

CYMENOL, BENEFICIOS EN SALUD BUCODENTAL

INTRODUCCIÓN, RELACIÓN DEL BIOFILM ORAL EN LAS INFECCIONES ORALES

Las bacterias presentes en boca se acumulan de forma natural pudiendo generar una disbiosis en el individuo a causa de alguna situación previa como una mala posición dental, dietas inadecuadas y, principalmente, por una higiene oral diaria inadecuada. Una vez que estas bacterias empiezan a acumularse, crean un biofilm para intentar sobrevivir o defenderse.

Este biofilm inicial, inmaduro o reciente, sirve de soporte a nuevas bacterias por lo general más agresivas, pudiendo este biofilm inmaduro ser eliminado fácilmente con el uso de un dentífrico adecuado.

En una boca sana pueden convivir en equilibrio las células propias y bacterias (simbiosis). Pero si este biofilm inicial o inmaduro permanece, durante un periodo prolongado, sin ser eliminado con una limpieza adecuada, pasa a generar una serie de exopolisacáridos (EPS) que lo van volviendo más resistente y con una estructura más compleja. Esto permite la proliferación de bacterias anaerobias perjudiciales para los tejidos orales. Esto se conoce como biofilm maduro

Si sigue sin haber una higiene adecuada, este biofilm maduro irá colonizando otras piezas dentales y tejidos orales, pudiendo incluso abrirse paso por el torrente circulatorio y pasar a vía sistémica afectando a otras áreas del organismo. Esto hace que además de tener una mala salud oral puedan aparecer complicaciones en otras enfermedades de base como la diabetes, enfermedades cardiovasculares o complicaciones en otras situaciones como el embarazo.

Además de una mala higiene bucodental, una producción insuficiente de saliva, una ingesta excesiva de azúcares o una patología concomitante pueden ser factores que provoquen la aparición de esta disbiosis en el biofilm oral.

Esta disbiosis puede desencadenar cuadros como la caries, el sarro o cálculos dentales, mal aliento, o evolucionar a una gingivitis y, en caso de no controlarse, una periodontitis.

PILARES FUNDAMENTALES EN LA HIGIENE ORAL

Los pilares fundamentales de la nueva generación de dentífricos y colutorios son los siguientes:

- **Seguridad y Eficacia.** Es el pilar de los productos con cymenol. Estos productos disponen de un sistema robusto de ingredientes activos, seguros y eficaces como antiplaca, antioxidante y antiinflamatorio como núcleo de las formulaciones.
- **Innovación.** Las nuevas fórmulas con cymenol son modernas y actuales tanto en ingredientes activos como en excipientes; con un enfoque en conceptos actuales y de tendencia en salud oral.
- **Importancia de las propiedades organolépticas.** Los productos con cymenol han de contar con excelentes resultados de aceptación en test realizados a consumidores (atributos mejor valorados: sabor, sensación de frescor, sensación de limpieza y sabor tras la utilización). Son elementos clave para que los productos sean bien aceptados por los consumidores y por lo tanto utilizados de forma diaria.
- **Sin tinción.** Estos nuevos productos con cymenol han demostrado que no provocan tinción dental ni de aparatos de ortodoncia.

CYMENOL, ORIGEN Y SÍNTESIS

El Cymenol es el nombre abreviado del activo O-Cymen-5-ol, también denominado Isopropilmetil fenol, comúnmente abreviado como IPMP.

Cymenol no es un activo estrictamente natural, sino que se sintetiza a partir de la modificación del Timol, un aceite esencial de origen natural que proviene del tomillo (*Thymus vulgaris*). Cymenol es más activo que Timol y organolépticamente más neutro en olor y sabor.

Cymenol es un ingrediente muy estable, conservando sus propiedades durante un período de tiempo prolongado.



NO PROVOCA TINCIÓN DENTAL NI DE APARATOS DE ORTODONCIA

Los productos con cymenol han realizado múltiples tests para demostrar su falta de tinción en los aparatos de ortodoncia.

- **TEST DE TINCIÓN DENTAL IN VITRO** En base a los resultados obtenidos en test de Tinción In Vitro se considera que los colutorios con Cymenol no provocan tinción.
- **ESTUDIO IN VITRO PARA COMPROBAR LA TINCION DE MATERIALES DE ORTODONCIA** En un estudio realizado con colutorios que contienen Cymenol en diferentes tipos de Brackets (cerámico, plástico, fibra de vidrio, zafiro, metálico y goma elástica) se ha observado que ninguno de los materiales estudiados se ha teñido por efecto de alguno de los colutorios. Únicamente se observa decoloración del bracket zafiro y en las gomas elásticas.

