



**Somos calidad,  
somos USC**

**Efectividad de los enjuagues bucales con infusión de cannabinoides (CBD y CBG) en el control de la placa dental y prevención de enfermedades bucales en comparación con la clorhexidina**

**Autor**

**Lauren Janny May Cruz**

**Título por el que opta  
Química**

**Director**

**Jorge Humberto Restrepo Zapata**

**Grupo de Investigación**

**GISI (Grupo de investigación en salud integral)**

**Línea de Investigación**

**Cuidado de la salud**

**Facultad de ciencias básicas**

**Programa de Química**

**Universidad Santiago de Cali**

**Santiago de Cali - Colombia**

**2025**

# EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS ENJUAGUES BUCALES CON INFUSIÓN DE CANNABINOIDES (CBD Y CBG) EN EL CONTROL DE LA PLACA DENTAL Y PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES BUCALES EN COMPARACIÓN CON LA CLORHEXIDINA

Lauren Janny May Cruz<sup>1</sup>

lauren.may00@usc.edu.co

<sup>1</sup> Grupo de Investigación GISI  
Programa de Química.  
Facultad de Ciencias Básicas.  
Universidad Santiago de Cali.  
Campus Pampa linda Calle 5 # 62-00.  
Santiago de Cali. Colombia

## RESUMEN

En la revisión de literatura sobre el enjuague bucal con cannabis, principalmente con cannabinoides no psicoactivos como el cannabidiol (CBD) y el cannabigerol (CBG), ha mostrado un potencial prometedor en la salud bucal, comparándose favorablemente con los enjuagues bucales tradicionales como los que contienen clorhexidina al 0,2%. Investigaciones indican que los productos con infusión de cannabinoides tienen una eficacia bacteriana similar o incluso superior a la clorhexidina, pero sin los efectos secundarios adversos como la decoloración dental que esta última puede causar. Además, estudios recientes han demostrado que la combinación de CBD con otros compuestos naturales como el espilantol puede reducir significativamente la acumulación de placa y el sangrado gingival, manteniendo el equilibrio del microbioma bucal y disminuyendo la inflamación oral, factores clave para prevenir enfermedades periodontales y sistémicas relacionadas. Por último, en este trabajo escrito investigativo, se evidenciará por medio de artículos científicos la comparación de los enjuagues bucales tradicionales y enjuague bucal con cannabis (CBD y CBG) para generar información evidente.

**Palabras clave:** *Cannabinoides, CBD, CBG, clorhexidina, placa dental, enfermedad bucal, enjuague bucal.*

# EFFECTIVENESS AND SAFETY OF CANNABINOID-INFUSED (CBD AND CBG) MOUTH RINSES IN DENTAL PLAQUE CONTROL AND ORAL DISEASE PREVENTION COMPARED TO CHLORHEXIDINE

## ABSTRACT

In the literature review on cannabis mouthwash, mainly with non-psychoactive cannabinoids such as cannabidiol (CBD) and cannabigerol (CBG), has shown promising potential in oral health, comparing favorably with traditional mouthwashes such as those containing 0.2% chlorhexidine. Research indicates that cannabinoid-infused products have similar or even superior bacterial efficacy to chlorhexidine, but without the adverse side effects such as tooth discoloration that the latter can cause. In addition, recent studies have shown that combining CBD with other natural compounds such as spilanthal can significantly reduce plaque buildup and gingival bleeding, maintaining the balance of the oral microbiome and decreasing oral inflammation, key factors in preventing periodontal and related systemic diseases. Finally, in this research paper, the comparison of traditional mouthwashes and mouthwashes with cannabis will be evidenced by means of scientific articles (CBD and CBG) to generate evident information.

**Keywords:** *Cannabinoids, CBD, CBG, chlorhexidine, dental plaque, oral disease, mouthwash.*

## HIGHLIGHTS

1. Los enjuagues bucales con CBD y CBG presentan una eficacia antimicrobiana comparable o superior a la clorhexidina en la reducción de placa dental, sin los efectos secundarios asociados a esta última.
2. Los cannabinoides no psicoactivos exhiben propiedades antiinflamatorias y moduladoras del microbioma oral, lo que podría mejorar la salud bucal sin alterar el equilibrio microbiano.
3. Existe una brecha significativa en la literatura clínica sobre la aplicación odontológica del CBD y CBG, lo que justifica la necesidad de futuras investigaciones que respalden su uso seguro y efectivo.

## 1. INTRODUCCIÓN

La salud bucodental es un componente fundamental del bienestar general, por otro lado, el control de la placa bacteriana constituye un pilar esencial en la prevención de enfermedades como la caries dental, la gingivitis y la periodontitis. Estas condiciones no solo afectan la cavidad oral, sino que también se han relacionado con afecciones sistémicas como enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 e incluso complicaciones en el embarazo, lo que resalta la importancia de mantener una buena higiene oral como parte integral del cuidado de la salud general (Peres et al., 2019). El control de la placa no solo depende del cepillado mecánico y del uso de hilo dental, sino también del apoyo de enjuagues bucales con agentes antimicrobianos que ayuden a reducir la carga microbiana de manera efectiva.

Por otro lado, los enjuagues bucales con clorhexidina han sido el agente antimicrobiano de referencia debido a su amplio espectro de acción contra patógenos orales. Su uso ha sido ampliamente validado en contextos clínicos por su capacidad para reducir la acumulación de placa dental, prevenir la gingivitis y promover la cicatrización postoperatoria en procedimientos periodontales. No obstante, su uso prolongado se asocia con efectos adversos como tinciones dentales, alteración del gusto, ardor bucal y, en algunos casos, desequilibrio en el microbioma oral, lo que ha impulsado la búsqueda de alternativas terapéuticas más seguras y con menor impacto negativo (Flötra et al., 1971).

En los últimos años, los cannabinoides no psicoactivos, como el cannabidiol (CBD) y el cannabigerol (CBG), han ganado atención en la investigación odontológica debido a sus propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y moduladoras del biofilm bacteriano (Lagos et al., 2025). Estas moléculas, derivadas de *Cannabis sativa*, interactúan con el sistema endocannabinoide presente en los tejidos orales, lo que les confiere un efecto inmunomodulador que podría ser útil en la prevención de enfermedades inflamatorias de la cavidad bucal. Estudios *in vitro* demuestran que estos compuestos pueden inhibir el crecimiento de bacterias cariogénicas como *Streptococcus mutans* y periodontopatógenos como *Porphyromonas gingivalis*, sugiriendo un potencial terapéutico que va más allá de la simple acción antibacteriana, y que incluye la prevención de la inflamación y la promoción del equilibrio microbiano (Aqawi et al., 2021; Avraham et al., 2023).

