

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR
DOCTORADO EN CIRUGÍA DENTAL
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



**UNIVERSIDAD EVANGÉLICA
DE EL SALVADOR**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
DOCTORADO EN CIRUGÍA DENTAL**

“Estudio analítico de la función y efectos de las propiedades de Bicarbonato de Sodio, *Chamaemelum Nobile* y Vitamina E”.

ASESOR:

Dr. Edgar Romero

AUTORES:

Luis Gerardo Siliézar Rodríguez
Melanie Skarleth De León Donis
Miguel Alejandro Quintanilla Vigil

San Salvador, 16 de Octubre del 2020

Índice

Introducción	3
Capítulo I. Planteamiento del Problema	1
Situación problemática	1
Enunciado del Problema	2
Objetivo General	2
Objetivos Específicos.....	2
Justificación del Estudio	3
Capítulo II. Marco Teórico.....	4
Bicarbonato de Sodio	5
Bicarbonato de Sodio en la cicatrización de las heridas	5
Chamaemelum Nobile.....	9
Los componentes químicos de la <i>Chamaemelum Nobile</i>	9
Propiedades medicinales de la <i>Chamaemelum Nobile</i>	9
Su efecto químico-fisiológico	10
Vitamina E	15
Vitamina E y su efecto cicatrizante	15
Capítulo III. Metodología de la Investigación.....	21
A. Enfoque y tipo de investigación	21
B. Sujetos y objeto de estudio.....	22
1. Unidades de análisis.....	22
2. Variables e indicadores	23
C. Técnicas, materiales e instrumentos.....	24
1. Técnicas y procedimientos para la recopilación de la información	24
Capítulo IV. Análisis de la Información.....	25
A. Discusión de Resultados.....	31
Conclusión	32
Recomendaciones	33
Referencias Bibliográficas	35
Anexos.....	40

Introducción

Las investigaciones relacionadas al Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y *Chamaemelum Nobile* en el área de odontología son escasas, sin embargo, existen investigaciones sobre los efectos de estos tres componentes y sus diferentes aplicaciones en el cuerpo humano, ya que son utilizados como antiinflamatorios, cicatrizantes, antimicrobianos, antioxidantes e incluso como agentes hipotensores.

Actualmente las enfermedades periodontales son consideradas un problema de salud pública, siendo los países menos desarrollados los que presentan mayor incidencia y de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) estos padecimientos son la segunda causa de enfermedades en la cavidad bucal después de la caries.⁵

El Bicarbonato de Sodio tiene muchos usos entre los cuales podemos describir que está indicado en hiperacidez gástrica y en cualquier situación que se requiere alcalinizar un medio ácido ya que tiene capacidad buffer.⁷ El *Chamaemelum Nobile* se le atribuyen tradicionalmente diversas propiedades entre las que se encuentra la antiespasmódica, cicatrizante, antiinflamatoria, antibacteriana, entre otros.²⁰ La Vitamina E es una de las más usadas con fines antioxidantes y anticancerígeno, es popularmente utilizada por dentistas para tratar diversos problemas orales.²⁹

En esta revisión bibliográfica se realizó una recopilación de artículos científicos e investigaciones de manera electrónica, se consultaron fuentes de información como Hinari, SciELO, investigaciones de pregrado y postgrado, entre otros. Se utilizó una tabla de vaciado de información, dividiendo los estudios según la actividad que presentaron los productos, ya sean efectos antiinflamatorios, antibacterianos, cicatrizantes u otros.

Se creó una gráfica para medir la frecuencia de la cantidad de artículos e investigaciones revisadas, en los resultados obtenidos se observa que como principal propiedad tenemos la acción antibacteriana respaldada por 12 estudios científicos seguido de 9 artículos que destacan su acción antiinflamatoria de los tejidos, se encontraron también 7 artículos que describen la acción de cicatrización entre los componentes. Durante este análisis también se encontraron 8 artículos que describen diferentes propiedades de estos componentes entre los que se encuentran su acción hipotensora, estimulante salival, antioxidante y anticancerígeno los cuales se detallan en esta investigación.

Luego de esta revisión bibliográfica se pretende crear un producto utilizando las mejores características de cada componente, con el fin de ser un coadyuvante similar a otros productos como Clorhexidina o Ácido Hialurónico a un precio mucho más bajo que estos dos.

Capítulo I. Planteamiento del Problema

Situación problemática

En la rama de la Odontología existen procedimientos mínimamente invasivos como altamente invasivos. Nos referimos a procedimientos altamente invasivos a aquellos que requieren intervención quirúrgica y recuperación más tardía. La infección bacteriana es una experiencia desagradable, y constituye un motivo de quejas en Odontología después de un tratamiento altamente invasivo como una cirugía periodontal o un tratamiento post extracción.²

Una revisión analítica del Bicarbonato de Sodio, la Vitamina E y la *Chamaemelum Nobile* permitirá obtener un mayor conocimiento de las propiedades que podría tener el producto de las cuales se han observado propiedades antibacterianas para reducir la carga bacteriana, cicatrizantes para una mejor y más rápida recuperación de los tejidos, antioxidantes para evitar la evolución patológica de lesiones como VPH, leucoplasia entre otras.

Con este proyecto se hizo un análisis de manera bibliográfica, por medio de artículos científicos, investigaciones de posgrado y Journals, sobre los componentes previamente mencionados para proponerlo como medicamento con una alta efectividad en el campo odontológico y posiblemente en otras áreas de la medicina. La accesibilidad que podrían tener los pacientes hacia este producto podría ser mayor debido a que su costo es aún menor que el de otros productos que se encuentran en el mercado actualmente pudiendo obtener un resultado similar.

En el mercado se encuentran excelentes productos como la Clorhexidina, Ácido Hialurónico, medicamentos con sábila como componente principal de los cuales se obtienen buenos resultados comprobados clínicamente, el problema con estos productos es que no todos los pacientes tienen acceso a este tipo de productos debido al elevado costo que presentan. Realizar más investigaciones acerca de las propiedades del Bicarbonato de Sodio, *Chamaemelum Nobile* y Vitamina E brindaría un mayor aporte científico a los componentes en estudio para seguir realizando investigaciones de peso y nos permitiría poder crear un producto con las mejores propiedades de cada uno.

Enunciado del Problema

¿Cuáles son las propiedades principales que presentan el Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y *Chamaemelum Nobile*?

Objetivo General

Investigar cuales son las propiedades principales que presentan el Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y *Chamaemelum Nobile*, haciendo una recopilación numérica de las propiedades para analizar cual variable es la que mayor presenta el producto.

Objetivos Específicos

- Identificar las propiedades principales del Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y *Chamaemelum Nobile*.
- Clasificar el Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y *Chamaemelum Nobile* según sus propiedades.
- Establecer con qué frecuencia son mencionadas las propiedades principales del Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y *Chamaemelum Nobile* en los diferentes estudios revisados.
- Analizar la información obtenida para determinar si estas propiedades encontradas en los estudios son aplicables en el área odontológica.

Justificación del Estudio

En este trabajo se pretendió evidenciar de manera bibliográfica, revisión de artículos científicos, y otras investigaciones de peso las características del Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y *Chamaemelum Nobile*, para que en un futuro se pueda crear un producto con estos elementos con el propósito para ser utilizado por los pacientes que se someten a procedimientos odontológicos como cirugías de terceros molares, Raspado y Alisado Radicular (RAR) o cirugías periodontales y no tienen la capacidad económica para adquirir otros colutorios antimicrobianos utilizados comúnmente en estos procedimientos, como lo es la Clorhexidina.³

Es por eso que se decidió analizar detalladamente cada uno de estos componentes de manera bibliográfica, a través de artículos científicos, revistas científicas, trabajos de pregrado y posgrado y de esta manera exponer las propiedades que estos elementos presentan.

Se procedió de esta manera ya que, para la investigación y desarrollo de un fármaco se diferencian 5 fases: de descubrimiento, preclínica, clínica, de aprobación y registro. En la fase preclínica se analiza y se ensaya el compuesto seleccionado para confirmar que sea segura su futura administración en humanos, luego de este análisis bibliográfico se podrá seguir con las siguientes fases.⁴

Esta investigación nos permitió conocer de mejor manera las propiedades del Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y *Chamaemelum Nobile* y los beneficios que estos podrían aportar a los pacientes con su uso, para así poder hacer un mejor uso de ellos.

Actualmente la Clorhexidina al 0.12% es utilizada como un aditamento antimicrobiano de alto costo, con muchas ventajas pero también con ciertas desventajas como la pigmentación dental al exceder su uso, disgeusia, etc. Por lo que se pretende encontrar una alternativa o una segunda opción para el paciente que sea económica, natural y con propiedades similares a la Clorhexidina.³

En la actualidad se pueden encontrar muchos estudios acerca del Bicarbonato de Sodio y su uso en la cavidad bucal comprobando su eficacia con suficiente respaldo científico para poderlo usar de manera segura en boca. Cuando hablamos de la Vitamina E y *Chamaemelum Nobile* son más los artículos científicos o estudios de investigación los cuales experimentan con estos componentes en diferentes partes del cuerpo o en estudios de laboratorio con animales, también encontramos estudios en boca pero con menor frecuencia, pero ya que estos estudios lo que evalúan es su efecto sobre el epitelio y si su respuesta es positiva o si hay cambios significativos en mucosa y piel, podemos extrapolarlos a tejidos bucales y tomarlos en cuenta para nuestra investigación.

Capítulo II. Marco Teórico

Actualmente las enfermedades periodontales son consideradas un problema de salud pública debido a que afectan a la mayoría de la población adulta en el mundo, siendo los países en vías de desarrollo los que presentan mayor incidencia y de acuerdo a la Organización Mundial de la salud (OMS) estos padecimientos son la segunda causa de enfermedades en la cavidad bucal después de la caries.⁵

El origen de las enfermedades periodontales es la acumulación de bacterias que forman parte de la placa bacteriana o biofilm en el área cervical de los dientes y se continúa el desarrollo hacia la raíz del mismo. Por lo tanto, se dice que la destrucción del periodonto sucede de manera paulatina y depende del lugar de localización de la infección. Las bacterias infectan la encía, el ligamento periodontal y el hueso alveolar; las cuales son estructuras del periodonto y brindan al diente protección, unión, soporte y alojamiento en su alveolo. La presencia de bacterias patógenas en dichas estructuras altera el balance homeostático o bien, entre el huésped y la flora oral.⁵

La cavidad bucal es un ambiente propicio para el desarrollo de microorganismos, ya que proporciona humedad, temperatura, pH y nutrientes adecuados para su crecimiento. La humedad favorece la formación del biofilm y el intercambio de iones y nutrientes. Generalmente las bacterias necesitan un pH neutro y en la boca el rango de pH esta entre 6.75 y 7.25. Por lo que, cualquier alteración del mismo afecta o favorece el crecimiento de determinadas especies.⁵

En el origen de la infección bacteriana, como las periodontitis, está el inicio del proceso infeccioso y los mecanismos que conducen al desarrollo de signos y síntomas de la enfermedad. El resultado de la interacción entre bacterias y huésped, lo determinan las características que favorecen el establecimiento de las primeras dentro del segundo y su habilidad para lesionarlo, en oposición a los mecanismos de defensa de dicho huésped.⁶

Se consideran patógenos periodontales a las bacterias anaerobias, entre las cuales figuran: *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotellas*, *Bacteroides forsythus*, *Eikenella*, y *Capnocytophaga*; fuertemente asociadas a los diferentes tipos de periodontitis, aunque existen otros microorganismos asociados con menor frecuencia, los cuales también aparecen en las diversas formas de enfermedad periodontal.⁶

El producto que se pretende crear, estará formado principalmente por: Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y *Chamaemelum Nobile*. En el siguiente apartado se expondrán los elementos principales utilizados para la realización del producto, sus diferentes utilidades en la sociedad, las características y propiedades de los materiales argumentando el porqué de la utilización de los mismos en la creación del producto, fundamentado por diferentes estudios realizados hasta la actualidad.

