

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
COORDINACIÓN GENERAL DE PROCESOS DE GRADUACIÓN**



**TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR EN
CIRUGÍA DENTAL**

**“TOLERABILIDAD DE LA TERAPIA ANTIGINGIVITIS DE COLUTORIOS DE
ORÉGANO”**

**AUTORES
AQUINO PARADA ANDREA MARÍA
FLORES PÉREZ JOSÉ ARTURO
IGLESIAS COLATO STEFANY DAMARIS**

**DOCENTE DIRECTOR
DR. GUILLERMO ALFONSO AGUIRRE**

CIUDAD UNIVERSITARIA, OCTUBRE 2015

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
COORDINACIÓN GENERAL DE PROCESOS DE GRADUACIÓN**



**TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR EN
CIRUGÍA DENTAL**

**“TOLERABILIDAD DE LA TERAPIA ANTIGINGIVITIS DE COLUTORIOS DE
ORÉGANO”**

**AUTORES
AQUINO PARADA ANDREA MARÍA
FLORES PÉREZ JOSÉ ARTURO
IGLESIAS COLATO STEFANY DAMARIS**

**DOCENTE DIRECTOR
DR. GUILLERMO ALFONSO AGUIRRE**

CIUDAD UNIVERSITARIA, OCTUBRE 2015

RECTOR
ING. MARIO ROBERTO NIETO LOVO

VICE-RECTOR ACADÉMICO
MAESTRA ANA MARÍA GLOWER DE ALVARADO

VICE-RECTOR ADMINISTRATIVO
MAE. OSCAR NOÉ NAVARRETE

DECANO
DR. MANUEL DE JESÚS JOYA ÁBREGO

VICE-DECANO
DR. GUILLERMO ALFONSO AGUIRRE ESCOBAR

SECRETARIO
DR. JOSÉ BENJAMIN LÓPEZ GUILLÉN

DIRECTORA DE EDUCACIÓN ODONTOLÓGICA
DRA. AÍDA LEONOR MARINERO DE TURCIOS

DIRECTORA DE PROCESOS DE GRADUACIÓN
DRA. RUTH FERNANDEZ DE QUEZADA

TRUBUNAL CALIFICADOR

DR. GUILERMO ALFONSO AGUIRRE ESCOBAR

DR. SALVADOR ELADIO MELÉNDEZ

DR. JOSE OSMÍN RIVERA VENTURA

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirnos finalizar nuestra carrera universitaria

A nuestras familias que nos dieron su apoyo incondicional durante toda la carrera.

A nuestros docentes que marcaron la diferencia en nuestro proceso de aprendizaje.

A la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador por facilitarnos el equipo y recurso humano necesario para el desarrollo de esta investigación.

ÍNDICE

RESUMEN	
INTRODUCCIÓN	
OBJETIVOS.....	5
4.1 Objetivo General	
4.2 Objetivos Específicos	
HIPÓTESIS.....	6
MARCO TEÓRICO.....	7
MATERIALES Y MÉTODOS.....	10
6.1 Tipo de Investigación	
6.2 Tiempo y Lugar	
6.3 Variables e Indicadores	
6.4 Población y Muestra	
6.5 Recolección y Análisis de los Datos	
6.6 Recursos Humanos, Materiales y Financieros	
ALCANCES Y LIMITACIONES.....	20
7.1 Alcances	
7.2 Limitaciones	
CONSIDERACIONES BIOÉTICAS.....	20
9. RESULTADOS.....	21
10. DISCUSIÓN.....	26
11. CONCLUSIONES.....	27
12. RECOMENDACIONES.....	28
13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
ANEXOS.....	32

RESUMEN

Objetivo: Determinar la tolerabilidad gustativa y los efectos adversos de la terapia antigingivitis de los colutorios de orégano en estudiantes universitarios de 18 a 22 años de la Facultad de Odontología de la Universidad de El Salvador.

Materiales y Métodos: El diseño corresponde a un experimento clínico aleatorizado (ECA) Fase I, con enmascaramiento simple ciego, en dos grupos paralelos, para comparar efectos adversos y tolerabilidad de dos concentraciones de colutorio de orégano (0.1% y 0.05%). La muestra correspondió a 43 sujetos cada grupo, todos fueron sometidos a las dos concentraciones, programando un período de blanqueo para evitar sesgos. La presencia o ausencia de efectos adversos se evaluó a través de una guía de observación y una bitácora. Los resultados fueron ingresados a una base de datos en el programa SPSS versión libre y se empleó Chi cuadrado para demostrar diferencia entre las concentraciones en estudio.

Resultados: De las dos concentraciones investigadas, la de 0.05% presentó un caso de afta, representando el 1.16% del total de pacientes. En la concentración de 0.1% no se presentó ningún efecto clínico en ninguno de los 43 pacientes evaluados. Posterior al período de blanqueo y cruzar asignación de concentración de los colutorios, los pacientes de ambos grupos no presentaron ningún efecto adverso, por lo tanto estadísticamente no se encontró diferencias significativas entre ambas concentraciones. En lo referente a la tolerabilidad gustativa la variable Agradable mostró un incremento al pasar de los días y las variables Desagradable, Ardor y Descamación disminuyeron con el transcurso del tiempo.

Conclusiones: Estadísticamente no se encontraron diferencias significativas entre ambas concentraciones y en lo relativo a efectos adversos; en lo referente a tolerabilidad gustativa en promedio casi el 75% de los participantes reportaron ambas concentraciones como Agradables al gusto, disminuyendo en el tiempo los reportes de sensaciones Desagradables.

ABSTRACT

Objective: To determine the taste tolerability and adverse effects of antigingivitis therapy mouthwashes of oregano on college students from 18 to 22 years old from the Faculty of Dentistry at the University of El Salvador.

Materials and Methods: The design was a randomized clinical trial (RCT) Phase I, single-blind, two parallel group study to compare adverse effects and tolerability of two concentrations of oregano mouthwash (0.1% and 0.05%). The sample corresponded to 43 subjects each group, all were subjected to both concentrations with bleach programmed period to avoid slant. The presence or absence of adverse effects were assessed using an observation guide and a blog. The results were entered into a database in a SPSS free version and Chi square employment program to demonstrate difference between the studied concentrations.

Results: Of the two concentrations investigated 0.05% presented a single case of oral thrush, representing 1.16% of patients. At the concentration of 0.1% no clinical effect was present in any of the 43 patients evaluated. Subsequent to the bleach period and cross concentration mouthwashes, patients in both groups showed no adverse effect; therefore statistically not significant differences between the two concentrations was found. Regarding the taste tolerability Pleasant variable showed an increase as the days passed by and the unpleasant variables, burning and desquamation decreased over time.

Conclusions: No statistically significant difference between both concentrations and in terms of adverse effects were found; in terms of taste tolerability on average almost, 75% of participants reported both concentrations as acceptable, reports of unpleasant sensations decreased over time.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad el costo del tratamiento químico para la gingivitis se podría considerar elevado, limitando por motivos económicos, el cumplimiento de la terapia indicada por el odontólogo. La gingivitis se caracteriza por una afección inflamatoria causada por la placa bacteriana que se adhiere a la superficie dentaria (4-7); su tratamiento químico por excelencia ha sido el enjuague de Gluconato de Clorhexidina, solución antimicrobiana eficaz en la inhibición total de la placa bacteriana, que reducida a una concentración del 0.12% ha demostrado beneficios y resultados positivos en la prevención y tratamiento de gingivitis.

La principal justificación para realizar esta fase de investigación fue evaluar mediante un diseño metodológicamente apropiado, los efectos de las 2 concentraciones del colutorio de orégano para dar pautas que permitan establecer concentraciones terapéuticas y dosis de un medicamento que sea una alternativa favorable para aquellos pacientes que no tienen acceso a tratamientos que por sus precios han sido prohibitivos para la mayoría de la población (8,9).

El diseño del estudio correspondió a un experimento clínico aleatorizado (ECA) fase I, con enmascaramiento simple ciego en dos grupos paralelos, con el fin de evaluar la seguridad (presencia o ausencia de efectos adversos) y tolerabilidad gustativa de dos concentraciones (0.05% y 0.1%) de un colutorio a base de orégano.

El propósito fue conocer la presencia o ausencia de efectos adversos (seguridad) y la tolerabilidad gustativa de dos concentraciones (0.05% y 0.1%) del colutorio de orégano, para fundamentar la continuidad del estudio clínico que respalde el empleo del colutorio de orégano como una alternativa para el tratamiento de las gingivitis en pacientes de la Facultad de Odontología de La Universidad de El Salvador (FOUES) y en usuarios del sistema público de salud.

Reunir la muestra establecida y el cumplimiento de los controles por parte de los sujetos en estudio fueron las principales limitantes operativas; el tamaño de la muestra no permite extrapolar los resultados, siendo válido únicamente en las unidades de estudio.

3. OBJETIVOS.

Objetivo Fase I:

3.1 Objetivo General.

Determinar la tolerabilidad gustativa y de efectos adversos de la terapia antigingivitis de los colutorios de orégano al 0.1% y al 0.05% en estudiantes universitarios de 18 a 22 años de la Facultad de Odontología de la Universidad de El Salvador.

3.2 Objetivo Específico:

Comparar la tolerabilidad gustativa y de los efectos adversos de la terapia con colutorio de orégano al 0.1% con respecto a la terapia con colutorio de orégano al 0.05% en estudiantes universitarios de 18 a 22 años.

4. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

Fase I

H_0 : No existe diferencia en la tolerabilidad entre colutorios de orégano al 0.1% y 0.05%.

H_i : Existe diferencia en la tolerabilidad entre colutorios de orégano al 0.1% y 0.05%.

5. MARCO TEÓRICO

La enfermedad periodontal es tan antigua como la humanidad y según su prevalencia en la actualidad ocupa el segundo lugar en los problemas de salud bucal. La gingivitis es una patología que se caracteriza por afectar los tejidos blandos que rodean al diente; causando inflamación, enrojecimiento, sangramiento, sensibilidad, pérdida del tejido de inserción del diente e incremento del fluido gingival. La prevalencia de esta alteración varía según la edad, sexo y raza de los individuos; una clasificación por edades define que el 54% de personas entre 19 y 44 años presenta gingivitis, un 44% entre 45 y 64 años y el 36% de las personas mayores a 65 años; se vincula fuertemente a la deficiente o nula higiene bucal, cambios hormonales de la pubertad, embarazo, medicamentos, mal nutrición, alteraciones de origen bacteriano, microbiota presente en el surco gingival, así como otros factores de riesgo entre ellos: virales fúngicos, genéticos, traumáticos. (1,4,5,6)

La gingivitis presenta como signos clínicos característicos: el sangramiento, el edema, la tumefacción, eritema, dolor y sangrado al sondaje; todo a causa del biofilm, adherido en una interfaz líquido-sólido a la superficie dental, está formado por células descamadas, leucocitos y macrófagos dentro de una matriz proteico-polisacárido que constituye un nido dentro del cual las bacterias intercambian nutrientes e información genética, produciendo una serie de reacciones inmunoinflamatorias, caracterizadas por un aumento en la permeabilidad capilar y mayor dilatación de los vasos sanguíneos, favoreciendo el sangramiento gingival al menor estímulo. (4-7)

En una vasta cantidad de estudios se evidencia que dichos signos clínicos asociados a placa dentobacteriana, son reversibles una vez eliminada la causa. Los factores locales que producen la gingivitis inducida por placa bacteriana pueden eliminarse por medios mecánicos y químicos. Entre los métodos mecánicos despuntan una adecuada técnica de cepillado y el raspaje o detartraje; y entre los medios químicos para el control de la placa bacteriana destacan los enjuagues a base del gluconato de clorhexidina al 0.12%. (4,6,7,8) La clorhexidina es una sustancia antiséptica de acción bactericida y fungicida, pertenece al grupo de las biguanidas; su alta interacción con los tejidos orales es debido a la relación electrostática entre la clorhexidina y moléculas con carga negativa, que le permite infiltrarse con facilidad en los tejidos de revestimiento de la cavidad oral.(7-9)

Asimismo está comprobado que los aceites esenciales encontrados en las plantas pueden penetrar los tejidos, incluso en zonas de difícil acceso, presentando excelentes perfiles de seguridad, eficacia y tolerancia. (10)

En la actualidad el uso de aceites esenciales para el tratamiento de enfermedades no representa ninguna novedad, puesto que es el origen de las medicinas primitivas utilizadas por la humanidad para el tratamiento de las afecciones de las distintas culturas a lo largo del tiempo. La historia de la medicina alopática o convencional, surge por la existencia de plantas que a través del tiempo el hombre llevó consigo migrando a distintos continentes, transmitiendo la información sobre las características terapéuticas de las hierbas, que en sus comienzos su uso fue cuestión de prueba y error. Dichas plantas por lo general se utilizan por su sabor, aroma y propiedades medicinales que actúan sobre el sistema nervioso, muscular, gastrointestinal entre otros, ya que representan una fuente útil y eficaz para tratamientos de distintas enfermedades, ya sean graves, crónicas, incluso degenerativas. Babilonia, Egipto, India, Grecia y Roma por ejemplo fueron sociedades que se consideran pioneras en el uso de agentes naturales para tratar enfermedades siendo algunas de ellas: Cannabis, apio, incienso, mirra, aloe, junípero, semillas de lino, resino, hinojo, cassia, sen, orégano, tomillo y otras. (10-12)

Dentro de los recursos herboláreos más utilizados en la actualidad se encuentra el orégano, conocido científicamente como *Origanum Vulgare*, el cual es una planta distribuida principalmente en el área del mediterráneo y Asia, pertenece a la familia Lamiaceae; presenta diversas actividades biológicas, principalmente acción antiséptica; dicha acción antiséptica del orégano es utilizada primordialmente en desórdenes respiratorios, indigestión, artritis reumatoide, desórdenes del tracto urinario, dolor dental, como expectorante, carminativo y antiespasmódico. Todas estas cualidades que se atribuyen al orégano están directamente relacionadas con el contenido químico del aceite, timol y carvacrol, que constituyen el 40 a 50% del aceite esencial, que normalmente se utilizan como antisépticos, antifúngicos, saborizantes y antioxidantes; comparados con el fenol, el timol y el carvacrol presentan mayor actividad antibacteriana y fungicida pero menos toxicidad; es por ello que el orégano ha sido una fuente valiosa de productos naturales para el mantenimiento de la salud humana durante un largo período de tiempo, especialmente en la última década, con la aparición de una gran cantidad de estudios para terapias alternativas. (11-17)