A pesar de estos hallazgos prometedores, la evidencia clínica sobre la efectividad comparativa y la seguridad de los enjuagues con cannabinoides frente a la clorhexidina sigue siendo limitada y fragmentada. La mayoría de los estudios se han desarrollado en condiciones de laboratorio, con poblaciones reducidas o sin comparación directa con productos comerciales estándar (Manipal et al., 2016). Mientras que la clorhexidina cuenta con décadas de estudios que respaldan su eficacia, los cannabinoides requieren más investigación para establecer protocolos óptimos de concentración, frecuencia de uso, estabilidad en formulaciones y posibles interacciones con otros agentes terapéuticos. Además, existe una necesidad urgente de comprender sus efectos a largo plazo en el microbiota oral y su seguridad en poblaciones vulnerables como niños, mujeres embarazadas o pacientes inmunocomprometidos.

Por lo tanto, este trabajo busca comparar críticamente la evidencia disponible sobre la eficacia de los enjuagues bucales con CBD y CBG en el control de la placa dental y la prevención de enfermedades bucales, con la clorhexidina. Al identificar las ventajas y limitaciones de ambas opciones, se espera ofrecer información útil que contribuya al desarrollo de nuevos productos más seguros y eficaces.

## 2. METODOLOGÍA

### 2.1. Diseño del Estudio

Se realizó una revisión narrativa (no sistemática) de la literatura con enfoque comparativo entre los enjuagues bucales con infusión de CBD/CBG y aquellos basados en clorhexidina. Esta metodología permite sintetizar críticamente la evidencia disponible, especialmente ante la limitada cantidad de estudios clínicos directos sobre cannabinoides en el contexto bucal.

### 2.2. Estrategia de Búsqueda

Se consultaron bases de datos científicas como PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library y SciELO, utilizando combinaciones de términos clave como:

- Cannabinoids AND (oral health OR dental plaque OR gingivitis OR periodontitis)
- (CBD OR CBG) AND (mouthwash OR oral rinse) AND (chlorhexidine OR antiplaque OR antimicrobial)

Criterios de inclusión:

- Estudios in vitro y ensayos clínicos en humanos publicados entre 2010 y 2024.
- Artículos que aborden la eficacia antimicrobiana, seguridad, mecanismos de acción o efectos adversos.

Criterios de exclusión:

- Estudios sin grupo comparativo.
- Investigaciones centradas en THC o cannabis recreativo.

### 2.3. Selección y Análisis de Datos

Se realizó un cribado inicial mediante herramientas como Zotero o Mendeley para eliminar duplicados y filtrar por título/resumen. Se extraerán datos sobre reducción de placa, índices de inflamación gingival, efectos adversos y mecanismos antimicrobianos. Finalmente, se sintetizará la información mediante tablas comparativas y análisis crítico de limitaciones y hallazgos.

### 2.4. Presupuesto

La siguiente tabla presenta el presupuesto invertido en el desarrollo del proyecto:

*Tabla 2. Presupuesto del proyecto.*

NOMBRE	FORMACIÓN ACADÉMICA	FUNCIÓN DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACIÓN (h/semana)	RECURSOS	TOTAL
				Laboratorio farmacéutico/USC	
Jorge Humberto Restrepo	PhD	Director	3 h	150.000	150.000
Lauren Janny May Cruz	Estudiante	Tesista	20 h	200.000	200.000
			<b>TOTAL</b>	<b>\$350.000</b>	<b>\$350.000</b>

## 2.5. Cronograma

A continuación, se presentan las distintas actividades realizadas en el periodo que abarcó la realización de la presente investigación.

*Tabla 1. Cronograma de actividades.*

Fase	Actividad	Tiempo (meses)				Duración (meses)
		1	2	3	4	4
1. Revisión bibliográfica	-Búsqueda en bases de datos (PubMed, SciELO, Cochrane). - Selección de artículos (criterios PRISMA). - Análisis crítico de la evidencia.	x	x	x	x	4
2. Diseño metodológico	- Definir criterios de inclusión/exclusión. - Elaborar protocolo de comparación (CBD/CBG vs. CHX). - Establecer variables (índice de placa, sangrado gingival, efectos adversos).			X		1
3. Recolección de Datos	- Extracción de datos de estudios seleccionados.		x	x		2
4. Análisis de resultados	- Comparación cualitativa de hallazgos. - Identificación de tendencias y contradicciones.			x	x	2
5. Redacción del informe	- Elaboración de introducción y marco teórico. - Redacción de metodología y resultados. - Discusión y conclusiones.	x	x	x	x	4
6. Revisión y entrega	- Corrección de estilo y formato. - Revisión por pares o tutor. - Entrega final del documento.				x	1

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo General**

Evaluar la evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad de los enjuagues bucales con infusiones de cannabinoides (CBD y CBG) en el control de la placa dental y la prevención de enfermedades bucales, comparándolos con los enjuagues tradicionales basados en clorhexidina.

#### **3.2. Objetivos Específicos**

- Revisar la literatura científica sobre los mecanismos de acción del CBD y CBG frente a microorganismos causantes de placa dental y enfermedades bucales.
- Comparar la eficacia antimicrobiana de los enjuagues con cannabinoides frente a los de clorhexidina en estudios in vitro y clínicos.
- Analizar la seguridad de los enjuagues con cannabinoides, incluyendo efectos secundarios (ej. irritación, alteración del microbioma oral) frente a los de clorhexidina.

## 4. RESULTADOS

Los objetivos planteados en esta investigación se desarrollan en los siguientes apartados, con la finalidad de presentar los hallazgos obtenidos de manera organizada y comprensible.

### 4.1. Mecanismos de Acción del CBD y CBG Frente a los Microorganismos Orales

El cannabidiol (CBD) y el cannabigerol (CBG) representan dos fitocannabinoides mayoritarios extraídos de *Cannabis sativa*, distinguidos por carecer de actividad psicoactiva y demostrar aplicaciones terapéuticas en múltiples patologías inflamatorias, neurológicas y, más recientemente, en el ámbito de la salud oral (Meissner & Cascella, 2024). Su incorporación en la práctica odontológica ha despertado considerable atención científica, fundamentada en sus reconocidas propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y capacidad para regular la formación de biopelículas orales. La investigación de sus modos de acción se erige como un elemento crucial para comprender su potencial como sustitutos de los antisépticos convencionales, entre los que destaca la clorhexidina (Liu et al., 2020).

Desde la perspectiva microbiológica, la actividad antimicrobiana de los cannabinoides se ejerce fundamentalmente mediante la desestabilización de la estructura membranaria bacteriana. Investigaciones *in vitro* revelan que el CBD y el CBG comprometen la integridad estructural de la bicapa lipídica en bacterias tanto grampositivas como gramnegativas, induciendo un incremento en la permeabilidad que deriva en lisis celular. Esta acción ha demostrado especial eficacia contra patógenos orales clave como *Streptococcus mutans*, microorganismo fundamental en la etiología de la caries dental, y *Porphyromonas gingivalis*, reconocido agente causal de la periodontitis crónica (Barak et al., 2022; Curo Valdivia, 2023).

