

257  
2y.



# CLORHEXIDINA

PRUEBA ESCRITA

PROGRAMA DE TITULACIÓN POR ALTO PROMEDIO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
CIRUJANO DENTISTA

PRESENTAN:  
**MONTES DE OCA BASILIO ALICIA**  
**ROJAS RODRÍGUEZ AURORA**

DIRIGIDA POR:  
C.D. MARÍA TERESA ESPINOSA MELÉNDEZ



MÉXICO, D.F.

1998

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

6135



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# **AGRADECIMIENTOS**

---

## **A NUESTROS PADRES**

PORQUE GRACIAS A SU INVALUABLE APOYO Y FE HEMOS LLEGADO A REALIZAR UNA DE NUESTRAS METAS LA CUAL ES LA MEJOR Y MÁS VALIOSA HERENCIA QUE SE PUEDE RECIBIR.

## **A LA C.D: MARIA TERESA ESPINOSA MELENDEZ**

LE EXPRESAMOS NUESTRO AGRADECIMIENTO POR SU VALIOSA Y DESINTERESADA LABOR EN LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO.

## **A NUESTROS PROFESORES EN GENERAL**

POR EL APOYO, AYUDA, CONSEJOS Y ORIENTACIÓN DURANTE NUESTRA FORMACIÓN ACADEMICA NUESTRO AGRADECIMIENTO PUBLICO Y SINCERO

# ÍNDICE

---

	PÁGINAS
<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	3
<b>OBJETIVOS</b>	4
<b>MONOGRAFIA DE LA CLORHEXIDINA</b>	
-Espectro de actividad	5
-Aspectos farmacodinámicos	5
- Farmacocinética	6
- Indicações	7
- Contraindicaciones y precauciones	21
- Reacciones adversas	22
- Vía de administración y dosis	24
- Presentaciones	26
<b>RESUMENES DE LAS PUBLICACIONES HEMEROGRÁFICAS MAS RECIENTES DE LA CLORHEXIDINA EN ODONTOLOGÍA (1997)</b>	
- Odontología preventiva	27
- Periodoncia	34
- Endodoncia	41
- Implantología	42

- Materiales Dentales	44
- Operatoria Dental	47
- Patología oral	47
- Ortodoncia	48
- Prostodoncia	50
- Comparación de la eficacia y evaluación con otros agentes similares	50
- Efectos adversos	54
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>57</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>60</b>

# INTRODUCCIÓN

---

---

Presentamos una revisión hemerográfica sobre la clorhexidina y sus aplicaciones con la intención de proporcionar una visión general sobre este medicamento, haciendo énfasis en su uso odontológico, que es el campo de nuestro interés.

Es una guía para que el interesado en el tema amplíe la información consultando las referencias citadas.

El trabajo comprende dos secciones:

La primera sección aborda los datos monográficos de la clorhexidina: espectro de actividad, farmacodinamia aspectos farmacocinéticos, indicaciones, contraindicaciones, precauciones, efectos adversos, vía de administración, dosis y presentación.

En la segunda sección se proporcionan algunos resúmenes de las publicaciones hemerográficas recientes sobre el tema en Odontología.

Antes de abordar el tema que nos interesa, señalaremos algunas características farmacológicas básicas sobre el medicamento.

La clorhexidina químicamente es una biguanida con propiedades antisépticas, su espectro antimicrobiano incluye numerosos microorganismos gram positivos y gram negativos, anaerobios, aerobios facultativos y levaduras. Carece de efecto sobre hongos y virus.

Actúa sobre la pared celular de los microorganismos susceptibles. Sólo en concentraciones altas es bactericida.

Su absorción es insignificante en piel intacta. La clorhexidina no se acumula en tejidos corporales y es metabolizada mínimamente. Ingerido accidentalmente el enjuague bucal de clorhexidina es predominantemente eliminado por vía fecal.

El efecto adverso primario con la clorhexidina tópica es irritación de la piel. Como enjuague oral, el efecto adverso más común de la clorhexidina es la pigmentación dental y de mucosa. Se han reportado también alteraciones transitorias en la percepción del gusto.

Por sus propiedades antisépticas, puede emplearse tópicamente sobre la piel en la desinfección prequirúrgica de las manos, antisepsia preoperatoria y postoperatoria de la piel del paciente y en algunos otros procedimientos médicos que requieran de antisepsia.

Como colutorios, la clorhexidina está indicada como auxiliar en el tratamiento de gingivitis y se utiliza conjuntamente con los métodos convencionales de control de placa.

# JUSTIFICACIÓN

---

---

Después de nuestra colaboración en el proyecto de investigación "Efecto del uso de clorhexidina como apoyo a intervenciones de curetaje cerrado" a cargo de la C.D. María Teresa Espinosa Meléndez, surge en nosotras el interés de obtener mayor información sobre este medicamento en Odontología.

Actualmente se menciona que la clorhexidina tiene diversos usos: auxiliar en tratamientos periodontales y control de placa dentobacteriana para la prevención de enfermedad periodontal, caries e infecciones orales entre otros, por lo que la presente revisión tiene como objetivo conocer la veracidad y confiabilidad de estos.

El éxito en el uso de cualquier fármaco esta en relación directa con la calidad de la información que se tiene sobre éste. Se requiere estar debidamente informado sobre dosis, acción, usos y efectos secundarios para su prescripción y administración racional. El presente trabajo aporta la información esencial al respecto.

# OBJETIVOS

---

---

- El objetivo principal de esta revisión es proporcionar la información sobre la clorhexidina.
  
- Facilitar la búsqueda de información reciente y antecedentes sobre clorhexidina y proporcionar una guía de partida para obtenerla.
  
- Proporcionar la información más reciente en cuanto a las aplicaciones de la clorhexidina en Odontología.
  
- Cumplir con uno de los preceptos reglamentarios como requisito indispensable de la Universidad Nacional Autónoma de México para extender el título profesional.
  
- Contribuir al acervo bibliográfico de nuestra Universidad y Facultad de Odontología, lo cuál representa para nosotras una gran satisfacción.

# MONOGRAFÍA DE LA CLORHEXIDINA

## **ESPECTRO DE ACTIVIDAD.**

Químicamente es una biguanida con propiedades antimicrobianas que incluyen microorganismos con alta susceptibilidad como algunos estafilococos, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Selenomonas* y bacterias anaerobias propiónicas. Los *Streptococcus sanguis* tienen susceptibilidad moderada. Microorganismos con baja susceptibilidad a la clorhexidina incluyen géneros *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* y cocos gram positivos parecidos a la *veillonella*. (Hennessey, 1973; Budtz-Jorgensen y Løe, 1972; Davies, 1973; Briner et al, 1986; Vorherr et al, 1980; USPDI, 1998; Rodríguez y col, 1995).

Los *Streptococcus mutans* se han asociado con el inicio de caries dental (Gibbons y Van Houte, 1973; Hamada y Seade, 1980). Cuando se administra oralmente, la clorhexidina es efectiva en la supresión de estreptococos mutans. La aplicación tópica de un gel de clorhexidina al 1% (5 minutos al día) en dientes de pacientes fuertemente infectados con estreptococos mutans resultó en un 99.9% de reducción de los microorganismos de la saliva después de 14 días. Al suspender el tratamiento, los estreptococos mutans reaparecieron lentamente, alcanzando sus niveles pretratamiento a las 14 o más semanas después de la terapia. (Emilson, 1981).

El uso oral de clorhexidina al 0.12% en enjuague bucal produjo una reducción significativa de aerobios, anaerobios, estreptococos, y actinomicas *spp*. La reducción en flora bacteriana oral ha tenido rangos de 55% a 97% y se presenta alrededor de los 21 días de tratamiento (Briner et al, 1986; Schiott et al, 1976; Ainamo, 1977).

## **ASPECTOS FARMACODINÁMICOS.**

La clorhexidina es un antiséptico antimicrobiano usado en la limpieza de la piel o como enjuague oral para reducir la placa bacteriana. Por su carga positiva el gluconato de clorhexidina se adsorbe durante el enjuague oral en las superficies del diente, placa y mucosa los cuáles tienen una carga negativa. Subsecuentemente la parte fijada del medicamento es gradualmente liberada desde estos sitios, cuando la concentración de gluconato de clorhexidina decrece en la saliva, proporcionando niveles con efecto bacteriostático continuo. Penetra la pared celular bacteriana y ocasiona la salida de nutrientes. A bajas concentraciones, el gluconato de clorhexidina es bacteriostático y a altas concentraciones es bactericida. El medicamento es una base y es estable como sal, el gluconato de clorhexidina es la sal comúnmente estudiada. En pH fisiológico las sales de clorhexidina se disocian liberando un componente cargado positivamente. El efecto bactericida de la clorhexidina es resultado de la unión de esta molécula catiónica a las paredes celulares bacterianas y los complejos extramicrobianos ambos cargados negativamente. En concentraciones bajas causa una alteración del equilibrio

osmótico de la célula bacteriana y una salida de potasio y fósforo resultando en un efecto bacteriostático. Con altas concentraciones de clorhexidina, el contenido citoplasmático de la célula bacteriana se precipita y resulta en la muerte celular (Hugo y Longworth, 1964; Hugo y Longworth, 1968; Brex y Theilade, 1984; Hennessey, 1973; Gjermo 1974; Rodríguez y col, 1995; USPDI, 1998).

Se han propuesto varios mecanismos para explicar el efecto de la clorhexidina en la inhibición de formación de placa:

- 1) Uniéndose a las bacterias que forman la placa oral e interfiriendo con su adsorción al diente (Liljemark et al, 1978; Rolla y Melsen, 1975)
- 2) Uniéndose a las glucoproteínas de la saliva, para reducir la formación de película y la colonización de la placa. (Rölla y Melsen, 1975; Hjeljord et al, 1973). En un estudio (Reed et al, 1981) se observó que empapar el diente con clorhexidina no previene su colonización por estreptococos formadores de placa. De cualquier modo, una vez adherida, la clorhexidina retrasa la fase de división bacteriana de 5 a 14 horas.

## FARMACOCINETICA.

### ABSORCIÓN.

Aproximadamente el 30% de gluconato de clorhexidina es retenido en la cavidad bucal después del enjuague y posteriormente es liberado lentamente. Estudios en humanos y animales han demostrado que es pobremente absorbido en el tracto gastrointestinal. En humanos sus niveles plasmáticos alcanzan una concentración máxima de 0.206 mcg por gramo 30 minutos después de la aplicación de 30 mg. (USPDI, 1998; Rodríguez y col, 1995)

#### A. Tópica.

1. Debido a su característica unión a proteínas, la clorhexidina se absorbe poco o nada a través de la piel intacta de adultos (Caso et al 1976). Los fabricantes han reportado que el uso prolongado de clorhexidina por 20 años fuera de los Estados Unidos ha resultado sin evidencias de absorción de clorhexidina a través de la piel intacta (Prod Info Hibiclens®, 1996).
2. Se encontraron niveles bajos de clorhexidina en muestras de sangre obtenidas con un pinchazo de lanceta en 10 niños y en muestras de sangre venosa en 5 niños quienes habían sido bañados completamente con clorhexidina (Cowen et al 1979). La detección de clorhexidina variaba notablemente con el método y tiempo al que se tomó la muestra. Esto sugirió que la muestra de sangre se obtuvo, a través de áreas de la piel que habían sido tratadas con solución de clorhexidina. De esta manera la contaminación de las muestras puede ser responsable de los niveles reportados (Oneill et al 1982).

#### B. Oral

1. La clorhexidina es pobremente absorbida en el tracto gastrointestinal (Case, 1977).

Estudios en animales han demostrado que con el uso de enjuagues de clorhexidina, la penetración mucosa y gingival es mínima (Magnusson y Heyden, 1973; Haugen y Johansen, 1975). Cuando el enjuague oral de clorhexidina se usa siguiendo sus indicaciones, aproximadamente el 4% de la solución es eventualmente tragado (Bonesvoll, 1977). El 90% del medicamento retenido no es absorbido y se excreta a través de las heces (Winrow, 1973).

## EXCRECIÓN

Después de un enjuague con 30 mg de gluconato de clorhexidina la excreción fue principalmente a través de las heces (aproximadamente el 90%), menos del 1% del gluconato de clorhexidina se excreta en orina. Doce horas después de su utilización no se detectó en el plasma. (Rodríguez y col, 1995; USPDI, 1998; Winrow et al, 1973; Winrow, 1973).

## BIOTRANSFORMACIÓN.

### *Sitios metabólicos y cinética.*

La clorhexidina no se acumula en el cuerpo y es mínimamente metabolizada. (Winrow, 1973; Winriw et al, 1973).

## INDICACIONES

La clorhexidina esta indica para uso tópico en preparación preoperatoria de la piel, heridas de piel y en general en limpieza de la piel y en lavado quirúrgico de manos de los de profesionales de la salud. Oralmente la clorhexidina esta indicada como enjuague para el tratamiento de gingivitis entre las visitas dentales (Prod Info Hobiclenes ®, 1996; Prod Info Peridex ®; 1996).

La clorhexidina en enjuague es efectiva para disminuir la formación de placa y para el control de gingivitis. La fórmula puede ser considerada como un auxiliar del cepillado dental mecánico y de la profilaxis dental profesional pero no como un sustituto. La clorhexidina en enjuague puede usarse un corto tiempo como sustituto del cepillado dental en situaciones donde el paciente esta incapacitado para llevar a cabo un estímulo mecánico de las encías, como por ejemplo después de una cirugía

## PARÁMETROS DE MONITOREO.

### *Terapéutica*

Se debe monitoriar a los pacientes que reciben gluconato de clorhexidina en enjuague oral para valorar la mejoría en inflamación y sangrado gingival. Se recomienda revalorar a los pacientes y llevar a cabo profilaxis con intervalos no mayores de 6 meses.

### *Toxicidad*

Se debe monitoriar a los pacientes que recibieron clorhexidina para limpieza de la piel buscando evidenciar irritación de la piel. Pacientes que recibieron clorhexidina en enjuague oral deben ser monitoriados para valorar el desarrollo de cambio de color de dientes y dentaduras. La profilaxis dental puede remover estas manchas y puede realizarse en pacientes que recibieron clorhexidina a intervalos no mayores de 6 meses.

## INSTRUCCIONES PARA EL PACIENTE

### *Cuándo no se debe usar este medicamento*

No use este medicamento si usted es alérgico a la clorhexidina.

### *Cómo tomar y almacenar este medicamento*

Enjuague oral:

- El médico debe indicar qué cantidad y con qué frecuencia debe usarse este medicamento.
- Este medicamento debe usarse después de haber realizado cepillado dental y usado hilo dental en las zonas interproximales.
- Medir ½ onza del líquido (15 mililitros) como se marca en la tapa que viene con el envase.
- Colocar la solución en la boca por espacio de 30 segundos.
- No ingerir la clorhexidina;
- Este medicamento se emplea usualmente dos veces al día.
- No mezclar con agua u otros fluidos.
- Después de usar este medicamento esperar varias horas antes de comer o beber.
- Este producto se debe almacenar lejos del calor y de la luz directa; no debe congelarse.
- Guardar este medicamento fuera del alcance de los niños.

### *Si se omite una dosis:*

- Úselo tan pronto como sea posible excepto cuando ya este próxima su cita con el dentista.
- Si falta poco tiempo para su próximo tratamiento, saltarse el tratamiento perdido y retornar al tiempo del uso del medicamento.
- No usar dos dosis al mismo tiempo.
- Evitar comer o beber inmediatamente después del enjuague.
- Preguntar al doctor antes de tomar algún otro medicamento, incluyendo productos de venta en mostrador.

*Advertencias:*

- En caso de estar embarazada o lactando comunicárselo a su dentista.
- No usar este producto por más tiempo del que el médico indicó.
- Este medicamento puede manchar sus dientes de un color amarillo – café.

*Efectos secundarios:*

Si se tiene problemas con alguno de los siguientes efectos locales de menor seriedad, comunicarse con su doctor:

- Irritación de boca y lengua
- Mal sabor de boca.
- Manchas en lengua, dientes, obturaciones dentales y dentaduras.
- Incremento en el tártaro dental.

Si se tienen otros efectos locales causados por este medicamento, comunicarse a su médico.

USOS TERAPÉUTICOS.

La única indicación válida de la clorhexidina es en el tratamiento de la gingivitis (USPDI, 1998)

A. Gingivitis-enjuague oral.

FDA.

1. Resumen: El enjuague de clorhexidina está indicado para el tratamiento de gingivitis (Prod Info PeriDex ®, 1996).

La mayoría de pruebas clínicas han reportado que el enjuague oral de gluconato de clorhexidina reduce significativamente la formación de placa y controla la gingivitis (Jolkovsky et al, 1990; Vaughn y Garwick, 1989; Brownstein et al, 1990; Brex et al, 1992). Si bien, el uso de enjuague de clorhexidina da como resultado una reducción estadísticamente significativa en los niveles de placa y gingivitis, el significado clínico de estas reducciones puede tener algunas limitaciones (Stirrups et al, 1981).

2. 158 niños (10 a 12 años) fueron divididos en 4 grupos marcados de acuerdo a edad, sexo, experiencia previa a caries dental y salud gingival. Todos los niños pasaron por un estudio previo de limpieza y procedimiento de profilaxis. El grupo 1 recibió 15 ml de clorhexidina al 0.2% en enjuague oral diariamente 6 veces por semana. El grupo 2 usó la misma solución 2 veces por semana. El grupo 3 usó 15ml de enjuague de clorhexidina al 0.1% 6 veces a la semana. El grupo 4 sirvió como control y se enjuagó una vez al día, 6 veces por semana con 15ml de placebo. Se supervisó que el enjuague fuera por 30 segundos. No se alteraron los hábitos higiénicos orales de los niños. Después de 6 meses de tratamiento, la placa se redujo significativamente en todos los pacientes que recibieron clorhexidina, si bien la reducción de placa no fue diferente entre los grupos de tratamiento. Comparada con el placebo, las medias del índice gingival fueron significativamente reducidas en pacientes que recibieron clorhexidina.

Pacientes que recibieron clorhexidina al 0.2% o al 0.1% diariamente tuvieron una reducción más significativa en el índice gingival que en el grupo que usó el enjuague 2 veces por semana únicamente. La tinción dental (retirada con cepillado) fue el efecto secundario más común y se vio en todos los grupos de pacientes que recibieron clorhexidina (Lang et al, 1982).

3. En un estudio doble ciego de 6 meses con pruebas de control clínico con placebo, el enjuague bucal de clorhexidina al 0.12% dio como resultado una reducción significativa de gingivitis, sangrado gingival y acumulación de placa comparada con el placebo. 430 pacientes adultos fueron divididos en 2 grupos de tratamiento que se compararon, marcados por edad, sexo y severidad de la gingivitis. Todos los pacientes recibieron una profilaxis dental y enjuagues 2 veces al día por 30 segundos con 15 ml de clorhexidina en solución al 0.12% o un placebo como enjuague bucal. Basado en el índice gingival y tinción de placa (usando un estándar de tinte rojo) pacientes del grupo de clorhexidina tuvieron una disminución significativa en gingivitis y acumulación de placa después de 3 a 6 meses de terapia comparada con el grupo placebo. La acumulación de cálculo dental se incrementó en pacientes que recibieron clorhexidina. Además, los pacientes que recibieron clorhexidina tuvieron un aumento significativo en manchas de los dientes. El incremento en acumulación de cálculo y manchas dentales fue cosméticamente considerable y fácilmente pudo retirarse con una limpieza dental profesional (Grossman et al, 1986).
4. El control mecánico de placa (cepillado dental) no es efectivo en pacientes incapacitados mentalmente y la enfermedad periodontal tiene más prevalencia en miembros de esta población (Cohen et al, 1961). El uso de gluconato de clorhexidina al 0.2% dos veces al día en enjuague bucal es efectivo en la reducción de niveles de placa y gingivitis en pacientes de instituciones incapacitados mentalmente (Brayer et al, 1985).
5. En una prueba de control clínico se captaron 23 pacientes con enfermedad periodontal crónica inflamatoria aplicándoseles una irrigación subgingival diariamente con 1 ml de solución de clorhexidina al 0.2% por 14 días dando como resultado una reducción significativa en el índice de gingivitis. Se vio también un decremento significativo en la microflora subgingival en pacientes que recibieron clorhexidina. La mejoría clínica de periodontitis fue similar en ambos grupos. A pesar de que la irrigación de clorhexidina resultó en efectos microbiológicos transitorios, los efectos clínicos fueron limitados (Haskel et al, 1986).

Clorhexidina en goma de mascar.

6. La clorhexidina en gomas de mascar (5mg/0.8gr) con o sin 20 gr. de peróxido de urea hidrogenada, reportaron ser efectivas en la inhibición del crecimiento de placa en un estudio control. (Ainamo y Etemadzadeh, 1987). Ambas gomas fueron efectivas en la inhibición del incremento del índice de placa y crecimiento de placa, así como en el área de placa.

7. La clorhexidina en goma de mascar produce por largo tiempo eficacia similar a la clorhexidina en enjuague bucal en el control de placa y gingivitis en un estudio con placebo de 151 voluntarios sanos. Los sujetos se escogieron al azar para el uso de goma de mascar con clorhexidina 20 mg/día, 20 ml/día de enjuague de clorhexidina al 0.2% o de goma de mascar placebo. A las 4 semanas se evaluaron los índices de placa siendo significativamente más bajos en el grupo de goma de mascar que en el grupo de enjuague. De cualquier modo a las 8 semanas no se notó la diferencia en índices de placa ó gingivitis en promedio. Las manchas dentales fueron significativamente menos con la goma de mascar con clorhexidina que con el enjuague de clorhexidina ( $p=0.003$ ) a las 8 semanas (Smith et al, 1996).
8. Las gomas de mascar que contienen clorhexidina parecen ser útiles en el control de formación de placa en un estudio doble ciego, 14 voluntarios sanos los cuáles tuvieron al inicio del estudio cero de placa recibieron cualquiera de las siguientes gomas de mascar que contenían: 5 mg. de clorhexidina ó 0.8 gr. de Xilitol. ó 1 gr. de Sorbitol. Los sujetos masticaron 5 piezas de goma diariamente; dos en la mañana, una a medio día y dos por la tarde, mascando por 20 minutos cada una. El tratamiento con cada goma duró 6 días. Durante los 7 días de descanso entre los periodos de tratamiento, los pacientes usaron métodos regulares de higiene. Los niveles de placa durante el uso de clorhexidina fueron significativamente más bajos que con el uso de Xilitol o Sorbitol ( $P < 0.01$ ), o durante el control de placa rutinario entre el tratamiento ( $p < 0.05$ ) (Tellefsen et al, 1996).

