

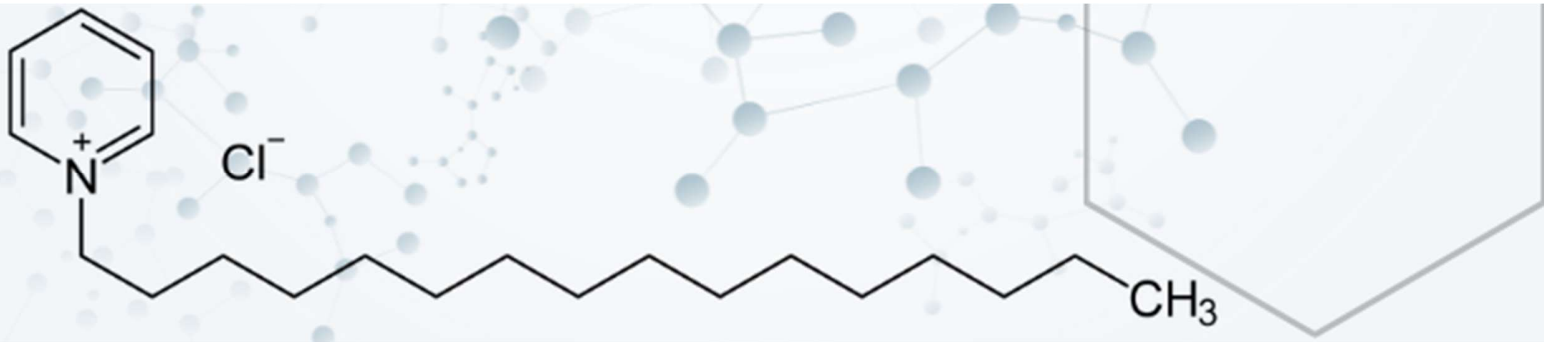
## COLORURO DE CETILPIRIDÍNIO (CPC)

**CARMEN CANO ARTEAGA**

Farmacéutica, especializada en Bioquímica.

*Medical Account Specialist* en Dentaaid

Ponente y divulgadora desde hace más de 25 años.



## CLORURO DE CETILPIRIDÍNIO (también conocido como CPC)

**CPC**, son las siglas de su nombre en inglés **Cetyl-Pyridinium Chloride**.

El **CPC es un componente, cada día más presente** a nivel internacional en productos dirigidos al área del **ORAL CARE**, y que el Higienista Dental tiene la oportunidad de prescribir, en el desarrollo de su práctica clínica.

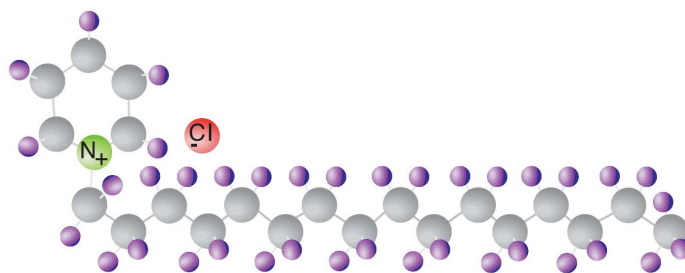
Como profesionales dirigidos a mantener y mejorar la salud bucal de las personas tenemos la necesidad de conocer bien a este **gran aliado**. Vamos a revisar su estructura molecular y propiedades que definen su acción.