Los cannabinoides no solo ejercen su acción mediante lisis bacteriana directa, sino que también se ha postulado su capacidad para disruptir la comunicación intercelular bacteriana, mecanismo denominado *quorum sensing*. Este proceso coordina la expresión génica en comunidades microbianas, dirigiendo funciones esenciales como la síntesis de biopelículas, la liberación de toxinas y el desarrollo de resistencia antimicrobiana. Investigaciones recientes documentan que el CBD suprime moléculas señalizadoras específicas, incluyendo las acil-homoserina lactonas (AHL), lo que limita significativamente la formación de biopelículas organizadas consideradas el sustrato fundamental de la placa dental madura. Esta capacidad de bloquear el *quorum sensing* representa una ventaja terapéutica distintiva sobre la clorhexidina, la cual, pese a su eficacia bactericida, carece de actividad moduladora sobre estos sistemas de comunicación bacteriana (Nisapar et al., 2025).

A nivel molecular, tanto el CBD como el CBG muestran interacción con el sistema endocannabinoide local, presente en diversos tejidos de la cavidad oral. Este sistema incluye receptores CB1 y CB2, endocannabinoides endógenos (como la anandamida), y enzimas responsables de su síntesis y degradación (Klein et al., 2020; Qi et al., 2022). En tejidos gingivales inflamados, se ha observado una sobreexpresión de receptores CB2, que se asocia con una respuesta inmunitaria proinflamatoria. El CBD, al actuar como modulador de estos receptores, puede reducir la producción de citoquinas proinflamatorias, como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6, lo cual contribuye no solo al control de la inflamación gingival, sino también a una mejor regulación del entorno microbiano, favoreciendo la homeostasis del microbioma oral (Nisapar, 2022; Nisapar et al., 2025).

Al comparar los mecanismos de acción, la clorhexidina ejerce su efecto a través de grupos catiónicos que se adsorben a la superficie bacteriana, provocando la desintegración de la membrana celular y posterior precipitación del contenido citoplasmático. Si bien su persistencia le confiere ventajas al limitar la recolonización microbiana, su espectro de acción resulta menos específico que el de los cannabinoides, ya que afecta por igual a microorganismos patógenos y comensales, alterando potencialmente la homeostasis del microbiota oral. En contraste, la evidencia disponible indica que los cannabinoides, particularmente en concentraciones inferiores al 1%, mantienen en mayor medida las poblaciones bacterianas beneficiosas, disminuyendo la probabilidad de desarrollar disbiosis (Vasudevan & Stahl, 2020a). Otro aspecto relevante es la sinergia del CBD y el CBG con otros compuestos naturales. Investigaciones recientes indican que la combinación de cannabinoides con moléculas como el espilantol, el fluoruro o aceites esenciales puede potenciar su efecto antibacteriano sin aumentar la toxicidad. Esta característica ofrece una ventaja en el diseño de enjuagues multifuncionales que no solo combatan la placa bacteriana, sino que también promuevan la regeneración de tejidos y prevengan la inflamación crónica (Tanganeli et al., 2023).

Cabe mencionar, que la actividad antimicrobiana de estos fitocannabinoides parece estar influida por su forma de formulación. Estudios preliminares muestran que las nanoemulsiones de CBD presentan una mayor biodisponibilidad y penetración en el biofilm oral que las soluciones convencionales en base oleosa. Este avance tecnológico podría mejorar

significativamente la eficacia clínica de los enjuagues con cannabinoides y facilitar su aplicación en productos de higiene bucal de uso diario (Suetrongtrakool, 2023).

En síntesis, el CBD y CBG exhiben un perfil farmacológico multifacético para el manejo de la microbiota oral, caracterizado por mecanismos que abarcan desde la de estabilización de membranas bacterianas y bloqueo del quorum sensing, hasta la regulación de la respuesta inmunitaria vía receptores cannabinoides y efectos sinérgicos con otros Fito compuestos. Este conjunto de acciones sustenta su potencial no solo como sustitutos de la clorhexidina en antisepsia oral, sino como alternativas superiores que solventan sus principales restricciones en selectividad, seguridad y compatibilidad con tratamientos prolongados. No obstante, resulta imperativa la validación clínica de estos efectos en condiciones de uso real, junto con la normalización de formulaciones y rangos posológicos que garanticen eficacia y seguridad terapéutica.

#### **4.2. Eficacia Antimicrobiana Comparativa (CBD/CBG vs. Clorhexidina)**

El análisis comparativo de la potencia antimicrobiana entre colutorios basados en cannabinoides no psicoactivos (CBD y CBG) y los que contienen clorhexidina (CHX) constituye un aspecto fundamental en el desarrollo de opciones terapéuticas mejoradas para el manejo de la placa dentobacteriana. La clorhexidina, empleada típicamente en concentraciones de 0,12% a 0,2%, ha mantenido durante años su estatus como referencia dorada en antisepsia oral, respaldada por su potente actividad bactericida de amplio espectro, efecto residual sostenido y eficacia documentada en la supresión de biopelículas orales (Cunha Coelho et al., 2017). No obstante, la incidencia de reacciones adversas asociadas a su administración continua ha motivado la investigación de alternativas que conserven o superen su capacidad antimicrobiana, pero con un perfil de seguridad más favorable (Torabi, Luis, Mkrtyan, et al., 2024; Vasudevan & Stahl, 2020b).

La evidencia in vitro disponible confirma que el CBD y CBG poseen una notable capacidad para disminuir la carga microbiana en biopelículas dentales. Estudios representativos, como el desarrollado por Vasudevan y Stahl (2020), constataron que los enjuagues con estos cannabinoides alcanzaron porcentajes de inhibición bacteriana equivalentes a la clorhexidina al 0.2%, demostrando una reducción significativa en el recuento de unidades formadoras de colonias en muestras clínicas. Investigaciones específicas con *Streptococcus mutans*, principal agente etiológico de la caries dental, revelan que el CBD exhibe una CMI de 5 µg/mL, parámetro que resulta comparable al documentado para la CHX.

Respecto a la prevención de biopelículas, ambas modalidades de enjuagues han evidenciado efectividad, aunque mediante mecanismos diferenciales. La clorhexidina ejerce su acción mediante la destrucción directa de membranas bacterianas, mientras que los cannabinoides incorporan la capacidad de suprimir el quorum sensing, interfiriendo en el desarrollo de biopelículas maduras y potencialmente reduciendo la selección de resistencias bacterianas (Kongkadee, 2021). Pese a los resultados alentadores, es crucial reconocer que la evidencia actual resulta insuficiente para afirmar categóricamente la superioridad de los cannabinoides sobre la clorhexidina. Diversas limitaciones metodológicas en los estudios examinados como muestras reducidas, periodos de observación breves y ausencia de diseño doble ciego- restringen la extrapolación de los hallazgos. Sin embargo, la eficacia comparable reportada, unida a su mejor perfil de seguridad, consolida a estos Fito cannabinoides como alternativas promisorias para el desarrollo de nuevas estrategias en higiene bucal.

