



# Comparación de los efectos antibacterianos de aseos bucales con matrica, Persica® y gluconato de clorhexidina en pacientes de UCI con ventilación mecánica: ensayo clínico doble ciego y aleatorio

Hadi Darvishi Khezri, Mohammad Ali Haidari Gorji, Ali Morad y Heidari Gorji

## Comparison of the antibacterial effects of matrica & Persica™ and chlorhexidine gluconate mouthwashes in mechanically ventilated ICU patients: a double blind randomized clinical trial

**Background:** Accumulation of bacteria in the pharynx is one of the risk factors of pneumonia due to ventilation. One of the methods of prevention from accumulation of bacteria in the pharynx is the use of oral solutions. Chlorhexidine is considered as the gold standard, but it has various side effects. **Aim:** Present study was aimed to determine and compare anti-bacterial effects of the chlorhexidine gluconate 0.2%, herbal mouthwash of Matrica® (chamomile extracts) 10%, Persica™ 10% and normal saline in intensive care unit patients. **Methods:** In this double blind randomized clinical trial, 80 patients who were admitted in ICU divided into four groups of 20 patients each one. Researchers applied Persica™ to group one, chlorhexidine gluconate mouth wash 0.2% to group two and third group received Matrica, finally in the control group, normal saline were used. In order to culturing of *Staphylococcus aureus* and *S. pneumoniae*, salivary samples were obtained without any stimulation after six minimums oral rinsing. The data were processed in SPSS<sub>17</sub> software and analyzed by appropriate statistical tests. **Results:** Decreased rate of bacterial colonies after intervention in the whole four groups was significant ( $p < 0.001$ ). The mouth wash of chlorhexidine ( $p < 0.001$ ), Persica™ ( $p: 0.008$ ) and Matrica ( $p: 0.01$ ) had a significant anti-bacterial effect on *S. aureus* and *S. pneumoniae* ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** Herbal oral mouthwash of persica and matrica has the effect on *S. pneumoniae* and *S. aureus* of oropharynx area in mechanically ventilated patients. However, there is a need for further research to be considered as an alternative to chlorhexidine for prevention of VAP in ICU patients.

**Key words:** Oral mouth wash, chlorhexidine, persica, matrica, normal saline, antibacterial.

**Palabras clave:** Aseo bucal, clorhexidina, persica, matrica, solución salina fisiológica, efecto antibacteriano.

Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Mazandaran, Iran.

Department of Critical Care Nursing (HDK).

Department of Nursing & Midwifery (MAHG, HG). Education Development Center, Mazandaran (AM).

Financiamiento: Imam Khomeini Educational and Therapeutic Center in Sari/ Iran.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 19 de mayo de 2012  
Aceptado: 6 de junio de 2013

**Correspondencia a:**

Mohammad Ali Haidari Gorji  
Gorjim29@yahoo.com

## Introducción

Más de 500 tipos de bacterias han sido descritas en la cavidad oral, entre ellas se han identificado 22 tipos predominantes. Esta microbiota contiene especies grampositivas y gramnegativas, de las cuales *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* son causantes de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM)<sup>1,2</sup>. La colonización orofaríngea por estas bacterias, y la subsecuente microaspiración hacia el tracto respiratorio inferior son dos factores determinantes de NAVVM<sup>3,4</sup>. Su prevalencia es de 9-40%<sup>5-7</sup> y prolonga la hospitalización, incrementa los costos<sup>8</sup> y determina una mortalidad de 15-50%<sup>9</sup>.

La acumulación de bacterias en la faringe es uno de los factores de riesgo más importantes para la adquisición de una NAVVM, y la relación entre NAVVM y microbiota orofaríngea es ampliamente conocida<sup>10</sup>. Por otro lado, la

disminución de concentración de esta microbiota es un factor efectivo en la prevención de NAVVM<sup>11</sup>. Estrategias para prevenir la NAVVM mediante la higiene bucal, incluyendo aspiración, remoción de la placa dentaria por métodos mecánicos (cepillado), así como una intervención química (el uso de aseos bucales) han demostrado su utilidad. Las intervenciones diseñadas para prevenir la NAVVM comienzan al momento de intubar el paciente y debieran ser sostenidas hasta su extubación<sup>12</sup>. Los aseos bucales disminuyen el número de microorganismos, su migración y colonización del pulmón del paciente. Clorhexidina es considerada el estándar de oro de los agentes empleados en el aseo bucal. No obstante, clorhexidina tiene una serie de efectos adversos como pigmentación de esmalte, irritación de la mucosa oral, sequedad de la misma, alergias e incluso la ocurrencia de *shock* anafiláctico, síndrome de *distress* respiratorio agudo, efectos citotóxicos y, en caso de ser ingerido accidentalmente, efectos sistémicos