Bicarbonato de Sodio

El Bicarbonato de Sodio, también se le conoce como Bicarbonato de Sodio sódico, hidrógeno carbonato de sodio o carbonato ácido de sodio. Este es un compuesto alcalino que se caracteriza por ser del color blanco, es sólido, soluble en agua y cristalino. Es un agente de limpieza que posee la capacidad de disolver la mucosidad y aflojar los residuos acumulados alrededor de los dientes.⁷

En el aspecto médico tiene muchos usos entre los cuales podemos describir que está indicado en hiperacidez gástrica, acidosis metabólica, y en cualquier situación que se requiere alcalinizar un medio ácido. Amortigua la acidificación producida por la actividad fermentativa de bacterias, es decir, contra resta el pH ácido y lo vuelve más alcalino (Cobos, Guerra, López, Báez, Gonzáles y Mendoza, 2005).⁷

El Bicarbonato de Sodio por ser una sustancia alcalina, es capaz de neutralizar los ácidos en boca, evitando la reproducción de las bacterias en el medio debido a su efecto buffer, ya que las bacterias dejan de reproducirse en un medio alcalino. Igualmente, el Bicarbonato de Sodio mantiene el pH en 8.1 y si este fuera menor a 8, el Bicarbonato de Sodio lo aumentaría, podemos decir que, gracias a las propiedades desinfectantes y antisépticas del Bicarbonato de Sodio, además de reducir la flora microbiana y alcalinizar la boca. Las concentraciones bajas de Bicarbonato de Sodio son antibacterianas; concentraciones de Bicarbonato de Sodio aproximadamente de 6% a 9% en la saliva son capaces de inhibir el crecimiento de *S. Mutans* de grados clínicamente relevantes.

Bicarbonato de Sodio en la cicatrización de las heridas

El proceso de cicatrización necesita desarrollarse en un microambiente adecuado, en el que influyen diferentes factores intrínsecos y extrínsecos. Entre los primeros está el pH, del que dependen funciones esenciales como:

- La liberación de oxígeno

- La angiogénesis
- La actividad proteasa
- La toxicidad bacteriana

La liberación del oxígeno en los tejidos no sólo depende de la perfusión, sino también de la difusión. Para promover la cicatrización de una úlcera crónica es esencial que la tensión tisular de O₂ (pO₂) sea elevada (>40mmHg). Una disminución del pH de 0,9 unidades puede aumentar 5 veces la difusión de oxígeno.⁸

Hay estudios en los que se han demostrado que el Bicarbonato de Sodio en dentífricos, ayudan a la prevención de caries es su capacidad moduladora del pH y sus efectos antimicrobianos. Según el estudio hecho por López, se reveló que el *S. Mutans* era significativamente más susceptible al dentífrico que contiene Bicarbonato de Sodio que cualquier dentífrico que no lo contenga. Experimentos adicionales revelaron que las soluciones concentradas de Bicarbonato de Sodio son capaces de inmovilizar espiroquetas orales y bacterias en forma de vara en suspensiones mixtas de bolsas periodontales.⁹

Además también se descubrió que patógenos dentales eran mucho más susceptibles al Bicarbonato de Sodio que los microorganismos tomados de muestras de suelo, piel y materia fecal. Concentraciones bajas de Bicarbonato de Sodio son antibacterianas; concentraciones de Bicarbonato de Sodio aproximadamente de 6% a 9% en la saliva son capaces de inhibir el crecimiento de *S. Mutans* de grados clínicamente relevantes.⁹

El Bicarbonato de Sodio posee un efecto inmediato, además de reducir la acidez salival y la colonización de levaduras este, neutraliza los ácidos de la boca, mata los gérmenes combatiendo de esta manera el mal aliento. Igualmente el Bicarbonato de Sodio mantiene el Ph en 8.1 y si este es menor a 8 este lo aumenta, podemos decir que esto se da gracias a las propiedades desinfectantes y antisépticas del Bicarbonato de Sodio, además de reducir la flora microbiana y alcalinizar la boca según menciona López en su estudio.¹⁰

El instituto Nacional de investigación Dental, sostuvo que cepillarse regularmente con sal y Bicarbonato de Sodio previene absolutamente toda enfermedad destructiva periodontal (encías) en pacientes que usaban sal o Bicarbonato de Sodio con cualquier grado de regularidad. Este punto de vista ha recibido validación científica en el estudio. El uso de Bicarbonato de Sodio en productos de higiene oral y la practica confirmaron que el Bicarbonato de Sodio en altas concentraciones “es bactericida contra la mayoría de los patógenos periodontales”.¹¹

El Bicarbonato de Sodio amortigua la acidificación, producida por la actividad fermentativa de bacterias, es decir contrarresta el pH ácido y lo vuelve más alcalino. En el estudio de Candanosa en el 2015, observo el patrón de fermentación que sugiere que la adición de

Bicarbonato de Sodio puede permitir menor resistencia a la acidez de las bacterias celulolíticas.¹²

Una de las características del Bicarbonato de Sodio es la de tampón y de rápida disolución en diferentes medios líquidos. En el campo farmacéutico, su característica principal es su uso como coadyuvante para los síntomas de diferentes enfermedades relacionadas al sistema digestivo y respiratorio; así como también en la preparación de soluciones parenterales y de polvos orales. En cuanto a sus características microbiológicas, es utilizado en medio de cultivo y en la promoción del crecimiento de diferentes bacterias, por lo que su contaminación con microorganismos es susceptible. No obstante, se puede demostrar en ciertas concentraciones puede inhibir el crecimiento de levaduras y hongos por lo que es imprescindible descartar actividades inhibitorias en fármacos que utilicen bicarbonato.¹³

Los amortiguadores son sales minerales con capacidad de mantener una concentración apropiada de iones de hidrogeno en la saliva, intestinos, estomago, tejido y fluidos corporales, a través de diferentes trabajos de investigación realizados en animales, se ha demostrado que la adición del Bicarbonato de Sodio en la dieta para rumiantes disminuye la acidosis.¹⁴

Una recolección de investigaciones hecha por Mark y Ghassemi demostró las capacidades que presenta el Bicarbonato de Sodio en donde las señalan en los siguientes estudios:

En el primer estudio se utilizaron 65 pacientes, en el que se usaron 3 diferentes dentífricos siendo dos de Bicarbonato de Sodio (estos al 65%, 20%) y uno conteniendo triclosán, se demostró que el de Bicarbonato de Sodio al 65% redujo hasta un 40% más la cantidad de placa que el de triclosán y el de 20% de Bicarbonato de Sodio redujo un 23% más la placa bacteriana que el dentífrico de triclosán.¹⁵

En el estudio 2, con una muestra de 66 sujetos de estudio, se realizó de la misma manera, esta vez utilizando los dentífricos de Bicarbonato de Sodio al 48% y 20% contra el dentífrico de triclosán, demostrando que el dentífrico al 48% de Bicarbonato de Sodio redujo un 23% más la placa bacteriana que el de triclosán y la pasta al 20% ésta vez redujo un 17% más que la de triclosán. De igual manera en el estudio 3 se usaron concentraciones de 48% y 27% de Bicarbonato de Sodio superando, respectivamente por un 34% y 25% más en la reducción de placa bacteriana al dentífrico de triclosán.¹⁵

En el estudio 4 se compara el dentífrico al 65% de Bicarbonato de Sodio contra uno de fluoruro de sodio y se demostró que el de Bicarbonato de Sodio era un 71% más efectivo contra la placa bacteriana que el dentífrico de fluoruro de sodio. Y en el estudio número 5, se compara el dentífrico de Bicarbonato de Sodio al 20% con uno de triclosán, en donde el

de Bicarbonato de Sodio nuevamente fue un 23% más efectivo en la eliminación de placa bacteriana.¹⁵

El uso del Bicarbonato de Sodio en los dentífricos es muy recomendado porque es seguro, poco abrasivo y es compatible con el flúor, la gran solubilidad del Bicarbonato de Sodio lo convierte en un componente ideal para penetrar rápidamente la capa de Bofil y neutralizar sus ácidos.¹⁶

Según Kashket et al, que han evaluado los efectos in vitro de los dentífricos fluorados con Bicarbonato de Sodio en la desmineralización y remineralización, colocando sepas de streptococcus mutans en esmalte dental bovino demostraron que los dentífricos fluorados con Bicarbonato de Sodio disminuyen un 10% la desmineralización comparado con un dentífrico fluorado normal. Por lo que Kashket y Yaskell reportan que una alta concentración de Bicarbonato de Sodio en el dentífrico reduce la desmineralización y el efecto buffer del Bicarbonato de Sodio es más predominante que el del flúor.¹⁶

Chamaemelum Nobile

La *Matricaria recutita* L. o M. chamomilla, conocida como *Chamaemelum Nobile* (Manzanilla común), pertenece a la familia Astereaceae. Es oriunda de Europa con amplia distribución en toda América.¹⁷

Los componentes químicos de la *Chamaemelum Nobile*.

Fundamentalmente en las flores, consideradas como la parte más activa de la planta, están en el aceite esencial donde se encuentran el camazuleno, el bisabolol y la apigenina; estos dos últimos tienen actividad espasmolítica, además existen otros compuestos como cumarinas, flavonoides, antemidina, ácido antémico, matricina, taninos, ácidos grasos, carotenos, ácido ascórbico y ácido salicílico.¹⁸

A la planta se le atribuyen tradicionalmente diversas propiedades entre las que se encuentra la antiespasmódica, que ha sido demostrada experimentalmente con diferentes extractos. Es por ello, el interés de evaluar esta actividad en el extracto fluido elaborado con *Chamaemelum Nobile* nacional.¹⁹

La *Chamaemelum Nobile* se usa para el cuidado del cutis porque ayuda a limpiar impurezas y regenerar las células. Además, con sus flores secas se pueden elaborar mascarillas.¹⁹

También se usa en la elaboración de champús, para dar brillo al cabello, tintes naturales, para aclarar el color del pelo, y para minimizar las canas. Agregada al agua del baño, ayuda a la relajación y a descongestionar la piel.¹⁹

Por otro lado, entre sus diversos usos culinarios, destaca sobre todo en el preparado de infusiones con fines terapéuticos, pero también en la elaboración de licores como el vermú, confituras, golosinas, helados y otros dulces, gracias a sus propiedades aromáticas.¹⁹

Propiedades medicinales de la *Chamaemelum Nobile*.

Su infusión es famosa gracias a sus propiedades calmantes y también por favorecer las digestiones difíciles y abrir el apetito. También es conocida por actuar como un sedante suave.²⁰

Otros beneficios medicinales que presenta son:

- Antialérgica: Ayuda en casos de alergias.
- Antiespasmódica: Previene espasmos musculares y del aparato digestivo.
- Antihistamínica: Puede ayudar a tratar diferentes irritaciones de la piel.
- Antiinflamatoria: Sirve para aliviar inflamaciones de diversas causas.
- Cicatrizante de heridas, llagas y quemaduras.