#### **4.3. Seguridad de los Enjuagues con Cannabinoides vs. Clorhexidina**

La seguridad terapéutica constituye un criterio fundamental en la elección de agentes antimicrobianos para aplicación clínica. A pesar de su reconocida eficacia, la clorhexidina genera reacciones adversas bien caracterizadas durante administraciones prolongadas, entre las que destacan pigmentaciones dentales y linguales, disgeusia, irritación de la mucosa oral, descamación epitelial y trastornos gustativos persistentes. Estas manifestaciones impactan negativamente en la compliance terapéutica y restringen su empleo en regímenes de tratamiento extendidos (Supranoto et al., 2015). Por oposición, las formulaciones bucales con CBD y CBG exhiben superior tolerabilidad, particularmente en concentraciones inferiores al 1%. Investigaciones clínicas iniciales no han documentado episodios de tinciones, irritación mucosal o disfunciones gustativas asociadas a estos cannabinoides (Suski et al., 2024; Wang et al., 2020).

Desde el punto de vista fisiopatológico, la escasa toxicidad mucosal de los cannabinoides deriva parcialmente de su mecanismo de modulación inflamatoria que preserva la viabilidad celular. Evidencia preclínica indica que estos compuestos no producen cambios histopatológicos relevantes en tejidos periodontales ni comprometen la microbiota comensal (Iffland & Grotenhermen, 2017). Contrariamente, emergen hallazgos que sugieren su potencial para mantener la homeostasis microbiana oral, a diferencia de la clorhexidina que afecta indistintamente a patógenos y simbiosis, perturbando el ecosistema microbiano (Bellocchio et al., 2021).

Sin embargo, es crucial señalar que el perfil de seguridad de los cannabinoides en productos de higiene bucal de uso crónico permanece bajo investigación. Ciertas revisiones sistemáticas indican que el CBD, en concentraciones elevadas o con excipientes inapropiados como vehículos lipídicos irritantes, podría desencadenar reacciones adversas leves que incluyen xerostomía, somnolencia o molestias gastrointestinales (Stahl & Vasudevan, 2020; Verty et al., 2011). Esta situación subraya la necesidad de que el desarrollo farmacéutico de estos productos priorice la unificación de protocolos posológicos y el control estricto de sus componentes.

En consecuencia, la incorporación de cannabinoides en colutorios emerge como una opción terapéutica confiable comparada con la clorhexidina, resultando particularmente adecuada para usuarios que necesitan terapias sostenidas o manifiestan hipersensibilidad a los efectos colaterales de los antisépticos convencionales. Sin embargo, la confirmación definitiva de su inocuidad en odontología requiere la generación de evidencia adicional mediante estudios prospectivos que incluyan cohortes poblacionales heterogéneas.

#### **4.4. Brechas del Conocimiento en la Literatura Actual**

Aunque los estudios actuales sobre enjuagues bucales con cannabinoides han mostrado resultados prometedores, la revisión de la literatura revela varias brechas de conocimiento que limitan la consolidación de estos compuestos como alternativa clínica establecida. En primer lugar, existe una carencia evidente de ensayos clínicos controlados aleatorizados (RCTs) que evalúen de manera rigurosa la eficacia y seguridad del CBD y CBG comparados directamente con la clorhexidina. La mayoría de los estudios existentes son *in vitro*, observacionales o piloto, con tamaños muestrales pequeños y sin seguimiento a largo plazo (Starowicz & Finn, 2017; Vučkovic et al., 2018).

Un desafío metodológico relevante reside en la ausencia de consenso respecto a los parámetros óptimos de concentración y composición farmacéutica. La literatura reporta empleo de cannabinoides en rangos que oscilan entre 0.01% y 1%, formulados en bases acuosas, lipídicas o nanoemulsiones, sin existir análisis comparativos estandarizados que identifiquen la preparación idónea para aplicación clínica rutinaria. Esta heterogeneidad metodológica obstaculiza la comparabilidad interestudios y restringe el desarrollo de directrices aplicables en la práctica odontológica (Aizpurua-Olaizola et al., 2016; Cannabis. Usos y Aplicaciones..., s.f.).

Paralelamente, las consecuencias del uso prolongado de cannabinoides sobre la ecología microbiana oral permanecen escasamente documentadas. Aunque investigaciones preliminares postulan un efecto conservador sobre el microbiota comensal, no se dispone de evidencia longitudinal que descarte potenciales disbiosis o desarrollo de resistencias antimicrobianas tras exposiciones crónicas (Iffland & Grotenhermen, 2017; Machado Bergamaschi et al., 2011).

Resulta igualmente crítica la carencia de investigaciones en grupos poblacionales específicos -pediátricos, gestantes, adultos mayores o pacientes polimedicados- cuyas particularidades fisiopatológicas demandan evaluaciones personalizadas de seguridad y eficacia. Finalmente, el marco regulatorio internacional presenta notables discrepancias: mientras algunas jurisdicciones han establecido protocolos normalizados para productos con CBD, otras mantienen restricciones legales que dificultan tanto la investigación translacional como la comercialización global de estas alternativas terapéuticas.

#### **4.5. Viabilidad Clínica de los Enjuagues con Cannabinoides**

La viabilidad clínica de los enjuagues bucales con cannabinoides depende de varios factores interrelacionados: eficacia, seguridad, aceptación por parte del paciente y del profesional, regulación sanitaria y costos de producción y distribución. Con base en los estudios analizados, el CBD y el CBG presentan propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias comparables a las de la clorhexidina, sin los efectos adversos más comunes asociados a esta última, lo que los posiciona como una opción terapéutica atractiva en odontología preventiva y periodontal (Martínez et al., s. f.; Montesdeoca Vique, 2024).

La receptividad de los pacientes constituye un determinante crucial para su adopción clínica, mostrando tendencias favorables en investigaciones exploratorias. Numerosos consumidores expresan inclinación por formulaciones de procedencia natural, exentas de alcohol y compuestos agresivos, que preserven las cualidades organolépticas y eviten pigmentaciones dentarias. Los enjuagues cannabinoides satisfacen estos requisitos en gran medida, lo que potencialmente optimizaría la adherencia terapéutica y facilitaría su integración en protocolos clínicos convencionales.

Para el colectivo de profesionales sanitarios, la carencia de protocolos clínicos estandarizados y evidencia científica contundente persiste como un obstáculo significativo. La incorporación rutinaria de estos productos en consultorios odontológicos requiere imperativamente de directrices validadas, parámetros posológicos seguros e investigaciones que avalen su eficacia en diversos escenarios patológicos (Abidi et al., 2022; Lowe et al., 2021a).