negativos<sup>13,14</sup>. Por tanto, ha habido una tendencia a buscar otros agentes para efectuar este aseo bucal, que tengan la acción benéfica de clorhexidina y a la vez, menores efectos secundarios indeseables. *Salvadora persica* o *miswak* (Nota del Editor: en Occidente se le conoce como “árbol cepillo de diente”) ha sido uno de ellos. El aseo bucal a base de hierbas *Persica*<sup>®</sup> contiene tres plantas medicinales, *Salvadora persica*, *milenrama* y *menta*, y estas plantas vienen en la formulación de gotas orales de *Persica*<sup>®</sup> sin tener los efectos de sustancias químicas, lo que es una ventaja<sup>15</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado también la planta *miswak* como una herramienta efectiva para la salud oral<sup>16</sup>.

Matrica es otro producto para el aseo bucal cuyo nombre comercial es Camicell<sup>®</sup>. Este producto contiene extracto de la hierba flor chamomile (nombre científico: *Matricaria Chamomilla* o *Matricaria recutita*) de la familia *Campositae* (Nota del Editor: en Occidente se le conoce como “manzanilla de Castilla”)<sup>17</sup>. El efecto antifúngico de chamomile, particularmente contra

*Candida albicans* y virus herpes simplex, como así su efecto anti-bacteriano y anti-inflamatorio han permitido su aplicación en el aseo de la cavidad oral<sup>18</sup>. Debe destacarse que la investigación sobre el efecto antimicrobiano de las soluciones orales de *Persica*<sup>®</sup> y *matrica* se ha preocupado principalmente de su efecto *in vitro* como así sobre los microorganismos patógenos que son foco de atención en odontología. Es necesario tener presente que los tipos de microorganismos, la resistencia corporal y la inmunidad de la cavidad bucal de los pacientes internados en la UCI es diferente de los ambulatorios y además los efectos de la resistencia contra el uso de los desinfectantes industriales es considerable<sup>19,20</sup>. Se han llevado a cabo varios estudios clínicos que comparan clorhexidina y *Persica*<sup>®</sup> sobre patógenos periodontales y caries dentarias. En ellos se ha establecido que clorhexidina tiene mayor efecto que *Persica*<sup>®</sup> y *matrica*<sup>16-18</sup> pero, a saber nuestro, esto no se ha evaluado en pacientes hospitalizados en una UCI en Irán. Por ende, los investigadores están imposibilitados de efectuar comparaciones de estos cuatro preparados para aseos bucales en el efecto antibacteriano sobre *S. pneumoniae* y *S. aureus*. Como no se ha desarrollado mucha investigación sobre el efecto anti-bacteriano de soluciones orales de *Persica*<sup>®</sup> y *matrica* sobre los factores causantes de NAVM, el presente estudio pretende determinar el efecto antibacteriano de ellas sobre *S. aureus* y *S. pneumoniae*, principales agentes causales de NAVM precoz, en pacientes bajo régimen de ventilación mecánica en UCI.

### Pacientes y Métodos

Estudio randomizado, doble ciego, efectuado en pacientes ingresados en las UCIs de Imam Khomeini Educational and Therapeutic Center in Sari/ Irán, durante el año 2011. Se tuvo la aprobación para llevar a cabo este estudio, del Research Council and Ethics Committee of Mazandaran University of Medical Sciences. Todos los pacientes fueron ingresados al estudio después de haber informado a sus familiares acerca del propósito del mismo y la metodología y habiendo dado su consentimiento informado por escrito.

Para determinar y comparar los efectos anti-bacterianos de los aseos bucales, se seleccionaron los pacientes en base a criterios de inclusión método de propósito durante los segundos seis meses de 2011, siendo asignados a uno de los siguientes cuatro grupos: clorhexidina, *Persica*<sup>®</sup>, *matrica* y solución salina fisiológica (NaCl 9‰) (Tabla 1 y Figura 1).

### Criterios de inclusión

- Edad: entre 15 y 65 años.
- Tercer o cuarto día de permanencia en UCI, intubación traqueal y ventilación mecánica por 3 a 4 días,

**Tabla 1. Grupos de intervención**

Grupo	Tipo de aseo bucal	n
A	Con clorhexidina gluconato al 0,2% (Producto de Shahre Daru Pharmaceutical Company, Teherán, Irán, con licencia de producción número 019-SH-72)	20
B	Con solución a base de hierbas <i>Persica</i> <sup>®</sup> al 10%. (Manufacturada por Poursina Pharmaceutical Company con el número de registro: 1228013232, Irán)	20
C	Con solución a base de hierbas <i>matrica</i> . Fabricado por Baryj Pharmaceutical Company (Número de registro: 1608) con concentración de 1 a 10 (10 gotas de <i>Matrica</i> <sup>®</sup> en 9 cc de agua)	20
D	Solución salina fisiológica (NaCl 9‰)	20

