



SECCIÓN ARTÍCULOS DE REVISIÓN DE TEMA
Año 2012 Vol. 14(2) Págs. 205 - 215

Salud bucal y xilitol: usos y posibilidades en caries y enfermedad periodontal en poblaciones "PEPE"

Xylitol and oral health: uses and possibilities in caries and periodontal disease in populations "PEPE"

Ernesto A. Panesso Suescún¹, María Clara Calle Arroyave², Edwin J. Meneses Gómez³

1. Médico y cirujano, Esp. Profesor-investigador Fundación Universitaria Autónoma de las Américas Medellín Colombia. e-mail: docpane.invest@uam.edu.co
2. Estudiante de Odontología Séptimo semestre Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, sede Medellín. e-mail: maria135_@hotmail.com
3. DDS, PhD Ciencias Odontológicas, Universidad Complutense de Madrid España. Profesor-investigador Fundación Universitaria Autónoma de las Américas Medellín Colombia. e-mail: investigacionsalud@uam.edu.co

Fecha de recepción: Septiembre 5 - 2012

Fecha de aceptación: Diciembre 18 - 2012

Panesso Suescún EA, Calle Arroyave MC, Meneses Gómez EJ. Salud bucal y xilitol: usos y posibilidades en caries y enfermedad periodontal en poblaciones "PEPE". Univ. Salud. 2012; 14(2):205 - 215

RESUMEN

La caries dental y la enfermedad periodontal constituyen un problema constante que demanda muchos recursos pero que sigue atacando día a día a la población, razón por la cual se deben explorar nuevas posibilidades de prevención y tratamiento complementarias a las ya existentes. El xilitol es un alcohol de 5 carbonos derivado de la D-xilosa cuyo mecanismo de acción es inhibir el crecimiento bacteriano, principalmente de *Streptococcus mutans* en la saliva y la biopelícula además de mejorar el flujo salivar y otros efectos como evitar la inflamación gingival, disminuir el efecto adherente de microorganismos (proporcionando una protección contra enfermedades del periodonto) e impedir la desmineralización del esmalte, ya que reduce la producción de ácido. Esta investigación viabiliza el uso del xilitol en la salud bucal y tiene como propósito impulsar nuevos proyectos de aplicación en el campo de prevención y tratamiento de alteraciones bucales para proponer usos reales e innovadores en algunas poblaciones que hemos titulado como poblaciones "PEPE" (Poblaciones Especiales Para el Periodonto): niños discapacitados, soldados en campaña, mujeres en gestación, indígenas, pueblo ROM (romaníes), pacientes con xerostomía (bien sea por patologías reumatoideas o por quimioterapia), entre otras. Se propone el uso del xilitol, para el mejoramiento de su salud bucal promoviendo el uso de la goma de mascar como vehículo.

Palabras clave: Xilitol, salud bucal, *Streptococcus mutans*, caries dental. (Fuente: DeCS - BIREME)

ABSTRACT

Dental caries and periodontal disease are a constant problem that demands a lot of resources but which is still attacking the population every day. Therefore new possibilities for prevention and treatment complementary should be explored to the existing ones. Xylitol is a 5-carbon alcohol derived from the D-xylose whose mechanism of action is to inhibit the growth of bacteria, mainly *Streptococcus mutans* found in saliva and biofilm. Besides, it also improves the flow of saliva, prevents the gingival inflammation, reduces adherence of the microorganism (providing protection against periodontal disease) and prevents enamel demineralization reducing acid production. This research makes viable the use of xylitol on oral health and aims to promote new application projects in the field of prevention and treatment of oral alterations. This research also proposes innovative uses in some kind of populations called "PEPE" ("Poblaciones Especiales para el Periodonto" or periodontium special populations) such as disabled children, soldiers in the field, pregnant women, indigenous people, ROM people (Gypsies), patients with xerostomia (either for rheumatoid diseases or chemotherapy), among others. It is proposed that the use of xylitol improves oral health by promoting the use of chewing gum as a vehicle.

Key words: Xylitol, oral health, *Streptococcus mutans*, tooth decay. (Source: MeSH, NLM)

INTRODUCCIÓN

La caries dental definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS)₁ es un proceso localizado de origen multifactorial que se inicia después de la erupción dentaria, causando el reblandecimiento de la estructura dental y evolucionando hasta la formación de una cavidad; es descrita también como una enfermedad infectocontagiosa asociada a la fermentación de azúcares por parte de las bacterias patógenas presentes, donde juega un rol fundamental *Streptococcus mutans*, microorganismo Gram positivo que representa una proporción de la flora bucal con capacidad de colonizar la superficie del diente y producir desmineralización por ácido láctico que lleva a la formación de cavidad; los microorganismos implicados en la caries dental humana incluyen también *Lactobacillus spp.* y *S. sobrinus* entre otra gama de especies con alta variabilidad individual. Esta enfermedad además, proporciona a la placa dental polisacáridos de los restos alimenticios, productos extracelulares como los glucanos y células descamadas provenientes de las encías._{2,5}

Según diagnósticos realizados en Chile entre el año 1996 y 1999, la caries dental afecta al 85% de su población infantil y aunque en las últimas décadas a nivel mundial se ha observado una notable disminución de los índices de esta enfermedad, siguen existiendo poblaciones en alto riesgo de padecerla por factores como son: el estado de salud del hospedero, las características de la dieta y una pobre calidad en las medidas preventivas que en salud pública se proponen, generando consigo un gran impacto en la calidad de vida que afecta especialmente a las comunidades de bajos recursos, las minorías étnicas, los nativos americanos y las poblaciones nativas de Alaska.₇ Según Marsh y Martin, "el número de dientes cariados, ausentes y restaurados en los niños de 12 años en Tailandia fue de 0,4 en 1960 y de 1,6 en 2000 y 2001...amén de haberse encontrado que tres cuartas partes de los adultos en algunas partes del mundo en desarrollo sufre de enfermedad periodontal."₈