- Colirio natural para tratar enfermedades de la vista.
- Diurética: Favorece la eliminación de líquidos y toxinas.
- Emenagoga: Regula la menstruación de la mujer.
- Febrífuga: Ayuda a aliviar la fiebre.²⁰

Su efecto químico-fisiológico

Los principales componentes del aceite de *Chamaemelum Nobile* son terpenos, a-bisabolol y su óxido azulino incluyendo camazuleno y derivados del acetileno según estudios de Srivastava en el año 2010. La propiedad antiinflamatoria de la *Chamaemelum Nobile* se debe al mecanismo de acción de inhibición de la producción de PGE2 que suprime la expresión del gen COX-2 y la inhibición directa de la actividad de la enzima COX-2 (Srivastava et al.).²⁰

Sus características han sido probadas in vitro, in vivo y en procedimientos clínicos. La infusión (té) de *Chamaemelum Nobile* que ha sido utilizada en las enfermedades bucodentales relacionadas con procesos inflamatorios y / o infecciosas confirmado por Paixão en el año 2002. Se ha usado también en cremas, geles, colutorios y dentífricos.²⁰

Al-Snafi menciona, que muchas revisiones bibliográficas recientes han demostrado que las plantas producen muchos metabolitos secundarios que son biosintéticos derivados de metabolitos primarios y constituyen una importante fuente de muchas medicinas. Según Zeggwagh y cols. la Chamomile Nobile posee efectos antibacterianos, anti fúngicos, hipotensivos, antiinflamatorio, antiagregante plaquetario, entre otros.²¹

Efecto antibacteriano

En el estudio hecho por Al-Snafi se demostró que el extracto de aceite esencial de *Chamaemelum Nobile* posee una actividad antibacteriana contra la P. Gingivalis, con la que fue puesta a prueba. El ácido valriánico y los glúcidos cianogénicos contenidos en la manzanilla tuvieron efectos sedativos. La actividad antimicrobiana del aceite esencial de la *Anthemis Nobilis* fue puesta a prueba con varias cepas de bacterias Gram positivas (*Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*), en bacterias Gram negativas y además en *Candida albicans* y este mostró efectos contra bacterias Gram positivas como *Lactobacillus*, *Staphylococcus aureus* y *I. casei*. La *Chamomile Romana* mostró un gran efecto antibacteriano contra todas las cepas microbianas puestas a prueba.²⁰

Como dice Kazemian, la infección de heridas es una de las infecciones más prevalentes y debido a la aparición de la resistencia hacia algunos medicamentos, los investigadores están poniendo más atención a las plantas medicinales.²²

En un estudio hecho por Kazemian se tomaron una muestra de 45 ratas, a las cuales se les hizo una incisión en la superficie dorsal de 1.5 cm y se dejaron en cajas separadas para ver el proceso de cicatrización, y que además, se les inoculo una sepa de *P. aeruginosa* en la herida para causar infección de la zona. Luego se dividieron en 3 grupos aleatorios, al grupo 1 se le comenzó a aplicar ungüento de *Chamaemelum Nobile* al 5%, al grupo 2 se le aplicó ungüento de tetraciclina al 3% y al grupo 3 se le colocó una gel base como grupo control.²²

En cuanto a actividad antibacteriana, el ungüento de *Chamaemelum Nobile* tuvo mejores resultados que el de tetraciclina, deteniendo la infección en 3.1 días y la tetraciclina en 3.8 y en cuanto a cicatrización, de nuevo el ungüento de *Chamaemelum Nobile* fue más eficaz que la tetraciclina, curando la herida en 5.3 días y la tetraciclina en 6.3.²²

Efecto antiinflamatorio

Fue investigado en ratas, a las cuales se les indujo inflamación con una inyección de viscarina y se les administraba una dosis de 10mg/kg de extracto acuoso de *Chamaemelum Nobile* y se redujo la inflamación de la pata de las ratas entre un 36.2% – 37.7%.²²

Según la investigación de Zeggwagh, Eddouks et al mencionan que el extracto acuoso de *Chamaemelum Nobile* es usado en tratamientos de diabetes o enfermedades cardiovasculares en la región Tafilalet (sureste de Marruecos) y que según Aggag, se han documentado muchas funciones farmacológicas del *Chamaemelum Nobile* basadas principalmente en estudios in vitro y en animales. Dichas actividades farmacológicas pueden ser antibacteriana, antiinflamatoria, antiespasmódica, antiulcerativa y efectos sedativos.²³

Zeggwagh et al, realizaron un estudio sobre el efecto hipotensor de la *Chamaemelum Nobile* en ratas con Hipertensión. A las cuales se les administro extracto de *Chamaemelum Nobile* en 3 dosis: 50, 100 y 140mg/kg y como grupo control se les administró Captopril 2.5mg/kg y se evaluaron en 5 diferentes horas después de la administración del medicamento, las cuales fueron 1, 2, 4, 6 y 24 horas después, en donde el extracto acuoso de *Chamaemelum Nobile* tuvo una reducción significativa de la presión arterial sistólica en las dosis de 50 y 100 mg/kg entre las 2, 4 y 6 horas después de la toma del medicamento.²³

Pérez G. en 2017 realizó una investigación en donde se utilizaron pacientes que habían sido irradiados por lesiones cancerígenas en cabeza y cuello, de los cuales un 63% de los pacientes tenían una presencia total de xerostomía, 20% en con una presencia parcial de

resequedad bucal intensificándose en ocasiones y otro 20% que la xerostomía era parcial.²⁴

En este estudio se puso a prueba un colutorio hecho a base de manzanilla y un sustituto salival para verificar cual presentaba mejores efectos contra la Xerostomía y se demostró que el uso de la saliva artificial en los pacientes tuvo una diferencia del 76% favorable en cuanto a la percepción de los pacientes antes y después de su uso, mejorando la funcionalidad oral.²⁴

En el grupo de pacientes que utilizó la infusión de manzanilla se vieron resultados beneficiosos también en cuanto a la percepción de Xerostomía entre el antes y después teniendo un resultado 74% beneficioso, teniendo como resultado que el 25% de los pacientes tuvieron una mejoría en la inspección clínica al uso de la infusión de manzanilla siendo muy similar al de la saliva artificial.²⁴

En cuanto a la manzanilla y saliva artificial se observó un resultado muy similar ya que ambos tuvieron resultados favorables en la producción de saliva, proporcionando ambos un alivio de la xerostomía entre 30-45 minutos. Además la *Chamaemelum Nobile* también tiene un efecto contra la formación de biofilm y demostraron que sus propiedades puede desempeñar un papel importante en su actividad antibacteriana, otorgando un efecto extra contra infecciones bacterianas.²⁴

Algunos investigadores plantean que el uso de la manzanilla no presenta ningún efecto indeseable, porque gracias a su composición natural, no presenta efectos secundarios ni contraindicaciones como sucede con algunos de los otros colutorios existentes en el mercado como ocurre con la clorhexidina que produce tinciones dentales después de 15 días de uso prolongado.²⁶

Según López D. una de las plantas medicinales más utilizadas es la *Chamaemelum Nobile*, que es utilizada tradicionalmente con fines terapéuticos como antiinflamatorio, antioxidante, astringente y como medicina curativa desde tiempos remotos se usaba para tratar úlceras, eczemas, irritaciones de piel, quemaduras, neuralgia, hemorroides, dolor reumático, etc. También se ha utilizado en inflamaciones de la piel, cavidad oral, encías y tracto respiratorio, por lo que cada día existe mayor interés científico en sus propiedades.²⁶

López también afirma que se conoce que la manzanilla tiene un buen control de bacterias y otros microorganismos a nivel de la cavidad bucal, disminuyendo signos de la gingivitis como la inflamación y hemorragias a nivel de encías.²⁶

En un estudio realizado en la Universidad de Desarrollo en Chile en el 2011, se estudió la actividad antimicrobiana del enjuague de manzanilla, en el cual se comparan 3 enjuagues, uno de manzanilla, uno de clorhexidina y suero fisiológico. En el estudio participaron 32 pacientes con un mínimo de 20 piezas dentales y se utilizó el índice de Löe Silness antes y después del colutorio, se tomaron muestras después de usar el colutorio y también a las 4, 6 y 8 horas después y concluyeron que el mejor momento para utilizar el enjuague de manzanilla es cada 4-6 horas y presenta actividad antibacteriana especialmente por el streptococcus y staphylococcus Gram + que son bastante comunes en la cavidad oral.²⁶

Gispert et al. en 1998 realizaron un estudio para analizar la actividad bacteriostática de un dentífrico a base de manzanilla en donde se vieron resultados bastante parecidos con streptococcus y staphylococcus Gram +. El colutorio de manzanilla no produce tinciones, disgeusia, no es tóxico y además se puede usar en niños, anciano y mujeres embarazadas.²⁶

La manzanilla (*Chamaemelum Nobile*) se usa ampliamente en todo el mundo y tiene propiedades antiinflamatorias, desodorantes, bacteriostáticas, antimicrobianas, carminativas, sedantes, antisépticas, anticatarrales y espasmolíticas. Debido a la creciente incidencia de bacterias resistentes a los medicamentos, es necesario el desarrollo de fuentes antibacterianas naturales como las hierbas medicinales para el tratamiento de enfermedades infecciosas.²⁷

En este estudio hecho por Kazemian et al. se aislaron muestras de diferentes fuentes de infección, incluyendo infección de heridas, septicemia e infecciones del tracto urinario, de 20 pacientes del Hospital Imam Khomini en la ciudad de Ilam. Seleccionaron las cepas con características resistentes a múltiples fármacos (es decir, resistentes a cloxacilina, cotrimoxazol, cefazolina, carbenicilina, piperacilina y ceftazidima). Los aislamientos de pacientes se cultivaron en caldo de soja triptica (TSB) y se almacenaron a -70 ° C, y luego se subcultivaron recientemente en agar de infusión de cerebro y corazón (BHI) antes de cada ensayo.²⁷

Se mezclaron cincuenta microlitros de extracto con 10 ml de medio de agar Mueller-Hinton fundido y se vertió inmediatamente sobre la superficie de la placa como una capa superpuesta. La placa se inoculó por puntos con un cultivo nocturno de PAO1 una vez que el agar superpuesto se había solidificado, y se incubó a 37 ° C durante 3 días. La extensión del enjambre se determinó midiendo el área de la colonia. El experimento se realizó por triplicado y se repitió dos veces.²⁷

El extracto de *Chamaemelum Nobile* mostró actividad inhibidora de biofilm en el rango de concentración probado de 1,6 a 100 mg / ml. Las concentraciones efectivas contra la

formación de biopelículas fueron de 6.25-25mg / ml, mientras que la MIC y MBC fueron de 12.5-50mg / ml y 25mg / l, respectivamente.²⁷

Olukayode et al. realizaron una prueba antiinflamatoria en ratas, las cuales se dividieron en 3 grupos. Al grupo 1 se le denominó como grupo control sin aplicarle ningún antiinflamatorio, al grupo 2 se le administro ibuprofeno y al grupo 3 aceite esencial de manzanilla. A todas las ratas se les infiltró albúmina de huevo en la pata para provocar una inflamación.²⁸

En los resultados se muestra que el efecto del aceite esencial de manzanilla si redujo la inflamación de las patas de las ratas, las cuales alcanzaron su pico de inflamación 1 hora después de colocar la albúmina. El resultado obtenido del aceite de *Chamaemelum Nobile* fue muy parecido al del ibuprofeno, ya que ambos componentes inhibieron la albúmina de huevo aplicada a las patas de las ratas.²⁸

Vitamina E

La vitamina E es una de las más usadas con fines antioxidantes. Por lo controvertido de su papel, pretendemos abordar los conocimientos más recientes acerca de sus propiedades químicas y estructurales, así como algunos de sus efectos biológicos, lo que permitirá entender con mayor claridad el estado actual y las perspectivas de su uso en animales y en humanos.