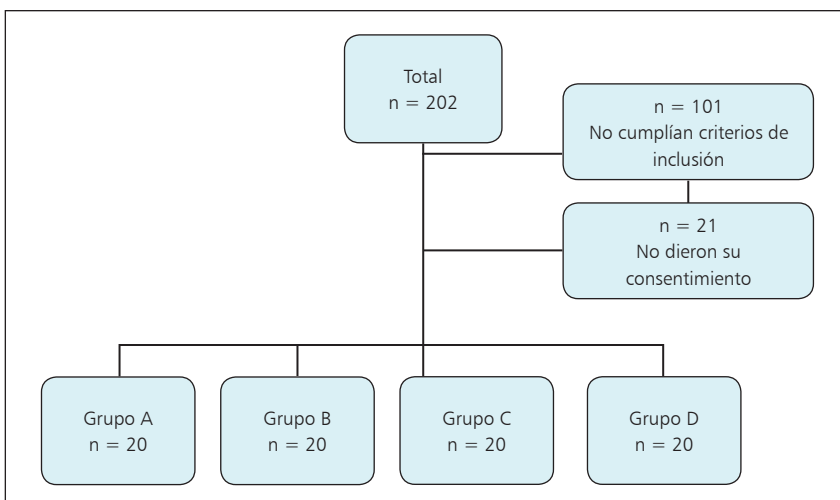


Figura 1. Selección de la muestra.



instalación de tubo naso-gástrico u oro-gástrico por 3 a 4 días (considerando que el cambio de microbiota en la cavidad bucal hacia patógenos causantes de NAVM se produce 48-72 h después de la intubación y hospitalización en UCI<sup>21</sup>).

- Coma en grado de escala de Glasgow: < 8.

#### Crterios de exclusión

- ausencia de consentimiento.
- Re-intubación.
- Re-admisión a UCI.
- Enfermedades auto-inmunes o malignas.
- Historia de radioterapia, enfermedades inmunosupresoras y fármacos como corticosteroides.
- Historia de alergia a enjuagues bucales, asma, rinitis y dermatitis alérgica a fármacos.
- Historia de terapia antimicrobiana las últimas dos semanas antes de ser internado.
- Uso de cualquier enjuague bucal conteniendo antimicrobianos las últimas dos semanas antes de ser internado.
- Mucositis oral y enfermedad periodontal avanzada.
- Coagulopatía o terapias anticoagulantes e infecciones pulmonares y sistémicas.

Aún más, si durante el estudio fuese detectado cualquier sensibilidad o cualquier efecto lateral ocasionada por los aseos bucales, la intervención podría ser suspendida y el paciente excluido del estudio.

En todos los grupos por igual, toda la superficie de la boca incluyendo encías, lengua, garganta y dientes, fueron refregados meticulosamente con la solución de enjuague bucal durante 6 minutos. El volumen de la solución de enjuague administrado en los cuatro grupos fue 10 cc cada vez y al finalizar el aseo, la solución fue aspirada mediante un catéter estéril. Inmediatamente antes y tras el aseo bucal, se obtuvieron muestras de saliva, sin estímulo previo alguno, para intentar recuperar el cultivo de *S. aureus* y *S. pneumoniae*. El momento en que se efectuó los procedimientos fue durante el confort matinal; los pacientes mantenían una posición supina durante el aseo bucal. Se observó especial cuidado en efectuar el procedimiento en forma estéril, con normas tales como lavado de manos completo y frecuente y uso de guantes estériles durante el aseo bucal. Las muestras fueron obtenidas directamente de las áreas amigdalinas y las partes posterior y superior de la oro-faringe usando tómulas estériles, las que fueron colocadas de inmediato en una placa de Petri con medio agar sangre (EMB- producto de Merk Company, Alemania). Otra tómula fue inoculada en caldo tripticosa soya (TSB), para un recuento de colonias bacterianas. La placa y el caldo TBS fueron enviados al Laboratorio de Microbiología dentro del plazo de dos horas. Para identificar *S. aureus* se utilizó el test de la coagulasa y discos

de antibiograma conteniendo novobiocina y bacitracina, y test de optoquina para identificar *S. pneumoniae*. Se empleó medio TSB fabricado en Quelab Company, Canadá (163505) para aplicar la técnica de placa vertida en el recuento del número total de colonias o unidades formadoras de colonias (ufc). Para estos efectos, el medio líquido de TSB fue incubado por aproximadamente 24 h a 37°C, y luego se estimó el número total de ufc aplicando la curva estándar. Para confirmar los resultados del test se efectuaron diluciones sucesivas de la muestra<sup>18</sup>.