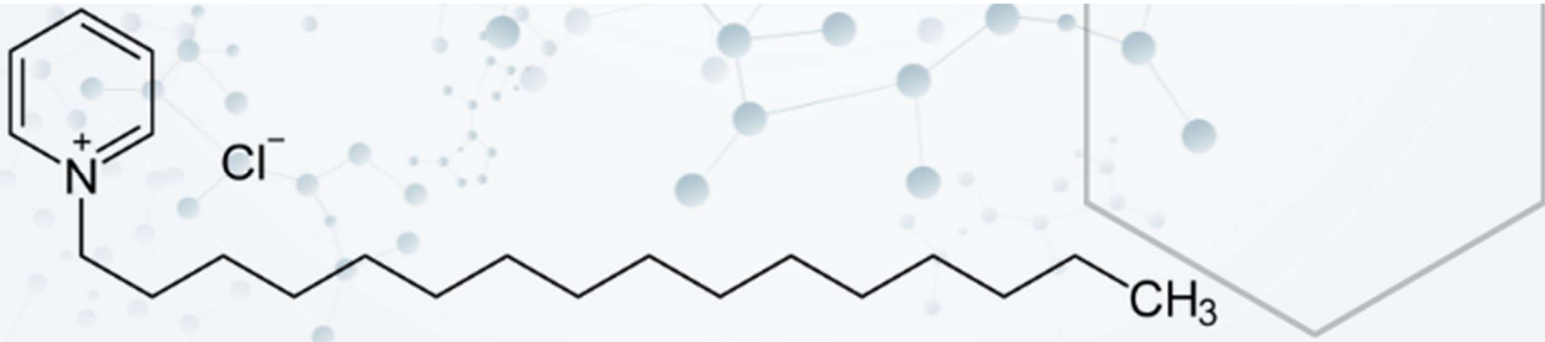
Comenzaré por recordar que el producto que se receta para conseguir un objetivo concreto contiene una formulación galénica con dos tipos de componentes muy diferentes. Los principios activos, responsables de las acciones principales que realiza el producto y los excipientes, componentes que confieren al mismo, características organolépticas (color, olor, viscosidad, etc.)

**El CPC es un principio activo con acción ANTISÉPTICA\* de amplio espectro de acción**, es decir, actúa frente a un número y un tipo amplio de microorganismos (bacterias, hongos y algunos virus). **Con seguridad y eficacia demostrada.**

**El CPC es una molécula muy simple y a la vez muy efectiva.** Químicamente **es una sal de amonio cuaternario.**

Vamos a conocer mejor esta sal que como siempre, está formada por una parte catiónica (cargada positivamente) y una parte aniónica (cargada negativamente) Como podemos ver en la próxima imagen, parece como si la estructura molecular tuviera *“una cabeza y una cola.”*





“La cabeza” sería el núcleo de piridina (con forma de anillo) con una carga positiva en el átomo de Nitrógeno (de color verde) Es una carga no dependiente del pH (se mantiene, no se altera) es decir, es muy estable. La distribución electrostática de esta carga positiva en la molécula está muy concentrada en esta zona. Podemos afirmar que esta carga positiva es la responsable de la actividad del CPC y gracias a su estabilidad, permite una adhesión rápida a las superficies y una liberación rápida. Esta zona de la estructura molecular es la parte hidrofílica (afinidad con el agua).

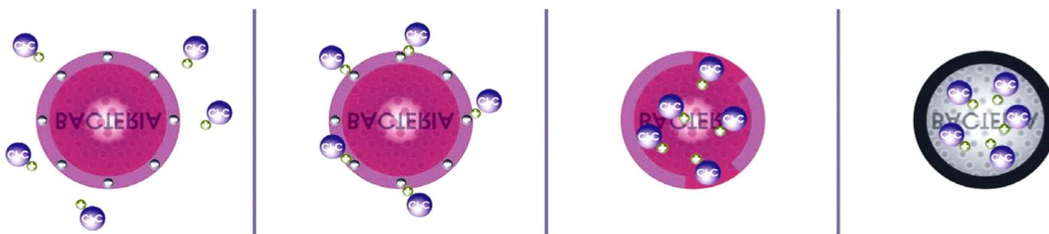
“La cola” sería la cadena que hay a continuación, formada por 16 átomos de carbono, es una cadena flexible, sin carga. Es la parte lipofílica (afinidad por la grasa) de la estructura molecular.