Se han mencionado indicaciones que no están bien validadas en la terapéutica y falta mucha experiencia clínica como (USPDI, 1998):

- B. Gingivitis ulcero necrosante. (tratamiento).
  1. La clorhexidina puede ser usada junto con otras medidas en el tratamiento de gingivitis ulceronecrosante (GUNA). (USPDI, 1998)
- C. Periodontitis.
  1. La clorhexidina puede ser usada después de cirugía periodontal para favorecer la curación minimizando infecciones bucales y la placa que pueden conducir a incrementar la inflamación e infección durante el proceso de curación. (USPDI, 1998)
- D. Osteitis Alveolar
  1. En un estudio doble ciego que incluyó 80 pacientes con un total 160 extracciones de terceros molares mandibulares, la clorhexidina en enjuague al 0.12% fue efectiva en la disminución de la incidencia de osteítis alveolar. Después de la remoción del diente, se irrigaron los sitios quirúrgicos con placebo o enjuague de clorhexidina, y posteriormente los pacientes se enjuagaron con 15 ml por 30 segundos dos veces al día por 7 días con la solución respectiva (Rango et al, 1991). Otro estudio (Larsen, 1991) encontró resultados similares en 130 pacientes.

#### E. Estomatitis. (USPDI, 1998)

1. La clorhexidina en enjuague bucal no actúa de manera efectiva en la curación de úlceras o estomatitis aftosa. En un experimento doble-ciego, control-placebo, llevado a cabo en 6 semanas, con 38 pacientes con ulceraciones aftosas menores, los pacientes recibieron, en enjuague bucal, solución de gluconato de clorhexidina 0.2% o sulfato de quinina al 1% como placebo. Se usaron 10 mililitros de enjuague bucal por 1 minuto 3 veces al día después de cada comida. El tratamiento se continuó por 6 semanas el tiempo de descanso en cada paciente fue de 3 semanas y después se cruzaba el tratamiento por un segundo periodo de 6 semanas con el agente alternativo. Si bien el número de días sin úlceras y el intervalo entre el desarrollo de úlceras fue significativamente incrementado por la clorhexidina, no hubo una diferencia significativa entre los grupos con respecto a la incidencia y severidad de ulceración (Hunter y Addy, 1987). En otros estudios (Matthews et al, 1987; Raether et al, 1989), las soluciones de clorhexidina al 0.12% y 0.2% no fueron más efectivas que el enjuague con placebo en la mejoría de úlceras aftosas.
2. Tratamiento de estomatitis por dentaduras. La clorhexidina puede ser auxiliar en el tratamiento de la inflamación de la mucosa causada por la acción de bacterias u hongos asociados al uso de dentaduras, no debe usarse por mal ajuste de éstas. (USPDI; 1998)

#### F. Hipersensibilidad dentinaria.

1. En un estudio comparando un placebo, se aplicó clorhexidina al 0.12%, fluoruro de sodio al 0.2% y clorhexidina con fluoruro de sodio, para la reducción de hipersensibilidad dentinaria en 44 pacientes adultos (Lawson et al, 1991). El fluoruro de sodio con la clorhexidina redujeron significativamente la hipersensibilidad por 4 semanas comparadas con el placebo (fluoruro de sodio). La combinación de clorhexidina y fluoruro de sodio produjeron una reducción significativamente superior que comparadas con todos los otros dos tratamientos solos.

#### G. Higiene oral –Pacientes incapacitados

1. Pocos estudios han indicado que la clorhexidina del 0.12% al 0.2% administrada en spray dos veces al día sea un método efectivo de higiene oral (reduce placa y gingivitis) en pacientes incapacitados física y mentalmente (Kalaga et al, 1989; Burtner et al, 1991; Kalaga et al, 1989). Un estudio que incluyó 14 voluntarios (Kalaga et al, 1989) demostró que la clorhexidina al 0.2% es efectiva en el control de placa cuando se administra en spray (bajo óptimas condiciones) o como enjuague. La aplicación del spray requiere únicamente 1/7 de la dosis del enjuague.

#### H. Pacientes inmunocomprometidos. (USPDI, 1998)

1. Se han estudiado los enjuagues de clorhexidina oral como profilaxis contra infecciones orales en pacientes transplantados de médula ósea que recibieron terapia citotóxica. Se reportaron 4 casos de mucositis oral severa y/o candidiasis oral en pacientes que fueron transplantados de médula ósea (Ferretti et al, 1987). En los 4 pacientes el uso de clorhexidina al 0.2% como enjuague 3 veces al día resultó en una mejoría durante 7 días a pesar de la presencia de enfermedades severas. Otro estudio (Ferretti et al, 1987)

reportó resultados similares en una evaluación doble ciega, escogiendo pacientes al azar, se evaluó clorhexidina en enjuague al 0.2% para profilaxis de enfermedades orales en pacientes transplantados de médula ósea. Para el día 7 de terapia, únicamente 7% de los pacientes en el grupo de clorhexidina presentaron mucositis en comparación con el 50% de los pacientes control. El enjuague con clorhexidina redujo también significativamente estreptococos y candida bucal. Ningún paciente que recibió clorhexidina desarrolló evidencias clínicas de candida oral en comparación con 64.7% de pacientes en el grupo control que desarrollaron candidiasis.

2. En un estudio, la clorhexidina en enjuague bucal (0.1%, 2 veces al día) fue efectiva en la reducción de complicaciones orales en pacientes con leucemia que recibían quimioterapia (Mc Graw y Belch, 1985), En contraste un segundo estudio observó que la clorhexidina en enjuague bucal al 0.2% no fue efectiva en el decremento de candida en 18 pacientes con leucemia. ( Sharon et al, 1977).
3. Un estudio control al azar con placebo llevado a cabo en 30 pacientes (Spijkervet et al, 1989) reportó la falta de efecto de clorhexidina al 0.1% en enjuague bucal en mucositis inducida por radiación. Después de 5 semanas, el desarrollo y severidad de mucositis fue similar en los grupos que recibieron enjuagues de clorhexidina 4 veces al día (n=15) o placebo (n=15). Otro estudio (Raether et al, 1989) reportó falta de eficacia similar en pacientes pediátricos transplantados de médula ósea con úlceras orales. Otro estudio (Epstein et al, 1992) también encontró resultados similares en 86 pacientes adultos, pero reportó que el potencial patógeno de bacterias y hongos fue menos frecuente en pacientes que recibieron clorhexidina al 0.2%.

#### I. Pacientes quemados.

1. En combinación con sulfadiazina de plata, la clorhexidina es efectiva en la prevención de la colonización de estafilococos aureus en pacientes quemados. 121 pacientes post-quemados de 1 año de edad o mayores y con menos de 24 horas post-quemaduras recibieron sulfadiazina de plata al 1% en crema o bien sulfadiazina de plata al 1% además de digluconato de clorhexidina al 0.2% (Silvazine® ). Previo a la iniciación del estudio, los pacientes no recibieron terapia antibacteriana tópica. Los pacientes recibieron terapia tópica durante 7 días con uno de los dos agentes. La incidencia total de colonización en pacientes quemados fue menor en pacientes tratados con la combinación de sulfadiazina de plata además de clorhexidina (65%) comparada con pacientes tratados con sulfadiazina de plata solamente (88%). En pacientes con heridas también fue menor la colonización por estafilococos aureus con la combinación de este tratamiento (41% contra 64%). La colonización e infección con otros microorganismos diferentes a estafilococos aureus no fue diferente entre los dos grupos y la incidencia de fracasos de injertos de piel fue similar con ambas preparaciones. Los autores sugieren que concentraciones de digluconato de clorhexidina más altas de 0.2% producen un efecto profiláctico mejor contra otros organismos gramnegativos (Inman et al, 1984).
2. El fosfanilato de clorhexidina esta en desarrollo clínico como único agente tópico para la profilaxis de heridas por quemaduras. Este medicamento difiere de otras sales de

clorhexidina, en que tiene una mayor actividad antibacteriana sobre gram negativos. (McManus et al, 1984).

J. Contracepción.

1. Después de una vasectomía la clorhexidina se ha usado para eliminar la motilidad espermática de los conductos. En un estudio el 93% de los pacientes irrigados con clorhexidina estuvieron libres de espermias en 6 semanas en comparación con 72% en quienes se usó agua estéril (Henry Yu et al, 1976). En semen, la clorhexidina ha mostrado tener una actividad espermaticida similar a la de nonoxinol-9. La actividad espermaticida de la clorhexidina es superior a la del nonoxinol-9 en la mucosa cervical (Sharman et al, 1986).

K. Profilaxis en infección neonatal.

1. Un solo lavado vaginal de clorhexidina una vez rotas las membranas en una mujer embarazada quien porta estreptococos del grupo B urogenital resultó en un decremento en la colonización del infante (Christensen et al, 1985, Dykes et al, 1983, Dykes et al, 1987). De 19 mujeres que recibieron un lavado vaginal de 2g/L de clorhexidina, el 11% de los infantes llegaron a ser colonizados inmediatamente después del nacimiento. En comparación el 39% de los infantes del grupo control fue colonizado. La clorhexidina también redujo significativamente la colonización de estreptococos del grupo B del oído y ombligo (Christensen et al, 1985).
2. Talco de clorhexidina al 1% en la prevención de colonización por estreptococos aureus en la infección de infantes recién nacidos es tan efectivo como el polvo de hexaclorofeno al 0.33%. Ningún componente es efectivo en la prevención de colonización por estafilococo cuagulasa negativo (Alder et al, 1980).
3. Un estudio (Burman et al, 1992), reporta la eficacia de la clorhexidina para la desinfección vaginal antes del parto. El estudio incluyó 4483 madres y sus infantes totalmente a término. Las mujeres recibieron una limpieza vaginal con una solución isotónica conteniendo 2 gramos/1000ml (n=2245) de diacetato de clorhexidina o solución placebo conteniendo solución salina estéril (n= 2245) en la asistencia del parto se hacía limpieza cada 6 horas hasta el momento del parto. En general el índice de infección neonatal fue de 2% y 2.9% para infantes de madres quienes recibieron clorhexidina y placebo como tratamiento, respectivamente. Adicionalmente, la profilaxis con clorhexidina fue más dramática en madres a quienes se les confirmó que portaban estreptococo grupo B.

L. Neumonía nosocomial

1. En 353 pacientes sanos de cirugía, un estudio prospectivo, al azar, doble ciego, control-placebo reportó una mejoría, posterior a la cirugía, en el índice de infecciones nosocomiales por aplicación de gluconato de clorhexidina al 0.12% en solución en la cavidad oral (DeRiso et al, 1996). Aplicación oral de 15 mililitros preoperatoriamente 2 veces al día hasta dar de alta de la unidad de cuidados intensivos tuvieron un

decremento en la incidencia de infecciones nosocomiales en un 69%. Los autores afirmaron, de cualquier modo, que el estudio designado incluyó un grupo homogéneo de pacientes con respecto al riesgo de infección y fueron seleccionados sin elevados factores de riesgo de mortalidad.

#### M. Desinfección de piel.

FDA.

1. Resumen: El uso de clorhexidina tópica en solución es efectivo en la reducción total de bacterias contenidas en la piel; de cualquier modo, esto no puede influir en la incidencia de infección de heridas en pacientes quirúrgicos (Murie y MacPherson, 1980; Ayliffe et al, 1983; Leigh et al, 1983; Field y Morton, 1986).
2. En una prueba 12 cirujanos y 20 enfermeras usaron o clorhexidina al 0.5% en 95% de metanol o clorhexidina al 4% en detergente acuoso como un antiséptico para la desinfección prequirúrgica. Las preparaciones fueron alternadas cada mes por un periodo de 6 meses y fueron monitorizados todos los pacientes que se sometieron a cirugía general electiva con un postoperatorio en el que permanecieron un mínimo de 8 días para observar el desarrollo de infecciones en la herida. La clorhexidina en la solución de metanol fue preferida por todos los médicos y enfermeras. Los 32 usuarios consideraron que la solución de metanol requiere menos tiempo. La técnica de lavado con la solución de clorhexidina en metanol fue aproximadamente de 3 minutos, el tiempo requerido para la limpieza con la clorhexidina en detergente acuoso fue de 6 minutos. No hubo una diferencia significativa entre las dos fórmulas con respecto al índice de infección de la herida.
3. Se demostró en 60 semanas a través de un estudio que incluyó 5536 pacientes, bañados preoperatoriamente con clorhexidina al 4% en detergente que esto no influye en el índice de infecciones de heridas quirúrgicas. El baño con jabón de clorhexidina resultó en un índice de 4% mientras que el baño con jabón sin medicamento en un índice de infección del 3.5% (Ayliffe et al, 1983). Otro estudio (Leigh et al, 1983) también reportó que no existía diferencia en el índice de infecciones en heridas usando clorhexidina en detergente al 4% o jabón ordinario sin medicamento, sin embargo se vio una gran reducción en la cantidad total de bacterias en la piel en pacientes que usaron clorhexidina en solución.

#### N. Antisepsia quirúrgica.

FDA.

1. Un estudio control prospectivo (Garibaldi, 1988) reportó que el lavado y cepillado preoperatorio con clorhexidina al 4% fue superior al de yodo povidona o jabón con triclocarban en la reducción de colonización de la piel en el sitio de la incisión quirúrgica. Esta prueba se hizo con 700 pacientes quirúrgicos durante un periodo de 18 meses. Mostrándose un cultivo negativo en la piel el cual fue de 43%, 16% y 5% para los grupos de clorhexidina, yodo povidona y jabón medicado respectivamente.
2. Un estudio prospectivo al azar, placebo-control, doble ciego que incluyó 2813 pacientes

(Rotter et al, 1988) encontró que la clorhexidina al 4% en un baño de cuerpo completo en el preoperatorio no fue significativamente superior al placebo en la reducción de la frecuencia de infección.

## COMPARACIÓN DE EFICACIA Y EVALUACIÓN CON OTROS AGENTES TERAPÉUTICOS SIMILARES.

### A. Cloruro de benzalconio.

#### *Anticonceptivo.*

En un estudio in vitro destinado a cuantificar la actividad espermaticida, entre los espermaticidas comúnmente usados, encontrándose que el Menfegol tiene la mejor actividad espermática seguido por el nonoxinol-9 y el cloruro de benzalconio con una actividad equivalente. El ducosato de sodio es el tercero en actividad y la clorhexidina tiene la menor actividad entre los compuestos examinados (Menfegol > Nonoxinol-9 = cloruro de benzalconio > que ducosato de sodio > que clorhexidina) (Chentler et al, 1992).

#### *Antiséptico.*

Entre los 4 antisépticos más populares: cloruro de benzalconio, hexaclorofeno, yodoformo (yodopovidona-isodine), y clorhexidina, el más efectivo y seguro es la clorhexidina (Kaul y Jewett, 1981; Sebben, 1983). El cloruro de benzalconio no es estable en la piel y se contamina fácilmente. El hexaclorofeno produce toxicidad significativa cuando se absorbe y no posee un amplio espectro de actividad semejante al de la clorhexidina. La yodopovidona-isodine es efectiva como antiséptico, pero no mantiene una adecuada actividad residual en la piel y puede producir reacciones locales en piel (Kaul y Jewett, 1891). Además, los yodoformos no producen cantidades consistentes de yodo en un periodo de tiempo específico y tienen problemas de estabilidad. La clorhexidina no es tóxica, es de fácil uso, y parece que actúa libre de irritación y alergia (Sebben, 1983). El medicamento es efectivo, seguro y confiable en el marco clínico y actúa siendo el más compatible antiséptico para desinfección de la piel, específicamente en la preparación para cirugía. (Kaul y Jewett, 1981; Sebben, 1983).

### B. Benzydamine

#### 1. Estomatitis

La clorhexidina en solución al 0.2% en enjuague bucal fue igualmente efectiva que la benzydamine en enjuague al 0.15% en el control de estomatitis aftosa recurrente menor, de cualquier modo, ninguna preparación fue superior al placebo en la mejoría de ulceraciones orales. 8 de 18 pacientes prefirieron benzydamine por su efecto anestésico.

## C. Cloruro de cetilpiridinium.

### 1. *Gingivitis- Enjuague*

En un estudio comprando la eficacia de la clorhexidina, cloruro de cetilpiridinium, y enjuague oral de Triclosán, productos para la inhibición de placa, el enjuague de clorhexidina fue significativamente más efectivo que todos los otros enjuagues. El cloruro de cetilpiridinium y el enjuague de Triclosán tuvieron eficacia similar. En un estudio doble ciego al azar, que incluyó 20 pacientes en los que se estudió el recrecimiento de placa en 4 días, en el primer día de cada periodo del estudio cada sujeto recibió una limpieza dental profesional y quedó libre de placa. Durante cada período del estudio las medidas de higiene oral se suspendieron y cada sujeto se enjuagó dos veces al día por un minuto con 15 mililitros del enjuague asignado. El orden de disminución de la eficacia del producto fue clorhexidina, cloruro cetilpiridinium y Triclosán. (Renton- Harper et al, 1996).

## D. Clotrimazol

### 1. *Estomatitis por hongos.*

Investigaciones compararon la eficacia de tabletas de clotrimazol con enjuagues orales de clorhexidina en el tratamiento de estomatitis por hongos en 53 pacientes (85 episodios) con problemas hematológicos malignos (Kostiala et al, 1982). Los pacientes recibieron tabletas de clotrimazol de 10mg 5 veces diariamente con intervalos de 3 horas durante más de una semana o 10 mililitros de gluconato de clorhexidina al 0.2% sin deglutirlo y enjuagándose 5 veces al día por 14 días. El clotrimazol fue más efectivo que la clorhexidina, con 79% de beneficio a los pacientes que recibieron clotrimazol y 45% a los pacientes que recibieron clorhexidina (cura o mejoría). La cura clínica de los casos fue vista en 60% de los pacientes que recibieron clotrimazol y en 29% de los que recibieron clorhexidina.

## E. Hexaclorofeno.

### 1. *Profilaxis en infección neonatal.*

El talco de clorhexidina al 1% es igualmente efectivo que el polvo de hexaclorofeno al 0.33% en la prevención de colonización por estafilococos aureus en infección de infantes recién nacidos. De 174 infantes que recibieron clorhexidina o hexaclorofeno, se aislaron estafilococos aureus en únicamente un pequeño porcentaje de infantes. Únicamente 3 infantes en cada grupo desarrollaron infecciones estafilocócicas. Ningún polvo es efectivo en la prevención de colonización por estafilococo cuagulasa negativo; fueron colonizados 70% a 90% de los sitios cultivados sin tener en cuenta los tratamientos usados (Alder et al, 1980).

### 2. *Desinfección prequirúrgica.*

En un estudio a través del cual se comparó en 23 pacientes hexaclorofeno en solución al 3% con yodopovidona-isodine y clorhexidina como jabón quirúrgico, el conteo post- operatorio de colonias de las manos demostró que la clorhexidina es escasamente

mejor que el hexaclorofeno. La yodopovidona-isodine produjo un conteo significativamente mayor que la clorhexidina o hexaclorofeno. El conteo de colonias fue 3 a 4 veces mayor con yodopovidona-isodine que con clorhexidina o hexaclorofeno después de una hora de los procedimientos y 4 a 9 veces mayor después de 3 horas del procedimiento. La clorhexidina también se desempeñó bien, sino mejor, que hexaclorofeno durante los procedimientos operativos y es más aceptada por el personal operativo.

#### F. Metronidazol

La aplicación de Metronidazol al 40% en tiras de resina acrílica administrada subgingivalmente contra solución de clorhexidina al 0.2%, una onza diariamente por 4 semanas, fue igualmente efectiva en la mejoría de la salud periodontal después de un periodo de 3 meses (Yeung et al, 1983).

#### G. Mupirocin

##### 1. *Estafilococos aureus* – Transporte nasal.

En 26 familias el mupirocin fue más efectivo en la eliminación de infecciones estafilocócicas recurrentes que la clorhexidina/neomicina. Después de 8 días de terapia, el índice de erradicación fue del 95% con mupirocin, 85% con mupirocin mejorada clorhexidina/neomicina y 61% con clorhexidina/neomicina. Ocurrió recolonización más frecuentemente en pacientes tratados con clorhexidina/neomicina. 4 de 9 (miembros de la familia infectados contra no infectados) pacientes quienes recibieron mupirocin manifestaron nueva infección contra 8 de 11 quienes recibieron clorhexidina/neomicina manifestaron nuevas infecciones (Leigh y Joy, 1993).

#### H. Nonoxinol -9

##### 1. *Anticonceptivo*.

En semen, la clorhexidina ha demostrado que tiene una actividad espermática similar a nonoxinol-9. Ambos compuestos eliminan la motilidad espermática antes de 3 minutos a concentraciones de 0.5 mg/ml. En comparación con nonoxinol-9, la clorhexidina tiene penetración superior dentro del moco cervical. Las concentraciones de clorhexidina en la mucosa de 0.1 a 10 mg/ml produjeron inhibición altamente significativa de entrada de espermias dentro del moco mientras concentraciones de nonoxinol-9 tan altas como 200 mg/ml no tienen efecto espermaticida en el moco (Sharman et al, 1986).

