



**Universidad
de Valparaíso
CHILE**

**EFICACIA DE POLIHEXANIDA BIGUANIDA Y
SU COMPARACIÓN CON HIPOCLORITO DE
SODIO Y CLORHEXIDINA EN LA
REDUCCIÓN DE COLONIAS DE *CANDIDA*
ALBICANS EN PRÓTESIS REMOVIBLES
TOTALES DE AUTOCURADO *IN VIVO*.
ESTUDIO PILOTO**

Alumnos

Edison Flores Acevedo
Claudia Gadaleta Murat
Hischuen Wu Martinez

Docente guía

Dr. Wilfredo González Arriagada

Trabajo de investigación
Requisito para optar al
título de cirujano dentista

Valparaíso- Chile
2019

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
MARCO TEÓRICO	6
1. Aspectos demográficos	6
I. El adulto mayor en Chile	6
II. Lesiones paraprotéticas	7
2. Consideraciones sobre prótesis removibles	7
I. Rehabilitación oral	7
II. Clasificación de prótesis removible	8
III. Clasificación de resinas acrílicas según su composición	8
IV. Higienización de prótesis dentales	9
3. Estomatitis subprotésica	9
I. Etiología y factores de riesgo	10
II. Diagnóstico	12
III. Clasificación	13
IV. Tratamiento	13
4. Desinfectantes	15
I. Hipoclorito de sodio	15
II. Clorhexidina	15
III. Polihexanida biguanida-Desitek desinfectante	16
5. Métodos de identificación de <i>Candida</i>	17
I. Criterios morfológicos	17
II. Criterios bioquímicos	18
III. Detección de actividad enzimática o métodos cromogénicos	19
IV. Sistemas automatizados	19
V. Serología	20
VI. Métodos basados en la identificación molecular	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	20
OBJETIVO GENERAL	20
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
MATERIALES Y MÉTODOS	21
1. Calibración	21
2. Tamaño muestral y captación de pacientes	21
3. Preparación de desinfectantes	22

4.Etapa clínica	23
5.Etapa de cultivo	25
6.Variables	27
7. Definiciones	27
8. Procesamiento de imágenes clínicas	27
RESULTADOS	28
1.PHMB	28
2. CHX	29
3. NaClO	29
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIÓN	37
SUGERENCIAS Y LIMITACIONES	37
BIBLIOGRAFÍA	39
ANEXOS	44

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, se ha observado a nivel mundial una tendencia sostenida al incremento de la expectativa de vida al nacer y un aumento porcentual de la población mayor de 60 años. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud¹, en el año 2002 existían en el mundo 600 millones de personas mayores de esa edad, cifra que se duplicaría en el año 2025, y para el 2050 podrían llegar a los 2 billones de personas, la mayoría de ellos, viviendo en países en desarrollo². Datos extraídos de los censos de población de Chile, muestran que nuestro país también está viviendo este proceso de transición demográfica hacia el envejecimiento: en 100 años la población total y la población de menores de 60 años aumentaron casi 5 veces; la de mayores de 60 años creció en 7 veces y media y se estima que hacia 2034 la cantidad de adultos mayores igualará a la cantidad de menores de 15 años².

En nuestro país la esperanza de vida al nacer corresponde a 76-82 años³. A medida que la esperanza de vida aumenta, también lo hace indirectamente el porcentaje de usuarios de prótesis removibles, cuya prevalencia es alta dentro de este grupo etario, especialmente en los estratos socioeconómicos bajos donde la alternativa de una rehabilitación fija, dento o implantosoportada, suelen ser más difíciles de alcanzar⁴. El uso de prótesis removibles, se debe a la pérdida dentaria causada por una alta prevalencia de caries, enfermedad periodontal y otras patologías⁵. En Chile, los individuos mayores de 65 años desdentados totales alcanza cifras de 33,84%, en ciudades como Santiago de Chile⁶. Según datos extraídos de la Guía Clínica de Salud Oral Integral del Adulto Mayor del MINSAL, del total de la población mayor de 65 años, el 37,1% usaba prótesis en ambos maxilares, el 25,3% portaba prótesis en el maxilar superior y solo el 0,8% usaba prótesis solamente en el maxilar inferior, lo que resulta en un total de 63,2% de portadores de prótesis removibles².

La rehabilitación a través de prótesis removibles representa una buena alternativa de tratamiento para los casos de edentulismo, logrando restablecer las funciones principales, tales como masticación, fonética y estética facial⁷, y elevando así la autoestima del paciente; lo que determina un aumento en la percepción de calidad de vida según pacientes rehabilitados⁸. En estos pacientes, el mantenimiento y monitoreo son aspectos fundamentales, por lo que se debe realizar controles periódicos para evaluar el estado y correcto uso de la prótesis⁹. Dado que la prótesis, al constituir un cuerpo extraño que guarda directa relación con los tejidos dentro de la cavidad bucal, se pueden producir una serie de efectos negativos que posiblemente llegarían a ser perjudiciales para la salud del individuo. Es posible asociar malas medidas de higiene a diversas enfermedades, dado que la acción de cubrir la mucosa masticatoria con una prótesis constituye para el tejido una agresión mecánica no fisiológica, así como los efectos de presión, tracción y empuje que pueden causar acciones irritantes, los cuales si alcanzan mayor intensidad, sumado a malas condiciones higiénicas, origina un estímulo patógeno que rompe el equilibrio y es capaz de producir una irritación tisular acompañada de reacciones inflamatorias, entre las cuales encontramos la estomatitis subprótesis⁷.

La estomatitis subprótesis posee una etiología multifactorial, donde la deficiente higiene bucal estimula la formación de placa bacteriana en la superficie interna de la prótesis, favoreciendo el desarrollo de hongos en la mucosa bucal, siendo este elemento el de mayor significado en la etiopatogenia de este proceso¹⁰.

El diagnóstico de esta enfermedad es principalmente clínico, y en dependencia del grado de desarrollo de la estomatitis puede presentarse una superficie poco queratinizada, eritematosa y edematizada con áreas hiperplásicas de aspecto granular, bien delimitadas. Generalmente el paciente no refiere sintomatología, pero en ocasiones puede aparecer sensación de quemazón o prurito. Las características clínicas varían desde pequeñas áreas hiperémicas localizadas, hasta lesiones eritematosas que dibujan los límites de la prótesis, y que, en estados más avanzados, afecta principalmente las partes más horizontales del paladar duro y aparecen proyecciones papilares que dan un aspecto rugoso⁷.

De acuerdo con el aspecto clínico de las lesiones, Newton clasificó la estomatitis subprotésica en tres tipos: Hiperemia puntiforme y localizada (clase I), hiperemia difusa y generalizada (clase II) e hiperemia granular (clase III)¹¹. Según Moreira et al. en el grado I, encontramos signos inflamatorios mínimos, generalmente asintomáticos, pudiendo aparecer áreas hiperémicas localizadas o pequeños puntos eritematosos en la mucosa palatina; en el grado II, tenemos una lesión francamente inflamatoria donde se observa un área eritematosa bien definida que dibuja el contorno de la prótesis y una superficie mucosa de color rojo brillante; por último, en el grado III se produce una lesión más definida, compuesta por una mucosa gruesa con gránulos irregulares, los cuales se elevan superficialmente y asemejan formas papilares⁷.

Las rutinas de limpieza y eliminación de placa empleadas por una vasta cantidad de pacientes se acotan muchas veces a remojar las prótesis en agua corriente, o cepillarlas con un cepillo de dientes y pasta dental. Estas simples formas de eliminación de placa no son suficientes para lograr eliminar la acumulación de microorganismos y colonias fúngicas de las superficies del acrílico, por lo que otros métodos, tales como métodos químicos, son necesarios para una adecuada mantención de las prótesis¹². Dentro de ellos encontramos la inmersión en diversas soluciones desinfectantes, lográndose un alcance mayor incapaz de obtenerse sólo con medidas mecánicas.

Un desinfectante químico debería elegirse por su eficiencia en la eliminación de microorganismos, idealmente sin afectar negativamente los materiales de las prótesis, lo que en la práctica no siempre se logra cumplir en su totalidad. Ahora bien, desde un punto de vista microbiológico, según los resultados de un estudio, el uso de hipoclorito de sodio o clorhexidina en solución no presenta grandes diferencias, demostrándose que ambos son capaces de reducir significativamente la formación de biofilm¹³. Dentro de las propiedades de la clorhexidina tenemos la sustantividad, que resulta deseable para lograr un efecto residual antimicrobiano por días o semanas posterior a su aplicación. Sin embargo, su uso prolongado puede presentar efectos no deseados, tales como: sensación de ardor, descamación epitelial, tinciones dentales, y tinciones o decoloración del acrílico¹³. En la actualidad, lo más usado es el hipoclorito de sodio, que también presenta algunos efectos adversos, de los cuales podemos mencionar: sensación de mal sabor y olor, efecto corrosivo en metales, y aumento de la rugosidad en las superficies del acrílico¹³. Otra alternativa de medida de higiene corresponde a las tabletas de peróxido alcalino, disponibles en el mercado en distintas marcas como por ejemplo Corega Tabs. Son limpiadores antibacteriales efervescentes, que actúan en 3 minutos. Sin embargo, ha sido demostrado ser el menos eficaz en relación a los demás desinfectantes¹⁴. Por otro lado, para incrementar su eficacia, resulta necesario aumentar el tiempo de uso al menos a 60 minutos¹⁵.

Es por esto que, considerando lo mencionado anteriormente, nace la necesidad de proponer y estudiar nuevas alternativas de tratamiento para la desinfección de prótesis acrílicas. La polihexanida biguanida es un tipo de antiséptico moderno que combina un amplio espectro antimicrobiano con una baja toxicidad, y alta compatibilidad con los tejidos, habiendo sido usada como solución desinfectante de lentes de contacto, geles antisépticos y jabones¹⁶. Actualmente no se reportan estudios para su uso en la desinfección de prótesis acrílicas, y mucho menos relacionado con el tratamiento de la estomatitis subprotésica, razón por la cual el objetivo de este estudio es comparar la efectividad de la polihexanida biguanida al 0,5% con soluciones tradicionales de hipoclorito de sodio al 0,5% y clorhexidina al 0,12%.

MARCO TEÓRICO

1. Aspectos demográficos

I. El adulto mayor en Chile

Internacionalmente se ha definido que adulto mayor es toda aquella persona que ha cumplido 60 años, sin diferencia entre hombres y mujeres¹⁷. Según datos extraídos del Instituto Nacional de Estadísticas (INE), respecto al censo del año 2017, en Chile se estimaba que la población mayor de 60 años era de alrededor 2.800.000 personas (16,2% de la población nacional)¹⁸ esperándose que en 2020 llegue a 3.271.990 personas². Los adultos mayores de 60 años están afiliados a FONASA (86%), principalmente en los grupos A y B, donde el 20% se encuentra en situación de pobreza multidimensional y el 19% tiene algún grado de dependencia².

El proceso de envejecimiento es inexorable e irreversible, afecta a todos los tejidos, órganos y sistemas. Los tejidos orales no escapan a este proceso y en ellos se observan diversos cambios, como un adelgazamiento en los tejidos de revestimiento, deshidratación, reducción de vascularización y cantidad de tejido adiposo de la mucosa oral, que se traduce en una pérdida de resistencia y elasticidad; en el tejido óseo comienzan a predominar los procesos de reabsorción por sobre los de reparación ósea, lo que determina una disminución de la altura del hueso alveolar; hay cambios en la función salival tanto en cantidad como en calidad, que se pueden deber tanto a la atrofia de los acinos glandulares o a los efectos colaterales de algunos medicamentos. Cuando se inicia la discapacidad oral por la pérdida de los dientes, el paciente también se ve afectado en su autoestima², lo que puede derivar en una disminución en sus interacciones sociales o actividades en general.

No existen datos epidemiológicos nacionales sobre salud bucal para población de 60 años, siendo la información más cercana la Encuesta Nacional de Salud, realizada en Chile en 2003¹⁹, donde se evidenció que los adultos mayores son el grupo más dañado en cuanto a salud oral, por no haber recibido durante su vida suficientes medidas de prevención o tratamientos adecuados y oportunos. Esta investigación demostró que menos del 1% de la población de esta edad tenía todos sus dientes y que la tercera parte de ella era desdentada total, con un 63,2% de

usuarios portadores de prótesis removibles. Otros estudios epidemiológicos realizados en adultos mayores en la Región Metropolitana muestran que el 80% de adultos de 65-74 años mantenía algunos de sus dientes, siendo 12 el promedio de dientes presentes, con un promedio de 20,52 dientes perdidos por individuo¹⁹.

II. Lesiones paraprotéticas

Existen pocos estudios actuales respecto a la prevalencia de lesiones paraprotéticas, tanto a nivel nacional como internacional, reportándose valores que van desde un 6,5% hasta un 70%²⁰ respecto a la estomatitis subprótesis.

Estudios han demostrado que aproximadamente un 50% de los individuos que presentan estomatitis subprótesis corresponde a una inflamación localizada compatible con tipo I, por sobre el tipo II y III²¹.

En un estudio de Brasil donde se examinaron 97 pacientes portadores de prótesis totales superiores, se reportó la presencia de al menos una lesión paraprotética en un 78% de los pacientes, siendo estomatitis subprótesis la patología más prevalente con un 63%²². Por otro lado, según Pires²³ afectaría al 67% de usuarios portadores de prótesis.

En el año 2010, Ley L y cols.²⁴ realizaron un estudio de tipo descriptivo transversal en 282 pacientes portadores de prótesis removible para determinar comportamiento de la estomatitis subprótesis, encontrándose que un 50,7% presentó estomatitis tipo I y 49,3% tipo II, no presentándose casos tipo III.

En otro estudio descriptivo realizado por Jainkittivong y cols.²⁵ donde revisaron 380 fichas clínicas de pacientes portadores de prótesis removibles, encontraron que un 45% presentaba algún tipo de lesión paraprotética, siendo las más comunes úlcera traumática (19,5%) y estomatitis subprótesis (18,1%)

Ahora bien, en un estudio nacional realizado por Espinoza y cols. En Santiago de Chile²⁶, donde se examinaron 889 adultos mayores, resultó que un 53% presentó por lo menos alguna lesión paraprotética, siendo la estomatitis la lesión de mayor porcentaje con un 22,3%.

2.Consideraciones sobre prótesis removibles

I. Rehabilitación oral

En odontología, el término rehabilitación oral o prostodoncia se aplica a la especialidad que se encarga de las prótesis dentales, realizando un diagnóstico, plan de tratamiento, y mantenimiento de la función oral, de aquellos pacientes que presentan condiciones clínicas asociadas a la pérdida de piezas dentales, con el fin de restaurar y mantener las funciones del sistema estomatognático, y el bienestar del paciente, restituyendo en cavidad oral las piezas dentarias faltantes mediante dientes artificiales^{27, 28}.

II. Clasificación de prótesis removible

a) Prótesis total removible^{27, 28}: Son aparatos protéticos mucosoportados, elaborados especialmente para pacientes totalmente desdentados. Este tipo de prótesis, tienen como componentes a piezas dentales artificiales que se encuentran fijas a una base acrílica, presentando además una superficie interna, la cual está en contacto con la mucosa palatina y lingual de la cavidad oral y una superficie externa que está en contacto con la mucosa yugal, vestibular, labial y lingual; reemplazando así la totalidad de la dentición y sus estructuras maxilares o mandibulares asociadas.

b) Prótesis parcial removible^{27,28}: Son aparatos protéticos dentomucosoportados que pueden ser retirados y reinstalados en la cavidad oral por el propio paciente, estando indicados en casos de arcos parcialmente desdentados, sobre todo en aquellos pacientes que presentan gran reabsorción del tejido óseo alveolar, siendo posible mejorar la estabilidad y retención de la prótesis en cavidad oral a través de uno de sus componentes como es el caso de los retenedores.

c) Prótesis removible implantosoportada²⁸: Aparato protésico removible, ya sea total o parcial, que se encuentra retenido y soportado en parte o totalmente por implantes dentales, previamente insertados en los maxilares.

III. Clasificación de resinas acrílicas según su composición

Las resinas acrílicas para prótesis removibles se pueden obtener a partir de copolímeros de poliestireno vinilo; sin embargo, el más usado actualmente es el polimetacrilato de metilo, que está compuesto por pequeñas partículas esféricas llamadas cuentas o perlas²⁷, material que al reaccionar con el líquido se transforma en un plástico resiliente.

a. Resina acrílica termopolimerizable

Aquellas que para completar el proceso de su polimerización requieren de una fuente de calor externa, siendo utilizado generalmente el calor húmedo o baño de agua, en el cual es necesario dejar hervir la mufla con el aparato protésico a una temperatura de 65°C por el lapso de 1-2 h²⁷.

Este método de polimerización de las prótesis dentales removibles de resina es uno de los más usados actualmente, debido a que contiene menos monómero sin reaccionar, lo que reduce la irritación tisular tras la colocación inicial de la prótesis en cavidad oral, además de ser uno de los métodos de polimerización más exactos²⁷.

b. Resina acrílica autopolimerizable

Son denominados también productos de auto curado o de curado en frío, este tipo de resinas acrílicas presenta un iniciador, el peróxido de benzoilo, cuya función es reaccionar con el peróxido del polvo para producir radicales libres que inician la polimerización del material acrílico a temperatura ambiente, al cual se añade también activadores químicos que son aminas terciarias²⁷.

Están indicadas para la reparación de prótesis dentales, confección de cubetas de impresión individuales y para elaborar aparatos de ortodoncia. Es importante mencionar que al poseer una mayor cantidad de monómeros residuales, los que se comportan como plastificantes, actuarán como irritantes de los tejidos bucales²⁷.

IV. Higienización de prótesis dentales²⁹

La limpieza de los aparatos removibles se puede realizar con un cepillo especial para prótesis que se caracteriza por tener cerdas más firmes y un mango más ancho, lo cual facilita su uso. Como alternativa, se puede utilizar una escobilla para uñas de filamentos blandos, la que debe ser de uso exclusivo para limpieza de la prótesis o también un cepillo dental convencional. También se recomienda un producto químico que ayude a eliminar bacterias y hongos, que no sea tóxico, ni produzca alteraciones en las prótesis, que tenga un tiempo de acción corto (menos de 8 horas), de fácil uso, bajo costo, insípido y con claras instrucciones de uso. No existe actualmente un método químico que cumpla con todos estos requisitos, por lo tanto, se recomienda el uso diario de un método mecánico como el cepillado de la prótesis junto con un medio químico no abrasivo como el jabón líquido neutro. Esto debe complementarse con el uso semanal de un método químico como tabletas efervescentes disueltas en agua tibia para una limpieza más profunda. No se recomienda pasta dental porque puede rayar la superficie, debido a las sustancias abrasivas que contienen.

a) Recomendaciones según Ministerio de Salud²⁹

Para la limpieza semanal de prótesis metálicas y/o acrílicas, se recomienda sumergirlas en agua tibia con tabletas efervescentes, que contienen peróxidos, por al menos 30 minutos (se pueden dejar toda la noche si se desea). Lo importante es enjuagarlas bien en agua fría antes de usarlas. Una alternativa para la limpieza semanal de las prótesis acrílicas es sumergirlas en solución de Hipoclorito de Sodio al 0,5% (NaOCl) por 3 minutos. Para la preparación de un volumen de 200 ml, equivalente a una taza de solución, se deben diluir 50 ml de hipoclorito de sodio al 2% en 150 ml de agua. Es necesario controlar bien el tiempo, porque periodos mayores a 10 minutos podrían dañar la prótesis.

3. Estomatitis subprotésica

La estomatitis subprotésica (ES) es una patología asociada al uso de prótesis removibles, caracterizada por inflamación y eritema de las superficies palatinas en contacto con el aparato protésico. Su etiología es multifactorial, sin embargo, la *Candida albicans* es el organismo patógeno más comúnmente asociado. Otros factores predisponentes incluyen deficiente higiene oral y protésica, prótesis desajustadas, uso nocturno de las prótesis, reacciones alérgicas a algunos materiales que componen las prótesis, y condiciones sistémicas de base. Usualmente los pacientes no presentan síntomas, sin embargo, algunos se quejan de ardor, sangrado, mal olor y prurito¹⁹.

A grandes rasgos, esta enfermedad puede ser manejada eliminando los factores predisponentes, utilizando soluciones desinfectantes para sumergir las prótesis y mediante el uso de agentes antifúngicos.

I. Etiología y factores de riesgo

La estomatitis subprótesis tiene una etiología multifactorial y tanto su estudio como su pronóstico son complejos. Se han asociado componentes irritativos ocasionados por traumatismos debido al uso continuado de la prótesis dental, el aparato protésico desajustado y las reacciones alérgicas originadas por los materiales de la prótesis. La deficiente higiene bucal estimula la formación de placa bacteriana en la superficie interna de la prótesis, siendo este elemento el de mayor relevancia en la etiopatogenia de este proceso. Los factores endógenos relacionados con enfermedades sistémicas capaces de reducir la respuesta inmunológica generan una disminución de la respuesta inflamatoria, lo que favorece el desarrollo de hongos en la mucosa bucal, de los cuales *Candida albicans* es el microorganismo fúngico que mayormente se asocia a la estomatitis.

a. *Candida albicans*

El Género *Candida* comprende más de 150 especies, siendo *Candida Albicans* la especie más comúnmente encontrada en la cavidad oral, estimándose que representan entre el 60-80% del total de levaduras presentes^{30,31}. Son clasificadas como levaduras, las cuales corresponden a hongos con un modo de desarrollo predominantemente unicelular. Solamente una docena de las especies pertenecientes al Género *Candida* poseen la facultad de adaptarse a una temperatura de 37°C, pudiendo ser, por tanto, ocasionalmente patógenas para el hombre, dentro de las cuales encontramos a *Candida albicans*^{30, 32}.

Candida albicans es una levadura comensal de la microbiota humana, que vive en la cavidad oral, tracto gastrointestinal y genitourinario; jugando un rol importante como patógeno oportunista³³. Las colonias de *Candida albicans* crecen "in vitro" en condiciones de aerobiosis en medios de cultivo a pH con rango entre 2,5 y 7,5 y temperatura que oscila entre 20°C y 38°C. El crecimiento de colonias se puede detectar entre 48 y 72 horas después de su siembra^{32,34}.

La presencia de *Candida albicans* como comensal en las membranas mucosas de sujetos asintomáticos es común, existiendo un balance entre los mecanismos de defensa del hospedero y el potencial invasivo por parte de las levaduras. La patogénesis de la estomatitis subprótesis asociada a *Candida albicans* es multifactorial, incluyendo factores locales y sistémicos del hospedero, y la capacidad de *Candida* de adherirse y proliferar en los tejidos epiteliales, debiendo converger elementos del ambiente, como características de la saliva; aspectos del hospedero y factores de virulencia propios de la *Candida*, para que el microorganismo pase de comensal inofensivo a patógeno^{31,35}.

. Por consiguiente, cuando el sistema de defensa del hospedero se daña, tal y como ocurre en sujetos inmunodeprimidos o médicamente comprometidos, la infección por *Candida albicans* puede derivar en el establecimiento de un proceso infeccioso^{30,34}.

Se ha reportado que *Candida albicans* es capaz de formar un biofilm coexistiendo con otras especies bacterianas, tales como algunos estreptococos y estafilococos. Por ejemplo, el *Streptococo mutans*, considerado uno de los colonizadores primarios de la cavidad oral, produce una matriz de polisacáridos que facilitaría la posterior adhesión y colonización de *Candida albicans*, estableciéndose una relación simbiótica³⁶.

Por otro lado, cabe destacar que los poros y fisuras presentes en el acrílico de las prótesis removibles favorecen la adhesión y colonización de *Candida albicans*, a través de microcolonias y formación de biofilm, el cual es capaz de incrementar su adhesión^{36,37}. Por todo esto es que *Candida albicans* es el subtipo fúngico al que se le atribuye una mayor asociación respecto a la etiopatogenia de la ES.

b. Otros factores asociados

- Trauma

Estudios recientes apuntan a que el trauma por sí solo no induce estomatitis subprotésica del tipo generalizadas, pero sí las localizadas o tipo I. En sus formas generalizadas, el rol patogénico principal se encuentra mediado por *Candida albicans*, sin embargo, el trauma podría estar actuando como un cofactor que favorece la adhesión y penetración de esta levadura, aumentando la permeabilidad del epitelio, haciéndolo más vulnerable ante las toxinas y sustancias de la *Candida*¹⁹. Además, una presión oclusal aumentada puede contribuir en un trauma en la mucosa de pacientes con estomatitis³⁸.

- Dormir con la prótesis

Puede reducir el efecto protector de la saliva, disminuir la acción de barrido de la lengua, impedir una correcta oxigenación de la mucosa, y finalmente, aumentar el trauma local¹⁹. La prevalencia de lesiones orales es mayor en pacientes que duermen con sus prótesis que en aquellos que no²².

- Antigüedad de la prótesis

Apuntando principalmente a posibles desajustes, aumento de las rugosidades en las superficies del acrílico, lo que favorece el acúmulo de microbiota patógena¹⁹. Además de la utilización sin descanso de la prótesis o mala adaptación de la prótesis, que genera trauma sobre la mucosa¹¹.

- Microorganismos orales

Hongos, particularmente especies de *Candida*, son esenciales para el desarrollo de la ES, a través de la liberación de antígenos, toxinas y sustancias irritantes que provocan una respuesta inflamatoria en el epitelio¹⁹. La *C. albicans* puede crecer como micelial o hifas, ésta última en mayor presencia. Esto ha llevado a la hipótesis de que *C. albicans* en esta forma tiene mayor actividad patológica³⁸.