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción del Cymenol se basa en 3 acciones:

- Acción antimicrobiana / bactericida
- Acción antibiofilm / antiplaca
- Acción antioxidante

ACCIÓN ANTIMICROBIANA / BACTERICIDA:

Su actividad antimicrobiana se debe a que inhibe el metabolismo esencial de la bacteria, inhibiendo su replicación.

Altera la estructura de sus paredes celulares, provocando su desestructuración y muerte celular (Soriano Alimaña, 2020). Produce una inhibición de la biosíntesis de los ácidos nucleicos, una debilitación de la integridad de las membranas y una interferencia en los procesos metabólicos esenciales, con el resultado de muerte bacteriana.

Dentro de su mecanismo de acción bactericida, podría interferir en mecanismo de comunicación interbacteriana e interrumpir o modificar tanto agrupación entre bacterias como formación de biofilm.

ACCIÓN ANTIBIOFILM / ANTIPLACA:

Cymenol, gracias a su acción desestructurante y a su capacidad de penetración en el biofilm, es capaz de actuar en las capas profundas del biofilm ejerciendo su actividad antimicrobiana.

Estudio realizado en biofilm multiespecie compuesto por: *Streptococcus mutans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* y *Porphyromonas gingivalis*.

ACCIÓN ANTIOXIDANTE:

Cymenol tiene el potencial de presentar un mecanismo de acción antioxidativo. Esta capacidad ha sido valorada en estudios comparados contra otras moléculas como la vitamina E de demostrada capacidad antioxidante, alcanzando unos niveles equivalentes en la prevención de la oxidación.

SISTEMAS DE ACTIVOS SINÉRGICOS BASADOS EN EL CYMENOL

Las formulaciones de esta nueva generación de pastas dentífricas y enjuagues con cymenol proporcionan una gran protección de las encías.

Las características principales de este ingrediente son las siguientes:

- **Activo antibacteriano y antiplaca.** Actúa sobre diversas bacterias, levaduras, mohos y algunos virus.
- **Actividad antioxidante y antiinflamatoria.**
- **Alta capacidad de penetración en el biofilm oral.** Penetra en profundidad en el biofilm oral inactivando bacterias a nivel superficial y profundo.
- **Selectividad microbiana.** Reduce las bacterias patógenas con el fin de mantener la salud gingival.
- **Sin tinción.** Estos nuevos productos han demostrado que no provocan tinción dental ni de aparatos de ortodoncia.
- **Neutralidad organoléptica.** Es un ingrediente agradable organolépticamente, hecho que favorece el cumplimiento del tratamiento por parte del consumidor.

El Cymenol puede actuar en sinergia con otros ingredientes activos, potenciando su eficacia frente a la indicación para la cual han sido diseñados.

Esta combinación está incorporada a una base de excipientes que mejora su acción y permite una limpieza más suave y eficiente.

EVIDENCIAS CIENTÍFICAS EN PRODUCTOS DE HIGIENE ORAL PARA ENCÍAS DELICADAS CON CYMENOL Y SU COMBINACIÓN CON OTROS INGREDIENTES

- **Reducción del sangrado en menos de 48 horas**

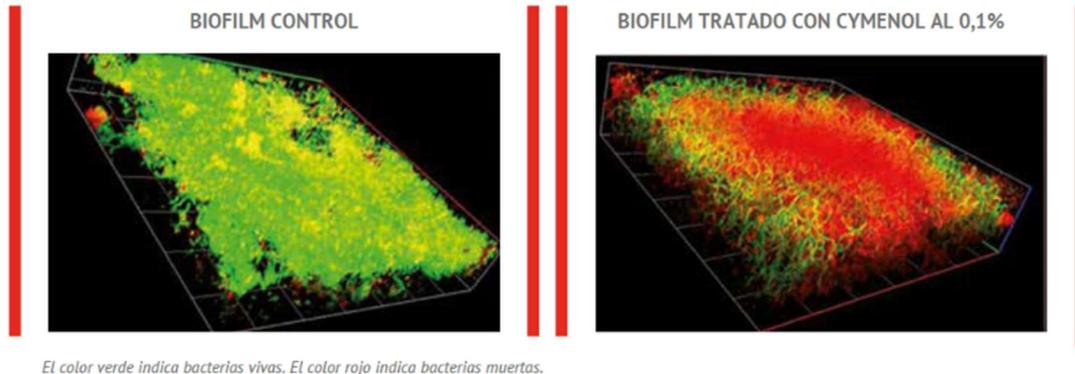
Estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado, para evaluar la eficacia de una pasta dentífrica con cymenol. En este estudio se incluyeron a 49 pacientes. Tras la visita basal, los datos se evaluaron a las 38 h, 48 h, 4 días y 7 días.