Se usaron logaritmos de los números, debido a las elevadas cifras obtenidas y con la finalidad de facilitar los cálculos estadísticos. La evaluación de las propiedades antibacterianas se basó en dos parámetros: la presencia o ausencia de *S. pneumoniae* y *S. aureus* en las muestras obtenidas después del lavado bucal y la diferencia significativa en el recuento de colonias total entre las dos muestras, antes y tras el lavado bucal ( $p < 0,005$ ). Se usaron el T test y el test estadístico ANOVA para comparar el número de colonias en cada caso y  $\chi^2$  y el test de McNemar para investigar la presencia o ausencia de *S. aureus* y *S. pneumoniae*.

## Resultados

Los pacientes en los cuatro grupos no eran significativamente diferentes en términos de edad, sexo, uso de nutrición parenteral total, antecedente de diabetes mellitus y su data (Tabla 2). Como resultado global, las cuatro modalidades de aseo bucal con clorhexidina, Persica<sup>®</sup>, matrica y solución salina fisiológica redujeron el recuento bacteriano tras la intervención (Tabla 3).

El test ANOVA no mostró diferencia significativa en el número de colonias bacterianas antes de efectuarse la intervención entre los cuatro grupos siendo similar en todos ellos ( $p: 0,372$  f: 1,057). Tras la intervención, la reducción entre los cuatro grupos fue significativa por test de análisis de varianza ( $p < 0,001$  f: 1/243). El test estadístico de Scheffé indicó que de los aseos bucales, clorhexidina evidenció una diferencia estadísticamente significativa por sobre otras formas de aseo en la reducción del número de colonias bacterianas ( $p < 0,001$ ). El aseo con Persica<sup>®</sup> redujo en forma significativa el número de ufc en comparación con matrica y con la solución salina fisiológica ( $p < 0,001$ ). El aseo bucal con matrica también redujo en forma significativa el recuento de *S. pneumoniae* y *S. aureus*. (Figura 2 a y b).

Todas las muestras iniciales en este estudio fueron positivas para *S. aureus* y *S. pneumoniae*.

El análisis estadístico por  $\chi^2$  indica que el efecto del aseo bucal sobre *S. aureus* ( $\chi^2: 26/15$   $p < 0,001$ ) y *S. pneumoniae* ( $\chi^2: 23/7$   $p < 0,001$ ) en los cuatro grupos, después de la intervención es significativo. En compara-



Tabla 2. Características biodemográficas y clínicas de los pacientes en los cuatro grupos sometidos al lavado bucal (clorhexidina, Persica®, matrica y solución salina fisiológica)

		Clorhexidina	Persica®	Grupos Matrica	Solución salina fisiológica	p value
Edad	Años (Promedio ± SD)	49,6 ± 1,31	52,35 ± 1,51	50,45 ± 1,13	52,7 ± 1,24	p = 0,41*
Sexo	Hombre	11 (55%)	11 (55%)	12 (60%)	12 (60%)	0,97
	Mujer	9 (45%)	9 (45%)	8 (40%)	8 (40%)	
Nutrición parenteral total	Sí	8 (40%)	11 (55%)	11 (55%)	10 (50%)	p = 0,75
	No	12 (60%)	9 (45%)	9 (45%)	10 (50%)	
Diabetes mellitus	Sí	13 (65%)	10 (50%)	10 (50%)	8 (40%)	p = 0,46
	No	7 (35%)	10 (50%)	10 (50%)	12 (60%)	
Data de la diabetes mellitus	< 3 años	7 (35%)	8 (40%)	6 (30%)	3 (15%)	p = 0,18
	3 años y más	6 (30%)	2 (10%)	4 (20%)	5 (25%)	
Duración de la hospitalización	< 6 días	12 (60%)	9 (45%)	9 (45%)	11 (55%)	p = 0,71
	6 días o más	8 (40%)	11 (55%)	11 (55%)	9 (45%)	
Antimicrobianos	Sí	19 (95%)	18 (90%)	19 (95%)	19 (95%)	p = 0,88
	No	1 (5%)	2 (10%)	1 (5%)	1 (5%)	
Inhibidores de acidez gástrica	Sí	18 (90%)	19 (95%)	19 (95%)	18 (90%)	p = 0,88
	No	2 (10%)	1 (5%)	1 (5%)	2 (10%)	
Depresores del SNC	Sí	19 (95%)	19 (95%)	19 (95%)	18 (90%)	p = 0,86
	No	1 (5%)	1 (5%)	1 (5%)	2 (10%)	

Una diferencia significativa se obtuvo en \* con el t test independiente y en los otros con test de  $\chi^2$ .