Nazia Masood y Francina Da Silva demostraron que el aceite esencial de orégano presenta la más alta actividad antimicrobiana en comparación con la infusión y decocción del mismo, debido que hubo un crecimiento hasta un 50% de los microorganismos en 100 cultivos realizados de 11 tipos de bacterias; otras investigaciones hacen realce en utilizar combinaciones de aceites esenciales distintos para obtener un efecto de sinergismo entre sí y obtener un mejor resultado. Está demostrado que combinar timol y carvacrol (principios activos del orégano) en concentraciones adecuadas puede potenciar el efecto inhibitorio evidente en el aceite esencial de orégano, de igual forma los estudios

sugieren que es más eficiente el uso de concentraciones bajas del mismo, debido a que el contacto del aceite esencial puro con las mucosas puede causar irritación, sin embargo una dosificación menor a 1% no produce toxicidad ni irritación. (14,16-20)

Un importante estudio in-vivo en ratonas embarazadas reveló que la administración oral de aceite esencial de orégano causa daño preimplantacional en los embriones, aunque no se encontró ningún efecto relacionado con intoxicación sistémica. En otro estudio se demostró que ciertos microorganismos son susceptibles a dicho aceite, tales como: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomona Aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella Dysenteriae*, *Malassezia Pachydermatis*, y especies de *Cándida*, entre otros. (17-20)

Cabe destacar que la obtención de los aceites esenciales en general, es realizada comúnmente por la tecnología llamada de destilación por arrastre con vapor. La destilación por arrastre con vapor también se emplea con frecuencia para separar aceites esenciales de tejidos vegetales; estos son productos naturales aplicados en diferentes industrias, como la farmacéutica, alimenticia, en perfumería, entre otros usos. Son mezclas complejas de hidrocarburos, terpenos, alcoholes, compuestos carbonílicos, aldehídos aromáticos y fenoles y se encuentran en hojas, cáscaras o semillas de algunas plantas; actualmente se constituyen en productos alternativos para la elaboración de medicamentos. (21)

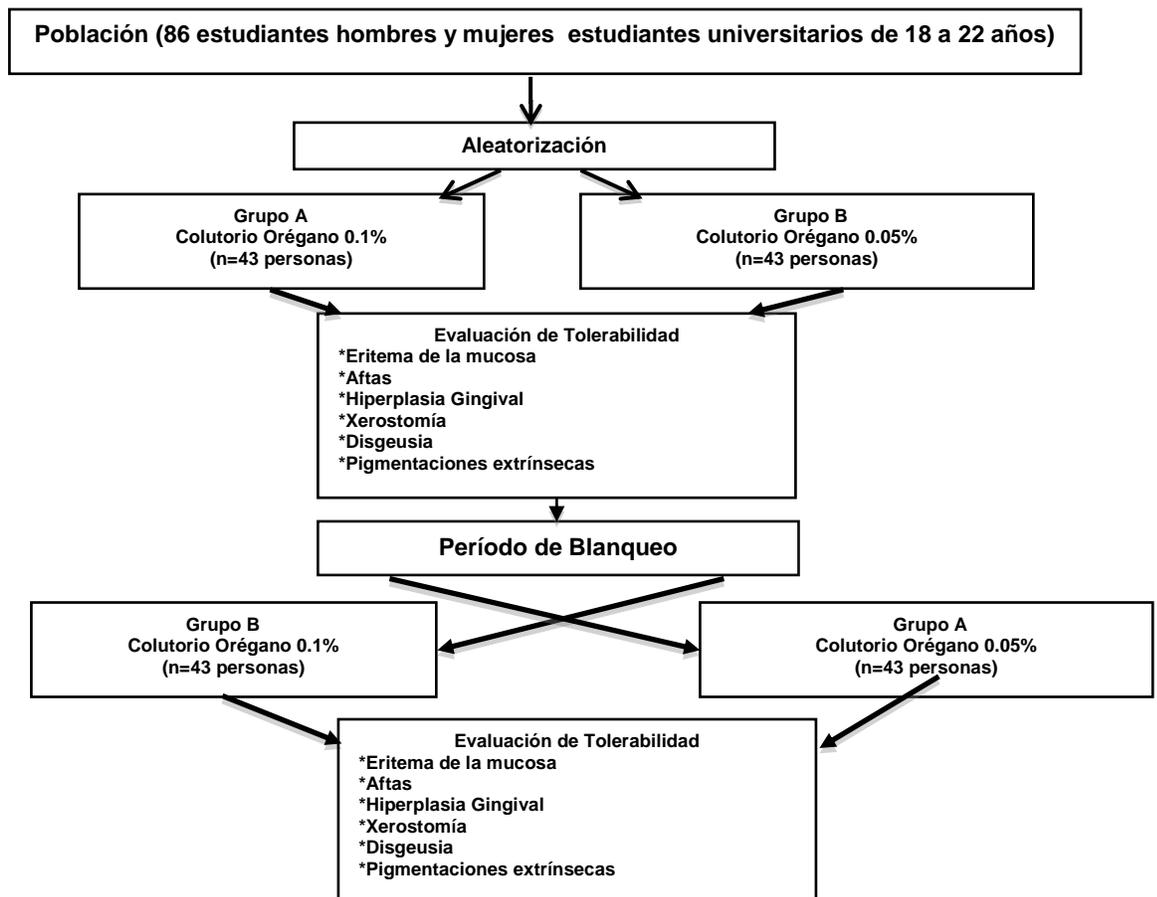
Dichos medicamentos alternativos son creados para el consumo de los seres humanos, por ende deben ser sometidos a una amplia serie de pruebas científicas, tales como estudios in vitro, in vivo en animales de laboratorio para luego poder realizar pruebas en humanos con la finalidad de no causar ninguna alteración. Posterior a estas pruebas, todas las investigaciones realizadas sobre terapéuticas alternativas deben ser sometidas y satisfacer a las fases de la investigación farmacológica, que consisten en un período de desarrollo del producto farmacéutico que se divide en 4 fases ya estipuladas, cada una con objetivos distintos; la primera fase de investigación farmacológica comprende los primeros estudios que se realizan en seres humanos, donde se pretende demostrar la seguridad del compuesto, evaluar la tolerabilidad para conocer la dosis segura recomendada y la máxima tolerada, la segunda fase de investigación farmacológica evalúa la efectividad del nuevo medicamento y establecer la relación dosis-respuesta; puede decirse que es una fase de estudios terapéuticos exploratorios, la segunda la tercera y la cuarta fase no serán tomadas en cuenta en esta investigación ya que están relacionadas con fines comerciales. (22, 23)

6. MATERIALES Y METODOS

6.1 Tipo de investigación

El diseño del estudio correspondió a un experimento clínico aleatorizado (ECA) fase I, con enmascaramiento simple ciego en dos grupos paralelos, con el fin de evaluar los efectos adversos y tolerabilidad gustativa de dos concentraciones (0.05% y 0.1%) de un colutorio a base de orégano.

6.1.1 Esquema del experimento



6.2 Lugar y Tiempo

La investigación se ejecutó en las instalaciones de la Facultad de Odontología de la Universidad de El Salvador dentro del área clínica de periodoncia en el período de febrero-marzo de 2015, el período observacional tuvo duración de 1 semana después de su administración.

6.3 Operacionalización de las variables fase I

Variable	Conceptualización de la variable	Dimensión de la Variable	Indicadores
Tolerabilidad del colutorio de orégano	Ausencia o presencia de efectos adversos en tejidos duros y blandos de cavidad oral y el nivel de aceptación gustativa.	<p>a) Establecer la presencia o ausencia de efectos adversos en tejidos de revestimiento de cavidad oral.</p> <p>b) Determinar el nivel de tolerabilidad gustativa.</p>	<p>a) Ausencia o presencia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eritema de la mucosa • Hiperplasia gingival • Xerostomía • Disgéusia • Pigmentaciones extrínsecas. • Ardor • Descamación • Inflamación • Enrojecimiento • Xerostomía. <p>b) Nivel de aceptación gustativa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Agradable • Desagradable

6.4 Población y Muestra:

Población:

La población en estudio estuvo conformada por estudiantes de ambos sexos de la FOUES en edades comprendidas entre los 18 a 22 años de edad.

Las características de la población en estudio son similares en lo referente a condición social, económica y cultural, la mayoría provienen de familias de clase media.

Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres en edad establecida, con el consentimiento de participación firmado por ellos mismos.
- Hombres y mujeres sin alteraciones periodontales.

Criterios de exclusión:

- Hombres y mujeres comprometidos sistémicamente que impida la realización del tratamiento.
- Hombres y mujeres con alteraciones periodontales y de tejidos blandos.
- Embarazadas.
- Hombres y mujeres con capacidades especiales.

Muestra.

Por limitantes económicas y de cantidad de voluntarios a participar la muestra final fue de 86 estudiantes, divididos en dos grupos A (n=43) y B (n=43).

Considerando que los estudios de fase I se realizan habitualmente en voluntarios sanos y que el número de sujetos por estudio suele reducirse, entre 8 y 36, y que para toda la fase I suelen participar un total de 30 a 100 voluntarios sanos (21).

6.5 Experimento, recolección y análisis de datos

6.5.1 Experimento

El estudio se realizó en 2 etapas: producción del colutorio y ensayo clínico.

Etapa I

Producción del colutorio de Orégano.

1. Adquisición de materia prima e insumos

El aceite esencial de orégano es inexistente de manera comercial en el país, por lo que se importó desde Estados Unidos para tener el principio activo deseado y necesario para el desarrollo del experimento. Se realizó un pedido vía electrónica, dentro de las múltiples presentaciones se seleccionó la que contiene 30ml del aceite esencial, ya que en el estudio piloto de investigación se determinó la cantidad necesaria de aceite para poder producir en masa los litros necesarios.

La materia prima y excipientes indispensables para fabricar el vehículo, sabor, aroma y color propios del colutorio se compraron en las distribuidoras farmacéuticas existentes en el país. Así mismo los frascos, tapaderas y dosificadores plásticos que son imprescindibles para poder administrar el colutorio fueron adquiridos en distribuidoras locales.

2. Lugar y responsable

La producción de los lotes pilotos se llevó a cabo en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador bajo la supervisión del Licenciado Enrique Posada Granados.

3. Fabricación

Se utilizó el método de fabricación de soluciones Físico-Químicas, que incluyó las operaciones técnicas: agitación mecánica manual, velocidades y tiempos de agitación que oscilaron entre los 2 a 10 minutos según la adición de cada materia prima y calentamiento con una temperatura promedio de 25 a 70 C°.

Etapas del proceso de fabricación:

- Limpieza, del área de fabricación.
- Limpieza de cristalería.
- Pesar los sólidos y medir líquidos.
- Colocar en un tanque (vaso de precipitado) el agua disponible y agregar las materias primas hidrosolubles de menor a mayor solubilidad con agitación mecánica después de cada adición (fase acuosa).
- Hacer ensayos de adición de fases.
- Unir las fases de acuerdo al resultado del paso anterior con agitación mecánica constante y a chorro continuo.
- Agregar el correctivo del color con agitación mecánica hasta homogenizar. Tomar nota de la cantidad utilizada.
- Adicionar el correctivo del olor (si es hidrosoluble) con agitación mecánica hasta homogenizarla. Tomar nota de la cantidad de olor y tensioactivos utilizados.
- Pasar el colutorio por el filtro.
- Llevar a volumen total especificado en la formulación.
- Realizar controles en proceso.
- Envasado el producto obtenido.
- Proceder a la limpieza del material y equipo según se especifique en los procedimientos de limpieza correspondiente.
- Etiquetar y almacenar en estante de cuarentena.

4. Fórmula (ver anexo 5 y 6)

Etapa II

Ensayo Clínico.

1. En primera instancia se citaron los pacientes y se hizo la selección de la unidad de análisis a través del examen bucal inicial, determinando así los individuos que cumplieron con los criterios de inclusión y aleatoriamente se distribuyeron en 2 grupos (grupo A y grupo B).
2. A cada grupo conformado se le hizo entrega de los colutorios (0.05% y 0.1%) y un kit de higiene oral básico; también se entregaron los instrumentos “Receta médica” (Anexo 2) con las indicaciones escritas y la “Bitácora de observación” (Anexo 3) en donde el participante seleccionó de un listado de opciones, las sensaciones que experimentó durante el período de exposición al colutorio, en el apartado de comentarios relató otras sensaciones no contempladas en las opciones anteriores. Al paciente se le indicó que debía lavar sus dientes y esperar 30 minutos para proceder a realizar el enjuague, para ello debía verter 10ml del colutorio puro en el dosificador plástico y enjuagar durante un minuto, 2 veces al día (mañana y noche) por 10 días; se dieron instrucciones de no utilizar ningún otro tipo de enjuague bucal mientras utilizará el colutorio de orégano.
3. A los sujetos en estudio se les realizó un segundo examen clínico posterior a 10 días de uso del colutorio, según el protocolo establecido para el experimento, y aplicando de nuevo la guía de observación (Anexo 1) para evaluar los efectos sobre los tejidos blandos y duros; posterior a la evaluación se solicitó al paciente devolver la bitácora y los frascos vacíos para garantizar que el colutorio fue utilizado en su totalidad.
4. Después de esta primera etapa, hubo un período denominado de blanqueo, el cual fue un espacio de tiempo de 7 días para dejar pasar el efecto del colutorio en mucosa oral, durante este tiempo, el paciente utilizó para su higiene bucal cepillo, dentífrico y seda dental. Al final de este período se realizó un tercer examen clínico (Anexo 1) con el objetivo de verificar previo al cruce de los tratamientos el estado de salud de los tejidos del paciente, (grupo A recibió el colutorio del grupo B y viceversa). De esta forma cada grupo funcionó como grupo control de sí mismo permitiendo realizar comparaciones y obtener resultados más confiables.