La biopelícula (biofilm) dental es una agregación de comunidades de microorganismos adheridas a la superficie dental; las diferentes bacterias

contenidas en la biopelícula responden a las condiciones de sus microambientes específicos y es así como ésta se convierte en un factor determinante para el inicio de un proceso carioso, como también de gingivitis o periodontitis.^{9,10} La remoción de la biopelícula bacteriana es un componente decisivo en la prevención y el tratamiento de estas enfermedades con alto nivel de incidencia mundial.^{11,12}

La salud de la cavidad oral debe ser una condición inseparable de la salud general del hombre, donde una inadecuada dieta, rica en carbohidratos, trae consecuencias a los tejidos orales, periodontales, dientes, mucosas y glándulas salivares, pues son estos los primeros en reaccionar y recibir los alimentos; el correcto cuidado y mantenimiento de ésta asegura un estado saludable tanto sistémica como psicológicamente, tal y como lo aseguran algunos médicos y dietistas.^{13,14}

En la odontología del siglo XXI, las acciones preventivas con el uso de la goma de mascar como vehículo representa una alternativa nueva en la categoría de productos que tiene la capacidad de proveer componentes terapéuticos y sustancias activas como fluoruros, clorhexidina, penicilina, nicotina, fosfopéptido amorfo de fosfato de calcio (Recaldent®), trimetafosfato de sodio y xilitol principalmente.¹⁵ El xilitol en la actualidad, está disponible en gomas, mentas, pastillas masticables, dentífricos, enjuagues bucales y jarabes para la tos.¹⁶⁻¹⁸

El propósito de este artículo es analizar la evidencia científica para proponer usos reales e innovadores en algunas poblaciones vulnerables identificadas como Especiales para el Periodonto "PEPE", V.gr. niños discapacitados, soldados en campaña, mujeres en gestación, indígenas, pueblo ROM, pacientes con xerostomía (bien sea por patologías reumatoideas o por quimioterapia), etc., para el mantenimiento y mejoramiento de su salud bucal usando por ejemplo como vehículo la goma de mascar en casos seleccionados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este artículo es una revisión de literatura, descriptiva y documental, que utiliza la búsqueda de información científica, el ordenamiento y estudio analítico del xilitol y la prevención de la caries dental. Las fuentes utilizadas son la biblioteca de la Fundación Universitaria Autónoma de las Américas y la biblioteca electrónica de la Universidad Complutense de Madrid España, herramientas como EBSCO y Pubmed. Las palabras claves utilizadas son: "xilitol", "caries" y "prevención". Se recogió la información a través de fichas bibliográficas para luego contextualizar, discutir, analizar y emitir las conclusiones.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El xilitol es un alcohol de 5 carbonos derivado de la D-xilosa y naturalmente hallado en frutas como la frambuesa y la cereza.¹⁹⁻²¹ Inicialmente el uso que se le dio fue como edulcorante en personas diabéticas para mejorar el gusto de los alimentos sin aumentar el consumo de glucosa dietario. Fue provechoso además en la terapia de infusión para el post-operatorio en quemaduras y para pacientes con shock.²²⁻²⁵

En 1957 se intentó obtener esta sustancia a bajo costo pero no pudo lograrse este objetivo, sin embargo progresivamente se ha venido desarrollando diversos métodos industriales que permiten más fácilmente su disponibilidad.²⁶⁻²⁹ Continuos estudios acerca del tema llevaron a observar que el xilitol tiene un sinnúmero de beneficios en la lucha contra las bacterias generadoras de enfermedades dentro de las cuales se listan otitis media, caries dental, infecciones intestinales y enfermedades del periodonto.³⁰

De acuerdo con la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de Brasil,³¹ el xilitol es un aditivo alimentario de tipo humectante que puede ser impregnado en la

cantidad necesaria para así producir efectos deseados en el organismo.³² El mecanismo de acción del xilitol sobre *Streptococcus mutans* no se conoce totalmente pero varios estudios afirman que actúa inhibiendo el crecimiento del microorganismo en la saliva y en la placa, basándose en el establecimiento de un ciclo estéril de consumo de energía intracelular que rompe la cadena energética del fosfato e inhibiendo *in vitro* la producción de polisacáridos de las cepas mencionadas.³³⁻³⁷ Además no sólo es eficaz para *Streptococcus mutans* sino también para *Streptococcus sanguis* y *Streptococcus salivaris*, quienes en boca, buscan alimentarse e incorporan el xilitol, no siendo degradado por ellos. No se han encontrado resultados similares con *Lactobacillus spp.* (bacterias secundarias en la formación de la biopelícula),³⁸⁻⁴⁰ ni con las cepas de *Actinomyces*, *V. dispar* y *F. nucleatum*, que no fueron inhibidas por el xilitol.⁴¹