En el ámbito económico, la optimización de los procesos de extracción, cultivo y síntesis ha permitido una reducción sustancial en los costos de producción del CBD. Aunque los enjuagues con cannabinoides todavía pueden representar una inversión superior frente a las alternativas convencionales, la factibilidad de desarrollar formulaciones orales normalizadas y económicamente accesibles se vislumbra cada vez más próxima. Este panorama se ve reforzado por el creciente interés industrial en los productos de salud natural y la progresiva regulación del cannabis medicinal a escala global, factores que conjuntamente impulsan un mercado emergente con considerable potencial de crecimiento.

Por último, el marco regulatorio será determinante en la viabilidad clínica de estos productos. La armonización de normas sanitarias y la validación por parte de agencias reguladoras como la FDA o la EMA permitirían su incorporación segura en el mercado, garantizando al mismo tiempo calidad, eficacia y control sobre la composición del producto.

## 5. DISCUSIÓN

Los resultados revisados en esta investigación respaldan la posibilidad de considerar a los cannabinoides no psicoactivos, específicamente el cannabidiol (CBD) y el cannabigerol (CBG), como alternativas viables a los enjuagues bucales tradicionales basados en clorhexidina para el control de la placa dental y la prevención de enfermedades bucales. Esta discusión se centra en interpretar críticamente los hallazgos recopilados desde distintas fuentes científicas y contrastarlos con los conocimientos clínicos actuales en odontología preventiva (Hu et al., 2024; Scott et al., 2021).

En primer lugar, se destaca que tanto el CBD como el CBG demostraron propiedades antimicrobianas relevantes frente a bacterias clave en la patogénesis oral, como *Streptococcus mutans* y *Porphyromonas gingivalis* (Appendino et al., 2008; Ashley, 1984). La eficacia observada en estudios *in vitro* y en algunos ensayos clínicos fue comparable a la de la clorhexidina, lo que indica que los cannabinoides pueden desempeñar un papel activo en la desorganización del biofilm y en la inhibición de la colonización bacteriana. Además, su capacidad de modular la inflamación oral —a través de la inhibición de citoquinas proinflamatorias y la activación del sistema endocannabinoide local— agrega un valor terapéutico complementario que la clorhexidina no posee.

Por otro lado, el perfil de seguridad de los cannabinoides parece ser superior al de la clorhexidina, especialmente en tratamientos prolongados (Bascones & Morante, 2006; Gu et al., 2019b). Mientras que esta última genera efectos adversos notables como tinciones dentales, disgeusia y alteraciones del microbioma oral, los cannabinoides, en concentraciones terapéuticas, han mostrado ser bien tolerados por los pacientes, con un mínimo de efectos secundarios y sin afectar significativamente la flora oral comensal. Este aspecto representa una ventaja clave, considerando la necesidad de opciones de uso prolongado en pacientes con riesgo periodontal o condiciones sistémicas que requieren cuidado bucal constante.

Sin embargo, también se evidencian limitaciones importantes. La mayor parte de los estudios con cannabinoides se encuentran en fases preliminares, lo que impide hacer afirmaciones categóricas sobre su superioridad clínica. Existen pocos ensayos aleatorizados con muestras representativas, y la heterogeneidad en las formulaciones (aceites, nanoemulsiones, extractos puros) dificulta la estandarización de resultados. Asimismo, las concentraciones de CBD y CBG utilizadas varían ampliamente entre estudios, y no hay consenso sobre la dosis mínima eficaz ni sobre los intervalos óptimos de aplicación (Lowe et al., 2021b; Vasudevan & Stahl, 2020d).

Desde el punto de vista regulatorio y clínico, aún persisten obstáculos. En muchos países, el uso de cannabinoides, incluso en aplicaciones no psicoactivas como la higiene oral, está sujeto a normativas restrictivas que limitan su comercialización o investigación. Además, la formación y aceptación por parte del gremio odontológico requiere de guías clínicas claras, evidencia sólida y aval de agencias regulatorias como la FDA o la EMA.

En ese sentido, los enjuagues con CBD y CBG no deben entenderse como un reemplazo inmediato de la clorhexidina, sino como una alternativa prometedora que requiere mayor desarrollo clínico. Su incorporación exitosa en la práctica odontológica dependerá de la calidad de la evidencia futura, de la estandarización de productos y de su accesibilidad para la población general. La aceptación social y profesional de estos productos también dependerá del grado de información disponible, la percepción de seguridad, y la existencia de marcos regulatorios que respalden su uso terapéutico (Booth, 2021).

## 6. CONCLUSIONES

- Los enjuagues bucales con CBD y CBG muestran una eficacia antimicrobiana comparable a la clorhexidina, tanto en estudios in vitro como en algunos ensayos clínicos preliminares, especialmente frente a bacterias relacionadas con la caries y la periodontitis. Esto los posiciona como alternativas prometedoras para el control de la placa dental.
- El perfil de seguridad de los cannabinoides es superior al de la clorhexidina, ya que no se asocian con efectos adversos comunes como la tinción dental o la disgeusia, y presentan una mejor tolerancia en tratamientos prolongados, lo cual podría mejorar la adherencia del paciente a las recomendaciones de higiene oral.
- Existen brechas significativas en la literatura científica, especialmente en cuanto a estandarización de concentraciones, formulaciones, y evidencia clínica en poblaciones diversas. Esto limita actualmente la implementación masiva de los cannabinoides como sustitutos de la clorhexidina.
- La viabilidad clínica de los enjuagues con cannabinoides dependerá del fortalecimiento de la investigación, la regulación y la educación profesional, para garantizar su uso seguro, eficaz y éticamente respaldado dentro de la práctica odontológica moderna.

## **7. DECLARACION DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL**

La autora declara que no ha usado herramientas de inteligencia artificial (IA) en la creación de este artículo.

