. 2015 Jun; 68 (1)(270-281).
36. Burkhardt R LN. Fundamental principles in periodontal plastic surgery and mucosal augmentation - a narrative review.. J. Clin Periodontol. 2014 Apr.; 41.
37. Dragovic Mea. Comparison of four different suture materials in respect to oral wound healing, microbial colonization, tissue reaction and clinical features-randomized clinical study. Clin. Oral Investig. 2019 Jul; 24(1-15).
38. Nam Im J,a. Characteristics of novel monofilament sutures prepared by conjugate spinning. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2007 Nov; 83 (2)(499-504).
39. Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard?. Periodontol 2000. 1997; 15(1)(55- 62).
40. Silvestri DL,&MSM. Chlorhexidine: uses and adverse reactions.. Dermatitis. 2013; 24 (3)(112-118).
41. Salimi A,AB,&PJ. Analysis of cytotoxic effect of chlorhexidine gluconate as antiseptic agent on human blood lymphocytes. J. Biochem Mol Toxic. 2017; 31 (8).
42. Faria G,CMR,DRA,SLA,SJS,RMA(. Evaluación de la toxicidad por clorhexidina inyectada en la pata de los ratones y añadida a fibroblastos cultivados en 1929. J. Endod. 2007; 33(715-722).
43. Kampf G. Acquired resistance to chlorhexidine - is it time to establish an antiseptic stewardship initiative). J. Hosp infect. 2016; 94 (6)(213 -227).
44. Life Science Solutions. Microscopio confocal de escaneo láser. [Online].; 2019 [cited 2020 Jul 25. Available from: <https://www.olympus-lifescience.com/es/laser-scanning/fv3000/>.
45. Obermeier aSJWSMFD,SM. Novel high efficient coatings for anti-microbial surgical sutures using chlorhexidine in fatty acid slow -release carrier systems. Plos One. 2014; 9 (7)(101-426).

46. Sterling JP. Silver-resistance, allergy, and blue skin: truth or urban legend? *J. Burn.* 2014; 40(19-23).
47. Hill W.R. PDM. *Argyria: The Pharmacology of Silver.* Williams & Wilkins Company: Philadelphia, PA, USA; 1939.
48. Jung W.K. KHC, KKW, SS, KSH, PYH. Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in staphylococcus aureus and escherichia coli. *Appl. Environ. Microbiol.* 2008; 74(2171- 2178).
49. Morones-Ramirez J.R. WJA, SCS, CJJ. Silver enhances antibiotic activity against gram-negative bacteria. *Sci. Transl. Med.* ; 5.
50. Möhler J.S. SW, BMAT, CMA, ZZM. Silver bullets: A new lustre on an old antimicrobial agent. *Biotechnol. Adv.* 2018; 36(1391-1411).
51. K. Y. The Origins of Acupuncture and Moxibustion, The Origins of Decoction. International Research Center for Japanese Studies; Kyoto, Japan. 1998.
52. J.W. A. History of the medical use of silver. *Surg. Infect. (Larchmt).* 2009;(289-292).
53. O D. They Didn't Listen, They Didn't Know How: AuthorHouse; Bloomington, IN, USA; 2013.
54. A. L. Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use. Current problems in dermatology. *Curr Probl Dermatol.* 2006; 33(17-34).
55. Simone S. GA, PFSAPM. Development of silver nanocoatings on silk sutures as a novel approach against surgical infections. *J Mater Sci Mater Med.* 2014; 25 (9).
56. Tran P.L. ea. Efficacy of a silver colloidal gel against selected oral bacteria in vitro. *F 1000Res.* 2019; 7 (8).
57. Iruretagoyena MA. ISHO: Índice simplificado de higiene oral. [Online].; 2018 [cited 2020 Agosto 9. Available from: <https://www.sdpt.net/ID/indicesimplificadohigieneoral.htm>.
58. Moradas M. Manchas dentales extrínsecas y sus posibles. *Avances en Odontoestomatología.* 2018; 34(2).
59. Flores Juárez O. Manual de prácticas de farmacología. México: ENEO; 2012. Report No.: Tercera edición.
60. Harrison DA, BAR. Sample size and power calculations using the non central t-distribution. *The stata journal.* 2004; 2.
61. Santalla MSea. Infección de la herida quirúrgica. Prevención y tratamiento. *Revista clínica e investigación en Ginecología y obstetricia.* 2007 Septiembre; 3(189-196).

62. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos. [Online].; 2018 [cited 2020 Julio 25. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antimicrobianos>.
63. Villalba V,ea. Lesiones pigmentadas de la mucosa oral. Revista Chilena Dermatol. 2011; 27(2)(203-211).
64. Consumer - Seguridad Alimentaria. Propiedades antimicrobianas de la plata. [Online].; 2007 [cited 2020 Julio 25. Available from: <https://www.consumer.es/seguridad-alimentaria/propiedades-antimicrobianas-de-la-plata.html#:~:text=Iones%20de%20plata,-La%20actividad%20de&text=Los%20antimicrobianos%20son%20sustancias%20naturales,levaduras%2C%20virus%2C%20protozoos>.
65. Edmiston CE, C.J. L, Krepel CJ, Spencer M, D. L. Evidence for a standardized preadmission showering regimen to achieve maximal antiseptic skin surface concentrations of chlorhexidine gluconate 4%, in surgical patients. Jama Surgery. 2015; 150 (11)(1027-1033).
66. A. L. Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use. Current Problems in Dermatology. Curr Probl Dermatol. 2006; 33(17-34).
67. Dakal TC KAMRYV. Bases mecanicistas de las acciones antimicrobianas de las nanopartículas de plata. Frente Microbiol. 2016; 7.
68. Centro Nacional de Salud Complementaria e Integrativa. Plata Coloidal. [Online].; 2019 [cited 2020 Julio 25. Available from: <https://www.nccih.nih.gov/health/colloidal-silver>.
69. AB. L. Un perfil farmacológico y toxicológico de la plata como agente antimicrobiano en dispositivos médicos.; 2010.
70. Oryan A AETJNaS. La administración tópica de nanopartículas de plata con cubierta de quitosano acelera la curación de las heridas por quemaduras: un estudio preclínico. Carbohydr Polym. 2018; 200.
71. Gianino E MCGJ. Apósitos para heridas inteligentes para heridas crónicas diabéticas. Bioingeniería (Basilea). 2018; 5(3).
72. Lazcano-Ponce, Eduardo, Salazar-Martínez, Eduardo, Gutiérrez-Castrellón, Pedro, Angeles-Llerenas, Angélica, Hernández-Garduño, Adolfo, & Viramontes, José Luis. (2004). Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. Salud Pública de México, 46(6), 559-584.
73. Colimon, K. M. Fundamentos de epidemiología. Ediciones Díaz de Santos. (1990).

74. Estrada, S., Arancibia, M., Stojanova, J., & Papuzinski, C. Conceptos generales en bioestadística y epidemiología clínica: estudios experimentales con diseño de ensayo clínico aleatorizado. *Medwave*. (2020); 20(04).

75. Manterola, Carlos, & Otzen, Tamara. (2015). Estudios Experimentales 1 Parte: El Ensayo Clínico. *International Journal of Morphology*, 33(1), 342-349.