Tabla 3. Comparación del recuento de colonias en los cuatro grupos de estudio (clorhexidina, Persica®, matrica y solución salina fisiológica), antes y después del aseo bucal en pacientes bajo ventilación mecánica temprana\*

Grupos	Recuento de colonias (Log ufc)		p value
	Antes de la intervención (Promedio ±SD)	Después de la intervención (Promedio ±SD)	
Clorhexidina	5.9926 ± 0,0180	4.7039 ± 0,1403	p < 0,001
Persica®	5.9883 ± 0,0246	5.1826 ± 0,1101	p < 0,001
Matrica	5.9523 ± 0,1649	5.2792 ± 0,2492	p < 0,001
Solución salina fisiológica	5.9919 ± 0,0188	5.3457 ± 0,3132	p < 0,001

p value medido con t-test. \*3 a 4 días en ventilación mecánica.

ción con las otras soluciones orales, clorhexidina tuvo una significativa diferencia con matrica en disminuir *S. pneumoniae* por test de Fisher ( $\chi^2$ : 6/14; p: 0,03) pero, en comparación con Persica®, la diferencia no fue significativa ( $\chi^2$ : 1/558; p: 0,407). No hubo diferencia significativa en la reducción de ufc de *S. pneumoniae* entre Persica® y matrica ( $\chi^2$ : 1,75; p: 0,3).

El test de Fisher comprobó una significativa diferencia entre los grupos de clorhexidina y Persica® ( $\chi^2$ : 23/17; p < 0,001), y clorhexidina con matrica ( $\chi^2$ : 8,28; p < 0,001) para la persistencia de *S. aureus* después de la intervención, pero sin diferencia significativa entre los aseos bucales con Persica® y matrica sobre *S. aureus* ( $\chi^2$ : 0,1; p: 1).

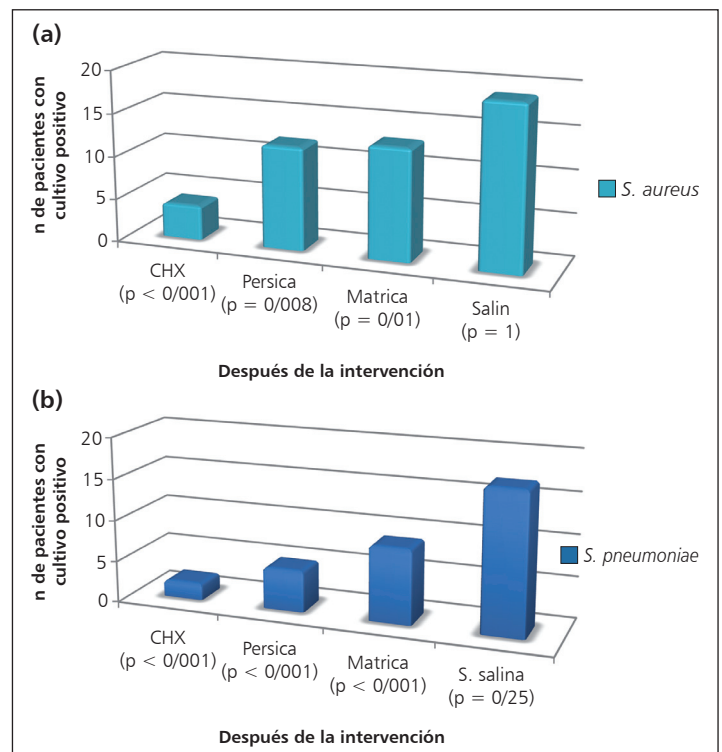


Figura 2 a y b. Comparación del efecto antibacteriano de clorhexidina, persica®, matrica y solución salina fisiológica tras el aseo bucal, sobre el recuento de colonias de *S. aureus* (a) y de *S. pneumoniae* (b) en pacientes en ventilación mecánica. \*p value medido con test de McNemar.



## Discusión y conclusiones

El propósito de este estudio fue determinar y comparar el efecto antibacteriano de clorhexidina gluconato al 0,2%, aseos bucales con matrica (extracto de chamomile) al 10%, Persica® al 10% y solución salina fisiológica en pacientes de UCI. El resultado de esta investigación indica que clorhexidina gluconato al 0,2%, Persica® y matrica al 10% redujeron la existencia de *S. aureus* y *S. pneumoniae* en la orofaringe de pacientes sometidos a ventilación mecánica. Entre las soluciones orales, clorhexidina al 0,2% fue más efectiva que las otras modalidades de aseo bucal y Persica® al 10% tuvo un efecto mayor que matrica al 10%, aunque las cuatro soluciones disminuyeron el recuento de colonias bacterianas en forma significativa después de la intervención.

El efecto de clorhexidina al 0,2% fue superior al de Persica®, matrica y la solución salina fisiológica. Veksler AF y cols.<sup>22</sup>, ya habían señalado el efecto de la solución oral de clorhexidina en disminuir el recuento de colonias bacterianas en la cavidad oral; esto es concordante con nuestros hallazgos. Mientras ellos usaron clorhexidina al 12%, en el presente estudio la aplicamos al 0,2%. Como explicación, clorhexidina en cualquier concentración tiene considerable efecto sobre el número de colonias bacterianas de la cavidad oral en pacientes en ventilación mecánica, además que en nuestro estudio efectuamos un aseo bucal por mayor tiempo (6 min).