Esta vitamina es popularmente utilizada por dentistas para tratar diversos problemas orales, y llega a ser uno de los principales suplementos a utilizar para obtener y mantener encías sanas.

Vitamina E y su efecto cicatrizante

La vitamina E interviene en la cicatrización de heridas y quemaduras debido a su función regeneradora, por lo que se aconseja tomarla antes y después de intervenciones quirúrgicas.²⁹

La vitamina E es el más importante antioxidante natural. A esta propiedad se le atribuye su posible actividad anticancerígena. Los tocoferoles, sustancias diferentes con actividad de vitamina E, manifiestan sus propiedades antioxidantes actuando sobre los radicales libres y neutralizándolos.²⁹

Las vitaminas han engrosado el arsenal terapéutico como factores preventivos de enfermedades carenciales. Además actualmente, gracias al descubrimiento de las propiedades eliminadoras de radicales libres de muchas de ellas, se han ampliado sus posibilidades de empleo en variados trastornos.³⁰

Por lo controvertido de su papel, pretendemos abordar los conocimientos más recientes acerca de sus propiedades químicas y estructurales, así como algunos de sus efectos biológicos, lo que permitirá entender con mayor claridad el estado actual y las perspectivas de su uso en animales y en humanos. El término vitamina E agrupa diferentes compuestos, dentro de los cuales se incluyen los tocoferoles y los tocotrienoles. El más importante en la especie humana es el RRR- α -tocoferol.³⁰

Es una vitamina liposoluble que existe en ocho formas diferentes. Cada forma tiene su propia actividad biológica, que es la medida de potencia o uso funcional en el cuerpo. Alfa-tocoferol (atocoferol) es el nombre de la forma más activa de vitamina E en humanos. También es un poderoso Antioxidante biológico.³¹

La vitamina E consta de 2 partes principales: un anillo complejo cromo y una larga cadena lateral. Se encuentra en una gran variedad de alimentos y es una de las vitaminas de más amplia distribución. Sus fuentes fundamentales son los aceites de soja, maní,

algodón y girasol. La mantequilla, el huevo y los guisantes secos tienen también un alto contenido de este compuesto. Los chícharos, garbanzos, las lentejas y los cereales tales como el trigo, la avena y el arroz integral contienen la vitamina.³⁰

Los radicales libres pueden dañar las células y puede contribuir al desarrollo de enfermedades cardiovasculares y cáncer. Se están realizando estudios para determinar si la vitamina E, a través de su capacidad de limitar la producción de radicales libres, podría ayudar a prevenir o retrasar el desarrollo de aquellas enfermedades crónicas, también se ha demostrado que la vitamina E juega un papel en la función inmune, en la reparación del ADN y otros procesos metabólicos.³¹

Se ha recomendado una ingestión diaria de 3 a 4 mg de esta vitamina en los lactantes, 8 mg para la mujer y 10 mg para el hombre. A partir de estos antecedentes, hablaremos acerca del papel antioxidante de la vitamina E, su acción sobre el sistema inmunológico, así como su relación con la apoptosis y su influencia en el estado oxidativo de la célula.³⁰

Existen varias teorías acerca de la función de la vitamina E en el organismo, siendo la más aceptada que la vitamina E actúa coordinada con otras moléculas y enzimas para la defensa de las células (especialmente glóbulos rojos, células musculares y células nerviosas) frente a los efectos nocivos producidos por los radicales libres, considerándose actualmente un importante antioxidante que aporta sustanciales beneficios al organismo.³²

La vitamina E como antioxidante

La reactividad de la vitamina E con los radicales orgánicos peroxilos se asocia con las propiedades redox del anillo cromano y es la responsable de su capacidad antioxidante.³⁰

La vitamina funciona in vivo como un antioxidante que protege a los lípidos tisulares del ataque por los radicales libres. Los radicales peroxilos, pueden generarse, por ejemplo, a partir de los ácidos grasos poliinsaturados de los fosfolípidos de las membranas o en las lipoproteínas después de la pérdida de hidrógenos (proceso llamado iniciación) y la adición de una molécula de oxígeno. Se han informado en la literatura constantes de velocidad para la reacción de los tocoferoles con varios radicales peroxilo que van desde 1×10^4 hasta 1×10^9 mol L⁻¹ s⁻¹.³⁰

Esta alta reactividad es de gran importancia en las membranas, porque los tocoferoles al reaccionar con los radicales peroxilos lipídicos generan hidroperóxidos lipídicos relativamente estables. Los radicales tocoferilos interrumpen la reacción radicalica en cadena, por lo que protegen de la peroxidación lipídica. De hecho, en plasma y en eritrocitos, la vitamina E es el principal antioxidante liposoluble que protege los lípidos

contra el daño oxidativo. El contenido de vitamina E determina la susceptibilidad al daño por agentes oxidantes tales como son los radicales hidroxilo, alcoxilo, peroxilo, el oxígeno singlete y quizás a varios complejos de metales unidos al oxígeno en los microsomas, hepatocitos u órganos enteros.³⁰

Mediante el empleo de liposomas de fosfatidilcolina como modelos de membranas, Yamamoto y otros encontraron que cuando la peroxidación lipídica se inicia por el radical peroxilo soluble en agua, el α -tocoferol es capaz de evitar la rápida peroxidación del liposoma hasta que se consume. Sin embargo, en microsomas hepáticos tratados con el mismo radical, la peroxidación lipídica comenzó después que el contenido de α -tocoferol de los microsomas había disminuido al 70 %. Se encontró que el atocoferol protegía a estos microsomas en menor grado, lo que sugiere la existencia de factores antioxidantes adicionales en estas membranas. Estos podrían ser grupos sulfhidrilos de las proteínas de las membranas.³⁰

La actividad eliminadora, secuestradora de oxígeno singlete, también se ha estudiado para los homólogos del tocoferol y se encontró que ocurre con constantes de velocidad de reacción de aproximadamente $1 \times 10^7 \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$, decreciendo en el orden α -tocoferol > β -tocoferol > γ -tocoferol > δ -tocoferol. Esta actividad dependía de un grupo hidroxilo libre en la posición del anillo cromano, porque un grupo éster o éter en esa posición eliminaba la actividad.³⁰

La vitamina E como mensajero del estado oxidativo de la célula

A partir de estudios realizados sobre el estado de oxidación de la célula, se llegó a la conclusión de que 3 reacciones celulares eran dependientes del α -tocoferol: la unión del factor de transcripción AP-1 al ADN, la inhibición de la proteína quinasa C y la proliferación celular. A partir de estos resultados, se llegó a la conclusión de la posible existencia de una proteína que une al α -tocoferol.³⁰

Por cromatografía de afinidad se logró la purificación de 2 proteínas, una de 30kDa y la otra de 60kDa, las cuales fueron capaces de unir al α -tocoferol. Ha sido postulado que en concentraciones fisiológicas, el α -tocoferol se une con una proteína receptora, a su vez provoca la activación de AP-1, y luego, la activación de una proteína fosfatasa, que conduce a la desfosforilación de la proteína quinasa C.³⁰

Esto trae como consecuencia la inhibición de la proteína quinasa C y por lo tanto, la inhibición final de la proliferación celular. Sin embargo, cuando hay una deficiencia de vitamina E, como puede presentarse durante el estrés oxidativo, ocurre una disminución de la unión del α -tocoferol al receptor proteico, una acción disminuida de la proteína

fosfatasa, y una mayor actividad de la proteína quinasa C, y como resultado final, un aumento en la proliferación celular.³⁰

En conclusión, el α -tocoferol parece actuar como mensajero del estado oxidativo de la célula y como un transductor capaz de informar a las células de su situación.³⁰

Efectos de la vitamina E sobre el sistema inmunológico

Las bajas concentraciones de vitamina E se asocian con la desestabilización de las membranas de las células del sistema inmune, la disminución de la hipersensibilidad retardada y con la disminución de la producción de inmunoglobulina. Se asocia además con la disminución de la inmunidad mediada por células y la producción de interleucina-2 (IL-2).³⁰

Estos efectos adquieren relevancia en el envejecimiento, ya que ha sido reconocido que en los mamíferos tiene lugar una disminución progresiva de la actividad del sistema inmune, a medida que se incrementa la edad. Con la edad resultan alterados los niveles de las citoquinas IL-2 e IL-6. La IL-2 se encuentra disminuida, mientras que el incremento de la IL-6 ha sido asociado con un aumento del estrés oxidativo, relacionado a su vez con una deficiencia de vitamina E. La vitamina E también provoca una disminución de la producción de prostaglandinas.³⁰

La disminución de la hipersensibilidad retardada, de la respuesta inmune celular y de la producción de inmunoglobulinas durante un déficit de vitamina E, no parece estar asociada con la capacidad antioxidante de la vitamina, sino con el mencionado efecto sobre la inducción de la proliferación celular.³⁰

Efectos sobre la apoptosis

Desde hace años se viene investigando sobre el posible papel preventivo de la ingestión de vitamina E en relación con el cáncer. En este sentido resulta interesante el efecto de la vitamina E sobre el proceso denominado apoptosis. Este tipo de muerte celular puede estar involucrada en la eliminación de células tumorales y se caracteriza por la retención de la integridad estructural de las membranas y organelos, reducción del volumen celular, condensación de la cromatina, fragmentación nuclear y finalmente fragmentación celular en forma de cuerpos apoptóticos.³⁰

La vitamina E, específicamente el succinato de α -tocoferol (α -TS), su forma más activa, puede inducir apoptosis directa o indirecta en células tumorales.³⁰

Estos efectos de la vitamina E dependen de la dosis, el período de exposición y el tipo de células, ya que incluso se ha descrito la inducción de eventos antiapoptóticos en algunas

células neoplásicas. Sin embargo, estudios realizados en animales y en humanos, a los que se les han suministrado altas dosis de vitamina E, no han podido demostrar la inducción de apoptosis en células normales.³⁰

Este efecto selectivo sobre la apoptosis proporciona nuevas perspectivas sobre el uso de la vitamina E en la prevención del cáncer. El α -TS en una concentración de 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ es letal para las células del melanoma B-16 de murinos en un período de 24 horas en cultivo, pero en concentraciones menores (6-8 $\mu\text{g}/\text{mL}$), induce diferenciación celular e inhibición del crecimiento.³⁰

El uso de mezclas de vitaminas produjo de manera consistente, efectos inhibitorios del crecimiento en dosis en las que cada vitamina por separado no es suficiente para afectar el crecimiento de las células.³⁰