Se emplearon modelos lineales de efectos mixtos, que fueron ajustados a los datos del ensayo para evaluar la respuesta del producto a lo largo del tiempo.

Respecto al inicio del tratamiento hay una reducción significativa del índice de sangrado a las 38 horas, que continuó ampliándose significativamente hasta los 7 días desde el inicio del tratamiento.

- **Actividad antimicrobiana**

Estudio “in vitro” en el que se realiza la determinación de la actividad antimicrobiana en biofilm multiespecie (*Streptococcus mutans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* y *Porphyromonas gingivalis*) mediante cuantificación de la viabilidad microbiana con CTC y microscopía confocal muestra una gran actividad antimicrobiana.



El color verde indica bacterias vivas. El color rojo indica bacterias muertas.

- **Evolución de la gingivitis clínica**

Estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con activo en 60 sujetos mayores de edad de ambos sexos con gingivitis clínica. Los parámetros estudiados fueron: índice de placa, índice gingival, índice sangrado, microbioma oral e ICG.

A la semana de utilizar un dentífrico con cymenol se observa una reducción estadísticamente significativa del 39% del índice de placa, incrementando al 51% y estabilizándose a los 45 días en el 56%.

A las 2 semanas se observa una reducción estadísticamente significativa del 38% y estabilizándose a los 45 días en el 45%

ESTUDIO DEL MICROBIOMA

El uso combinado de la pasta dentífrica y colutorio con cymenol (vs. control) presenta una importante reducción en las abundancias relativas de dos de los principales agentes etiológicos de los problemas periodontales, *Porphyromonas* (-28%) y *Prevotella* (-46%).

EVIDENCIAS CIENTÍFICAS DE CYMENOL CON CLORURO DE ZINC

Actividad sinérgica. En el estudio antibacteriano realizado por Pizzey (2011), se demuestra más efectividad cuando hay una combinación de los dos ingredientes, Cymenol y el Cloruro de zinc, que en su forma por separado. Los resultados obtenidos muestran especialmente que para las cepas de *F. nucleatum* y *P. gingivalis*, típicas causales de gingivitis, los efectos conjuntos superan los resultados que se obtendrían sumando las efectividades individuales. Por tanto, se concluye que Cymenol y el Cloruro de zinc actúan de manera sinérgica.

Acción antimicrobiana. En el estudio “in vitro” realizado en la Universidad de Barcelona para determinar la actividad antimicrobiana en biofilm multiespecie (Streptococcus mutans, Fusobacterium nucleatum, Prevotella intermedia y Porphyromonas gingivalis) cuantificando la viabilidad microbiana con CTC y microscopía confocal, se demuestra que la solución de Cymenol y Cloruro de Zinc tiene una alta capacidad de penetración en el biofilm y es capaz de actuar en las capas profundas del biofilm ejerciendo su actividad antimicrobiana

Retención en tejidos gingivales. En un estudio realizado por Pizzey (2011) sobre la retención de Zinc y Cymenol en epitelio gingival, se observó una correlación positiva entre concentración aplicada de Zinc y Cymenol, el número de veces aplicado el producto encima del tejido gingival y la cantidad retenida de ambos ingredientes en este tejido gingival, que podría estimarse propiedades de sustentividad de los dos ingredientes.

Salud gingival. En el estudio realizado por Kakar (2011), que evaluó la salud gingival tras el uso de una pasta dentífrica con un 0,1% de Cymenol y un 0,6% de Cloruro de zinc durante un periodo de 12 semanas, se concluye que la combinación proporciona un beneficio estadísticamente significativo en el mantenimiento de la salud gingival en comparación con un dentífrico de control de fluoruro de sodio. Los parámetros evaluados fueron el índice gingival, el índice de placa y el índice de sangrado.

Reducción de la desmineralización. En el estudio realizado por Churchley (2011), se concluyó que las pastas dentífricas experimentales que contienen un 0,1% de Cymenol, un 0,6% de Cloruro de Zinc y flúor reducen la desmineralización del esmalte humano sano. Estas pastas dentífricas experimentales fueron estadísticamente superiores al resto de productos en estudio que sólo contenían flúor

EVIDENCIAS CIENTÍFICAS DE CYMENOL CON GLICIRRIZATO POTÁSICO

Salud bucodental. En el estudio de Park (2010), que evaluó el uso de una pasta dentífrica con un 0,05% de Cymenol (IPMP) y un 0,05% de Glicirrizato potásico (GK2) durante un periodo de 3 meses, se mostró reducciones estadísticamente significativas en halitosis, placa supragingival, GCF (Volumen de líquido crevicular), PDD (Profundidad de sondaje) e Índice gingival, en comparación con el grupo de dentífrico de control.