Entre otras acciones protectoras, el xilitol controla la acumulación de biopelícula en las superficies dentales evitando así la inflamación gingival; disminuye el efecto adherente de los microorganismos proporcionando una protección contra enfermedades del periodonto e impide además la desmineralización del esmalte, ya que reduce la producción de ácido por su efecto inhibitorio directo sobre las bacterias implicadas.^{42,43} Está demostrado que el efecto anticaries del xilitol tiene una duración de varios años después de la práctica de consumirse diariamente.⁴⁴ En estudios realizados en Finlandia, se propone que la ingesta a largo plazo de xilitol suprime la acumulación de grasa visceral, el aumento de la insulina plasmática y las concentraciones de lípidos en ratas alimentadas con una dieta alta en grasas, además la ingesta de xilitol reduce la hiperglucemia posprandial.^{45,46} Por otro lado, al ingerir esta sustancia se previene la aparición o progresión de la Diabetes tipo II, lo que llevó a los investigadores a afirmar que el xilitol puede ser útil en el control y prevención de la obesidad

en los humanos, la diabetes y demás trastornos metabólicos. Consecuentemente, el consumo de xilitol mejora la absorción de calcio y previene la osteoporosis.⁴⁷

El xilitol también ha sido comparado con sustancias de uso diario para el odontólogo en su práctica clínica como la clorhexidina, el fluoruro y otros alcoholes derivados como el sorbitol y el manitol mostrando resultados beneficiosos, pues tienen un sabor similar al xilitol, ayudan en la reducción de la formación de placa bacteriana y en ausencia de una normal higiene bucal inhiben el desarrollo de la gingivitis (usando como parámetros de evaluación la cantidad de ésta presente en 6 sitios por diente, evidencia por medio de solución reveladora y registrada en el índice de placa modificado por Turesky-Gilmore-Glickman) tanto en forma individual como asociado a las otras moléculas.⁴⁸⁻⁵⁰ Por ejemplo si utilizamos una combinación de clorhexidina más xilitol, se amplía el espectro antibiótico, gracias a un efecto sinérgico y al agregarle xilitol a la crema dental con fluoruro en comparación con el habitual fluoruro de sodio, se encontró mayor substantividad y duración del efecto en el primero (aunque al mezclar xilitol con sorbitol, su efecto fue menor al del xilitol sólo).⁵¹⁻⁵³ Al comparar el manitol con el xilitol, este primero no mostró efectos adicionales a los descritos por el xilitol, el xilitol *per se* ha mostrado actividad antibiótica con efectos secundarios mínimos.⁵⁴

Es de gran interés el experimento realizado por Greyl y Kinkel en el cual enjuagando con una solución de xilitol después de las comidas con contenido alto de sacarosa disminuye la cariogenicidad de la dieta.⁵⁵ El grupo que recibió cinco veces al día la goma de mascar con xilitol obtuvo niveles significativamente más bajos de sacarosa y de ácido siálico libre en saliva, comparado con los niveles observados al inicio del estudio; además disminuyeron significativamente las puntuaciones del índice de placa con el uso de xilitol.⁵⁶

Otro estudio mostró que si durante 60 días se administraban tabletas de xilitol a pacientes con retraso mental, los tejidos gingivales no presentaban signos de inflamación ni acumulación de placa; las madres de estos pacientes notaron además una disminución en la halitosis de sus hijos. El uso de xilitol por lo tanto, se puede recomendar en estos casos, especialmente si el personal de cuidado de este tipo de pacientes no tiene la posibilidad de supervisar su cepillado.⁵⁷

Un estudio reciente encontró que el jarabe de xilitol administrado por vía tópica o por vía oral, dos o tres veces por día en una dosis total de 8 gramos, era eficaz en la prevención de la caries de la primera infancia hasta en un 70% de los dientes cariados durante la erupción de estos.⁵⁸ El xilitol tiene buena evidencia de influir beneficiosamente sobre la ecología bucal, con el valor agregado de que si es utilizado en goma de mascar, estimula el fluido salival, aumentando las concentraciones de iones de calcio, estimulando la remineralización del diente, debido a que el pH de la placa no disminuye y se genera un efecto protector sobre el mismo.⁵⁹⁻⁶¹

El costo del xilitol es relativamente alto en comparación con los productos sin azúcar, pero establece una mejor relación costo-beneficio comparado con tratamientos de lesiones cariosas.^{62,63} En el año 2005 Castillo y colaboradores añadieron xilitol a la leche en un estudio experimental con el objetivo de encontrar algún sabor o sensación diferente dentro de ésta; los resultados mostraron una mayor aceptación a los alimentos endulzados con esta sustancia.⁶⁴ En mujeres embarazadas se comprobó que con el uso del xilitol disminuye el riesgo de enfermedad periodontal, al igual que el número de *Streptococcus mutans* y que en sus hijos, cuando los dientes deciduos empiezan a erupcionar (con las madres siguiendo el tratamiento de goma de mascar con xilitol), se observa un número inferior de microorganismos

cariogénicos hasta los 6 años de edad, siendo así mismo significativamente mejor en la práctica clínica comparado con la aplicación de barnices de flúor y clorhexidina para la prevención de la caries, estos mismos resultados se obtuvieron cuando se compararon con aquellas madres que desistieron del tratamiento.⁶⁵⁻⁶⁹

El xilitol en concentraciones mayores al 1% genera un efecto benéfico en la prevención contra la otitis media aguda.⁷⁰⁻⁷³ Sobre las bacterias que se encuentran en esta zona (*Streptococcus pneumoniae*) y en la nasofaringe puede reducir el transporte de este patógeno y por tanto tener significado clínico en la prevención de la enfermedad del neumococo.⁷⁴⁻⁷⁶