6.5.2 Recolección de datos

Previo a la recolección de los datos se realizó una prueba piloto en el área clínica de periodoncia de la FOUES, con el fin de validar los instrumentos, unificar criterios de diagnóstico clínico y establecer tiempos promedios.

Para ejecutar todas las actividades correspondientes al experimento, el equipo de investigadores se dividió según funciones en 2 operadores y un asistente de registro de datos, toma de fotografías y obtención del consentimiento informado. Los roles fueron alternados según los grupos en estudio.

Los pacientes fueron examinados en 2 módulos dentales asignados por dirección de clínicas en el área de periodoncia; el instrumental clínico se esterilizó siguiendo el protocolo de la FOUES, el paciente fue examinado en posición de decúbito dorsal, la recolección de datos clínicos se realizó en 3 momentos, en el primero se seleccionaron a los pacientes en base a los criterios de inclusión y exclusión, los operadores determinaron la presencia o ausencia inicial de cualquier tipo de lesión.

En días posteriores se citaron los pacientes para realizar un segundo diagnóstico de los tejidos blandos y duros, para comprobar que no existieran cambios, realizando una exhaustiva observación de las encías, lengua, paladar, carrillos y dientes según el protocolo establecido en la guía de observación.

Después del período de blanqueo y del cruce de las concentraciones, se citaron los pacientes para realizar nuevamente la guía de observación para corroborar al igual que en el segundo examen clínico la ausencia de efectos secundarios en los tejidos orales.

Para finalizar se ordenaron y trasladaron los datos por paciente, se obtuvo la información y fue registrada en una base de datos electrónica (SPSS versión libre) de forma minuciosa para garantizar la exactitud y objetividad de la investigación.

Las bitácoras y guías de observación fueron almacenadas y anexadas en el apartado correspondiente del informe final.

6.5.3 Análisis de datos

Toda la información obtenida se transcribió en una hoja diseñada empleando el software SPSS v.18 versión libre, se hizo un resumen con estadísticos descriptivos.

Los datos se ingresaron en el programa Excel, se resumieron con estadísticos descriptivos, se analizaron con pruebas de Chi cuadrado de Pearson, comparación de proporciones que se basan en pruebas bilaterales con un nivel de significación de 0.05, tablas de contingencia y en ciertas categorías se realizaron correcciones Bonferroni, y sus resultados se presentan en tablas.

Previo al análisis se realizó depuración de datos que consistió en eliminar de la base de datos de Excel todos los registros sin tratamiento y sujetos de estudio que desistieron del experimento; posteriormente se procesaron los datos con modelo lineal general y univariante para evitar sesgos.

Para realizar la comparación y obtener la significancia de las concentraciones de los colutorios se extrajeron comparación de proporciones entre las concentraciones 0.05% y 0.1% las cuales recibieron codificación 1 y 2 respectivamente y se entrelazaron con los indicadores agradable, desagradable, ardor, descamación, enrojecimiento, inflamación y sequedad; cada uno evaluado por día de administración con códigos D1, D2, D3... D10.

Paralelamente se ingresaron los datos y se obtuvieron tablas de contingencia para el examen 1 y 2, los cuales se combinaron con los indicadores aftas, hiperplasia gingival, eritema, xerostomía, pigmentaciones extrínsecas y disgeusia, evaluados en cada uno de los pacientes.

El método en el que se analizaron y vaciaron los datos fue de forma disociada, debido que los valores que se obtuvieron en la recopilación de bitácoras completadas por las unidades de estudio y la información recolectada en las guías de observación que los operadores emplearon en los diagnósticos bucales no podían mezclarse en el programa estadístico, fue hasta después del vaciado que la información se proceso y analizó en conjunto.

6.6 Recursos: Humanos, Equipos, Materiales y Financieros

6.6.1 Recursos Humanos

Todas las acciones realizadas para ejecutar la investigación y elaborar el trabajo final fueron ejecutadas por el equipo de investigadores con la asesoría y supervisión permanente del docente asesor; el diseño y análisis estadístico de datos fue asesorado por la profesional del área de estadística de la FOUES.

3 Investigadores:

Br. Andrea María Aquino Parada.

Br. José Arturo Flórez Pérez.

Br. Stefany Damaris Iglesias Colato.

Docente Asesor:

Dr. Guillermo Alfonso Aguirre Escobar.

Licenciada en Estadística:

Lic. Aida Maricela Gómez Ramos.

6.6.2 Recursos Financieros, Equipos e Insumos

Concepto	Valor individual	Valor Total
Equipo Varios		
2 módulos dentales (FOUES)	N/P*	
1 mesa para colocar el instrumental	N/P*	
3 Sillas por equipo de trabajo(FOUES)	N/P*	
1 Computadora laptop (Personal)	N/P*	
1 impresora	N/P*	
1 Cámara digital	N/P*	
Instrumental Examen Clínico		
15 espejos dentales completos	\$ 3.00 c/u	\$ 45.00
15 Pinzas de curación	\$ 2.00 c/u	\$ 30.00
15 Sondas periodontales tipo Catonni	\$ 15.00 c/u	\$ 225.00
Bioseguridad		
129 bolsas para esterilizar	\$ 19.00 c/u	\$ 19.00
4 Cajas de gorros de 25	\$ 4.00 c/caja	\$ 16.00
1 Spray de Lysol para desinfectar el modulo.	\$ 9.00 c/b	\$ 9.00
1 rollo de algodón	\$ 8.00 c/u	\$ 8.00
5 Cajas de campos paquete de 50	\$ 3.90 c/caja	\$ 19.50
3 Cajas de guates de látex	\$ 8.00 c/u	\$ 24.00
3 Cajas de mascarillas de 50	\$ 7.50 c/caja	\$ 22.50
129 Bolsas plásticas (1 1/2 libra)	\$ 1.30 c/libra	\$ 1.95
2 Rollos de papel toalla	\$ 1.50 c/u	\$ 3.00
Kit de cepillado		
86 kits de cepillado con pasta dental	\$ 0.50 c/u	\$ 43.00
Colutorio		
3 Frascos de 10 ml c/u de aceite esencial de orégano	\$ 20.00 c/u	\$ 60.00
86 frascos de 240ml para los colutorios	\$ 0.20 c/u	\$ 17.20
Papelería e Impresiones		
1 Engrapadora	\$ 3.70 c/u	\$ 3.70
1 Resmas de papel bond tamaño carta	\$ 4.00 c/u	\$ 4.00
1 caja de Grapas	\$ 1.25 c/u	\$ 1.25
2 lapiceros (negro)	N/P*	
4 Cartuchos de tinta	\$ 12.00 c/u	\$ 48.00
Costos de elaboración e impresión del informe final	\$ 15.00	\$ 15.00
Total		\$ 615.10

*N/P: no presupuestado por ser considerado patrimonio de la FOUES o personal. El costo total de la investigación fue cubierto por los recursos propios de los investigadores.

7. Alcances y Limitaciones

7.1 Alcances

Con los resultados se espera responder con evidencia las inquietudes existentes para que se considere la factibilidad de adoptar el colutorio de orégano como una alternativa para el tratamiento de las gingivitis a los pacientes de la FOUES; al mismo tiempo generar líneas de investigación sobre la temática, sobre todo de aquellas variables no investigadas.

7.2. Limitaciones

La fabricación y entrega de los lotes de colutorios y la formulación exacta de los mismos fue una problemática constante por falta de comunicación con los responsables de la Facultad de Química y Farmacia, que trajo como consecuencia un atraso de varios meses en los cuales los investigadores no pudieron hacer el paso de instrumentos según la programación establecida; también aunado con limitaciones económicas; el número de sujetos participantes hacen que los resultados obtenidos de este estudio no se pueden extrapolar y son válidos únicamente en las unidades de muestra, sin embargo se cumple con el propósito de esta investigación y lo exigido para estudios de fase I.

8. Consideraciones Bioéticas

Para garantizar la privacidad de los diferentes datos del paciente y su respectivo expediente clínico se asignó a cada sujeto participante un código que permitió procesar la información sin necesidad de develar su nombre. Previo al paso del instrumento se le informó a cada paciente que la intervención no representa ningún riesgo tóxico, pero que podrían presentarse alteraciones en la mucosa tales como: eritema, vesículas, xerostomía; por el contrario se espera que el tratamiento con colutorio de orégano sea una alternativa natural que puede ser una opción efectiva y económica para el tratamiento de la gingivitis producida por placa bacteriana. Se explicaron los objetivos en un lenguaje comprensivo y que podían abandonar la investigación con libertad en el momento que les fuera conveniente; para tal efecto los pacientes firmaron un documento donde dieron su consentimiento. A los sujetos de estudio se les reconoció su participación con un kit de higiene oral básico, educación y motivación y referencias. Por razones éticas y en beneficio de la salud bucal de la población, los pacientes no seleccionados para la aplicación del tratamiento con colutorio de orégano, fueron referidos a las clínicas de periodoncia de la FOUES para realizarles los tratamientos requeridos.

9. Resultados

El presente estudio refleja resultados obtenidos en las pruebas de tolerabilidad gustativa de las concentraciones 0.05% y 0.1% efectuados en 86 alumnos con una media de edad de 19 años, 61 (70%) femenino y 25 (30%) masculino, matriculados en el ciclo I 2015 de la FOUES.

Tabla 1: Efectos De Colutorio de Orégano en tejidos duros y blandos de cavidad bucal

Variables	Indicadores	Concentración 0.05%	Concentración 0.1%	Valor P
Efectos Adversos	Eritema de la mucosa	0%	0%	NP*
	Aftas	1.16%	0%	NP*
	Disgeusia	0%	0%	NP*
	Xerostomía Observada	0%	0%	NP*
	Xerostomía Reportada	4.1%	2.90%	0.695
	Hiperplasia Gingival	0%	0%	NP*
	Pigmentaciones Extrínsecas	0%	0%	NP*
	Ardor Reportado	11.62%	12.20%	0.995
	Descamación Reportada	0.58%	4.1%	0.450
	Inflamación Reportada	0%	0.58%	NP*
	Enrojecimiento Reportado	0%	1.74%	NP*
Tolerabilidad Gustativa	Agradable Reportado	76.27%	73.25%	0.851
	Desagradable Reportado	21.51%	23.83%	0.988

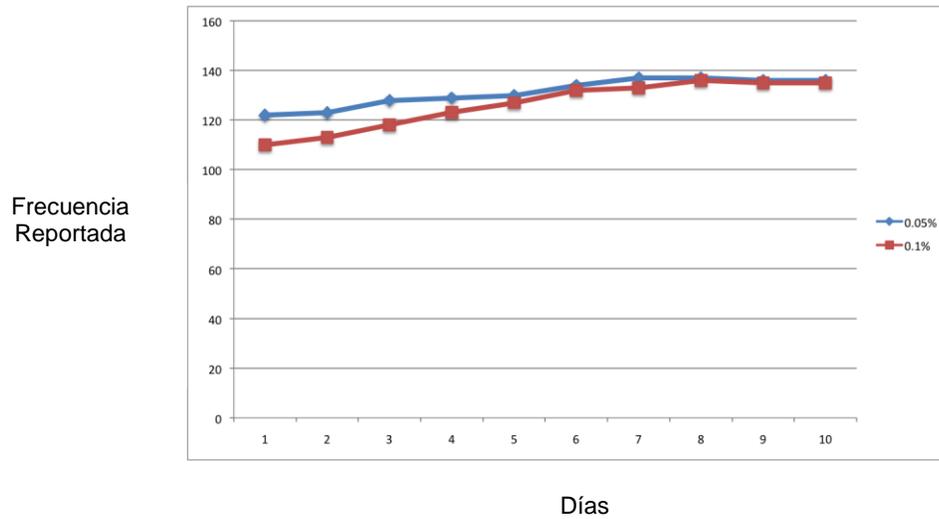
Nota: El valor p obtenido no establece diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones.

A causa de la escasa presencia de reacciones adversas en los sujetos en estudio, no fue posible aplicar el estadístico a las variables eritema de la mucosa, disgeusia, xerostomía, hiperplasia gingival y pigmentaciones extrínsecas, observándose únicamente en 1.16% la presencia de afta en el grupo con concentración al 0.05% .

* Debido a la insuficiente o nula presencia los efectos no fue posible aplicar el estadístico.

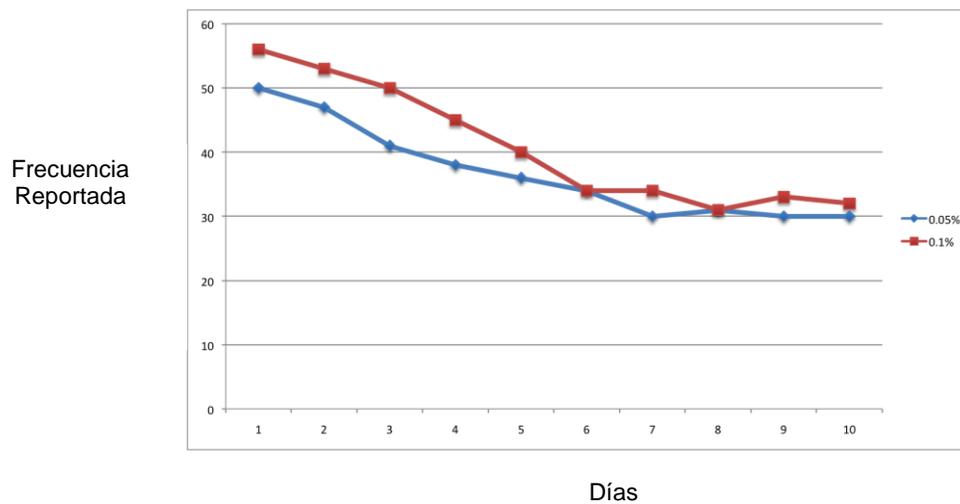
* Para cada indicador se elaboró un gráfico donde se mide el comportamiento conforme el tiempo.

Gráfico 1: Comportamiento en el tiempo del indicador Agradable de la variable Tolerabilidad Gustativa.