Los mecanismos moleculares que se han propuesto para la inducción de la apoptosis por la vitamina E incluyen la conversión de la forma latente del factor de crecimiento transformante β (TGF- β) a su forma activa biológicamente, que a su vez provoca la elevación de la expresión de c-jun, así como el incremento de la unión de AP-1 al ADN.¹⁴ Otra vía activada por la vitamina E es la ruta de señalización FAS/FAS ligando.³⁰

Se ha informado en la literatura que el α -tocoferol proviene de la apoptosis inducida por luz ultravioleta en células de la epidermis. No existe evidencia de que la vitamina E interfiera con la muerte apoptótica que ocurre durante el proceso posterior al desarrollo y crecimiento celular normal.³⁰

Podemos concluir que la profundización en las variadas funciones de la vitamina E podrá ampliar en un futuro sus potencialidades de aplicación terapéutica, tanto en el campo de las enfermedades médicas como estomatológicas. La gran variedad de trastornos, en cuya fisiopatología desempeñan un papel central el estrés oxidativo, los mecanismos inmunológicos o el fenómeno de la apoptosis, ha incrementado el interés por el estudio de las propiedades farmacológicas de este compuesto.³⁰

Los radicales libres pueden dañar las células y puede contribuir al desarrollo de enfermedades cardiovasculares y cáncer. Se están realizando estudios para determinar si la vitamina E, a través de su capacidad de limitar la producción de radicales libres, podría ayudar a prevenir o retrasar el desarrollo de aquellas enfermedades crónicas, también se ha demostrado que la vitamina E juega un papel en la función inmune, en la reparación del ADN y otros procesos metabólicos.³¹

Efecto cicatrizante

Como se sabe, el proceso de cicatrización es una cascada de procesos fisiológicos, celulares y moleculares. Para este proceso son necesarios nutrientes, pero dada la amplia variabilidad en los tipos de lesiones, se hace complicado generalizar sobre la respuesta metabólica y las necesidades nutricionales en la cicatrización de heridas. La malnutrición calórico-proteica, las deficiencias en nutrientes específicos o circunstancias adversas específicas (deshidratación, infección o hiperglucemia) pueden afectar al proceso normal de cicatrización.³³

Es conocido que los procesos que se dan en la fase inflamatoria de la cicatrización, como son la retirada o desbridamiento del tejido necrótico como el control de la carga bacteriana, además de la propia etiología de la úlcera (periodos de isquemia-reperfusión, presión mantenida en los tejidos, etc.), dan lugar a grandes cantidades de radicales libres (moléculas inestables y muy reactivas que pueden dañar el tejido sano).³³

En esta situación, las sustancias antioxidantes pueden neutralizar y eliminar los radicales libres de modo que se vuelven inofensivos para la regeneración tisular. Nutrientes con capacidad antioxidante son: las vitaminas A, C y E, el selenio y el ácido alfa-lipoico.³³

La vitamina E participa en la formación de la sustancia intercelular del tejido conectivo, en la formación y actividad del epitelio y en el metabolismo de las proteínas, hidratos de carbono y grasas.³⁴

Capítulo III. Metodología de la Investigación

En este proyecto se realizó un abordaje más exhaustivo y analítico del Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y *Chamaemelum Nobile*. Por esto, se hizo una discusión bibliográfica de artículos científicos, revistas y otras investigaciones de estos componentes, creando un cuadro de frecuencia en el cual se colocaron las propiedades principales del Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y *Chamaemelum Nobile* y se colocó que estudio menciona las características que pueda tener cada componente para luego poderlo vaciar en una gráfica y revisar cuales características son las más mencionadas en los artículos científicos.

A. Enfoque y tipo de investigación

La presente investigación comprendió un ensayo con un tipo de estudio cuantitativo en donde se utilizó la recolección de datos con base en la revisión numérica sobre la cantidad de artículos científicos que hablan de las diferentes características del Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y *Chamaemelum Nobile*.

La investigación ha sido basada en un estudio descriptivo con un componente analítico que consistirá en la evaluación integral de los artículos científicos que respaldan las propiedades del Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y *Chamaemelum Nobile*. El estudio descriptivo se llevó a cabo a partir de una muestra de 22 estudios científicos que hablan sobre las propiedades de los componentes, los cuales se desglosan en: 8 estudios del Bicarbonato de Sodio, 8 estudios del *Chamaemelum Nobile* y 6 estudios de la Vitamina E.

Estos datos han sido colocados en un cuadro de variables, colocando las propiedades principales de cada elemento. El cuadro está subdividido en los diferentes componentes de manera que los estudios de cada componente se analizaron sistemáticamente, primero se analizaron los estudios sobre Bicarbonato de Sodio, seguido de los estudios de *Chamaemelum Nobile* y por último los relacionados a la vitamina E. Dentro de este cuadro en su primera columna se enumeró cada estudio encontrado, en la segunda columna se colocaron los estudios con relación a la cicatrización, en la tercera columna todos aquellos que mencionan actividad antiinflamatoria, en la cuarta se destinaron los estudios que mencionan actividad antimicrobiana y en la última se encuentran los estudios que presentan algún otro efecto diferente a los antes mencionados.

Este cuadro de variables se clasificó la cantidad de artículos científicos que mencionan una o más de estas propiedades de los diferentes componentes investigados. Una vez obtenido este cuadro de variables se realizó un vaciado en un cuadro de frecuencia el cual consta de 5 columnas y 5 filas, en la primera columna se encuentran el Bicarbonato de Sodio, *Chamaemelum Nobile* y Vitamina E y una casilla de total, en la primera fila se plasman las variables que son Cicatrización, Antiinflamatorio, Antibacteriano y Otros Efectos. En este cuadro se clasificaron los artículos por cada componente y se determinó de esta manera cuantos artículos de cada componente mencionaban las variables investigadas.

Se elaboró una gráfica para poder observar de una mejor manera cual es la principal propiedad de la que se habla en los artículos científicos y por ende poder concluir cual será la principal propiedad del producto que se pretende crear.

B. Sujetos y objeto de estudio

1. Unidades de análisis

Población: 22 estudios científicos acerca de Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y *Chamaemelum Nobile*.

Muestra: 22 estudios científicos desglosados en 8 estudios acerca del Bicarbonato de Sodio, 8 estudios acerca del *Chamaemelum Nobile* y 6 estudios acerca de la Vitamina E.

La selección de la muestra se realizará en base a la cantidad de artículos científicos que se buscaron de los diferentes componentes que son el Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y *Chamaemelum Nobile*, de manera que en los estudios buscados mencionen sus características, propiedades, aplicaciones en el área de la medicina, estudios aplicados tanto en humanos como en animales entre otras características y que aporten un fuerte respaldo científico del producto a estudiar. Se tratará de buscar una cantidad similar de estudios para los 3 componentes (Bicarbonato de Sodio, *Chamaemelum Nobile* y Vitamina E) para que sea de una manera más equitativa.

Criterios de inclusión	Criterios de Exclusión
<ul style="list-style-type: none"> • Estudios experimentales en humanos • Estudios in vitro sobre Bicarbonato de Sodio, <i>Chamaemelum Nobile</i> y Vitamina E. • Estudios científicos experimentales en animales 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios que no aborden sobre ningún componente como el Bicarbonato de Sodio, Vitamina E y <i>Chamaemelum Nobile</i> • Estudios que tengan más de 30 años

2. Variables e indicadores

Las variables utilizadas fueron propiedades que cada componente presente principalmente, algunos componentes podrán tener dos o más propiedades que estaremos describiendo o investigando. Entre estas variables están: propiedades cicatrizantes, propiedades antiinflamatorias, propiedades antibacterianas, y otras propiedades o efectos encontrados.

Estas variables fueron colocadas en un cuadro de variables en las cuales se cuantificó la cantidad de artículos científicos que describen alguna de estas variables. En este cuadro se colocó el nombre del artículo y el número de su referencia bibliográfica para una mejor comprensión, después de esto se realizó una sumatoria de la cantidad de artículos que mencionan alguna de estas propiedades y se realizó un cuadro de frecuencia el cual nos reflejó la cantidad de artículos que hablan sobre los diferentes componentes, al mismo tiempo se realizó una gráfica para poder observar de una mejor manera los datos obtenidos.

Los indicadores esperados para la *Chamaemelum Nobile* fueron la forma en la que se utilizó y aplicó en los estudios, ya que puede ser de forma líquida, extracto de aceite e incluso de forma como colutorio. Además se esperaba encontrar en que porcentajes ha sido utilizado así como también el tiempo que ha sido necesario utilizarlo para ver sus efectos.

Para el Bicarbonato de Sodio, se deseaba conocer si era un antiséptico efectivo en la cavidad bucal y si era capaz de neutralizar bacterias en bolsas periodontales y además si podía realizar una buena acción buffer. También se buscó si este se ha utilizado como un colutorio o en otra forma y si éste ha sido comparado con otros enjuagues.

Como indicadores de la vitamina E se esperaba encontrar el porcentaje al cual se utilizó en los diferentes estudios, el método de uso de la vitamina, si era utilizada en forma líquida, en forma de gel o en forma de polvo, por cuanto tiempo se utilizó y con qué frecuencia se aplicó sobre la superficie, si era con cierto período de horas y cuantos días seguidos, verificar en qué tipo de superficies se utilizaran, en mucosa o piel, sobre heridas o lesiones, lesiones profundas o superficiales, sobre qué tipo de lesiones funcionara mejor; todo esto para poder tener una mejor idea del mejor modo de empleo del producto.

C. Técnicas, materiales e instrumentos

1. Técnicas y procedimientos para la recopilación de la información

Se realizó una búsqueda sistemática de forma electrónica utilizando diferentes fuentes de información, como lo son: Hinari, SciELO, Google académico, investigaciones de posgrado, Asian Journal of Pharmaceutical Science & Technology, Journal of the American Dental Association, entre otros.

Se seleccionaron los artículos haciendo la búsqueda según palabras clave como: Bicarbonato de Sodio, *Chamaemelum Nobile*, Vitamina E, antibacteriano, periodontitis, gingivitis, antiinflamatorio, bacterias periodontopatógenas y cicatrización antioxidante.

Se utilizó un cuadro en donde se detallan propiedades del Bicarbonato de Sodio, *Chamaemelum Nobile* y Vitamina E, que son: propiedades antibacterianas, antiinflamatorias, cicatrizantes y otros efectos. En esta tabla, se recopilaron los artículos revisados, clasificándolos según la temática de cada uno, dividiéndolos así en las 4 características dentro del cuadro descriptivo y de esta manera tener un registro de los efectos mencionados en cada uno de los artículos.

2. Instrumentos de registro y medición

En la búsqueda de las investigaciones relacionadas con el Bicarbonato de Sodio se recolectaron 8 artículos, donde se puedan mencionar los efectos de éste contra espiroquetas orales y bacterias en bolsas periodontales, su capacidad buffer y que en ciertas concentraciones puede llegar a inhibir el crecimiento de levaduras y hongos.

En cuanto a la *Chamaemelum Nobile* se recolectaron 8 investigaciones que demuestren la capacidad antibacteriana y antiinflamatoria de la *Chamaemelum Nobile* y además efectos agregados que esta podría otorgar como ser un componente Hipotensor.

De Vitamina E se analizaron 6 artículos que expliquen los efectos de la Vitamina E en el cuerpo y el sistema inmunológico y además su capacidad cicatrizante, antiinflamatoria y antioxidante en las células.