#### I. Yodo povidona.

##### 1. *Desinfección prequirúrgica*

a. Resumen: En general la clorhexidina tópica parece ser tan efectiva y en algunos casos más efectiva que preparaciones de yodopovidona "Isodine" en la reducción de contaminación de piel previa a cirugía (Kaiser et al, 1988; Dinnen, 1978; Ulrich, 1982; Brown et al, 1984; Aly and Maibach, 1983; Berry et al, 1982). Estos efectos de la clorhexidina parecen ser más efectivos que los de yodopovidona -isodine en presencia de pus (Sheikh, 1986).

b. El gluconato de clorhexidina al 0.5% en spray fue igualmente efectivo a la yodopovidona-isodine al 7.5% en jabón cuando se usaron en preparación

prequirúrgica de la piel (Brown et al, 1984). El índice de infección de heridas en ambos grupos fue comparable con un 6% y un 8.1% índice de infección en pacientes que recibieron clorhexidina y yodopovidona-isodine, respectivamente. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

- c. La clorhexidina disponible en esponjas/cepillos fue significativamente más efectiva en la reducción del conteo de la flora normal bacteriana en las manos de voluntarios de la salud en comparación con cepillos/esponjas con yodopovidona -"Isodine". El cepillado consistente con clorhexidina mantiene reducciones bacterianas significativas en un periodo de 6 horas de cada prueba diaria. En comparación el conteo bacteriano a las 6 horas del cepillado con yodo povidona "Isodine" fue similar o mayor que el conteo en la línea base. (Aly and Maibach,1983).
- d. La clorhexidina es superior a la yodopovidona "Isodine" en la reducción de colonización de la piel por estafilococos en pacientes cuando se hace un lavado preoperatorio (Kaiser et al, 1988).
- e. Se contaminaron las manos de 50 voluntarios con micrococos roseus, posteriormente se lavaron con gluconato de clorhexidina al 0.5% en alcohol isopropílico al 70% o yodopovidona-isodine al 7.5% 25 veces en el curso de un día. La solución de clorhexidina produjo reducciones estadísticamente significativas en el conteo general bacteriano comparado con la solución de yodopovidona-isodine, y los grupos tratados con jabón medicado respectivamente.
- f. Un estudio control prospectivo, reportó que el lavado y cepillado preoperatorio con clorhexidina al 4% fue superior a yodopovidona-"Isodine" o triclocarban-jabón medicado en la reducción de colonización de la piel en el sitio de incisión quirúrgica (Garibaldi,1988). Esta prueba incluyó 700 pacientes de cirugía durante un periodo de 18 meses. Los cultivos negativos de la piel post cepillado fueron de 43%, 16% y 5% para la clorhexidina, yodopovidona-isodine y grupos tratados con jabón medicado, respectivamente.

## 2. *Gingivitis*

- a. Enjuagues orales con gluconato de clorhexidina o yodopovidona-"Isodine" son similarmente efectivos en la disminución de inflamación gingival y del número de úlceras aftosas. (Fine, 1985). Ningún tratamiento es más benéfico que la eficiente remoción mecánica de placa y detritus por el uso de cepillo dental e hilo dental. La yodopovidona-isodine resultó pigmentar menos los dientes que la clorhexidina.

## 3. *Desinfección del sitio del catéter*

- a. Se usó solución de clorhexidina al 2%, antes de la inserción pericutánea de un dispositivo intravascular y para el cuidado del sitio post-inserción y se asoció con la menor incidencia de infección local relacionada al catéter y bacteremia relacionada al catéter cuando se comparó a yodopovidona-isodine al 10% o alcohol al 70% (Maki et al, 1991).

## J. Sanguinarine

### 1. *Gingivitis*

- a. A través de un estudio doble ciego que incluyó 14 voluntarios, los resultados del

uso de enjuagues orales de clorhexidina al 0.2% (Cordidyl ®) fueron reportados superiores al uso de enjuagues orales de sanguinarine-zinc (Veadent ®) en la inhibición de placa y gingivitis (Moran et al, 1988). Los autores concluyeron que los enjuagues orales de sanguinarine-zinc tienen un papel limitado como inhibidor de placa y gingivitis.

- b. Otro autor ( Quirynen et al, 1990) reportó resultados similares a través de un estudio doble ciego que incluyó 12 voluntarios. Sanguinarine al 0.03% mejorado con cloruro de zinc al 0.2%, Veadnt ® en solución sin sanguinarine, y clorhexidina en enjuague al 0.2% 2 veces al día resultando en un efecto menor, efecto insignificante y un efecto excelente antiplaca, respectivamente. Otros estudios han confirmado que los enjuagues bucales que contienen clorhexidina son superiores a las preparaciones de sanguinarine (Moran et al, 198; Grossman et al, 1989).

#### K. Fluoruro de Sodio

##### 1. *Hipersensibilidad dentaria*

El fluoruro de sodio y la clorhexidina por separado y enjuagues secuenciales mostraron una reducción significativa en hipersensibilidad de la dentina (Lawson et al, 1991). En esta muestra 44 pacientes recibieron al azar placebo, fluoruro de Na al 0.2%, clorhexidina al 0.12% y la combinación de fluoruro de sodio al 0.2% y clorhexidina al 0.12%. El grado de hipersensibilidad fue medido por cambios térmicos (ie, una escala en la que 20°C es = 5 y 0°C = 1) los pacientes con la solución de fluoruro de Na con 10 ml por la mañana y los pacientes con enjuagues de clorhexidina con 15 ml 2 veces al día. Para pacientes que recibieron terapia secuencial, la clorhexidina fue usada 2 veces al día seguida por fluoruro de sodio 1 vez en la mañana. Los cambios térmicos fueron hechos en una línea base a 2 semanas y 4 semanas. Tanto el fluoruro de sodio como la clorhexidina solos redujeron significativamente ( $p < 0.01$ ) la hipersensibilidad dentinaria a la semana 4 (escala, 3.4 y 3.7 respectivamente). Comparado con la línea base (escala 4.3 y 4.7 respectivamente) sin diferencias estadísticas entre los grupos de tratamiento. Sin embargo la terapia secuencial de enjuagues fue superior estadísticamente ( $p < 0.01$ ) a cualquier terapia sola en ambos intervalos de 2 semanas (escala 3.2) y 4 semanas (escala 2.5) comparadas a la línea base (escala 4.1).

#### L. Triclosán.

##### 1. *Gingivitis-Enjuague oral.*

En un estudio en el cual se comparó la eficacia de clorhexidina, cloruro de cetilpiridinium y Triclosán productos en enjuague oral para la inhibición de placa, el enjuague de clorhexidina fue significativamente más efectivo que todos los otros enjuagues. El cloruro de cetilpiridinium y enjuague de Triclosán fueron similares en eficacia. En un estudio doble ciego, al azar se incluyeron 20 sujetos estudiando el crecimiento de placa por 4 días. El primer día de cada periodo del estudio cada sujeto recibió una limpieza profesional para estar libres de placa. Alrededor de cada periodo de estudio tuvieron medidas de higiene oral normales que se suspendieron y cada sujeto recibió el enjuague 2 veces al día por 1 minuto con 15 ml del enjuague asignado. El orden de disminución de la eficacia del producto fue clorhexidina, cloruro de

cetilpiridinium y Triclosán (Renton-Harper et al, 1996).

## 2. *Desinfección prequirúrgica.*

Un estudio (Bendig, 1990) reportó desinfección quirúrgica superior con clorhexidina al 4% contra Triclosán al 2% en solución jabonosa, el estudio incluyó 20 voluntarios. Se usaron los guantes Peterson para probar los enjuagues y evaluar la flora de la piel de las manos después de múltiples lavados con las soluciones a prueba y con jabón sin medicar. Resultados: la clorhexidina fue significativamente superior al Triclosán y ambas soluciones fueron más activas que el jabón sin medicamento. La irritación de la piel se reportó únicamente con Triclosán (25%) de incidencia.

## CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES.

- El gluconato de clorhexidina no debe usarse en pacientes con hipersensibilidad conocida al compuesto. (Rodríguez y col, 1995; USPDI, 1998).
- Está contraindicada cuando existen restauraciones de dientes anteriores que tengan superficies ásperas que puedan mancharse permanentemente por la clorhexidina, sobre todo en los márgenes, esto dá lugar a reemplazo por razones estéticas.
- No debe usarse cuando la inflamación es causada por mal ajuste de las dentaduras u otros factores macánicos asociados a éstas. (USPDI, 1998).
- Por su carga positiva la clorhexidina es incompatible con jabones y otros agentes aniónicos. (Rodríguez y col, 1995).
- Durante pruebas clínicas, se noto un incremento en la formación de cálculo supragingival en pacientes que usaron clorhexidina; no se conocen resultados del uso de clorhexidina en el incremento de calculo subgingival.
- Aunque carece de riesgo para el producto, no se tienen estudios clínicos adecuados en mujeres embarazadas. (FDA-"B"). (USPDI, 1998)
  
- No aplicar clorhexidina para limpieza de la piel cerca de los ojos, oídos y boca. Este agente en contacto con estas áreas debe enjuagarse rápidamente con agua.
- La clorhexidina no debe usarse para la preparación preoperatoria de cara u oídos. Evitar contacto con meninges.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

### *Combinaciones medicamento-medicamento.*

Nistatina.

In vitro la clorhexidina y la Nistatina mostraron ser antagonistas, resultando en concentraciones mínimas de inhibición (MICs) 33 veces más altas con Nistatina sola y 4 veces más alta con clorhexidina sola. Se observó una precipitación amarilla, en todas las diluciones que se usaron, presumiblemente resultado de una reacción clorhexidina -Nistatina. (Barkvoll y Attramandal, 1989).

### *Medicamento- Modificaciones de laboratorio.*

#### Examen de proteína en orina.

El uso de clorhexidina como desinfectante durante la recolección de muestra de orina ha reportado resultados falso positivo para proteínas en la orina cuando se ha usado el método indicador basado en cambio de color con un indicador de pH. (Rudensky, 1981)

### **REACCIONES ADVERSAS.**

La clorhexidina puede causar manchas en la mucosa bucal, las superficies dentarias, dentaduras y restauraciones. Las manchas pueden ser visibles una semana después de su aplicación. Después de 6 meses de su uso, aproximadamente el 50% de los pacientes pueden tener un incremento en las manchas dentales y el 10% de éstas pueden ser severas. La pigmentación es más pronunciada en pacientes que tienen acumulación abundante de placa. Algunas personas desarrollan alteración en la percepción del gusto durante el tratamiento con clorhexidina, este efecto usualmente llega a ser menos notable con el tratamiento continuo. No se han reportado casos de trastorno permanente. (USPDI, 1998)

#### *Gastrointestinal.*

##### A. Alteraciones del gusto

Con el uso continuo de gluconato de clorhexidina en enjuague oral se ha reportado ocasionalmente disminución o ausencia de la sensación del gusto por varias horas (Case, 1977; Gjermo, 1974). No hay casos de alteraciones permanentes del gusto que hayan sido reportados. (Prod Info Peridex®, 1996)

##### B. Cambio de color del diente.

El más común de los efectos locales del enjuague oral de clorhexidina es la formación de manchas amarillo-café. La cantidad de manchas que aparecen dependen de la concentración de la clorhexidina y varía grandemente de un individuo a otro. (Heyden, 1973). La pigmentación del diente se estima que ocurre en aproximadamente el 50 % de los pacientes después de únicamente unos pocos días de uso. La pigmentación de la lengua también se ha reportado (Löe et al, 1976; Löe y Schiött, 1970). Esto ha hecho pensar que los mecanismos de pigmentación de la clorhexidina están relacionados a factores dietéticos (Rölla et al, 1981; Ellingsen et al, 1982) y se ha hecho teoría ya que las manchas que se forman por precipitación del sulfato de hierro, provienen de la desnaturalización de proteínas y hierro en la dieta. Las manchas pueden ser similares a las que aparecen después de fumar y después del consumo de ácido tánico, como té, café y vino. (que también contienen agentes desnaturalizantes en coloraciones oscuras) (Rölla et al, 1981). Otros autores han reportado así mismo la posible relación de la comida con la pigmentación causada por la clorhexidina (Addy et al, 1982; Ellingen et al, 1982). La pigmentación dental con clorhexidina es meramente un problema cosmético. La limpieza profesional del diente puede remover la coloración. (Lang y Brex, 1986).

## *Ocular*

### A. Daño corneal

Se han reportado 4 casos de daño corneal irreversible debido al contacto con clorhexidina. En estos casos se preparaban a los pacientes para cirugía con limpieza facial. Las alternativas de clorhexidina incluyen varios productos basados en yodo. De cualquier modo, estos productos también se asociaron con irritación ocular y pueden causar daño corneal, pero en estos casos parece ser relativo a la presencia de detergente y no a la de yodo en estas preparaciones. (Tabor et al, 1989).

## *Respiratorio.*

### A. Efectos respiratorios

Se ha reportado asma ocupacional en dos enfermeras expuestas a clorhexidina y a alcohol en aerosol, los cuales se usaron para desinfectar incubadoras (Waclawski et al, 1989). Una de las enfermeras tiene una dramática variación entre el rango máximo y mínimo de aire expirado mientras trabaja (43% a 48%) comparado al rango fuera del trabajo (10%).

## *Piel.*

### A. Efectos dermatológicos

La incidencia de irritación de la piel con el uso tópico de gluconato de clorhexidina es extremadamente baja. Fuertes soluciones de clorhexidina pueden causar irritación de la conjuntiva y sensibilidad a otros tejidos (Reynolds et al, 1982). Cuando se usa para limpieza superficial de heridas, el gluconato de clorhexidina no causa daño a tejidos ni retrasa la curación de los mismos.

### B. Urticaria

Se ha reportado inducción de urticaria de contacto por clorhexidina en un veterinario de 40 años. (Fisher, 1989). El paciente tenía dermatitis crónica de las dos manos por frecuente lavado de las mismas. Ocurrió una reacción urticarial cuando fue expuesta la mano con dermatitis a la clorhexidina. El parche de clorhexidina dio resultado negativo, pero el piquete con gluconato de clorhexidina al 0.5% produjo una fuerte reacción positiva.

## *Otros.*

### A. Ototoxicidad.

Se ha reportado que la clorhexidina causa sordera cuando es aplicada dentro del oído medio porque causa perforación timpánica (Prod Info HiBiclens®, 1996)

### B. Anafilaxia

Las reacciones anafilácticas son una amenaza a la vida. Fueron observadas en 6 pacientes quienes recibieron solución de gluconato de clorhexidina tópica (0.5% a 1%) (Okano et al, 1989). Los testigos intradérmicos y epicutáneos demostraron que el gluconato de clorhexidina es el agente causal de una reacción de hipersensibilidad tipo I. De cualquier modo, los autores sugieren que se empleen bajas concentraciones

bactericidas (0.5%) en heridas superficiales y se evite en lo posible la aplicación a membranas mucosas, estas precauciones probablemente tendrán un efecto mínimo en la prevención de reacciones de sensibilidad. Se requieren más estudios para evaluar la incidencia de reacciones anafilácticas al gluconato de clorhexidina tópico y a los pacientes de alto riesgo.

## VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.

### Dosis en adultos

#### A. Gingivitis

1. El enjuague de gluconato de clorhexidina está indicado como auxiliar en el tratamiento de gingivitis entre visitas dentales. Los fabricantes recomiendan enjuagues con media onza de solución (15ml) durante 30 segundos, 2 veces al día (en la mañana y en la tarde) después del cepillado y uso del hilo dental. Este debe expectorarse después de enjuagarse, no intentar su ingesta. La clorhexidina en enjuague puede usarse directamente después de una limpieza dental profesional. Los pacientes que lo usan deben ser reevaluados a intervalos no mayores de 6 meses (Prod Info PeriDex®, 1996; USPDI, 1998).
2. La aplicación subgingival de clorhexidina en gel o en solución (0.2%) han resultado en un decremento significativo de la flora oral y una reducción del índice gingival (Lander et al, 1986; Haskel et al, 1986). Un estudio (Haskel et al, 1986) reportó que el uso de irrigaciones una vez al día usando un mililitro de clorhexidina al 0.2% en solución por 14 días da como resultado una reducción significativa del índice gingival comparado con el control. De cualquier modo, clínicamente la mejoría de la periodontitis no fue significativa comparada con el placebo.

#### B. Estomatitis

1. El lavado bucal con Clorhexidina no actúa de manera efectiva en el manejo de estomatitis o ulceraciones orales. (Hunter y Addy, 1987; Matthews et al, 1987). En un estudio placebo doble ciego, 38 pacientes con úlceras aftosas menores recibieron solución al 0.2% de gluconato de clorhexidina ó, como placebo, sulfato de quinina al 1%. Se practicaron enjuagues bucales con 10ml por 1 minuto 3 veces al día después de cada comida. El tratamiento se continuó por 6 semanas. A pesar de que el número de días sin ulceraciones y el intervalo entre el desarrollo de úlceras fueron significativamente incrementadas por la clorhexidina no hubo diferencia significativa entre los grupos con respecto a la incidencia o severidad de ulceración (Hunter y Addy, 1987).

#### C. Neumonía nosocomial

1. El uso oral de 15 ml de gluconato de clorhexidina en enjuague al 0.12%, 2 veces al día, después de cirugía cardíaca ha hecho decrecer el índice de infecciones respiratorias

nosocomiales en un 69%. (De Riso et al, 1996)

D. Pacientes inmunocomprometidos.

1. El gluconato de clorhexidina del 0.1% o al 0.12% usado como enjuague oral de 2 a 3 veces al día, es efectivo en la profilaxis contra infecciones orales en pacientes inmunocomprometidos (Ferreti et al, 1987; McGaw y Belch, 1985).

E. Pacientes quemados

1. En combinación con sulfadiazina argéntica, la clorhexidina ha sido efectiva en la prevención de *Estafilococos aureus* que pueden colonizar en pacientes quemados. (Inman et al, 1984). Se aplicó clorhexidina como digluconato de clorhexidina al 0.2% además de sulfadiazina argéntica al 1%.

F. Desinfección de piel

1. El uso de solución tópica de clorhexidina es efectivo en la reducción total de bacterias en la piel. Sin embargo esto no influye definitivamente en la incidencia de infecciones en pacientes sometidos a cirugía (Murie y Mc Pherson, 1980; Ayliffe et al, 1983, Leigh et al, 1983).

Para desinfección prequirúrgica, la clorhexidina al 4% en detergente acuoso se aplica libremente sobre el sitio quirúrgico tallando por lo menos 2 minutos. El área puede secarse con una toalla estéril y se repite el procedimiento del lavado por unos 2 minutos más.

G. Lavado manual quirúrgico

1. Para uso en lavado quirúrgico de manos el gluconato de clorhexidina al 4% en detergente acuso puede untarse sobre ambas manos, lavándolas mojadas por 3 minutos (agregar agua adicional) usando un cepillo o esponja. Al usarlo por tiempo prolongado poner particular atención ya que puede haber dolor en uñas, cutícula, y espacios interdigitales. La clorhexidina en jabón puede enjuagarse completamente de la piel con agua tibia y proceder a repetir el lavado por 3 minutos adicionales (Prod Info H, Biclens ®, 1996).

H. Dosis en problema renal e insuficiencia hepática

1. En uso tópico, el gluconato de clorhexidina no se absorbe a través de la piel intacta. La clorhexidina oral en enjuague bucal no debe ingerirse. Por lo tanto, la dosis de estas fórmulas no requieren alteración en pacientes con problema renal y hepático.

***Dosis pediátrica***

A. Oral.

Se reportó efectividad de la clorhexidina en enjuague bucal al 0.12% en el control de gingivitis en un estudio control que incluyó 191 niños en México (de la Rosa et al, 1988). Se administraron 15 mililitros de clorhexidina en la mañana y la misma dosis en la tarde.

B. Desinfección de piel.

El uso de solución de clorhexidina tópica, dosis y modo de aplicación es el mismo que en adultos. (Murie y MacPherson 1980; Ayliffe et al, 1983; Leigh et al, 1983; Fiel y Murtel, 1986).

C. Lavado manual quirúrgico.

El procedimiento y dosis son los mismos que en adultos.

D. Dosis en problema renal y hepático.

La indicación en la dosis para estos padecimientos en niños es la misma que en adultos.

### PRESENTACIONES.

- "GINGIVITIS". *Solución.* Gluconato de clorhexidina al 0.12%. Frasco con 350 ml. Laboratorios ORAL B.

- "HIBISCRUB". *Solución.* Cada 100ml de solución contiene gluconato de clorhexidina al 20%, equivalente a 4 gr de gluconato de clorhexidina.

# RESÚMENES DE LAS PUBLICACIONES HEMEROGRÁFICAS DE 1997 SOBRE EL TEMA EN ODONTOLOGÍA.

## APLICACIONES DE LA CLORHEXIDINA EN ODONTOLOGÍA.

### A.-ODONTOLOGÍA PREVENTIVA.

#### - INHIBICIÓN DE CARIES.

##### 1. Inhibición de caries y placa en ratas por aplicación de 5 dentífricos tópicos.

Se probó la eficacia de 5 diferentes marcas de dentífricos sobre caries y placa en dos experimentos en ratas. Cada camada de 10 ratas fue infectada por estreptococo sobrinus OMZ-176 y actinomicces viscosus Ny1. La dieta de las ratas se hizo con sacarosa al 40% (estudio 1) o sacarosa al 10% (estudio 2). Los siguientes productos se probaron tópicamente: 1.-H2O (control negativo), 2.-Diacetato de clorhexidina (control positivo); 3.- Parodontax NF; 4.- Meridol; 5.-Colgate Total; 6.-Mentadent C; 7.-Dent Xpress. En comparación con el control de agua en el estudio mostró que la extensión de placa fue decreciendo por Diacetato de Clorhexidina, Dent Xpress y por Mentadent C únicamente. Todos los dentífricos que contienen floruro probaron reducir la caries. En el estudio 2 comparado con el grupo control de agua mostró que la extensión de placa se redujo por Diacetato de Clorhexidina, Parodontax, Meridol, Dent Xpress y por Mentadent C. Todos los dentífricos redujeron caries, de cualquier modo la incidencia era baja. Estos dos estudios confirmaron que incorporando fluoruros en los dentífricos se redujo la caries dental en ratas. Las diferencias en la eficacia de inhibición de caries entre los 5 dentífricos no puede explicarse por la forma de utilizar el floruro o por los antimicrobianos agregados. Más bien la acción que tiene un dentífrico depende de la acción de los ingredientes en particular. Al parecer el efecto de los agentes antiplaca puede ser evaluado en modelos de ratas usando una dieta que contenga sacarosa en un nivel bajo. (Guggenheim et al, 1997).

##### 2. Adopción de servicios innovadores para el control de caries en la práctica dental: Un informe de dentistas del Estado de Washington.