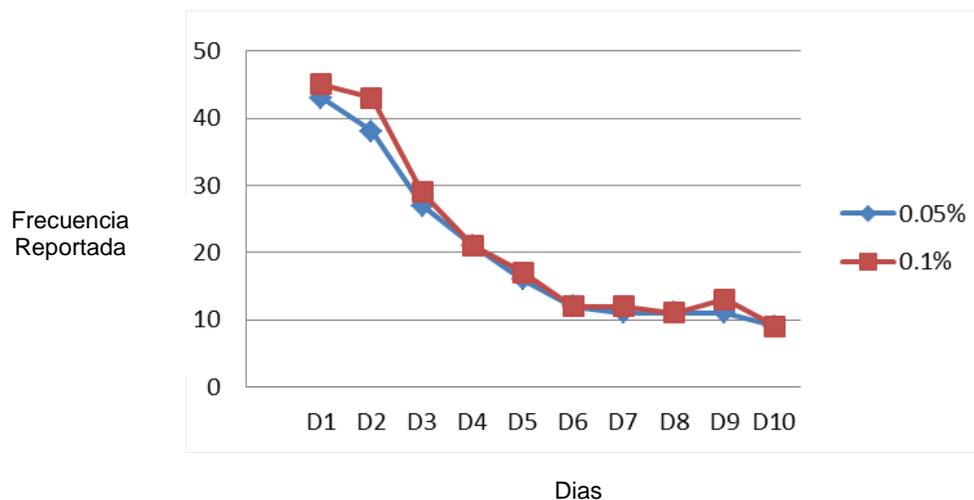
Nota: En el tiempo la sensación Agradable aumenta y muestra una tendencia similar de ambas concentraciones.

Gráfico 2: Comportamiento en el tiempo del indicador Desagradable de la variable Tolerabilidad Gustativa.



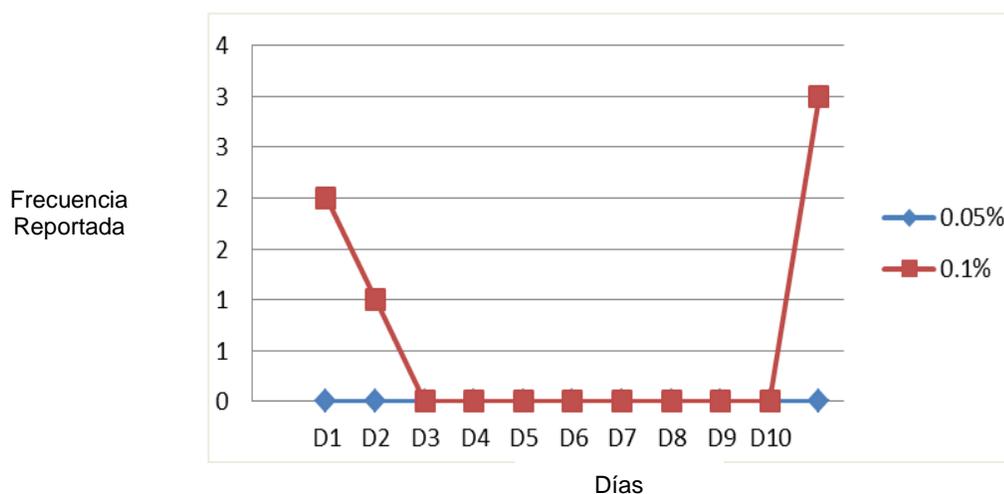
Nota: En el tiempo la sensación desagradable disminuye y muestra una tendencia similar de ambas concentraciones.

Gráfico 3: Comportamiento en el tiempo del indicador Ardor Reportado de la variable Efectos Adversos.



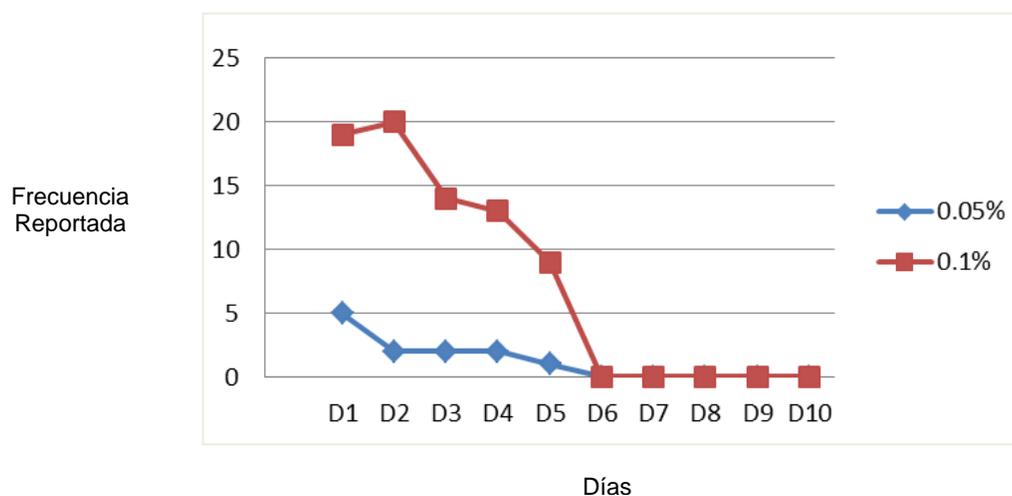
Nota: Transcurrido el tiempo, el Ardor reportado disminuye y muestra un patrón similar de ambas concentraciones.

Gráfico 4: Comportamiento en el tiempo del indicador Enrojecimiento Reportado de la variable Efectos Adversos.



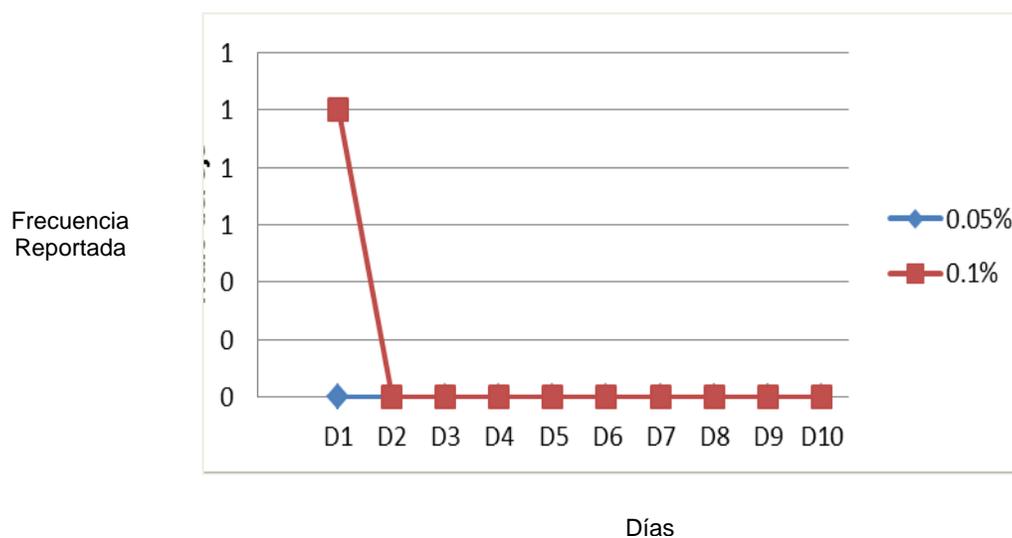
Nota: Transcurrido el tiempo, el Enrojecimiento reportado en la concentración 0.1% es discontinuo, representado en los días 1, 2 y 10 con frecuencias muy bajas, no significativas. La concentración 0.05% no reportó enrojecimiento.

Gráfico 5: Comportamiento en el tiempo del indicador Descamación Reportado de la variable Efectos Adversos.



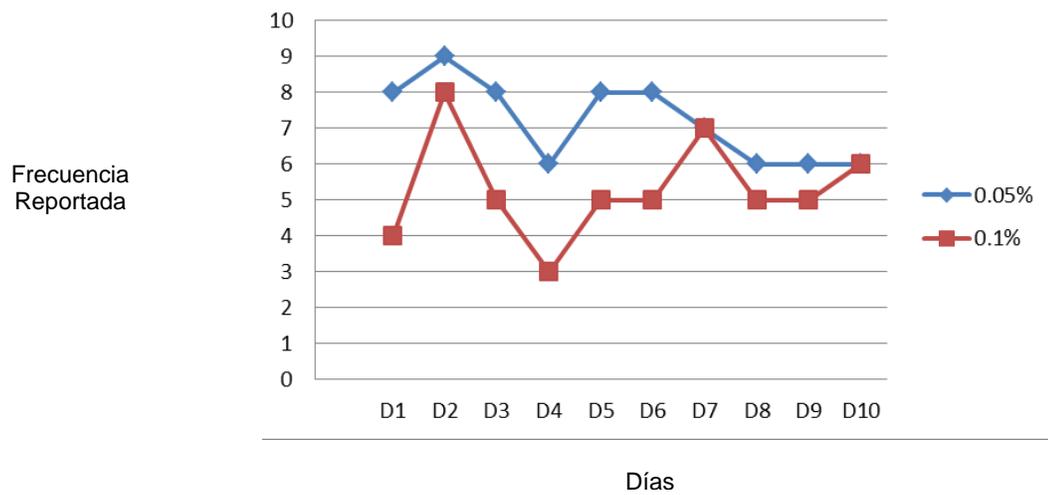
Nota: Se observa una notable disminución de la Descamación reportada en la concentración 0.1% del día 2 al 6 y una leve disminución en la concentración 0.05% del día 1 al 6. Ambas muestran ausencia de Descamación a partir del día 6 al 10.

Gráfico 6: Comportamiento en el tiempo del indicador Inflamación Reportado de la variable Efectos Adversos.



Nota: La Inflamación reportada en la concentración 0.1% disminuye con frecuencias muy bajas del día 1 al 2 que no se considera significativa. La concentración 0.05% no reportó inflamación ninguno de los días.

Gráfico 7: Comportamiento en el tiempo del indicador Sequedad Reportado de la variable Efectos Adversos.



Nota: Conforme el tiempo, la Sequedad reportada de ambas concentraciones presenta una tendencia de comportamiento similar, con patrones ascendentes y descendentes a lo largo de los 10 días.

10. Discusión

Los resultados consolidados nos muestran que posterior al primer enjuague únicamente se encontró un caso de afta, que representa el 1.16% de la concentración al 0.05%. El bajo porcentaje de individuos afectados así como la nula evidencia de otros indicadores, respaldan que los aceites esenciales a ciertas concentraciones podrían utilizarse en la cavidad oral sin causar efectos adversos graves, avalando que el empleo de orégano de manera tópica muestra un alto grado de seguridad. Asimismo los resultados sugieren que se podría descartar al orégano como responsable de cualquier efecto secundario debido a que el afta, el eritema, disgeusia, xerostomía, hiperplasia gingival, pigmentaciones extrínsecas entre otras tienen etiologías multifactoriales por tanto pueden ser a consecuencia de factores sistémicos, medicamentos, mal nutrición, traumas, factores idiopáticos y además el hecho de utilizarse en la gastronomía respalda que puede ser utilizado con seguridad en la cavidad oral y sacar provecho de todas sus propiedades antiinflamatorias y antibacterianas. (10,19,20,24,25).

También se observa en la tabla 1 que la variable Agradable obtuvo un 76.27% para la concentración de 0.05% y un 73.25% para la concentración al 0.1%; estos resultados indican que las personas aprueban el colutorio a pesar de no ser elaborado con sustancias saborizantes. Probablemente sus propiedades de sabor y aroma convierten al orégano en un recurso natural con alto porcentaje de aceptación. La variable Desagradable constituyó el 21.51% de la muestra al 0.05% y un 23.83% al 0.1% estos porcentajes no son significativos en relación a la variable Agradable, que triplica los resultados antes mencionados. La variable Ardor muestra 11.62% (0.05%) y 12.20% (0.1%), en respuesta a estos resultados la variable Ardor fue más frecuente en la concentración al 0.1%, pero esto no indica diferencia significativa entre ambas concentraciones. La variable Descamación se presenta en 0.58% (0.05%) y 4.1% (0.1%), en donde la concentración al 0.1% es la de mayor frecuencia, sin embargo ningún valor muestra una relevancia entre ambas concentraciones. En cuanto a la variable Xerostomía el 4.1% (0.05%) y 2.90% (0.1%), se observa que la concentración al 0.05% tuvo mayor frecuencia, pero sigue siendo un valor sin relevancia; los porcentajes bajos no se interpretan como efectos adversos del colutorio sino como variables sujetas al criterio de cada paciente. (11-17)

Podemos concluir que ambas concentraciones son tolerables sin embargo posterior a concluir el estudio de efectividad se recomendaría aplicar el concepto de concentración inhibitoria mínima y así optimizar la materia prima del colutorio de orégano.(15)

Conclusiones

- El estudio ha demostrado que no existe diferencia significativa entre las concentraciones de 0.1% y 0.05% del colutorio a base de orégano.
- Los resultados evidenciaron que el 98.84% de las personas que realizaron el colutorio al 0.05% y el 100% al 0.1%, no presentaron manifestaciones clínicas que se consideren como efectos adversos.
- El 76.27% de los sujetos refirió como agradable el uso del colutorio al 0.05% y el 73.25% al 0.1%; aun y cuando no se adicionó excipientes para mejorar y realzar su sabor.
- Las pruebas estadísticas aplicadas a los resultados obtenidos sobre la tolerabilidad muestran que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, por lo que se puede afirmar que ambas concentraciones son iguales en relación a la tolerabilidad.
- Las variables Ardor y Descamación fueron las que representan el mayor porcentaje de las sensaciones percibidas por los participantes, siendo la concentración al 0.1% la de mayor incidencia para ambas variables.