Capítulo IV. Análisis de la Información

A continuación se presenta el análisis de los datos obtenidos a partir de los artículos recopilados a lo largo del trabajo de esta investigación, los cuales se detallan en dos tablas y un gráfico. Se explicará cada una de las tablas y el gráfico en donde se ira detallando conforme al siguiente orden: Cicatrización, Antiinflamatorio, Antibacteriano y Otros Efectos, de los cual se realizó un gráfico de barras para una mejor comprensión de los datos.

Sobre el Bicarbonato de Sodio, se obtuvieron 8 artículos entre los años 2009-2018 del Journal of the American Dental Association y de trabajos de investigación de posgrado, utilizando el Bicarbonato de manera sistémica para hiperacidez gástrica y en tejidos orales en forma colutorio. En cuanto a *Chamaemelum Nobile* se obtuvieron 8 artículos entre los años 2009-2019 de trabajos de posgrado, del Asian Journal of Pharmaceutical Science & Technology, artículos científicos y fue utilizada en forma de colutorios, agentes tópicos y en solución de forma sistémica, en piel de ratas de laboratorio y en la mucosa oral. De Vitamina E fueron obtenidos 6 estudios comprendidos en los años 1997-2016 en artículos científicos, revistas científicas (Revista cubana Estomatológica), investigaciones in vitro y fue probado en úlceras venosas en extremidades inferiores y sobre piel de ratones.

Tabla 1. Cuadro de variables del Bicarbonato de Sodio, *Chamaemelum Nobile* y Vitamina E.

Bicarbonato de Sodio				
Número de Estudio	Cicatrización	Antiinflamatorio	Antibacteriano	Otros efectos
1			Effect of baking soda in dentrifices on plaque removal. ⁸	
2			Comparación de la eficacia entre enjuagues bucales de gluconato de clorhexidina al 0.12% y de manzanilla con	

			bicarbonato de sodio, en pacientes con gingivitis inducida por placa bacteriana. ⁹	
3			Naturally Baking Soda helps teeth and gums. ¹⁰	
4			Efecto del borosan y del bicarbonato de sodio en la <i>Cándida Albicans</i> : estudio in vitro. ¹¹	
5			Validación del examen microbiológico del bicarbonato de sodio y Sulfadiazina de plat según USP vigente. ¹²	
6			Efecto del colutorio con bicarbonato de sodio para amortiguar la disminución del Ph salival producido por el consumo de una bebida carbonatada. ¹³	
7			Enhancement of plaque removal efficacy by tooth brushing with baking soda dentifrices: Results of five clinical studies. ¹⁴	
8			Evidence for biofilm acid neutralization by baking soda ¹⁵	

Chamaemelum Nobile

Número de Estudio	Cicatrización	Antiinflamatorio	Antibacteriano	Otros efectos
1		Medical importance of <i>Anthemis Nobilis (Chamomile Nobile)</i> – a Review ²⁰	Medical importance of <i>Anthemis Nobilis (Chamomile Nobile)</i> – a Review ²⁰	
2	In vivo Antibacterial and Wound Healing Activities of Roman Chamomile (<i>Chamaemelum nobile</i>) ²¹		In vivo Antibacterial and Wound Healing Activities of Roman Chamomile (<i>Chamaemelum nobile</i>) ²¹	
3				Hypotensive Effect of <i>Chamaemelum Nobile</i> Aqueous Extract in

				Spontaneously Hypertensive Rats ²²
4				<i>Estudio comparativo del efecto del tratamiento con saliva artificial y manzanilla en pacientes con xerostomía que han recibido radiación de cabeza y cuello, tratados en el instituto nacional de cancerología INCAN.</i> ²³
5		Uso de la manzanilla en el tratamiento de las enfermedades periodontales. ²⁴		
6		Comparación de la eficacia entre enjuagues bucales de Gluconato de Clorhexidina 0.12% y de Manzanilla con Bicarbonato de Sodio, en pacientes con gingivitis inducida por placa bacteriana. ²⁵	Comparación de la eficacia entre enjuagues bucales de Gluconato de Clorhexidina 0.12% y de Manzanilla con Bicarbonato de Sodio, en pacientes con gingivitis inducida por placa bacteriana. ²⁵	
7		Antibacterial, anti-swarming and anti-biofilm formation activities of Chamaemelum nobile against Pseudomonas aeruginosa. ²⁶	Antibacterial, anti-swarming and anti-biofilm formation activities of Chamaemelum nobile against Pseudomonas aeruginosa. ²⁶	
8		Phytochemical composition, and analgesic and antiinflammatory properties of essential oil of Chamaemelum nobile (Asteraceae L All) in rodents. ²⁷		
Vitamina E				

Número de Estudio	Cicatrización	Antiinflamatorio	Antibacteriano	Otros efectos
1	Las vitaminas y su uso en estomatología ²⁸			Las vitaminas y su uso en estomatología ²⁸
2	Funciones de la vitamina E: Actualización ²⁹	Funciones de la vitamina E: Actualización ²⁹		Funciones de la vitamina E: Actualización ²⁹
3	The Prophylactic Effects of Folic Acid and Vitamin E against Valproic Acid During Fetal Thymus Development: an Ultrastructural Study ³⁰			The Prophylactic Effects of Folic Acid and Vitamin E against Valproic Acid During Fetal Thymus Development: an Ultrastructural Study ³⁰
4	Crema Epitelizane De Clorofila, Carotenos Y Vitaminas Aplicada En Heridas Abiertas Experimentales ³¹	Crema Epitelizane De Clorofila, Carotenos Y Vitaminas Aplicada En Heridas Abiertas Experimentales ³¹		Crema Epitelizane De Clorofila, Carotenos Y Vitaminas Aplicada En Heridas Abiertas Experimentales ³¹
5	Vitamina E y aceites vegetales. Grasas y Aceites ³²	Vitamina E y aceites vegetales. Grasas y Aceites ³²		Vitamina E y aceites vegetales. Grasas y Aceites ³²
6	Efecto de un suplemento nutricional específico (Balnimax®) en la cicatrización de úlceras de la extremidad inferior de etiología venosa y úlceras por presión ³³	Efecto de un suplemento nutricional específico (Balnimax®) en la cicatrización de úlceras de la extremidad inferior de etiología venosa y úlceras por presión ³³		Efecto de un suplemento nutricional específico (Balnimax®) en la cicatrización de úlceras de la extremidad inferior de etiología venosa y úlceras por presión ³³

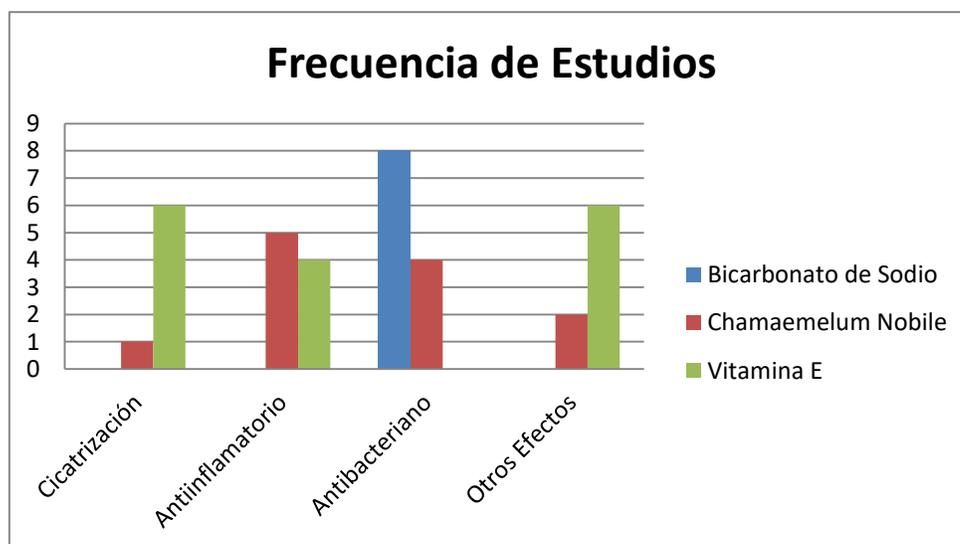
En esta tabla se presentan los datos del Bicarbonato de Sodio, *Chamaemelum Nobile* y Vitamina E, el cual comenzaremos analizando los datos obtenidos según el orden antes mencionado. Para el Bicarbonato de Sodio se encontró que los estudios investigados, según sus resultados determinan que su principal propiedad es ser un agente antibacteriano por lo que respaldan la capacidad buffer que este elemento tiene. El *Chamaemelum Nobile* dentro de todas las propiedades que este posee, se encontró un artículo en el que este elemento se utilizó como un agente cicatrizante, la función más predominante resultó ser la actividad antiinflamatoria la cual es mencionada en 5 de los estudios investigados seguida de la actividad antibacteriana mencionada en 4 de los estudios y dentro de otros efectos encontrados se determinó que también posee una actividad hipotensora y además es un estimulante salival. En cuanto a la Vitamina E la actividad cicatrizante se respalda en 6 artículos investigados por lo que determinamos esta como su propiedad más predominante, según 4 artículos posee también actividad antiinflamatoria y no posee ninguna actividad antibacteriana, sin embargo posee efectos adicionales como ser un agente anticancerígeno, antimutagénico y antioxidante.

Tabla 2. Cuadro de frecuencia de variables del Bicarbonato de Sodio, *Chamaemelum Nobile* y Vitamina E.

Variables Componentes	Cicatrización	Antiinflamatorio	Antibacteriano	Otros efectos
Bicarbonato de Sodio	-	-	8	-
Chamaemelum Nobile	1	5	4	2
Vitamina E	6	4	-	6
Total	7	9	12	8

En este cuadro se presentan la sumatoria de los datos obtenidos de la tabla anterior, se puede observar que la característica más predominante es la actividad antibacteriana con 12 artículos que lo respaldan, seguido de la actividad antiinflamatoria con 9 estudios, la actividad cicatrizante solamente con 7 estudios; en la casilla de otros efectos se citan 8 artículos dentro de los cuales se mencionan diferentes propiedades como actividad hipotensora, estimulante de las glándulas salivales, propiedades antioxidantes, anticancerígenas y antimutagénicas.

Grafica 1. Gráfica de frecuencia de variables del Bicarbonato de Sodio, *Chamaemelum Nobile* y Vitamina E.



En la gráfica se representa cada una de las funciones que se mencionan en los estudios investigados correspondientes al Bicarbonato de Sodio, *Chamaemelum Nobile* y Vitamina E; siendo la actividad antibacteriana la que presenta mayor frecuencia con 12 artículos siendo la mayoría del Bicarbonato de Sodio, la actividad antiinflamatoria con 9 artículos siendo la mayoría *Chamaemelum Nobile*, la actividad cicatrizante con 7 estudios los cuales la Vitamina E presentaba más esta función y además de otros efectos con 8 estudios a su favor (actividad hipotensora, antioxidante, anticancerígeno, antimutagénico y estimulante salival).

A. Discusión de Resultados

El Bicarbonato de Sodio según las investigaciones encontradas se ha utilizado en el aspecto médico para cualquier situación que se requiera alcalinizar un medio ácido como por ejemplo está indicado para hiperacidez gástrica, ácidos metabólicos, etc. Así como es capaz de neutralizar los ácidos en boca, evitando la reproducción de bacterias en el medio gracias a su efecto buffer. Hay estudios en los cuales se ha demostrado que el Bicarbonato de Sodio en dentífricos ayuda a la prevención de caries por su capacidad moduladora de PH y sus efectos antimicrobianos, es recomendado ya que el uso de este tipo de dentífrico es seguro, poco agresivo y compatible con el flúor aparte que es un buen componente que penetra rápidamente la capa de biofilm.