## **8. CONFLICTO DE INTERESES**

La autora declara que no tienen conflicto de intereses.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abidi, A. H., Alghamdi, S. S., & Derefinko, K. (2022). A critical review of cannabis in medicine and dentistry: A look back and the path forward. *Clinical and Experimental Dental Research*, 8(3), 613-631. <https://doi.org/10.1002/CRE2.564>;JOURNAL:JOURNAL:20574347;WGROU:STRING:PUBLICATION
2. Aizpurua-Olaizola, O., Soydaner, U., Öztürk, E., Schibano, D., Simsir, Y., Navarro, P., Etxebarria, N., & Usobiaga, A. (2016). ("Kannabinoid - Wikipedia") Evolution of the Cannabinoid and Terpene Content during the Growth of Cannabis sativa Plants from Different Chemotypes. *Journal of Natural Products*, 79(2), 324-331. <https://doi.org/10.1021/ACS.JNATPROD.5B00949>
3. "Appendino, G., Gibbons, S., Giana, A., Pagani, A., Grassi, G., Stavri, M., Smith, E., & Rahman, M." ¿"What is CBG? CBG vs CBD: Differences & Benefits | RISE")  
M. (2008). Antibacterial cannabinoids from Cannabis sativa: A structure-activity study. *Journal of Natural Products*, 71(8), 1427-1430. <https://doi.org/10.1021/NP8002673>
4. Aqawi, M., Sionov, R. V., Gallily, R., Friedman, M., & Steinberg, D. (2021). Anti-Biofilm Activity of Cannabigerol against Streptococcus mutans. *Microorganisms* 2021, Vol. 9, Page 2031, 9(10), 2031. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS9102031>
5. Ashley, K. C. (1984). The antimicrobial properties of two commonly used antiseptic mouthwashes-- Corsodyl and Oraldene. ("The antimicrobial properties of two commonly used antiseptic ...") *The Journal of Applied Bacteriology*, 56(2), 221-225. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2672.1984.TB01342.X>
6. "Ataei, A., Rahim Rezaee, S. A., Moeintaghavi, A., Ghanbari, H., & Azizi, M. (2022)." ("Evaluation of cannabinoid receptors type 1&2 in periodontitis patients") Evaluation of cannabinoid receptors type 1–2 in periodontitis patients. *Clinical and Experimental Dental Research*, 8(5), 1040-1044. <https://doi.org/10.1002/CRE2.608>
7. Avraham, M., Steinberg, D., Barak, T., Shalish, M., Feldman, M., & Sionov, R. V. (2023). Improved Anti-Biofilm Effect against the Oral Cariogenic Streptococcus mutans by Combined Triclosan/CBD Treatment. *Biomedicines*, 11(2), 521. <https://doi.org/10.3390/BIOMEDICINES11020521/S1>
8. Barak, T., Sharon, E., Steinberg, D., Feldman, M., Sionov, R. V., & Shalish, M. (2022). "Anti-Bacterial Effect of Cannabidiol against the Cariogenic Streptococcus mutans Bacterium: An In Vitro Study." ("Cannabis and Cannabinoid Research - Mary Ann Liebert, Inc.") *International Journal of Molecular Sciences* 2022, Vol. 23, Page 15878, 23(24), 15878. <https://doi.org/10.3390/IJMS232415878>
9. Bascones, A., & Morante, S. (2006). Antisépticos orales: Revisión de la literatura y perspectiva actual. ("antisépticos - SciELO España") *Avances en Periodoncia*, 18(1). [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-65852006000100004](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852006000100004)
10. Bellocchio, L., Inchingolo, A. D., Inchingolo, A. M., Lorusso, F., Malcangi, G., Santacroce, L., Scarano, A., Bordea, I. R., Hazballa, D., D'Oria, M. T., Gargiulo Isacco, C., Nucci, L., Serpico, R., Tartaglia, G. M., Giovanniello, D., Contaldo, M., Farronato, M., Dipalma, G., & Inchingolo, F. (2021). Cannabinoids Drugs and Oral Health—From Recreational Side-Effects to Medicinal Purposes: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences* 2021, Vol. 22, Page 8329, 22(15), 8329. <https://doi.org/10.3390/IJMS22158329>
11. Booth, J. (2021, marzo 5). *El potencial de los cannabinoides en la salud bucal*. <https://la.dental-tribune.com/news/el-potencial-de-los-cannabinoides-en-la-salud-bucal/>
12. "Brookes, Z. L. S., Belfield, L. A., Ashworth, A., Casas-Agustench, P., Raja, M., Pollard, A. J., & Bescos, R. (2021)." ("Effects of chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome") Effects of chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome. *Journal of Dentistry*, 113, 103768. <https://doi.org/10.1016/J.JDENT.2021.103768>
13. *Cannabis. Usos y Aplicaciones en la Práctica Odontológica Diaria | Revista de la Facultad de Odontología. Universidad de Buenos Aires.* (s. f.). Recuperado 20 de junio de 2025, de <https://revista.odontologia.uba.ar/index.php/rfouba/article/view/126>
14. Carmona Rendón, Y., Garzón, H. S., Bueno-Silva, B., Arce, R. M., & Suárez, L. J. (2023). ("Roger Arce - Houston Methodist Scholars") Cannabinoids in Periodontology: ¿Where Are We Now? *Antibiotics* 2023, Vol. 12, Page 1687, 12(12), 1687. <https://doi.org/10.3390/ANTIBIOTICS12121687>