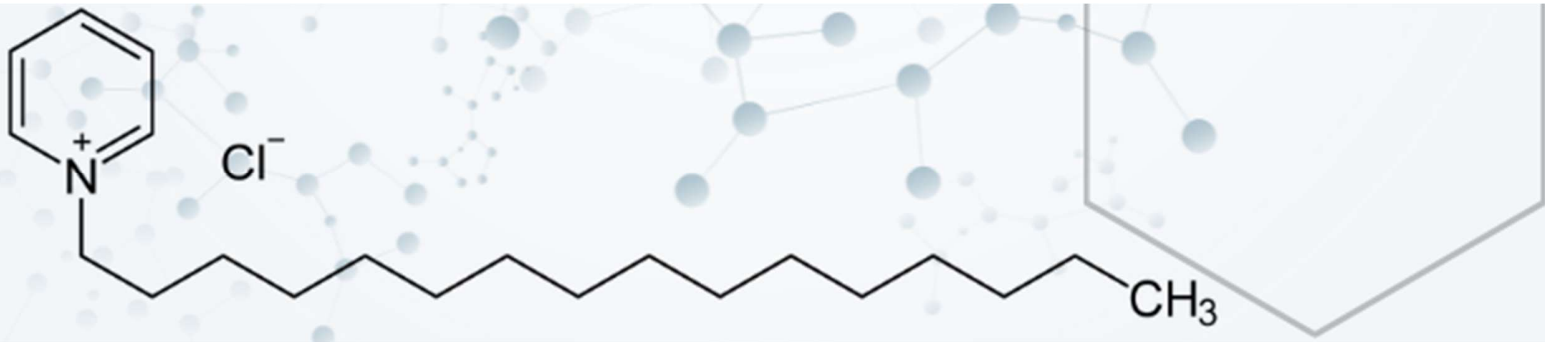
Y al lado vemos el anión de esta sal, el átomo de Cloruro (de color rojo).

Por lo que ya hemos revisado, podemos decir que el **CPC es una molécula muy soluble en agua y también soluble en alcohol.**

Al tener en cuenta la distribución electrostática de la carga positiva, se determinó que esta molécula actúa con un alto grado de tensio-actividad, es decir, **el CPC actúa como un detergente**, importante de cara a la materia extracelular de un biofilm. En resumen, puede formar micelas, arrastrar suciedad y actuar sobre los microorganismos. Por todo ello, diremos que **el CPC tiene una gran actividad de impacto.**

**¿Cómo actúa frente a las bacterias? El CPC es antibacteriano**, su mecanismo de acción permite una acción directa sobre ellas. Como podemos ver en la siguiente imagen, se une a sus membranas cargadas negativamente, las desestabiliza, les produce poros y conduce a su muerte celular. **Acción bactericida.**





Concretamos, el **CPC es un antiséptico monocatiónico y detergente**. Como un jabón, limpia la matriz extracelular de los biofilms, de tal manera que favorece el acceso a los microorganismos, su **acción bactericida llega a capas profundas del biofilm**.

Indirectamente **el CPC es antiplaca**, crea una película adquirida hidrofóbica sobre el esmalte, de tal manera que dificulta la adhesión de los microorganismos. En consecuencia, **cuando un paciente utiliza CPC formará biofilms más débiles**.

Es indiscutible que el CPC es un antiséptico de gran utilidad para el control de la microbiota oral patógena, pero únicamente, cuando está bien formulado. **Que un colutorio contenga CPC, no asegura que la eficacia de ese producto sea la óptima y necesaria**.

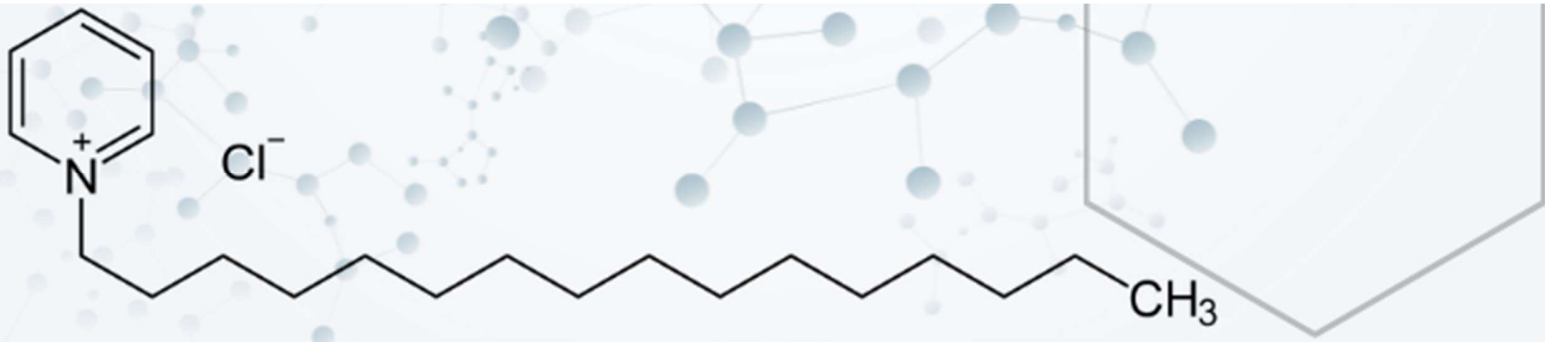
Formular CPC no es sencillo. Además de ser una molécula catiónica, muy reactiva, es una **molécula de peso molecular relevante** (Pm: 339.98612) por ello, su formulación requiere de una estrategia adecuada para conseguir el mejor resultado. **El diseño de la fórmula galénica determina el resultado de eficacia**.