- Higiene oral deficiente

Favoreciendo la colonización de patógenos como *Candida albicans* y formación de biofilm¹⁹. Estudios han demostrado una evidente relación entre una higiene oral deficiente con el aumento de riesgo y prevalencia de estomatitis³⁸.

- Textura y permeabilidad de los materiales de la prótesis

Generalmente presentan microporosidades y microfisuras donde los microorganismos son capaces de penetrar y adherirse, constituyendo áreas difíciles de higienizar solamente de manera mecánica¹⁹. Además, existen estudios que demuestran que el cepillado prolongado de la resina acrílica de las prótesis con un cepillo de dientes y dentífricos abrasivos, puede crear rayas en la superficie que pueden mejorar la unión bacteriana y el crecimiento de biofilm³⁸.

- Saliva

La saliva es capaz de reducir la adhesión de *Candida albicans*, a través de una serie de moléculas defensivas; el riesgo de sufrir ES aumenta en aquellos casos de hiposialia o xerostomía¹⁹. La mayoría de los pacientes con ES presentan esta condición³⁸.

- Condiciones sistémicas

Van a influir todas aquellas condiciones que generen algún grado de inmunosupresión: deficiencias nutricionales, desórdenes sanguíneos, patologías que afecten al sistema inmune, enfermedades de base no controladas. Por ejemplo, la diabetes es un factor predisponente para el desarrollo de estomatitis¹¹. Por otro lado, una dieta alta en azúcares también favorecerá la aparición de la enfermedad, dado que los carbohidratos juegan un papel importante en la morfogénesis de *Candida albicans*, no así los aminoácidos y lípidos, que tienen poca importancia para el crecimiento de este microorganismo³².

II. Diagnóstico

El diagnóstico de la estomatitis subprotésica es principalmente clínico, en el cual, y dependiendo del grado de estomatitis, vamos a encontrar una superficie poco queratinizada, eritematosa, y edematizada con áreas hiperplásicas de aspecto granular, que está muy bien delimitada y presenta los mismos límites que la prótesis que porta el paciente.

Generalmente el paciente no refiere sintomatología, o en algún caso sensación de quemazón o picor. Es importante la exploración minuciosa de la prótesis, comprobando su estado de limpieza, retención, apoyo y dimensión vertical. Para descartar algún proceso sistémico, es conveniente realizar una anamnesis adecuada, insistiendo en aquellos puntos relacionados con la etiología sistémica de la estomatitis, como enfermedades con depresión inmunitaria, medicamentos que produzcan igualmente disminución de la respuesta inflamatoria, inmunitaria o alteraciones nutricionales^{39, 40}.

En algunos casos se puede realizar un estudio microbiológico, a través de un análisis salival que se realiza recogiendo 2 ml. de saliva y procediendo a su cultivo para el posterior recuento de colonias fúngicas. Sin embargo, la sola presencia de *Candida*, al ser una especie habitual en el medio bucal, no tiene suficiente valor diagnóstico, por lo que mayoritariamente priman los signos y síntomas clínicos^{39, 40}.

III. Clasificación

a. Newton, 1962¹⁹

La clasificación de Newton fue la primera en clasificar la estomatitis según sus signos clínicos, de una manera fácil y simple de aplicar, y constituye incluso hoy en día la clasificación más utilizada. Cabe mencionar además que las clasificaciones que le sucedieron se basaron en la misma.

- Clase I: Hiperemia puntiforme. Signos de inflamación en relación con glándulas palatinas menores, de aspecto puntiforme con algunas áreas pequeñas y difusas del paladar. Su origen suele estar asociado a factores traumáticos.
- Clase II: Hiperemia difusa. Mucosa de aspecto eritematoso, difuso y generalizado en relación con las zonas cubiertas por el aparato protésico.
- Clase III: Hiperemia granular. La inflamación afecta la zona central del paladar principalmente, con una mucosa de apariencia rugosa y con crecimientos granulares.

b. Moreira et al. 1989⁷

- Grado I: encontramos signos inflamatorios mínimos, generalmente asintomáticos, pudiendo aparecer áreas hiperémicas localizadas o pequeños puntos eritematosos en la mucosa palatina.
- Grado II: tenemos una lesión francamente inflamatoria donde se observa un área eritematosa bien definida que dibuja el contorno de la prótesis y una superficie mucosa de color rojo brillante.
- Grado III: se produce una lesión más definida, compuesta por una mucosa gruesa con gránulos irregulares, los cuales se elevan superficialmente y asemejan formas papilares

c. Budtz–Jorgensen y Bertram, 1970⁷

- Inflamación simple localizada: involucrando un área limitada.
- Inflamación simple difusa: involucrando toda el área cubierta por la prótesis.
- Inflamación granular: usualmente localizada en la zona central del paladar duro.

IV. Tratamiento^{23,39,41}

Considerando que la estomatitis subprótesis es una patología de origen multifactorial, su tratamiento debe involucrar la resolución de todos aquellos factores que podrían estar involucrados: En caso de desajustes de la prótesis, se deben realizar las maniobras necesarias para corregir, u optar por la confección de una

nueva, dado que hay que tener en cuenta que mientras este desajuste no se elimine difícilmente va a remitir la enfermedad. Por otro lado, debido a la asociación en un altísimo porcentaje de la estomatitis y la infección por hongos, optamos por un tratamiento combinado, combatiendo ambos factores a la vez.

En aquellos casos donde existiese alergia a alguno de los componentes de la prótesis, evidentemente habría que sustituirlo por otro producto. También se deberá apuntar a mejorar las medidas de higiene de la prótesis, puesto que el acúmulo de placa es un reservorio de microorganismos muy importante, instruyendo al paciente sobre medidas mecánicas, mediante cepillado de la prótesis y dientes remanentes, después de cada comida y antes de acostarse, así como la utilización de diferentes métodos químicos. Muchos pacientes que padecen de estomatitis relatan poseer el hábito de dormir con la prótesis, cuando lo más aconsejable es retirarla de la boca durante la noche para permitir que la mucosa se recupere de la presión ejercida. En algunos casos también se recomienda el uso de siliconas o acondicionadores de tejidos combinados con agentes antifúngicos.

El tratamiento médico va encaminado a la erradicación de la *Candida*, mediante antifúngicos tópicos (fases iniciales) o sistémicos en aquellos casos más graves que no responden a los métodos previos o bien en enfermedades sistémicas graves. Los más utilizados son:

- Nistatina, tópica, en enjuagues (5 min 3 veces al día) o pomada (2-4 veces al día en el interior de la prótesis)
- Ketoconazol, tópico, al 2%, (3 veces al día durante 15 días).
- Fluconazol de uso sistémico (50 mg/día durante 14 días), muy eficaz para la estomatitis que no responden a los tratamientos locales, o en pacientes inmunodeprimidos. Se puede combinar su uso con el de gluconato de clorhexidina al 2% sobre la base de la prótesis.
- Anfotericina B: Se presenta en tabletas, cremas o enjuagues. No se puede usar con acondicionadores de tejido y se recomienda, como el anterior, combinado con clorhexidina

En resumen, los puntos clave para prevenir y tratar la estomatitis protésica se basan en:

- Educar al paciente en las medidas higiénicas adecuadas de boca y prótesis
- Retirar la prótesis para descanso nocturno de la mucosa bucal.
- Programa de revisión y mantenimiento de las prótesis cada año.
- Tratamiento médico y protésico adecuado cuando la estomatitis esté instaurada.

4. Desinfectantes

I. Hipoclorito de sodio

El hipoclorito de sodio es una de las opciones más ocupadas para la higiene de las prótesis removibles, ya que es efectivo, barato, no abrasivo y fácil de usar⁴². Es un compuesto halogenado, altamente alcalino (base fuerte de pH 11 a 11,5), utilizado como agente desinfectante e irrigante. Es un líquido claro, pálido, verde amarillento y con fuerte olor a clorito y genera un efecto irritante de piel y mucosas⁴³.

Su uso en clínica es generalizado en concentraciones que van desde 0,5 hasta 5,25%. El proceso químico por el cual el NaOCl realiza su acción antimicrobiana ocurre cuando entra en contacto con las proteínas tisulares, haciendo que se formen hidrógeno, formaldehído y acetaldehído. Las cadenas peptídicas se rompen para disolver las proteínas; en este proceso el hidrógeno es sustituido por el cloro con formación de cloramina, que interviene directamente como antimicrobiano, ya que interfiere en la acción oxidativa celular con inactivación enzimática irreversible en la degradación de lípidos y ácidos grasos (actuando directamente sobre la matriz orgánica); de este modo se disuelve el tejido necrótico y el NaOCl penetra y limpia mejor las áreas infectadas⁴⁴.

Según Estrela y Cols., las acciones del hipoclorito de sodio operan mediante tres mecanismos:

- Saponificación: donde actúa como un solvente orgánico que degrada los ácidos grasos hacia sales ácidas grasosas (jabón) y glicerol (alcohol), reduce la tensión superficial de la solución remanente.
- Neutralización, donde el hipoclorito de sodio neutraliza aminoácidos formando agua y sal.
- Cloraminación. La reacción entre el cloro y el grupo amino forma cloraminas que interfieren en el metabolismo celular. El cloro posee una acción antimicrobiana inhibiendo enzimas esenciales de las bacterias por medio de oxidación.

Su acción bactericida y de disolución de tejidos puede ser modificada por 3 factores: concentración, temperatura y pH de la solución⁴³.

II. Clorhexidina

Clorhexidina es una biguanida catiónica con un amplio espectro antimicrobiano, capaz de disminuir la formación de biofilm dental y gingivitis⁴⁵.

Una de sus principales características es la sustentividad, lo que deriva en que su efecto antimicrobiano puede durar días a semanas. Sin embargo, hay que recordar que su uso prolongado puede conllevar efectos indeseados, incluyendo sensación de ardor, exfoliación epitelial¹³, tinciones en los dientes (debido a que pueden precipitar o unirse a los cromógenos aniónicos de la dieta)⁴⁶ o aparato

protésico. Otros estudios también han demostrado que puede tener un efecto citotóxico sobre los fibroblastos humanos, a través de la inhibición de síntesis de proteínas¹⁶.

La clorhexidina adsorbida se libera gradualmente en 8-12 horas en su forma activa. Después de 24 horas aún pueden recuperarse concentraciones bajas de clorhexidina, lo que evita la colonización bacteriana durante ese tiempo⁴⁷. Su pH óptimo se encuentra entre 5,5 y 7. En función del pH ejerce su acción frente a diferentes bacterias. Con un pH entre 5,0 y 8,0 es activa frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. El desarrollo de resistencias es muy escaso⁴⁷.

Posee un efecto bactericida intermedio, ampliamente activa contra bacterias grampositivas (son las más sensibles), Gram-negativas, anaerobias facultativas y aerobias y en menor medida, contra hongos y levaduras. No es esporicida⁴⁶.

Respecto de su mecanismo de acción, se ha demostrado que su absorción ocurre por difusión pasiva a través de las membranas celulares, la que es muy rápida tanto en bacterias como en levaduras, consiguiendo un importante efecto ya a los 20 segundos. A bajas concentraciones produce una alteración de la permeabilidad osmótica de la membrana y una inhibición de enzimas del espacio periplásmico, con filtración de los componentes intracelulares incluido el potasio (efecto bacteriostático). A concentraciones elevadas origina la precipitación de proteínas y ácidos nucleicos del citoplasma bacteriano, derivando en muerte celular (efecto bactericida).

III. Polihexanida biguanida-Desitek desinfectante

Desitek Desinfectante⁴⁸ es una solución lista para usar, sin alcohol para una rápida desinfección de dispositivos médicos no invasivos. Es particularmente apto para desinfectar materiales sensibles al alcohol, tales como PVC, cuero natural y sintético, acrílico, etc. Es un efectivo agente antimicrobiano de amplio espectro que no se inactiva en presencia de materia orgánica, cuyo agente activo es polihexanida biguanida al 0,5%.

Desitek Desinfectante⁴⁸ presenta muy baja toxicidad, un amplio espectro de actividad incluyendo microorganismos gram negativos; es químicamente estable y no volátil, posee una alta estabilidad térmica y frente a la luz solar. Es incoloro, inodoro y no forma espuma, siendo activo en un amplio rango de pH (4–10); presenta una alta solubilidad en agua, y es fácil de enjuagar. No desarrolla resistencia y tampoco es corrosivo. Posee una apariencia de líquido transparente con un pH de 6–7.

Dentro de sus datos sobre su situación regulatoria a nivel nacional, tenemos que cuenta con el Registro Sanitario N° D 658/16 entregado por el ISP, Resolución exenta RW N° 555/16 del 8 de enero del 2016⁴⁸.

La polihexanida biguanida es un antiséptico estructuralmente análogo a la clorhexidina, compuesto por una serie de cadenas de unidades básicas de biguanidas conectadas por cadenas hidrocarbonadas de hexametileno⁴⁹, pero que posee la ventaja de no presentar el efecto secundario de tinciones sobre los dientes⁴⁵. Se ha utilizado como enjuague bucal en concentraciones que van desde 0,04% a 0,12%, demostrando tener un efecto antimicrobiano similar al de la clorhexidina, sin sus efectos secundarios. Sin embargo, a diferencia de ésta, es

capaz de permanecer activo aun siendo altamente diluido, mientras que la clorhexidina pierde su eficacia al diluirse en un 10% de su concentración inicial⁵⁰.

Dentro de su mecanismo de acción, se ha propuesto que actúa generando un aumento de la permeabilidad de la membrana, llevando a un desbalance osmótico y salida de citoplasma, lo que derivaría en muerte celular¹⁶. Sin embargo, un estudio del año 2016 propuso un nuevo modelo, basando su acción en la condensación de los cromosomas del núcleo de los microorganismos⁴⁹.

El estudio demostraba que la polihexanida era capaz de ingresar a las células bacterianas, evitar su división y condensar sus cromosomas, resultando en una alteración en el ADN, siendo el primer antiséptico capaz de actuar de esta manera⁴⁹.

Este modelo de condensación cromosomal es capaz de explicar su acción antimicrobiana, pero no explica su baja citotoxicidad con los tejidos humanos, considerando que todas las células presentan cromosomas. El mismo estudio puso esto a prueba con células de mamíferos, observando que el compuesto era capaz de difundir hacia el interior de la célula, sin dañar la membrana, pero que al momento de ingresar al núcleo, éste era encapsulado por vesículas a través de la acción de desmosomas y expulsados hacia el citoplasma, restringiendo su entrada al núcleo celular⁴⁹.

5. Métodos de identificación de *Candida*

I. Criterios morfológicos

Comprenden la evaluación microscópica (presencia o ausencia de levaduras, hifas, pseudohifas, clamidosporas) y macroscópica (color, aspecto, bordes y tamaño de las colonias)⁵¹.

a) Examen microscópico

Se observan células redondas u ovaladas de tres a siete micras de diámetro, que se reproducen por blastoconidias y forman pseudomicelio en la mayoría de las especies. La microscopía directa precisa de la existencia de un número significativo de levaduras, siendo útil el uso de tinción de Gram, pues pueden distinguirse más fácilmente las células levaduriformes^{51,52}.

b) Pruebas fisiológicas

- Tubo germinativo: Permite diferenciar las especies de *Candida albicans* de las no *albicans*. Se coloca en suspensión un inóculo de la cepa pura de *Candida* con 24 horas de desarrollo en 0,5 mililitros de suero humano o de conejo. Se incuba a 35–37 °C por 2h y 30 min. Posteriormente se observa al microscopio, considerándose la prueba positiva al visualizar una estructura elongada que se origina a partir de la levadura^{30,52,53}.
- Desarrollo a 42 grados: *Candida albicans* y *Candida dubliniensis* tienen comportamiento fisiológico y morfológico similares y la prueba que los va a diferenciar en el laboratorio de microbiología es el desarrollo a 42 °C en agar papa dextrosa. Se siembra la cepa aislada y se incuba a 42 °C por 48 horas, identificándose como

Candida albicans al haber desarrollado, o *Candida dubliniensis* en caso contrario. Sin embargo, se han descrito algunos casos donde *Candida dubliniensis* ha reportado desarrollo a esta temperatura, por lo que se debe complementar con otras pruebas^{30,51,52,53}.

- Producción de clamidosporas, blastoconidias, y artrosporas: La producción de clamidosporas (estructuras terminales de las hifas que se producen ante situaciones de estrés o de escasez nutricional³⁰, es otra prueba rápida que se utiliza para diferenciar *Candida albicans* de otras especies, teniendo en cuenta que *Candida dubliniensis* también forma clamidosporas en un lapso de 48 horas de incubación a temperatura ambiente, por lo que se requiere la aplicación de otros ensayos, ya sean fisiológicos, bioquímicos o moleculares, para diferenciar estas especies. Se siembra la colonia en forma de estrías en paralelo sobre el medio de cultivo, que puede ser agar harina de maíz, agar arroz, agar clamidospora, etc. Para la lectura se coloca una lámina cubreobjeto estéril sobre el área sembrada y se incuba a temperatura ambiente por tres a cinco días. Si se obtiene un control positivo, se considera *Candida albicans* o *dubliniensis*^{30,52,53}.

II. Criterios bioquímicos

- a) Auxonograma: Se fundamenta en el empleo de diversos nutrientes hidrocarbonados o nitrogenados sobre un medio sintético base, para observar el crecimiento selectivo de una levadura alrededor de los nutrientes necesarios para su desarrollo. La asimilación del azúcar se detecta por el crecimiento visible y cambio del indicador de color en el medio de cultivo^{30,52,53,54}.
- b) Producción de ureasa: Se basa en la capacidad de producir la enzima ureasa, la cual desdobra la urea en dióxido de carbono y amonio, incrementando el pH del medio y produciendo un cambio de color rojo-púrpura en el indicador. La prueba se considera positiva cuando se alcaliniza el medio, produciéndose el cambio de color, originalmente amarillo a rosa o rojo. Una reacción positiva a la prueba ureasa es sugestiva de pertenecer al género *Cryptococcus*, como *Cryptococcus neoformans*, que es productora de ureasa^{30,52,53,55}.
- c) Formación de película: Algunas especies de *Candida*, como *Candida tropicalis* a diferencia de *Candida albicans*, son capaces de producir una película y gas sobre la superficie del medio de cultivo (caldo Sabouraud)^{30,52,53}.
- d) Susceptibilidad a cicloheximida: Permite distinguir aquellas levaduras que son resistentes (como por ejemplo *Candida guilliermondii*) o sensibles (*Candida tropicalis*) a la cicloheximida^{30,52,53}.
- e) Prueba de reducción de nitrato: Se basa en la capacidad que tienen algunas cepas de levaduras de producir nitritos a partir de nitratos, al presentar la enzima nitrato reductasa. Se considera positivo ante el desarrollo de un color rojo brillante, como en el caso de *Cryptococcus albidus*, o negativo cuando no se desarrolla el color (ejemplo: *Cryptococcus neoformans*)^{30,52,53}.

- f) Prueba de la fenoloxidasa: Se basa en la capacidad única de *Cryptococcus neoformans* de formar un pigmento marrón o negro, a partir de compuestos difenólicos, a través de la acción de la enzima fenoloxidasa^{30,52,53,55}.
- g) Asimilación de carbohidratos: Los patrones de asimilación de azúcares (glucosa, lactosa, sacarosa, maltosa, galactosa y rafinosa) permiten identificar las diferentes especies de *Candida*, produciéndose al ser positivo, un viraje del color del medio de cultivo originalmente púrpura, hacia el amarillo. *Candida albicans* resulta positivo para glucosa, sacarosa, galactosa y maltosa^{30,52,53}.

III. Detección de actividad enzimática o métodos cromogénicos

Comprenden una serie de medios de cultivo a los cuales se les ha adicionado sustratos cromogénicos o fluorogénicos (requieren de una lámpara de Wood para su lectura), que ponen de manifiesto la presencia o no de un grupo de enzimas del hongo (beta-galactosaminidasa y L-prolinaminopeptidasa). Existen en el mercado una gran variedad de medios diferenciales que pueden diferir en cuanto a su sensibilidad, especificidad y costo, entre estos tenemos: CHROMagar *Candida*, que fue el medio utilizado en este estudio^{30,52,53}.

Estos medios de cultivo diferenciales tienen la gran ventaja de no requerir mucha experiencia técnica, son rápidos y específicos, permiten identificar el agente a partir del cultivo primario y discriminan entre mezclas de levaduras de una misma muestra, a diferencia del agar Sabouraud, que es el medio de cultivo selectivo más empleado para el aislamiento de levaduras de muestras clínicas, pero que no es capaz de distinguir con seguridad entre las especies de levaduras, dado que las características de las colonias en este medio son similares entre sí^{30,52,53,56,57}.

Los medios cromogénicos diferenciales ofrecen la gran ventaja de poder aislar e identificar presuntivamente las levaduras de una muestra con flora polifúngica, siempre que cada una de las distintas especies posea una actividad enzimática característica que ofrezca distintas tonalidades de color al actuar sobre los sustratos cromogénicos del medio^{56,57,58,59}.

El medio *CHROM agar Candida*, es importante para identificar las especies del género *Candida* en función de los colores como: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. glabrata*. La siembra se realiza a partir de cepas de muestras biológicas y se incuban a temperaturas de 30 a 37 °C durante 48 horas, resultando en las siguientes características: *C. albicans*, son lisas y de color verde esmeralda, *C. dubliniensis* de color verde oscuro, *C. tropicalis* de color azul oscuro con un halo púrpura-marrón en el medio de cultivo, *C. krusei* colonias rugosas con el centro rosado y el borde blanco y *C. glabrata*, una colonia de color violeta morado^{52,56,57,58,59}.

a. Sistemas automatizados

Son pruebas de identificación basados en ensayos de asimilación de nutrientes y otras reacciones bioquímicas, los cuales se encuentran estandarizados y simplificados en forma de sustratos liofilizados, donde las levaduras sólo se reproducen si son capaces de utilizar los sustratos correspondientes. A diferencia de las pruebas convencionales, que pueden tomar entre 2-20 días, el sistema

automatizado permite la identificación de la levadura en un lapso de 24-48 horas y los resultados pueden ser leídos en forma visual con un catálogo analítico o automática a través de un Software^{30,51,52,53}.

b. Serología

Se basan en la detección de antígenos o anticuerpos a través de ensayos de inmunofluorescencia indirecta, aglutinación en látex, ELISA, etc. Sin embargo, no son muy utilizados debido a la falta de sensibilidad y especificidad, debido a la gran variabilidad respecto a la producción de anticuerpos, especialmente en pacientes inmunocomprometidos^{30,51,52,53}.

c. Métodos basados en la identificación molecular

Las técnicas de biología molecular tienen la gran ventaja de ser específicas, sensibles y eficientes, permitiendo diferenciar especies muy relacionadas entre sí desde el punto de vista taxonómico. La determinación del cariotipo mediante electroforesis de campo pulsátil (PFGE), la hibridación con sondas, la detección del polimorfismo de los fragmentos de restricción (RFLP), la amplificación del ADN (PCR, LCR) y posterior hibridación por Southern, son los métodos más empleados para el estudio de las candidiasis orofaríngeas. Sin embargo, debido a las exigencias de costo, infraestructura y experiencia técnica requerida, no suelen considerarse pruebas de rutina^{30,51,52,53}.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe diferencia en la efectividad antimicótica frente a *Candida albicans* en pacientes portadores de prótesis removibles de termocurado, entre un desinfectante de polihexanida biguanida, en comparación con hipoclorito de sodio y clorhexidina?

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la efectividad de un desinfectante a base de polihexanida biguanida in vivo frente a *Candida albicans* en prótesis removibles frente a la clorhexidina al 0,12% e hipoclorito al 0,1%.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Comparar la efectividad en la disminución de unidades formadoras de colonias de *Candida albicans* de cultivo proveniente de prótesis acrílicas en uso entre un desinfectante de Polihexanida Biguanida 0,1% y uno a base de clorhexidina 0,12%.
2. Comparar la efectividad en la disminución de unidades formadoras de colonias de *Candida albicans* de cultivo proveniente de prótesis acrílicas en uso entre un desinfectante de Polihexanida Biguanida 0,1% y uno a base de hipoclorito de sodio 0,1%.

3. Comparar la evolución clínica de la estomatitis subprotésica entre pacientes portadores de prótesis removible usando un desinfectante de Polihexanida Biguanida 0,1%, clorhexidina al 0,12% e hipoclorito al 0,1%

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio piloto *in vivo* triple ciego fue llevado a cabo en conformidad con el tratado de helsinki para investigación en seres humanos siendo el diseño del estudio aprobado tanto por el comité de bioética como por el de bioseguridad bajo el código PREG-15-18 a cargo del comité de revisión de proyectos de investigación de la Universidad de Valparaíso.

La población consistió en pacientes atendidos en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso entre los años 2014-2018, previa firma del consentimiento informado. Según los criterios de inclusión se incluyeron pacientes portadores de prótesis removibles superiores totales fabricadas en acrílico de termocurado y dientes de acrílico, de entre 2 a 10 años de antigüedad, sin restricción de sexo o edad, siendo seleccionados e invitados a participar quienes tenían presencia de estomatitis subprotésica tipo I o II de acuerdo a la clasificación de Newton. Los criterios de exclusión fueron prótesis reparadas o en mal estado.