Para evaluar la adopción del modelo médico para el control de caries, los autores interrogaron a dentistas de práctica general acerca del uso de 4 servicios para el control de caries entre pacientes adultos: pruebas de funcionamiento salival, barnices fluorados, enjuagues de clorhexidina y selladores de fosetas y fisuras. Las respuestas indicaron que los líderes en la comunidad dental y aquellos con una amplia red de colegas profesionales pudieron adoptar los nuevos servicios más rápidamente que otros dentistas. Los que los adoptaron tempranamente tuvieron más información correcta acerca de estos servicios que los que no los adoptaron o los que los adoptaron después. Sobre todo el conocimiento basado en los servicios estudiados en el informe no fue uniforme, haciendo adopciones al modelo médico para el control prematuro de caries. (Fiset L. y Grembowski, 1997)

## **- INHIBICIÓN DE LA FORMACIÓN DE PLACA NUEVA**

### **1. Un estudio para investigar el efecto de un enjuague bucal que contiene propolis en la inhibición de la neo formación de placa.**

Se presentan los resultados de un estudio para investigar la efectividad de un enjuague bucal que contiene propolis en la inhibición de la neo formación de placa. Los sujetos usaron un enjuague que contiene propolis, un control negativo y un control positivo en un estudio doble ciego, paralelo, de neo formación de placa. El enjuague oral de clorhexidina fue significativamente mejor que los otros en la inhibición de placa. Los enjuagues que contienen propolis fueron marginalmente mejores que el control negativo, pero esta diferencia no fue significativa. (Murray MC et al, 1997)

### **2. Un estudio clínico a corto plazo designado para investigar las propiedades químicas de los enjuagues bucales para la inhibición de placa cuando se usan conjuntamente con pastas dentales: Aplicado a clorhexidina.**

La remoción de placa por cepillado dental con pasta dental es la forma más común de control de placa desarrollada en el mundo. Sin embargo, el uso de auxiliares químicos tales como enjuagues orales se está incrementando. En la práctica los enjuagues orales y la pasta dental son usados juntos, sin embargo, en muchas pruebas clínicas que se utilizan para valorar la actividad de enjuagues orales, el uso de pasta dental se suspende. Estas fallas en las medidas de los efectos de las interacciones químicas se conocen ya que ocurren entre los ingredientes de pastas dentales y enjuagues. El objetivo de esta prueba fue desarrollar una metodología que pueda evaluar la asociación de acción química de enjuagues bucales en la inhibición de placa, cuando se usan con pasta dental pero existe una variable indeterminada que es el cepillado dental. El estudio fue ciego, al azar, con diseño cruzado de 7 maneras, basado en un modelo de variación de crecimiento de placa de 4 días. Los 2 regímenes de enjuagues diarios produjeron incremento en las escalas de placa en el siguiente orden: 1.- agua/clorhexidina, 2.- clorhexidina/agua, 3.- clorhexidina/pasta dental diluida, 4.- pasta dental diluida/clorhexidina, 5.- agua/pasta dental diluida, 6.- pasta dental diluida/ agua, 7.- agua/agua. Las combinaciones de clorhexidina y agua o clorhexidina y pasta dental diluida produjeron niveles significativamente más bajos de placa que el agua sola. La combinación de agua y dilución resultó con menos placa que el agua solamente, pero las diferencias no fueron significativas. La pasta dental diluida y la clorhexidina produjeron un incremento significativo de la escala de placa comparado con la clorhexidina y el agua. Este estudio sugiere que, fuera del efecto Hawthorne, los enjuagues de clorhexidina serían menos efectivos en la reducción de placa cuando se usan con pasta dental que cuando se usan solos. La metodología puede emplearse como un instrumento protector para la evaluación de enjuagues que se espere usar en conjunto con los métodos de higiene oral normal. La misma puede usarse para optimizar los regímenes de higiene oral, los cuáles incluyen el uso de enjuagues orales. (Owens J. et al, 1997).

3. **El efecto de la goma de mascar clorhexidina-xilitol sobre la microflora salival cariogénica: Una prueba clínica en pacientes de edad avanzada.**

Se determinaron los efectos del uso de una goma de mascar de clorhexidina-xilitol o una de xilitol por 14 días en los niveles salivales de estreptococo mutans, lactobacilos y levaduras en 53 sujetos (edad promedio 79.49 +/- 7.7 años) que participaron en esta prueba al azar, doble ciego, control placebo. Se midieron la cantidad del flujo salival y las manchas del esmalte y se evaluaron las aptitudes de los sujetos a la goma de mascar por medio de cuestionarios. La goma de mascar de clorhexidina-xilitol redujo significativamente los niveles salivales de estreptococo mutans ( $p < 0.0001$ ) lactobacilos ( $p < 0.05$ ) y levaduras ( $p < 0.05$ ) mientras que la goma de mascar xilitol y de placebo produjeron reducciones significativas en estreptococo mutans ( $p < 0.01$ ) únicamente. La población estudio utilizó la goma de mascar 2 veces al día por 10 minutos un método aceptable de recibir medicación y mejorar la salud oral. Antes del uso de goma de mascar los participantes reconocieron la persistencia de síntomas de sequedad bucal y la evaluación subjetiva de la sequedad bucal fue significativamente ( $p < 0.001$ ) relacionada al número de medicamentos prescritos cuyo efecto secundario es xerostomía bucal. El deseo de continuar con el uso de la goma de mascar fue relacionado significativamente a la evaluación en los sujetos de su sequedad oral al principio del estudio y la mejoría percibida en su salud oral por el uso de la goma de mascar. Únicamente los participantes con un esmalte manchado desde el inicio exhibieron incremento en el manchado del esmalte después del uso de goma de mascar de clorhexidina-xilitol. (Simons D. et al, 1997)

4. **Promoción de la salud oral y prevención para adultos de edad avanzada.**

Un programa de prevención y promoción de la salud oral preparado para las necesidades individuales comienza con una completa evaluación de la función y el perfil de riesgo para enfermedad dental. Los cepillos dentales y limpiadores interproximales pueden seleccionarse para adaptarse especialmente a las necesidades de los pacientes adultos. El uso del fluoruro se basa en el riesgo de caries y es un aditamento importante para algunos programas de prevención. Otros agentes preventivos como los enjuagues de clorhexidina y xilitol en goma complementan el programa cuando los factores de riesgo se incrementan o cuando la salud está limitada, por falta de habilidad o falta de efectividad de los procedimientos de higiene oral. El examen de protección contra el cáncer oral se aboca regularmente a todas las personas de edad avanzada. (Erickson L, 1997).

5. **Superficie ultraestructural intactas de las células bucales humanas y tratadas con clorhexidina in situ. Un método para examinar con microscopio electrónico.**

Las células epiteliales bucales teñidas de cinco sujetos se secaron con aire y se fijaron con etanol para ser observadas por escaneo con microscopio electrónico. La membrana de la mucosa se precipitó como una bruma uniforme cubriendo las células y se encontraron siluetas de las bacterias fijas dentro. Enjuagando las preparaciones bajo agua corriente se fue disminuyendo gradualmente la membrana mucosa, pero no la adherencia bacteriana. Una disolución más completa de la membrana se realizó por lavado de las células epiteliales bucales antes de teñir. Después de un enjuague de

clorhexidina las células bucales aparecieron distorsionadas, con alguna o poca adherencia bacteriana. Tres días después del enjuague, la apariencia desnaturalizada persistió sobre muchas de las células, sin embargo, simultáneamente con el surgimiento de células epiteliales no desnaturalizadas con adherencia bacteriana. El método en este estudio es útil para investigar las interacciones celulares bacteria-mucosa epitelial. Un posible modo de actividad antibacteriano de la clorhexidina en vivo puede ser que ésta destruya la adherencia bacteriana. La sustantividad de la clorhexidina en la cavidad oral puede relacionarse al rango de reorganización de las células epiteliales orales. (Vaahtoniemi LH, 1997)

## **- DECREMENTO DE LOS NIVELES DE ESTREPTOCOCOS MUTANS**

### **1. Eficacia de un barniz de clorhexidina y una mezcla de clorhexidina-floruro en el decremento de estreptococo mutans a nivel interdental.**

El propósito de este estudio fue evaluar y comparar la eficacia de barnices que contienen clorhexidina-Timol (CHX) y otro clorhexidina-Timol-Fluoruro (CHX+F) en el decremento de estreptococo mutans (MS) a nivel interdental. 82 pacientes escolares sanos (11 a 13 años) con índices altos de estreptococo mutans en saliva se seleccionaron y asignaron al azar a uno de 2 grupos. Se hizo un recuento de estreptococos mutans en todos los sitios interdentes mesiales de los primeros molares permanentes con el propósito de evitar una modificación de la cara o lado interdental. Las caras interdentes del molar y el premolar se trataron ya sea con barniz de CHX al 1% (Cervitec) o una mezcla 1:1 de barniz de CHX y barniz fluorado que contiene 0.1% w/w difluorosilano (Flúor protector); CHX+F en dos ocasiones dentro de un periodo de 2 semanas. Los barnices se aplicaron con un pincel pequeño después de limpiar con seda dental y secar con aire. A continuación se tomaron las muestras de las áreas interdentes a los 1 y 3 meses. Ambos grupos mostraron resultados estadísticamente significativos similares ( $P < 0.05$ ) en la reducción del estreptococo mutans interdental después de 1 mes cuando es comparado con el inicio del estudio.

Después de 3 meses todavía se encontró una reducción significativa ( $P < 0.05$ ) en el grupo de barniz de CHX+F pero no en el grupo barniz de CHX. En conclusión los resultados sugieren que la adición de fluoruro a un barniz antibacteriano puede mejorar la eficacia de su poder a largo plazo en el decremento de microorganismos cariogénicos. De esta manera, el concepto de mezclar el barniz puede ser desarrollado en un futuro e implementar una autorización de estudios clínicos. (Twetman S. y Petersson LG., 1997)

### **2. Efecto de regímenes con diferentes barnices de clorhexidina sobre niveles de estreptococo mutans en la placa interdental y saliva.**

El propósito del presente estudio fue evaluar y comparar los efectos de una aplicación intensiva y mensual de barniz antibacteriano sobre los niveles de estreptococo mutans (SM) en placa interdental y en toda la saliva. 88 niños escolares sanos (de 11 a 13 años de edad) con niveles altos de SM en saliva se seleccionaron para un procedimiento de protección y se asignaron al azar en 2 grupos. Todos los sitios mesiales interdentes de los primeros molares permanentes se enumeraron con el propósito de evitar modificar el

lado de la técnica, revelando un total de 161 sitios con niveles de colonización moderados o altos. Se trató a los sujetos con un barniz que contiene thymol- clorhexidina al 1% ( Cervitec) aplicando de manera intensiva (MI) con 3 aplicaciones en un periodo de 2 semanas o de manera mensual (MM) durante un periodo de 3 meses. El barniz se aplicó con un bruñidor minibola después de que los dientes se limpiaron interdentalmente con hilo dental y se secaron con aire. Se tomaron muestras de saliva y placa de las áreas interdenciales a los 1, 3 y 6 meses. Ambos grupos mostraron una reducción estadísticamente significativa ( $p > 0.005$ ) de SM interdental después de 1 mes, cuando se comparo con la línea de partida. Una eliminación en el crecimiento de MS apareció frecuentemente seguido del MI comparado con el de MM. Después de 3 meses, una reducción significativa comparado con la línea de partida se encontró aún en el grupo MI pero no en el grupo MM. No se encontró reducción en los grupos después de 6 meses. Los niveles de SM no se vieron afectados en las siguientes muestras con excepción de una pequeña reducción en el grupo MI después de 1 mes.

En conclusión, los resultados sugieren que una manera intensiva de aplicación del barniz thymol- clorhexidina es más efectiva contra SM interdental que la aplicación mensual. El crecimiento bacteriano puede ser monitorizado en un sitio específico, ya que no se reflejaron adecuadamente las reducciones interdenciales en todas las muestras de saliva. (Twetman S. y Petersson LG, 1997).

## **- REMINERALIZACIÓN DENTINARIA**

### **1. Penetración de barnices dentro de la dentina radicular desmineralizada in vitro.**

En el presente estudio la penetración de 3 diferentes barnices empleados en la prevención de caries (Draphat, Flúor protector y Cervitec) dentro de la dentina desmineralizada se cuantificó microscópicamente usando un lasser focal en el detartaje. Los resultados mostraron que la penetración del barniz dentro de las lesiones fue alrededor de 85 micrones de profundidad en el caso del Cervitec y considerablemente menor para Duraphat y Flúor Protector, alrededor de 35 micrones. La penetración es dentro de los túbulos dentinarios y es influenciada por la dirección del túbulo dentinario. El procedimiento de secado pre-tratamiento de la dentina- influye en la penetración, aunque es considerado únicamente para la aplicación de Cervitec. Esta teoría muestra que la penetración del barniz dentro de los tejidos que presumiblemente "sella" los túbulos dentinarios completa o parcialmente es valiosa con respecto a la prevención de caries radicular e hipersensibilidad. (Arends J. et al, 1997).

### **2. Efectos de la clorhexidina sobre la colonización bacteriana y degradación de la dentina y la completa desmineralización de la dentina in situ.**

Se estudiaron los efectos de clorhexidina al 0.2% sobre microorganismos seleccionados de la placa en un modelo intraoral de caries en dentina. En 8 individuos que usaban dentaduras parciales en buen estado y en especímenes de dentina completamente desmineralizados se colocaron consecutivamente en 2 periodos de 4 semanas, respectivamente. De principio a fin del periodo experimental, los especímenes se trataron 2 veces al día con clorhexidina al 0.2%. Los especímenes control se trataron con

agua. La acumulación de placa en los especímenes se dejó sin cambios. Se observó que no hubo protección contra desmineralización de la dentina o degradación de la colágena dentinaria por el tratamiento con clorhexidina. El tratamiento con clorhexidina no resultó en una reducción del total de la flora cultivable cuando se comparó con los especímenes control. Se observó una reducción significativa de estreptococos mutans y del total de estreptococos recuperados de la dentina completamente desmineralizada tratada con clorhexidina, pero las proporciones de Actinomicetes y lactobacilos no se vieron afectadas significativamente. Esto hace especular que las áreas de las raíces expuestas, las cuales son de difícil acceso para las medidas de higiene oral, tales como las superficies interproximales, no se pueden proteger con un enjuague oral de clorhexidina al 0.2% contra los procesos cariosos. (Van Strijp AJ. et al, 1997)

### **- INHIBICIÓN DE LA HALITOSIS**

#### **1. El efecto de la goma de mascar que contiene zinc sobre componentes volátiles de contenido sulfuroso en la cavidad oral.**

Se sabe que los compuestos volátiles sulfurosos (CVS) constituyen el principal componente de la halitosis. Las soluciones acuosas de sales de zinc han demostrado reducir los niveles de CVS producidos oralmente. El propósito del presente estudio fue examinar si el zinc sirve para inhibir en la cavidad oral la producción de CVS al ser liberado por una goma de mascar. Las medidas de CVS se tomaron sobre pruebas del aliento matutino de 11 sujetos y reexaminados después del uso de las soluciones probadas que contienen cloruro de zinc, clorhexidina al 0.2% o agua o el uso de gomas de mascar que contienen 2mg, o 0.5mg o 0 mg de acetato de zinc. Los resultados mostraron que los enjuagues con zinc o la goma de mascar tuvieron el mismo efecto con una reducción del CVS oral del 45%. De esta manera la goma de mascar parece ser una alternativa viable para liberar zinc para la reducción de niveles de CVS en la cavidad oral (Waler SM, 1997).

### **- PREVENCIÓN DE CÁNCER EN EL TRACTO GASTROINTESTINAL SUPERIOR**

#### **1. Niveles altos de acetaldehído en saliva después de consumir etanol: Aspectos metodológicos e implicaciones patogénicas.**

La ingestión crónica de etanol conduce a un aumento mayor del riesgo de cáncer en el tracto gastrointestinal. Si bien existen muchas hipótesis del tumor iniciado por alcohol, los mecanismos patógenos siguen siendo confusos ya que el alcohol no es carcinogénico. El acetaldehído, el primer metabolito del etanol, ha mostrado tener múltiples efectos mutágenos y ser carcinogénico en animales. Una investigación previa ha revelado que el acetaldehído puede ser formado de etanol por la vía microbiana alcohol deshidrogenasa. De esta manera, una pequeña parte del efecto tumorogénico del etanol puede ser ligado a la producción local de acetaldehído por microflora oral. En este estudio mostramos la producción de cantidades marcadas de acetaldehído en saliva después de la ingestión de cantidades moderadas de etanol. Se mostró también, considerando la variación entre

individuos, la capacidad en la producción de acetaldehído. En vivo la producción de acetaldehído se reduce significativamente después de 3 días de usar un enjuague bucal antiséptico (clorhexidina). In vitro la producción de acetaldehído mostró ser lineal en tiempo, inhibida por 4-metilpirasol y puede no estar saturado bajo condiciones que son revelantes en vivo. Esto tiene una correlación positiva significativa entre la producción de acetaldehído salival in vitro y en vivo. Se concluyó que la formación microbiana de acetaldehído en saliva puede ser una explicación para el efecto promotor del tumor de etanol sobre el tracto gastrointestinal superior. Además esto puede ayudar a los resultados epidemiológicos, que la escasa higiene oral es un factor de riesgo independiente para cáncer de cavidad oral (Homann N. et al, 1997)

## **- OTROS**

### **1. Los efectos de intervenciones simples sobre la mortalidad dentaria: resultados de una prueba e implicaciones para estudios futuros.**

El propósito de este reporte fue usar una prueba clínica particular, la Prueba Geriátrica Preventiva (PGP), como un punto de partida para discutir si la eficacia del tratamiento puede ser evaluada por medio de la mortalidad dentaria. En la PGP, se incluyeron 296 sujetos y se asignaron al azar a 5 grupos de tratamiento: 1.- Procedimientos usuales (PU); 2.- PU más intervención cognoscitiva – compartimento oral (CB); 3.- UP+CB más enjuagues de clorhexidina semanalmente (CHX); 4.- UP+CB+CHX más barniz fluorado semi-anual (F); y 5.-UP+CB+CHX+F más profilaxis semi-anual, incluyendo detartraje (P). El análisis exploratorio reveló que la mortalidad dentaria después del primer año fue menor en los grupos de tratamiento 3,4 y 5 que en los grupos 1 y 2. Un año de exposición resultó en una reducción del 45% en la mortalidad dentaria ( $p < 0.05\%$ ); dos años de exposición resultaron en un 59% de reducción ( $p\text{-valor} < 0.04$ ) los resultados de la PGP sugieren que es posible designar pruebas basadas en puntos finales clínicamente relevantes, tal como mortalidad dentaria. Para la detección de efectos moderados del tratamiento, tales pruebas pueden tomar la forma de Pruebas Largas Simples (PLS), donde se incluyen muchos sujetos con criterios de entrada mínimamente restrictivos y los datos se colectan únicamente con características de inicio esenciales y mortalidad dentaria. Las PLS han proporcionado “respuestas relevantes para preguntas clínicas importantes”, para otras enfermedades crónicas, y argumentos severos sugieren que pueden jugar un papel crítico similar en investigaciones dentales: 1.- La periodontitis y la caries están entre las más comunes y costosas enfermedades crónicas que afectan a humanos, y la identificación de tratamientos moderadamente efectivos, nivelados por PLS, pueden tener un gran impacto socioeconómico; 2.- La identificación de muchos tratamientos prácticos a bajo costo pueden ser investigados en apropiadas PLS para beneficiar a más gente que la identificación de tratamientos complejos de alto costo, y 3.-La mortalidad dentaria es simple de evaluar y más relevante que los puntos finales juzgados inválidos que han fallado largamente por más de 20 años para proveer respuestas confiables y resultados fidedignos controversiales respecto a la eficacia de tratamientos. El costo de no establecer la seguridad y la eficacia de los tratamientos pueden ser mucho mayor que el costo de conducir un PLS. (Hujoel PP et al, 1997)

## B. PERIODONCIA.

### - *PERIODONTITIS*

#### 1. **Tratamiento de periodontitis hemorrágica usando Neopredin**

Se incluyeron en un estudio control clínico llevado a cabo en 90 días, 30 pacientes adultos con periodontitis hemorrágica, para determinar los efectos clínicos de la preparación antiinflamatoria de un gel de Neopredin que contiene prednisona, sulfato de neomicina y clorhexidina que se usó junto con detartaje y raspado radicular. Se evaluaron los resultados usando el índice de placa Quigley-Hein, el índice de sangrado gingival Schour-Massler, el índice de manchado gingival vital Svrakov-Pissarev, el índice de sangrado del surco Muleman-Son y el porcentaje de sangrado en los sitios del sondeo. El tratamiento con Neopredin resultó en valores consistentemente menores en los registros de índice placa, registro de índice de sangrado gingival, de índice de pigmentación vital y el índice sangrado del surco en 14, 30 y 90 días. Una reducción significativa de las medidas de la profundidad de la bolsa al sondeo se observó a los 30 días. Nuestros resultados indican que Neopredin es efectivo en la reducción de acumulo de placa supragingival, inflamación gingival, sangrado al sondeo y profundidad de bolsas periodontales y estas reducciones son mayormente significativas (Botushanov P et al, 1997)

#### 2. **El índice de supervivencia de actinobacilos actinomicetecomitans, porfiromonas gingivales y bacteroides forsythus siguiendo 4 modalidades de tratamientos escogidos al azar.**

La finalidad general de este estudio clínico fue determinar a corto plazo los efectos anti-infección de 4 modalidades de tratamientos escogidos al azar sobre actinobacilos actinomicetecomitans (Aa), Porfiromonas gingivales (Pg) y bacteroides Forsythus (Bf), así como también determinar sus efectos en la supervivencia de las bacterias sobre el resultado del tratamiento pacientes adultos con periodontitis. Se incluyeron para este estudio 11 pacientes adultos que requieran terapia para periodontitis moderada. Todos los pacientes tienen como mínimo un diente en cada cuadrante que tiene una inflamación y profundidad de bolsa al sondeo mayor o igual a 5mm que contiene como mínimo uno de los siguientes agentes patógenos periodontales: Aa, Pg o Bf. El número de organismos blanco por sitio fue determinado pre-operatoriamente a una semana y a uno y 3 meses post-operatoriamente utilizando pruebas de DNA. A un cuadrante de cada paciente se le asignó al azar uno de los 4 grupos de tratamientos: 1) raspado y alisado radicular (grupo RAR), 2) reducción de la bolsa a través cirugía ósea y reposición del colgajo apicalmente (grupo CO); 3) colgajo de Widman modificado (CWM) y 4) colgajo de Widman modificado y aplicación tópica de ácido cítrico saturado con un pH de 1 por 3 minutos (AC). Las 4 modalidades de tratamientos se llevaron a cabo en una cita. No se usaron antibióticos postoperatorios. Los pacientes fueron instruidos para complementar su higiene oral con enjuague de CHX 2 veces al día durante el estudio. Los resultados de esta investigación indicaron que: 1.- Ninguna de las modalidades de tratamiento fue

efectiva en la eliminación de las especies blanco; 2.- La incidencia de sitios de infección para todos los grupos fue 100% en el pre-operatorio; 62.5% , 33.3% y 31.3% en una semana, 1 y 3 meses postoperatorios respectivamente. 3.- Estos sitios de infección tuvieron una pérdida de inserción al sondeo de 1.1 +/- 0.4 mm comparado con un aumento de 0.0 +/- 0.3mm en sitios desinfectados; 4.- Los sitios infectados tuvieron más placa y sangrado al sondeo 0.9 +/- 0.3 , 73 +/- 12% respectivamente, comparado con 0.3 +/- 0.1 y 30 +/- 8% para los sitios desinfectados y 5.- No se detectaron diferencias significativas estadísticamente entre los sitios infectados en consideración al índice gingival. (1.0 +/- 0.2 contra 0.8 +/- 0.1) o profundidad al sondeo ( 3.5 +/- 0.4 contra 3.0 +/- 0.1 mm ) estos resultados indicaron que la supervivencia bacteriana afectó negativamente en corto plazo los resultados clínicos de la terapia quirúrgica y no quirúrgica periodontal (Shiloan J et al, 1997)

### **3. El tratamiento de la enfermedad periodontal en diabéticos reduce la hemoglobina glicated.**

La enfermedad periodontal es una enfermedad inflamatoria común que induce infección entre individuos que sufren de Diabetes Mellitus. El propósito de este estudio fue evaluar los efectos de tratamiento en enfermedad periodontal sobre el nivel de control metabólico de la diabetes. Un total de 113 nativos americanos (81 femeninos y 32 masculinos) con diabetes mellitus no insulino dependientes (NID) que sufren de enfermedad periodontal fueron escogidos al azar dentro de 5 grupos de tratamiento.