Recomendaciones

A la Facultad de Odontología, UES

- En base a los resultados obtenidos, continuar con las fases de investigación farmacológicas del colutorio de orégano no abordadas en este estudio, con el fin de aportar una alternativa para el tratamiento de la gingivitis en la FOUES.
- Se sugiere el estudio de nuevas concentraciones para lograr conocer nuevos parámetros de tolerabilidad, otros efectos adversos y establecer otra dosificación para su uso intraoral; con la finalidad de beneficiar a los pacientes de la FOUES y usuarios del sistema público de salud.
- En futuros estudios considerar la elección de la población en estudio, ya que por su carácter experimental requiere de un control y cumplimiento de todas las indicaciones que se den para garantizar la pureza de los resultados.
- Tramitar patente y registro de nuevas formulaciones que se generen para facilitar el proceso de fabricación en futuras investigaciones.
- Coordinar con la Facultad de Química y Farmacia un asesor que proporcione con detalle la técnica de fabricación y la fórmula de los colutorios.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Matesanz Pérez P, Matos Cruz R, Bascones Martínez A. Enfermedades gingivales: una revisión de la literatura. *Av Periodon Implantol*. 2008; 20, 1: 11-25.
2. Baulies Romero M, Rosa M. Torres CastellaA, Martín López A, Roig García I, Royo Gómez F. Hábitos de consumo de plantas medicinales en un centro de salud de Barcelona *Revista de Fitoterapia Barcelona* 2011; 11 (1): 45-51
Muños F, *Plantas medicinales y aromáticas estudio, cultivo y procesado*. Ediciones mundiprensa Madrid 2000.
4. Pérez Barrero B, Rodríguez Mediaceja Gy cols. Principales factores de riesgo de la gingivitis crónica en pacientes de 15 a 34 años *MEDISAN* v.13 n.4 Santiago de Cuba jul.-ago. 2009 Available from:http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S102930192009000400006&script=sci_arttext.
5. Baldemira Rodríguez I, Iliasastigui Ortueta Z, Acosta Navarro M. Sangramiento gingival y flora bacteriana en la gingivitis y la periodontitis. *Rev Cubana Estomatol* 1996, vol.33, n.2 [citado 2013-04-25], pp. 91-95. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00347507199600020008&lng=es&nrm=iso. ISSN 1561-297X.
6. Pérez Clara D, Vidal Limall M, Del Valle Portilla M. Relación entre la higiene bucal y la gingivitis en jóvenes. *Revista Cubana de Medicina Militar* 2011; 40 (1): 40-47. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v40n1/mil06111.pdf>
7. Yévenes I, Reyes J y cols. Efecto inhibitorio en la placa microbiana y propiedades antibacterianas de enjuagatorios de clorhexidina, *Av Periodon Implantol*, Chile 2003.
8. De Rojas E, Santos Alemany A. Colutorios para el control de placa y gingivitis basados en la evidencia científica. *RCOE* v.10 n.4 Madrid científica v.10 n.4 Madrid jul.-ago. 2005 Disponible en from:http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1138123X2005000400006&script=sci_arttext&lng=pt.
9. Andrade Padilla A, Nápoles Martínez J, Ayala Rebollar R. Efectividad del uso de gluconato de clorhexidina al 0.12% comercial como agente bacteriostático invitro. *Revista ECOS*. Año 5, número 6, marzo 2010
10. Shivayogi C. Herbal Therapy in Dentistry: a review; *innovativejournal of*

- medical and health science 2011; 1(1): 1-4. Available from:<http://www.innovativejournal.in/index.php/ijmhs/article/view/158/99>.
11. Najera M. La herboristería en la República Argentina. Acta Farmacéutica Bonaerense, Argentina 1983. Available from: <http://www.fc.n.unp.edu.ar/farmacobotanica/archivos/practicos/Prac01-%20Historia%20de%20las%20plantas%20medicinales.pdf>.
 12. Alviano D. Plant Extracts: Search for New Alternatives to Treat Microbial Diseases. Current Pharmaceutical Biotechnology January; 10;106-121. Available from:<http://www.ingentaconnect.com/content/ben/cpb/2009/00000010/00000001/art00008>.
 13. De Souza Prestes L, Frascolla R, Santin R, Ziemann dos Santos M y cols. Actividad de extracto de orégano y tomillo frente a microorganismos asociados con otitis externa (Rev Cubana PlantMed v.12 n. 4 Ciudad de la Habana sep.-dic.2008) http://scielo.sid.cu/scielo.php?pid=S102847962008000400003&script=sci_arttext
 14. Nazia Masood A, Sabahat S, Perween T, ANTIBACTERIAL EFFECTS OF OREGANO (ORIGANUM VULGARE) AGAINST GRAM NEGATIVE BACILLI, Department of Microbiology, University of Karachi, Karachi-75270, Journal, Pakistan 2007.
 15. Lambert R, Skandamis P, Coote P, Nychas G. A STUDY OF THE MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION AND MODE OF ACTION OF OREGANO ESSENTIAL OIL, THYMOL AND CARVACROL, Journal of Applied Microbiology 2001, Greece.
 16. Da Silva F, Majewski M, Yamamoto L, y Cols, ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA TINTURA E INFUSÃO DE ORIGANUM VULGARE (ORÉGANO), Salusvita Journal, Brasil 2008.
 17. Cassiano B, Altemir M, y cols. EVALUATION OF ORIGANUM VULGARE ESSENCIAL OIL AS ANTIMICROBIAL AGENT IN SAUGE.[Brazilian Journal of Microbiology]. 2007.
 18. Cleff M, Meinerz A y cols. In vitro activity of Origanum Vulgare essential oil against Candida especies (Brazilian Journal of Microbiology) 2010.
 19. http://www.naturafoundation.co.uk/monografie/Wild_oregano_oil.html

20. Benavides V, D'Arrigo G, Pino J. Aqueous extract of *Origanum Vulgare* L. (Lamiaceae) on the preimplantational mouse embryos, *Rev. Peru. Biol.* 17 (3): 381-384, Diciembre 2010.
21. <http://practicasdequimicaorganica.blogspot.com/2012/03/practica-3-destilacion-por-arrastre-de.html>
22. Santos F, Martínez E, Gálvez Múgica M. ENSAYOS CLINICOS FASES I Y II; Servicio de Farmacología Clínica Hospital Universitario de la Princesa. Madrid Departamento de Farmacología y Terapéutica Facultad de Medicina, UAM 2010.
23. González B, Hid Cadena R. Desarrollo Clínico de nuevos medicamentos, *Infarmate* año 3 numero 16 UDLA Puebla, México 2007.
24. Carranza F, Newman M. Ulceraciones bucales no específicas y aftas recurrentes, *Periodontología Clínica*, Octava edición; cap. 46, pag. 573-577 836pp.
25. Fraiha, Paula M, Bittencourt Patricia G, Celetestino Leandro R. Estomatitis Aftosa Recurrente Revisao bibliográfica; *Rev. Bras. Otorrino Laringologo*. Vol. no.4; Sao Paulo July/Aug. 2012; http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0034-72992002000400019&script=sci_arttext

ANEXOS

ANEXO 1



Universidad de El Salvador
Facultad de Odontología
Guía de Observación

TOLERABILIDAD DE LA TERÁPIA ANTIGINGIVITIS DE COLUTORIO DE OREGANO

Objetivo: Conocer la tolerabilidad de la terapia de colutorio de orégano en estudiantes universitarios 18 a 22 años de la Facultad de Odontología de la Universidad de El Salvador.

N° _____

Observador: _____

Fecha: _____

Índices de Evaluación de Tolerabilidad de Tejidos duros y blandos Periorégano.

- *Marcar con un cheque la casilla que corresponda la presencia o ausencia de los indicadores al momento de la evaluación clínica de la cavidad oral.
- *Observar color, tamaño, consistencia, sequedad de la mucosa.
- *Preguntar al paciente si experimentó alteración en el sentido del gusto.
- *Consultar al paciente si presentó algún cambio en la cantidad de saliva después de su uso.

Clasificación	Indicadores	Presenta	No presenta
Primarias	Eritema de la mucosa		
	Aftas		
	Disgeusia		
Secundarias	Xerostomía		
	Hiperplasia Gingival		
	Pigmentaciones Extrínsecas		
Total:			

ANEXO 2



Universidad de El Salvador
Facultad de Odontología
Receta Médica

TOLERABILIDAD DE LA TERÁPIA ANTIGINGIVITIS DE COLUTORIO DE OREGANO

Objetivo: Conocer la tolerabilidad de la terapia de colutorio de orégano en estudiantes universitarios 18 a 22 años de la Facultad de Odontología de la Universidad de El Salvador.

Nombre:

Fecha:

1. Cepillarse los dientes.
2. Esperar 30 minutos.
3. Colocar 10ml del colutorio puro en el dosificador.
4. Realizar el enjuague durante un minuto.
5. No ingerir ningún tipo de alimentos durante 30 minutos.
6. Realizar el proceso dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche.
7. Llenar la bitácora (ver anexo 3) cada día después de cada enjuague

FACULTAD
ODONTOLOGIA
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Sello

Firma

ANEXO 3

Universidad de El Salvador
Facultad de Odontología
Bitácora de Observación



TOLERABILIDAD DE LA TERAPIA ANTIGINGIVITIS DE COLUTORIO DE OREGANO

Objetivo: Conocer las sensaciones del paciente durante la terapia de colutorio de orégano en estudiantes universitarios 18 a 22 años estudiantes universitarios de la Facultad de Odontología de la Universidad de El Salvador.

Subraye diariamente el o los apartados que mejor describan las sensaciones correspondientes después de cada enjuague

Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10
Primer Enjuague •Agradable •Desagradable Ardor Descamación Enrojecimiento Inflamación Sequedad Comentarios									
Segundo Enjuague •Agradable •Desagradable Ardor Descamación Enrojecimiento Inflamación Sequedad Comentarios									

Anexo 4

1. Producción de lotes de Colutorio.



Materia Prima



Acondicionamiento de área de fabricación



Pesaje de Materia Prima

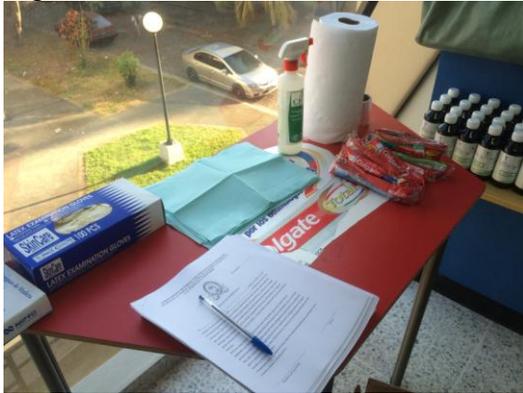


Granel Fabricado



Lotes Envasados

2. Primer Examen bucal, entrega de recetas, colutorios, bitácoras y kits de higiene oral



Acondicionamiento de área de Trabajo



Evaluación Diagnóstica



Entrega de Kit de Higiene Oral



Entrega de Colutorio

3. Segundo examen bucal.



Segunda Evaluación Diagnóstica



Único Hallazgo Clínico: Afta bucal

4. Recolección de frascos.



PROCOLO DE INVESTIGACIÓN

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
COORDINACION GENERAL DE PROCESOS DE GRADUACIÓN**



PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“TOLERABILIDAD DE LA TERAPIA ANTIGINGIVITIS DE COLUTORIO DE OREGANO”

**AUTORES
ANDREA MARÍA AQUINO PARADA
JOSÉ ARTURO FLORES PÉREZ
STEFANY DAMARIS IGLESIAS COLATO**

**DOCENTE DIRECTOR
DR. GUILLERMO ALFONSO AGUIRRE**

CIUDAD UNIVERSITARIA, SEPTIEMBRE 2014

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
2. JUSTIFICACIÓN.....	6
3. OBJETIVOS.....	7
4.1 Objetivo General	
4.2 Objetivos Específicos	
4. HIPÓTESIS.....	8
5. MARCO TEÓRICO.....	9
6. MATERIALES Y MÉTODOS.....	12
7.1 Tipo de Investigación	
7.2 Tiempo y Lugar	
7.3 Variables e Indicadores	
7.4 Población y Muestra	
7.5 Recolección y Análisis de los Datos	
7.6 Recursos Humanos, Materiales y Financieros	
7. ALCANCES Y LIMITACIONES.....	22
8.1 Alcances	
8.2 Limitaciones	
8. CONSIDERACIONES BIOÉTICAS.....	22
9. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXOS	

INTRODUCCIÓN

En la actualidad el costo del tratamiento químico para la gingivitis en general, se puede considerar elevado, dificultando por motivos económicos, su prescripción por parte del odontólogo, la gingivitis se caracteriza por una afección inflamatoria causada por la placa bacteriana que se adhiere a la superficie dentaria; su tratamiento químico por excelencia ha sido el enjuague de Gluconato de Clorhexidina, solución antimicrobiana eficaz en la inhibición total de la placa bacteriana, que reducida a una concentración del 0.12% ha demostrado beneficios y resultados positivos en la prevención y tratamiento de gingivitis.

La principal justificación para realizar esta investigación es establecer si el colutorio de orégano podría ser una alternativa natural, eficaz y accesible a la población que padece de gingivitis; los resultados obtenidos podrían dar pautas para establecer porcentajes y concentraciones terapéuticas, dosis y efectos secundarios. La alternativa puede ser favorable para aquellos pacientes que por razones económicas no tienen acceso a tratamientos que han sido estandarizados por sus excelentes propiedades terapéuticas pero a un precio prohibitivo para la mayoría de la población.

El diseño del estudio corresponde a un experimento clínico aleatorizado (ECA), con enmascaramiento simple ciego en dos grupos paralelos; según las fases de investigación farmacológica se estudiará únicamente la fase I, que evaluará la seguridad y tolerabilidad del colutorio a base de orégano, para conocer y comparar la tolerabilidad de dos concentraciones de la terapia del colutorio en estudiantes universitarios de la Facultad de Odontología de 18 a 22 años.

De igual manera se responderán con evidencia las inquietudes existentes para que se considere la factibilidad de adoptar el colutorio de orégano como una alternativa para el tratamiento de las gingivitis a los pacientes de la FOUES (Facultad de Odontología de la Universidad de El Salvador); al mismo tiempo generar líneas de investigación sobre la temática, sobre todo de aquellas variables no investigadas.