1. Calibración

Para diagnosticar de forma correcta la estomatitis subprótesis, los examinadores pasaron por un proceso de calibración individual, midiendo su grado de concordancia con el índice de Concordancia de Kappa, para lo cual se utilizaron 10 imágenes clínicas de paladares afectados por estomatitis subprótesis, debiendo ser etiquetadas según la clasificación de Newton en tipo I, II y III.

2. Tamaño muestral y captación de pacientes

Para el cálculo del tamaño muestral, inicialmente se usó la fórmula correspondiente a un alfa de 0,05 y una potencia del 90% dando un total de 19 pacientes por grupo, aumentado a 22 por el ajuste por pérdidas. Considerando 3 grupos se llegó a un total de 66 pacientes. Finalmente, por la dificultad de obtener los pacientes junto al alto número de rechazo o dificultad de estos a asistir a los controles, se decidió dar curso a un estudio piloto.

De un total de 220 pacientes contactados, 64 asistieron a ser evaluados, de ellos 50 decidieron no participar o no cumplían con los criterios de inclusión obteniendo 14 pacientes que aceptaron formar parte del estudio. De ellos, 5 no terminaron el tratamiento por abandono (**Fig. 6**).

3. Preparación de desinfectantes

- Polihexanida 0,5%: Polihexanida marca Desitek 0,5% (**Fig.1**).
- Polihexanida 0,1%: Polihexanida marca Desitek 0,5%, se diluyó 100 ml en 400 ml de agua destilada
- Clorhexidina 0,12%: Recetario magistral Digluconato de Clorhexidina al 0,12% en solución acuosa (**Fig. 2**).
- Hipoclorito de sodio 0,1%: Marca Anga Ltda. al 5%, se diluyó 10 ml de hipoclorito de sodio en 490 ml de agua destilada (**Fig.3**).



Figura. 1



Figura. 2



Figura.3



Figura. 4



Figura. 5

4. Etapa clínica

Al inicio todas las prótesis fueron higienizadas de forma mecánica por el clínico, simulando una condición inicial. Posteriormente, a los participantes se les instruyó a cepillar sus prótesis 3 veces al día (después del desayuno, almuerzo y comida) y a dejar sumergidas sus prótesis cada noche durante 5 minutos en la solución entregada. Posteriormente se les indicó lavar y mantener su prótesis en agua corriente durante la noche para eliminar residuos del desinfectante.

Fueron asignados de manera aleatoria a uno de los siguientes grupos: A) Clorhexidina al 0,12%, B) hipoclorito al 0,1% o C) polihexanida biguanida al 0,1% (inicialmente se usó a una concentración de 0,5%). Estas soluciones fueron entregadas en un frasco blanco de 500 ml (**Fig. 4**), el cual debían traer todas las semanas para rellenarlo. Cada frasco tenía impreso un código QR para permitir conocer qué tratamiento siguió cada paciente al momento de analizar los resultados. Las indicaciones fueron entregadas tanto de forma oral como escrita, junto con un recipiente plástico transparente de 250 mL (**Fig.5**) para colocar sus prótesis y adicionar la solución.

Cada paciente utilizó el compuesto asignado por 28 días, asistiendo a un control por semana. Las muestras para cultivo fueron tomadas al inicio, a la semana 1, a la semana 2, y a la semana 4 (**Fig.7**). Además, se tomaron fotos clínicas semanales tanto del paladar, para evaluar la estomatitis subprotésica, como de las prótesis, para evaluar alteraciones de color evidentes o tinciones (**Fig. 8**).

Para medir el área de la superficie del paladar afectada por estomatitis se fotografió mediante una cámara digital Samsung J7 Pro de 13MP, f/1.7, autofocus, flash LED para posteriormente ser analizadas y cuantificadas por un software de procesamiento de imágenes (ImageJ).

Las muestras se recolectaron del área tisular de las prótesis, utilizando tómulas con medio de transporte de Stuart T'enT'-SS® para su posterior cultivo en el laboratorio de micología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso.

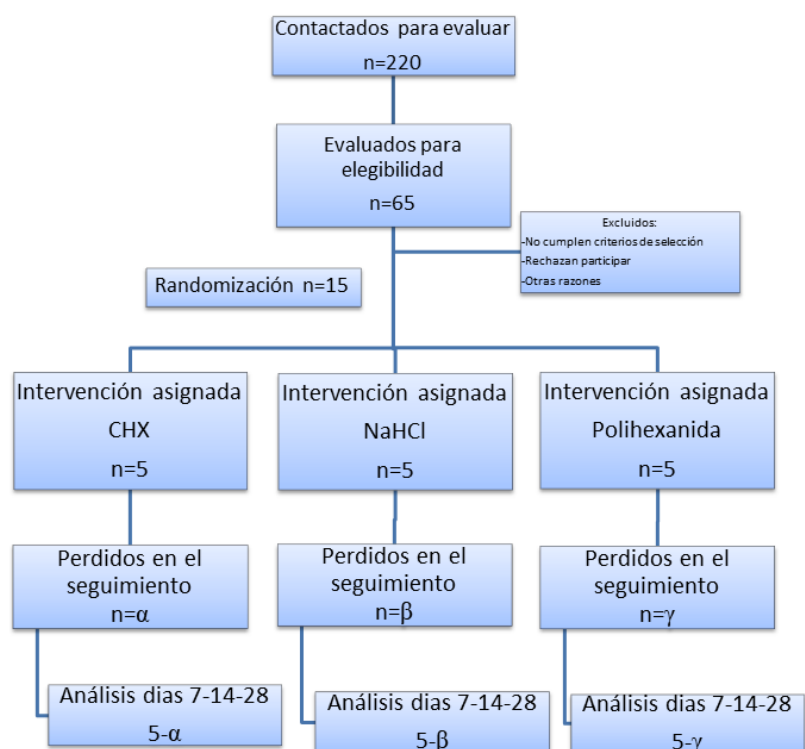


Figura 6. Selección de pacientes

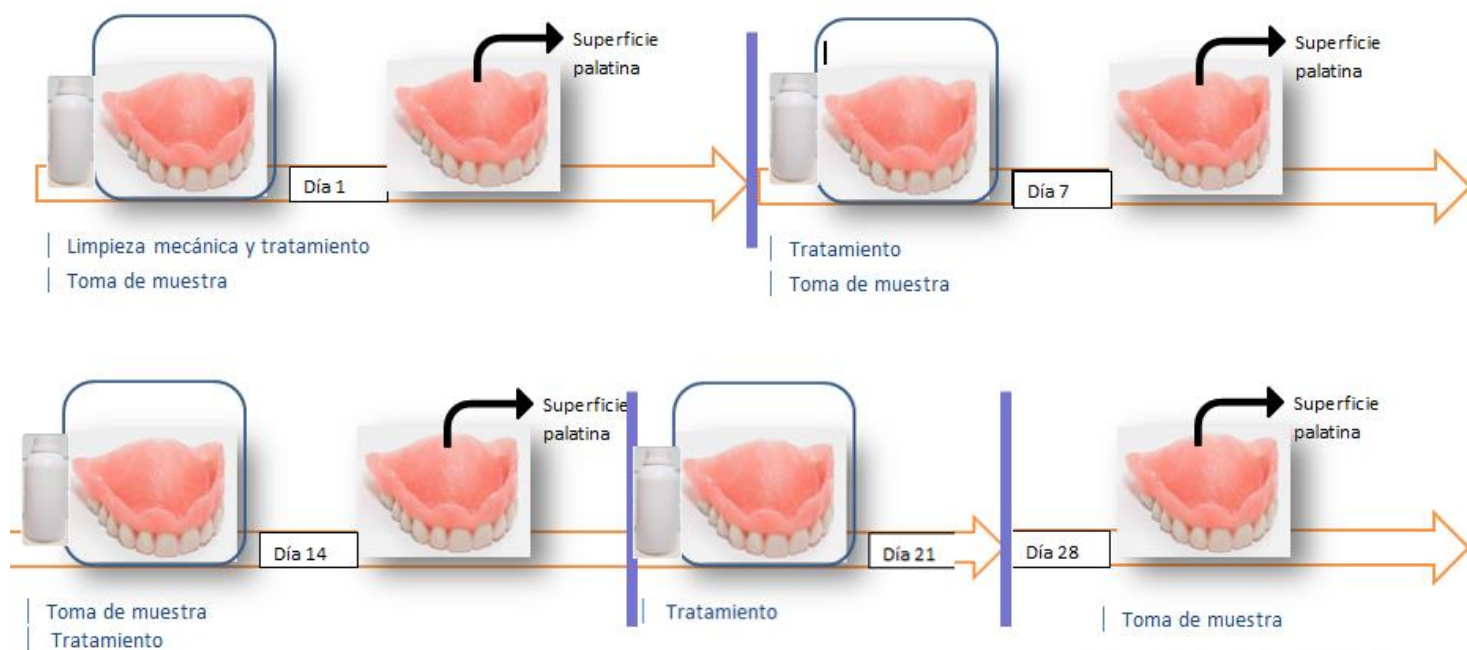


Figura 7. Procedimiento



Figura. 8

5. Etapa de cultivo

I. Procedimiento

Las muestras fueron sembraron en agares cromogénicos Chromagar *Candida* y cultivadas por 72 horas a 35°C en estufa de cultivo Memmert IN 30® (**Fig. 9**) luego de ser transportadas en tómulas con medio de transporte stuart T'enT'-SS® (**Fig. 10**).



Figura. 9



Figura.10

II. Prueba cromogénica

Se identificó la presencia de *Candida* mediante el cultivo de colonias en agares cromogénicos Chromagar *Candida*, de forma visual, identificándose como colonias de *Candida albicans* aquellas de color verde y de color azul *Candida tropicalis* (**Fig. 11**). En los casos en que las especies de *Candida* no se identificaban en el Chromagar, se usó una galería bioquímica ID32C® (**Fig. 12**), la cual consistía en observar cuál era el tipo de carbohidrato asimilado por la especie de *Candida* tras incubar por 48 horas. Según el carbohidrato asimilado, la muestra adopta turbidez en caso de ser positiva a determinada especie de *Candida* (**Fig.13**).



Figura. 11



Figura. 12

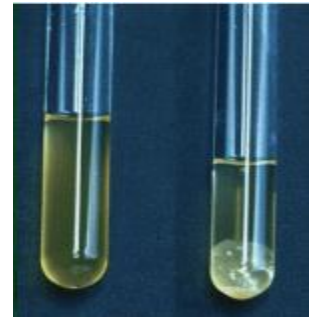


Figura. 13

III. Conteo de Unidades Formadoras de Colonias (UFC)

Para el conteo de UFC se llevó a cabo de forma visual, donde se asignó un signo (-) ante la ausencia de desarrollo de *Candida albicans*. Mientras que para la presencia de *Candida* se asignó un signo (+), de acuerdo a la cantidad de colonias formadas. Los rangos fueron entre 1 y 20 colonias (+) (**Fig.14.a**), 20 y 100 colonias (++) (**Fig.14.b**), más de 100 colonias separadas (+++) (**Fig.14.c**), incontables colonias/colonias confluentes (+++++) (**Fig.14.d**) y sin desarrollo de colonias (-) (**Fig. 14.e**)

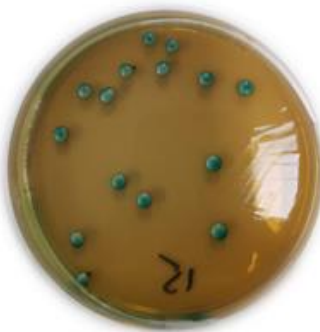


Figura. 14. a



Figura. 14. b

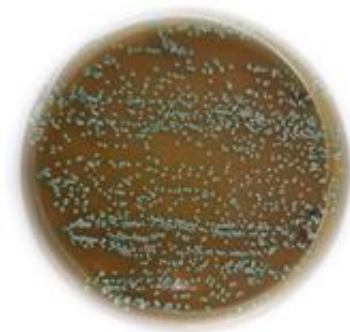


Figura. 14. c



Figura. 14. d

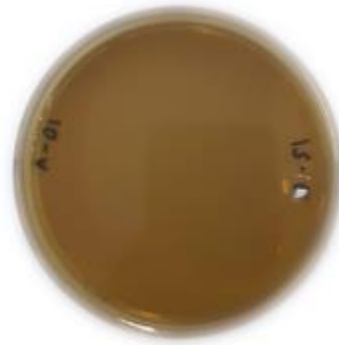


Figura. 14. e

6. Variables

Dependientes:

- Unidades formadoras de colonias (UFC) de *Candida albicans*, de tipo cuantitativa y continua. Correspondiente a la unidad de medición de la cantidad de colonias visibles y cuantificables dentro del medio de cultivo.
- Área eritematosa en los paladares de los pacientes, de tipo cuantitativo y continuo. Correspondiente a la zona de mucosa enrojecida afectada por estomatitis subprótesis.

Independientes:

- Agentes desinfectantes (Polihexanida 0,5%, polihexanida 0,1%, clorhexidina 0,12%, hipoclorito 0,1%), variable de tipo cualitativa nominal.
- Tiempo de tratamiento, de tipo cuantitativo discreta. Correspondiente al plazo durante el cual el paciente se encontrará bajo el tratamiento, estipulado en un total de 4 semanas.
- Higiene, de tipo nominal. Definida como “buena” o “mala” de acuerdo a la presencia o no de biofilm.

7. Definiciones

Efectividad: Se definirá como efectividad de un desinfectante, aquel que logre una reducción de unidades formadoras de colonias de *Candida albicans* con una diferencia estadísticamente significativa en comparación al estado inicial de control e idealmente libre de efectos no deseados.

8. Procesamiento de imágenes clínicas

El software utilizado fue ImageJ (**Fig. 15**), el cual es un programa de procesamiento de imágenes digital de dominio público programado en Java y desarrollado por el *National Institutes of Health*. Permite calcular el área y las estadísticas de valor de píxel de selecciones definidas por el usuario y la intensidad

de umbral de objetos. Puede medir distancias y ángulos, crear histogramas de densidad, gráficos de línea, entre otros.

Para nuestra investigación, se trabajó sobre fotografías clínicas de los paladares de los pacientes, tomadas en cada control de manera directa con abrebotas y la cámara de un celular modelo Samsung Galaxy J7 Pro, que cuenta con una cámara posterior de 13MP con enfoque automático y flash LED. Después se procedió a trabajar dichas imágenes, seleccionando el área de estudio, en este caso paladar duro, con la herramienta *Freehand selection*, eliminando el fondo con *Edit-Clear outside*. Una vez realizado esto se seleccionó el área afectada por la estomatitis con *Image-Adjust-Color threshold*, modificando los valores de *Brightness* y *Saturation*, para posteriormente con la herramienta *Analyze-Measure*, realizar una cuantificación por píxel de esta área, valor que se compararía de la misma forma con la superficie total por píxeles del paladar.

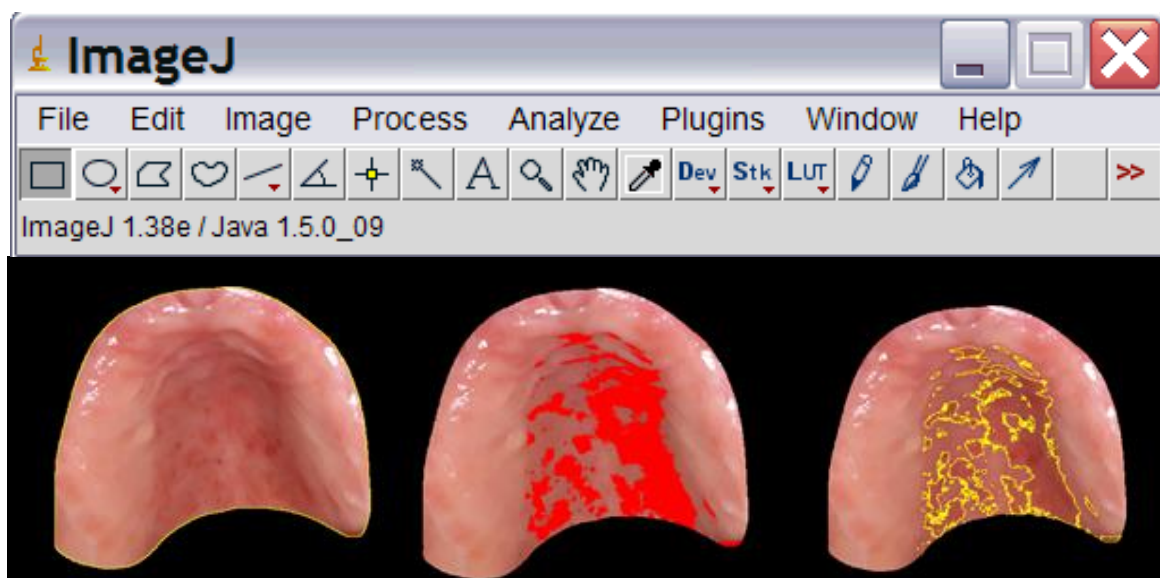


Figura. 15

RESULTADOS

Al ser un estudio piloto con un bajo número de participantes los análisis de datos son de tipo descriptivos.

1. PHMB

La polihexanida biguanida al 0,1 y 0,5% demostró ser efectiva tanto a nivel clínico como micológico. Sin embargo, los pacientes relataron que sus prótesis presentaron tinciones al primer día de uso al utilizar una concentración de un 0,5%. Por esto, se decidió disminuir su concentración a un 0,1%, la cual también generó tinciones en las prótesis, sin embargo, a la semana de uso y no de forma inmediata.

Su efectividad puede observarse en la tabla 1, donde se ve que la cantidad de unidades formadoras de colonias fue disminuyendo en el tiempo. Esto también se observa en la tabla 3, en la cual se aprecia una disminución del área afectada en el paladar, en cada nuevo control.

2. CHX

El grupo que utilizó clorhexidina no presentó alteraciones de color en sus prótesis durante el tratamiento. Hubo mejoría clínica y micológica, no presentando desarrollo de colonias tras el uso.

3. NaClO

En el grupo de hipoclorito al igual que los otros dos hubo mejoras tanto clínicas como de reducción del desarrollo de colonias. Un paciente relató decoloración de su prótesis.

El resumen de la reducción de eritema se encuentra resumido en la tabla 3 (Para ver las fotografías clínicas de cada paladar en cada sesión recurrir al anexo).

Tabla 1. UFC obtenidas por cada desinfectante estudiado.

n°	Solución	Semana 0	Semana 1	Semana 2	Semana 4
1	PHMB	++++ <i>C. albicans</i>	-	+++ <i>C. albicans</i>	-
2	PHMB	++++ <i>C. rugosa</i>	-	-	-
3	PHMB	-	-	-	-
1	CHX	+++ <i>C. albicans</i> +++ <i>C. glabrata</i>	+++ <i>C. albicans</i> +++ <i>C. glabrata</i>	+++ <i>C. albicans</i> +++ <i>C. glabrata</i>	+++ <i>C. albicans</i> +++ <i>C. glabrata</i>
2	CHX	+++ <i>C. albicans</i>	-	-	-
3	CHX	++ <i>C. albicans</i>	-	-	-
1	NaClO	+++ <i>C. albicans</i>	+ <i>C. albicans</i>	+ <i>C. albicans</i>	+ <i>C. albicans</i>
2	NaClO	-	-	-	-
3	NaClO	+++ <i>C. albicans</i>	+ <i>C. albicans</i>	-	-

Tabla 2. Simbología representada en tabla 1.

UFC	
(-)	Sin desarrollo
+	Entre 1 y 19 colonias
++	Entre 20 y 100 colonias
+++	Más de 100 colonias
++++	Incontables colonias / colonias confluentes

Tabla 3. Cálculo de mediciones obtenidas del Image J para grupo de PHMB.**PHMB**

		Área total paladar	Área afectada	%
Paciente 1	Semana 0	675335	322202	47,709
	Semana 1	606832	203525	33,538
	Semana 2	813552	209147	25,707
	Semana 3	593019	83452	14,072
	Semana 4	1627863	31861	1,957
Paciente 2	Semana 0	1022565	284805	27,852
	Semana 1	1073278	174787	16,285
	Semana 2	849088	185899	21,893
	Semana 3	1206916	111290	9,221
	Semana 4	1472530	48004	3,259
Paciente 3	Semana 0	1575952	301270	19,116
	Semana 1	1725537	129973	7,532
	Semana 2	1381037	59127	4,281
	Semana 3	1126771	59353	5,267
	Semana 4	544303	8899	1,634

Tabla 4. Cálculo de mediciones obtenidas del Image J para grupo de CHX.

CHX

		Área total paladar	Área afectada	%
Paciente 1	Semana 0	26583	9856	37,076
	Semana 1	578161	190888	33,016
	Semana 2	513017	78765	15,353
	Semana 3	952682	211323	22,181
	Semana 4	1866565	156941	8,408
Paciente 2	Semana 0	31437	11041	35,121
	Semana 1	438507	32987	7,522
	Semana 2	832729	28564	3,43
	Semana 3	1204882	36524	3,031
	Semana 4	1216965	41328	3,395
Paciente 3	Semana 0	1067523	289699	27,137
	Semana 1	868249	180593	20,799
	Semana 2	2354522	342890	14,563
	Semana 3	937636	75502	8,052
	Semana 4	1841444	42670	2,317

Tabla 5. Cálculo de mediciones obtenidas del Image J para grupo de NaClO.**NaClO**

		Área total paladar	Área afectada	%
Paciente 1	Semana 0	866114	115976	13,39
	Semana 1	1343898	198200	14,748
	Semana 2	1109111	196762	17,74
	Semana 3	1993835	159454	7,997
	Semana 4	1150724	24354	2,116

Paciente 2	Semana 0	443832	137073	30,883
	Semana 1	1141020	252272	22,109
	Semana 2	841819	166172	19,739
	Semana 3	1863046	264802	14,213
	Semana 4	1156468	106736	9,229
Paciente 3	Semana 0	1098818	102120	9,293
	Semana 1	2443735	112335	4,596
	Semana 2	1254937	52167	4,156
	Semana 3	975626	25597	2,624
	Semana 4	707088	18196	2,57

Los datos corresponderán a la diferencia de los porcentajes del daño en el área del paladar entre la semana 0 y 4, medidos en porcentajes como se muestran a continuación:

<i>Grupo I: PHMB</i>	<i>% (daño semana 0 – daño semana 4)</i>	<i>% diferencia</i>
Paciente 1	47,709 – 1,957	45,752
Paciente 2	27,852 – 3,259	24,593
Paciente 3	19,116 - 1,634	17,482

<i>Grupo II: CHX</i>	<i>% (daño semana 0 – daño semana 4)</i>	<i>% diferencia</i>
Paciente 1	37,076 – 8,408	28,668
Paciente 2	35,121 – 3,395	31,756
Paciente 3	27,137 – 2,317	24,82

<i>Grupo III: NaClO</i>	<i>% (daño semana 0 – daño semana 4)</i>	<i>% diferencia</i>
Paciente 1	13,39 - 2,116	11,274

Paciente 2	30,883 - 9,229	21,654
Paciente 3	9,293 - 2,57	6,723

Se realizó la prueba no paramétrica de Mann Whitney para la comparación de tres muestras (*Grupo I, Grupo II y Grupo III*) con el software estadístico "R", obteniendo un *p-value* de 0,8.

DISCUSIÓN

Mantener un correcto cuidado e higiene de las prótesis removibles constituye una parte esencial para la mantención de éstas, la cual, de no ser realizada de forma correcta, puede acarrear problemas como la sobreinfección de la aparatología con *Candida albicans*, lo que podría derivar en una estomatitis subprotésica^{12,13,14,60}. En esta patología, de etiología multifactorial, se ve potenciado el desarrollo de hongos en la mucosa oral principalmente por mala higiene, obteniendo un ambiente que favorece a la *Candida albicans*, la cual es capaz de colonizar las superficies acrílicas de las prótesis removibles^{20,25,30,36}. En la literatura inglesa se ha reportado de una prevalencia de estomatitis subprotésica que se encuentra entre el 30-70%^{20,22,25,26}.

Candida albicans suele ser la especie de *Candida* aislada con mayor frecuencia en los casos de estomatitis subprótesis, en alrededor de un 70-80%⁶². Sin embargo, otras especies también son capaces de colonizar los tejidos y superficies protésicas, pero en menor medida debido a su menor capacidad de adhesión y virulencia, tales como *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. kruzei*, *C. guilliermondii* y *C. dubliniensis*, siendo esta última responsable de algunos casos de resistencia antifúngica.

La edad es otro factor para considerar, puesto que pacientes adultos mayores tienden a acarrear una serie de condiciones sistémicas que muchas veces derivan en un estado de inmunidad disminuido, dejándolos más susceptibles a infecciones de microorganismos como *Candida albicans*. El envejecimiento causa atrofia de los tejidos tisulares, ocurriendo también a nivel de las glándulas salivales, pudiendo derivar en una hiposalivación, la cual favorecería la aparición de estomatitis debido a la disminución de la acción defensiva de las moléculas que componen la saliva, como anticuerpos y lisozimas. Esto también es lo que ocurre cuando los pacientes usan sus prótesis para dormir durante las noches, existiendo una disminución normal del flujo salival durante este periodo, lo que aumenta el trauma sobre la mucosa palatina, disminuyendo la oxigenación de los tejidos y la función protectora salival.