El xilitol se comparó a su vez, con sustancias naturales como el propóleo, y el eritritol para analizar la efectividad de cada uno y establecer acciones de unos y otros.^{77,78} Se encontró que tanto el propóleo como el xilitol en goma de mascar presentan igual efecto gracias a sus propiedades antimicrobianas, bacteriostáticas y bactericidas, teniendo el propóleo además una acción antibiótica, analgésica, antioxidante, anestésica, antiinflamatoria y regeneradora a nivel de cavidad oral en la prevención de caries, pero este segundo no tiene efecto en ninguna otra parte del cuerpo como si la tiene el xilitol. De acuerdo con la literatura, el xilitol es bien tolerado, cuando se ingiere en dosis espaciadas de máximo 20 gramos cada una. En dosis superiores se describieron algunos efectos secundarios como por ejemplo un efecto laxante, produciendo dolores abdominales y diarrea (dosis tan altas como 60 a 100 gramos diarios).^{79, 80} Se debe procurar suministrar en goma de mascar y en pequeñas cantidades.⁸¹ Cuando es aplicado parenteralmente puede causar hiperuricemia mínimamente, pero sin consecuencias fisiopatológicas con casos de oxalosis renal cerebral con insuficiencia renal.⁸² Por otro lado el uso prolongado de xilitol parece generar una cepa de *S. mutans* resistente a

éste. Sus efectos de larga duración han sido demostrados hasta 5 años, después de 2 años de utilizar goma de mascar con xilitol.⁸³

Se afirma que existe un efecto similar a los antibióticos de tipo aminoglicósidos.⁸⁴ En un estudio realizado en perros, se encontró que el xilitol provocó un aumento de alanina y aspartato aminotransferasa y en un estudio experimental en gatos, donde se añadió xilitol al agua, se demostró que los felinos que bebían esta agua tratada, tenían aproximadamente la mitad de placa y acumulación de sarro que los que ingerían agua no tratada.^{85,86} Actualmente el xilitol es encontrado en el mercado en presentación de jarabe, goma de mascar, menta, pastillas masticables, enjuagues bucales y cremas dentales.

El xilitol también se comparó con agentes como los barnices de fluoruro, vacunas de reemplazo de bacterias y selladores oclusales, concluyéndose que este es un tratamiento innovador en la prevención de caries dental y que se muestra seguro ante el público, pero que sin embargo se necesitan más estudios pertinentes a su formulación y utilización, pues sería de gran importancia su uso dentro de la práctica clínica asociada a la educación en salud y el uso del flúor.⁸⁷ Se ha demostrado que el efecto anticaries del xilitol tiene una duración de varios años después de la práctica de consumirse diariamente.⁸⁸

Las dosis sugeridas de xilitol son de 5 a 6 gramos por 3 veces al día para lograr un efecto clínico.⁸⁹ Al mismo tiempo, hay pruebas contradictorias en la literatura de los estudios en dentífricos con xilitol, flúor y triclosán que proponen que las dosis más bajas y las exposiciones menos frecuentes podrían ser efectivas y que los efectos sinérgicos de xilitol, flúor y triclosán no se pueden descartar.⁹⁰ Otras fuentes afirman que un 5% que se agregue al dentífrico fluorado es más beneficioso contra la erosión y la abrasión del esmalte que el mismo sin xilitol.⁹¹

Aunque la evidencia clínica sustenta los beneficios del xilitol como agente capaz de reducir los índices de ceo y COP e inhibir la reproducción del principal microorganismo promotor de la caries *Streptococcus mutans* entre otros beneficios; se recomienda que se establezcan protocolos para su buen uso y se busque un mayor impacto con un medio de distribución más eficaz e información sobre su “beneficio” para mantener una buena salud bucal.^{92,93} Es importante recordar que la ingesta diaria y varias veces al día de xilitol no sustituye la correcta higiene oral de los individuos, sino que es considerado como un complemento para el control de la caries dental, especialmente en los países en vías de desarrollo con recursos limitados para la atención dental.⁹⁴

En este estudio se han discutido los hallazgos más significativos evidenciando el papel del xilitol en el mantenimiento de la salud bucal. Se propone su uso innovador en vehículos como la goma de mascar para prevención y tratamiento complementario en las que hemos denominado poblaciones “PEPE” como por ejemplo niños discapacitados, soldados en campaña, mujeres en gestación, indígenas, pueblo ROM y pacientes con xerostomía (bien sea por patologías reumatoides, por quimioterapia u otros).

CONCLUSIONES

El xilitol es un alcohol de 5 carbonos derivado de la D-xilosa, anticariogénico, no metabolizable por las bacterias y tiene propiedades beneficiosas para la salud, tanto bucal como sistémica. Con su presentación en goma de mascar es también un estimulante de la secreción salival, factor importante en el mantenimiento del pH bucal, además de favorecer el barrido mecánico de las superficies dentales.

Esta investigación presenta el uso de xilitol en el mantenimiento y mejoramiento de la salud

bucal y propone nuevos proyectos en prevención de caries y enfermedad periodontal, sobre todo innovadoramente (usando por ejemplo como vehículo la goma de mascar en casos seleccionados) en poblaciones que se consideran especiales (“PEPE”).

Los datos y la seguridad del xilitol dentro de la salud oral y la no generalizada adopción en los centros de salud traen consigo la necesidad de investigación adicional sobre las formulaciones y los vehículos para aumentar el acceso en las poblaciones.

Los resultados mencionados proporcionan apoyo para el uso del xilitol junto con fluoruros, en especial para la población de alto riesgo de caries.