La *Chamaemelum Nobile* según los estudios encontrados y los indicadores de búsqueda utilizados presentó más efectos de los que se esperaba encontrar, en los diferentes estudios la *Chamaemelum Nobile* fue utilizada como colutorio y comparada con la Clorhexidina con la cual tuvo resultados muy parecidos y de similar efectividad, se utilizó también como agente tópico para la cicatrización, de manera oral para verificar su efecto hipotensor en ratas el cual presentó una reducción de la presión arterial de manera muy significativa, fue utilizada también como colutorio comparándola con saliva artificial siendo los resultados casi iguales para ambas sustancias. Por lo que podemos afirmar que la *Chamaemelum Nobile* posee gran cantidad de efectos que son beneficiosos para el cuerpo y que se pueden aprovechar utilizándola como coadyuvante en procesos fisiológicos como la inflamación, infecciones y heridas.

Con la realización de esta investigación se pretendió encontrar una mayor cantidad de funciones de la Vitamina E de las cuales estamos satisfechos con encontrar una gran cantidad de funciones que esta puede ocasionar en el cuerpo entre las que se destacan que es un poderoso antioxidante el cual protege a las células de los radicales libres, tenemos otros efectos como contribuir en la función inmunológica, reparación del ADN y otros procesos moleculares, además de participar en la formación de la sustancia intercelular del tejido conectivo, en la formación y actividad del epitelio y en el metabolismo, la inducción de apoptosis de células tumorales.

Estos resultados obtenidos de la Vitamina E son de gran interés ya que las úlceras que muchas veces se presentan en boca pueden representar un gran problema y molestia para el paciente lo cual podría verse mejorado utilizando un producto que en sus componentes se encuentre la vitamina E el cual es un potente antioxidante, en caso de pacientes diabéticos con úlceras bucales.

Capítulo V. Conclusiones y Recomendaciones

Conclusión

Durante el proceso de investigación se descubrió que, el Bicarbonato de Sodio tiene una potente acción Buffer por lo que es un potente alcalinizador del medio en el que se encuentre, es decir que es capaz de disminuir el ambiente ácido que promueve el crecimiento y desarrollo bacteriano. La *Chamaemelum Nobile* es una planta medicinal, la cual se observó que posee muchas propiedades que pueden ser utilizadas de una mejor manera en el cuerpo, tiene actividad antiinflamatoria, cicatrizante, antibacteriana y además también es un estimulante salival. Combinando estas acciones del *Chamaemelum Nobile* se podría reducir de igual manera el ambiente propicio para el desarrollo bacteriano. La Vitamina E al ser un potente antioxidante y protector de los radicales libres que dañan las células además de ayudar a la formación y actividad del epitelio pudiendo ser exitoso en tratamiento de úlceras bucales; además de lograr apoptosis de células tumorales pudiendo ser útil como ayudante en casos de tumores bucales entre otros excelentes beneficios.

Clasificando la acción de cada componente y buscando que propiedad es la que más nos interesa con respecto al uso que se le dará al producto en un futuro se puede concluir que el *Chamaemelum Nobile* es el componente de mayor interés ya que este posee actividad en las 3 variables que se estudiaron, que fueron, cicatrización, antiinflamatorio y antibacteriano; además que también es capaz de estimular las glándulas salivales para tener mayor cantidad de saliva en la boca y de reducir la presión arterial.

El bicarbonato de sodio será nuestro segundo componente debido a su gran potencial antibacteriano y la capacidad que tiene al neutralizar los ácidos en la boca debido a su efecto buffer, ya que las bacterias dejan de reproducirse en un medio alcalino; como tercer componente y no menos importante la vitamina E debido a sus características antioxidantes, anticancerígenas, regenerativas entre otras. Los 3 componentes en conjunto presentan propiedades muy importantes para el uso en estomatología los cuales se deben seguir investigando.

En esta investigación se encontraron 22 estudios entre los cuales existen artículos de revista, artículos científicos, trabajos de pregrado y posgrado de los cuales podemos destacar que 12 de ellos mencionan que estos 3 componentes tienen actividad antimicrobiana, tomando en cuenta solamente la *Chamaemelum Nobile* y la Vitamina E

que se mencionan en 9 artículos sobre que tienen actividad antiinflamatoria y en 7 plasman que existe un efecto cicatrizante.

El Bicarbonato de Sodio es el componente que tiene más un uso común en muchas áreas, tomando en cuenta el área de Odontología, en donde es un elemento que se puede utilizar como un colutorio ya que se menciona que su capacidad buffer ayuda a alcalinizar el ambiente por lo que disminuye la carga bacteriana y por ende la inflamación gingival o cualquier inflamación en mucosa.

La *Chamaemelum Nobile* como se observó tiene muchas funciones, de las cuales todas pueden ser beneficiosas en la cavidad bucal. Además de ser un antiinflamatorio natural, ésta también posee actividad antibacteriana y cicatrizante, las cuales son características que en el ambiente oral se dan y en las que este elemento podría ayudar a reducir el tiempo de recuperación o incluso desaparecerlas. En el caso de la vitamina E las propiedades encontradas en los estudios y artículos de investigación pueden aportar y ser aplicables en el área odontológica gracias a su acción sobre el epitelio, mejorando la recuperación de úlceras bucales, heridas en la mucosa, prevención o ayudantes al tratamiento de cáncer y tumores bucales, entre otros beneficios.

Recomendaciones

Al estudiante

Comprometerse a realizar investigaciones con bases científicas verídicas y de prestigio como journals y meta análisis de fuentes oficiales y acreditadas para poder otorgar validez y relevancia científica a la investigación a llevar a cabo.

Incentivar a los estudiantes a llevar a cabo investigaciones innovadoras, que sean atractivas al público tanto por el tema como por el peso del contenido, siempre dentro del marco legal y ético, para conservar la salud, integridad y dignidad de los participantes.

A futuros investigadores

Que se realice de la manera más adecuada y proporcionada la creación de un producto o colutorio que contenga Bicarbonato de Sodio, *Chamaemelum Nobile* y Vitamina E y así de esta manera se pueda confirmar la acción en conjunto que estos tres componentes podrían presentar.

Además, que busquen ayuda con profesionales del área de Química y Farmacia y que los puedan orientar en la creación del producto, así como también en el área de Microbiología ya que es importante poder hacer una investigación con bacterias anaerobias y aerobias para poder evaluar e investigar si el producto que se desea realizar es efectivo en la micro flora bacteriana.

A la universidad

Incentivar tanto a docentes como a estudiantes a practicar la investigación científica sobre temas innovadores y de poco estudio para proporcionar conocimientos más amplios y de peso en la comunidad científica local e internacional.

Es de suma importancia que la universidad se dé a conocer por los proyectos que realiza cada estudiante en su respectiva área.

Referencias Bibliográficas

1. Peña Adolfo, Paco Ofelia. Medicina alternativa: intento de análisis. En. Faca. mes. [Internet]. 2007 Mar [citado 2020 Jun 11]; 68(1): 87-96. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832007000100012&lng=es.
2. Sixto M, Calzado M, González M, Cordero S y Azahares H. “Patógenos periodontales y sus relaciones con enfermedades sistémicas”, MEDISAN vol.16 no.7 Santiago de Cuba jul. 2012 [Visto en línea 20-08-2019] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000700014
3. Marina Jesús Gaete Formo, Patricio Olivia Mella, Marina Jesús Gaete Formo y Patricio Oliva Mella “Efectividad del Colutorio de Chamaemelum Nobile Comparado con Placebo y Clorhexidina en Pacientes con Gingivitis entre 19 y 25 Anos: Ensayo Clínico Controlado”, [Visto en línea 6.9.2018] https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2012000200006
4. Proceso de investigación de un fármaco | MSD Salud, Mdsalud.es [visto en línea] 17 de Febrero, 2020. Disponible en: <https://www.mdsalud.es/informacion-practica/proceso-investigacion-farmaco.html>
5. Hurtado A, Bojórquez Y, Lourdes M, López M. Bacterias asociadas a enfermedades periodontales. 17 de Febrero de 2020. 17(54): 1374-1378. Disponible en; <file:///C:/Users/Public/Documents/TESIS2020/ENFERMEDADES%20PERIODONTALE S.pdf>
6. Jiménez D, Vives T, Bortos N, Pascual A. “Tratamiento del alveolo postergación. Revisión de la literatura actual a propósito de un caso clínico”. Revista Odontológica en Especialidades. 2011. Disponible en: http://www.infomed.es/rode/index.php?option=com_content&task=view&id=238&Itemid=30
7. Dr. Byron Vinicio Velásquez Ron, Dr. Ernesto Alejandro Gonzales Rojas “Efecto Del Boro san y del Bicarbonato de Sodio en la Cándida Albicas: Estudio in Vitro”. Universidad de las Américas, Facultad de Odontología, 2017 [Visto en línea 25.09.2018] <http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/7077/1/UDLA-EC-TEMRO-2017-01.pdf>
8. Dra. Elena conde, Especialista en dermatología “El interés del pH en la cicatrización”. 2 de Noviembre del 2015. [Visto en línea 27.09.2018] <https://www.elenaconde.com/el-interes-del-ph-en-la-cicatrizacion-de-las-heridas/>
9. Manini, S. R. (2017). “Effect of baking soda in dentifrices on plaque removal”. The Journal of the American Dental Association, 148(11), S4–S9. doi:10.1016/j.adaj.2017.09.004. Disponible en:

- sci-hub.tw/10.1016/j.ada.2017.09.004
10. López D. “Comparación de la eficacia entre enjuagues bucales de Glucosado de Clorhexidina al 0.12% y de Manzanilla con Bicarbonato de Sodio, en pacientes con gingivitis inducida por la placa bacteriana” [Visto en línea 28.5.29] Quito, UDLA Ecuador. 2015. Disponible en:
<http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/3978/1/UDLA-EC-TOD-2015-34%28S%29.pdf>
 11. Healing Teeth (2009-2015). Naturally Baking Soda helps teeth and gums. Recuperado el 20 de enero de: <https://www.healingteethnaturally.com/baking-soda-sodium-bicarbonate.html>
 12. Rojas G. “Efecto del boronas y del Bicarbonato de Sodio en la Cándida Albicas: estudio in vitro”. [Titulo de Odontólogo] Quito, UDLA Ecuador. 2017. Disponible en: <http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/7077/1/UDLA-EC-TEMRO-2017-01.pdf>
 13. Mosela M. “ Validación del examen microbiológico del Bicarbonato de Sodio y Sulfadiazina de plat según USP vigente” [Licenciado en Biología] Perú, Universidad Ricardo Palma. 2018. Disponible en: http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1697/Morales_m.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 14. Ramos V. “Efecto del colutorio con Bicarbonato de Sodio para amortiguar la disminución del Ph salival producido por el consumo de una bebida carbonatada” [internet] Arequipa, Peru. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. 2017. Disponible en: <https://www.mheducation.es/bcv/guide/capitulo/8448176200.pdf>
 15. Mark S. Putt, Ghassemi A. “Enhancement of plaque removal efficacy by tooth brushing with baking soda dentifrices:Results of five clinical studies” [Internet] 2008. Journal of the Clinical Dentistry. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Mark_Putt/publication/24193167_Enhancement_of_plaque_removal_efficacy_by_tooth_brushing_with_baking_soda_dentifrices_Results_of_five_clinical_studies/links/555b610608ae6aea0816bf4d.pdf
 16. Zero, D. T. (2017). Evidence for biofilm acid neutralization by baking soda. The Journal of the American Dental Association, 148(11), S10–S14. doi:10.1016/j.ada.2017.09.005. Disponible en:
sci-hub.tw/10.1016/j.ada.2017.09.005
 17. Roig JT, “Plantas medicinales, aromáticas o venenosas en Cuba”. La Habana; Editorial Científico-Técnica, 1988:624. [Visto en línea 27.09.2018]
http://www.bvs.sld.cu/revistas/pla/vol3_1_98/pm198.pdf
 18. Robineau L. Hacia una farmacopea caribeña. Seminario TRAMIL 5 y 6. Santo Domingo: Enda-Caribe, 1993:223. [Visto en línea 27.09.2018]
http://bvs.sld.cu/revistas/pla/vol1_1_96/pm0196.pdf