Actualmente, para el cuidado y limpieza química de las prótesis, se recomienda la inmersión dentro de soluciones desinfectantes como clorhexidina o hipoclorito de sodio, donde ambos han demostrado resultados favorables; sin embargo, no están exentos de efectos adversos tales como tinciones, decoloración o problemas de alteración del gusto^{12,13,29}. Estudios previos comprueban la efectividad de clorhexidina al 0,12% frente a *Candida albicans*, lo que permitiría su uso para el tratamiento de la estomatitis subprotésica asociada a esta levadura^{46,47}. La

efectividad del hipoclorito de sodio frente a *Candida albicans* ha sido también descrita por otros autores^{42,43,44}, siendo necesario un tiempo de al menos 5 minutos para producir una inhibición completa del crecimiento de microorganismos. Recientemente, se estudió la eficacia de la desinfección de prótesis entre soluciones de hipoclorito de sodio (0,1% y 0,2%) y *Ricinus communis*⁴², ambos usados por 14 días durante 20 minutos diarios, demostrando que el hipoclorito es efectivo contra *Candida albicans* incluso a bajas concentraciones. En el presente estudio se utilizó una concentración del 0,1%, la que sería efectiva y minimizaría el riesgo de presentar efectos adversos sobre las prótesis removibles.

Un estudio reciente¹³ utilizó soluciones de hipoclorito de sodio, clorhexidina, bicarbonato de sodio y agua, indicando a los pacientes sumergir sus prótesis durante 10 minutos una vez a la semana durante 2 semanas, solicitándoles además dormir con sus prótesis, para así mantener la condición inicial, dado que todos los pacientes poseían este mal hábito. En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes poseían el hábito de dormir con las prótesis, sin embargo, se les indicó eliminar esta práctica como orientaciones de higiene.

En Chile, es común el uso de la higiene de prótesis con pastillas tipo Corega tabs, un desinfectante de peróxido alcalino, como el perborato de sodio, que genera una solución efervescente capaz de eliminar el 99,9% de los microorganismos en tres minutos según su fabricante. Sin embargo, un estudio realizado en Turquía¹⁵ puso a prueba esto, demostrando la efectividad de estas tabletas para la eliminación de *Candida albicans*, pero debiendo ser utilizadas por un tiempo mayor al indicado por el fabricante, al menos 60 minutos, para lograr la reducción en la formación de colonias. En el presente estudio no fueron utilizadas debido a que el formato de presentación (tabletas) difiere de los 3 desinfectantes estudiados, lo cual no hubiese permitido mantener el ciego de la investigación, además de que uno de los objetivos del presente estudio es buscar un agente desinfectante de prótesis de bajo costo para los pacientes.

El presente estudio analiza un desinfectante correspondiente a polihexanida biguanida al 0,1%, en comparación a otros 2 desinfectantes (clorhexidina 0,12% e hipoclorito de sodio 0,1%) con la finalidad de corroborar su acción antifúngica sobre la presencia de *Candida albicans* adheridas en la cara tisular de prótesis totales removibles de acrílico de termocurado. Durante el transcurso de esta investigación, fue posible visualizar la reducción de unidades formadoras de colonias (UFC) de *Candida albicans*, tras la inmersión de las prótesis en los distintos compuestos, comparando así la efectividad de la polihexanida, así como la de cada agente desinfectante. Sin embargo, a pesar de que la polihexanida biguanida logra la reducción en las UFC, observamos que su utilización no presentaría ventajas en comparación con los tratamientos convencionales, fundamentalmente debido al efecto secundario de generar tinciones de color pardo en la superficie de las prótesis, siendo necesario, en algunos casos, una extensa y meticulosa profilaxis para la eliminación de tales tinciones, trayendo disconformidad por parte de los pacientes.

Son pocos los estudios que evalúen la efectividad de la polihexanida biguanida sobre *Candida albicans*^{30,51,52,53}, encontrándose mayoritariamente dentro

del área médica en relación a desinfección de heridas. Estudios previos⁶³, investigaron la eficacia antimicrobiana de algunos desinfectantes sobre una serie de microorganismos, dentro de los cuales se encontraba *Candida albicans*, encontrando que la efectividad de la polihexanida, en uso prolongado para la desinfección de heridas, fue de las más altas igualando a la octenidina, seguido por la clorhexidina, triclosán y finalmente el yodo. Adicionalmente, se ha investigado la capacidad desinfectante de la polihexanida biguanida como solución desinfectante de lentes de contacto, demostrando su alcance antimicrobiano para *Escherichia coli*, *Estafilococo epidermidis* y *Candida albicans*⁶⁴.

Dentro del área odontológica, un estudio evaluó *in vitro* la eficacia de la polihexanida biguanida¹⁶ sobre algunos microorganismos cariogénicos, tales como *Streptococcus mutans*, *Latobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* y *Actinomyces viscosus*, comparándola con clorhexidina y octenidina, obteniendo que polihexanida resultó ser el compuesto más efectivo sobre *S. mutans*, seguido por la octenidina, que resultó ser más efectiva en relación con los demás microorganismos. En un estudio *in vitro* se comparó la eficacia de tres enjuagues antisépticos orales a base de octenidina, polyhexanida y citroxx, demostrando una eficacia similar a la clorhexidina contra *S. mutans*, *C. albicans* y *F. nucleatum*⁵⁰.

En países como Estados Unidos y Alemania, se ha utilizado polihexanida como colutorio en concentraciones que van desde el 0,04% al 0,2%^{50,65}. Un ensayo clínico⁶⁵ comparó su eficacia en la reducción de UFC bacterianas que conforman el biofilm dental, de un enjuague bucal a base de polihexanida al 0,2%, versus clorhexidina al 0,12% y triclosán 0,3%; resultando en que tanto polihexanida como triclosán lograron disminuir el conteo bacteriano del biofilm dental de los pacientes, pero en menor medida que el grupo control de clorhexidina.

Para la presente investigación se obtuvieron muestras frotando una tórula en la cara tisular de las prótesis, para posteriormente llevarla al medio de transporte Stuart, considerando que la *Candida albicans* tiene la capacidad de adherirse a las porosidades del acrílico protésico, lo que se ve favorecido por las condiciones propias del paciente, así como el uso y mantención que se da a la aparatología protésica. Una metodología similar ha sido utilizada en otros estudios, donde comparan la efectividad de distintos desinfectantes para llevar a cabo la limpieza de las prótesis^{13,42,66}, los cuales se diferencian del presente estudio por el tiempo de tratamiento, que iba desde 4 días a 2 semanas, sumergiendo las prótesis durante 8 horas y 20 minutos respectivamente, y la cantidad de muestras, que fueron obtenidas al inicio y al final del tratamiento.

Adicionalmente, un reciente estudio⁶⁶ utilizó soluciones de clorhexidina y hexetidina, indicándose su uso por solo 4 días. Los resultados demostraron que la clorhexidina al 0,12% es un desinfectante efectivo para el tratamiento de la estomatitis, mientras que la hexetidina al 0,1% no mostró cambios significativos al final del tratamiento, lo cual podría explicarse por la corta duración del estudio, razón por la cual, la presente investigación se extendió por cuatro semanas.

Para disminuir el sesgo, nuestro estudio fue realizado bajo un triple ciego, donde dos examinadores diagnosticaron estomatitis, desconociendo a su vez el desinfectante entregado a cada paciente; mientras otro clínico, sin tener contacto

con los pacientes, se encargó de procesar las muestras y llevar registros. Para diagnosticar de forma correcta la estomatitis subprótesis, los examinadores pasaron por un proceso de calibración individual, midiendo su grado de concordancia con el índice de concordancia de Kappa, para lo cual se utilizaron 10 imágenes clínicas de paladares afectados por estomatitis subprótesis, debiendo ser etiquetadas según la clasificación de Newton en tipo I, II y III.

En Chile, la polihexanida biguanida es comercializada por la empresa Desitek, bajo el nombre Desitek Desinfectante a una concentración del 0,5%, la cual se emplea habitualmente para la desinfección de superficies, describiéndose como un desinfectante apto para superficies acrílicas y delicadas, con un amplio espectro de acción microbiológico⁴⁸. Es por esto que se estableció como concentración un 0,5%, al ser el formato de presentación comercializado en Chile. Sin embargo, tras evidenciarse la aparición de tinciones sobre el acrílico de las prótesis, posterior al primer uso, se decidió disminuir la concentración a un 0,1%. Además, se comparó su eficacia con aquellos desinfectantes recomendados por el MINSAL (clorhexidina e hipoclorito), obteniéndose reducciones similares en la formación de colonias de *Candida*, lo cual no representaría un resultado significativo, dado lo acotado en la cantidad de muestras.

A lo largo del estudio hubo una serie de inconvenientes que podrían servir como lineamiento base para futuros estudios, tal como la dificultad para reclutar pacientes, sumado a que solo se contaba con un día a la semana para realizar exámenes, además de la alta tasa de abandono que conlleva el trabajar con adultos mayores, lo que derivó en un tamaño muestral insuficiente. Por otro lado, se presentó el efecto secundario de las tinciones, aspecto inédito que no se encuentra descrito en la literatura⁶⁷.

Se obtuvo una serie de resultados heterogéneos, lo cual tiene sentido al considerar la naturaleza multifactorial de la estomatitis subprotésica, además de todo lo que implica trabajar con adultos mayores, y sus condiciones de salud subyacentes. Ahora bien, al analizar cada compuesto por separado se observa en el caso de los pacientes tratados con polihexanida, uno de ellos que desarrolló incontables colonias de *Candida albicans* en la primera muestra pretratamiento, luego de una semana de tratamiento no desarrolló colonias; sin embargo, en la tercera muestra, hubo un nuevo aunque menor desarrollo de *Candida albicans*, esto se puede explicar porque el paciente comenzó utilizando una concentración de 0,5%, lo que generó tinciones sobre la prótesis, derivando en la suspensión del tratamiento durante una semana, para luego ser retomada con una concentración disminuida al 0,1%. Esta nueva concentración también demostró ser efectiva en la cuarta muestra, donde no hubo desarrollo de colonias.

En uno de los pacientes incluidos en el estudio se observó el desarrollo de *Candida rugosa* en la primera muestra, sin embargo, no se desarrolló en las siguientes semanas, demostrando la probable eficacia de la polihexanida al 0,1% sobre esta especie, aunque no es posible asegurarlo, puesto que ningún otro paciente desarrolló esta especie de *Candida*.

Los pacientes que utilizaron clorhexidina durante su tratamiento presentaron resultados diversos, incluyendo un paciente que no presentó mejoría a lo largo de su

tratamiento formando una gran cantidad de colonias de *Candida albicans* y *Candida glabrata*, la cual es una levadura no filamentada menos virulenta, aunque es capaz de producir proteinasas y presenta hidrofobicidad en su superficie celular, similar a *C. albicans*, facilitando su adherencia, siendo más difíciles de tratar⁶¹. En los demás pacientes, se puede concluir que el uso de CHX resulta efectivo para evitar el desarrollo de *Candida albicans* al observar la reducción de UFC. En el grupo de pacientes que utilizó hipoclorito como desinfectante, se observó una disminución progresiva de las colonias de *Candida albicans* a lo largo de los controles.

Clínicamente, todos los pacientes presentaron mejoras, evidenciándose una reducción del eritema asociado a la estomatitis subprotésica. Sin embargo, esto podría atribuirse no tan solo al uso de los desinfectantes, sino también al cambio de hábitos, como el no dormir con las prótesis y mantener una mejor higiene de éstas, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes que presentaban estomatitis relataban ocupar la prótesis durante toda la noche, por lo que es recomendable en un futuro estudio incluir un grupo control con un placebo.

Es importante mencionar que este estudio piloto no estaba proyectado como tal, pero debido a las dificultades como el reclutamiento de pacientes, la baja adherencia al tratamiento y el seguimiento del mismo, no fue posible llegar al número muestral calculado al inicio. Además, es importante considerar las complicaciones del trabajo con personas de edad avanzada, y la falta de protocolos exclusivos para el uso de polihexanida biguanida en odontología.

Finalmente, a pesar de no relatarse efectos secundarios en la literatura, y que, efectivamente polihexanida logra una reducción en la cantidad de colonias de *Candida*, en nuestro estudio queda en evidencia el efecto adverso de generar tinciones, el cual fue superior a los desinfectantes de uso habitual.

CONCLUSIÓN

1. La polihexanida biguanida al 0,1% presenta una efectividad en la reducción de colonias de *Candida albicans* similar a la del hipoclorito al 0,1% y clorhexidina al 0,12% en prótesis removibles.
2. La polihexanida biguanida posee el efecto colateral de causar tinciones en las prótesis.

SUGERENCIAS Y LIMITACIONES

1. Para futuras investigaciones se sugiere hacer estudio *in vitro* de la polihexanida biguanida que determine la dosis mínima sin producir tinciones.
2. Se sugiere realizar un futuro estudio, en el cual se adicione a la polihexanida un agente como el ácido cítrico, que estabilice el color, el cual sería su principal efecto no deseable.
3. El trabajo con adultos mayores dificulta la comunicación a pesar de ser entregado por escrito y de manera verbal, lo que se debe considerar en el diseño del estudio.

4. Se sugiere en un futuro estudio incluir un grupo control placebo para determinar el rol que cumple los cambios de hábitos de higiene de la prótesis en la reducción de la estomatitis subprotésica.
5. Hubo dificultades en la captación de pacientes debido a las características del grupo en estudio.
6. Hubo dificultad en la adherencia a las instrucciones entregadas a los individuos participantes del estudio y es un desafío para futuros estudios con adultos mayores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Envejecimiento y ciclo de vida [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2019 [cited 14 July 2019]. Available from: <https://www.who.int/ageing/es/>
2. MINSAL. Guía Clínica MINSAL salud oral integral adultos mayores de 60 años. 2010
3. Chile [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2019 [cited 14 July 2019]. Available from: <https://www.who.int/countries/ch/es/>
4. Fauroux M, Germa A, Tramini P, Nabet C. Prosthetic treatment in the adult French population: Prevalence and relation with demographic, socioeconomic and medical characteristics. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2019;67(4):223-231.
5. Angel P, Fresno M, Cisternas P, Lagos M, Moncada G. Prevalencia de Caries, Pérdida de Dientes y Necesidad de Tratamiento en Población Adulta Mapuche-Huilliche de Isla Huapi. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*. 2010;3(2):69-72.
6. Von Marttens A, Carvajal J, Leighton Y, von Marttens M, Pinto L. Experiencia y Significado del Proceso de Edentulismo de Adultos Mayores, Atendidos en un Consultorio del Servicio Público Chileno. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*. 2010;3(1):27-33.
7. Estrada G, Márquez M, Agüero L. Diagnóstico clínico de pacientes con estomatitis subprótesis portadores de aparatología protésica. *MEDISAN*. 2017; 21(11): 3180-3187.
8. Degrandi V, Bentancourt M, Fabruccini A, Fuentes F. Evaluación del impacto en la calidad de vida de pacientes adultos rehabilitados con nuevas prótesis removibles totales. *Odontoestomatología*. 2017;19(29):64-75
9. Mac-Kay A, Véliz L, Calderón C, Aránguiz S. Alteraciones de la masticación en usuarios de prótesis dental removible. Revisión sistemática. *Revista CEFAC*. 2015;17(4):1319-1326.
10. Lee Muñoz X, Cajas Cajas N, Gómez Carranza L, Vergara Núñez C, Ivankovic Silva M, Astorga Bustamante E. Ocurrencia de levaduras del género *Candida* y estomatitis protésica antes y después del tratamiento rehabilitador basado en prótesis removible. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*. 2015;8(1):31-37.
11. Otero Rey E, Peñamaría Mallón M, Rodríguez Piñón M, Martín Biedma B, Blanco Carrión A. Candidiasis oral en el paciente mayor. *Avances en Odontoestomatología*. 2015;31(3):135-148.
12. Barochia J, Kamath S. Evaluation of the effect of denture cleansers on the surface roughness of hard denture base material: An In vitro study. *Indian Journal of Dental Research*. 2018;29(5):657.

13. Valentini-Mioso F, Maske T, Cenci M, Boscato N, Pereira-Cenci T. Chemical hygiene protocols for complete dentures: A crossover randomized clinical trial. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2019;121(1):83-89.
14. Calderón-Valencia M, Moromi-Nakata H. Eficacia de diferentes agentes desinfectantes en la remoción de *Candida albicans*, *Streptococcus mutans* y *Enterococcus faecalis* adheridos a resina acrílica de termocurado. *Odontología Sanmarquina*. 2015;17(2):72.
15. Uludamar A, Özkan Y, Kadir T, Ceyhan I. In vivo efficacy of alkaline peroxide tablets and mouthwashes on *Candida albicans* in patients with denture stomatitis. *Journal of Applied Oral Science*. 2010;18(3):291-296.
16. Uzer Celik E, Tunac A, Ates M, Sen B. Antimicrobial activity of different disinfectants against cariogenic microorganisms. *Braz. oral res*. 2016; 30(1): e125.
17. MINSAL. Salud Oral Integral para adultos de 60 años: Prevención y tratamiento de caries radiculares AUGE. 2015
18. INE. Estimaciones y proyecciones de la población de Chile 1992-2050. 2018
19. Hasan S, Kuldeep. Denture Stomatitis: A Literature Review. *Journal of Orofacial & Health Sciences*. 2015;6(2):65.
20. Emami E, Taraf H, Grandmont P, Gauthier G, Koninck L, Lamarche C, Souza R. The Association on Denture Stomatitis and Partial Removable Dental Prostheses: A Systematic Review. *Int J Prosthodont* 2012; 25(2): 113-119.
21. Romero N. Prevalencia y manejo de estomatitis subprotésica en pacientes portadores de prótesis removibles. 2012-2015. (2016)
22. Brantes M, Azevedo R, Rozza-de-Menezes R, Pova H, Tucci R, Gouvea A et al. Analysis of risk factors for maxillary denture-related oral mucosal lesions: A cross-sectional study. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2019; e305-e313.
23. Ayuso-Montero R, Torrent-Collado J, López-López J. Estomatitis protésica: puesta al día. *RCOE*. 2004;9(6).
24. Ley L, Silva Y, Puig E, Nápoles I, Díaz S. Comportamiento de la estomatitis subprótesis. *AMC*. 2010; 14(1).
25. Jainkittivong A, Aneksuk V, Langlais R. Oral mucosal lesions in denture wearers. *Gerodontology*. 2010;27(1):26-32.
26. Espinoza I, Rojas R, Aranda W, Gamonal J. Prevalence of oral mucosal lesions in elderly people in Santiago, Chile. *Journal of Oral Pathology and Medicine*. 2003;32(10):571-575.
27. Mayta C, Mendoza G, Zeballos L. Prótesis Removible de Resina. *Rev. Act. Clin. Med* v.24. 2012
28. The Glossary of Prosthodontic Terms. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2017;117(5):C1-e105.
29. MINSAL. Recomendaciones de higiene bucal y cuidados para personas portadoras de prótesis dentales removibles. 2019

30. Byadarahally Raju S, Rajappa S. Isolation and Identification of *Candida* from the Oral Cavity. ISRN Dentistry. 2011; 2011:1-7.
31. TOTTI, M.A.G.; JORGE, A.O.C., DOS SANTOS, E.B., DE ALMEIDA, O.P.; SCULLY C.: Implantation of *Candida albicans* and other *Candida* species in the oral cavity of rats. J Oral Pathol Med. 25 (1996): 308-310
32. Pardi G., Cardozo E. Algunas consideraciones sobre *Candida albicans* como agente etiológico de candidiasis bucal. Acta venezolana 2002 vol 40 N° 1
33. Weckwerth P, Carnietto C, Weckwerth A, Duarte M, Kuga M, Vivian Ri. In vitro susceptibility of oral *Candida albicans* strains to different pH levels and calcium hydroxide saturated aqueous solution. Braz. Dent. J. 2012; 23(3): 192-198.
34. Dongari-Bagtzoglou A, Kashleva H, Dwivedi P, Diaz P, Vasilakos J. Characterization of Mucosal *Candida albicans* Biofilms. PLoS ONE. 2009;4(11):e7967.
35. Salerno C, Pascale M, Contaldo M. *Candida*-associated denture stomatitis. Journal section: Oral Medicine and Pathology (2011); 1;16 (2): e139-43.
36. Gleiznys A, Zdanavičienė E, Žilinskas J. *Candida albicans* importance to denture wearers. A literature review. Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal. 2015;17(2):54-66.
37. Latib Y, Owen C, Patel M. Viability of *Candida albicans* in Denture Base Resin After Disinfection: A Preliminary Study. The International Journal of Prosthodontics. 2018;31(5):436-439.
38. Gendreau L, Loewy Z. Epidemiology and Etiology of Denture Stomatitis. Journal of Prosthodontics. 2011;20(4):251-260.
39. Barata D., Durán A., Carrillo S. Estomatitis protésica. Aspectos clínicos y tratamiento. 2002
40. WILSON, J. The aetiology, diagnosis and management of denture stomatitis. Brit Dent J. (1998) 185: 380-384
41. Pardi G, Cardozo G. Algunas consideraciones sobre el tratamiento de la estomatitis sub-protésica de origen infeccioso. Acta venezolana (2002); vol 40, n°3
42. Arruda C, Salles M, Badaró M, de Cássia Oliveira V, Macedo A, Silva-Lovato C et al. Effect of sodium hypochlorite and *Ricinus communis* solutions on control of denture biofilm: A randomized crossover clinical trial. The Journal of Prosthetic Dentistry. 2017;117(6):729-734.
43. Balandrano F. Soluciones para irrigación en endodoncia: hipoclorito de sodio y gluconato de clorhexidina.
44. Sánchez F., Furuya A., Arroniz S. Comparación de la acción bactericida de hipoclorito de sodio y Microcyn 60. Revista Odontológica Mexicana (2009) Vol. 13, Núm. 1 pp 9-16
45. Charone S, Cardoso C, Kato M, Ducati P, Fukushima R, Gennaro G et al. The effect of mouthwashes containing biguanides on the progression of erosion in dentin. BMC Oral Health. 2014;14(1).

46. Diomedi A, Chacón E, Delpiano L, Hervé B, Jemenao M, Medel M et al. Antisépticos y desinfectantes: apuntando al uso racional. Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud, Sociedad Chilena de Infectología. Rev. chil. infectol. 2017; 34(2): 156-174.
47. Bascones A, Morante S. Antisépticos orales: Revisión de la literatura y perspectiva actual. Avances en Periodoncia. 2006; 18(1): 21-29.
48. DESITEC. Ficha técnica DESITEK® desinfectante. 2018
49. Chindera K, Mahato M, Kumar Sharma A, Horsley H, Kloc-Muniak K, Kamaruzzaman N et al. The antimicrobial polymer PHMB enters cells and selectively condenses bacterial chromosomes. Scientific Reports. 2016;6(1).
50. Rohrer N, Widmer A, Waltimo T, Kulik E, Weiger R, Filipuzzi-Jenny E et al. Antimicrobial Efficacy of 3 Oral Antiseptics Containing Octenidine, Polyhexamethylene Biguanide, or Citroxx: Can Chlorhexidine Be Replaced? Infection Control & Hospital Epidemiology. 2010;31(7):733-739.
51. Guilarte C, Pardi G. Pruebas para identificar especies de *Candida* en cavidad bucal. Acta venezolana (2009); vol 47, n°3
52. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. Manual de procedimientos y técnicas de laboratorio para la identificación de los principales hongos oportunistas causantes de micosis humanas. 2007; n°44
53. Linares M, Solis F. Identificación de levaduras. Revista iberoamericana de micología (2007); cap 11
54. Lobaina T, Zhurbenko Raisa, Rodríguez C, Zayas Y, Rodríguez A. Identificación de especies de *Candida* de importancia clínica con un método auxonograma modificado. Rev Cubana Med Trop. 2010; 62(1): 66-81
55. Canelo C, Casquero J. Fenoloxidasa modificada: clave para identificar cepas de *Cryptococcus neoformans*. Rev Med Exp (2000); Vol. 17 n° 1-4
56. Gatica M. J, Goic B. I, Martínez T., Reid S., Céspedes P, Arias M et al. Utilidad del agar cromCandida para el diagnóstico diferencial de *Candida* spp aisladas de muestras vaginales. Rev. chil. obstet. ginecol. 2002; 67(4): 300-304.
57. Pfaller M,* Houston A, Coffmann S. Application of CHROMagar *Candida* for Rapid Screening of Clinical Specimens for *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, and *Candida* (Torulopsis) *glabrata*. Journal of clinical microbiology (1996); Vol. 34, No. 1, p. 58–61
58. Ruiz-Aragón J, García-Martos P, Puerto J, Marín P, Saldarreaga A, Moya P. Evaluación de un nuevo medio CHROMagar *Candida* para la identificación presuntiva de levaduras. Rev Diagn Biol. 2003 Mar; 52(1): 19-22
59. García-Martos P, García-Agudo R, Hernández-Molina J et al. Identificación de levaduras de interés clínico en el medio de cultivo CHROMagar *Candida*. Revista iberoamericana de micología (1998); 15: 131-135
60. Wagner B, Kern M. Clinical evaluation of removable partial dentures 10 years after insertion: success rates, hygienic problems, and technical failures. Clinical Oral Investigations. 2000;4(2):74-80.