REFERENCIAS

- World Health Organization. Oral health surveys. Basic Methods. 3rd. Geneve, Suiza, 1987.
- Figuroa PF. Efecto del uso de productos dentales que contienen xilitol durante ocho semanas en el número de unidades formadoras de colonias de estreptococos del grupo mutans en la saliva de niños y niñas del Patronato Municipal “San Pedro de Riobamba. Universidad San Francisco de Quito; 2008.
- Palomer L. Caries dental en el niño. Una enfermedad contagiosa. *Rev Chil Pediatr.* 2006 Feb 77 (1): 56-60.
- Milgrom P, Kiet A. L, Ohnmar K., Lloyd Mancl, Marilyn C. Roberts, Kennar Briand, et al. Xylitol pediatric topical oral syrup to prevent dental caries: a double blind, randomized clinical trial of efficacy. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009 July; 163(7): 601–607.
- Daza E, Benavides O. Goma de mascar con efecto anticaries. *Revista Estomatología.* 2004; Vol 12(1): 24-29.
- Palomer L. Caries dental en el niño. Una enfermedad contagiosa. *Rev Chil Pediatr.* 2006 Feb 77 (1): 56-60.
- Milgrom P, Domenick T.Z, Tanzer J. An examination of the advances in science and technology of prevention of tooth decay in young children since the surgeon general’s report on oral health. *Acad Pediatr.* 2009 Nov–Dec; 9(6): 404–409.
- Marsh P.D., Martín M.V. Enfermedades mediadas por la placa- caries dental y enfermedad periodontal. En: *microbiología oral.* Quinta edición. Editorial Amolca; 2011:103-145
- Pérez Luyo A. La biopelícula: una nueva visión de la placa dental. *Rev. Estomatol. Herediana.* 2005 ene./junio Vol.15(1).
- Portilla Robertson J, Domínguez Limón G, Gaitán Cepeda L, Gutiérrez Venegas G, Pinzón Tofiño G, Azuara J, Sánchez Hernández F. Valoración clínica de una goma de mascar con xilitol (Trident val-u-pack). *Revista ADM.* Marzo-Abril 2010. Vol LXVII Número 2: 65-71.
- Prathibha AN., Ullal AN., Mythili R. Effect of Manuka honey, chlorhexidine gluconate and xylitol on the clinical levels of dental plaque. *Contemp Clin Dent.* 2010 Oct-Dec; 1(4): 214–217.
- Cutler E. inventor; Squigle, Inc., assignne. Dental products to treat and prevent periodontal disease. United States patents US005900230A.1999, May 4.
- Chichester C.O. Advances in food research. In: Makinen KK. Xylitol and oral health. New York: Academic Press, Inc. 1979.Elseiver Vol.25:137-152.
- Bader J, Shugars D, Vollmer W, Gullion C, Gilbert G, Amaechi B, et al. Design of the xylitol for adult caries trial (X-ACT). *BMC Oral Health.* 2010; 10-22.
- Portilla Robertson J, Domínguez Limón G, Gaitán Cepeda L, Gutiérrez Venegas G, Pinzón Tofiño G, Azuara J, Sánchez Hernández F. Valoración clínica de una goma de máscar con xilitol (Trident val-u-pack). *Revista ADM.* Marzo-Abril 2010. Vol LXVII Número 2: 65-71.
- Prathibha AN., Ullal AN., Mythili R. Effect of Manuka honey, chlorhexidine gluconate and xylitol on the clinical levels of dental plaque. *Contemp Clin Dent.* 2010 Oct-Dec; 1(4): 214–217.
- Peldyak J, Makinen K. Xylitol for caries prevention. Mount Pleasant, Mi: Institute of Dentistry, University of Turku, Turku, Finland.

18. Vernacchio L, Vezina R, Mitchell AA. Tolerability of oral xylitol solution in young children: Implications for otitis media prophylaxis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007 January; 71(1): 89-94.
19. Mäkinen KK, Bennett CA, Hujoel PP, Isokangas PJ, Isotupa KP, Pape HR Jr, Mäkinen PL. Xylitol chewing gums and caries rates: a 40-month cohort study. *J Dent Res.* 1995 Dec; 74(12):1904-13.
20. Council on Clinical Affairs. Policy on the use of xylitol in caries prevention. *American Academy of Pediatric Dentistry.* 2006; 33(6): 1-11.
21. Renko M, Valkonen P, Tapiainen T, Kontiokari T, Mattila P, Knuutila M, et al. Xylitol-supplemented nutrition enhances bacterial killing and prolongs survival of rats in experimental pneumococcal sepsis. *BMC Microbiol.* 2008; 8-45.
22. Council on Clinical Affairs. Policy on the use of xylitol in caries prevention. *American Academy of Pediatric Dentistry.* 2006; 33(6): 1-11.
23. Marjo R., Päivi V, Terhi T, Tero K, Pauli M, Matti K, et al. Xylitol-supplemented nutrition enhances bacterial killing and prolongs survival of rats in experimental pneumococcal sepsis. *Biomed central.* 2008; Vol 8:1-7.
24. Brunzell JD. Use of fructose, xylitol, or sorbitol as a sweetener in diabetes mellitus. *Diabetes Care.* July-August 1978; Vol. 1(4): 223-230.
25. Kikuro A, Hidekazu A, Takashi U, Makiko F, Meumi K, Hajime S. et al. Effects of xylitol on metabolic parameters and visceral fat accumulation. *J Clin Biochem Nutr.* 2011 July; 49(1): 1-7.
26. Nápoles AI, Ortiz Y, Viñals M, Manganelly E, Acosta E. Purificación de hidrolizado de bagazo de caña de azúcar con carbón activado y resinas de intercambio iónico. *Ciencia y tecnología alimentaria.* Julio, México; Vol 5 (002): 124-128.
27. González JC, Álvarez M, Ornelas LdeC, Zamudio MA. Producción y aplicaciones biotecnológicas del xilitol (MI): Instituto Tecnológico de Morelia. *Bio Tecnología.* 2011; Vol. 15(2).
28. Vanegas Córdoba IA, Yepes Pérez MdeS, Ruiz Villadiego OS. Producción de xilitol a partir de levaduras nativas colombianas. *Revista Colombiana de Biotecnología.* 2004; Vol. 6 (2): 31-36.
29. Vela Gálvez I. Efecto de la aplicación tópica de un enjuagatorio en base a xilitol, flúor y manzanilla (ORTODENT) en un grupo de pacientes con Síndrome de Down. (MI): Universidad San Francisco de Quito, Colegio de Ciencias de la Salud; Quito, Ecuador. 2007 Mayo.
30. Vernacchio L, Vezina R, Mitchell AA. Tolerability of oral xylitol solution in young children: Implications for otitis media prophylaxis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007 January; 71(1): 89-94.
31. Figueroa PF. Efecto del uso de productos dentales que contienen xilitol durante ocho semanas en el número de unidades formadoras de colonias de estreptococos del grupo mutans en la saliva de niños y niñas del Patronato Municipal "San Pedro de Riobamba. Universidad San Francisco de Quito; 2008.
32. Söderling E, Hirvonen A, Karjalainen S, Fontana M, Catt D, Seppä L. The Effect of xylitol on the composition of the oral flora: A pilot study. *Eur J Dent.* 2011 January; 5(1): 24-31.
33. Milgrom P, Kiet A. L, Ohnmar K., Lloyd Mancl, Marilyn C. Roberts, Kennar Briand, et al. Xylitol pediatric topical oral syrup to prevent dental caries: a double blind, randomized clinical trial of efficacy. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009 July; 163(7): 601-607.
34. Kontiokari T, Uhari M, Koskela M. Effect of xylitol on growth of nasopharyngeal bacteria in vitro. *Antimicrobial agents and chemotherapy,* Aug. 1995; Vol. 39(8): 1820-1823.
35. Palchaudhuri S, Rehse S, Hamasha K, Syed T, Kurtovic E, Kurtovic E, Stenger J. Raman Spectroscopy of xylitol uptake and metabolism in gram-positive and gram-negative bacteria. *Appl Environ Microbiol.* 2011 January; 77(1): 131-137.
36. Kiet AL, Riedy C, Milgrom P, Rothen M, Roberts M, Zhou L. Xylitol gummy bear snacks: a school-based randomized clinical trial. *BMC Oral Health.* 2008; 8: 20.
37. Mäkinen KK, Bennett CA, Hujoel PP, Isokangas PJ, Isotupa KP, Pape HR Jr, Mäkinen PL. Xylitol chewing gums and caries rates: a 40-month cohort study. *J Dent Res.* 1995 Dec; 74(12):1904-13.