Cuando prescribimos, no mandamos principios activos, recetamos una fórmula concreta. El objetivo de una formulación debería ser, **tener una alta BIO-DISPONIBILIDAD\* del principio activo**. Esto garantiza que el paciente use una **formulación altamente eficaz**. Consiguiendo esto, el producto que utilice el paciente será una formulación adecuada, con la mínima concentración de principio activo necesaria, que ayudará a minimizar efectos colaterales que pudieran aparecer.

**Con el uso de CPC, el efecto adverso que puede aparecer son tinciones en tonos marrones**. Es dependiente de la concentración que actúe y de variables relacionadas con el paciente, algunas modificables (higiene bucal e ingesta de productos con componentes cromógenos)

El Cloruro de Cetilpiridinio se puede **usar diariamente** de manera preventiva o para el tratamiento de gingivitis o mucositis inducidas, principalmente, por la acumulación de placa bacteriana. Uso relevante, en personas con factores de riesgo (dificultad en la higiene, cambios hormonales, compromisos a nivel sistémico como diabetes, patología cardiovascular asociada a la formación de placas de ateroma, ...)

**Teniendo presente que la Sustantividad\* del CPC es de 3 a 5h, la posología varía en función del objetivo terapéutico** (1, 2 ó 3 veces al día). Enjuagues de 15ml, durante un mínimo de 30 segundos. Terminar el enjuague, siempre que sea posible, con gargarismos.



También podemos encontrar **formulaciones con Cloruro de Cetilpiridinio y Clorhexidina**. Son formulaciones cuya acción antimicrobiana corresponde a la sinergia de los dos activos (**CPC + CHX**), obteniendo resultados de eficacia superiores a estos principios activos por separado. Este descubrimiento fue realizado por un laboratorio español, en la década de los 90 y lo materializó, por primera vez, en un colutorio dirigido a coadyuvar en terapias de tratamiento periodontal y periimplantario, cuya formulación sigue siendo referente por su eficacia y aval científico. (1)

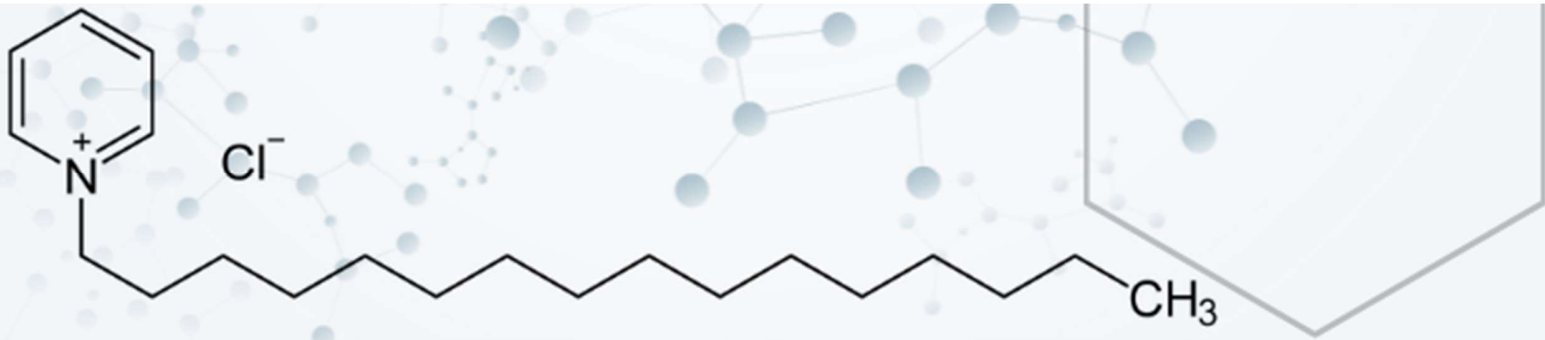
Insistiendo en la importancia de la investigación, desde la pandemia COVID-19, **el CPC** es tenido en cuenta como **un gran aliado**, no sólo en la prevención y tratamiento de infecciones periodontales, sino como ayuda **en la prevención de infecciones comunes de vías respiratorias altas** como pueden ser la gripe, el catarro común, el COVID 19. (2) (3) (4) El CPC ni cura, ni evita la infección. **El Cloruro de Cetilpiridinio altera la capacidad de infectividad de determinados virus** (parainfluenza, RSV, algunos coronavirus, ...) desestabilizando la envuelta lipídica que les protege y que estructuralmente, todos ellos, tienen en común. De esta manera, **el CPC reduciría la carga viral existente en la boca** del paciente contagiado. (5) (7) (8)