61. Tapia P C. *Candida glabrata*. Revista chilena de infectología. 2008;25(4)
62. Lee Muñoz X, Cajas Cajas N, Gómez Carranza L. et al. Ocurrencia de levaduras del género *Candida* y estomatitis protésica antes y después del tratamiento rehabilitador basado en prótesis removible. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral; 2015, 8(1): 31-37.
63. Koburger T, Hübner NO, Braun M et al. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. J Antimicrob Chemother. 2010 Aug;65(8):1712-9.
64. Kuzman T, Pokupec R, Kalauz M et al. A comparative study of antibacterial and antifungal efficacy of soft contact lens disinfecting solutions. Acta clin croat 2008; 47 (suppl 1): 43-48
65. Welk A, Splieth CH, Schmidt-Martens G et al. The effect of a polyhexamethylene biguanide mouthrinse compared with a triclosan rinse and a chlorhexidine rinse on bacterial counts and 4-day plaque re-growth. J Clin Periodontol. 2005;32(5): 499-505.
66. Aoun G., Saadeh M., Berberi A. Effectiveness of Hexetidine 0.1% Compared to Chlorhexidine Digluconate 0.12% in eliminating *Candida Albicans* Colonizing Dentures: A Randomized Clinical In Vivo Study. Journal of International Oral Health 2015; 7(8):5-8
67. Fjeld H, Lingaas. Polyhexanide - safety and efficacy as an antiseptic. Tidsskr Nor Legeforen. 2016;136:707-11.

ANEXOS

SOBRE LA SOLICITUD DE CERTIFICADO DE BIOSEGURIDAD PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Se entiende por bioseguridad la aplicación sistemática de un conjunto de buenas prácticas y barreras de contención, que garantice que la exposición a sustancias químicas, microorganismos patógenos, organismos genéticamente modificados, material clínico contaminado con patógenos, factores físicos como ruido y radiaciones y otros, sean de riesgo controlado para los investigadores y el medio ambiente.

2. Todo protocolo de investigación que implique riesgo físico, químico y/o biológico para las personas y el medio ambiente, y que se desarrolle en dependencias de la Universidad de Valparaíso, deberá ser sometido a evaluación por el Comité de Bioseguridad de la Universidad de Valparaíso, CB-UV. Aquellos investigadores y personal que trabajen de manera directa con animales de experimentación y/o material biológico potencialmente infeccioso, deben considerar su inmunización con las vacunas correspondientes (tétanos, hepatitis B, entre otras).

3. Si el proyecto es presentado en colaboración con unidades académicas de otras universidades, esto deberá ser indicado en el formulario. No obstante, solo se certificará la bioseguridad de aquellas actividades que se desarrollen en dependencias de la Universidad de Valparaíso

4. La solicitud deberá presentarse en español.

5. El CB-UV actuará conforme al Reglamento del Comité de Bioseguridad para la Investigación de la Universidad de Valparaíso (Decreto Exento 5595 del 17 de noviembre de 2011). De esta forma, una vez recibida la solicitud, se procederá a evaluar el protocolo experimental según las normas establecidas en el Reglamento de Higiene y Seguridad de la Universidad de Valparaíso (Decreto exento 1239 del 28 de mayo de 2003), el Manual de Bioseguridad de CONICYT, Decreto Supremo 148 de manejo de residuos publicado el 2004, Decreto supremo 6 sobre manejo de residuos de establecimientos de atención de salud (REAS) publicado el año 2009, entre otros documentos que pueden encontrarse en la página web de la Dirección de Investigación, en su apartado **procesos**.

6. En caso de que el protocolo de investigación no sea aceptado en primera instancia, el investigador podrá presentar nuevos elementos a consideración. El Presidente del Comité de Bioseguridad se comunicará con el investigador responsable de la solicitud, especificando aquellos aspectos que deben ser modificados y/o aclarados.

7. Este formulario considera la toma de conocimiento del Decano de cada Facultad. Considere que si la solicitud se modifica, deberá ser nuevamente visada por el Decano.

8. Enviar copia electrónica de este formulario, en formato pdf, a comite.bioseguridad@uv.cl con copia a certificados.investigacion@uv.cl y a chita.guisado@uv.cl. Dado que la Universidad de Valparaíso no cuenta con un sistema de verificación de firma electrónica, se requiere también el documento impreso y con las firmas originales, el cual debe ser enviado a la Dirección de Investigación en sobre cerrado dirigido a PRESIDENTE DEL COMITÉ DE BIOSEGURIDAD DE LA UNIVERSIDAD DE VALPARAISO.

9. La conformación del CB-UV para el periodo 2015-2017 es:
Chita Guisado, Facultad de Ciencias del Mar y Recursos Naturales. Presidenta.
Angela Herrera, Facultad de Arquitectura. Secretaria.
Cindy Peña Moreno Facultad de Medicina.
Paola Vera Fontecha, Facultad de Farmacia.
María Soledad Lopetegui, Facultad de Odontología.
Nelson Valdés, Facultad de Ingeniería.
Donald Brown Gonzalez, Instituto de Biología. Fac. de Ciencias.
Rodrigo Segura del Río, Instituto de Química y Bioquímica. Fac. de Ciencias.
Rodrigo Toro Fierro, instituto de Neurociencias. Fac. de Ciencias.
Mauricio Larco, Encargado de Prevención de Riesgos.

10. Cualquier duda sobre este formulario, comunicarse con Chita Guisado, Presidenta del Comité de Bioseguridad (comite.bioseguridad@uv.cl o chita.guisado@uv.cl).

SOLICITUD DE CERTIFICADO DE BIOSEGURIDAD PARA PROYECTOS DE INVESTIGACION

(PREVIO AL LLENADO DE ESTE FORMULARIO, LEA LAS INSTRUCCIONES EN PAGINAS ANTERIORES)

PRIMERA SECCION: ANTECEDENTES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

1. **TÍTULO:** Efectividad de la Polihexanida Biguanida al 0,5% y su comparación con Clorhexidina e Hipoclorito en la eliminación de *Candida albicans* en pacientes portadores de prótesis removibles.

2. **FONDO E INSTITUCION** El presente estudio no postula a fondo concursable.

(Señale nombre del concurso e institución a la que postula. En lo posible, trate de no utilizar siglas o acrónimos).

3. **INVESTIGADOR RESPONSABLE: Indicar unidad académica y datos de contacto.** Wilfredo González Arriagada
Facultad de Odontología, UV, Chile
wilfredo.gonzalez@uv.cl

4. **INVESTIGADOR ALTERNO: Indicar unidad académica y datos de contacto.** Rodrigo Cruz Choappa
Facultad de Medicina, UV, Chile
Rodrigo.cruz@uv.cl

5. **COINVESTIGADORES: Indicar unidad académica y datos de contacto.** Edison Flores Acevedo
Claudia Gadaleta Murat
Hischuen Wu Martiínez

Alumnos de pregrado, Escuela de Odontología

Correo electrónico: hischuenwm@hotmail.com

(Señale nombre completo, correo electrónico, dirección y unidad académica de los investigadores responsables, alternos y co-investigadores según corresponda).

6. **DEPENDENCIA(S) DE LA UNIVERSIDAD DE VALPARAISO DONDE SE DESARROLLARÁ LA INVESTIGACION** Facultad de Odontología - Clínica Odontológica
Facultad de Medicina – Laboratorio de Micología Médica y Ambiental
Universidad de Valparaíso.

(Señale nombre del laboratorio, anexo correspondiente y unidad académica donde se realizará la investigación).

Uso interno del Comité

Código/numeración de solicitud	
Fecha de recepción solicitud	

Fecha emisión de Certificado	
Fecha de Seguimiento	

7. RESUMEN DEL PROYECTO.

Debe explicar el problema y plantear en forma explícita la hipótesis (si es que la hay) y objetivos. Señale brevemente materiales y métodos. Esta sección debe tener una extensión máxima de una página. Trate de no utilizar siglas o acrónimos o indique entre paréntesis el significado de ellos.

7.1 Planteamiento del problema e Hipótesis

Según el Instituto Nacional de Estadísticas de Chile (INE), para el 2020 se espera que el 17,3% de la población corresponda al grupo de personas de tercera edad¹. El crecimiento en el número de ancianos puede conducir a un aumento en el número de personas que requieren dentaduras removibles, y esto se relaciona directamente con el aumento de patologías asociadas. La Estomatitis Subprotésica (EP) es la inflamación de la mucosa oral, principalmente la palatina, subyacente a una prótesis dental². Frecuentemente es asintomática, pero cuando los signos y síntomas están presentes pueden mostrar sangrado de la mucosa, hinchazón, hormigueo u otras sensaciones dolorosas, halitosis, sabor desagradable y sequedad en la boca³. La estomatitis subprotésica se encuentra comúnmente asociada a *Candida albicans*, que se encuentra presente en la cavidad oral⁴. Los estudios epidemiológicos informan que la prevalencia de la estomatitis subprotésica en los portadores de prótesis removible varía del 15% a más del 70%⁵. Se han realizado estudios entre varias muestras de población, y esto parece influir en las tasas de prevalencia. Por otra parte, es ampliamente aceptado que una rutina adecuada de desinfección de las prótesis ayuda a prevenir la aparición de estomatitis, para lo cual los agentes más utilizados en la actualidad son la clorhexidina 0.12% e hipoclorito de sodio al 0.5%.

La clorhexidina es un agente antiséptico y desinfectante efectivo contra varios virus, bacterias y hongos, incluyendo *C. albicans*⁶, por lo cual ha sido considerado como el antiséptico de elección para la desinfección de prótesis acrílicas infectadas, sin embargo, posee una serie de efectos secundarios indeseados, como generar tinciones marrones en el acrílico, afectar en la dureza y textura de la resina acrílica, tinción en mucosas y dientes, resequedad bucal y descamación, alteración temporal en la sensación del gusto, entre otros. El hipoclorito de sodio actúa como agente anti-fúngico cuando es empleado en solución para sumergir las prótesis en caso de estomatitis subprotésica, debido a que reduce la capacidad de adhesión de *Candida* a las células epiteliales⁷. Ha sido empleado por mucho tiempo como desinfectante protésico, ya que reduce el crecimiento microbiano sobre las superficies de la prótesis. Según estudios, la inmersión de la prótesis en 0,5% de NaOCl, durante 5 minutos, es suficiente para eliminar *C. albicans*. Chau et al.⁷ establecen que una inmersión de 10 min en NaOCl al 5,25% es efectiva para desinfectar superficies internas y externas del acrílico de la prótesis, sin embargo, debe emplearse una vez a la semana ya que decolora el acrílico y afecta su fuerza de flexión⁸.

La polihexanida biguanida es un agente desinfectante y antiséptico, incoloro e inodoro⁹, que no posee los efectos adversos que presenta la clorhexidina, y que fue aprobado en Chile el año 2016, donde hasta la fecha no existen suficientes estudios que lo evalúen como agente de tratamiento en estomatitis subprótesis. El único estudio reportado de características semejantes no presenta una organización adecuada según los enunciados CONSORT y no se encuentra registrado en ClinicalTrials⁶.

Se ha descrito el efecto positivo de la polihexanida en la disminución de la adherencia de *C. albicans* en las células epiteliales de la mucosa oral, siendo esta adherencia un factor fundamental para su

colonización¹. Otro mecanismo de acción es su unión a la superficie positivamente cargada de la membrana celular microbiana, interrumpiendo la integridad y permeabilidad de la estructura fosfolipídica, derivando en muerte celular. Esta reacción es rápida, por lo que la bacteria no es capaz de generar resistencia, siendo esto una de sus ventajas¹⁰.

Un estudio comparó la efectividad de la polihexanida 0.1% en relación a clorhexidina al 0.12% y agua destilada, para la desinfección de prótesis infectadas con *Candida albicans* en pacientes que presentaban estomatitis subprótesis⁶, dividiendo a los pacientes en grupos según el agente desinfectante. Se les instruyó para que dejaran sumergidas las prótesis en cada solución durante 8 horas durante 4 noches consecutivas. El grupo de clorhexidina mostró la mayor reducción, seguido por la hexanida y finalmente el agua, sin embargo, todos los pacientes del primer grupo presentaron tinciones marrones en el acrílico de sus prótesis, mientras que ninguno del segundo grupo. Se llegó a la conclusión de que el efecto de la hexanida biguanida sobre *C. albicans* es variable, pero no nula, presentando resultados positivos. Es posible observar que los estudios de este agente sobre sus efectos en *C. albicans* son escasos, siendo necesario realizar más investigaciones para tener la evidencia significativa para la toma de decisiones clínicas.

HIPOTESIS

La polihexanida biguanida al 0,5% no presenta diferencias en la efectividad de la eliminación de colonias de *Candida albicans* de prótesis removibles en comparación con clorhexidina al 0,12% e hipoclorito al 0,1%.

7.2 Objetivos

Objetivo general

*Evaluar la efectividad de un desinfectante a base de polihexanida biguanida frente a *Candida albicans* en prótesis removibles frente a la clorhexidina al 0,12% e hipoclorito al 0,1%.*

Objetivos específicos

- 1. Comparar la efectividad en la disminución de unidades formadoras de colonias de *Candida albicans* de cultivo proveniente de prótesis acrílicas en uso entre un desinfectante de Polihexanida Biguanida 0,5% y uno a base de clorhexidina 0.12%.*
- 2. Comparar la efectividad en la disminución de unidades formadoras de colonias de *Candida albicans* de cultivo proveniente de prótesis acrílicas en uso entre un desinfectante de Polihexanida Biguanida 0,5% y uno a base de hipoclorito de sodio 0.5%.*
- 3. Comparar la evolución clínica de la estomatitis subprotésica entre pacientes portadores de prótesis removible usando un desinfectante de Polihexanida Biguanida 0,5%, clorhexidina al 0,12% e hipoclorito al 0,1%.*

Referencias:

- 1. INE. Demograficas y Vitales. Instituto Nacional de Estadísticas. 2016.*
- 2. Aoun G, Cassia A. Evaluation of denture-related factors predisposing to denture stomatitis in a lebanese population. 2016*
- 3. Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Centro de Información. Y, Dumenigo Soler A, Fuguet Boullón J. Medisur. [Internet]. Vol. 15, MediSur. Centro de Información de la Facultad de Ciencias Médicas; 2017*
- 4. Gleiznys A, Zdanavičienė E, Žilinskas J. Candida albicans importance to denture wearers. A literature review. 2015*

5 Riverón L., Toro A. *Estomatitis subprotésica asociada a Candida: revisión de la literatura. 2018*

6. Aoun G., Maria Saadeh M., Berberi A. *Effectiveness of Hexetidine 0.1% Compared to Chlorhexidine Digluconate 0.12% in Eliminating Candida Albicans Colonizing Dentures: A Randomized Clinical In Vivo Study. 2015.*

7. Chau, V. B.; Saunders, T. R.; Pimsler, M. & Elfring, D. R. *In-depth disinfection of acrylic resins. J. Prosthet. Dent., 74(3):309-13, 1995.*

8. Davi, L. R.; Peracini, A.; Ribeiro Nde. Q.; Soares, R. B.; da Silva, C. H.; Paranhos, Hde. F. & de Souza, R. F. *Effect of the physical properties of acrylic resin of overnight immersion in sodium hypochlorite solution. Gerodontology, 27(4):297-302, 2010.*

9. Smith S. *Successful management of infected wounds using a solution and gel containing Betaine and PHMB. 2013.*

10. Valentini-Mioso F e. *Chemical hygiene protocols for complete dentures: A crossover randomized clinical trial. 2018.*

7.3 Materiales y métodos

Los participantes serán pacientes de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso y serán reclutados después de la aprobación del Comité de Bioética. Los criterios de inclusión considerarán pacientes portadores de prótesis sin restricción de edad o sexo, prótesis fabricadas con acrílico de termocurado, dientes artificiales de acrílico, con tiempo de uso de 2 a 15 años. Los criterios de exclusión considerarán: portadores de prótesis por menos de 1 año, prótesis fracturadas o prótesis reparadas. Antes de indicar el tratamiento, el biofilm será colectado, y las prótesis serán limpiadas por el clínico, cepillando hasta producir la remoción del biofilm, simulando una condición inicial.

Todos los participantes serán asignados aleatoriamente a cada grupo según una secuencia generada por computador. Los participantes serán instruidos a cepillar sus prótesis 3 veces al día (después de desayuno, almuerzo y comida), y dejar remojando sus prótesis en la noche en las siguientes soluciones: polihexanida biguanida al 0,5%, clorhexidina al 0,12% e hipoclorito al 0,1%. El uso de clorhexidina e hipoclorito para higiene de prótesis son parte de la atención clínica habitual en la odontología protésica.

La cuantificación del biofilm y evaluación de la estomatitis será registrada por un evaluador que desconocerá el compuesto usado luego de 1 semana, 2 semanas y 1 mes después del inicio del tratamiento. Se obtiene una muestra de la cara interna de la prótesis y se le adicionan 10 mL de suero fisiológico. Posteriormente, la suspensión del biofilm es vortexado por 2 minutos y diluido en series decimales (100 to 10⁻³). Alícuotas de 50 mL de las diluciones decimales serán cultivadas en placas petri, conteniendo medios específicos para *Candida spp*. El medio de cultivo será incubado a 37°C por 48 horas.

Después de la incubación se cuantificarán las unidades formadoras de colonias (UFC), y la concentración se determinará según la fórmula $CFU/mL = \text{número de colonias} \times 10^n / q$, donde n es el valor absoluto de la dilución (0, 1, 2, o 3) y q es la cantidad de suspensión plaqueada (0.05 mL). Finalmente, se realizará el análisis estadístico de los resultados obtenido.

SEGUNDA SECCION: VALORACION DE ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

1.	En esta investigación se utilizarán cultivos de microorganismos patógenos y/o no patógenos. VER EN MANUAL CONICYT NIVEL DE BIOSEGURIDAD DE VIRUS Y VECTORES VIRALES PÁG. 37-43; BACTERIAS Y HONGOS PÁG. 104-107; FITOPATÓGENOS PÁG. 108-115.	SI x	NO
1a.	Si su respuesta es SI, indique el nombre de cada microorganismo y su nivel de bioseguridad según		

	<p>Manual de CONICYT.</p> <p><i>Candida albicans</i></p> <p>Nivel de BS-2</p>		
1b.	<p><i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos que utilizará para manejarlos y desecharlos. La transformación de bacterias se realiza utilizando el protocolo de choque térmico.</i></p> <p>Dentro de las dependencias del Laboratorio de Micología Médica y Ambiental de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso, se encuentran los equipamientos necesarios para la realización de los cultivos como, cámara de flujo laminar, mechero Bunsen, agitadores, incubador y refrigeradores. Para su protección personal el operador debe utilizar antiparras, guantes, y un delantal exclusivo para la sala de cultivo.</p> <p>El laboratorio para cultivo de células es de nivel de seguridad de tipo 2. Hay campanas de bioseguridad y campanas de flujo laminar para el cultivo de líneas celulares. El personal tiene la obligación de usar delantal y guantes estériles para manipular los cultivos.</p> <p>Una vez finalizados los experimentos, a las placas se agregará etanol (70%) y serán desechadas en bolsas plásticas para su posterior eliminación. Las placas con células, las puntas y las pipetas serán desechadas en contenedores plásticos para ser auto clavadas y retiradas periódicamente por una empresa autorizada, Stericycle.</p>		
1c.	<p><i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos para manejar, desechar o reutilizar el material empleado en los cultivos</i></p> <p>Los materiales de vidrio utilizados en los medios de cultivo serán lavados con solución con cloro, lavados con detergente neutro y luego enjuagados rigurosamente para luego ser autoclavados en la Central de esterilización de la Facultad de Odontología para su reutilización posterior.</p>		
1d.	<p><i>Si su respuesta es SI, describa la infraestructura y los equipos de protección personal que se utilizarán durante este procedimiento.</i></p> <p>El laboratorio es de nivel de seguridad Tipo-2. El Laboratorio de Micología Médica y Ambiental de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso cuenta con campanas de bioseguridad y campanas de flujo laminar destinada para cultivo de líneas celulares. Como medida básica existe la obligación de uso de delantal y guantes estériles para manipular los cultivos por los investigadores, el personal técnico o tesistas.</p>		
1e.	<p><i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos para manejar, desechar o reutilizar los elementos de protección personal contaminados.</i></p> <p>Los guantes estériles utilizados durante los procedimientos serán eliminados en un contenedor exclusivo para este tipo de desechos ubicado en la sala de cultivo y serán eliminados junto con el material plástico de cultivo, los cuales posteriormente serán retirados para su incineración. Los delantales serán provistos por el jefe del laboratorio en cantidad suficiente para recambio diario de ser necesario. Los delantales utilizados serán almacenados en contenedores exclusivos para posterior lavado y autoclavado.</p>		
2.	En esta investigación se realizará manipulación genética de microorganismos. VER EN	SI	NO

	MANUAL CONICYT NIVEL DE BIOSEGURIDAD DE VIRUS Y VECTORES VIRALES PÁG. 37-43; BACTERIAS Y HONGOS PÁG. 104-107; FITOPATÓGENOS PÁG. 108-115.		X
2a.	<i>Si su respuesta es SI, indique el nombre de cada microorganismo y su nivel de bioseguridad según Manual de CONICYT.</i>		
2b.	<i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos que utilizará para manejarlos y desecharlos</i>		
2c.	<i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos para manejar, desechar o reutilizar el material empleado en la manipulación genética.</i>		
2d.	<i>Si su respuesta es SI, describa la infraestructura y los equipos de protección personal que se utilizarán durante el procedimiento.</i>		
2e.	<i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos para manejar, desechar o reutilizar los elementos de protección personal contaminados.</i>		
3.	En esta investigación se utilizarán cultivos celulares.	SI	NO X
3a.	<i>Si su respuesta es SI, indique tipo y origen de las líneas celulares utilizadas.</i>		
3b.	<i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos que utilizará para manejarlos y desecharlos (medios de cultivo, líneas celulares, etc).</i>		
3c.	<i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos para manejar, desechar o reutilizar el material empleado en los cultivos.</i>		
3d.	<i>Si su respuesta es SI, describa la infraestructura y los equipos de protección personal que se utilizarán durante el procedimiento.</i>		
3e.	<i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos para manejar, desechar o reutilizar los elementos de protección personal contaminados.</i>		
4.	En esta investigación se realizará manipulación genética de células u organismos.	SI	NO X
4a.	<i>Si su respuesta es SI, indique el procedimiento, tipo de células u organismos y vectores.</i>		
4b.	<i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos que utilizará para manejar y desechar medios de</i>		

	cultivo, células y organismos.		
4c.	<i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos para manejar, desechar o reutilizar el material empleado para la manipulación genética.</i>		
4d.	<i>Si su respuesta es SI, describa la infraestructura y los equipos de protección personal que se utilizarán durante el procedimiento.</i>		
4e.	<i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos para manejar, desechar o reutilizar los elementos de protección personal contaminados.</i>		
5.	En esta investigación se utilizarán medicamentos y otras sustancias químicas. Declare toda sustancia química a utilizar en cualquiera de las fases de la investigación.	SI X	NO
5a.	<p><i>Si su respuesta es SI, indique el nombre de cada sustancia química señalando su potencial riesgo según MANUAL CONICYT PAG 125-135. Señale para cada sustancia la concentración, volumen o masa total a utilizar.</i></p> <p>Agentes químicos incompatibles:</p> <p>Cloro: Hipoclorito de sodio 0,5%</p> <p>Agentes antisépticos no mencionados:</p> <p>Clorhexidina 0,12%, Polihexanida biguanida 0,5%</p>		
5b.	<p><i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos que utilizará para manejar y desechar los residuos químicos producidos.</i></p> <p>Se seguirán las recomendaciones indicadas en el Manual de CONICYT. Las concentraciones utilizadas en nuestros experimentos están en el rango de uso clínico. Para manipulación, el personal tiene obligación de usar guantes y delantal.</p>		
5c.	<p><i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos para manejar, desechar o reutilizar el material empleado con los medicamentos y/o sustancias químicas.</i></p> <p>Los compuestos serán entregados a cada paciente para ser utilizados en la limpieza diaria de sus prótesis.</p>		
5d.	<p><i>Si su respuesta es SI, describa la infraestructura y los equipos de protección personal que se utilizarán durante el procedimiento.</i></p> <p>Los operadores que manejan estos reactivos utilizarán guantes, mascarillas y un delantal. Para el uso de solvente se cuenta con una campana de extracción, y contenedores especiales para el</p>		

	almacenamiento de solventes orgánicos, los cuáles serán retirados por una empresa autorizada.		
5e.	<p><i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos para manejar, desechar o reutilizar los elementos de protección personal contaminados.</i></p> <p>El material de protección personal contaminado recibirá el siguiente tratamiento: Los guantes, mascarillas serán eliminados en el contenedor exclusivo de desechos junto con el material plástico que posteriormente será retirados para incinerar. Los delantales serán provistos por el jefe del laboratorio en cantidad suficiente para recambio diario de ser necesario. Los delantales utilizados serán almacenados en contenedores exclusivos para posterior lavado.</p>		
6.	En esta investigación se utilizará material radioactivo.	SI	NO X
6a.	<i>Si su respuesta es SI, indique el nombre de cada material radioactivo señalando su potencial riesgo según MANUAL CONICYT PAG 116.</i>		
6b.	<i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos que utilizará para manejar y desechar los residuos radiactivos producidos.</i>		
6c.	<i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos para manejar, desechar o reutilizar el material contaminado con radiactividad.</i>		
6d.	<i>Si su respuesta es SI, describa la infraestructura y los equipos de protección personal que se utilizarán durante el procedimiento.</i>		
6e.	<i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos para manejar, desechar o reutilizar los elementos de protección personal contaminados.</i>		
7.	En esta investigación se utilizará material cortopunzante o material de vidrio que pueda generar riesgo.	SI X	NO
7a.	<i>Si utilizará material cortopunzante: describa los procedimientos que utilizará para manejar y desechar el material utilizado y/o generado.</i>		
7b.	<p><i>Si utilizará material de vidrio: describa los procedimientos que utilizará para manejar y desechar el material quebrado.</i></p> <p>El material de vidrio y vidrios rotos se depositará en recipientes plásticos especiales. Material de vidrio será retirado para reciclaje por empresa Sterycycle (www.sterycycle.cl).</p>		

8.	En esta investigación se utilizarán y/o generarán desechos biológicos (muestras de tejidos y/o fluidos biológicos humanos, de animales de experimentación u otros organismos).	SI X	NO
8a.	<p><i>Si su respuesta es SI, indique tipo de muestras utilizadas o desechos generados.</i></p> <p>Los cultivos celulares se desecharán en bolsas para autoclavar. Las muestras serán tomadas de las prótesis acrílicas de los pacientes.</p>		
8b.	<p><i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos que utilizará para manejar y desechar los residuos biológicos generados.</i></p> <p>Las placas con células serán desechadas en contenedores plásticos para ser autoclavadas y retirados periódicamente por una empresa autorizada, Stericycle.</p>		
8c.	<p><i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos para manejar, desechar o reutilizar el material contaminado con residuos biológicos.</i></p> <p>Las placas con células serán desechadas en contenedores plásticos para ser autoclavadas y retiradas periódicamente por una empresa autorizada, Stericycle.</p>		
8d.	<p><i>Si su respuesta es SI, describa la infraestructura y los equipos de protección personal que se utilizarán durante el procedimiento</i></p> <p>Dentro de las dependencias del Laboratorio de Micología Médica y Ambiental de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso, se encuentran los equipamientos necesarios para la realización de los cultivos como, cámara de flujo laminar, mechero Bunsen, agitadores, incubador y refrigeradores. Para su protección personal el operador debe utilizar antiparras, guantes, y un delantal exclusivo para la sala de cultivo.</p> <p>El laboratorio para cultivo de células es de nivel de seguridad de tipo 2. Hay campanas de bioseguridad y campanas de flujo laminar para el cultivo de líneas celulares. El personal tiene la obligación de usar delantal y guantes estériles para manipular los cultivos.</p>		
8e.	<p><i>Si su respuesta es SI, describa los procedimientos para manejar, desechar o reutilizar los elementos de protección personal contaminados.</i></p> <p>Los guantes serán eliminados en el contenedor exclusivo de desechos en la sala de cultivo, junto con el material plástico que posteriormente serán retirados para incinerar. Los delantales serán provistos por el jefe del laboratorio en cantidad suficiente para recambio diario de ser necesario. Los delantales utilizados serán almacenados en contenedores exclusivos para posterior lavado y autoclavado.</p>		
9.	Esta investigación utilizará dispositivos o equipos generadores de agentes físicos tales como temperaturas extremas, presiones extremas, ruido, radiaciones UV, IR, RX.	SI	NO X
9a	Si su respuesta es SI, indique tipo de dispositivos o agentes físicos.		