38. Renko M, Valkonen P, Tapiainen T, Kontiokari T, Mattila P, Knuutila M, et al. Xylitol-supplemented nutrition enhances bacterial killing and prolongs survival of rats in experimental pneumococcal sepsis. *BMC Microbiol.* 2008; 8-45.
39. Stecksén-Blicks C, Hølegerson P, Twetman S. Efectos de pastillas de xilitol y de fluor xilitol en el desarrollo de caries proximales en niños con alto riesgo de caries. *International Journal of Pediatric Dentistry* 2008; 18: 170-177.
40. Martínez EA, Villarreal MLM, Almeida e Silva JB, Solenzal AIN, Canilha L, Mussatto SI. Uso de diferentes materias primas para la producción biotecnológica de xilitol. *Ciencia y Tecnología Alimentaria, Red de revistas científicas de América latina y el Caribe, España y Portugal* 2002; Vol. 3(5): 295- 301.
41. Söderling E, Hirvonen A, Karjalainen S, Fontana M, Catt D, Seppä L. The Effect of xylitol on the composition of the oral flora: A pilot study. *Eur J Dent.* 2011 January; 5(1): 24–31.
42. Amo K, Arai H, Uebanso T, Fukaya M, Koganei M, Sasaki H, et al. Effects of xylitol on metabolic parameters and visceral fat accumulation. *J Clin Biochem Nutr;* 2011 July; 49(1): 1–7.
43. Council On Clinical Affair. Policy on the use of xylitol in caries prevention. *American Academy of Pediatric Dentistry.* 2006; 33(6): 1-11.
44. Kiet AL, Riedy C, Milgrom P, Rothen M, Roberts M, Zhou L. Xylitol gummy bear snacks: a school-based randomized clinical trial. *BMC Oral Health.* 2008; 8:20.
45. Milgrom P, Kiet A. L, Ohnmar K., Lloyd Mancl, Marilyn C. Roberts, Kennar Briand, et al. Xylitol pediatric topical oral syrup to prevent dental caries: a double blind, randomized clinical trial of efficacy. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009 July; 163(7): 601–607.
46. Amo K, Arai H, Uebanso T, Fukaya M, Koganei M, Sasaki H, et al. Effects of xylitol on metabolic parameters and visceral fat accumulation. *J Clin Biochem Nutr;* 2011 July; 49(1): 1–7.
47. Kikuro A, hidekazu A, Takashi U, Makiko F, Meumi K, Hajime S. et al. Effects of xylitol on metabolic parameters and visceral fat accumulation. *J Clin Biochem Nutr.* 2011 July; 49(1): 1-7.
48. Prathibha AN., Ullal AN., Mythili R. Effect of Manuka honey, chlorhexidine gluconate and xylitol on the clinical levels of dental plaque. *Contemp Clin Dent.* 2010 Oct-Dec; 1(4): 214–217.
49. Mäkinen KK, Bennett CA, Hujoel PP, Isokangas PJ, Isotupa KP, Pape HR Jr, Mäkinen PL. Xylitol chewing gums and caries rates: a 40-month cohort study. *J Dent Res.* 1995 Dec; 74(12):1904-13.
50. Palchadhuri S, Rehse S, Hamasha K, Syed T, Kurtovic E, Kurtovic E, Stenger J. Raman spectroscopy of xylitol uptake and metabolism in gram-positive and gram-negative bacteria. *Appl Environ Microbiol.* 2011 January; 77(1): 131–137.
51. Fortes V, Giner LL, Llopis J, Cortada M. Determinación de la substantividad de un dentífrico con flúor de aminos y xilitol y de un dentífrico con flúor de sodio. *DENTUM.* 2005; Vol 5 (2): 47-52.
52. Makinen KK, Bennett CA, Hujoel PP, Isokangas PJ, Isotupa KP, Pape HR, Makinen Jr and PL. Xilitol gomas de mascar y las tasas de caries: un estudio de cohorte de 40 meses. *Journal of Dental Research, J Dent Res.* 1995 December; 74(12): 1904-1913,11.
53. Rochel I, Souza J, Silva T, Pereira A, Rios D, Buzalaf F, Magalhaes AC. Effect of experimental xilitol and fluoride-containing dentrifices on enamel erosion with or without abrasion in vitro. *Journal of Oral Science,* 2011. vol.53 (2):163-168.
54. Kiet AL, Riedy C, Milgrom P, Rothen M, Roberts M, Zhou L. Xylitol gummy bear snacks: a school-based randomized clinical trial. *BMC Oral Health.* 2008; 8: 20.
55. Vela Gálvez I. Efecto de la aplicación tópica de un enjuagatorio en base a xilitol, flúor y manzanilla (ORTODENT) en un grupo de pacientes con Síndrome de Down. (MI): Universidad San Francisco de Quito, Colegio de Ciencias de la Salud; Quito, Ecuador. Mayo 2007.
56. Prathibha AN., Ullal AN., Mythili R. Effect of Manuka honey, chlorhexidine gluconate and xylitol on the clinical levels of dental plaque. *Contemp Clin Dent.* 2010 Oct-Dec; 1(4): 214–217.
57. Vela Gálvez I. Efecto de la aplicación tópica de un enjuagatorio en base a xilitol, flúor y manzanilla