El tratamiento periodontal incluyó limpieza ultrasónica y curetaje combinado con uno de los siguientes regímenes antimicrobianos: 1.-Doxicilina sistémica 100mg y agua tópica por 2 semanas; 2.- Clorhexidina tópica al 0.12 % y Doxicilina sistémica 100mg por 2 semanas; 3.-Yodopovidona tópica y doxicilina sistémica 100mg por 2 semanas; 4.- Clorhexidina tópica al 0.12% y placebo; y 5.- agua tópica y placebo ( grupo control). Las evaluaciones fueron llevadas acabo antes y a los 3 y 6 meses después del tratamiento y se incluyó profundidad del sondeo (PS), el nivel de unión clínico (NUC), detección de porfiromonas gingivales en la placa subgingival y determinación de glucosa sérica y hemoglobina (glicated ) (HbA1c). Después del tratamiento todos los grupos mostraron mejoría clínica y microbial. Los grupos de tratamiento con Doxicilina mostraron una gran reducción en la profundidad al sondeo y en porfiromonas subgingivales comparado con el grupo control. En resumen, los 3 grupos que recibieron doxicilina mostraron en tres semanas una reducción significativa ( $P < 0.05$ ) en promedio la Hb A1c alcanzando casi el 10% del valor pre-tratamiento. El tratamiento efectivo de la infección periodontal y la reducción de la inflamación periodontal están asociadas con una reducción en el nivel de hemoglobina glicated. El control de infecciones periodontales puede ser una parte importante del conjunto de medidas en el manejo de pacientes con diabetes mellitus (Grossi SG et al, 1997)

### **4. Evaluación de la validez de sondear la pérdida de inserción periodontal como un juez para la mortalidad dentaría en una prueba clínica en la edad madura.**

La mayor parte de las pruebas periodontales están basadas en la suposición de un

tratamiento superior, como juzgar por corto tiempo los cambios imperceptibles al sondeo de los niveles de inserción (el juez), es también el tratamiento que más probablemente afecte la mortalidad dentaria. Esta suposición es válida sí: 1.- El juez informa acerca de la mortalidad dentaria, y 2.- El juez captura una proporción substancial del efecto del tratamiento sobre la mortalidad dentaria (e.g., >50% o 75%). El objetivo de este estudio fue evaluar si ambas condiciones son satisfactorias en una prueba control al azar (PCA) de ancianos con alto riesgo de enfermedades dentales. Los resultados sugirieron que la primera condición para un juez válido se satisfaga: los cambios a uno y dos años de los niveles de inserción al sondeo proporcionaron información acerca del riesgo de la mortalidad dentaria. Una pérdida de 1mm en la medición en un periodo de un año se asoció con un incremento del 56% en el riesgo de mortalidad dentaria (riesgo relativo = 1.56; intervalo de confianza del 95%, 1.08 a 2.26;  $p=0.017$ ); Una pérdida de 1mm en la medición en un periodo de dos años se asoció con un incremento de riesgo para la mortalidad dentaria de 102% (riesgo relativo = 2.02; intervalo de confianza del 95%, 1.26 a 3.25;  $p=0.004$ ). La segunda condición necesaria para un juez válido no pudo ser confirmada en la presente prueba. Con una seguridad del 95% se concluyó que cambios en un año en las medidas del sondeo para el nivel de inserción no pueden capturar una proporción significativa del efecto del tratamiento (punto estimado, 6%; intervalo confiable del 95% ; -151% a 140%). No se pudieron hacer planteamientos útiles en cuanto a la proporción del efecto del tratamiento captado en los cambios a dos años debido a lo amplio del intervalo de confianza ( punto estimado 18%; intervalo de confianza 95%.; 151% a 140%). Se concluyó que 1.-La evidencia en torno al cambio en un año en el sondeo del nivel de inserción puede decirse que es un indicador débil para la mortalidad dentaria,. 2.- Estudios futuros son requeridos para el estudio de la validez de los cambios a 2 años en el sondeo de los niveles de inserción como un juez indicador. Debido a las características de la población y los tratamientos investigados, la generalización de estos resultados a otras pruebas clínicas control son cuestionables. (Hujoel PP et al, 1997)

##### **5. Aplicación local sostenida de clorhexidina en el tratamiento de periodontitis: Un estudio multi-centro.**

Se evaluó la seguridad y eficacia de una droga degradable colocada subgingivalmente conteniendo 2.5mgs de clorhexidina en un estudio multicentro, al azar, ciego de 118 pacientes con periodontitis moderada. Se dividió la boca para comparar los resultados del tratamiento de raspado y alisado radicular (RAR) únicamente, con el uso combinado de RAR y clorhexidina en bolsas con profundidad de 5 a 8mm. Los dos cuadrantes maxilares se usaron para las dos ramas de tratamiento del estudio. El RAR se llevó a cabo únicamente al inicio, mientras, mientras que la clorhexidina se insertó al inicio y a los 3 meses. Medidas clínicas y de seguridad incluyeron sondeo de la profundidad de la bolsa (PB), nivel clínico de inserción (NCI) y sangrado al sondeo (SS), así como gingivitis, placa e índices de manchado se registraron al inicio y en 1, 3 y 6 meses. El promedio de reducción de PB en los sitios de tratamiento con clorhexidina fue significativamente mayor que en los sitios que recibieron RAR únicamente a los 3 y 6 meses con un promedio de diferencia de 0.42mm ( $p < 0.01$ ) a los 6 meses. La reducción del NCI en los sitios de tratamiento fue mayor en los sitios de RAR, aunque la

diferencia fue estadísticamente significativa en la visita de los 6 meses únicamente. Un análisis de pacientes con profundidad inicial al sondeo de 7 a 8 mm (n=50) revelaron una reducción significativamente importante en PB y NCI en tratamiento de bolsas con clorhexidina comparado a RAR en 3 y 6 meses. El promedio de diferencia entre los sitios de la prueba y el control a los 6 meses fue de 0.71mm y 0.56mm en PB y NCI respectivamente. (Soskolne WA et al, 1997).

#### **6. Antimicrobianos de aplicación local en terapia periodontal.**

El rápido desarrollo en nuestro entendimiento de la patogénesis de la enfermedad periodontal ha conducido a un cambio en el énfasis terapéutico, que era utilizado tradicionalmente como complemento no específico del control mecánico de placa a un enfoque más objetivo de los organismos patógenos. Nuevas preparaciones tópicos proveen altas dosis de antimicrobianos a los sitios enfermos, sin necesidad de antibióticos sistémicos, que en sí mismos son una causa de preocupación por el incremento en la tendencia a que los microorganismos comiencen a desarrollar resistencia a agentes antimicrobianos. Este artículo revisó los métodos de colocación de agentes antimicrobiales en el surco gingival y evaluó sus papeles en la terapia periodontal práctica. Entre los agentes antimicrobianos tópicos alternativos tenemos a la Tetraciclina, Clorhexidina y el gel de Metronidazol entre otros. (Greene PR, 1997)

#### **7. Tratamiento de VIH asociado a enfermedad periodontal.**

Tres formas de infección periodontal se asocian con infección por VIH: enfermedad periodontal necrosante; formas atípicas de gingivitis y pérdida de inserción exacerbada. La enfermedad periodontal necrosante es semejante a la gingivitis ulcero necrosante aguda agresiva y es la más aguda y dolorosa de éstas. La respuesta al tratamiento por desbridación de lesiones, irrigaciones con solución de clorhexidina y metronidazol 200mg por vía oral dan casi el diagnóstico de la condición. Los individuos afectados son propensos a recaer. Se recomienda en la prevención los cuidados meticulosos en casa y el recordar con frecuencia las medidas higiénicas. Las formas de gingivitis atípicas son clasificadas como no relacionadas con placa. Esto significa que se requieren características persistentes de gingivitis en ausencia de placa para establecer el diagnóstico. Por consenso estas enfermedades están relacionada con candidiásis. El tratamiento con antimicóticos puede estar contraindicado debido a la aparición de especies resistentes a *Candida* spp. Las exacerbaciones en la pérdida de inserción pueden ser el resultado de episodios repetidos de enfermedad necrótica o puede ser debidas a periodontitis acelerada. En cualquiera de los eventos el principio fundamental del tratamiento se basa en estimular y facilitar la remoción de placa. (Robinson PG, 1997).

#### **8. Tratamiento de enfermedad periodontal usando películas Diplen-Denta con clorhexidina (un estudio de laboratorio y clínico).**

La película adhesiva biopolímero Diplen-Denta con clorhexidina se usó en el tratamiento de inflamaciones periodontales de diferente severidad. La eficacia en el tratamiento de gingivitis y periodontitis se evaluó por cambios en los parámetros clínicos y en la actividad de elastasa de los neutrófilos en el fluido gingival. El nuevo tratamiento es altamente efectivo en pacientes con gingivitis catarral y periodontitis generalizada de

mediana y alta severidad (Dedeian VR et al, 1997).

## **- GINGIVITIS**

### **1. Efectos terapéuticos de enjuagues supervisados de clorhexidina en gingivitis no tratada.**

El objetivo del presente estudio fue comparar el presumible efecto terapéutico de digluconato de clorhexidina en una población con gingivitis no tratada y presencia de cálculo abundante.

Sitio y designación del estudio: 60 sujetos (con edad promedio y de 23.4 años) se reclutaron de una fábrica de tejido de punto en la provincia de Guangdong de la República de China. Para aplicarles una prueba clínica doble ciega, se dividió a los participantes en 2 grupos: el de estudio y el control y se igualaron de acuerdo a su promedio de IG. Al grupo de estudio (n=20) se le asignaron 2 enjuagues orales al día durante seis días de la semana usando digluconato de clorhexidina al 0.12% (Peridex). El grupo control (n=40) se enjuagó 2 veces al día con solución placebo. Todos los enjuagues fueron supervisados y medidos durante 45 segundos. No se intentó influir en los hábitos de higiene oral de los participantes. Previamente y 3 meses después de la supervisión de enjuagues se midió la placa usando el Sistema Índice de Placa (SIP) y se valoró la gingivitis usando el criterio del Índice Gingival (IG). El cálculo se midió de acuerdo al Sistema de Severidad del Cálculo en la Superficie (SSCS) y las manchas también se midieron por el Sistema de Índice de Manchado (SIM).

Resultados: 3 meses después el grupo de estudio (n=13) mostró una reducción significativa en las medidas SIP, IG y el porcentaje de sangrado gingival (SG%), mientras se observó un incremento significativo en las medidas SIM. La mejoría en la salud gingival se observó en todas las regiones con reducción de las medidas IG desde (IG=1.40 a .08) y la reducción en SG de 24-52%. La proporción del IG=2 se redujo también significativamente de 50 a 36%. El grupo control (n=23) también mostró un decremento en las medidas SIP pero incrementó significativamente el promedio de SG y SIM. Después de 3 meses de enjuagues supervisados las comparaciones entre grupos mostraron diferencias estadísticamente significativas entre el promedio IG, el porcentaje de sangrado gingival (SG%) y el promedio SIM. Sin embargo, no fueron significativas las diferencias intergrupo para los promedios SIP.

Conclusiones: En conclusión hubo un efecto significativo de la clorhexidina sobre gingivitis, aunque el efecto puede ser muy limitado como para asegurar beneficios pronosticados en la prevención del progreso de enfermedades a futuro (Corbet EF et al, 1997).

### **2. Un estudio a corto plazo de los efectos de SBHAN, un componente nuevo, en inflamación gingival en perros sabuesos.**

Se han desarrollado componentes únicos hidroxyl ion-modulares, basados en el ácido aminoglicina y se han descubierto que poseen propiedades antimicrobiales y pro-cicatrizantes. El propósito del presente estudio fue determinar los efectos de uno de estos componentes, sodio N al 8.5% / (w/v), N-bis-2 (hidroxiletíl) aminoacetato (SBHA) con

0.3% (w/v), NaOH (SBHAN) sobre inflamación gingival en un perro sabueso inducida por ligadura. 15 perros beagle fueron sujetos a un periodo de higiene oral de 14 días, consistiendo en detartraje manual cepillado dental diariamente con pulido con pasta abrasiva. La inflamación gingival fue inducida atando ligas alrededor de 12 dientes en estudio por perro y colocando comida, sobre el agua a los perros. Después de 30 días, las ligaduras fueron removidas, los perros se alimentaron en denta dura y fueron asignados al azar para 5 grupos de tratamiento. Los 5 tratamientos incluyeron: 1) agua destilada libre de pirógenos 2) SBHAN al 8.5% (w/v); 3) SBHAN al 4.3% (w/v), 4) Clorhexidina al 0.12%; y 5) SBHA al 8.5% (w/v) (SBHAN sin añadir NaOH). Las soluciones fueron colocadas en botellas opacas de spray para poder ser identificadas por el examinador. El tratamiento consistió en la aplicación diaria de 2 ml de aerosol de cada solución en una botella calibrada de spray para rociar los dientes afectados. Las medidas siguientes fueron tomadas de los perros al inicio (después de la fase higiénica), 30 días después del inicio de la inflamación gingival ( antes de la remoción de las ligaduras ), y 2 y 4 semanas después de remover las ligas: 1. Índice de placa (IP); 2) Índice gingival (IG) ; 3 profundidad de las bolsas (PB); 4. Niveles relativos de inserción (NRI); y 5 ) Volumen del fluido crevicular gingival (FGC). Se realizó también en cada punto un análisis de placa subgingival para la formación de colonias de anaerobios y aerobios, unidad/ml . Se realizaron biopsias gingivales, seccionándolas y teniéndolas con hematoxilina y eosina para identificación de infiltración de células inflamatorias (ICI). Después de colocar la ligadura, se observaron incrementos en IP, IG, PB, NRA, FGC, conteo microbial subgingival de aerobios y anaerobios, e ICI. Después de remover la ligadura hubo una solución espontánea de la inflamación gingival y acumulación de placa alrededor de los dientes de todos los perros observado con cualquier tratamiento. El análisis estadístico (Tukey's comparaciones por pares) de las medidas IP, IG, PB, NRA, ICI, FGC, después de 4 semanas de tratamiento con cada agente , de cualquier modo, reveló que SBHAN al 8.5% fue significativamente ( $p < 0.0\%$ ) más efectivo que el agua, SBHAN 4.3%, o SBHA al 8.5% en la reducción de IP, IG, PB, y FGC, pero no de NRA o ICI. Además la clorhexidina al 0.12% fue más efectiva que el agua, SBHAN al 4.3%, o SBHA al 8.5% en la reducción de IG, PB, y FGC, per no en IP, NRA o ICI. No se encontraron reacciones adversas para el SBHAN que fueron observadas visual e histológicamente en cualquiera de los perros durante el curso de la investigación. Estos datos recomiendan investigaciones futuras en una población más numerosa sobre el potencial antigingivitis de los compuestos de SBHAN (Cutler CW y Ghaffar KA, 1997).

### **3. Los efectos del enjuague de digluconato de clorhexidina al 0.12% contra un placebo sobre placa e inflamación gingival en un periodo de 3 meses. Un estudio multicentro llevado en la práctica dental general.**

Varios estudios previos han evaluado los efectos de digluconato de clorhexidina al 0.12% (ChD) en enjuague bucal sobre placa e inflamación gingival. De cualquier modo, ninguno tiene bases en la práctica de odontología general. El propósito de este estudio, fue evaluar el potencial para conducir pruebas clínicas periodontales controladas en cooperación con dentistas de práctica general (gdps). El proyecto incluyó a dentistas de práctica general en 5 sitios del sur de Inglaterra. Participaron en el estudio doble ciego, al azar 121 sujetos sanos (24 de 4 sitios y 25 del 5to), de 18 a 65 años de edad,

(promedio 35 +/- 12 años). Al inicio del estudio, a las 6 y 12 semanas se les hizo una evaluación de placa y sangrado gingival. Los sujetos se escogieron al azar asignándose 60 sujetos a usar enjuague bucal de ChD al 0.12% y 61, placebo. Las evaluaciones se tomaron por 5 gpds, quienes llevaron acabo inter-consultas previas con escala Kappa de 0.78-0.85 (promedio 0.81) para el índice de placa (PII), y de 0.73-0.94 (promedio 0.87) para el índice gingival modificado (mGI), y quienes mantuvieron la escala Kappa de 0.51-0.90 para PII y de 0.73-1.00 para mGI durante los 12 meses requeridos para completar el estudio; 98 sujetos (48 ChD y 50 placebo) completaron el estudio. Aunque los niveles de placa y gingivitis al inicio fueron bajos, para la semana 12 en promedio la escala de placa oral de todos los que usaron enjuague bucal con ChD bajó de 1.33 al inicio a 0.96 y esto fue significativamente bajo ( $P < 0.001$ ) en comparación con los que usaron placebo: 1.31 al inicio a 1.13. La escala de sangrado gingival en toda la boca bajó de 0.56 a 0.42 en el grupo de enjuague ChD pero permaneció sin cambios (0.54-0.55) en el grupo placebo. Un dato secundario del análisis el cual consideró los efectos de los sitios indicados que alcanza en conjunto estas diferencias, fue que los usuarios de ChD experimentaron una reducción 2x de escala de placa al inicio en los sitios proximales de molares hasta un periodo de 12 semanas (50.6% ChD contra 27.6% de placebo). Se concluyó que el enjuague ChD al 0.12% reduce el acumulo de placa en un 28% y la inflamación gingival en un 25% en un periodo de 12 semanas, que es posible mantener niveles altos de inter-consultas que consistan en el uso de PII y mGI para un grupo de gpds, y que es posible llevar también un estudio multicentro en la práctica general y usar escalas promedio por sujeto al analizar los efectos de los enjuagues bucales así como las variaciones en la respuesta de toda la boca (Eaton KA et al, 1997).

#### - HIPERPLASIA GINGIVAL

##### 1. **Influencia de la clorhexidina sobre la severidad de la inducción de sobrecrecimiento gingival por ciclosporina A.**

La influencia del control de placa químico, usando aplicaciones tópicas de clorhexidina al 0.12% se evaluó en la severidad del crecimiento gingival (CG) inducido por ciclosporina A (CsA)-. 50 ratas Holtzman se asignaron a 4 grupos: 1.- control; 2.- Ciclosporina A: a 10/mg/kg/día dosis subcutánea de CsA; 3.- Clorhexidina: clorhexidina al 0.12% (CHX) se aplicó a la superficie bucal de los molares mandibulares derechos; y 4.- Ciclosporina A/ clorhexidina: una combinación del tratamiento descrito para la ciclosporina A y los grupos de clorhexidina. Se alimentó a los animales con una dieta alta en azúcar durante el experimento y se sacrificaron después de 14 y 21 días. El análisis histométrico reveló un incremento significativo en el área gingival bucal en el grupo de la ciclosporina A, comparado con el grupo control ( $p < 0.05$ ). El grupo de ciclosporina A/clorhexidina exhibió estadísticamente una disminución significativa del crecimiento gingival que el grupo de ciclosporina A. Estos resultados repetidos en estudios humanos sugieren que la aplicación tópica de clorhexidina al 0.12% puede ser una valiosa medida en el manejo de ciclosporina que induce sobrecrecimiento gingival (Pilatti GL y Sampaio JE, 1997).