Reunir la muestra suficiente establecida y el seguimiento a controles constituye las principales limitantes operativas. El estudio no se podrá extrapolar y será válido únicamente en las unidades de muestra.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Matesanz refiere que la enfermedad gingival se presenta en el 50 a 54% de los individuos y es el resultado de múltiples factores entre ellos la presencia de placa dentobacteriana, cambios hormonales, enfermedades sistémicas, fármacos y otros. Su tratamiento frecuentemente incluye clorhexidina al 0.12%, colutorio de origen químico con un elevado costo en el mercado, razón que dificulta la adquisición del mismo dando como resultado en el tiempo una afección periodontal. El interés por estas alteraciones se basa en la gravedad de las consecuencias generadas por la falta de tratamiento oportuno. (1)

Algunos estudios demuestran que alternativas terapéuticas para diversas alteraciones son administradas a base de orégano, planta popular rica en aceites esenciales que poseen acción farmacológica terapéutica y con propiedades analgésicas, antisépticas, parasiticidas; aplicables inclusive en cavidad oral; por lo cual, es importante destacar que existe un enorme potencial económico subutilizado ya que estudios establecen que un 59.6% de las personas utilizan o han utilizado hierbas medicinales para curarse de ciertas patologías o reforzar su bienestar.

En investigaciones anteriores se han encontrado diferentes usos del orégano entre ellos: antiespasmódico, contra la tosferina, dispepsias, malas digestiones. (2,3). Sin embargo como colutorio para la gingivitis no existe evidencia específica.

El tratamiento químico por excelencia para enfermedades gingivales y periodontales es el gluconato de clorhexidina al 0.12%, fármaco con un alto porcentaje de efectividad con la limitante de poseer un alto costo, esto aunado con las precariedades económicas de la población, impiden la compra del tratamiento. De igual forma no existen suficientes estudios que sustenten el tratamiento alternativo utilizando orégano para solventar las necesidades de la sociedad.

La gingivitis es una enfermedad asociada a estatus social y económico, provocando que las personas ante la ausencia de sintomatología aguda y falta de recursos no consideren prioritario su tratamiento. La presente investigación se diseña con el propósito de responder la siguiente pregunta ¿Cuál es la tolerabilidad de la terapia de colutorio de orégano administrado a estudiantes de la Facultad de Odontología de la Universidad de El Salvador?

2. JUSTIFICACIÓN

La ciencia odontológica está en constante evolución y conforme surgen nuevas necesidades se requieren cambios en el abordaje farmacológico.

La razón por la cual se debe realizar esta investigación es para ofrecer una alternativa natural, eficaz y accesible a la población que padece de gingivitis, los resultados obtenidos podrían dar pautas para establecer, porcentajes, concentraciones, tiempo de acción y efectos del colutorio; inclusive los efectos secundarios que se pueden presentar en determinado momento, resultando favorable para aquellos pacientes que no tienen acceso a tratamientos que han sido estandarizados por presentar excelentes propiedades terapéuticas pero a un alto costo.

En la FOUES no existe ninguna investigación de carácter experimental que exprese la administración intraoral de fármacos alternativos para afecciones del aparato estomatognático, con lo que se pretende contribuir científicamente, aportando nueva evidencia en odontología.

Los resultados de esta investigación proveerán beneficios al paciente que requiera este tratamiento; así como también la FOUES podría presentarla ante el gremio como una propuesta terapéutica natural, accesible a pacientes con bajos recursos económicos que presenten gingivitis inducida por placa dentobacteriana. Los resultados ayudaran a encontrar parámetros de tolerabilidad, efectos adversos y establecer la dosificación adecuada para su uso intraoral.

El estudio permitirá establecer una línea de investigación para determinar la efectividad de la terapia en gingivitis inducida por placa bacteriana, aportando nuevos datos que ampliaran la información sobre temas relacionados.

3.OBJETIVOS.

3.1 Objetivo General.

Objetivo Fase I:

Conocer la tolerabilidad de la terapia de colutorio de orégano en estudiantes universitarios de 18 a 22 años de la Facultad de Odontología de la Universidad de El Salvador.

3.2 Objetivo Específico:

1. Comparar la tolerabilidad de la terapia con colutorio de orégano al 0.1% con respecto a la terapia con colutorio de orégano al 0.05% en estudiantes universitarios de 18 a 22 años.

2. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

Fase I

H0: El colutorio de orégano al 0.1% es de igual tolerabilidad comparado con el colutorio de orégano al 0.05%.

Ha: La tolerabilidad de colutorio de orégano al 0.1% es de diferente comparada con la tolerabilidad con colutorio de orégano al 0.05%.

5. MARCO TEÓRICO

La enfermedad periodontal es tan antigua como la humanidad y según su prevalencia, en la actualidad ocupa el segundo lugar en los problemas de salud bucal de mayor frecuencia. La gingivitis es una patología que se caracteriza por afectar los tejidos blandos que rodean al diente; causando inflamación, enrojecimiento, sangramiento, sensibilidad, pérdida del tejido de adaptación del diente e incremento del fluido gingival. La prevalencia de esta alteración varía según la edad, sexo y raza de los individuos, que va de un rango del 20-50%; una categoría por edades define que el 54% presenta gingivitis entre 19 y 44 años, un 44% entre 45 y 64 años y el 36% en personas mayores a 65 años; la etiología de la misma se vincula fuertemente a la deficiente o nula higiene bucal, cambios hormonales de la pubertad, embarazo, medicamentos, mal nutrición, alteraciones de origen bacteriano, microbiota presente en el surco gingival, así como otros factores de riesgo entre ellos: virales fúngicos, genéticos, traumáticos. (1,4,5,6)

Por ende la gingivitis es considerada como una enfermedad que puede ser desencadenada por múltiples factores, no obstante presenta signos clínicos característicos; es necesario establecer que los signos clínicos por excelencia de la gingivitis son: sangramiento, edema, tumefacción, eritema, dolor y sangrado al sondaje; causado por el biofilm, quien representa una comunidad bacteriana adherida en una interfaz liquido-sólido a la superficie dental, y está formada por células descamadas, leucocitos y macrófagos dentro de una matriz proteico-polisacárido que constituye un nido dentro del cual las bacterias intercambian nutrientes e información genética, produciendo una serie de reacciones inmunoinflamatorias, caracterizadas por un aumento en la permeabilidad capilar y mayor dilatación de los vasos sanguíneos, favoreciendo el sangramiento gingival al menor estímulo. (4-7)

En una vasta cantidad de estudios se evidencia que dichos signos clínicos asociados a placa dentobacteriana, son reversibles una vez eliminada la causa. Los factores locales que producen la gingivitis inducida por placa bacteriana pueden eliminarse por medios mecánicos y químicos. Entre los métodos mecánicos despuntan una adecuada técnica de cepillado y el raspaje o detartraje; y entre los medios químicos para el control de la placa bacteriana destacan los enjuagues orales convencionales con flúor y los terapéuticos como el gluconato de clorhexidina al 0.12%. (4,6,7,8)

Yevenes y cols demuestran que los aceites esenciales encontrados en las plantas, pueden penetrar los tejidos, incluso en zonas de difícil acceso, presentando excelentes perfiles de seguridad, eficacia y tolerancia. (9)

El uso de aceites esenciales para el tratamiento de enfermedades no representan ninguna novedad en la actualidad, puesto que representan el origen de las medicinas primitivas utilizadas por la humanidad para el tratamiento de las afecciones de las distintas culturas a lo largo del tiempo. La historia de la medicina alopática o convencional, surge por la existencia de plantas que a través del tiempo el hombre llevó consigo migrando a distintos continentes, transmitiendo la información sobre las características terapéuticas de las hierbas que en sus comienzos su uso fue cuestión de prueba y error. Dichas plantas por lo general se utilizan por su sabor, aroma y propiedades medicinales que actúan sobre el sistema nervioso, muscular, gastrointestinal entre otros, ya que representan una fuente útil y eficaz para tratamientos de distintas enfermedades, ya sean graves, crónicas, incluso degenerativas; Babilonia, Egipto, India, Grecia y Roma por ejemplo fueron sociedades que se consideran pioneras en el uso de agentes naturales para tratar enfermedades siendo algunas de ellas: Cannabis, apio, incienso, mirra, aloe, junípero, semillas de lino, risino, hinojo, cassia, sen, orégano, tomillo y otras. (10-12)

Dentro de los recursos herboláreos más utilizados en la actualidad se encuentra el orégano, conocido científicamente como *Origanum Vulgare*, el cual es una planta distribuida principalmente en el área del mediterráneo y Asia, pertenece a la familia Lamiaceae; presenta diversas actividades biológicas, principalmente acción antiséptica; dicha acción antiséptica del orégano es utilizada primordialmente en desórdenes respiratorios, indigestión, artritis reumatoide, desordenes del tracto urinario, dolor dental, expectorante, carminativo y antiespasmódico. Todas estas cualidades que se atribuyen al orégano están directamente relacionadas con el contenido químico del aceite, timol y carvacrol, que constituyen el 40 a 50% del aceite esencial, que normalmente se utilizan como antiséptico, antifúngico, saborizante y antioxidante; comparados con el fenol, el timol y el carvacrol presentan mayor actividad antibacteriana y fungicida pero menos toxicidad; es por ello que el orégano ha sido una fuente valiosa de productos naturales para la manutención de la salud humana durante un largo periodo de tiempo, especialmente en la última década, con la aparición de una gran cantidad de estudios para terapias alternativas. (11-17)

Nazia Masood y Francina Da Silva demostraron que el aceite esencial de orégano presenta la más alta actividad antimicrobiana en comparación con la infusión y decocción del mismo, debido que hubo un crecimiento hasta un 50% de los microorganismos en 100 cultivos realizados de 11 tipos de bacterias; otras investigaciones hacen realce en utilizar combinaciones de aceites esenciales distintos para obtener un efecto de sinergismo entre sí y obtener un mejor resultado, está demostrado que combinar el timol y carvacrol (principio activo del orégano) a concentraciones adecuadas puede potenciar el efecto inhibitorio evidente en el aceite esencial de orégano, de igual forma los

estudios sugieren que es más eficiente el uso de concentraciones bajas del mismo. (14,16-18)

Un importante estudio in-vivo en ratones embarazados reveló que la administración oral de aceite esencial de orégano causa daño preimplantacional en los embriones, aunque no se encontró ningún efecto relacionado con intoxicación sistémica. En otro estudio se demostró que ciertos microorganismos son susceptibles a dicho aceite, tales como: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomona Aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella Dysenteriae*, *Malassezia Pachydermatis*, y especies de *candida*, entre otros. (17-19)

Cabe destacar que la obtención de los aceites esenciales en general, es realizada comúnmente por la tecnología llamada de destilación por arrastre con vapor. La destilación por arrastre con vapor también se emplea con frecuencia para separar aceites esenciales de tejidos vegetales; estos son productos naturales aplicados en diferentes industrias, como la farmacéutica, alimenticia, en perfumería, entre otros usos, son mezclas complejas de hidrocarburos, terpenos, alcoholes, compuestos carbonílicos, aldehídos aromáticos y fenoles y se encuentran en hojas, cáscaras o semillas de algunas plantas; actualmente, se constituyen en productos alternativos para la elaboración de medicamentos .(20)

Dichos medicamentos alternativos son creados para el consumo de los seres humanos, por ende deben ser sometidos a una amplia serie de pruebas científicas, tales como estudios in vitro, in vivo en animales de laboratorio para luego poder realizar pruebas en humanos con la finalidad de no causar ninguna alteración. Posterior a estas pruebas, todas las investigaciones realizadas sobre terapéuticas alternativas deben ser sometidas y satisfacer a las fases de la investigación farmacológica el cual es un período de desarrollo del producto farmacéutico que se divide en 4 fases ya estipuladas, cada una con objetivos distintos; la primera fase de investigación farmacológica comprende los primeros estudios que se realizan en seres humanos, donde se pretende demostrar la seguridad del compuesto, evaluar la tolerabilidad para conocer la dosis segura recomendada y la máxima tolerada, la segunda fase de investigación farmacológica se evalúa la efectividad del nuevo medicamento y establecer la relación dosis-respuesta; puede decirse que es una fase de estudios terapéuticos exploratorios, la segunda la tercera y la cuarta fase no serán tomadas en cuenta en esta investigación ya que están relacionadas con fines comerciales. (21, 22)

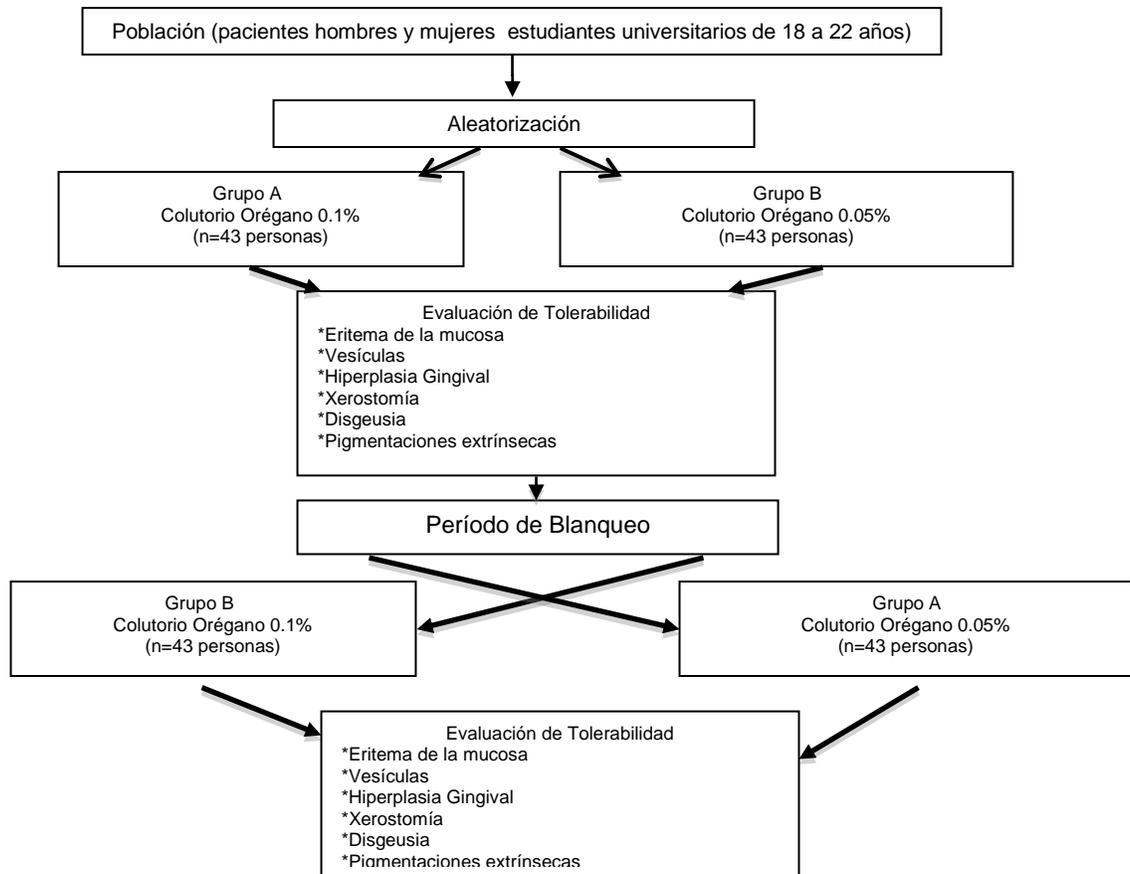
6. MATERIALES Y METODOS

6.1 Tipo de investigación

El diseño del estudio corresponde a un experimento clínico aleatorizado (ECA), con enmascaramiento simple ciego en dos grupos paralelos; según las fases de investigación farmacológica se estudiarán la fase I, con el fin de evaluar la seguridad, tolerabilidad de un colutorio a base de orégano.