Por lo comentado, es recomendable prescribir colutorios con CPC, en periodos de mayor incidencia de estas infecciones (otoño, invierno) El paciente que esté infectado será menos contagioso, por lo que reducimos la transmisión. Y de manera preventiva, enjuagarse a diario con CPC, puede reducir la carga viral en estadios iniciales de la infección, con lo que la evolución y síntomas podrían ser menos severos. (5) Recordemos que en estos casos es importante, realizar la limpieza física de la lengua, previo al enjuague.

Desde la Pandemia, muchas clínicas adoptaron como **mejor protocolo preventivo**, el uso de **formulaciones con CPC, como enjuague preclínico**. (2) Objetivo, disminuir o evitar la contaminación cruzada. Hoy en día, es un protocolo que mantienen muchas instituciones y clínicas públicas y privadas (el gabinete es un espacio cerrado, poco ventilado, en cuya práctica clínica se generan muchos aerosoles). Para ello, existen formulaciones con CPC en envases de uso clínico.

Para concluir, comparto un símil que escuché y que no he olvidado:

***“En el universo de los PRINCIPIOS ACTIVOS hay muchas galaxias, una muy luminosa, la galaxia de los ANTISÉPTICOS, en ella, hay muchas estrellas y las más brillantes son el CPC y la CHX.”***



En la actualidad, si en boca existe un proceso infeccioso, no existen otras moléculas que mejoren su acción. Pero para obtener éxito terapéutico, necesitamos formulaciones altamente eficientes. Eso depende de cómo se haya formulado, ya que no es un trabajo simple y requiere de un diseño adecuado de la fórmula, donde se priorice la obtención de una alta disponibilidad del principio activo. Y eso se consigue, conociendo muy bien los activos y los excipientes que podamos utilizar.

Celebremos la investigación que se realiza en este campo de la microbiología. Investigación que genera conocimiento sobre la microbiota oral y el desarrollo químico y galénico, que se traduce en productos que los pacientes pueden utilizar con nuevas e innovadoras soluciones. Tenemos la suerte de que en España hay muy buenos equipos de investigación. “*Dentaid Research Center*” se suma a la Comunidad Científica que lidera este tipo de Investigación. (5) (6)

Celebremos que los higienistas dentales pueden plantear investigaciones muy interesantes que sirvan de referente a otros profesionales desde un punto de vista clínico. La siguiente imagen es un ejemplo de ello, relacionado con el Cloruro de Cetilpiridinio.

#### ENSAYO CLINICO ALEATORIZADO PARA VALORAR EL IMPACTO DE LA INTERVENCION ORAL CON CLORURO DE CETIL PIRIDINIO PARA DISMINUIR LA CARGA VIRAL DEL SARS-COV-2

Tarrago Gil, Rosa (IP) (1); Aza Pascual-Salcedo, Mercedes (2); Lallana Alvarez, María Jesús (2); Serrano Peris, Diana (3); Millán Fernández, Yolanda (1); Refusta Aínaga, Raquel (4); Fuentes Viñuales, Roberto (4); Bueno Sancho, Jessica (5); Algarate Cajo, Sonia (5); Millán Sobrino, Estela (6).