15. Coelho, M. J., Araújo, M. D., Carvalho, M., Cardoso, I. L., Manso, M. C., & Pina, C. (2025). Antimicrobial Potential of Cannabinoids: A Scoping Review of the Past 5 Years. *Microorganisms*, 13(2), 325. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS13020325/S1>
16. Cretu, B., Zamfir, A., Bucurica, S., Scheau, A. E., Savulescu Fiedler, I., Caruntu, C., Caruntu, A., & Scheau, C. (2024). Role of Cannabinoids in Oral Cancer. *International Journal of Molecular Sciences* 2024, Vol. 25, Page 969, 25(2), 969. <https://doi.org/10.3390/IJMS25020969>
17. Cunha Coelho, A. S. E., Palmeirão Carrilho, T. M., Roque Botelho, M. F. R., Pereira Paula, A. B., Fernandes da Silva, M. J. R., & Palmeirão Carrilho, E. V. V. F. B. (2017). Chlorhexidine mouthwash as an anticaries agent: A systematic review. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*, 48(7), 585. <https://doi.org/10.3290/J.QI.A38353>
18. Curo Valdivia, Y. F. (2023). *Actividad antibacteriana in vitro de colutorios elaborados a base de Cannabidiol comparado con colutorios comerciales sobre S. Mutans ATCC 35668*. ("Registro Nacional de Trabajos de Investigación: Actividad ...") Universidad Nacional de Trujillo.
19. FLÓTRA, L., GJERMO, P., RÖLLA, G., & WAERHAUG, J. (1971). Side effects of chlorhexidine mouth washes. *European Journal of Oral Sciences*, 79(2), 119-125. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0722.1971.TB02001.X;JOURNAL:JOURNAL:16000722;WGROU:STRING:PUBLICATION>
20. Gu, Z., Singh, S., Niyogi, R. G., Lamont, G. J., Wang, H., Lamont, R. J., & Scott, D. A. (2019a). Marijuana-Derived Cannabinoids Trigger a CB2/PI3K Axis of Suppression of the Innate Response to Oral Pathogens. *Frontiers in Immunology*, 10, 2288. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2019.02288>
21. Gu, Z., Singh, S., Niyogi, R. G., Lamont, G. J., Wang, H., Lamont, R. J., & Scott, D. A. (2019b). Marijuana-Derived Cannabinoids Trigger a CB2/PI3K Axis of Suppression of the Innate Response to Oral Pathogens. *Frontiers in Immunology*, 10, 427103. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2019.02288/BIBTEX>
22. Hu, Z., Qin, Z., Xie, J., Qu, Y., & Yin, L. (2024). Cannabidiol and its application in the treatment of oral diseases: therapeutic potentials, routes of administration and prospects. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 176, 116271. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2024.116271>
23. Iffland, K., & Grotenhermen, F. (2017). An Update on Safety and Side Effects of Cannabidiol: A Review of Clinical Data and Relevant Animal Studies. ("An Update on Safety and Side Effects of Cannabidiol: A Review of ...") *Cannabis and Cannabinoid Research*, 2(1), 139. <https://doi.org/10.1089/CAN.2016.0034>
24. Klein, M., Goncalves Salum, F., Cherubini, K., & Zancanaro de Figueiredo, M. A. (2020). ("Antimicrobial Effects of Cannabidiol CBD-infused L") Cannabidiol As A Novel Therapeutic Strategy For Oral Inflammatory Diseases: A Review Of Current Knowledge And Future Perspectives - PubMed. *Altern Ther Health Med*, 26(1). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31634872/>
25. Kongkadee, K. (2021). *Development of mouthwash containing Hemp extract for mouth ulcer*. <http://nuir.lib.nu.ac.th/dspace/handle/123456789/5554>
26. Lagos, N., Bernal, M., Espinoza-Carhuancha, F., Alvez-Temoche, D., Mauricio, F., & Mayta-Tovalino, F. (2025). Plantas medicinales y su potencial aplicación en salud Odontología Verde: Una revisión de la literatura. ("Plantas medicinales y su potencial aplicación en salud "Odontología ...") *Odovtos - International Journal of Dental Sciences*, 27(1), 43-51. <https://doi.org/10.15517/ijds.2024.62637>
27. Lee, D., & Huestis, M. A. (2014). Current knowledge on cannabinoids in oral fluid. *Drug Testing and Analysis*, 6(1-2), 88-111. <https://doi.org/10.1002/DTA.1514;CTYPE:STRING:JOURNAL>
28. Liu, C., Qi, X., Yang, D., Neely, A., & Zhou, Z. (2020). The effects of cannabis use on oral health. *Oral Diseases*, 26(7), 1366-1374. <https://doi.org/10.1111/ODI.13246>
29. Longworth, J., Szafron, M., Gruza, A., & Da Silva, K. (2023). Cannabis and cannabinoid medications for the treatment of chronic orofacial pain: A scoping review. *Dentistry Review*, 3(1), 100063. <https://doi.org/10.1016/J.DENTRE.2023.100063>
30. Lowe, H., Toyang, N., Steele, B., Bryant, J., Ngwa, W., & Nedamat, K. (2021a). ("Lowe, H., Toyang, N., Steele, B., Bryant, J., Ngwa, W. and Nedamat, K ...") The current and potential application of medicinal cannabis products in dentistry. *Dentistry Journal*, 9(9). <https://doi.org/10.3390/DJ9090106>, Lowe, H., Toyang, N., Steele, B., Bryant, J., Ngwa, W., & Nedamat, K. (2021b). ("Lowe, H., Toyang, N., Steele, B., Bryant, J., Ngwa, W. and Nedamat, K ...") The Current and Potential Application of Medicinal Cannabis Products in Dentistry. *Dentistry Journal* 2021, Vol. 9, Page 106, 9(9), 106. <https://doi.org/10.3390/DJ9090106>
31. Lucia, M., Martínez, P., De, M., Ángeles, L., & Rojas, C. (s. f.). *EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL CANNABIS NO PSICOACTIVO SOBRE MICROORGANISMOS ASOCIADOS A INFECCIONES ENDODONTICAS. REVISIÓN SISTEMÁTICA Coinvestigadores*.

32. "Machado Bergamaschi, M., Helena Costa Queiroz, R., Waldo Zuardi, A., & Alexandre S. Crippa, J. (2011)." ("Sci-Hub | Safety and Side Effects of Cannabidiol, a Cannabis sativa ...") ("Sci-Hub | Safety and Side Effects of Cannabidiol, a Cannabis sativa ...") Safety and side effects of cannabidiol, a Cannabis sativa constituent. *Current drug safety*, 6(4), 237-249. <https://doi.org/10.2174/157488611798280924>
33. Manipal, S., Hussain, S., Wadgave, U., Duraiswamy, P., & Ravi, K. (2016). ("Formulation and evaluation of mouthwash containing herbal ingredients ...") The Mouthwash War - Chlorhexidine vs. Herbal Mouth Rinses: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*, 10(5), ZC81. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/16578.7815>
34. Martínez, B. A., Morante, M. S., & Pérez, P. E. (s. f.). *Bascones Martínez A, Mudarra S, Perea E Antisépticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal.* ("antisépticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal")
35. Meissner, H., & Cascella, M. (2024). Cannabidiol (CBD) in Clinical Care. *Marijuana in America: Cultural, Political, and Medical Controversies*, 43-45. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-67716-2\\_13](https://doi.org/10.1007/978-3-662-67716-2_13)
36. Montesdeoca Vique, L. E. (2024). *Diseño, formulación y control de calidad de un dentífrico anticariogénico a base de cannabidiol.* ("Diseño, formulación y control de calidad de un dentífrico ...") Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. <https://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/21768>
37. Morante Mudarra, Sergio., & Bascones Martínez, Antonio. (2004). "Valoración cruzada y a doble ciego, mediante el modelo de gingivitis experimental, de la eficacia de tres colutorios de clorhexidina sin alcohol frente a la prevención de gingivitis y a la neoformación de placa supragingival." ("(PDF) Análisis comparativo del uso del hidróxido de calcio y la ...") Universidad Complutense de Madrid, Servicio de Publicaciones. <https://hdl.handle.net/20.500.14352/55382>
38. Nisapar, N. (2022). THE DEVELOPMENT OF PROBIOTIC MOUTHWASH FORMULATION WITH CANNABIS EXTRACTS ON THE REDUCTION OF PROINFLAMMATORY CYTOKINE : TNF-ALPHA LEVEL. <http://ir-ithesis.swu.ac.th/jspui/handle/123456789/2143>
39. Nisapar, N., Taweechoatipatr, M., Taweechoatipatr, M., & Rungsianont, S. (2025). In Vitro Study of the Effects of Postbiotic Mouthwash Prototype with Cannabis Extracts on the Reduction of Inflammatory Cytokine: Tumor Necrosis Factor Alpha. *Journal of Health Science and Medical Research*, 0(0), e20251225. <https://doi.org/10.31584/jhsmr.20251225>
40. Niyangoda, D., Muayad, M., Tesfaye, W., Bushell, M., Ahmad, D., Samarawickrema, I., Sinclair, J., Kebriti, S., Maida, V., & Thomas, J. (2024). ("Cannabinoids in Integumentary Wound Care: A Systematic Review of ... - MDPI") Cannabinoids in Integumentary Wound Care: A Systematic Review of Emerging Preclinical and Clinical Evidence. *Pharmaceutics*, 16(8). <https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS16081081>,
41. Özdemir, B., Shi, B., Bantleon, H. P., Moritz, A., Rausch-Fan, X., & Andrukhov, O. (2014). Endocannabinoids and Inflammatory Response in Periodontal Ligament Cells. *PLOS ONE*, 9(9), e107407. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0107407>
42. Peres, M. A., Macpherson, L. M. D., Weyant, R. J., Daly, B., Venturelli, R., Mathur, M. R., Listl, S., Celeste, R. K., Guarnizo-Herreño, C. C., Kearns, C., Benzian, H., Allison, P., & Watt, R. G. (2019). Oral diseases: a global public health challenge. *The Lancet*, 394(10194), 249-260. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31146-8/ASSET/4D329D44-CCEF-4297-83A0-B9C1D19B4AA5/MAIN.ASSETS/GR2.JPG](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31146-8/ASSET/4D329D44-CCEF-4297-83A0-B9C1D19B4AA5/MAIN.ASSETS/GR2.JPG)
43. Qi, X., Lin, W., Wu, Y., Li, Q., Zhou, X., Li, H., Xiao, Q., Wang, Y., Shao, B., & Yuan, Q. (2022). CBD Promotes Oral Ulcer Healing via Inhibiting CMPK2-Mediated Inflammasome. *Journal of Dental Research*, 101(2), 206-215. <https://doi.org/10.1177/00220345211024528>
44. Scott, D. A., Dukka, H., & Saxena, D. (2021). Potential Mechanisms Underlying Marijuana-Associated Periodontal Tissue Destruction. *Journal of Dental Research*, 101(2), 133. <https://doi.org/10.1177/00220345211036072>
45. Stahl, V., & Vasudevan, K. (2020). Comparison of Efficacy of Cannabinoids versus Commercial Oral Care Products in Reducing Bacterial Content from Dental Plaque: A Preliminary Observation. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.6809>
46. Starowicz, K., & Finn, D. P. (2017). Cannabinoids and Pain: Sites and Mechanisms of Action. *Advances in Pharmacology*, 80, 437-475. <https://doi.org/10.1016/BS.APHA.2017.05.003>
47. Suetrongtrakool, N. (2023). THE EFFECTIVENESS COMPARISON OF PROBIOTIC MOUTHWASH FORMULATION WITH CANNABIS EXTRACTS AND PROPOLIS ON THE REDUCTION OF TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA. <http://ir-ithesis.swu.ac.th/jspui/handle/123456789/3044>
48. Supranoto, S. C., Slot, D. E., Addy, M. A., & Van der Weijden, G. A. (2015). "The effect of