En un meta-análisis, Pineda y cols. demostraron que el empleo de decontaminación oral con clorhexidina no redujo en forma significativa la incidencia de NAVM ni modificó la letalidad por ella<sup>23</sup>.

Koeman y cols.<sup>24</sup> y Ozçaka y cols.<sup>25</sup>, sugirieron que la decontaminación tópica oral con clorhexidina reduce la incidencia de NAVM. En una revisión sistemática y meta-análisis, Labeau y cols., comprobaron que el empleo de clorhexidina se tradujo en una significativa reducción en el riesgo relativo (RR) de NAVM: 0,67; 95% intervalo de confianza (IC): 0,50-0,88; ( $p = 0,004$ )<sup>26</sup>. Otra revisión sistemática y meta-análisis efectuados por Zamora, encontró hallazgos similares<sup>27</sup>. Parece ser que la atenuación de la colonización oro-faríngea con clorhexidina, al menos en forma teórica, reduce la probabilidad de NAVM.

Varios estudios clínicos han demostrado el efecto de los aseos bucales sobre microorganismos grampositivos y gramnegativos<sup>23-26</sup>. En el estudio de Scannapieco, se comprobó categóricamente el efecto de clorhexidina al 0,2% sobre *S. aureus* y *S. pneumoniae*<sup>24</sup>. En forma similar a nuestro estudio, Salehi y cols., encontraron que aunque Persica® redujo el número de colonias bacterianas bucales, el efecto de clorhexidina fue superior al de Persica®<sup>18</sup>. Aunque en el estudio de Salehi, el efecto observado de matrica fue superior que el de Persica®. Hay una diferencia

entre ambos estudios: ellos incluyeron pacientes “no UCI” mientras que nosotros sólo reclutamos “pacientes UCI” y además empleamos en un grupo de ellos Persica® al 10% por 6 minutos, lo que es un período de tiempo más prolongado.

En otro estudio realizado por Asghari (año 2006) se demostró que el extracto de metanólico Persica® es efectivo sobre especies grampositivas pero que no tiene mayor efecto sobre las especies gramnegativas<sup>28</sup>. No obstante, otros estudios sí han observado efecto de Persica® sobre bacterias gramnegativas<sup>29,30</sup>. En el presente estudio observamos un efecto reductor de Persica al 10% también sobre bacterias gramnegativas (datos no mostrados).

Mozaffari y cols., evaluaron el efecto antibacteriano de Persica® y clorhexidina en aseos bucales comprobando que Persica® tiene menor efecto antibacteriano en *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* y *Lactobacillus casei*; según los investigadores, ello se debe al breve contacto del enjuagatorio bucal con los microorganismos<sup>31</sup>.

Atai y cols., en una evaluación *in vitro* comparando el efecto antifúngico y antibacteriano de los enjuagues con Persica®, matrica, y Iral wax™ con clorhexidina, demostraron que entre estos aseos bucales en base a hierbas, matrica tenía mayor efecto antibacteriano sobre *S. sanguis*, *S. salivarius*, *Streptococcus sobrinus*, *Actinomyces viscosus* y *Candida albicans*, pero esta diferencia no era estadísticamente significativa<sup>32</sup>. En este estudio, a diferencia del de Atai, el efecto antibacteriano encontrado para Persica® fue superior al de matrica. Este hallazgo puede deberse al haber empleado dos veces Persica® y a la concentración del producto aplicada en este estudio. Lee y cols., en un estudio de laboratorio comprobó que el extracto de chamomile tiene efecto antibacteriano sobre cepas no orales pero no clarificaron la cantidad ni la intensidad de este efecto<sup>32</sup>. No hubo efectos colaterales al emplear las soluciones de Persica® y matrica.

Considerando los resultados obtenidos, Persica® y matrica, ambas al 10%, fueron efectivas en reducir la concentración de *S. aureus* y *S. pneumoniae* residentes en la orofaringe, especies que son una de las etiología más frecuentes de neumonía precoz en pacientes sometidos a ventilación mecánica. En consecuencia, sería posible emplear Persica® al 10% o matrica al 10% para prevenir la NAVM precoz bajo especiales circunstancias tales como una contraindicación para usar clorhexidina o a raíz de sus efectos colaterales, pero aún son necesarios mayores estudios al respecto.

*Agradecimientos.* Agradecemos al canciller de voz de Mazandaran Medical Science University, Irán, por su ayuda científica y consejos.