## C.-ENDODONCIA.

### 1. **Curación de defectos intraóseos y su relación a terapia de conducto radicular. Un estudio histológico e histométrico en perros.**

El propósito de este estudio fue evaluar la importancia de la terapia del conducto radicular en el proceso de curación de defectos óseos severos. Se usaron cuatro perros sabuesos y se crearon 32 defectos intraóseos interproximales, arriba del tercio apical. Se colocaron dentro de estos defectos ligaduras de alambre para acumulación de placa. 3 semanas después, se removieron las ligaduras y se incluyeron 4 diferentes modalidades de tratamiento: Grupo 1 raspado y alisado radicular (RAR); grupo 2 colgajo modificado de Widman (CMW); grupo 3 colgajo modificado de Widman y terapia del conducto radicular se llevo a cabo en el mismo momento (TCR / CMW); y grupo 4 colgajo modificado de Widman y terapia del conducto radicular llevada a cabo 3 semanas después del procedimiento quirúrgico (CMW + TCR). La higiene oral postoperatoria se obtuvo con una solución en spray de clorhexidina al 0.12% 3 veces a la semana. Los animales se sacrificaron 7 semanas después del tratamiento. Se tomaron biopsias de los sitios de los defectos intraóseos para examen histológico de rutina. Los resultados se expresaron como un porcentaje de la longitud total del defecto (LTD). No se observaron diferencias cuando se compararon RAR con CMW. La formación de nuevo hueso (FH) presentó mejores resultados para RAR (43.4%) y CMW (53.4%) cuando se compararon con TCR / CMW (15.5%). La formación de nuevo cemento (FC) presentó mejores resultados para RAR (59.8%) y CMW (64.6%) cuando se comparó con TCR / CMW (19.3%) y CMW + TCR (31%). En la reparación de tejido conectivo (RTC) presentó mejores resultados RAR (72.4%) y CMW (74.2%) cuando se compararon con TCR / CMW (19.3%) y CME +TCR (44.4%). Los resultados fueron estadísticamente significativos en el nivel de 0.05. Dentro de los límites de este estudio, se concluyó que llevar a cabo la terapia del conducto radicular simultáneamente o 3 semanas después de la cirugía modifica la curación de defectos intraóseos dañando la formación de nuevo hueso, nueva formación de cemento y nueva adhesión (Lima LA et al, 1997).

### 2. **Actividad antimicrobiana residual después de la irrigación del conducto radicular con clorhexidina.**

Reportamos previamente que la actividad antimicrobiana in vitro de una irrigación endodóntica de clorhexidina al 2.0% es equivalente a la de hipoclorito de sodio al 5.25%. El propósito de este estudio fue determinar si las irrigaciones de clorhexidina pueden instalar actividad antimicrobiana substantiva en la instrumentación de conductos radiculares in vitro. El diente humano se instrumentó usando clorhexidina al 2.0% o al 0.12% en irrigaciones. Después de la instrumentación los conductos radiculares se llenaron con agua estéril y se absorbieron muestras del fluido del conducto radicular con puntas de papel a las 6, 12, 24, 48 y 72 horas después del tratamiento. Se examinó la actividad antimicrobiana de las puntas de papel colocándolas en cajas de agar con superficies inoculadas con estreptococo mutans y se midieron las zonas de inhibición. La actividad antimicrobiana se presentó en todas las partes de todos los dientes tratados con clorhexidina al 2.0% hasta en el periodo de 72 horas y en casi todos los dientes tratados

a concentraciones relativamente más bajas por 6 a 24 horas después de la irrigación con clorhexidina al 0.12%. Este resultado indica que la clorhexidina instala actividad antimicrobiana sustantiva cuando se usa como irrigante endodóntico (White RR et al, 1997).

**3. Evaluación de la actividad antibacteriana del hidróxido de calcio, clorhexidina y paramonoclorofenol alcanforado como un medicamento intraconducto. Un estudio clínico y de laboratorio.**

Se comparó la actividad antibacteriana del paramonoclorofenol alcanforado, clorhexidina e hidróxido de calcio usando una evaluación clínica y de laboratorio. En el experimento clínico los conductos radiculares que produjeron cultivos positivos una semana después de la preparación químico mecánica completa y baño de paramonoclorofenol alcanforado se medicaron con una de las 3 sustancias testigos. Se tomaron muestras del conducto post-medicación una semana más tarde. En el experimento de laboratorio se usó la difusión testigo de agar para evaluar la actividad inhibitoria de los medicamentos contra bacterias comúnmente encontradas en infecciones endodónticas. Los resultados de la evaluación mostraron que todos los medicamentos fueron efectivos en la reducción o eliminación de la microbiota endodóntica, demostrado por la incidencia de cultivos negativos. No hubo diferencias significativas entre los diferentes medicamentos probados. En la evaluación de laboratorio el paramonoclorofenol alcanforado mostró las zonas más grandes de inhibición bacteriana contra todas las especies bacterianas testigo (Barbosa CA et al, 1997).

#### D.-IMPLANTOLOGÍA.

**1. Reimplante intencional.**

A continuación se da una lista de recomendaciones que se daban hace tiempo y de las que se dan actualmente para llevarlas a cabo al efectuar un reimplante:

1.- Se recomendaba curetear siempre el alvéolo después de remover un diente; actualmente no se tocan las paredes del alvéolo y únicamente se aspira suavemente la región apical si es necesario.

2.- Después de remover el diente mantenerlo en una gasa, desecando las células PDL viables. Ahora el diente es lavado y guardado en un recipiente lleno con una solución HBSS por 30 minutos en el cuál las células PDL mantienen su viabilidad.

3.- Todos los procedimientos eran inspeccionados visualmente, ahora el microscopio se usa para iluminar y aumentar el área de trabajo.

4.- La ferulización se hizo en todos los casos, ahora los clínicos ferulizan raramente después de la reimplantación.

5.- Se prescribían medicamentos narcóticos de rutina para el dolor, ahora la premedicación ambulatoria se hace con enjuague de clorhexidina, anti-inflamatorios y algunas veces antibióticos, rara vez se usan narcóticos. Con el incremento de conocimientos del periodonto y técnicas mejores, se ve que la reimplantación no debe ser un tratamiento de último recurso sino más bien un tratamiento alternativo que tiene

éxito (Kratchman S, 1997).

## **2. Pruebas clínicas en terapias para infecciones peri-implantes.**

Las infecciones peri-implante son condiciones patológicas localizadas normalmente en los tejidos blandos que rodean un implante oral. Van desde una mucositis localizada que refleja la respuesta del huésped a una agresión bacteriana, hasta una lesión más avanzada denominada "peri-implantitis", cuando previamente los implantes orales osteointegrados han sido parcialmente desintegrados y han perdido hueso alveolar alrededor del implante. Usualmente esta lesión comienza como resultado del acumulo de placa y muestra un avance similar al observado alrededor del diente. La mucositis es un requisito para la peri-implantitis. Sin embargo los factores involucrados en la transición a una lesión más avanzada todavía no se conocen. Lógicamente, la terapia para infecciones peri-implantes debe relacionarse a terapia antibacteriana, antes de intentar la regeneración quirúrgica del hueso alveolar perdido alrededor del implante, resultado de la infección. Para el diagnóstico de estas lesiones en un estadio temprano, durante la terapia de mantenimiento son necesarias valoraciones frecuentes de parámetros clínicos. El tratamiento antiinfeccioso puede interrumpir el desarrollo de la lesión. Seguimiento de desbridación mecánica de depósitos de placa, es necesaria la aplicación de antisépticos eficaces (Clorhexidina). Después de estas medidas, se pueden aplicar antibióticos para el control de la infección. Únicamente pocos estudios longitudinales han documentado la eficacia de tales regímenes de tratamiento y los controles generalmente no están disponibles actualmente, por razones éticas. Estudios control en animales deberán llevarse a cabo para documentar la posibilidad de osteointegración y los factores que influyen en la predisposición. (Lang NP, 1997)

## **3. Efectos de la irrigación subgingival de clorhexidina en el mantenimiento del periimplante.**

Propósito: Evaluar el efecto de irrigación con clorhexidina al 0.06% (PerioGard) (CHX), usando un irrigador oral accionado (Water Pik), con la punta de un irrigador subgingival especial (Pik Pocket Subgingival Tip) comparado a enjuagues de gluconato de clorhexidina al 0.12% una vez al día.

Materiales y Métodos: Después de una profilaxis, los pacientes se asignaron al azar a un grupo a tratar con irrigación o a un grupo con enjuague. Se midieron los siguientes parámetros clínicos al inicio, a los 3 meses y al final del estudio: Índice Gingival Modificado (IGM), Índice Placa (IP), Índice de Sangrado (IS) e Índice Cálculo (IC). También un Índice de Manchado (IM) se midió a los 3 meses.

Resultados: Los pacientes irrigados con clorhexidina diluida mostraron una reducción significativa estadísticamente ( $p < 0.05$ ) desde su inicio en el IGM, IP, IS e IC medidos a los 3 meses. En el grupo enjuague ambos IGM e IS mostraron una reducción estadísticamente significativa desde su inicio ( $p < 0.05$ ) a los 3 meses. El grupo de enjuague mostró una reducción significativa ( $p > 0.05$ ) en el IGM y en el IS a los 3 meses comparados con el inicio. El grupo de enjuague mostró en el IC una disminución no significativa ( $p > 0.05$ ) y en el IP una disminución no significativa. Comparaciones intergrupo mostraron que las irrigaciones con clorhexidina produjeron reducciones importantes estadísticamente significativas y mayores que los enjuagues con

clorhexidina en el IP, IGM e IM. El grupo de irrigación también mostró una reducción mayor en él IS e IC que el grupo de enjuagues, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0.12$ ). Los resultados de este estudio sugieren que el uso de clorhexidina diluida al 0.06% cuando se usa con un irrigador accionado puede ser una ayuda valiosa para la salud oral en pacientes con implantes (Felo A et al, 1997).

#### **4. Tratamiento de periimplantitis retrógrada: reporte clínico.**

Seis meses después de la colocación de un implante para restaurar un incisivo lateral superior a un paciente de 55 años de edad se desarrolló un tracto sinuoso asociado al área apical. El examen radiográfico reveló una radiolucidez periapical en el ápice del implante, y se hizo un diagnóstico de periimplantitis retrógrada. El tratamiento consistió en el levantamiento de un colgajo de espesor completo, curetaje de la lesión apical, irrigación con gluconato de clorhexidina, colocación de hueso seco desmineralizado en bloque y protección del sitio con una membrana absorbible antes del cierre primario del colgajo. La prótesis esta funcionando satisfactoriamente 17 meses después de que el tratamiento apical se llevó a cabo. (Bretz WA et al, 1997)

#### **5. Influencia de enjuagues de digluconato de clorhexidina al 0.12% sobre la incidencia de complicaciones infecciosas y el éxito del implante.**

Se examinó el efecto perioperatorio de la clorhexidina en la frecuencia de complicaciones infecciosas a través de la etapa II. La clorhexidina se usó perioperatoriamente en 54.6% de los pacientes (52.5% de los implantes) en un grupo de estudio en una clínica de investigación de implantes dentales con un dato base de 2641 implantes (595 pacientes). Con clorhexidina hubo una reducción significativa en el número de complicaciones infecciosas (4.1% contra 8.7%). El 2% de los implantes fracasaron en ausencia de una complicación infecciosa, mientras el 12% fracasaron por complicaciones infecciosas. Esta diferencia 6 veces mayor es muy significativa. La clorhexidina puede reducir complicaciones microbianas cuando es usada en el periodo perioperatorio inmediato. (Lambert PM et al, 1997)

### **E.- MATERIALES DENTALES.**

#### **1. Desinfección de impresiones. Métodos y efectos sobre la precisión.**

Es necesaria la comprensión de los métodos y mecanismos de esterilización y desinfección para prevenir la contaminación bacteriana cruzada. Ya que no es posible la esterilización de impresiones por que se necesitan altas temperaturas y tiempo, la desinfección es el método de elección. La medida más efectiva de desinfección de impresiones es sumergirla en solución desinfectante (clorhexidina) por 30 minutos. La mayoría de los materiales de impresión hidrófobos se exponen a una mínima distorsión cuando son desinfectados de esta manera. EL hidrocoloide irreversible (alginato) y silicones hidrofílicos se deforman cuando son sumergidos y pueden desinfectarse con spray y colocándolos en una bolsa sellada por el tiempo que recomiendan los fabricantes. La desinfección interna (poner agua con desinfectante antes de tomar la impresión) es el método de elección para el alginato por lo que se permite corra inmediatamente la

impresión después de ser removida de la cavidad oral. (Poulos JG y Antonoff LR, 1997)

## **2. La permeabilidad de guantes dentales seguida a la exposición de ciertos materiales dentales.**

**Objetivo:** Esta investigación busca estudiar la permeabilidad de 3 guantes comúnmente usados en la clínica cuando son expuestos a agentes químicos.

**Métodos:** Un total de 35 guantes de cada tipo fueron seleccionados al azar y fueron asignados a uno de 7 grupos de tratamiento de la misma medida. La propiedad efectiva de barrera fue investigada siguiendo el tratamiento por 15 minutos con: ácido grabador, Trim, barniz cavitario, Hibiscrub, Hydrex, Vitremer y clorhexidina usando una prueba de tinte permeable. Seguido al trauma químico se introdujo una solución de tinte de eritrosina al 0.02% dentro de cada guante y la superficie externa del guante se lavó con agua destilada, a intervalos de 30,60, 90 y 120 minutos. El porcentaje de absorción del lavado final, en 530 min, fue determinado usando un espectofotómetro.

**Resultados:** Los resultados fueron comparados con los valores obtenidos de los guantes sin tratamiento. Los agentes ácidos y el Hydrex tuvieron efectos menores sobre los guantes. Trim causó un incremento en la permeabilidad de los guantes de vinil pero menos o ninguno en los guantes hechos de látex. El barniz cavitario incrementó la permeabilidad tanto de Biogel D como de Tru-Touch pero no tuvo efecto sobre Featherlite. La integridad de los guantes de látex se disminuyó por Hibiscrub pero se observó menos efecto en el caso de los guantes a base de vinil. Se incrementó la permeabilidad de los 3 guantes por la exposición del líquido Vitremer.

**Conclusiones:** Los fabricantes deberán proveer detalles del potencial del guante a interacciones químicas para ayudar a los dentistas en la selección de guantes. (Tinsley D y Chadwick RG, 1997).

## **3. Análisis de textura y fluidez de los nuevos geles orales bioadhesivos antimicrobianos.**

**Propósito:** Este estudio examinó características de textura y fluidez (dureza, compresibilidad, adhesividad, y cohesividad) de geles orales que contienen el agente antimicrobiano Clorhexidina.

**Métodos:** El análisis de textura se llevó a cabo usando un analizador de textura Micro Systems (modelo TA-XT2) en el modo de análisis del perfil de textura (TPA). Una sonda analítica se comprimió dos veces dentro de cada fórmula a una determinada profundidad (15mm) y una a rangos definidos (2,4,6,8,10 mm s-1) permitiendo un periodo de retraso (15s) entre el fin de la primera y el principio de la segunda compresión.

La fluidez se llevó a cabo usando un Carri-Med CSL2-100 rheometer con una placa geométrica paralela bajo control sometiendo a 20.0 +/- 0.1 °C.

**Resultados:** Todas las fórmulas mostraron fluido pseudoplástico con tixotropismo. Incrementando las concentraciones de cada polímero incrementó significativamente la dureza, la compresibilidad, adhesividad y un índice cero de viscosidad. Debido al aumento de viscosidad de estas fórmulas se incrementó la dureza y la compresibilidad. El incremento de la adhesividad se relacionó a las concentraciones de los polímeros (bioadhesivo) empleados en estas fórmulas y en resumen dependió del estado físico del

policarbofil. La viscosidad de la fórmula contribuyó a la adhesividad del producto, reflejando la importancia de la fluidez del producto sobre este parámetro. La cohesividad de la formulación decreció, al incrementar las concentraciones de PVP, PC y HEC (3-5% w/w) debido a un aumento en la característica semisólida. Los valores numéricos de dureza, compresibilidad y adhesividad se vieron afectados por la selección de pruebas de velocidad, un parámetro relacionado al índice de corte en la fluidez. Las interacciones estadísticas se observaron y se asignaron para los efectos de HIC sobre el estado físico de PVP (disuelto o disperso) y PC (con aumento o sin aumento).

Conclusiones: Este estudio demostró la aplicación del análisis de textura para las características mecánicas de sistemas de gel semisólido bioadhesivo y, adicionalmente la influencia directa de viscosidad sobre los parámetros definidos por el análisis de textura, es decir, dureza, compresibilidad, adhesividad (Jones DS et al, 1997).

#### **4. Estabilidad del color in vitro de resinas acrílicas para restauraciones provisionales.**

Este estudio hace una evaluación comparativa de color de 4 tipos de resinas acrílicas para provisional de prótesis fija. Se determinó usando un espectrofotómetro computarizado antes y después de un ciclo de 20 y 30 días de inmersión en 4 soluciones colorantes. Las resinas acrílicas usadas para restauraciones provisionales fueron: Cold Pack, Trim, Protemp, y Mixacryl II. 32 muestras de cada resina fueron divididas dentro de 4 subgrupos de 8 elementos, inmersos en 4 soluciones colorantes (Saliva sintética, saliva sintética y té, saliva sintética y café, saliva sintética y solución de clorhexidina al 0.12% en agua) y colocados dentro de 4 recipientes termostáticos a 37°C +/- 1°C. Todas las muestras fueron medidas para cada resina antes de la inmersión (inicio). Después de 20 y 30 días, las muestras fueron analizadas por computadora espectrométrica y comparadas. Todos los datos fueron examinados con análisis de variantes para repetir medidas ( $P < 0.05$ ). Únicamente la resina Cold Pack fue estable al color en todas las soluciones colorantes, mientras que las otras mostraron cambio de color en las diferentes soluciones colorantes. (Scotti R et al 1997)

#### **5. Cambios de color en los materiales de la base de la dentadura después de la desinfección y esterilización por inmersión.**

Este estudio evaluó los efectos de desinfectantes químicos sobre el color de los materiales de la base de la dentadura. Los materiales probados fueron Paladon 65 (kulzer, Friedrichdorf, Germany), Triad VLC (Dentsply Int, York, PA) y ProBase Cold (Ivoclar, Schaan, Liechtenstein). Los desinfectantes fueron Klinex (Lever Hellas, Athens, Greece), Cidex-7 (Johnson-Johnson, East Windsor, NJ), Hibitane (Imperial Chemical, Macclesfield, UK), y Cabadol (Detax Karl Huber, Ettlingen, Germany). Se colocaron muestras de los materiales de dentaduras en varios desinfectantes y se evaluó su cambio de color ( $\Delta E^*$ ) en intervalos de 10 minutos, 10 horas, y 7 días. Los cambios en el color se midieron en 10 muestras para cada material de dentadura y combinación de desinfectante usando un colorímetro tristimulos. Se concluyó que si se siguen los tiempos de desinfección recomendados, no se deben anticipar cambios de color para los materiales de dentadura probados. Largo tiempo (7 días) de inmersión causó cambios de color observables únicamente con Cabadol, un desinfectante a base de fenol, sobre ProBase y materiales de dentadura Triad. (Polyzois GL et al, 1997).

## F.- OPERATORIA DENTAL.

### 1. **Fuerza de unión, seguida a la aplicación de clorhexidina, sobre el esmalte grabado.**

El propósito de este estudio fue determinar si la aplicación de clorhexidina sobre esmalte grabado afecta la fuerza de unión o la forma de fracaso bracket/adhesivo de brackets de ortodoncia. 40 terceros molares recientemente extraídos fueron limpiados y divididos en 2 grupos de 20. El primer grupo fue grabado con un gel de ácido fosfórico al 37% y se aplicó un sellador de barniz que contiene clorhexidina. Se usaron brackets ortodónticos de acero inoxidable con el sistema de unión Transbond XT (3M/Unitek). El segundo grupo de los dientes fue grabado y se usó el mismo sistema de unión pero sin Clorhexidina. Se usó una Máquina Testigo Universal Zwick para determinar las fuerzas de unión. No hubo diferencias significativas en la fuerza de unión entre el grupo de dientes tratados con Clorhexidina ( $=11.8 \pm 2.1$  Mpa) y los controles ( $=12.4 \pm 3.1$  Mpa) ( $P=0.29$ ). La prueba Chi cuadrada evaluando el adhesivo residual significativas ( $P=0.136$  sobre la superficie del esmalte mostró que no hay diferencias) entre los dos grupos evaluados. El uso de un Primer conteniendo Clorhexidina no afectó significativamente las fuerzas de unión ni el sitio de fractura (fracaso localizado en la unión). (Damon PL et al, 1997).

### 2. **El efecto de desinfectantes dentinarios sobre la fuerza de unión en márgenes de materiales de resinas modificadas de ionómero de vidrio.**

El propósito de este estudio fue investigar el efecto de la desinfección dentinaria con una solución de clorhexidina al 2% o una solución I2-KI/CuSO<sub>4</sub> al 0.11% sobre la fuerza de unión de márgenes de 3 resinas modificadas de cementos de ionómero de vidrio: Fuji II LC, Photac Fil, Vitremer. Se tallaron hasta la dentina las superficies oclusales de dientes humanos extraídos. Las muestras fueron asignadas al azar en 9 grupos de tratamiento ( $n=12$ ) Para cada material de ionómero de vidrio, hubo un grupo control y 2 grupos tratamiento en los cuales la dentina se trató con solución de clorhexidina al 2% o una solución I2-KI/ CuSO<sub>4</sub> al 11% antes de ser tratada con el acondicionador dentinario recomendado previo a la unión del ionómero de vidrio. Las muestras se depositaron un día en agua, termociclados y probados hasta la fractura del margen. La solución de clorhexidina no afectó significativamente la fuerza de unión en el margen de ninguno de los cementos, pero la solución I2-KI/CuSO<sub>4</sub> redujo significativamente la fuerza de unión de Vitremer, Fuji II LC comparado con los controles. (Cunningham MP y Meiers, 1997)

## G.-PATOLOGÍA ORAL

### 1. **Una prueba al azar de antibióticos en tabletas no absorbibles , administradas para aliviar mucositis inducida por radiación.**

Antecedentes: El objetivo de este estudio fue determinar si un antibiótico en tableta no absorbible puede aliviar mucositis oral inducida por radiación.

**Métodos:** Pacientes programados para recibir terapia de radiación 1-3 veces en la mucosa de la cavidad oral se seleccionaron para este estudio. Después de la estratificación, los pacientes fueron escogidos al azar para recibir un antibiótico en tableta no absorbible o un placebo. Ambos grupos fueron evaluados para mucositis por proveedores de atención a la salud y por el reporte propio de instrumentos.

**Resultados:** se escogieron al azar 54 pacientes para recibir el antibiótico en tableta y 58 para recibir el placebo. En ellos no hubo diferencias substanciales o tendencias en escala de mucositis entre los 2 estudios armados con los proveedores de atención a la salud. De cualquier modo, la medida reportada del paciente en la escala de mucositis y la duración del reporte del paciente de grado 3-4 de mucositis fue más baja en los pacientes escogidos al azar para recibir antibiótico en tabletas ( $p= 0.02$  y  $0.007$ , respectivamente).