9b	<i>Si su respuesta es SI, describa las medidas preventivas y equipos de protección personal que utilizará para mitigar los riesgos asociados a estos agentes físicos.</i>		
10.	En esta investigación se contempla el traslado de muestras biológicas o químicas que forman parte de la investigación (no corresponde a residuos para desecho).	SI	NO X
10a	<i>Si su respuesta es SI, describa los medios de traslados y las precauciones que tomará para evitar derrames, pérdidas o fugas durante el transporte que puedan ser de riesgo para el investigador, la comunidad o el medio ambiente.</i>		
11.	Señale aquí cualquier antecedente adicional que sea de interés para la evaluación de bioseguridad.		

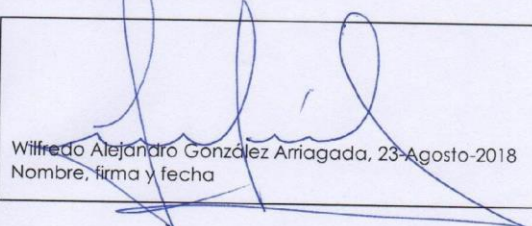
TERCERA SECCION: COMPROMISO DEL GRUPO DE INVESTIGACION.

Los investigadores individualizados en la primera página de esta solicitud, declaran haber leído el Manual de Bioseguridad de CONICYT versión 2008 en los tópicos atinentes a su proyecto y se comprometen a seguir las indicaciones de dicho Manual relacionadas con su proyecto, así como las normas descritas en el Reglamento de Higiene y Seguridad de la Universidad de Valparaíso (Decreto exento 1239 del 28 de mayo de 2003).

Los investigadores declaran también que toda la información descrita en este formulario es fidedigna y sin omisiones, comprometiéndose a presentar al CB-UV cualquier modificación al protocolo para una nueva certificación.

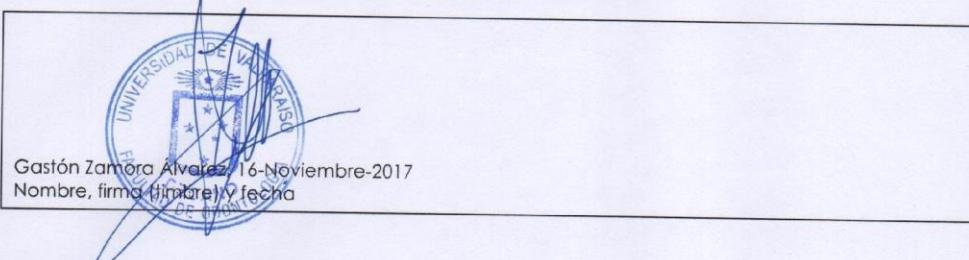
Firma el investigador responsable en representación del grupo:

(Si el proyecto es en colaboración con otras universidades, firma el investigador responsable de la Universidad de Valparaíso).



Wilfredo Alejandro González Arriagada, 23-Agosto-2018
Nombre, firma y fecha

CUARTA SECCION. TOMA DE CONOCIMIENTO DEL DECANO.



Gastón Zamora Álvarez, 16-Noviembre-2017
Nombre, firma (firmare) y fecha

CONFLICTOS DE INTERES

Si considera que existen conflictos de interés con algún integrante del CB-UV y que esto lo inhabilite para certificar este proyecto, señálelo a continuación con la justificación correspondiente. Esta información será considerada estrictamente confidencial, por lo mismo, no incluya esta hoja en su formulario, sino que envíela en un sobre cerrado, a nombre la Coordinación de Bioética y Bioseguridad DIUV.

Los investigadores no declaran conflictos de interés.

Enviar copia electrónica de este formulario (en pdf) a comite.bioseguridad@uv.cl con copia a certificados.investigacion@uv.cl y a cindy.pena@uv.cl. Dado que la Universidad de Valparaíso no cuenta con un sistema de verificación de firma electrónica, se requiere también el documento impreso y con firmas originales, el cual debe ser enviado a la Dirección de Investigación en sobre cerrado dirigido a PRESIDENTE DEL COMITÉ DE BIOSEGURIDAD DE LA UNIVERSIDAD DE VALPARAISO

INSTRUCTIVO
FORMULARIO DE SOLICITUD DE
EVALUACIÓN ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS

Estimado (a) Investigador (a):

Las siguientes instrucciones y orientaciones le permitirán completar de buena manera el formulario de solicitud de evaluación ética. Cada uno de los aspectos presentados en el formulario debe ser contestado de manera veraz y adjuntar los anexos correspondientes según el tipo de investigación. Este instructivo presenta breves descripciones de cada aspecto a evaluar, por lo que, para estudios en salud, que incluye áreas disciplinares biomédicas y humanistas, ¿se sugiere leer en forma previa el artículo What Makes Clinical Research Ethical? E. Emmanuel et al. JAMA. 2000; 283(20):2701-11, el cual reúne y describe cada uno de los puntos solicitados en el formulario. Si realizará una investigación con fármacos, debe considerar las Guías De Buenas Prácticas Clínicas, y la Norma N°57 del ISP. Finalmente, todo estudio en las diversas áreas disciplinares, debe considerar la normativa legal vigente de nuestro país, consultando la Ley N° 20.584, Ley N° 20.120 y Ley N° 19.628. Todos estos documentos los puede encontrar en el sitio web del comité <http://eticacientifica.uv.cl/>

Sobre la entrega de la solicitud, debe enviar una copia impresa, firmada, con anexos y en un sobre sellado a la Dirección de Investigación de la Universidad de Valparaíso (Blanco 951, Valparaíso). Además, debe enviar una copia en formato pdf, respetando el formato de la solicitud, al correo electrónico cec.uv@uv.cl. Esta documentación debe estar dirigida a la presidenta del Comité de Ética Científica (CEC-UV)

El comité asegura la confidencialidad de la información recibida, otorgando sólo a los miembros acceso a las solicitudes enviadas vía electrónica y almacenando bajo llave la copia impresa.

IMPORTANTE: Este instructivo debe ser eliminado de la solicitud antes de presentarla al CEC-UV

Orientaciones

- 1. Sobre la validez científica.** Es necesario que toda investigación que se realice en seres humanos presente un diseño metodológico adecuado que permita obtener evidencia sólida y válida. La investigación en general requiere recursos que deben ser cuidados y no pueden

ser desperdiciados en una investigación innecesaria, mal planificada o mal ejecutada, donde a su vez los individuos y comunidades que participan de un estudio sin validez científica se exponen a riesgos innecesarios.

- 2. Valor social y científico.** Es necesario justificar la pertinencia de la realización del estudio para la disciplina como la utilidad que tendrá para la sociedad, en este último aspecto el patrocinante e investigador deben estar familiarizados con las necesidades y características de la población a investigar y la posibilidad de difusión y aplicación efectiva de la evidencia que se generará con el desarrollo del estudio.
- 3. Relación Riesgo/Beneficios:** Este requisito plantea la necesidad de un balance apropiado entre riesgo y beneficio, buscando minimizar los riesgos y aumentar los beneficios, aclarando quiénes serán beneficiados y cuáles son beneficios esperados. Se consideran riesgos mínimos aquellos donde la probabilidad y magnitud del daño físico, psicológico, social, económico, cultural, se encuentran con normalidad en el diario vivir, o en el examen de rutina médico, dental o psicológico de individuos sanos.
- 4. Selección justa de los sujetos.** En este ámbito se evalúan principalmente dos aspectos éticos, uno tiene relación con la *justa selección*, es decir, que los individuos o comunidades objeto de estudio sean elegidos sólo en virtud del diseño metodológico a aplicar y no por razones económicas, sociales, de cautiverio o de conveniencia para el investigador o patrocinador, y donde además se distribuyan de manera equitativa las cargas y beneficios de la investigación. El segundo aspecto tiene relación con la *necesaria justificación* de la utilización de *grupos vulnerables*, y su apropiado beneficio y protección cuando son incorporados. Es importante destacar que la vulnerabilidad no es un factor excluyente de participación en investigación.
- 5. Consentimiento Informado:** El consentimiento informado respeta la dignidad humana y el derecho de las personas a tomar decisiones de manera informada. Es importante entender que el consentimiento informado es un proceso verbal cuya formalización es escrita y que requiere toda la disposición del investigador para explicar los objetivos y procedimientos del estudio, los riesgos y beneficios en un vocabulario comprensible. A su vez si se realiza una investigación con personas que no poseen la competencia o capacidad necesaria para dar su

consentimiento, se debe asegurar que el representante sea la persona idónea para velar por el bienestar del participante.

En el formulario de consentimiento informado se debe incorporar detalles respecto a la evaluación de un comité ético científico independiente, para el caso del CEC- UV, los datos que deben incorporarse son los siguientes **“Esta investigación ha sido evaluada y aceptada por el Comité Ético-Científico de la Universidad de Valparaíso. Si usted lo requiriera, puede contactar a alguno de sus integrantes con su secretaria administrativa, Srta. Maria Jose Torres, al teléfono +56 32-2603136, o a través del mail institucional cec.uv@uv.cl”**

- 6. Respeto por los sujetos de investigación:** En este punto se deben considerar varias situaciones, una de ellas es respetar la confidencialidad de los datos personales y sensibles¹, indicando el uso que se dará a la información obtenida y la cadena de custodia correspondiente. Otro aspecto está relacionado con las medidas de protección y reparación ante daño producto del desarrollo de la investigación, aquí cobran relevancia la contratación de seguros o realización de convenios, sus costos, plazos y la identificación del responsable de dar solución al daño sufrido por el participante. En este ámbito es también necesario mencionar el derecho que poseen los participantes de conocer nueva información sobre beneficios y riesgos, como de retirar su consentimiento y abandonar la investigación sin que esto genere un perjuicio para él.

Sobre los anexos:

- Todo estudio debe adjuntar una **ficha de registro**, que corresponde a aquel documento impreso o electrónico diseñado para la recolección de toda la información que el protocolo requiere para cada uno de los sujetos de investigación. En este punto se incluyen los cuestionarios, pautas de entrevistas, u otros.

¹ Datos de Carácter Personal o Datos Personales: los relativos a cualquier información concerniente a personas naturales, identificados o identificables (Ley N°19.628)

Dato Sensible: aquellos datos personales que se refieren a las características físicas o morales de las personas o a hechos o circunstancias de su vida privada o intimidad, tales como los hábitos personales, el origen racial, las ideologías y opiniones políticas, las creencias o convicciones religiosas, los estados de salud físicos o psíquicos y la vida sexual (Ley N°19.628)

Dato Estadístico: el dato que, en su origen, o como consecuencia de su tratamiento, no puede ser asociado a un titular identificado o identificable (Ley N°19.628)

- Todo estudio debe incorporar el **Formulario de consentimiento informado**, incluyendo aquel para la donación de muestras cuando corresponda.
- Si realiza un estudio clínico con **productos farmacéuticos**, debe adjuntar el **folleto de información del fármaco** (investigational drug brochure) y la inscripción del estudio en la base de datos de la OMS e ISP.
- Si realizará una investigación que involucre el **uso de tecnologías nuevas o conocidas** para uso diagnóstico y/o terapéutico, debe adjuntar como anexo la **descripción del dispositivo y su aplicación**, aquella indicada por el fabricante y la aplicación a estudiar.
- Si los riesgos de un estudio con fármacos o dispositivos son mayores a los mínimos, debe adjuntar el **protocolo de manejo de datos para la seguridad clínica**, que corresponde al plan de evaluación periódica de los datos con el fin de resguardar la seguridad del sujeto (utilice la guía de ICH “Clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting”). Este documento debe incluir: los datos que serán revisados, incluyendo los de seguridad y de eficacia; forma de recopilación de la información de seguridad; frecuencia de la recolección de datos; persona o entidad responsable de la revisión de los datos; medidas estadísticas para el análisis de los datos, y cualquier condición que genere la suspensión inmediata de la investigación, la ruptura del ciego o el retiro inmediato del sujeto de investigación sin previo consentimiento.
- Se debe anexar todo **documento** utilizado **para incorporar** a los sujetos de investigación: póster, folletos, avisos, etc. Si el contacto será telefónico o por correo electrónico debe adjuntar el texto de lo que comunicará al potencial participante
- Se debe realizar una **declaración** que transparente, la relación entre el investigador y la empresa farmacéutica, comercial o institución educacional o de salud que financia y/o genera el estudio. Para esto utilice el formulario de declaración de conflictos de interés que se encuentra en el sitio web del Comité
- Se debe anexar el **curriculum vitae** de los investigadores que participan del estudio.
- Se debe entregar, cuando corresponda, una copia de la **póliza de seguro o convenio contratado** para cubrir los gastos médicos implicados en el desarrollo del estudio.
- Si el proyecto requiere aprobación de Comité de Bioseguridad Institucional y/o de otro Comité de bioseguridad, debe adjuntar el acta de evaluación, independiente de los resultados de este proceso.

**SOLICITUD PARA LA APROBACIÓN DE INVESTIGACIÓN QUE INVOLUCRE AL SER HUMANO
COMO SUJETO DE ESTUDIO, USO DE MUESTRAS HUMANAS Y/O USO DE DATOS
PERSONALES**

PRIMERO: ANTECEDENTES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

1.1 TÍTULO:

Efectividad de la Polihexanida Biguanida al 0,5% y su comparación con Clorhexidina e Hipoclorito en la eliminación de *Candida albicans* en pacientes portadores de prótesis removibles

1.2 FONDO AL QUE CONCURSA

El presente estudio no postula a fondo concursable.

1.3 LUGAR O ESTABLECIMIENTO DONDE SE EJECUTARÁ EL ESTUDIO

Facultad de Odontología - Clínica Odontológica
Facultad de Medicina – Laboratorio de Micología Médica y Ambiental
Universidad de Valparaíso.

1.4 DURACIÓN DEL ESTUDIO Y FECHA ESTIMADA DE TÉRMINO

Fecha de Inicio: 2019
Fecha de Término: 2019
Duración (meses): 6

1.5 INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Wilfredo Alejandro González Arriagada
Teléfono
2508570
Correo electrónico
wilfredo.gonzalez@uv.cl

1.6 INVESTIGADOR ALTERNO

Rodrigo Cruz Choappa
Facultad de Medicina, UV, Chile
Rodrigo.cruz@uv.cl

Alumnos:
Edison Flores A.
Claudia Gadaleta M.
Hischuen Wu M.
Correo electrónico: hischuenwm@hotmail.com

1.7 PATROCINADOR (Sólo completar si su investigación es un Ensayo Clínico)

Wilfredo Alejandro González Arriagada
Teléfono
2508570
Correo electrónico
wilfredo.gonzalez@uv.cl

1.8 ORGANIZACIÓN DE INVESTIGACION POR CONTRATO (Sólo completar si su

El presente estudio no posee Organización de Investigación por Contrato (CRO).

**investigación es un Ensayo
Clínico)**

--

Este proyecto de investigación utiliza (marcar con una X):

Al ser humano como sujeto experimental	X
Al ser humano como sujeto de observación	
Datos personales (encuestas, entrevistas, fichas clínicas, radiografías, otras)	
Fluidos biológicos y/o Muestras de tejido humano identificables (biopsias de tejido duro o blando, dientes)	

Este proyecto de investigación ha sido evaluado previamente por: (marcar con una X):

	Si	No	No Aplic a
Comité de Bioseguridad Institucional		X	
Otro Comité de Bioseguridad			
Otro comité Ético Científico o de Ética de la Investigación en Seres Humanos		X	

Uso interno del Comité

Código/numeración de Solicitud	
Fecha de Recepción Solicitud	
Fecha Acta de Evaluación	
Fecha de Seguimiento	

SEGUNDO: ASPECTOS A ANALIZAR POR EL COMITÉ

Marque con una X bajo la alternativa que corresponda

2.1 VALIDEZ CIENTÍFICA:

2.1.1 Marco Teórico, Hipótesis y Objetivos

Debe explicar el problema o pregunta de investigación, plantear en forma explícita la hipótesis (si es que la hay) y objetivos generales y específicos. Debe incluir como mínimo cinco referencias.

Según el Instituto Nacional de Estadísticas de Chile (INE), para el 2020 se espera que el 17,3% de la población corresponda al grupo de personas de tercera edad.¹ El crecimiento en el número de ancianos puede conducir a un aumento en el número de personas que requieren dentaduras removibles, y esto se relaciona directamente con el aumento de patologías asociadas. La Estomatitis Subprotésica (EP) es la inflamación de la mucosa oral, principalmente la palatina, subyacente a una prótesis dental.² Frecuentemente es asintomática, pero cuando los signos y síntomas están presentes pueden mostrar sangrado de la mucosa, hinchazón, hormigueo u otras sensaciones dolorosas, halitosis, sabor desagradable y sequedad en la boca.³ La estomatitis subprotésica se encuentra comúnmente asociada a *Candida albicans*, que se encuentra presente en la cavidad oral⁴. Los estudios epidemiológicos informan que la prevalencia de la estomatitis subprotésica en los portadores de prótesis removible varía del 15% a más del 70%⁵. Se han realizado estudios entre varias muestras de población, y esto parece influir en las tasas de prevalencia. Por otra parte, es ampliamente aceptado que una rutina adecuada de desinfección de las prótesis ayuda a prevenir la aparición de estomatitis, para lo cual los agentes más utilizados en la actualidad son la clorhexidina 0.12% e hipoclorito de sodio al 0.5%.

La clorhexidina es un agente antiséptico y desinfectante efectivo contra varios virus, bacterias y hongos, incluyendo *C. albicans*⁶, por lo cual ha sido considerado como el antiséptico de elección para la desinfección de prótesis acrílicas infectadas, sin embargo, posee una serie de efectos secundarios indeseados, como generar tinciones marrones en el acrílico, afectar en la dureza y textura de la resina acrílica, tinción en mucosas y dientes, resequeidad bucal y descamación, alteración temporal en la sensación del gusto, entre otros. El hipoclorito de sodio actúa como agente anti-fúngico cuando es empleado en solución para sumergir las prótesis en caso de estomatitis subprotésica, debido a que reduce la capacidad de adhesión de *Candida* a las células epiteliales⁷. Ha sido empleado por mucho tiempo como desinfectante protésico, ya que reduce el crecimiento microbiano sobre las superficies de la prótesis. Según estudios, la inmersión de la prótesis en 0,5% de NaOCl, durante 5 minutos, es suficiente para eliminar *C. albicans*. Chau et al.⁷ establecen que una inmersión de 10 min en NaOCl al 5,25% es efectiva para desinfectar superficies internas y externas del acrílico de

la prótesis, sin embargo, debe emplearse una vez a la semana ya que decolora el acrílico y afecta su fuerza de flexión ⁸.

La polihexanida biguanida es un agente desinfectante y antiséptico, incoloro e inodoro ⁹, que no posee los efectos adversos que presenta la clorhexidina, y que fue aprobado en Chile el año 2016, donde hasta la fecha no existen suficientes estudios que lo evalúen como agente de tratamiento en estomatitis subprótesis. El único estudio reportado de características semejantes no presenta una organización adecuada según los enunciados CONSORT y no se encuentra registrado en ClinicalTrials⁶.

Se ha descrito el efecto positivo de la polihexanida en la disminución de la adherencia de *C. albicans* en las células epiteliales de la mucosa oral, siendo esta adherencia un factor fundamental para su colonización¹. Otro mecanismo de acción es su unión a la superficie positivamente cargada de la membrana celular microbiana, interrumpiendo la integridad y permeabilidad de la estructura fosfolipídica, derivando en muerte celular. Esta reacción es rápida, por lo que la bacteria no es capaz de generar resistencia, siendo esto una de sus ventajas¹⁰.

Un estudio comparó la efectividad de la polihexanida 0.1% en relación a clorhexidina al 0.12% y agua destilada, para la desinfección de prótesis infectadas con *Candida albicans* en pacientes que presentaban estomatitis subprótesis⁶, dividiendo a los pacientes en grupos según el agente desinfectante. Se les instruyó para que dejaran sumergidas las prótesis en cada solución durante 8 horas durante 4 noches consecutivas. El grupo de clorhexidina mostró la mayor reducción, seguido por la hexanida y finalmente el agua, sin embargo, todos los pacientes del primer grupo presentaron tinciones marrones en el acrílico de sus prótesis, mientras que ninguno del segundo grupo. Se llegó a la conclusión de que el efecto de la hexanida biguanida sobre *C. albicans* es variable, pero no nula, presentando resultados positivos. Es posible observar que los estudios de este agente sobre sus efectos en *C. albicans* son escasos, siendo necesario realizar más investigaciones para tener la evidencia significativa para la toma de decisiones clínicas.

HIPÓTESIS

La polihexanida biguanida al 0,5% no presenta diferencias en la efectividad de la eliminación de colonias de *Candida albicans* de prótesis removibles en comparación con clorhexidina al 0,12% e hipoclorito al 0,1%.

7.2 Objetivos

Objetivo general

Evaluar la efectividad de un desinfectante a base de polihexanida biguanida frente a *Candida albicans*

en prótesis removibles frente a la clorhexidina al 0,12% e hipoclorito al 0,1%.

Objetivos específicos

1. Comparar la efectividad en la disminución de unidades formadoras de colonias de *Candida albicans* de cultivo proveniente de prótesis acrílicas en uso entre un desinfectante de Polihexanida Biguanida 0,5% y uno a base de clorhexidina 0.12%.
2. Comparar la efectividad en la disminución de unidades formadoras de colonias de *Candida albicans* de cultivo proveniente de prótesis acrílicas en uso entre un desinfectante de Polihexanida Biguanida 0,5% y uno a base de hipoclorito de sodio 0.5%.
3. Comparar la evolución clínica de la estomatitis subprotésica entre pacientes portadores de prótesis removible usando un desinfectante de Polihexanida Biguanida 0,5%, clorhexidina al 0,12% e hipoclorito al 0,1%.