19. Acosta de la Luz L, Triana JE. La *Chamaemelum Nobile* prodigio de la medicina verde. 2. ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1990:66-78. [Visto en línea 25.09.2018]
http://bvs.sld.cu/revistas/pla/vol1_1_96/pla06196.pdf
20. María Jesús Gaete Forno & Patricio Oliva Mella. “Effectiveness of Chamomile Mouthwash Compared with Placebo and Chlorhexidine in Patients with Gingivitis Aged 19 to 25 Years”: Controlled Clinical Trial. Int. J. Odontostomat., Mexico 2012. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijodontos/v6n2/art06.pdf>
21. Al-Snafi A. “Medical Importance of *Anthemis Nobilis Chamaemelum Nobile*) – A review” [Internet]. 2016, Vol 6. Disponible en: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/48797593/132.pdf?1473767805=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DMEDICAL_IMPORTANCE_OF_ANTHEMIS_NOBILIS_C.pdf&Expires=1591412790&Signature=NWU9VDhN9z5CX86ZtcQ-msC1YwtspBmвлиExZWpe7n9etY65I7AlxERoDhq0c7whYouenLeQf96xB5Te9hug3yJiWcS1o0HBAhANqZWlzqqCsizqYEUTsd6dA6sAF3uM0o2p3Ane8tRkSncmme2uAusf6ZdF-aDOKsgj16jA7ZAavEFgW4U-33PSei~vtm-0jsw859czT5WdHAbekbMR7Sjj5HLOIEZB7MI3AzCSfB6~gdHKSzJ~KcSggsgrb4KHI4j pTC6XZYselsnKvjNVaUavUVkpgoxpiuYhQk4NmNkmPi~TbQbfwmZxSGSGZy8TYKRWow42hmOer9NmD3Q_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA
22. Zeggwagh, N. A., Moufid, A., Michel, J. B., & Eddouks, M. (2009). *Hypotensive Effect of Chamaemelum Nobile Aqueous Extract in Spontaneously Hypertensive Rats. Clinical and Experimental Hypertension, 31(5), 440–450.* Disponible en: <https://sci-hub.tw/10.1080/10641960902825453#>
23. Pérez G. “Estudio comparativo del efecto del tratamiento con saliva artificial y manzanilla en pacientes con xerostomía que han recibido radiación de cabeza y cuello, tratados en el instituto nacional de cancerología INCAN” [Internet] 2017, Guatemala. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/154906602.pdf>
24. Vara-Delgado A, Sosa-González R, Alayón-Recio C, Ayala-Sotolongo N, Moreno-Capote G, Alayón-Recio V. “Uso de la manzanilla en el tratamiento de las enfermedades periodontales”. Rev Arch Méd Camagüey [Internet]. 2019 [citado 2020 Jun 6];23(3):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/5901>
25. López D. “Comparación de la eficacia entre enjuagues bucales de Gluconato de Clorhexidina 0.12% y de Manzanilla con Bicarbonato de Sodio, en pacientes con gingivitis inducida por placa bacteriana” [Internet]. 2015, Universidad de las Américas. Disponible en:

<http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/3978/1/UDLA-EC-TOD-2015-34%28S%29.pdf?fbclid=IwAR1ysJCreP2DA2dCyQrDr4lXrA2EiisdGrBPb-neCLV4w3w1Bo23K28BG1A>

26. Kazemian H, Ghafourian S, Heidari H, Amiri P, Yamchi J.K, Shavalipour A. et al . Antibacterial, anti-swarming and anti-biofilm formation activities of *Chamaemelum nobile* against *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [Internet]. 2015 Aug [cited 2020 June 06] ; 48(4): 432-436. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000400432&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0065-2015>.
27. Olukayode O, Tata C, Sewani-Rusike C, Oyedeji A, Oyedeji O, Nkeh-Chungaf B. “Phytochemical composition, and analgesic and anti-inflammatory properties of essential oil of *Chamaemelum Nobile* (Asteraceae L All) in rodents”. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2018 [Internet] Disponible en: sci-hub.tw/10.4314/tjpr.v17i10.7
28. Luis, J., Mendoza, R., Superior, I., Médicas, D. C., & Finlay, C. J. Las vitaminas y su uso en estomatología. *Archivo Médico de Camagüey*, 1. (1997) [citado 2020 junio 4] Retrieved from http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02551997000200012
29. Febles Fernández Carmen, Soto Febles Carmen, Saldaña Bernabeu Alberto, García Triana Bárbara E. Funciones de la vitamina E: Actualización. *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2002 Abr [citado 2020 Mayo 13] ; 39(1): 28-32. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072002000100005&lng=es.
30. Pamukcu Baran Ozlem, Tunik Selcuk, Akkoc Hasan, Devieci Engin, Ayaz Ercan, Soker Sevda et al . The Prophylactic Effects of Folic Acid and Vitamin E against Valproic Acid During Fetal Thymus Development: an Ultrastructural Study. *Int. J. Morphol.* [Internet]. 2011 Dic [citado 2020 Mayo 13] ; 29(4): 1093-1098. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022011000400003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022011000400003>.
31. Rodríguez, M. G., María, D., Baró, C. S., Rolando, L., Álvarez, Q., & Aida, L. Crema Epitelizante De Clorofila, Carotenos Y Vitaminas Aplicada En Heridas Abiertas Experimentales. *Doctor*, (2001), [citado 2020 junio 4]; 30(4), 236–240.
32. Sayago, A., Marín, M. I., Aparicio, R., & Morales, M. T. (2007). Vitamina E y aceites vegetales. *Grasas y Aceites*,(2007) [citado 2020 junio 4]; 58(1), 74–86. <https://doi.org/10.3989/gya.2007.v58.i1.11>

33. Soriano, J. V., Gómez, T. S., Martínez, M. B., Casanova, P. L., Bellón, J. A., Herrero, J. M. C., Lupiáñez, E. D., De Haro Fernández, F., Pérez, E. P., López, J. R., Perucho, N. S., Bombin, J. L. H., & Gúzman, T. S. Efecto de un suplemento nutricional específico (Balnimax®) en la cicatrización de úlceras de la extremidad inferior de etiología venosa y úlceras por presión. *Gerokomos*, (2016) [citado 2020 junio 4]; 27(1), 27–32.

Anexos

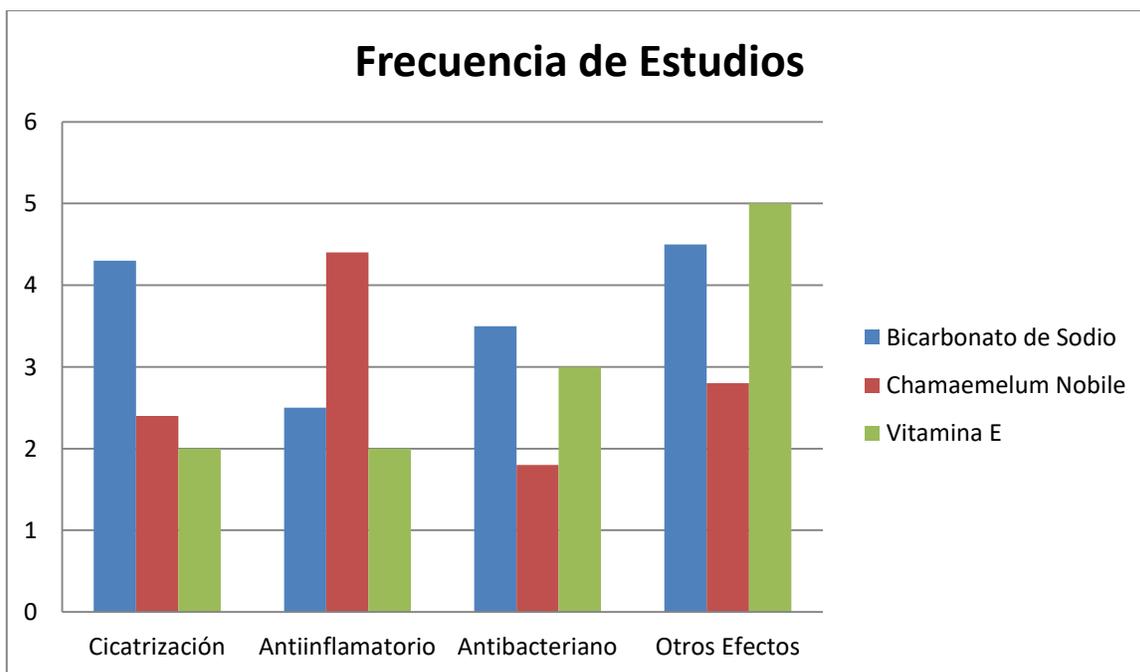
Anexo 1. Cuadro de variables del Bicarbonato de Sodio, *Chamaemelum Nobile* y Vitamina E.

Bicarbonato de Sodio				
Número de Estudio	Cicatrización	Antiinflamatorio	Antibacteriano	Otros efectos
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
<i>Chamaemelum Nobile</i>				
Número de Estudio	Cicatrización	Antiinflamatorio	Antibacteriano	Otros efectos
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
Vitamina E				
Número de Estudio	Cicatrización	Antiinflamatorio	Antibacteriano	Otros efectos
1				
2				
3				
4				
5				
6				

Anexo 2. Cuadro de frecuencia de variables del Bicarbonato de Sodio, *Chamaemelum Nobile* y Vitamina E.

Variables Componentes	Cicatrización	Antiinflamatorio	Antibacteriano	Otros efectos
Bicarbonato de Sodio				
Chamaemelum Nobile				
Vitamina E				
Total				

Anexo 3. Gráfica de frecuencia de variables del Bicarbonato de Sodio, *Chamaemelum Nobile* y Vitamina E.



Anexo 4. Cronograma de actividades.

Mes \ Actividad	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Capítulo I y II	✓						
Capitulo III		✓					
Entrega de anteproyecto virtual			✓				
Elaboración de informe final				✓			
Entrega de informe final anillado							✓
Presentación oral a comisión evaluadora							✓

Anexo 5. Presupuesto

RECURSO	UNIDAD	COSTO POR UNIDAD	TOTAL
Papelería	35 páginas	\$0.07	\$2.45
Empastado		\$7.00	\$7.00
Total			\$9.45