6.1.1 Esquema del experimento

6.1.1.1 Fase I: Tolerabilidad del colutorio de orégano.



6.2 Lugar y Tiempo

La investigación se proyecta ejecutar en las instalaciones de la facultad de Odontología de la Universidad de El Salvador dentro del área clínica que asigne dirección de clínicas en el periodo de octubre-noviembre de 2014, dejando estipulado que el periodo observacional tendrá una duración de 1 semana después de su administración.

6.3 Operacionalización de las variables fase I

Variables independientes (Causa)	Conceptualización de la Variable	Dimensión de la Variable	Indicadores
Concentración Colutorio de orégano	Concentración a utilizar en el Colutorio terapéutico a base de principios activos antimicrobianos infundidos de una hierba medicinal mediterránea llamada Origanum Vulgare.	Establecer la Concentración con colutorio de orégano para conocer dosis segura recomendada y dosis máxima tolerada.	Concentración al 0.1% Concentración al 0.05%
Variable dependiente (Efecto)	Conceptualización de la variable	Dimensión de la Variable	Indicadores
Tolerabilidad	Cantidad y severidad de los efectos adversos que un medicamento causa a un paciente.	Evaluar si los componentes químicos del colutorio afectan los tejidos duros y blandos de la cavidad oral.	Ausencia de: Eritema de la mucosa Vesículas Hiperplasia gingival Xerostomía Disgeusia Pigmentaciones extrínsecas

6.4 Población y Muestra:

Población:

La Población en estudio está conformada por mujeres y hombres de 18 a 22 años de edad, estudiantes de la Universidad de El Salvador.

Las características de la población en estudio son similares en lo referente a condición social, económica y cultura, todos o la mayoría provienen de familias de clase media.

Criterios de inclusión:

* Hombres y mujeres en edad establecida, con el consentimiento de participación firmado por ellos mismos.

* Hombres y mujeres con enfermedad gingival con necesidad de tratamiento según examen clínico inicial.

Criterios de exclusión:

* Hombres y mujeres comprometidos sistémicamente que impida la realización del tratamiento.

*Hombres y mujeres con alteraciones en el sistema estomatognático exceptuando gingivitis.

*Embarazadas.

* Hombres y mujeres con capacidades especiales.

Muestra.

Fase I

Los estudios de fase I se realizan habitualmente en voluntarios sanos. El número de sujetos por estudio suele ser bastante pequeño, entre 8 y 36, y en toda la fase I suelen participar un total de 30 a 100 voluntarios sanos (21).

Por limitantes inherentes al estudio se utilizará un muestreo por conveniencia utilizando un único grupo no controlado de 43 personas para evaluar la tolerancia y seguridad del colutorio de orégano al 0.1% y 0.05%.

6.5 Experimento, recolección y análisis de datos

El ensayo clínico constará de 2 etapas que se ejecutarán de forma sistemática y ordenada. Se realizará en 2 grupos (A y B), al grupo A le corresponde el colutorio de orégano al 0.1%, al grupo B el colutorio de orégano al 0.05%. Dichas concentraciones son el resultado de las conclusiones que se obtuvieron en el estudio piloto que se realizó en el ciclo II 2013 (ver anexo 4).

Etapa I

Producción del colutorio de Orégano.

El aceite esencial de orégano es inexistente de manera comercial en el país, por lo que será necesario importarlo desde Estados Unidos para tener el principio activo deseado y necesario para el desarrollo del experimento. Se realizará un pedido vía electrónica al proveedor, dentro de las múltiples presentaciones se elegirá la que contiene 30ml del aceite esencial, ya que en el estudio piloto de investigación se determinó la cantidad necesaria de aceite para poder producir en masa los litros necesarios.

La materia prima y excipientes indispensables para fabricar el vehículo, sabor, aroma y color propios del colutorio se comprarán en las distribuidoras farmacéuticas existentes en el país. Asimismo los frascos, tapaderas y dosificadores plásticos que son imprescindibles para poder administrar el colutorio serán adquiridos en distribuidoras locales.

Contando con todos los insumos requeridos para poder producir el colutorio se gestionarán los permisos pertinentes para contar con la ayuda de docentes y alumnos de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, se enviará una carta solicitando la colaboración y supervisión del Lic. Enrique Posada Granados docente a cargo del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica como responsable de asegurar que las garantías y estándares de calidad requeridas para la manufactura y procesamiento del colutorio se efectúen, con copia a la Decana y Vicedecana de la Facultad de Química y Farmacia.

La técnica que se utiliza de forma rutinaria para el procesado de los productos farmacéuticos consiste en realizar limpieza y sanitización del área, descontaminación de equipo, cristalería e instrumentos.

Después se pesarán los sólidos y se medirán los líquidos para poder incorporarlos poco a poco al vehículo que en este caso será agua destilada, mediante un agitador eléctrico para homogenizar todo el producto. El aceite esencial se irá incorporando poco a poco hasta lograr que se forme

un producto homogéneo.

Como parte inherente a cualquier producción de formas farmacéuticas siempre se integran partículas o contaminantes ajenos a la materia prima que es necesario filtrar con el propósito de librar el producto de cualquier impureza.

Terminada la fórmula se envasará y etiquetará para ser suministrados a las unidades de análisis.

Etapas II

5. Asignar un grupo de forma aleatoria.

2. Citar al paciente.

3. Primer examen clínico bucal. (Anexo 1)

En primera instancia se citarán los pacientes y se procederá con la selección de la unidad de análisis a través del examen bucal inicial para determinar si los individuos cumplen los criterios de inclusión establecidos

4. Entrega de Colutorio.

Se hará la entrega del colutorio respectivo y un kit de higiene oral básico

5. Entrega de receta escrita con indicaciones y bitácora (Anexo 2 y 3).

Se entregará una receta médica escrita que tendrá las indicaciones para su uso y junto a ella una bitácora donde el participante podrá encontrar una serie de opciones a elegir sobre las sensaciones encontradas durante el período de exposición al colutorio y también un espacio donde expresarse de forma abierta si así lo desea. En la receta que se entregará al paciente estará manifiesto el protocolo de la administración del colutorio, en primer lugar el paciente tendrá que lavar sus dientes y esperará 30 minutos para realizar el enjuague, verterá 10ml del colutorio puro en el dosificador plástico, el paciente se enjuagará durante un minuto 2 veces al día, una vez en la mañana y otra por la noche por 10 días. El paciente tendrá instrucciones de no utilizar ningún otro tipo de enjuague bucal mientras dure el experimento.

6. Explicación del llenado de la bitácora.

Se explicará de forma detallada el llenado adecuado de la bitácora a cada uno de los pacientes y se permitirá un tiempo de preguntas y respuestas donde se aclarará cualquier tipo de duda.

7. Segundo examen clínico bucal.

Después de los 10 días de la dinámica se hará una segunda cita, se aplicará de nuevo el instrumento de tolerancia para llevar a cabo un segundo examen clínico y verificar si existen o no cambios del estado gingival. Los parámetros a evaluar en el segundo diagnóstico para determinar si existe alguna lesión son: ausencia de eritema de la mucosa, vesículas, hiperplasia gingival, xerostomía, disgeusia y pigmentaciones extrínsecas.

8. Recoger el frasco vacío y bitácora.

Posterior al segundo diagnóstico el paciente devolverá la bitácora que le acompañó durante los 10 días para evaluar sensaciones y hacer comentarios sobre la experiencia durante el uso del colutorio; asimismo se recolectarán los frascos vacíos de los colutorios pertenecientes a cada uno de los participantes.

9. Período de Blanqueo.

Después de esta primera etapa, se dará lugar a un período denominado de blanqueo, el cual hace referencia a un espacio de tiempo que comprende 7 días en el que el colutorio dejará de hacer efecto en la mucosa oral, en este tiempo, el paciente únicamente utilizará para su higiene bucal el cepillado con dentífrico y seda dental.

10. Tercer examen clínico bucal.

Con el objeto de verificar la ausencia de signos inflamatorios en los tejidos blandos.

11. Cruce de los tratamientos.

Luego del período de blanqueo se realizará el cruce de los tratamientos, que consiste en que el grupo A recibirá el colutorio del grupo B y viceversa tal y como se ha planteado en el esquema. De esta forma cada grupo funcionará como grupo control de sí mismo lo que permitirá comparar ambos desenlaces obteniendo una investigación que arroje resultados más confiables.

12. Entregar el colutorio alterno, receta médica escrita con indicaciones y bitácora.

13. Explicar de nuevo el llenado de la bitácora.

14. Cuarto examen clínico bucal.

Después de haber utilizado el colutorio, se ejecutará el cuarto y último examen clínico, donde se evaluarán los resultados y obtendrán las conclusiones específicas a dichos desenlaces para poder realizar comparaciones entre ambas terapias.

Cabe mencionar que en el caso hipotético que algún paciente encuentre desagradable, intolerable, o presente alguna reacción alérgica a cualquiera de sus componentes deberá terminar inmediatamente el proceso y especificar en la bitácora la razón por la cual decidió finalizar la actividad; e informarlo inmediatamente a los investigadores al número telefónico que estará disponible para ello en las bitácoras, en el caso que la suspensión sea por reacción alérgica se deberá indicar un fármaco antihistamínico como Loratadina 10mg o Clorfeniramina 10mg Vía Oral, una tableta cada 12 horas mientras persistan los síntomas y presentarse a la clínica de la facultad para su respectiva evaluación clínica.

6.5.2 Recolección de datos

Previo a la recolección de los datos se realizará una prueba piloto en el área clínica de periodoncia o la que asigne dirección de clínicas de la FOUES con el fin de validar los instrumentos, unificar criterios de diagnóstico clínico, establecer tiempos promedios.

Para ejecutar todas las actividades respectivas al experimento, el equipo de investigadores se dividirá según funciones con el objetivo de asignar 2 operadores y un asistente de registro de datos que tendrá funciones de recolección de datos, registro fotográfico y hacer entrega del consentimiento informado. Los roles se alternarán para cada uno de los grupos en estudio.

Se hará un registro de datos minucioso para garantizar la exactitud y objetividad de la investigación.

En primera instancia se citarán los pacientes a el área de clínicas, se utilizarán 2 módulos dentales asignados por dirección de clínicas, de igual forma los equipos básicos con sonda periodontal serán esterilizados con el equipo de la FOUES para respetar las reglas internas de atención al paciente.. Se colocará el paciente en posición de decúbito dorsal con el operador ubicado en posición de las 12 con respecto al reloj. Los operadores notarán la presencia o ausencia inicial de cualquier tipo de lesión y la manifestarán al asistente, quien vaciará la información en el instrumento.

Así como en el proceso de selección de participantes, se citarán nuevamente los pacientes para realizar un segundo diagnóstico para evaluar su condición gingival y se evidenciará si existen o no cambios. Cada operador determinará la salud oral realizando una observación meticulosa de las encías, dientes, lengua, paladar, carrillos y mucosa oral de los pacientes con la norma establecida y calibrada.

Después de haber realizado el cruce de colutorios se citarán los pacientes para realizar la misma guía de observación al igual que en el segundo examen clínico.

Al finalizar cada uno de los exámenes clínicos los operadores se reúnen para ordenar y trasladar los datos por paciente, se extraerá la información y será transcrita en una base de datos electrónica correspondiente a una tabla de registro que contiene los códigos clasificando a cada paciente según sus análisis subsecuentes de cada evaluación oral realizadas.

Las bitácoras y guías de observación serán almacenadas y anexadas en el trabajo de graduación final.

6.5.2 Análisis de datos

Toda la información obtenida será transcrita en una hoja diseñada en el programa Excel, se resumirán con estadísticos descriptivos, se analizarán con test de significación e inferencia estadística empleando el software SPSS v.18 y sus resultados se presentarán en tablas y gráficos.