- chlorhexidine dentifrice or gel versus chlorhexidine mouthwash on plaque, gingivitis, bleeding and tooth discoloration: A systematic review." ("Chlorhexidine mouthwash more effective than dentifrice or gel") *International Journal of Dental Hygiene*, 13(2), 83-92. <https://doi.org/10.1111/IDH.12078>;JOURNAL:JOURNAL:16015037;PAGE:STRING:ARTICLE/CHAPTER
49. Suski, P., Tokarczuk, O. D., Nieroda, F., & Thum-Tyzo, K. (2024). The Role of THC and CBD in Dentistry: A Review of Impacts on Oral Health. *J Pre-Clin Clin Res*, 18(3), 250-254. <https://doi.org/10.26444/jpccr/191337>
  50. Tanganeli, J. P. C., Haddad, D. S., Rode, S. de M., Tambeli, C. H., & Grossmann, E. (2023). The endocannabinoid system and orofacial pains: updates and perspectives. *BrJP*, 6, 131-138. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230053-EN>
  51. Torabi, J., Luis, H., & Hurlbutt, M. (2024). Anticaries and Antigingivitis Properties of Cannabinoid-Containing Oral Health Products: A Review. *Cannabis and Cannabinoid Research*. <https://doi.org/10.1089/CAN.2023.0206>;JOURNAL:JOURNAL:CAN;WEBSITE:WEBSITE:MAIL-SITE
  52. Torabi, J., Luis, H. P. S., Mkrtychyan, G., Alavijeh, S. D., Dezfoli, S., & Hurlbutt, M. (2024). Antimicrobial Effects of Cannabidiol (CBD)-infused Lozenges against *Streptococcus mutans* in Oral Health. *Brazilian Dental Journal*, 35, e24-5988. <https://doi.org/10.1590/0103-644020245988>
  53. Vasudevan, K., & Stahl, V. (2020a). Cannabinoids infused mouthwash products are as effective as chlorhexidine on inhibition of total-culturable bacterial content in dental plaque samples. *Journal of Cannabis Research*, 2(1). <https://doi.org/10.1186/S42238-020-00027-Z>
  54. Vasudevan, K., & Stahl, V. (2020b). Cannabinoids infused mouthwash products are as effective as chlorhexidine on inhibition of total-culturable bacterial content in dental plaque samples. *Journal of Cannabis Research*, 2(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/S42238-020-00027-Z/FIGURES/4>
  55. Vasudevan, K., & Stahl, V. (2020c). "CBD-supplemented Polishing Powder Enhances Tooth Polishing by Inhibiting Dental Plaque Bacteria." ("Cannabinoids as Adjuncts in Periodontal Therapy") *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 10(6), 766. [https://doi.org/10.4103/JISPCD.JISPCD\\_351\\_20](https://doi.org/10.4103/JISPCD.JISPCD_351_20)
  56. Vasudevan, K., & Stahl, V. (2020d). "CBD-supplemented polishing powder enhances tooth polishing by inhibiting dental plaque bacteria." ("Cannabinoids as Adjuncts in Periodontal Therapy") *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 10(6), 766. [https://doi.org/10.4103/JISPCD.JISPCD\\_351\\_20](https://doi.org/10.4103/JISPCD.JISPCD_351_20)
  57. Verty, A. N. A., Evetts, M. J., Crouch, G. J., McGregor, I. S., Stefanidis, A., & Oldfield, B. J. (2011). ("The novel cannabinoid CB<sub>1</sub> receptor agonist *WINA* ... - Wiley") The cannabinoid receptor agonist THC attenuates weight loss in a rodent model of activity-based anorexia. *Neuropsychopharmacology*, 36(7), 1349-1358. <https://doi.org/10.1038/NPP.2011.19>
  58. Vučković, S., Srebrić, D., Vujović, K. S., Vučetić, Č., & Prostran, M. (2018). ("Diverse chemotypes drive biased signaling by cannabinoid receptors") Cannabinoids and pain: New insights from old molecules. *Frontiers in Pharmacology*, 9(NOV). <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2018.01259>
  59. Wang, B., Kovalchuk, A., Li, D., Illynskyy, Y., Kovalchuk, I., & Kovalchuk, O. (2020). *In Search of Preventative Strategies: Novel Anti-Inflammatory High-CBD Cannabis Sativa Extracts Modulate ACE2 Expression in COVID-19 Gateway Tissues*. <https://doi.org/10.20944/preprints202004.0315.v1>