**Conclusiones:** Esta prueba control prospectiva provee evidencias que sugieren que un antibiótico en tableta no absorbible puede reportar un decremento en pacientes con mucositis oral inducida por radiación a un grado moderado. Sin embargo, esta evidencia no parece ser completamente suficiente para recomendar este tratamiento como parte de la práctica normal.

Otra alternativa para el tratamiento de mucositis inducida por radiación, es el uso de agentes para el control de infección como la clohexidina, análogos y derivados. Esta controla y previene la formación de placa dental y gingivitis. (Okuno SH et al, 1997).

## **2. Uso de agentes patentados para aliviar la estomatitis aftosa recurrente.**

**Objetivo:** Examinar la eficacia subjetiva de las propiedades de agentes patentados para el tratamiento de estomatitis aftosa recurrente.

**Diseño:** Un estudio abierto simple.

**Sitio:** Pacientes hospitalarios ambulatorios en el UK en 1993.

**Sujetos:** 50 pacientes consecutivos con aftas.

**Consecuencias:** Los pacientes evaluaron la eficacia del agente como muy efectivo, posiblemente efectivo o no efectivo en el alivio de los síntomas.

**Resultados:** Se usaron 38 de los 54 agentes disponibles. Los enjuague orales con Difflam (hidrocloruro de benzidamina) dieron más control del dolor. Sobre todo, el enjuague bucal Corsodyl (gluconato de clorhexidina) tiene más efecto benéfico.

**Conclusiones:** El Difflam y Corsodyl parecieron dar alivio a algunos de los síntomas en las víctimas de aftas (Edres MA et al, 1997).

## **H.-ORTODONCIA.**

### **1. Efecto antimicrobial del barniz de clorhexidina-Timol (Cervitec) en pacientes ortodónticos. Una prueba clínica prospectiva al azar.**

El propósito de la presente investigación fue estudiar el efecto de combinar la aplicación del barniz fluorado (Flúor protector) y un barniz antimicrobial (Cervitec) sobre la flora oral, caries y condición gingival en pacientes que reciben tratamiento con aparatos fijos de ortodoncia. Un total de 198 individuos (12 a 15 años de edad) programados para tratamiento de ortodoncia fija fueron escogidos al azar dentro de 2 grupos. Antes de colocar las bandas el grupo de Cervitec y el grupo control recibieron una aplicación con

Cervitec o un placebo cada semana por 3 semanas, respectivamente. Al grupo de Cervitec se le aplicó un flúor protector al enbandar y Cervitec en la próxima cita, 6 semanas después. Cada barniz se aplicó cada 12 semanas durante 24 semanas. En el grupo control, el barniz fluorado se aplicó únicamente al enbandar y cada 12 semanas. 3 semanas antes de enbandar y 24 semanas después se registraron: el índice de placa visible (IVP), el índice de sangrado gingival (ISG), el índice de lesiones de manchas blancas (ILMB) y el nivel de estreptococo mutans en placa y saliva. Al enbandar y después de 12 semanas se registraron únicamente el IVP y GPI, y conteo de estreptococo mutans en placa y saliva. Durante 3 semanas previas al periodo de pre-enbandado las medidas de IVP e ISG y estreptococo mutans en placa decreció en ambos grupos. En el enbandado el nivel medio de estreptococo mutans en placa fue significativamente más bajo en el grupo Cervitec que en el grupo control. El nivel medio de estreptococo mutans fue significativamente menor después de 12 semanas de aplicación en el grupo Cervitec que en el grupo control. No se encontraron efectos sobre los otros parámetros durante las 24 semanas. (Orgaard B et al, 1997)

## **2. Efectos clínicos de enjuagues orales de clorhexidina sobre pacientes bajo tratamiento ortodóntico.**

Este estudio comparó el efecto clínico a corto plazo de gluconato de clorhexidina al 0.12% y un enjuague placebo en 30 adolescentes (11 a 15 años de edad) bajo tratamiento ortodóntico. Se asignaron al azar a sujetos dentro de un grupo experimental (CHX) y un grupo control ©. Como línea de partida y después de 10 días de una profilaxis se midieron valores que incluyeron: Índice de Placa (IP) Índice Gingival (IG), Índice de Extensión (IE), Índice de Decoloración (ID), y profundidad de la bolsa (PB). Ambos grupos (CHX y C) recibieron instrucciones para un cepillado dental suave 2 veces al día, así como también enjuague de clorhexidina y placebo respectivamente, con instrucciones orales y escritas para enjuagarse 2 veces diariamente con 15 ml por 30 segundos. Se hicieron las revalorizaciones 1, 2 y 3 meses después del inicio, excepto para ID, PB, los cuáles se evaluaron únicamente a los 3 meses. Las pruebas de t de Student y la prueba t doble se usaron para analizar los datos de niveles significativos  $p < 0.05$ . No hubo diferencias entre los grupos vistos en la línea de partida por cualquiera de los parámetros. A los 30 días, hubo una diferencia significativa para el IR entre clorhexidina ( $0.15 \pm 0.16$ ; medida  $\pm$  SD) y C ( $0.05 \pm 0.06$ ) en el mesio bucal, y para clorhexidina ( $0.07 \pm 0.10$ ) y C ( $0.02 \pm 0.05$ ) en el tercio medio bucal. A los 60 días la evaluación mostró resultados similares. A los 90 días, el menor IP se observó en el grupo CHX en el área buco distal ( $0.38 \pm 0.19$ ), en el tercio mesio bucal ( $0.22 \pm 0.17$ ), y mesio bucal ( $0.47 \pm 0.22$ ) sitios comparados con el grupo C ( $0.97 \pm 0.38$ ,  $0.83 \pm 0.40$ , y  $0.95 \pm 0.43$ , respectivamente). Una inclinación similar se notó con el IG, como los valores menores fueron relacionados al grupo clorhexidina. Los cambios del IP y el IG, en 30, 60 y 90 días analizados por la prueba t doble, fueron estadísticamente significativos en el caso del grupo experimental, como los cambios en las medidas fueron un reflejo de medidas significativamente menores observadas en el grupo experimental. 3 meses después, el ID mostró medidas más altas en el grupo experimental comparado con el grupo control, pero éstos no fueron estadísticamente significativas. Un aumento en la PB se detectó en el grupo C a los 90 días, y esto fue

estadísticamente significativo, excepto para el sitio medio lingual. El IR no mostró diferencias significativas a los 90 días, pero se registraron valores más altos en el grupo clorhexidina. Los datos indican que el uso de la clorhexidina, junto con hábitos de higiene oral regular, es efectivo en la reducción de placa y gingivitis en adolescentes bajo tratamiento ortodóntico (Anderson GB et al, 1997).

## **I.-PROSTODONCIA.**

### **1. Examen con microscopio electrónico de barrido de diferentes limpiadores: remoción de superficies contaminadas de dentaduras.**

Se examinaron dentaduras con microscopio electrónico de barrido para evaluar la eliminación de superficies contaminadas. 5 dentaduras completas se obtuvieron durante la designación de paciente. La superficie palatina de cada dentadura se dividió en 8 piezas ( $1\text{cm}^2$ ), cada muestra se limpió con Corega, Dentipor, Fittydent, hipoclorito de sodio, Savlon, Ipanol, métodos de cepillado y se guardó también una muestra como control. Estas fueron preparadas para examen SEM y fotográfica a 500X. Se evaluó una fotografía de cada muestra al azar en orden de regla de tres dando un total de 120 observaciones. Las fotografías se compararon con una de las muestras de dentaduras limpias. El análisis estadístico de los resultados mostró que las dentaduras empapadas en hipoclorito de sodio y Savlon removieron significativamente más contaminantes que cualquiera de los otros métodos usados en el estudio. (Kulak Y et al 1997)

## **COMPARACIÓN DE EFICACIA Y EVALUACIÓN CON OTROS AGENTES TERAPÉUTICOS SIMILARES.**

### **1. Propiedades antimicóticas in vitro de enjuagues bucales que contienen agentes antimicrobianos.**

El propósito de este estudio fue investigar las propiedades antimicóticas in vitro de 7 enjuagues comerciales que contienen agentes antimicrobianos. Este estudio incluyó cloruro de Cetilpiridinio (CCP), digluconato de clorhexidina (CHX), Hexetidina (HEX), Sanguinarine (SNG) y Triclosán (TRN). Se determinó la mínima concentración antimicótica (MCA) contra 6 especies de levaduras por un método de cultivo macrodiluido. Se determinó el tiempo en llevarse a cabo la acción micomicida a la mitad de la concentración de la presentación comercial. Las MCAs fueron llevadas a cabo con cada enjuague excepto en el SNG contra todos los organismos que se investigaron. De cualquier modo, el enjuague de CCP presentó más actividad que otros productos ( $P < 0.001$ ). Estas diferencias no fueron significativas en la evaluación de MCA entre los diferentes enjuagues a base de CHX, una vez ajustadas las diferencias de concentración inicial ( $P=0.1$ ). Los tiempos de acción micomicida de enjuagues conteniendo CHX o CCP fue menor o equivalente a 180 segundos con todas las especies de levaduras y no se encontraron diferencias significativas entre estos productos ( $P=0.18$ ). Por otra parte los enjuagues que contienen TRN o HEX no mostraron un efecto letal sobre *Cándida*

albicans, *Candida parapsilosis* *Candida Guilliermondii*. El tiempo de acción micocida no se llevó a cabo con el enjuague que contienen SNG. Estos resultados sugieren que los agentes antimicrobianos contenidos en los enjuagues representan una alternativa apropiada de los medicamentos antimicóticos convencionales en el manejo de candidiasis oral. De cualquier modo, la efectividad de los enjuagues antimicrobianos como agentes antimicóticos necesitan evaluarse en pruebas clínicas futuras. (Giuliana et al, 1997)

## **2. Respuesta clínica de la liberación local de tetraciclina en relación global y en condiciones periodontales locales.**

El propósito de este estudio fue determinar la respuesta clínica de la liberación local de tetraciclina con relación a las condiciones clínicas y microbiológicas de los otros dientes. Se monitoriaron 4 bolsas profundas en 19 sujetos con múltiples lesiones de bolsas periodontales profundas y alto contenido de P. Gingivales. En 9 pacientes (LT) únicamente 2 de las lesiones seleccionadas se trataron colocando fibras de tetraciclina (Actisite) mientras que el resto de la dentición se dejó sin tratamiento. En los otros 10 pacientes a todos los dientes se les eliminó el sarro y fueron tratados con aplicación de fibras que contienen polímero de tetraciclina HCl, a la dentición completa (todos los dientes) se le realizó raspado y alisado radicular y los pacientes se enjugaron con Clorhexidina al 0.2% (FT). Después de 2 meses se observó una reducción significativa en las medidas de profundidad de bolsas periodontales (PBP) en todos los sitios tratados. Esta reducción se mantuvo sobre los siguientes 4 meses. La magnitud del efecto fue significativamente mayor en el grupo FT (1.74 mm) que en el grupo LT (0.88mm). Los cambios en la media del nivel de inserción fueron similares después de 2 meses en los sujetos tratados localmente y totalmente. Se notó una tendencia de recidiva en sitios tratados en pacientes con LT entre los 2 y 6 meses, no se alcanzó un nivel significativo estadísticamente por este efecto. Los datos registrados de estas medidas de 6 sitios alrededor de todos los dientes en los pacientes tratados en toda la dentadura se analizaron usando regresión lineal múltiple. Este análisis mostró cambios locales en PBP y nivel de inserción (NI) que fueron significativa y fuertemente correlacionados con el valor inicial de los parámetros respectivos en el mismo sitio. Además, se notó una mayor reducción en la profundidad de la bolsa cuando el sitio no tuvo sangrado al sondeo a los 6 meses, si la localización no fue próxima y si el diente no fue un segundo molar. Los sitios localizados en segundos molares mostraron también menos mejoría de NI que los sitios localizados en otros dientes. Los fumadores mostraron significativamente menor reducción en PBP y significativamente menor mejoría a NI. Además los sujetos que tuvieron un porcentaje mayor de bolsas más profundas de 4mm al inicio, mostraron significativamente menos mejoría en el nivel de inserción. (Mombelli A et al, 1997)

## **3. Susceptibilidad de las biocapas de los actinobacilos actinomicetocomitans a los antisépticos orales.**

Se comparó la susceptibilidad de cultivos de actinobacilos actinomicetocomitans, en crecimiento como biocapas o como suspensiones plantónicas de uno o tres días, a concentraciones de digluconato de clorhexidina, cloruro de cetilpiridina o Triclosán que

se usan en enjuagues bucales comerciales. Biocapas de tres días tienen las formas más resistentes del organismo y la clorhexidina fue el antiséptico más activo. La comparación de las soluciones puras del agente antibacteriano con productos comerciales que contienen alguna concentración de antiséptico mostró una pequeña diferencia en actividades in vitro. Los resultados hacen énfasis en que las pruebas de enjuagues bucales antimicrobianos deben hacerse en bacterias con crecimiento como biocapa. (Thrower Y et al, 1997)

#### **4. Efectos de Sanguinarium, Clorhexidina y Tetraciclina sobre la viabilidad del neutrófilo y sus funciones in vitro.**

La eficacia de un agente antimicrobiano ideal depende de su habilidad para matar microbios con toxicidad mínima para las células huésped. Dependiendo del régimen de tratamiento los agentes antimicrobianos están en contacto con células huésped por varios intervalos de tiempo. Sanguinarium, Clorhexidina y Tetraciclina son 3 agentes antimicrobianos usados frecuentemente en el manejo de infecciones periodontales. Sin embargo, sus efectos sobre las células huésped durante los diferentes regímenes de tratamiento no son conocidos. Debido a su habilidad para servir como primera línea de defensa del huésped contra infecciones microbianas, se han comparado los efectos de estos agentes antimicrobianos en las funciones y la viabilidad del neutrófilo humano. Los resultados muestran que Sanguinarium no es lítico de neutrófilos en sangre periférica o fluido crevicular, en todas las concentraciones probadas. Sin embargo, la exposición de neutrófilos a concentraciones muy bajas de SANG (0.001%) inhibe la quimiotaxis del neutrófilo, el metabolismo oxidativo y la degranulación en 5 min. El incremento en el tiempo de exposición resulta en una inhibición similar de las funciones de los neutrófilos; a pesar de que se reduzcan a la mitad las concentraciones (50-100). La clorhexidina rompe rápidamente la membrana celular de los neutrófilos del fluido crevicular y de la sangre periférica a concentraciones superiores de 0.005% en 5 minutos y la inhibición de todas las funciones del neutrófilo se debe a sus propiedades líticas. Mientras que la tetraciclina es menos tóxica para los neutrófilos, la dosis que inhibe las funciones de los neutrófilos depende de las concentraciones de calcio del medio ambiente celular y esto se observa únicamente en concentraciones superiores a 0.04% o concentraciones más altas en la ausencia de calcio. Los datos sugieren que una concentración crítica acumulativa de estas drogas es necesaria para su toxicidad e inhibición de las funciones de los neutrófilos. Por lo tanto, la exposición prolongada y la dosis de la droga son críticas cuando se considera la efectividad de SANG, CHX o TET en el tratamiento de infecciones. Además debido a diferencias en sus mecanismos de acción, las consecuencias de sus efectos sobre los neutrófilos pueden tener relación significativa en el comportamiento sobre tejidos patológicos tanto como en su eficacia terapéutica. (Agarwal S et al, 1997)

#### **5. Una valoración clínica de la efectividad de un enjuague basado en Triclosán y en Zea mays L usados como un complemento en el cepillado.**

Se comparó la efectividad de un enjuague basado en Triclosán para el combate de placa y gingivitis con un enjuague bucal que contiene germen de maíz no saponificable (*Zea mays L*). Ambos fueron usados como auxiliares en la higiene oral mecánica

convencional. El estudio fue llevado a cabo bajo condiciones de doble ciego con un control negativo (un placebo) y un control positivo (un enjuague bucal basado en clorhexidina). Después de un periodo de 14 días para permitir que el índice placa y el índice gingival se estandarizaran se examinó semanalmente por 3 semanas a los 43 sujetos que formaron la muestra. Durante el estudio 5 sujetos fueron excluidos por que no cumplieron con los criterios de selección del estudio. Aunque el enjuague de Triclosán redujo el índice de placa en un 7.3% en comparación con el control negativo placebo (un efecto menos notorio que con clorhexidina que consiguió una reducción del 8.43%) tuvo escasamente algún efecto en el índice gingival. Los enjuagues orales basados en *Zea mays* L no tuvieron acción benéfica en el índice placa el cuál incrementó ligeramente, pero condujo a una mejoría en el índice gingival (7.17% en comparación con el placebo). (Machuca G et al, 1997)

#### **6. Comparación del efecto del cloruro de sodio acidificado y los enjuagues de clorhexidina sobre el recrecimiento de placa y el conteo bacteriano salival.**

El sistema antimicrobiano de amplio espectro del cloruro de sodio acidificado (CSA) es considerado altamente potente y se ha desarrollado exitosamente por sus usos en veterinaria, en el procesamiento de alimentos y dispositivos en el campo médico. Los últimos estudio tienen como propósito investigar la persistencia de la acción antimicrobiana e inhibición de placa de 3 enjuagues CSA por comparación con un control positivo, clorhexidina al 0.12% y un control placebo, enjuagues de agua. Ambos estudios fueron al azar, doble ciego, el primer paso fue designar 5-celdillas equilibradas con remanente. El primer estudio incluyó 15 sujetos sanos quienes inmediatamente antes y en 30, 60, 180, 300 y 420 minutos después del enjuague se les tomó una muestra de 2ml de saliva. Las muestras fueron inmediatamente procesadas para el conteo total bacteriano anaerobio registrado después de 96 horas de incubación. Los periodos de fracaso tienen un mínimo de 3 días. El segundo estudio incluyó 20 sujetos sanos quienes en el día 1 de cada estudio no presentaban placa, suspendiendo entonces los métodos de higiene oral normal para comenzar a enjuagarse 2 veces diarias con el enjuague designado. En el día 5 se contó la placa para el índice y área revelando con erythrosin. Los periodos de fracaso fueron de 2 ½ días. Los 3 enjuagues CSA y el enjuague de clorhexidina producen reducciones similares en el conteo bacteriano salival el cuál permanece significativamente bajo al control placebo en 7 horas. Esto no tiene diferencia significativa entre los enjuagues de CSA y clorhexidina excepto en 30 y 60 minutos cuando se produjo una reducción significativamente mayor por 2 enjuagues CSA comparados con enjuagues de clorhexidina. Los índices y áreas de placa fueron considerables y significativamente bajas con los enjuagues de CSA y clorhexidina comparados con el enjuague placebo. Estas diferencias no tuvieron significancia entre las escalas de placa por los tres enjuagues CSA y enjuague de clorhexidina, aunque para 2 enjuagues CSA tuvieron escalas más bajas de placa que el enjuague de clorhexidina. Los resultados indicaron que los 3 enjuagues de CSA tienen una acción equivalente de inhibición de placa la de la clorhexidina en enjuague. Similar a la clorhexidina, la acción inhibitoria de placa de los enjuagues parece ser derivada de una acción antimicrobiana persistente en la boca (Yates R et al, 1997).

## EFECTOS ADVERSOS.

### -MANCHAS

#### 1. Reducción de manchas dentales por clorhexidina con la administración secuencial de ácido monoperoxyphthalic en los perros sabuesos.

Las manchas extrínsecas dentales son algunas veces los efectos observados con el uso crónico de productos para el cuidado oral que contienen clorhexidina. Estas manchas dentales son inducidas por la clorhexidina y son observadas en humanos como también en animales experimentales. El presente estudio prueba la hipótesis de que la administración secuencial de ácido monoperoxyphthalic (AMF) reduce el desarrollo de manchas dentales inducidas por clorhexidina en un perro sabueso. Para este estudio, los perros fueron tratados con 30 ml de enjuague bucal por 28 días. Los siguientes grupos de tratamiento fueron probados: enjuague de agua ( control negativo), enjuague de AMF al 1.0%, enjuague con clorhexidina al 0.12% y enjuague con AMH al 1% , seguido por enjuague de clorhexidina al 0.12%. La dosis secuencial de AMF al 1% seguida por clorhexidina al 0.12% resultó en una reducción significativa de menos dientes manchados ( $p < \alpha = 0.05\%$ ) que cuando los perros recibieron clorhexidina al 0.12% sola. Además la aplicación secuencial de AMH seguida de clorhexidina resultó en una reducción del 75% en la formación de placa en este modelo, el cual fue significativamente diferente ( $p < \alpha = 0.05\%$ ) de los resultados con cualquiera de los tratamientos solos. Un estudio posterior demostró que se pueden obtener resultados similares cuando los tratamientos con AMF y con clorhexidina se separan aproximadamente un periodo de 5 horas, programadas en la mañana y en la tarde. Nosotros concluimos que el oxidante, AMF, puede reducir significativamente manchas dentales inducidas por clorhexidina, mientras incrementa su actividad antiplaca y antigingivitis. (Charbonneau DL y Snider AG, 1997).

#### 2. Uso del microscopio electrónico para examinar el medio ambiente evaluando la remoción de manchas dentales.

El propósito de este estudio fue evaluar la utilidad del microscopio electrónico para el examen del medio ambiente (ESEM) evaluando la remoción de manchas de dientes extraídos. El ESEM se diferencia del SEM convencional en que la muestra no necesita prepararse, eliminando cambios imprevistos. Además, la misma muestra puede ser examinada en múltiples ocasiones permitiendo tomas "antes" y "después" del mismo diente. Como un dispositivo modelo para remover manchas, se probó el cepillo dental eléctrico Sonicare el cuál ha sido previamente probado en la remoción de manchas dentales en vivo. Para el estudio se obtuvieron 12 dientes extraídos recientemente con manchas extrínsecas de café, té o tabaco. 9 de éstos tenían manchas graves (las manchas cubrían más de 1/3 de la superficie bucal o lingual) y se usaron sin modificarlos. 3 dientes fueron tratados in vitro con clorhexidina y una mezcla de café y té para realzar el manchado. Todos los dientes fueron examinados por ESEM en 3 tiempos: previo al cepillado dental, después de 15 a 30 segundos del cepillado dental y después de 60 a 80 segundos del cepillado. El microscopio fotónico y fotografía de 35mm se utilizaron

también para correlacionar los cambios ultraestructurales con los visibles en menor magnificación. Agua, enjuague oral y pasta dental rebajada al 30% se usaron como vehículos fluidos durante el cepillado pero se notó una pequeña diferencia en la remoción de manchas entre estos 3 fluidos. Aproximadamente, la mitad de las manchas se removieron dentro de los 15-30 segundos y se removieron más manchas visibles en 60 -80 segundos del cepillado. Fosetas y fisuras del esmalte del diente de tamaño menor que el diámetro de la cerda y sitios inaccesibles para la limpieza abrasiva por contacto directo de la cerda, se encontraron generalmente libres de manchas. Estos resultados confirmaron reportes previos de lo efectivo de la remoción de manchas con el Sonicare, y demostraron la utilidad del ESEM para estudiar la remoción de manchas (Zammitti S et al, 1997).