Autor: **ENRIQUE LOSADA**

Licenciado en farmacia

Brand Manager

Lacer Oral Health Marketing

BIBLIOGRAFÍA

1. Andersen, A. (2006). Final report on the safety assessment of sodium p-chloro-m-cresol, p-chloro-m-cresol, chlorothymol, mixed cresols, m-cresol, o-cresol, p-cresol, isopropyl cresols, thymol, o-cymen-5-ol, and carvacrol. *International journal of toxicology*, 25, 29-127.
2. Bosma, M. L. (2011). Maintenance of gingival health post professional care. *International dental journal*, 61, 1-3.
3. Churchley, D., Newby, C. S., Willson, R., Haider, A., Schemehorn, B., & Lynch, R. J. (2011). Protection against enamel demineralisation using toothpastes containing o-cymen-5-ol, zinc chloride and sodium fluoride. *International dental journal*, 61, 55-59.
4. Dekasol BL. A preservative booster for skin-care cosmetics. Jan Dekker International.
5. Kakar, A., Newby, E. E., Ghosh, S., Butler, A., & Bosma, M. L. (2011). A randomised clinical trial to assess maintenance of gingival health by a novel gel to foam dentifrice containing 0.1% w/wo-cymen-5-ol, 0.6% w/w zinc chloride. *International dental journal*, 61, 21-27.
6. Kakar, A., Newby, E. E., Kakar, K., Ghosh, S., Targett, D., & Bosma, M. L. (2011). A randomised clinical trial to assess maintenance of gingival health by a novel dentifrice containing 0.1% w/wo-cymen-5-ol and 0.6% w/w zinc chloride. *International dental journal*, 61, 13-20.
7. Mira, FJ., Vivancos F., Test de prueba de concepto sobre la eficacia conjunta de una pasta dental y un colutorio frente a gingivitis e hiperestesia dental conjuntas. Pendiente publicación.
8. Newby, E. E., Bordas, A., Kleber, C., Milleman, J., Milleman, K., Keogh, R., ... & Bosma, M. L. (2011). Quantification of gingival contour and volume from digital impressions as a novel method for assessing gingival health. *International dental journal*, 61, 4-12.
9. Ota, F. J. M., Sobrino, M. D., Cuadras, F. V., & Notario, I. Z. (2020). Eficacia frente al sangrado gingival de una pasta dental con o-cymen5-ol. *Científica dental: Revista científica de formación continuada*, 17(1), 41-48.
10. Park, Y. D., Cho, J. W., Seo, W. S., Park, H. H., Shin, S. C., & Sano, H. (2010). Clinical study on effects of dentifrice containing 0.05% isopropyl methylphenol (IPMP) and 0.05% dipotassium glycyrrhizante (GK2) on gingival conditions. *Int J Clin Prev Dent*, 6, 55-61.
11. Payne, D., Gordon, J. J., Nisbet, S., Karwal, R., & Bosma, M. L. (2011). A randomised clinical trial to assess control of oral malodour by a novel dentifrice containing 0.1% w/wo-cymen-5-ol, 0.6% w/w zinc chloride. *International dental journal*, 61, 60-66.
12. Pizzey, R. L., Marquis, R. E., & Bradshaw, D. J. (2011). Antimicrobial effects of o-cymen-5-ol and zinc, alone & in combination in simple solutions and toothpaste formulations. *International dental journal*, 61, 33-40.

13. Soriano Almiñana, A. (2020). Ácidos fenólicos como agentes antibacterianos en el desarrollo de materiales activos para el envasado de alimentos.
14. Takenaka, S., Oda, M., Domon, H., Wakamatsu, R., Ohsumi, T., Terao, Y., & Noiri, Y. (2016). Adverse Influences of Antimicrobial Strategy against Mature Oral Biofilm. In *Microbial Biofilms-Importance and Applications*. InTech.
15. Takinami, H. (2006). Effets d'agents antimicrobiens sur un modèle de biofilm dentaire" in vitro" (Doctoral dissertation, University of Geneva).
16. Wakamatsu, R., Takenaka, S., Ohsumi, T., Terao, Y., Ohshima, H., & Okiji, T. (2014). Penetration kinetics of four mouthrinses into *Streptococcus mutans* biofilms analyzed by direct time-lapse visualization. *Clinical oral investigations*, 18(2), 625-634.