Resumen

**Introducción:** La presencia y acumulación de bacterias en la cavidad oral es un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica. Uno de los métodos para prevenir esta acumulación en la faringe es el uso de soluciones orales. Al respecto, clorhexidina es considerada el estándar de oro, pero tiene varios efectos colaterales. **Objetivo:** Determinar y comparar el efecto antibacteriano de gluconato de clorhexidina al 0,2%, aseo bucal con preparado en base a hierba matrica (extracto de chamomile) al 10%, Persica® al 10% y solución salina fisiológica (NaCl 9‰) en pacientes de la unidad de cuidados intensivos ingresados para ventilación mecánica. **Métodos:** Ensayo doble ciego, randomizado, sobre 80 pacientes ingresados en UCI, divididos en cuatro grupos de 20 miembros cada uno. El grupo I recibió Persica®, el grupo II aseo bucal con gluconato de clorhexidina al 0,2%, el grupo III

recibió matrica y, finalmente, el grupo IV-control recibió solución salina fisiológica. Con la finalidad de cultivar *Staphylococcus aureus* y *S. pneumoniae*, se obtuvieron muestras de saliva sin efectuar estímulo alguno tras un mínimo de seis lavados bucales. Los datos fueron procesados en el software SPSS<sub>17</sub> y analizados por tests estadísticos apropiados. **Resultados:** La disminución en el recuento de colonias bacterianas, después de la intervención, fue significativa en los cuatro grupos ( $p < 0,001$ ). El aseo bucal con clorhexidina ( $p < 0,001$ ), Persica® ( $p: 0,008$ ) y matrica ( $p: 0,01$ ) tuvo un significativo efecto antibacteriano sobre las especies *S. aureus* y *S. pneumoniae* ( $p < 0,001$ ). **Conclusión:** El aseo bucal con solución en base a hierbas de Persica® y matrica tiene un efecto sobre *S. pneumoniae* y *S. aureus* de la cavidad oral en pacientes en régimen de ventilación mecánica. No obstante, se requiere de mayores estudios para considerarlo una alternativa a clorhexidina para la prevención de neumonías en pacientes de UCI.

Referencias bibliográficas

- 1.- Munro C L, Grap M J. Oral health and care in the intensive care unit: state of the science. *Am J Crit Care* 2004; 13: 25-33.
- 2.- Munro C L, Grap M J, Jones D J, McClish D K, Sessler C N. Chlorhexidine, toothbrushing and preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill adults. *Am J Crit Care*. 2009; 18 (5): 428-37.
- 3.- Taraghi Z, Khezri H D, Baradari A G, Heidari Gorji M A, Sharifpour A, Ahanjan M. Evaluation of the antibacterial effect of Persica® mouthwash in mechanically ventilated ICU patients: a double blind randomized clinical trial. *Middle-East J Scie Res* 2011; 10 (5): 631-7.
- 4.- Baradari A G, Khezri H D, Arabi S. Comparison of antibacterial effects of oral rinses chlorhexidine and Matrica® in patients admitted to intensive care unit. *Bratislava Med J* 2012; 113(9) 556-60
- 5.- Ibrahim E H, Mehninger L, Prentice D, Sherman G, Schaiff R, Fraser V. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26 (3): 174-81.
- 6.- Beraldo C C, Andrade D. Oral hygiene with chlorhexidine in preventing pneumonia associated with mechanical ventilation. *J Bras Pneumol* 2008; 34 (9): 707-14.
- 7.- Rello J, Ollendorf D A, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator associated pneumonia in a large US database. *Chest*. 2002; 122 (6): 2115- 21.
- 8.- Warren D K, Shukla S J, Olsen M A, Kolfel M H, Hollenbeak C S, Cox M J, et al. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit Care Med* 2003; 31 (5): 1312-7.
- 9.- Augustyn B. Ventilator-associated pneumonia: risk factors and prevention. *Crit Care Nurse* 2007; 27: 32-9.
- 10.- Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H, Rourrel-Delvallez M, Chopin C. Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1998; 26 (2): 301-8.
- 11.- Baldo B A, Pham N H, Zhao Z. Chemistry of drug allergenicity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001; 1: 327- 35. Review.
- 12.- Kurokawa A, Hirata K. Chlorhexidine gluconate ingestion resulting in fatal respiratory distress syndrome. *Vet Hum Toxicol* 2008; 44: 89-9.
- 13.- Ostda S N, Card R R. Cytotoxicity and teratogenicity of chlorhexidine diacetate releasing from hollow nylon fiber. *J Pharm Pharmacol* 2000; 52: 772-84.
- 14.- Hidalgo E, Dominguez C. Mechanism underlying chlorhexidine-induced cytotoxicity. *Toxicol in Vitro* 2001; 15: 271-6.
- 15.- Darbandi A, Nikfar F. Comparison between the two mouth rinses (Persica & antiseptic Irsha) on recurrent aphthous stomatitis. *J Dental School Shahid Beheshti University of Medical Sciences* 2007; 24 (4) Winter.
- 16.- Al- lafi T, Ababneh H. The effect of the extract of the Meswak (chewing sticks) used in Jordan and the Middle East on oral bacteria. *Intern Dental J* 1995; 45 (3): 218-22.
- 17.- Paknejad M, Jafarzadeh TS, Shamloo A. Comparison of the efficacy of Matrica and 0.2% chlorhexidine mouthwashes on 3-6 mm pockets in patients with chronic periodontitis. *JIDA J Islamic Dental Assoc Iran* 2006; 18 (3): 92-7.
- 18.- Salehi P, Kohanteb G, Momeni Danaei Sh, Vahedi R. Comparison of the antibacterial effects of Persica and Matrica, two herbal mouthwashes with chlorhexidine mouthwash. *Shiraz Univ. Dental J* 2005; 6 (1,2): 63-72.
- 19.- Munro C L, Grap M J, Elswick R K, McKinney J, Sessler C N, Hummel R S. Oral health status and development of ventilator-associated pneumonia: a descriptive study. *Am Assoc Crit Care Nurses*.2006; 15: 453-60.
- 20.- Allaker R P, Douglas C W. Novel antimicrobial therapies for dental plaque-related diseases. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 33 (1): 8-13.
- 21.- Halm M A, Armola R. Effect of oral care on bacterial colonization and ventilator-associated pneumonia. *Am J Crit Care* 2009; 18 (3): 275-8.
- 22.- Veksler A E, Kayrouz G A, Newman M G. Reduction of salivary bacteria by pre-procedural rinses with chlorhexidine 0.12%. *Crit Care Med* 1998; 26 (2): 301-8.
- 23.- Pineda L, Saliba R, El Solh A. Effect of oral decontamination with chlorhexidine on the incidence of nosocomial pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2006; 10 (1): R35.
- 24.- Koeman M, Van der Ven A J, Hak E, Joore H C, Kaasjager K, De Smet A G, et al. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173 (12): 1348-55.
- 25.- Ozçaka O, Başoğlu O K, Buduneli N, Taşbakan M S, Bacakoğlu F, Kinane D F. Chlorhexidine decreases the risk of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit



- patients: a randomized clinical trial. *J Periodontol Res* 2012; 47 (5): 584-92.
- 26.- Labeau S O, Van de Vyver K, Brusselaers N, Dirk Vogelaers P, Stijn I, Blot P. Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2011; 11 (11): 845-54.
- 27.- Zamora F. Effectiveness of oral care in the prevention of ventilator-associated pneumonia. systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Enferm Clin* 2011; 21 (6): 308-19.
- 28.- Berry A M, Davidson P M, Masters J, Rolls K. Systematic literature review of oral hygiene practices for intensive care patients receiving mechanical ventilation. *Evidence-Based Pract Crit Care* 2007; 16 (6): 552-62.
- 29.- Scannapieco F A, Yu J, Raghavendran K, Vacanti A, Owens S I, Wood K, et al. A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients. *Crit Care* 2009; 13 (4): 117.
- 30.- Asghari G, Nourallahi H, Havaie S A, Issa L. Antimicrobial activity of *Otostegiapersica boiss* extracts. *Res Pharm Sci* 2006; 1: 53-8.
- 31.- Vianna M E, Gomes B P F A, Berder V B, Zaia A A, Feraz C C R, SouzaFilho F J. *In vitro* evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod J* 2004; 97 (1): 79-84.
- 32.- Margo A, Armola H R. Effect of oral care on bacterial colonization and ventilator-associated pneumonia. *Am J Crit Care* 2009; 18: 275-8.
- 33.- Shahverdi A R, Iranshahi M, Mirjani R, Jamalifar H, Amin G, Shafiee A. Bioassay-guided isolation and identification of an antibacterial compound from ferula persicavar. persica roots. *DARU* 2005; (13): 1.
- 34.- Mozaffari B, Mansuri S H, Rajabalian S, Alimardani A, Mohamadi M. Comparison of the antibacterial and cytotoxicity effects of persica and chlorhexidine mouthwashes *in vitro*. *Dent J Shahid Beheshti University* 2005; 23 (3): 494-509.
- 35.- Atai Z, Abdollahi H, Naderipour S, Mohammadi S. Comparison of antifungal and antibacterial effects of Persica, Matrica and Iralwex with chlorhexidine mouthwashes (An *in vitro* study). *J Dental School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences* 2007; 25 (1).
- 36.- Lee S S, Zhang W, Li Y. The antimicrobial potential of 14 natural herbal dentifrices: Results of an *in-vitro* diffusion method study. *J Am Dent Assoc* 2005; 136 (5): 586.