- (ORTODENT) en un grupo de pacientes con Síndrome de Down. (MI): Universidad San Francisco de Quito, Colegio de Ciencias de la Salud; Quito, Ecuador. Mayo 2007.
58. Milgrom P, Domenick T.Z, Tanzer J. An examination of the advances in science and technology of prevention of tooth decay in young children since the surgeon general's report on oral health. *Acad Pediatr*. 2009 Nov-Dec; 9(6): 404-409.
59. Mäkinen KK, Bennett CA, Hujoel PP, Isokangas PJ, Isotupa KP, Pape HR Jr, Mäkinen PL. Xylitol chewing gums and caries rates: a 40-month cohort study. *J Dent Res*. 1995 Dec; 74(12):1904-13.
60. Prathibha AN., Ullal AN., Mythili R. Effect of Manuka honey, chlorhexidine gluconate and xylitol on the clinical levels of dental plaque. *Contemp Clin Dent*. 2010 Oct-Dec; 1(4): 214-217.
61. Decke E, Maier G, Detlef A., Brex M, Von Ohl C. Efecto de colutorios de xilitol/clorhexidina versus xilitol o clorhexidina sobre la formación inicial de la biopelícula de estreptococos cariogénicos. *Quintessence*. (edición en español). 2009; 22 (2):63-68.
62. Vela Gálvez I. Efecto de la aplicación tópica de un enjuagatorio en base a xilitol, flúor y manzanilla (ORTODENT) en un grupo de pacientes con Síndrome de Down. (MI): Universidad San Francisco de Quito, Colegio de Ciencias de la Salud; Quito, Ecuador. 2007 Mayo.
63. Vernacchio L, Vezina R, Mitchell AA. Tolerability of oral xylitol solution in young children: Implications for otitis media prophylaxis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007 January; 71(1): 89-94.
64. Castillo JL, Milgrom P, E Coldwell S, Castillo R y Lazo R Children's acceptance of milk with xylitol or sorbitol for dental caries prevention *BMC Oral Health*. 22 julio 2005: 1-5.
65. Rochel I, Souza J, Silva T, Pereira A, Rios D, Buzalaf F, Magalhaes AC. Effect of experimental xylitol and fluoride-containing dentrifices on enamel erosion with or without abrasion in vitro. *Journal of Oral Science*, 2011. vol.53 (2):163-168.
66. Xia Z, He, Y, Yu, J. Experimental acute toxicity of xylitol in dogs. *J. vet. Pharmacol. Therap.* (32): 465-469.
67. D'Amici S, Weinstein R. Xilitolo: Un Potenziale alleato nella prevenzione della carie. Disponible en: <http://www.amicodentista.com/pdf/xilitolo.pdf>
68. Soderling E, Isokangas P, Pienihäkkinen K and Tenovuo J. Influence of maternal xylitol consumption on acquisition of mutans streptococci by infants. *Journal of Dental Research*. *J DENT RES*; 2000 79:882.
69. Kandelman D, Gagnon G. Clinical results after 12 months from a study of the incidence and progression of dental caries in relation to consumption of chewing gums containing xylitol in school preventive programs *J Dent Res* 1987 Aug, 66(8): 1407 - 11.
70. Isokangas P, Soderling E, Pienihakkinen P. and Alanen P, La aparición de la caries dental en los niños después del consumo materno de la goma de xilitol, un seguimiento de 0-5 años de edad. *Journal of Dental Research*. *J DENT RES*; 2000 79:1885.
71. Danhauer JL, Kelly A, Johnson CE. Is mother-child transmission a possible vehicle for xylitol prophylaxis in acute otitis media? *Int J Audiol*. 2011 Oct; 50(10):661-72. Epub 2011 Aug 3.
72. Mäkinen KK, Bennett CA, Hujoel PP, Isokangas PJ, Isotupa KP, Pape HR Jr, Mäkinen PL. Xylitol chewing gums and caries rates: a 40-month cohort study. *J Dent Res*. 1995 Dec; 74(12):1904-13.
73. D'Amici S, Weinstein R. Xilitolo: Un potenziale alleato nella prevenzione della carie. Disponible en: <http://www.amicodentista.com/pdf/xilitolo.pdf>
74. Kontiokari T, Uhari M, Koskela M. Effect of xylitol on growth of nasopharyngeal bacteria in vitro. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, Aug. 1995; Vol. 39(8): 1820-1823.
75. Palchaudhuri S, Rehse S, Hamasha K, Syed T, Kurtovic E, Kurtovic E, Stenger J. Raman spectroscopy of xylitol uptake and metabolism in gram-positive and gram-negative bacteria. *Appl Environ Microbiol*. 2011 January; 77(1): 131-137.
76. Renko M, Valkonen P, Tapiainen T, Kontiokari T, Mattila P, Knuuttila M, et al. Xylitol-supplemented nutrition enhances bacterial killing and prolongs survival of rats in experimental pneumococcal sepsis. *BMC Microbiol*. 2008; 8-45.