(1) Higienista dental, Servicio Aragonés de Salud (SALUD) Instituto de Investigación de Aragón (IIS Aragón) (2) Farmacéutica (SALUD). (3) Médico (SALUD). (4) Enfermero (SALUD). (5) Microbiólogo (SALUD) Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (6) Odontólogo (SALUD).

Y en general, celebremos que el higienista dental puede estar al día sobre avances y estrategias que le ayuden a mejorar la salud bucal de sus pacientes, a través de su formación continuada, accesible por diferentes canales, como por ejemplo esta revista del Colegio Profesional de Higienistas Dentales de Madrid. Agradezco a su directora, el haber pensado en mí, para el desarrollo de este artículo.

¡Enhorabuena, por estar aquí!

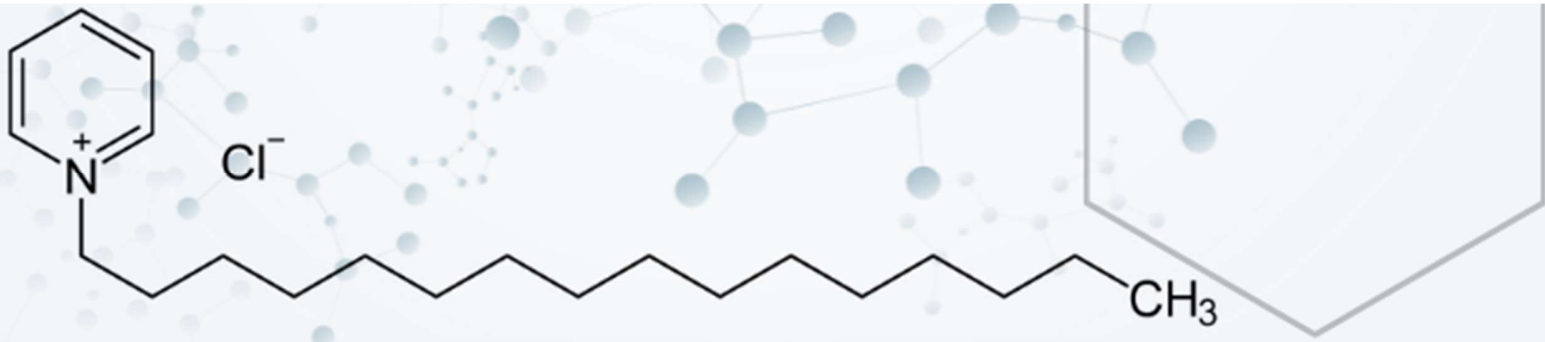
Un saludo,

**CARMEN CANO ARTEAGA**

Farmacéutica, especializada en Bioquímica.

*Medical Account Specialist* en Dentaid

Ponente y divulgadora desde hace más de 25 años.