Referencias:

1. INE. Demograficas y Vitales. Instituto Nacional de Estadísticas. 2016.
2. Aoun G, Cassia A. Evaluation of denture-related factors predisposing to denture stomatitis in a lebanese population. 2016
3. Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Centro de Información. Y, Dumenigo Soler A, Fuguet Boullón J. Medisur. [Internet]. Vol. 15, MediSur. Centro de Información de la Facultad de Ciencias Médicas; 2017
4. Gleiznys A, Zdanavičienė E, Žilinskas J. *Candida albicans* importance to denture wearers. A literature review. 2015
- 5 Riverón L., Toro A. Estomatitis subprotésica asociada a *Candida*: revisión de la literatura. 2018
6. Aoun G., Maria Saadeh M., Berberi A. Effectiveness of Hexetidine 0.1% Compared to Chlorhexidine Digluconate 0.12% in Eliminating *Candida albicans* Colonizing Dentures: A Randomized Clinical In Vivo Study. 2015.
7. Chau, V. B.; Saunders, T. R.; Pimsler, M. & Elfring, D. R. In-depth disinfection of acrylic resins. J. Prosthet. Dent., 74(3):309-13, 1995.
8. Davi, L. R.; Peracini, A.; Ribeiro Nde. Q.; Soares, R. B.; da Silva, C. H.; Paranhos, Hde. F. & de Souza, R. F. Effect of the physical properties of acrylic resin of overnight immersion in sodium hypochlorite solution. Gerodontology, 27(4):297-302, 2010.
9. Smith S. Successful management of infected wounds using a solution and gel containing Betaine and PHMB. 2013.
10. Valentini-Mioso F e. Chemical hygiene protocols for complete dentures: A crossover randomized clinical trial. 2018.

2.1.2 Materiales y Métodos

Debe explicitar el tipo de estudio, diseño (experimental, no experimental, y tipo específico de diseño), tipo y cálculo de la muestra, cuando corresponda. Indique instrumentos, materiales, fármacos, entrevistas, encuestas, o cualquier otro elemento o técnica que se utilizará en la realización de la investigación. Si su objeto de estudio es una comunidad defínala en virtud de la investigación. Indique los puntos de término de la investigación (eventos o resultados que se pueden medir para determinar el efecto de la intervención estudiada). Argumente brevemente la pertinencia de la metodología a utilizar.

El estudio será de tipo experimental aleatorizado doble ciego (participantes y el evaluador de

los resultados) evitando posibles sesgos.

La población consistirá en pacientes atendidos en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, portadores de prótesis fabricadas de acrílico de termocurado y dientes de acrílico, totales o parciales desde hace más de 2 años, sin restricción de sexo o edad, los cuales serán invitados a participar personalmente durante sus visitas a la clínica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso.

El tamaño de la muestra será considerando estudios previos y usando la fórmula correspondiente con un alfa de .05 y una potencia de 90%. Para obtener grupos equilibrados de individuos el número final será de 66 participantes, divididos en 3 grupos.

Los individuos serán examinados para seleccionar a aquellos que presenten signos y síntomas de estomatitis subprotésica y se les presentarán los detalles del estudio descrito a través del formulario de consentimiento informado. Posteriormente, a los participantes se les instruirá a cepillar sus prótesis 3 veces al día (después de desayuno, almuerzo y comida), y dejar remojando sus prótesis en la noche en las siguientes soluciones: polihexanida biguanida al 0,5%, clorhexidina al 0,12% e hipoclorito al 0,5%. Los compuestos serán usados en los rangos clínicos aceptados y de uso habitual para la higienización de las prótesis. Las indicaciones se entregarán además por escrito. Todos los participantes serán asignados aleatoriamente a cada grupo según una secuencia generada por computador, donde además utilizarán un número de documento como identificación y no sus nombres, debido al ciego de los datos. Posteriormente, se recolectarán muestras de las prótesis para obtener cultivos de *Candida albicans*, se realizarán mediciones de las colonias a la 1ra semana, 2da semana y un mes, para evaluar la reducción de dichos microorganismos.

2.1.3 Procedimientos

Describa los procedimientos que se llevarán a cabo, identificando aquellos que serán realizados por el equipo de investigación y los que serán ejecutados por personas externas al equipo. En caso de estudios clínicos, debe diferenciar la atención clínica habitual de los procedimientos de la investigación.

Los participantes serán pacientes de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso y serán reclutados después de la aprobación del Comité de Bioética. Los criterios de inclusión considerarán pacientes portadores de prótesis sin restricción de edad o sexo, prótesis fabricadas con acrílico de termocurado, dientes artificiales de acrílico, con tiempo de uso de 2 a 15 años. Los criterios de exclusión considerarán: portadores de prótesis por menos de 1 año, prótesis fracturadas o prótesis reparadas. Antes de indicar el tratamiento, el biofilm será colectado, y las prótesis serán limpiadas por el clínico, cepillando hasta producir la remoción del biofilm, simulando una condición inicial.

Todos los participantes serán asignados aleatoriamente a cada grupo según una secuencia generada por computador. Los participantes serán instruidos a cepillar sus prótesis 3 veces al día (después de desayuno, almuerzo y comida), y dejar remojando sus prótesis en la noche en las siguientes soluciones: polihexanida biguanida al 0,5%, clorhexidina al 0,12% e hipoclorito al 0,1%. El uso de clorhexidina e hipoclorito para higiene de prótesis son parte de la atención clínica habitual en la odontología protésica.

La cuantificación del biofilm y evaluación de la estomatitis será registrada por un evaluador que desconocerá el compuesto usado luego de 1 semana, 2 semanas y 1 mes después del inicio del tratamiento. Se obtiene una muestra de la cara interna de la prótesis y se le adicionan 10 mL de suero fisiológico. Posteriormente, la suspensión del biofilm es vorteadado por 2 minutos y diluido en series decimales (100 to 10^{-3}). Alícuotas de 50 mL de las diluciones decimales serán cultivadas en placas petri, conteniendo medios específicos para *Candida spp*. El medio de cultivo será incubado a 37°C por 48 horas.

Después de la incubación se cuantificarán las unidades formadoras de colonias (UFC), y la concentración se determinará según la fórmula $CFU/mL = \text{número de colonias} \times 10^n / q$, donde n es el valor absoluto de la dilución (0, 1, 2, o 3) y q es la cantidad de suspensión plaqueada (0.05 mL). Finalmente, se realizará el análisis estadístico de los resultados obtenido.

2.2 VALOR SOCIAL Y CIENTÍFICO

Argumete la importancia del desarrollo de este proyecto. Incluya al menos 5 referencias actuales que sustenten la realización del estudio.

Según el Instituto Nacional de Estadísticas de Chile (INE), para el 2020 se espera que el 17,3% de la población corresponda al grupo de personas de tercera edad ¹. El crecimiento en el número de ancianos puede conducir a un aumento en el número de personas que requieren dentaduras removibles, y esto se relaciona directamente con el aumento de patologías asociadas, tales como la estomatitis subprotésica.

Los estudios epidemiológicos informan que la prevalencia de la estomatitis subprotésica en los portadores de prótesis removible varía del 15% a más del 70% ², valores sumamente altos y variables, debido a que dichos estudios se han realizado en diversas muestras de población.

La clorhexidina es un agente antiséptico y desinfectante efectivo contra varios virus, bacterias y

hongos, incluyendo *C. albicans*³, por lo cual ha sido considerado como el antiséptico de elección para la desinfección de prótesis acrílicas infectadas, sin embargo, posee una serie de efectos secundarios indeseados, como generar tinciones marrones en el acrílico, afectar en la dureza y textura de la resina acrílica, tinción en mucosas y dientes, resequeidad bucal y descamación, alteración temporal en la sensación del gusto, entre otros; lo que ha llevado a buscar otras opciones de tratamiento, tales como la polihexanida biguanida.

Ahora bien, otro de los tratamientos convencionales es el hipoclorito de sodio que actúa como agente anti-fúngico cuando es empleado en solución para sumergir las prótesis infectadas. Según estudios la inmersión de la prótesis en 0,5% de NaOCl, durante 5 minutos ⁴, es suficiente para eliminar *C. albicans*. Chau et al. (1995) establecen que una inmersión de 10 min en NaOCl al 5,25% es efectiva para desinfectar superficies internas y externas del acrílico de la prótesis, sin embargo, debe emplearse una vez a la semana ya que decolora el acrílico y afecta su fuerza de flexión ⁵.

Por su parte la polihexanida biguanida, que ha sido aprobada recientemente por el MINSAL para su uso como desinfectante (2016), pertenece a la misma familia de la clorhexidina, y posee efectos antiplaca, sin generar resistencia por parte de los microorganismos producto de su rápida acción, siendo importante para el tratamiento de infecciones orales además de ser bastante seguro con amplia actividad antibacteriana y fúngica sin presentar los efectos secundarios indeseados ya mencionados. ⁶

Es reportado su uso sobre superficies inertes y sobre piel siendo un antiséptico y desinfectante inodoro e incoloro ⁷. Sin embargo, la literatura posee escasos estudios para validar el uso de la polihexanida en odontología por sobre otros agentes desinfectantes. El estudio in vivo, con características semejantes, no presenta una organización adecuada según los enunciados CONSORT y tampoco se encuentra registrado en ClinicalTrials.⁸

En conclusión, y en relación a nuestros objetivos, esperamos encontrar que no existe diferencia en la eficacia para el tratamiento de la estomatitis subprótesis al utilizar polihexanida biguanida, en comparación a los fármacos convencionales, como lo son el hipoclorito y la clorhexidina, y sin obtener aquellos efectos adversos, esperando aumentar el conocimiento y contribuir en el llenado del vacío de información al respecto, considerando los escasos estudios existentes.

Referencias

1. INE. Demograficas y Vitales. Instituto Nacional de Estadísticas. 2016.
- 2 Riverón L., Toro A. Estomatitis subprotésica asociada a *Candida*: revisión de la literatura. 2018
- 3 Paraskevas S. Randomized controlled clinical trials on agents used for chemical plaque control. Int J Dent Hyg 2005; 3: 162-178. 6 Eley BM. Antibacterial agents in the control of supragingival
- 4 Chau, V. B.; Saunders, T. R.; Pimsler, M. & Elfring, D. R. In-depth disinfection of acrylic resins. J. Prosthet. Dent., 74(3):309-13, 1995.
- 5 Davi, L. R.; Peracini, A.; Ribeiro Nde. Q.; Soares, R. B.; da Silva, C. H.; Paranhos, Hde. F. & de Souza, R. F. Effect of the physical properties of acrylic resin of overnight immersion in sodium hypochlorite solution. Gerodontology, 27(4):297-302, 2010.
- 6 Eley BM. Antibacterial agents in the control of supragingival plaque - a review. Br Dent J 1999; 186: 286-296.
- 7 Smith, S. Successful management of infected wounds using a solution and gel containing Betaine and PHMB. Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association, Vol. 21, No. 4, Nov 2013: 183-185.
8. Aoun G., Maria Saadeh M., Berberi A. Effectiveness of Hexetidine 0.1% Compared to Chlorhexidine Digluconate 0.12% in Eliminating *Candida albicans* Colonizing Dentures: A Randomized Clinical In Vivo Study. 2015.

2.3 RELACIÓN RIESGOS Y BENEFICIOS

2.3.1 El (los) procedimientos aplicados en este estudio es (son) invasivo y/o puede (n) potencialmente causar algún grado de malestar o daño físico, psicológico, emocional, social, cultural o económico al sujeto. Si su objeto de estudio es una comunidad, indique potenciales daños para la estructura, valores, creencias y redes de apoyo de la comunidad. Ya sean individuos o comunidades, especifique si utilizará recursos humanos y/o económicos de la red pública (asistencial, educacional u otro) para la ejecución del estudio.	Si	No	No Aplic a
	X		
<i>Tanto la clorhexidina como el hipoclorito son los desinfectantes recomendados de uso habitual para la limpieza de prótesis removibles, los cuales pueden presentar efectos secundarios debido a su uso tales como tinciones, decoloraciones, o alteración en la textura o resistencia del acrílico. Dentro de las instrucciones al paciente se les dará la indicación de lavar las prótesis bajo agua corriente previa colocación en la boca con el efecto de evitar el mal sabor momentáneo o náuseas que pueden generar estos compuesto respectivamente. Por su parte la polihexatidina biguanida, siendo de la familia de la clorhexidina, no presenta estos efectos secundarios.</i>			
2.3.2 La realización de esta investigación beneficiará directa o indirectamente a los sujetos y/o comunidades participantes.	Si	No	No Aplic a
	X		
<i>A los participantes se les realizará un exámen para detectar la presencia de estomatitis subprotésica, y en caso de presentar la patología recibirán las instrucciones y el tratamiento adecuado para una correcta resolución.</i>			

2.4. SELECCIÓN JUSTA DE SUJETOS

2.4.1. Los potenciales participantes pertenecen a grupos vulnerables	Si	No	No Aplic a
		X	
<i>Si su respuesta es Sí, justifique. Escribir aquí</i>			
<p>2.4.2. Explique cómo será el proceso de selección de los participantes, para esto justifique los criterios de inclusión y exclusión, indique dónde y quién seleccionará a los potenciales participantes y los medios utilizados para este fin (avisos públicos, contacto personal, telefónico, etc.). <i>Escribir aquí</i></p> <p>Los participantes serán pacientes de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso y serán reclutados después de la aprobación del Comité de Bioética. Los criterios de inclusión considerarán pacientes portadores de prótesis sin restricción de edad o sexo, prótesis fabricadas con acrílico de termocurado, dientes artificiales de acrílico, con tiempo de uso de 2 a 15 años. Los criterios de exclusión considerarán: portadores de prótesis por menos de 1 año, prótesis fracturadas o prótesis reparadas. Antes de indicar el tratamiento, el biofilm será colectado, y las prótesis serán limpiadas por el clínico, cepillando hasta producir la remoción del biofilm, simulando una condición inicial. Los pacientes serán contactados por medios telefónicos y contacto personal, al pesquisar estomatitis subprotésica durante el examen clínico.</p>			
2.4.3. Se ofrecerá algún incentivo monetario o de otro tipo a los participantes. Fundamente	Si	No	No Aplic a

		X	
<p><i>Si su respuesta es Sí, especifique el tipo de remuneración y plazos para su entrega. Si es monetaria indique monto y forma de pago. Escribir aquí</i></p>			

2.5 CONSENTIMIENTO INFORMADO

2.5.1. El protocolo de investigación incluye el consentimiento informado de los participantes y la formalización de este en un documento.	Si	No	No Aplica
	X		
<p><i>Justifique si su respuesta es No. Escribir aquí</i></p>			
2.5.2. En el caso de menores de edad se buscará su asentimiento y se respetará su negativa a participar. En el caso de estudiar comunidades indígenas explicita cómo se obtendrá el consentimiento.	Si	No	No Aplica
			x
2.5.2. El propósito de la investigación será conocido por los participantes	Si	No	No Aplica
	X		
<p><i>Justifique si su respuesta es No. Escribir aquí</i></p>			

2.6 RESPETO POR LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN

2.6.1. El diseño del estudio especifica el destino de los datos personales y sensibles* y asegura confidencialidad. *Considerar definiciones entregadas en las orientaciones de este formulario	Si	No	No Aplica
	X		
<p><i>Si su respuesta es No, justifique. Si la respuesta es Sí, especifique cadena de custodia de datos y restricciones a su uso.</i></p> <p><i>Los datos clínicos serán obtenidos mediante un examen clínico y su registro será realizado en las fichas correspondientes a los pacientes. La información obtenida será confidencial y los nombres no serán dados a conocer, en su lugar se usarán códigos números para identificarlos y para su posterior análisis además de poder ser usados en alguna investigación posterior que no se alejen del objetivo principal de estudio.</i></p>			
2.6.2. Si los participantes pertenecen a grupos vulnerables, explicita las medidas de protección adoptadas (incluya en los anexos el protocolo de mitigación de daños)	Si	No	No Aplica

			X
<i>Escribir aquí</i>			
2.6.3. Los participantes serán informados de que pueden retirarse del estudio en cualquier momento, sin consecuencias negativas para ellos.	Si	No	No Aplica
	X		
<i>Si su respuesta es No, justifique. Escribir aquí</i>			
2.6.4. Los participantes serán informados de nuevos riesgos o beneficios descubiertos durante el desarrollo de la investigación	Si	No	No Aplica
	X		
<i>Si su respuesta es No, justifique. Escribir aquí</i>			
2.6.5. Está considerado en el estudio el retiro de la investigación y/o la aplicación de tratamiento, cuidado, asesoría u otra medida para aquellos sujetos que experimenten eventos adversos previsibles e imprevisibles durante el desarrollo de la investigación	Si	No	No Aplica
	X		
<i>Si su respuesta es No, justifique. Si su respuesta es Sí exponga las medidas de mitigación, especificando quien será responsable de la ejecución y costos Escribir aquí</i>			
2.6.6 Sólo para ensayos clínicos. Los participantes deben recibir un documento que los identifique como participantes de un ensayo clínico. Este documento debe incluir los datos de contacto del equipo médico responsable de monitorear su salud mientras es sujeto de estudio. Esta información es necesaria en caso de requerir atención de urgencia en un centro de salud ajeno a la red de atención que participa del estudio. Debe adjuntar una copia de este documento			

2.7 CONFLICTO DE INTERÉS

2.7.1. El protocolo de investigación corresponde a un estudio financiado y/o generado por alguna empresa farmacéutica, comercial, educacional o sanitaria.	Si	No	No Aplica
		X	
<i>Si su respuesta es Sí, especifique empresa, grado de participación de la entidad en la investigación (co-investigadores, colaboradores, apoyo logístico, financiamiento, auspicio) y vínculos con el investigador (afiliación, compromiso económico o de otra naturaleza). Escribir aquí</i>			
2.7.2. Existe beneficios directos para el investigador (publicación, pecuniarios, implementación técnica) sólo si los resultados de la investigación confirman la hipótesis del estudio.	Si	No	No Aplica
	X		

Se buscará el registro en clinical trials y la publicación del trabajo de investigación así como su uso para posibles futuras investigaciones.

2.7.3. Existe vínculo (contractual o no) con alguna organización o institución, ajena a la institución de origen del investigador y que se beneficie, de manera directa o indirecta, con el desarrollo del proyecto	Si	No	No Aplica
		X	

Justifique si su respuesta es Sí. Escribir aquí

2.8 USO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

2.8.1 Este estudio utilizará muestras biológicas (tejidos, dientes, cabello, sangre u otros fluidos)	Si	No	No Aplica
	X		

Si su respuesta es Sí, identifique el tipo (s) de muestra (s) a utilizar, como la obtendrá y el responsable del proceso

La cuantificación del biofilm y evaluación de la estomatitis será registrada en 1 semana, 2 semanas y 1 mes después del inicio del tratamiento. Se obtiene una muestra de la cara interna de la prótesis y se le adiciona 10 mL de suero fisiológico. Posteriormente, la suspensión del biofilm es vorteadado por 2 minutos y diluido en series decimales (100 to 10⁻³). Alícuotas de 50 mL de las diluciones decimales serán cultivadas en placas petri, conteniendo medios específicos para *Candida spp*. El medio de cultivo será incubado a 37°C por 48 horas.

Después de la incubación se cuantificarán las unidades formadoras de colonias (UFC), y la concentración se determinará según la fórmula $CFU/mL = \text{número de colonias} \times 10^n / q$, donde n es el valor absoluto de la dilución (0, 1, 2, o 3) y q es la cantidad de suspensión plaqueada (0.05 mL).

El responsable del proceso es el Investigador responsable del presente estudio.

2.8.2. ¿La (s) muestra (s) a utilizar provienen de un biobanco?	Si	No	No Aplica
		X	

Si la respuesta es Sí, identifique el banco del que provienen las muestras, e indique si el objetivo de su investigación está descrito en el consentimiento informado utilizado por el biobanco. Recuerde adjuntar el manual de gobernanza u operaciones

2.8.3 ¿La (s) muestra (s) a utilizar provienen de un departamento de anatomía patológica u otro organismo cuyo objetivo principal no es la investigación con muestras biológicas?	Si	No	No Aplica
		X	

Si la respuesta es Sí, identifique a qué institución pertenece el departamento de anatomía patológica. Además, adjunte el formulario de consentimiento utilizado por el departamento u organismo para obtener las muestras.

2.8.4. La (s) muestra (s) serán donada por el sujeto	Si	No	No
--	----	----	----

			Aplic a
			X
2.8.5. Se utilizarán las muestras biológicas para otros estudios			
	Si	No	No Aplic a
		X	
<i>Si su respuesta es Sí, justifique y especifique cadena de custodia y restricciones a su uso. Escribir aquí</i>			

2.9 USO DE FICHAS CLÍNICAS, ENTREVISTAS O ENCUESTAS

2.8.1 Es estudio utilizará la información contenida en fichas clínicas	Si	No	No Aplic a
		X	
<i>Si su respuesta es Sí, especifique quien accederá a la ficha clínica, si se cuenta con consentimiento para acceder, si la información a obtener es estadística o si incluye datos personales*. El manejo de los datos personales debe especificarlos en el punto 2.6.1. Escribir aquí</i>			
<i>*Considerar definiciones entregadas en las orientaciones de este formulario</i>			
2.8.2. El estudio utilizará encuestas o entrevistas, u otros similares para obtener los datos necesarios	Si	No	No Aplic a
		X	
<i>Si su respuesta es Sí, especifique, para las encuestas, si es un instrumento nuevo, la forma de validación. Si la encuesta está validada/adaptada para su aplicación en Chile, especifique validación realizada. Indique quien aplicará el instrumento. Escribir aquí</i>			

TERCERO: DECLARACIÓN DE VERACIDAD Y COMPROMISO DE PROBIDAD

El investigador responsable, individualizado en la primera página de esta solicitud, declara que toda la información descrita en este formulario corresponde a la verdad. A su vez, el investigador responsable, se compromete a cumplir con lo explicitado en el documento "Responsabilidades de todo Investigador que Estudia con Seres Humanos"

Nombre:

Firma:

Fecha:

CUARTO: ANEXOS

A continuación, indique qué documentos han sido anexados a este formulario. Especifique en el caso de adjuntar otro documento.

Documentos	
1. Ficha de registro de datos	X
2. Proyecto original presentado al fondo de investigación	
3. Carta de director de la institución donde se realizará la investigación	
4. Información entregada a sujeto de investigación X	
2.1 Formulario de Consentimiento Informado y Asentimiento si corresponde	X
2.2 Publicidad para reclutar participantes	
2.3 Identificación "Participante de Ensayo Clínico"	X
2.4 Otra información escrita entregada al participante	X
5. Folleto de información del fármaco	X
6. Folleto de información del dispositivo	
7. Pauta de entrevista o encuesta	
8. Declaración de Conflicto de Interés	X
9. Currículo de los investigadores	X
10. Copia de póliza y/o convenio de seguro	
11. Plan de minimización de riesgos/daños	
12. Protocolo de monitoreo	

13. Carta de responsabilidades del Investigador	X
14. Copia de informe (s) de evaluación (es) de bioseguridad y evaluación ética previa	
15. Otros Documentos	

FICHA REGISTRO DE DATOS PERSONALES

Examinador: _____

Fecha: _____

Número de documento: _____

Nombre del paciente: _____

Edad: _____

Teléfono de contacto: _____

Dirección: _____

Antigüedad de
prótesis removible: _____

Signos clínicos: _____

Clasificación estomatitis: _____

UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
Comité de Revisión
Proyectos de Investigación

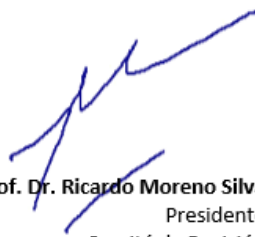
Valparaíso, 28 de enero de 2019

Sr.
Prof. Dr. Wilfredo González Arriagada
Presente

De nuestra consideración:

Se realizó la evaluación de su Proyecto de Investigación titulado **“Efectividad de la Polihexanida Biguanida al 0,5% y su Comparación con Clorhexidina e Hipoclorito en la Eliminación de *Candida albicans* en Pacientes Portadores de Prótesis Removibles”**, bajo el código PREG-15-18, no encontrándose reparos desde el punto de vista metodológico ni bioético. En consecuencia, puede iniciar la ejecución de su proyecto.