6.6 Recursos: Humanos, Equipos, Materiales y Financieros

6.6.1 Recursos Humanos

*** 3 Investigadores Principales:**

- o Br. ANDREA MARÍA AQUINO PARADA
- o Br. STEFANY DAMARIS IGLESIAS COLATO
- o Br. JOSE ARTURO FLÓRES PÉREZ

*** Docente Director:**

- o Dr. Guillermo Alfonso Aguirre Escobar

*** Estadistas:**

- Lic. Aida Gómez
- Lic Karina Cornejo

6.6.2 Recursos Financieros, Equipos e Insumos

Concepto	Valor individual	Valor Total
Equipo Varios		
2 módulos dentales (FOUES)	N/P*	
1 mesa para colocar el instrumental	N/P*	
3 Sillas por equipo de trabajo(FOUES)	N/P*	
1 Computadora laptop (Personal)	N/P*	
1 impresora	N/P*	
1 Cámara digital	N/P*	
Instrumental Examen Clínico		
15 espejos dentales completos	\$ 3.00 c/u	\$ 45.00
15 Pinzas de curación	\$ 2.00 c/u	\$ 30.00
15 Sondas periodontales tipo Catonni	\$ 15.00 c/u	\$225.00
Bioseguridad		
129 bolsas para esterilizar	\$ 19.00 c/u	\$ 19.00
4 Cajas de gorros de 25	\$ 4.00 c/caja	\$ 16.00
1 Spray de Lysol para desinfectar el modulo.	\$ 9.00 c/b	\$ 9.00
1 rollo de algodón	\$ 8.00 c/u	\$ 8.00
5 Cajas de campos paquete de 50	\$ 3.90 c/caja	\$ 19.50
3 Cajas de guates de látex	\$ 8.00 c/u	\$24.00
3 Cajas de mascarillas de 50	\$ 7.50 c/caja	\$ 22.50
129 Bolsas plásticas (1 1/2 libra)	\$ 1.30 c/libra	\$ 1.95
2 Rollos de papel toalla	\$ 1.50 c/u	\$ 3.00
Colutorio		
3 Frascos de 10 ml c/u de aceite esencial de orégano	\$ 20.00 c/u	\$ 60.00
86 frascos de 240ml para los colutorios	\$ 0.20 c/u	\$ 17.20
Papeleria e Impresiones		
1 Engrapadora	\$ 3.70 c/u	\$ 3.70
1 Resmas de papel bond tamaño carta	\$4.00 c/u	\$ 4.00
1 caja de Grapas	\$ 1.25 c/u	\$ 1.25
2 lapiceros (negro)	N/P*	
4 Cartuchos de tinta	\$ 12.00 c/u	\$ 48.00
Costos de elaboración e impresión del informe final	\$15.00	\$15.00
Total		\$823.35

*N/P: no presupuestado por ser considerado patrimonio de la FOUES o personal.

7. ALCANCES Y LIMITACIONES

7.1. Alcances

Responder con evidencia las inquietudes existentes para que se considere la factibilidad de adoptar el colutorio de orégano como una alternativa para el tratamiento de las gingivitis a los pacientes de la FOUES; al mismo tiempo generar líneas de investigación sobre la temática, sobre todo de aquellas variables no investigadas.

7.2. Limitaciones

Reunir la muestra establecida, cumplir el cronograma por depender de la asistencia de los pacientes constituye uno de los principales limitantes operativos; también aunado con limitaciones económicas el método de muestreo será por conveniencia, por lo que los resultados obtenidos de este estudio no se puedan extrapolar y serán válidos únicamente en las unidades de muestra, ya que el propósito de esta investigación es crear una base para investigaciones a futuro.

8. Consideraciones Bioéticas

Para garantizar la privacidad de los diferentes datos del paciente y su respectivo expediente clínico se asignará a cada sujeto participante un código que permitirá procesar la información sin necesidad de develar su nombre. Previo al paso del instrumento se le informará a cada paciente que la intervención no representa ningún riesgo tóxico, pero podrían llegar a presentarse o no alteraciones en la mucosa tales como: eritema, vesículas, xerostomía; por el contrario se espera que el tratamiento con colutorio de orégano sea beneficioso y que se espera que resulte en una alternativa natural que podría ser una opción efectiva y económica para el tratamiento de la gingivitis producida por placa bacteriana. Se explicarán los objetivos en un lenguaje comprensivo y que pueden abandonar la investigación con libertad en el momento que lo crean conveniente; para tal efecto los pacientes firmarán un documento donde darán su consentimiento. A los sujetos de estudio se les reconocerá su participación con un kit de higiene oral básico, educación y motivación y referencias. Por razones éticas y en beneficio de la salud bucal de la población, los pacientes no seleccionados para la aplicación del tratamiento con colutorio de orégano, serán referidos a las clínicas de periodoncia I, II, III y IV según corresponda para realizarles los tratamientos requeridos.

9. RESULTADOS DEL ESTUDIO PILOTO

9.1 Corrección a instrumentos y protocolos

Se determinó que el índice gingival se realizará antes y después del inicio de la investigación.

Se estableció un protocolo más ordenado en la descripción del experimento dividido en etapas explicando cada paso a seguir para realizar exámenes clínicos bucales, administración de los colutorios y cruce de los tratamientos en los grupos A y B.

De igual forma se implementará el uso de una bitácora en la que los pacientes escribirán las sensaciones percibidas después de cada exposición al enjuague y la elaboración de una receta sobre el uso apropiado del colutorio agregando números telefónicos de emergencia en caso de presentar reacciones alérgicas.

9.2 Conclusiones

- El costo del estudio piloto y la manufactura del colutorio de orégano son bastante elevados.
- El estudio piloto fue bien aceptado por la muestra.
- Se determinó que la concentración al 1% es demasiado elevada y por consiguiente se disminuirá al 0.1% y 0.05% respectivamente.
- Para poder realizar la investigación de forma adecuada tomando en cuenta el presupuesto, recursos y tiempo previsto se llevará a cabo únicamente la primera fase de investigación que corresponde a la tolerabilidad del colutorio de orégano.
- Es imperativo crear vínculos inter facultades para obtener investigaciones multidisciplinarias de mayor calidad y respaldo científico.

9.3 Recomendaciones

- Establecer parámetros de ayuda mutua entre facultades para el desarrollo de investigaciones químico-odontológicas.
- Gestionar con entidades competentes donaciones de material necesario para el desarrollo del experimento.
- Imprescindible contar con la participación de un profesional para la obtención, supervisión, manufactura y envasado del colutorio.

REFERENCIAS

1. Matesanz Pérez P, Matos Cruz R, Bascones Martínez A. Enfermedades gingivales: una revisión de la literatura. Av Periodon Implantol. 2008; 20, 1: 11-25.
2. Baulies Romero M, Rosa M. Torres CastellaA, Martín López A, Roig García I, Royo Gómez F. Hábitos de consumo de plantas medicinales en un centro de salud de Barcelona Revista de Fitoterapia Barcelona 2011; 11 (1): 45-51
3. Muños F, Plantas medicinales y aromáticas estudio, cultivo y procesado. Ediciones mundiprensa Madrid 2000.
4. Pérez Barrero B, Rodríguez Mediaceja Gy cols. Principales factores de riesgo de la gingivitis crónica en pacientes de 15 a 34 años MEDISAN v.13 n.4 Santiago de Cuba jul.-ago. 2009 Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S102930192009000400006&script=sci_arttext.
5. Baldemira Rodríguez I, Iliasastigui Ortueta Z, Acosta Navarro M. Sangramiento gingival y flora bacteriana en la gingivitis y la periodontitis. Rev Cubana Estomatol 1996, vol.33, n.2 [citado 2013-04-25], pp. 91-95 . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475071996000200008&lng=es&nrm=iso. ISSN 1561-297X.
6. Pérez Clara D, Vidal Limall M, Del Valle Portilla M. Relación entre la higiene bucal y la gingivitis en jóvenes. Revista Cubana de Medicina Militar 2011; 40 (1): 40-47. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v40n1/mil06111.pdf>
7. Yévenes I, Reyes J y cols. Efecto inhibitorio en la placa microbiana y propiedades antibacterianas de enjuagatorios de clorhexidina, Av Periodon Implantol, Chile 2003.
8. De Rojas E, Santos Alemany A. Colutorios para el control de placa y gingivitis basados en la evidencia científica RCOE v.10 n.4 Madrid científica v.10 n.4 Madrid jul.-ago. 2005 Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1138123X2005000400006&script=sci_arttext&lng=pt.

9. Andrade Padilla A, Nápoles Martínez J, Ayala Rebollar R. Efectividad del uso de gluconato de clorhexidina al 0.12% comercial como agente bacteriostático invitro. Revista ECOS. Año 5, número 6, marzo 2010
10. Shivayogi C. Herbal Therapy in Dentistry: a review; innovative journal of medical and health science 2011; 1(1): 1-4. Available from: <http://www.innovativejournal.in/index.php/ijmhs/article/view/158/99>.
11. Najera M. La herboristería en la República Argentina. Acta Farmacéutica Bonaerense, Argentina 1983. Available from: <http://www.fcn.unp.edu.ar/farmacobotanica/archivos/practicos/Prac01-%20Historia%20de%20las%20plantas%20medicinales.pdf>.
12. Alviano D. Plant Extracts: Search for New Alternatives to Treat Microbial Diseases. Current Pharmaceutical Biotechnology January; 10;106-121. Available from: <http://www.ingentaconnect.com/content/ben/cpb/2009/00000010/00000001/art00008>.
13. De Souza Prestes L, Frascolla R, Santin R, Ziemann dos Santos M y cols. Actividad de extracto de orégano y tomillo frente a microorganismos asociados con otitis externa (Rev Cubana PlantMed v.12 n. 4 Ciudad de la Habana sep.-dic.2008) http://scielo.sid.cu/scielo.php?pid=S102847962008000400003&script=sci_arttext
14. Nazia Masood A, Sabahat S, Perween T, ANTIBACTERIAL EFFECTS OF OREGANO (ORIGANUM VULGARE) AGAINST GRAM NEGATIVE BACILLI, Department of Microbiology, University of Karachi, Karachi-75270, Journal, Pakistan 2007.
15. Lambert R, Skandamis P, Cootte P, Nychas G. A STUDY OF THE MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION AND MODE OF ACTION OF OREGANO ESSENTIAL OIL, THYMOL AND CARVACROL, Journal of Applied Microbiology 2001, Greece.
16. Da Silva F, Majewski M, Yamamoto L, y Cols, ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA TINTURA E INFUSÃO DE ORIGANUM VULGARE (ORÉGANO), Salusvita Journal, Brasil 2008.
17. Cassiano B, Altemir M, y cols. EVALUATION OF RIGANUM VULGARE ESSENCIAL OIL AS ANTIMICROBIAL AGENT IN SAUGE. [Brazilian Journal of Microbiology]. 2007.

18. Cleff M, Meinerz A y cols. In vitro activity of *Origanum Vulgare* essential oil against *Candida* species (Brazilian Journal of Microbiology) 2010.
19. Benavides V, D'Arrigo G, Pino J. Aqueous extract of *Origanum Vulgare* L. (Lamiaceae) on the preimplantation mouse embryos, Rev. Peru. Biol. 17 (3): 381-384, Diciembre 2010.
20. <http://practicasdequimicaorganica.blogspot.com/2012/03/practica-3-destilacion-por-arrastre-de.html>
21. Santos F, Martínez E, Gálvez Múgica M. ENSAYOS CLINICOS FASES I Y II; Servicio de Farmacología Clínica Hospital Universitario de la Princesa. Madrid Departamento de Farmacología y Terapéutica Facultad de Medicina, UAM 2010.
22. González B, Hid Cadena R. Desarrollo Clínico de nuevos medicamentos, Infarmate año 3 número 16 UDLA Puebla, México 2007.



TOLERABILIDAD DE LA TERÁPIA ANTIGINGIVITIS DE COLUTORIO DE OREGANO

Objetivo: Conocer la tolerabilidad de la terapia de colutorio de orégano en estudiantes universitarios 18 a 22 años de la Facultad de Odontología de la Universidad de El Salvador.

N° _____

Observador: _____ Fecha: _____

Índice de Evaluación de Tolerabilidad de Tejidos duros y blandos

*Marcar con un cheque la casilla que corresponda la presencia o ausencia de los indicadores al momento de la evaluación clínica de la cavidad oral.

*Observar color, tamaño, consistencia, sequedad de la mucosa.

*Preguntar al paciente si experimentó alteración en el sentido del gusto.

*Consultar al paciente si presentó algún cambio en la cantidad de saliva después de su uso.

Clasificación	Indicadores	Presenta	No presenta
Primarias	Eritema de la mucosa		
	Vesículas		
	Disgeusia		
Secundarias	Xerostomía		
	Hiperplasia Gingival		
	Pigmentaciones Extrínsecas		
Total:			



Universidad de El Salvador
Facultad de Odontología
Receta Médica

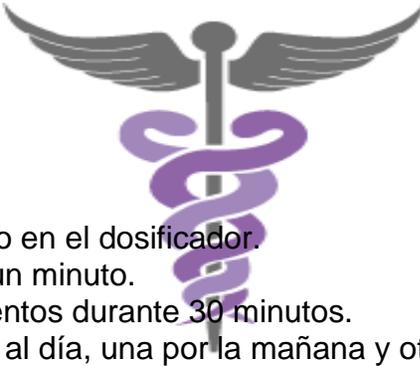
TOLERABILIDAD DE LA TERÁPIA ANTINGINGIVITIS DE COLUTORIO DE OREGANO

Objetivo: Conocer la tolerabilidad de la terapia de colutorio de orégano en estudiantes universitarios 18 a 22 años de la Facultad de Odontología de la Universidad de El Salvador.

Nombre:

Fecha:

-
7. Cepillarse los dientes.
 8. Esperar 30 minutos.
 9. Colocar 10ml del colutorio puro en el dosificador.
 10. Realizar el enjuague durante un minuto.
 11. No ingerir ningún tipo de alimentos durante 30 minutos.
 12. Realizar el proceso dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche.
 7. Llenar la bitácora (ver anexo 3) cada día después de cada enjuague



FACULTAD
ODONTOLOGIA
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Sello

Firma



TOLERABILIDAD DE LA TERAPIA ANTIGINGIVITIS DE COLUTORIO DE OREGANO

Objetivo: Conocer las sensaciones del paciente durante la terapia de colutorio de orégano en estudiantes universitarios 18 a 22 años
estudiantes universitarios de la Facultad de Odontología de la Universidad de El Salvador.

Subraye diariamente el o los apartados que mejor describan las sensaciones correspondientes después de cada enjuague

Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10
Primer Enjuague • Agradable • Desagradable Ardor Descamación Enrojecimiento Inflamación Sequedad Comentarios									
Segundo Enjuague • Agradable • Desagradable Ardor Descamación Enrojecimiento Inflamación Sequedad Comentarios									