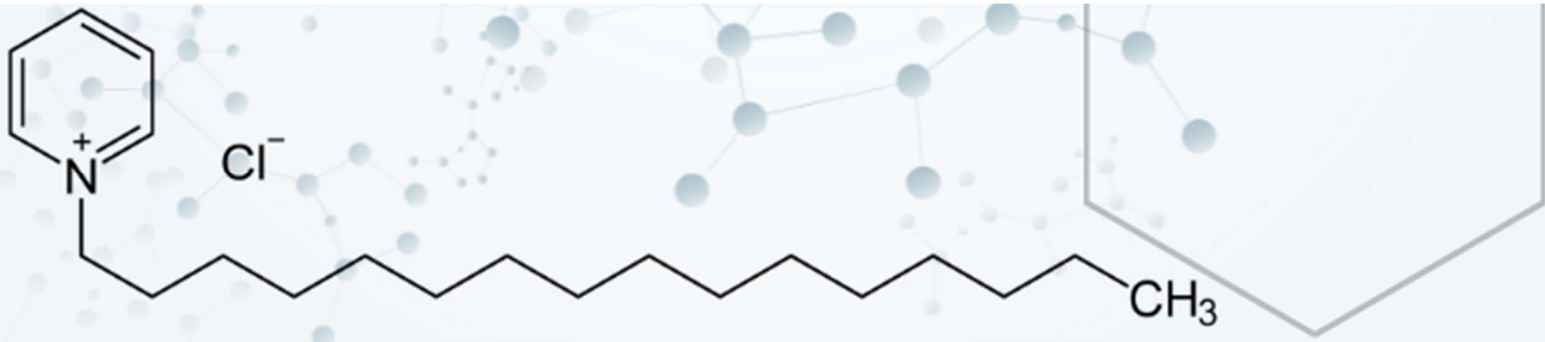
## GLOSARIO

**ANTISÉPTICO** - Molécula antimicrobiana que sólo se aplica sobre tejidos vivos y cuyo mecanismo de acción NO es específico, por el que no genera resistencias y reduce eficazmente las posibilidades de infección) Existen muchas familias diferentes (agentes oxidantes, productos naturales, derivados fenólicos y pirimidínicos, bi-disguanidas, amonios de amonio cuaternario, entre otros.) Difieren de los Desinfectantes que sólo se aplican sobre superficies inertes.

**SUSTANTIVIDAD** - Capacidad de una sustancia para unirse reversiblemente a una superficie biológica. Esta característica en un antiséptico va ligada a la estructura molecular del mismo y la estructura de la superficie con la que interacciona (se establecen enlaces de unión) teniendo presente que hay factores que influyen (pH, temperatura, concentración inicial y tiempo de contacto) Es un valor en tiempo. A mayor sustantividad, mayor tiempo de actuación, mayor efectividad.

**BIO-DISPONIBILIDAD**- disposición del principio activo para alcanzar el objetivo previsto en la concentración suficiente para ejercer su acción terapéutica. Se expresa como % de la concentración nominal del principio activo que es biológicamente activo. Será buena a partir del valor del 70%. Los componentes que comprometen esta biodisponibilidad a la hora de formular son muchos excipientes que son aniones (ej.: conservantes, edulcorantes, colorantes, ...)





## BIBLIOGRAFÍA

1. Herrera D, Roldán S, Santacruz I, Santos S, Masdevall M, Sanz M. Differences in antimicrobial activity of four commercial 0.12% chlorhexidine mouthrinse formulations: an in vitro contact test and salivary bacterial counts study. *Journal of Clinical Periodontology* 2003; 30: 307-314
2. David Herrera, Jorge Serrano, Silvia Roldán, Mariano Sanz. Is the oral cavity relevant in SARS-CoV-2 pandemic? *Clinical Oral Investigations*. DISCUSSION PAPER.
3. Popkin DL, Zilka\_S, Dimaano\_M, Fujioka H, Rackley C, Salata\_R et al. Cetylpyridinium chloride (CPC) exhibits potent, rapid activity against influenza viruses in vitro and in vivo. *Pathogens\_and\_Immunity*. 2017;2(2):253-69
4. Shen L, Niu J, Wang C, Huang B, Wang W, Zhu N, et al. High-Throughput Screening and Identification of Potent Broad-Spectrum Inhibitors of Coronaviruses. *J Virol*. 2019 May 29;93(12).
5. Mukherjee PK, Esper F, Buchheit K, Arters K, Adkins I, Ghannoum MA et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to assess the safety and effectiveness of a novel dual-action oral topical formulation against upper respiratory infections. *BMC Infect Dis*. 2017 Jan 14;17(1):7
6. Muñoz-Basagoiti J, Perez-Zsolt D, León R, Blanc V, Raich-Regué D, Cano-Sarabia M, Trinité B, Pradenas E, Blanco J, Gispert J, Clotet B, Izquierdo-Useros N. Cetylpyridinium chloride-containing mouthwashes reduce in vitro SARS-CoV-2 infectivity. *bioRxiv* 2020.12.21.423779; [preprint] doi:
7. Muñoz-Basagoiti J, Perez-Zsolt D, León R, Blanc V, Raich-Regué D, Cano-Sarabia M, Trinité B, Pradenas E, Blanco J, Gispert J, Clotet B, Izquierdo-Useros N. Cetylpyridinium chloride-containing mouthwashes reduce the infectivity of SARS-CoV-2 variants in vitro. [preprint] doi: 10.1101/2020.12.21.423779 <https://doi.org/10.1101/2020.12.21.423779>
8. Koch-Heier J, Hoffmann H, Schindler M, Lussi A, Planz O. Inactivation of SARS-CoV-2 through Treatment with the Mouth Rinsing Solutions ViruProX® and BacterX® Pro. *Microorganisms* 2021, 9, 521. <https://doi.org/10.3390>