Atentamente,



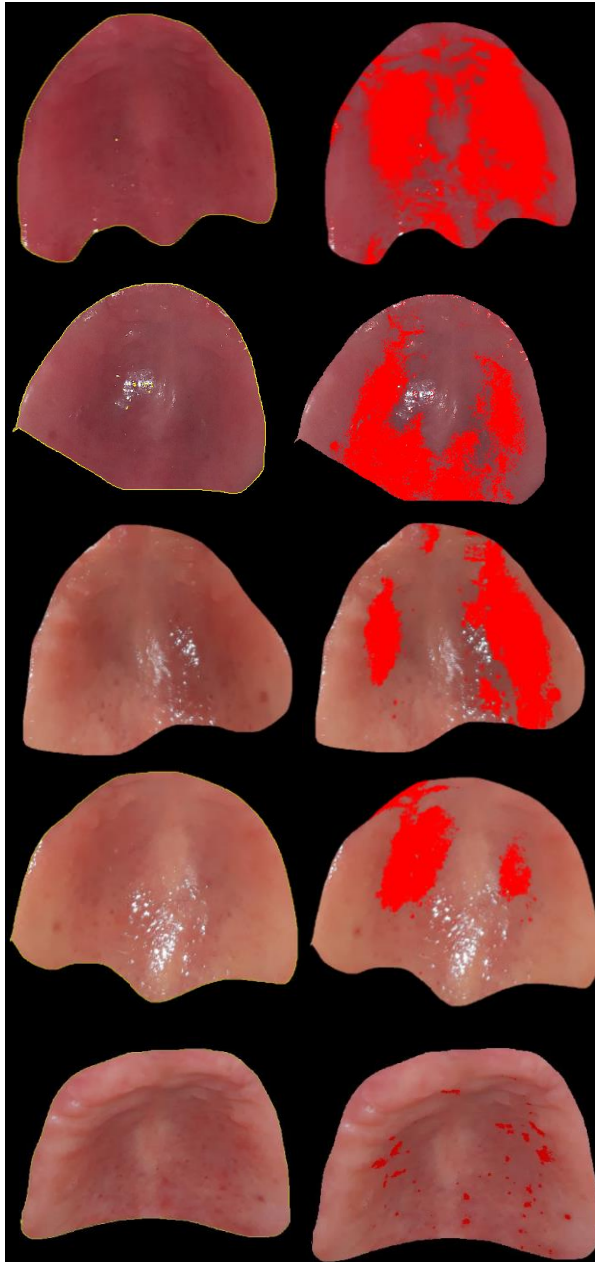
Prof. Dr. Ricardo Moreno Silva
Presidente
Comité de Revisión
Proyectos de Investigación
Facultad de Odontología

ANEXO

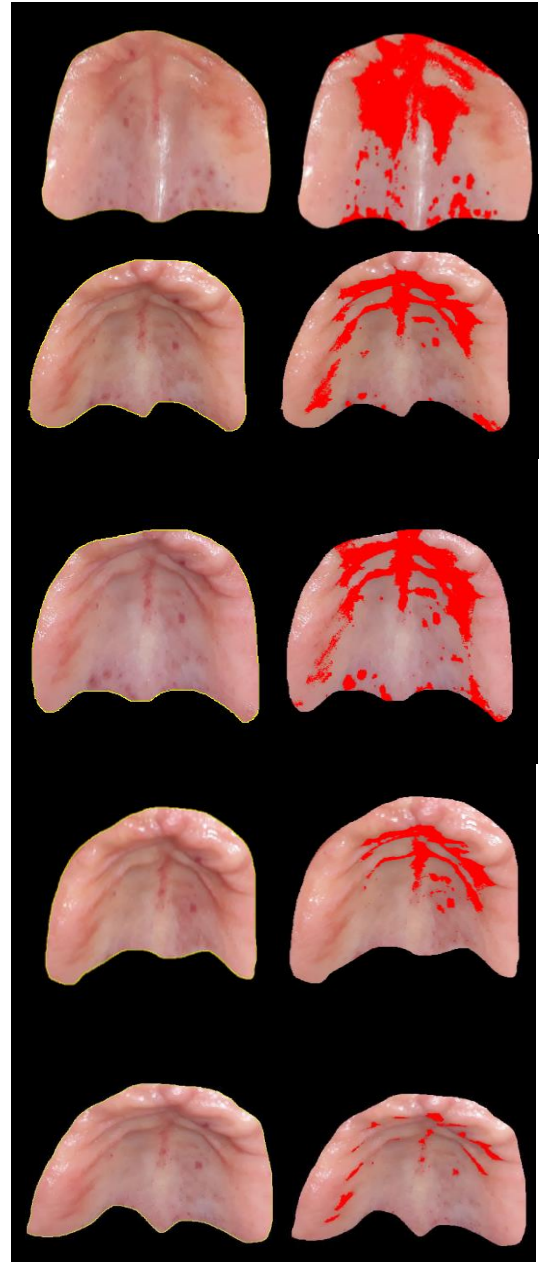
Fotografías clínicas (agrupadas por tratamiento, en orden descendente por número de sesión)

PHBM

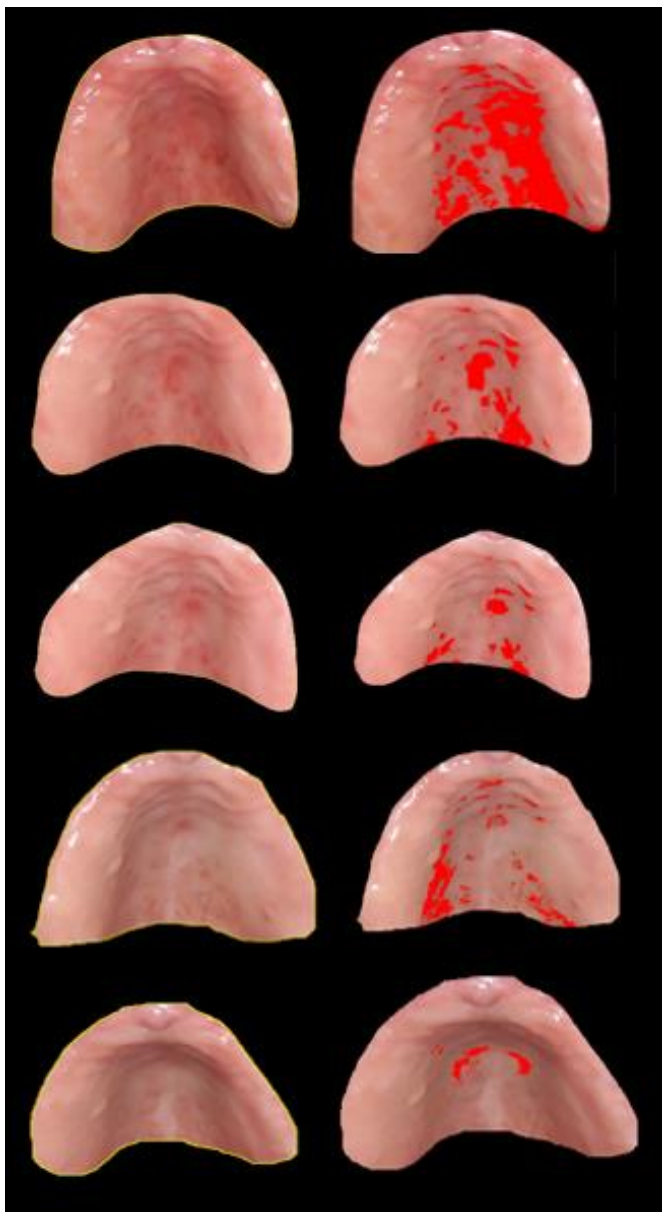
Paciente 1



Paciente 2



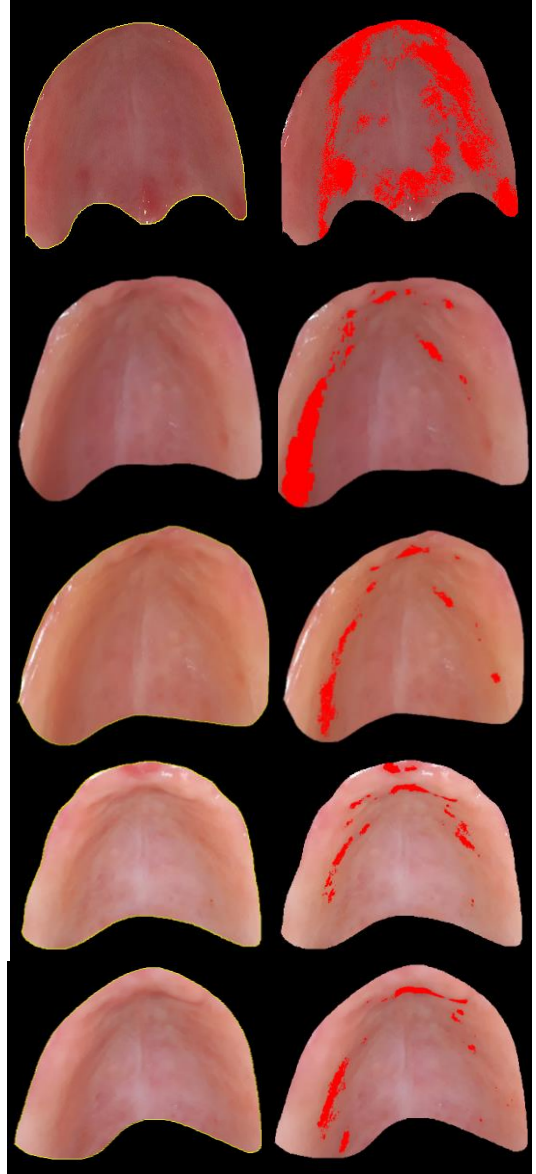
Paciente 3



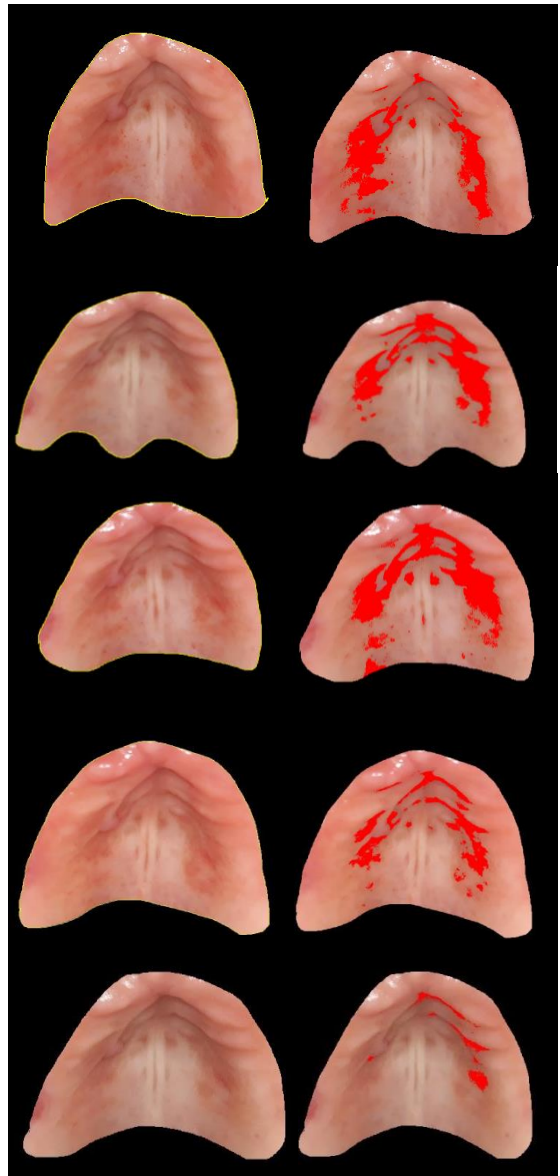
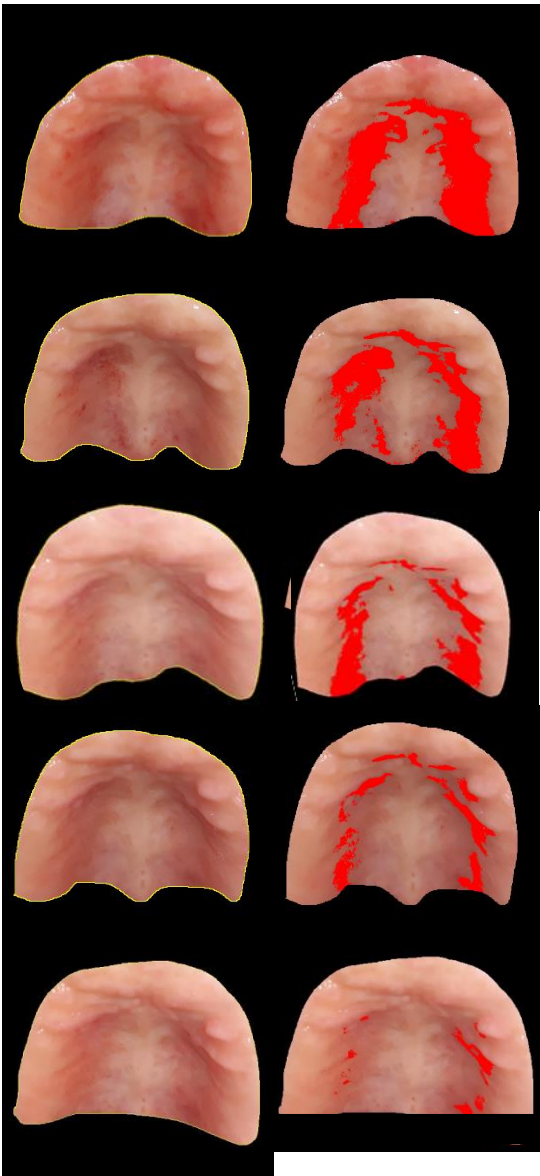
CHX

Paciente 1

Paciente 2

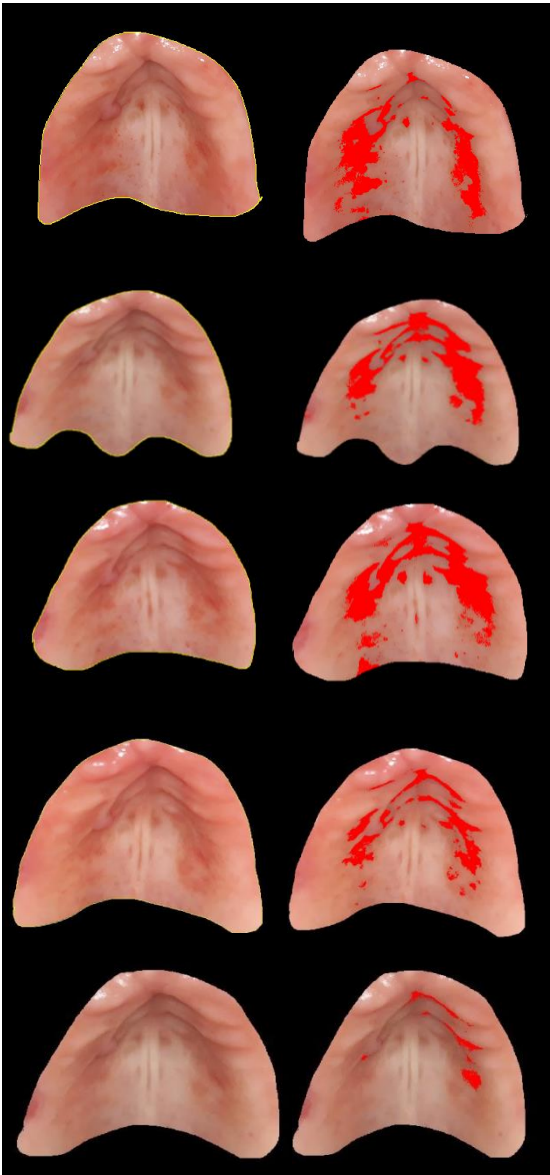


Paciente 3

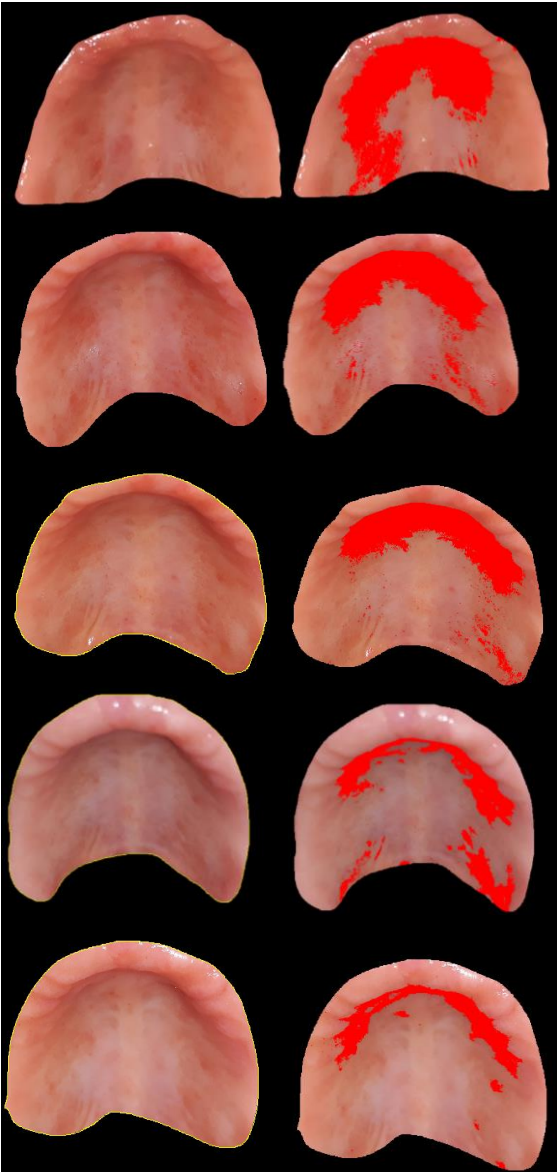


NaClO

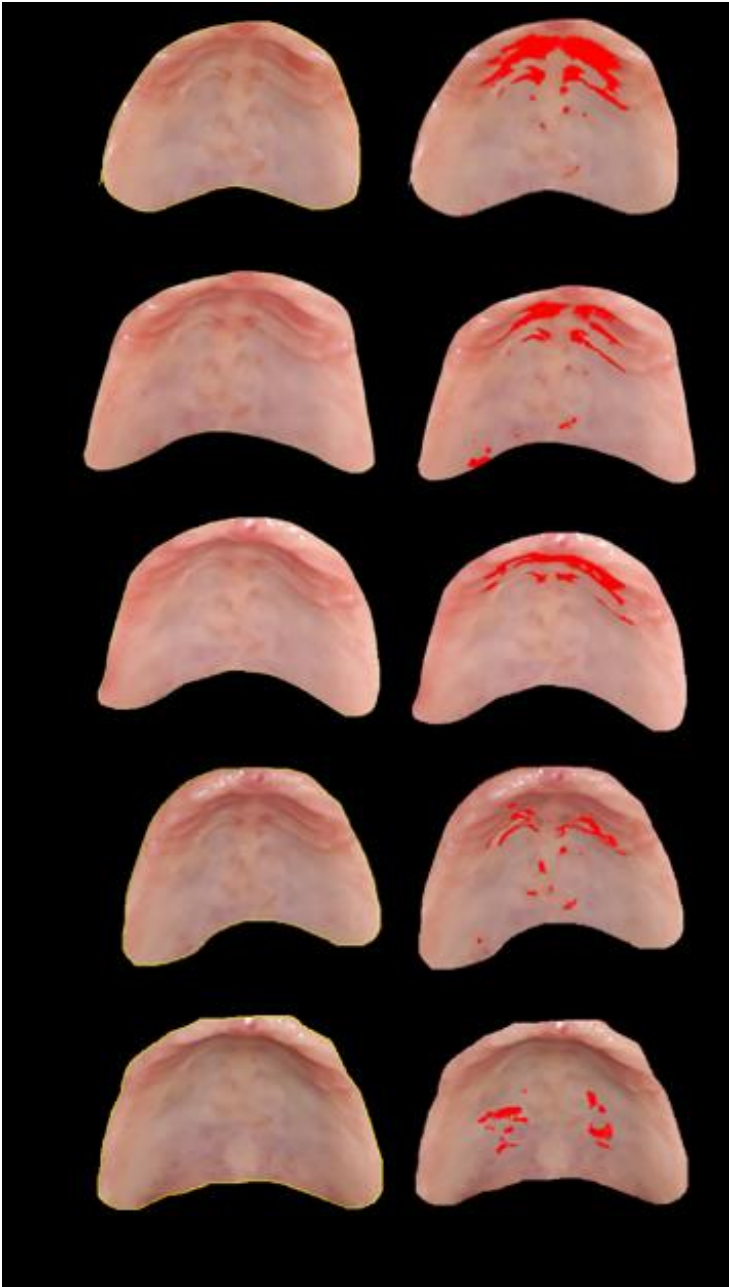
Paciente 1















Paciente 2

































Paciente 3















ANEXO
Polihexanida
















Paciente 1	Frontal	Zona Tisular	
Semana 0			
Semana 1			
Semana 2			
Semana 3			
Semana 4			
















Paciente 2	Frontal	Zona tisular	
Semana 0			
Semana 1			
Semana 2			
Semana 3			
Semana 4			

Paciente 3	Frontal	Zona tisular	
Semana 0			
Semana 1			
Semana 2			
Semana 3			
Semana 4			
















Clorhexidina
















Paciente 1	Frontal	Zona Tisular	
Semana 0			
Semana 1			
Semana 2			
Semana 3			
Semana 4			
















Paciente 2	Frontal	Zona Tisular	
Semana 0			
Semana 1			
Semana 2			
Semana 3			
Semana 4			

Paciente 3	Frontal	Zona Tisular	
Semana 0			
Semana 1			
Semana 2			
Semana 3			
Semana 4			

Hipoclorito de sodio

Paciente 1	Frontal	Zona Tisular	
Semana 0			
Semana 1			
Semana 2			
Semana 3			
Semana 4			

Paciente 2	Frontal	Zona Tisular	
Semana 0			
Semana 1			
Semana 2			
Semana 3			
Semana 4			

Paciente 3	Frontal	Zona Tisular	
Semana 0			
Semana 1			
Semana 2			
Semana 3			
Semana 4			

DOCUMENTO DE IDENTIFICACIÓN COMO PARTICIPANTE DE ENSAYO CLINICO

Yo,, Cédula de
Identidad....., mayor de edad o autorizado por mi representante
legal, con domicilio en

..... soy
participante del estudio llamado “Efectividad de la Polihexanida Biguanida al 0,5% y su
comparación con Clorhexidina e Hipoclorito en la eliminación de *Candida albicans* en
pacientes portadores de prótesis removibles” en la cual:

- He sido informado de los objetivos de la investigación.
- Se me ha entregado el consentimiento informado.
- Se me ha dado información tanto oral como escrita clara y precisa de la investigación, relativa al propósito del estudio, modalidad de participación, riesgos y beneficios, voluntariedad, derecho a conocer los resultados, derecho a retirarse del estudio en cualquier momento, voluntariedad, así como de la confidencialidad de la información.

En caso de ser necesario contactarse con los investigadores responsables la forma será vía telefónica al 9 99670269 o 9 71821768 o al e-mail clau.gadaleta@gmail.com a nombre de Edison Flores Acevedo, Claudia Gadaleta, Hischuen Wu Martinez, o al doctor Wilfredo González Arriagada teléfono 2508570.

Firma

FICHA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES

Yo, , RUT , DECLARO que el investigador(a) principal Wilfredo González Arriagada, y Edison Flores, Claudia Gadaleta, Hischuen Wu de la Facultad de odontología de la Universidad de Valparaíso, ubicada en calle Subida Carvallo Nro 211 de la ciudad de Valparaíso, me han informado en forma completa en qué consiste la investigación Efectividad de la Polihexanida Biguanida al 0,5% y su comparación con Clorhexidina e Hipoclorito en la eliminación de *Candida albicans* en pacientes portadores de prótesis removibles que llevarán a cabo en Valparaíso y cuáles son los procedimientos a los que seré sometido/a , además de en qué consistirá mi participación. De acuerdo a lo explicado en el Consentimiento Informado, del que recibí una copia, entiendo que:

1. El objetivo de la investigación es Comparar la eficacia de la polihexanida biguanida en relación a Clorhexidina e Hipoclorito como tratamiento de estomatitis subprótesis.
2. Mi participación es voluntaria, no remunerada, donde antes de indicar el tratamiento, el biofilm será colectado, y las prótesis serán limpiadas por el clínico, cepillando hasta producir la remoción del biofilm, simulando una condición inicial. Los participantes serán instruidos a cepillar sus prótesis 3 veces al día (después de desayuno, almuerzo y comida), y dejar remojando sus prótesis en la noche por 5 minutos en las siguientes soluciones dependiendo del grupo al que corresponda: polihexanida biguanida al 0,5%, clorhexidina al 0,12% e hipoclorito al 0,1%. Previa colocación en boca de las prótesis estas deben ser lavadas con agua. Todos los participantes serán asignados aleatoriamente a cada grupo según una secuencia generada por computador. Un investigador no vinculado con la evaluación clínica determinará la secuencia y los grupos. La cuantificación del biofilm y evaluación de la estomatitis será registrada en 1 semana, 2 semanas y 1 mes después del inicio del tratamiento. Se obtiene una muestra de la cara interna de la prótesis.
3. La investigación no ofrece riesgo alguno para mí. Los compuestos utilizados serán usados dentro de los rangos de uso habitual y clínicamente aceptados. Dentro de los efectos secundarios inherentes que pueden presentar los compuestos usados se encuentran tinciones en el acrílico, tinciones de mucosa, alteración temporal del gusto, mal sabor momentáneo, resequedad y descamación bucal, decoloración del acrílico o alteración en la fuerza de flexión y dureza de éste.
4. Los datos obtenidos serán confidenciales, es decir, mi nombre no será dado a conocer, en su lugar, se utilizará un código numérico y sólo podrán ser usados en alguna otra investigación cuyo objetivo no se aleje de los propósitos de este estudio.
5. Los resultados podrán ser divulgados en publicaciones de tipo académico-científicas, resguardando mi identidad. Además, entiendo que tendré acceso a los resultados, si yo lo requiriera.
6. No recibiré remuneración alguna por participar en este estudio y tampoco tendré que asumir gasto alguno, donde los gastos de los fármacos serán asumidos por los investigadores.
7. Podré retirar mi participación si lo considerara necesario en cualquier momento sin que ello implique perjuicio alguno para mí

8. Si me surgiera alguna duda, podré consultarla al investigador principal y/o a sus colaboradores, en cualquier momento de la investigación, a quienes podré contactar en el fono.....

De acuerdo a lo declarado por mí en este documento, del que recibo una copia, firmo aceptando mi participación en esta investigación.

Nombre , apellidos y firma
Rut: Nro.:

Valparaíso,de 2019.

Instrucciones

- Cepille su prótesis después de cada comida.
- Cada noche, antes de dormir, dejar remojando su prótesis en el recipiente con el producto entregado **5 minutos**. Luego, colocarla en agua corriente toda la noche.
- Lavar la prótesis con agua corriente antes de usarla para remover restos del producto
- Asista a los controles.