77. Daza E, Benavides O. Goma de mascar con efecto anticaries. *Revista Estomatología*. 2004; Vol 12(1): 24-29.
78. Pérez C, Pinto M, Martins CR. El uso de goma de mascar que contiene un 15% de xilitol y la reducción de estreptococos mutans niveles salivares. *Braz Oral Res*. 2010 Apr-Jun; 24(2):142-5-6.
79. Figueroa PF. Efecto del uso de productos dentales que contienen xilitol durante ocho semanas en el número de unidades formadoras de colonias de estreptococos del grupo mutans en la saliva de niños y niñas del Patronato Municipal "San Pedro de Riobamba. Universidad San Francisco de Quito; 2008.
80. Daza E, Benavides O. Goma de mascar con efecto anticaries. *Revista Estomatología*. 2004; Vol 12(1): 24-29.
81. Soderling E, Isokangas P, Pienihäkkinen K and Tenovuo J. Influence of maternal xylitol Consumption on acquisition of mutans streptococci by infants. *Journal of Dental Research*. J DENT RES; 2000 79:882.
82. Renko M, Valkonen P, Tapiainen T, Kontiokari T, Mattila P, Knuutila M, et al. Xylitol-supplemented nutrition enhances bacterial killing and prolongs survival of rats in experimental pneumococcal sepsis. *BMC Microbiol*. 2008; 8-45.
83. Council On Clinical Affairs. Policy on the use of xylitol in caries prevention. *American Academy of Pediatric Dentistry*. 2006; 33(6): 1-11.
84. Tapiainen T, Renko M, Kontiokari T, Uhari M, Eur J. Failure of xylitol given three times a day for preventing acute otitis media. *Clin Microbiol Infect Dis*. 2002; 21: 53-55.
85. Makinen KK, Bennett CA, Hujoel PP, Isokangas PJ, Isotupa KP, Pape HR, Makinen Jr and PL. Xylitol gomas de mascar y las tasas de caries: un estudio de cohorte de 40 meses. *Journal of Dental Research*, J Dent Res. 1995 December; 74(12): 1904-1913:11.
86. Molina P. La adición de xilitol en el agua ayuda a mantener la higiene oral felina. *Journal of Veterinary Dentistry*. 2007. Disponible en: http://www.virbac.es/p-virbacespubes/pdf/Vet_Aquadent/INFORMACION_TECHNICA/articulo_argos.pdf
87. Milgrom P, Domenick T.Z, Tanzer J. An examination of the advances in science and technology of prevention of tooth decay in young children since the surgeon general's report on oral health. *Acad Pediatr*. 2009 Nov-Dec; 9(6): 404-409.
88. Kandelman D, Gagnon G. Un estudio clínico de 24 meses de la incidencia y progresión de la caries dental en relación con el consumo de chicle con xilitol en los programas escolares de prevención. *Dent Res* 1990; 69: 1771.
89. Kiet AL, Riedy C, Milgrom P, Rothen M, Roberts M, Zhou L. Xylitol gummy bear snacks: a school-based randomized clinical trial. *BMC Oral Health*. 2008; 8: 20.
90. Hujoel PP, Mäkinen KK, Bennett CA, Isotupa KP, Isokangas PJ, Allen P. et. al. The optimum time to initiate habitual xylitol gum-chewing for obtaining long-term caries prevention.
91. Decke E, Maier G, Detlef A., Brex M, Von Ohl C. Efecto de colutorios de xilitol/clorhexidina versus xilitol o clorhexidina sobre la formación inicial de la biopelícula de estreptococos cariogénicos. *Quintessence*. (edición en español). 2009; 22 (2):63-68.
92. Milgrom P, Ly KA, Rothen. Xylitol and its vehicles for public health needs. *Adv Dent Res*. 2009; 21(1):44-7. *JDR* 1999 March. vol. 78(3):797-803.
93. Jorge C, Peter M, Susan C, Ramon C and Rocio L. Aceptación del régimen de chicle con xilitol en edad preescolar niños y maestros en un programa de Head Start: un estudio piloto. *BMC Oral Health*. 2005 Jul 22; Vol 5(6):1.
94. Peterse P, Razanamihaja N. Carbamide-containing polyol chewing gum and prevention of dental caries in school children in Madagascar. *International Dental Journal*. 1999 August. Vol 49(4): 226-230.