### 3. La propensión de diferentes marcas de té y café para causar manchas asociadas con clorhexidina.

Las manchas dentales son una consecuencia conocida y probablemente el efecto secundario más problemático del uso de productos de clorhexidina oral. Cualquiera de los mecanismos que estén involucrados, no hay duda a que los antisépticos catiónicos tales como clorhexidina, pueden precipitarse o ligarse a cromógenos aniónicos de las superficies contenidos en alimentos o bebidas. El objetivo de este estudio in vitro fue determinar si bajo condiciones controladas diferentes manchas de té o café variaban en su propensión para causar manchado asociado con clorhexidina. Muestras en acrílico ópticamente transparente fueron cíclicamente pasadas a través de saliva, clorhexidina y diferentes soluciones de té y café. El manchado fue medido usando un espectrómetro. Después de 15 ciclos, fue evidente que el manchado varió en el extremo, dentro y entre los grupos de café y té. Todas las marcas de café produjeron menor manchado que las marcas de té. El menor manchado de café y el menor manchado de té fue aproximadamente 3x menos cromogénica que el de la bebida equivalente que más mancha. Pruebas clínicas previas control al azar han indicado que el té y el café contribuyen al manchado dental y de la lengua asociado con clorhexidina en enjuague oral. Adicionalmente, la abstinencia de té y café reduce el manchado significativamente. Los resultados de este estudio in vitro sugieren que cuando la abstinencia es difícil, se pueden recomendar las marcas de té y café de baja cromogenicidad. Evidentemente este dato in vitro requiere de validación en vivo (Leard A y Addy M, 1997).

## - SOBRE EL NEUTRÓFILO

### 1. Efecto de la *amina* y el fluoruro estano en las funciones del neutrófilo in vitro.

Se encontró que productos con *amina fluorada* (AmF) y fluoruro estano (SnF) tienen un efecto terapéutico sobre gingivitis y periodontitis. Se sugirió que este efecto se correlaciona con la actividad de los componentes fluorados. De cualquier modo, su efecto sobre la función de las células inflamatorias puede tener un papel en el efecto terapéutico de la inflamación gingival. El presente estudio fue diseñado para probar los efectos de AmF, SnF<sub>2</sub> y una combinación de AMF/SnF<sub>2</sub> sobre la función de los

neutrófilos sanguíneos periféricos humanos en comparación con efectos de Clorhexidina y ácido Salicílico. Se aislaron los neutrófilos de sangre humana por centrifugación seguido por sedimentación. Los neutrófilos fueron preincubados con AmF, SnF2 o AmF/SnF2 seguido por estimulación con fMLP. La vitalidad celular se verificó con *Trypan-blue exclusión* (> a 95% de vitalidad a todas las pruebas de concentración). La producción de superóxido se midió por reducción de citocromo C y la actividad enzimática de lisosima y b-glucoronidasa por medida de densidad óptica de conversión del sustrato. Los resultados muestran que la AmF y SnF2 o la combinación de AmF/SnF2 aumentaron de 2 a 3 veces la liberación de superóxido en los neutrófilos humanos estimuladas con FLD. Además la concentración efectiva de la combinación de AmF/SnF2 tuvo varios fracasos menos que con AmF o SnF2 solamente (10 nM de AmF, 0.5 microM de SnF2, 3pM de SnF2/AmF). Por otro lado, la Clorhexidina y el ácido Salicílico redujeron la producción de superperóxido por las células. Todos los componentes probados no tuvieron efectos sobre la liberación de enzima granulares por los neutrófilos estimulados. Los resultados sugieren que la AmF y SnF2 aumentan la actividad antibacteriana oxígeno dependiente de neutrófilos. Este efecto puede contribuir a una mayor eficiencia en la eliminación de bacterias del entorno periodontal, resultando en una mejoría de la salud gingival (Shapira L et al, 1997).

## **-OTROS.**

### **1. Efectos del tratamiento local con enjuagues de fluoruro de Na sobre los niveles de peroxidasa e hipotiosianato en saliva de adolescentes.**

El presente trabajo describe y analiza los resultados de una prueba clínica al azar llevada a cabo en adolescentes (edad promedio 18.2 +/- 0.6) para evaluar los efectos de la aplicación de enjuagues orales 2 veces al día conteniendo Xilitol, Sorbitol, Sacarina, ciclamate, aspartame, clorhexidina, hexetidina o fluoruro de sodio por 14 días en amilasa, peroxidasa, tiocianito, hipotiocinato, secreción de IgA y proteínas totales en saliva sana. Se observaron cambios no significativos en la salud oral y en los parámetros bucodentales, tampoco en la proporción del flujo salival, proteínas, secreción de IgA o niveles de Tiosianito como una consecuencia de la aplicación de enjuagues. Por otro lado, el tratamiento con fluoruro de sodio (0.002%, 0.05% o 0.1%) causó un incremento en la peroxidasa salival y el hipotiosianato, siendo el primer incremento mayor que el segundo. El incremento de peroxidasa fue proporcional a la dosis del enjuague ( $r=0.78$ ;  $p<0.01$ ) pero no al incremento de hipotiosianato ( $r=0.407$ ;  $p=0.12$ ). Ya que las condiciones de salud de los adolescentes eran adecuadas, esto sugiere que el incremento de peroxidasa se debió a un aumento en la síntesis enzimática y/o en la secreción de la parótida y/o glándulas submandibulares. Con esto se concluye que el incremento causado por el tratamiento con fluoruro de sodio sobre la peroxidasa salival y el hipotiosianato favorece al huésped ya que potencializan uno de los mecanismos que modulan la composición de placa dental, previendo así la colonización por patógenos cariogénicos (Azcurra AI et al, 1997).

# CONCLUSIONES

---

Se han realizado múltiples estudios utilizando a la clorhexidina en seres humanos para verificar las hipótesis concernientes a sus efectos, resultando éstas sumamente promisorias. Sin embargo a pesar de los resultados obtenidos, la única indicación aceptada de la clorhexidina por la USPDI es en el tratamiento de la gingivitis el resto de las indicaciones para esta organización no tienen la suficiente experiencia clínica por lo que no son indicaciones válidas.

En algunas investigaciones que se han realizado comparando los efectos antiplaca de los enjuagues de clorhexidina con diferentes preparaciones de fluoruro, compuestos de yodo, etc., se ha visto que concluyen mostrando una total superioridad del digluconato de clorhexidina y con algunos compuestos tiene efecto aditivo o sinérgico. Sin embargo este no es el agente quimioterapéutico de elección, por que existen estudios y experiencia clínica que demuestran que los fenólicos son superiores a la clorhexidina.

A este respecto podemos concluir que se necesitan realizar más investigaciones y tener un seguimiento clínico de los pacientes.

La clorhexidina en Odontología debe ser siempre prescrita por el Cirujano Dentista de acuerdo a sus objetivos terapéuticos, él debe determinar la duración y dosis de la aplicación, equilibrando la eficacia de la clorhexidina en contra de sus efectos colaterales.

Se han reportado algunos efectos colaterales, pero estos parecen reducirse únicamente a la cavidad bucal, ya que en la literatura investigada no existe evidencia de efectos tóxicos sistémicos a dosis terapéuticas de clorhexidina.

El único riesgo del uso de la clorhexidina en humanos durante un periodo prolongado de tiempo, se reduce al desarrollo de manchas sobre dientes, restauraciones y pigmentación de la lengua. Este último desaparece al

interrumpir el empleo del agente y las manchas son fácilmente removidas por el dentista. Pero éstas reacciones adversas, el alto costo y su sabor amargo son inconvenientes para su uso.

El efecto clínico de la clorhexidina sobre la formación de placa dentobacteriana ha sido bien documentado y es éste el punto de partida de todos sus usos terapéuticos.

En la cavidad bucal la formación de la placa es un proceso continuo, representando un potencial persistente para la inflamación gingival y la caries. Una vez que se suspende la aplicación de clorhexidina, los niveles de placa regresan a las cantidades preexistentes; por lo que su uso con fines profilácticos es inapropiado y no debe sustituir a las medidas convencionales de control de PDB, sino se deben utilizar únicamente como un auxiliar de éstas.

Los reportes de la regresión de por lo menos una especie cariogénica de bacterias después del uso de la clorhexidina, puede indicar que el tratamiento de los pacientes con una gran actividad cariogénica pudiera incluir el uso periódico intermitente de enjuagues de clorhexidina.

En los pacientes minusválidos, o en los que ejecutan un control de placa inadecuado, agentes quimioterapéuticos como la clorhexidina han reducido la cantidad de placa y la inflamación gingival, ya que su empleo es más fácil. Por lo tanto su uso pudiera ser conveniente y accesible en estos pacientes

Con respecto al mantenimiento del estado periodontal, la aplicación de clorhexidina supragingivalmente, no ha reportado una efectividad superior a una adecuada higiene bucal manual.

La irrigación subgingival con clorhexidina y la terapia periodontal convencional (curetaje) han reportado mejores resultados, que el curetaje gingival sólo. Siempre y cuando exista una adecuada higiene oral.

Después de la cirugía periodontal, se ve limitada la habilidad del paciente para realizar su higiene oral, los

agentes quimioterapéuticos representan una valiosa ayuda. Los estudios dirigidos a observar el valor de la clorhexidina después de la cirugía en forma de enjuague, indicaron que la clorhexidina facilita la recuperación del estado periodontal. Aunque esto sigue siendo carente de suficiente experiencia clínica para USPDI.

## REFERENCIAS

---

1. **Addy M, Moran J, Davis R et al.** The effect of single morning and evening rinses of chlorhexidine on the development of tooth staining and plaque accumulation: a blind cross-over trial. *J Clin Peridontol* 1982; 9: 134.
2. **Agarwal S, Piesco NP, Peterson DE, Charon J, Suzuki JB, Godowski KC, Southard GL.** Effects of sanguinarium, chlorhexidine and tetracycline on neutrophil viability and functions in vitro. *J Periodontal Res* Apr 1997; 32 (3) p 335-44.
3. **Ainamo J and Etmadzadh H.** Prevention of plaque growth with chewing gum containing chlorhexidine acetate. *J Clin Peridontol* 1987; 14: 524-7.
4. **Ainamo J.** Control of plaque by chemical agents. *J Clin Peridontol* 1977; 4: 13-22.
5. **Alder VG, Burman D, Simpson RA et al.** Comparison of hexachlorophane and chlorhexidine powders in presentation of neonatal infection. *Arch Dis Child* 1980; 55: 277-80.
6. **Aly R and Maibach RI.** Comparative evaluation of chlorhexidine gluconate (Hibiclens ®) and povidone-iodine (E-Z Scrub ®) sponge/brushes for presurgical hand scrubbing. *Curr Ther Res* 1983; 34: 740- 745.
7. **Anderson GB, Bowden J, Morrison EC, Caffesse RG.** Clinical effects of chlorhexidine mouthwashes on patients undergoing orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* Jun 1997; 111 (6): 606-12.
8. **Arends J, Duschner H, Ruben JL.** Penetration of varnishes into demineralized root dentine in vitro; *Caries Res* 1997; 31 (3) p 201-5.
9. **Ayliffe GAJ, Noy MF, Babb Jr et al.** A comparison of pre-operative bathing with chlorhexidine-detergent and non-medicated soap in the prevention of wound infection. *J Hosp Infect* 1983; 4: 237- 244.
10. **Azcurra AI, Calamari SE, Yankilevich ER, Battellino LJ, Cattoni ST, Colantonio G.** Effects of local treatment with sodium fluoride mouthrinse on peroxidase and hypothiocyanite saliva levels in adolescent. *Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoam* 1997; 47 (4) p 211-20.
11. **Barbosa CA, Goncalves RB, Siqueira Junior JF, De Uzeda M** Evaluation of the antibacterial activities of calcium hydroxide, chlorhexidine, and camphorated paromonochlorophenol as intracanal medicament. A clinical and laboratory study. *J Endod* May 1997; 23 (5) p 297-300.
12. **Barkvoll P and Attramadal A.** Effect of nystatin and chlorhexidine digluconate on *Candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67: 279.
13. **Bebdig JW.** Surgical hand disinfection: comparison of 4% chlorhexidine detergent solution and 2% triclosan detergent solution. *J Hosp Infect* 1990; 15: 143-148.
14. **Berry AR, Watt b, Goldacre MJ et al.** A comparison of the use of povidone-iodine and chlorhexidine in the prophylaxis of postoperative wound infection. *J Hosp Infect* 1982; 3: 55-63.
15. **Biggon RJ AND van Houte J.** Dental caries. *Am Rev Med* 1975; 26: 121-36.
16. **Bonesvoll P.** Oral pharmacology of chlorhexidine. *J Clin Periodontol* 1977; 4:49.

17. **Botushanov P, Velcheva M, Zarankova V, Docheva I, Mandzhukova N, Pechlivanova E, Tasheva A.** Treatment of hemorrhagic periodontitis using neopredin. *Folia Med (Plovdiv)* 1997; 39 (1) p 59-64.
18. **Brayer L, Goultshin J and Mor C.** The effect of chlorhexidine mouthrinses on dental plaque and gingivitis in mentally retarded individuals. *Clin Prevent Dent* 1985; 7: 26-8.
19. **Breck M, Brownstone E, MacDonald L et al.** Efficacy of Listerine ®, Meridol ® and chlorhexidine mouthrinses as supplements to regular toothcleaning measures. *J Clin Peridontol* 1992; 19:202-207.
20. **Brex M and Theilade J.** Effect of chlorhexidine rinses on the morphology of early dental plaque formed on plastic film. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 553.
21. **Bretz WA, Matuck AN, de Oliveira G, Moretti AJ, Bretz WA.** Treatment of retrograde peri-implantitis: clinical report. *Implant Dent Winter* 1997; 6 (4) p 287-90.
22. **Briner WW, Grossman E, Buckner RY et al.** Effect of chlorhexidine gluconate mouthrinse on plaque bacteria. *J Peridontal Res* 1986; Suppl: 44- 52.
23. **Brow TR, Ehrlich CE, Stehman RB et al.** A clinical evaluation of chlorhexidine gluconate spray a compared with iodophor scrub for preoperative skin preparation. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 158: 363-366.
24. **Brownstein CN, Briggs SD, Dchwetzer KL et al.** Irrigaciones with chlorhexidine to resolve naturally occurring gingivitis. A methodologic study. *J clin Periodontol* 1990; 17: 588-593.
25. **Budtz-Jorgensen E and Loe H.** Chlorhexidine as a debture disinfectant in the treatment of denture desinfectant in the treatment of denture stomatitis. *Scand J Dent Res* 1972; 80: 457-464.
26. **Burther AP, Low DW, MaNeal DR et al.** Effects of chlorhexidine spray on plaque and gingival health in institutionalized persons with mental retardation. *Special Care Dent* 1991; 11: 97-100.
27. **Case DE, McAlnsh J, Rushton A et al.** Chlorhexidine: attempts to detect percutaneous absorption in man. *Chemotherapy* 1976; 3: 367.
28. **Case DE.** Safety of Habitan. I. Laboratory experiments. *J Clin Periodontol* 1977; 4:66.
29. **Cohen M, Winer Ra, Schwartz S et al .** Oral aspects of mongolism. *Oral Surg* 1961; 14: 92 – 107.
30. **Corbet EF, Tam JO, Zee KY, Wong MC, Lo EC, Mombelli AW, Lang NP.** Therapeutic effects of supervised chlorhexidine mouthrinse on untreated gingivitis. *Oral Dis Mar* 1997; 3(1) p9-18.
31. **Cowen J, Ellis SH AND McAlnsh J.** Absorption of chlorhexidine from the intact skin of newborn infants. *Arch Dis Child* 1979; 54: 379-383.
32. **Davies A.** The mode of action of chlorhexidine. *J Periodont Res* 1973; 8 (Suppl 12): 68-75.
33. **Cunningham MP, Meiers JC.** The effect of dentin desinfectants on shear bond strength of resin-modified glass-ionomer materials. *Quintessence Int Aug* 1997; 28 (8) p 545-51.
34. **Cutler CW, Ghaffar KA.** A short-term study of SBHAN, a novel compound, on

- gingival inflammation in the beagle dog. *J Periodontol* May 1997; 68 (5) p448-55.
35. **Chantler E, Fisher H, Solanki S et al.** Quantification of the in vitro activity of some compounds with spermicidal activity. *Contraception* 1992; 46: 527-36.
  36. **Charbonneau DL, Snider AG.** Reduced chlorhexidine tooth stain coverage by sequential administration of monoperoxyphthalic acid in the beagle dog; *J Dent Res* Sep 1997; 76 (9) p 1596-601.
  37. **Christensen KK, Christensen P, Dykes AK ET AL.** Chlorhexidine for prevention of neonatal colonization with grupo B streptococci. III Efecto of vaginal washing chlorhexidine before rupture of the membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1985; 19: 231-6.
  38. **Damon PL, Bishara SE, Olsen ME, Jakobsen JR.** Bond strength following the application of chlorhexidine on etched enamel. *Angle Orthod* 1997; 67 (3) p 169-72.
  39. **Davies A.** The mode of action of chlorhexidine. *J Periodont Res* 1973; 8 (suppl 12): 68-75.
  40. **De la Rosa M, Sturzenberger OP and Moore DJ.** The use of chlorhexidine in the management of gingivitis in children. *Jperiodontol* 1988; 59: 387-389.
  41. **Dedeian VR, Solov'eva NI, Ezikian TI, Medvedeva IA.** The treatment of periodontal diseases using Diphen-Dental films with chlorhexidine (a clinico-laboratory study); *Stomatologiya (Mosk)* 1997; 76 (4) p 18-22.
  42. **DeRiso AJ, Ladowski JS, Dillon TA et al.** Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996; 109: 1556-1561.
  43. **Dikes AK, Christensen KK, Christensen P et al.** Chlorhexidine for prevention of neonatal colonization with grupo B streptococci. II. Chlorhexidine concentrations and recovery of grupo B streptococci following vaginal washing in pregnant woman. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1983; 16: 167-72.
  44. **Dineen P.** Hand-washing degerming: a comparison of povidone-iodine and chlorhexidine. *Clin Pharmacol Ther* 1987; 23: 63-7.
  45. **Dykes AK, Christensen KK and Christensen P.** Chlorhexidine for prevention of neonatal colonization with group B streptococci. IV. Depressed puerperal carriage following vaginal washing with chlorhexidine during labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1987; 24: 293-297.
  46. **Eaton KA, Rimini FM, Zak E, Brookman DJ, Hopkins LM, Cannell PJ, Yates LG, Morrice CA, Lall BA, Newman HN.** The effects of a 0.12% chlorhexidine-digluconate-containing mouthrinse versus a placebo on plaque and gingival inflammation over a 3-month period. A multicentre study carried out in general dental practices. *J Clin Periodontol* Mar 1997; 24 (3) p 189-97.
  47. **Edres MA, Scully C, Gelbier M.** Use of proprietary agents to relieve recurrent aphthous stomatitis. *Br Dent J* Feb 1997; 182 (4) p 144-6.
  48. **Ellingsen Je, Rolla G and Ericksen HM.** Extrinsic dental stain caused by chlorhexidine and other denaturing agents. *J Clin Periodontol* 1982; 9: 317.
  49. **Emilson CG.** Effect of chlorhexidine gel treatment on *Streptococcus mutans* population in human saliva and dental plaque. *Scand J Dent Res* 1981; 89:239-

50. **Epstein JB, Vickars L, Spinelli J et al .** Efficacy of chlorhexidine and nystatin rinses in prevention of oral complications in leukemia and bone marrow transplantation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 682-89.
51. **Erickson L.** Oral health promotion and prevention for older adults. *Dent Clin North Am* Oct 1997; 41 (4) p 727-50.
52. **Felo A, Shibly O, Ciancio SG, Lauciello FR, Ho A.** Effects of subgingival chlorhexidine irrigation on peri-implant maintenance. *Am J Dent* Apr 1997; 10 (2) p 107-10.
53. **Ferretti GA, Ash RC, Brown AT et al.** Chlorhexidine for prophylaxis against oral infections and associated complications in patients receiving bone marrow transplant patients: case studies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63: 683-687.
54. **Ferretti Ga, Hansen IA, Whittenburg K et al.** Therapeutic use of chlorhexidine in bone marrow transplant patients: case studies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63: 683-687.
55. **Fine Pd.** A clinical trial to compare the effect of two antiseptic mouthwashes on gingival inflammation. *J Hosp Infect* 1985; 6 (Suppl):189-93.
56. **Fiset L, Grembowski D.** Adoption innovative caries-control services in dental practice: a survey of Washington State dentists. *J Am Dent Assoc* Mar 1997; 128 (3) p 337-45.
57. **Fisher AA.** Contact urticaria from chlorhexidine. *Cutis* 1989; 43: 17-18.
58. **Garibaldi RA.** Prevention of intraoperative wound contamination with chlorhexidine shower and scrub. *J Hosp Infect* 1988 11 (Suppl B): 5-9.
59. **Giuliana G, Pizzo G, Milici ME, Musotto GC, Giangreco R.** In vitro antifungal properties of mouthrinses containing antimicrobial agents. *J Periodontol* Aug 1997; 68 (8) p 729-33.
60. **Gjerme P.** Chlorhexidine in dental practice. *J Clin Periodontol* 1974; 1:143-152.
61. **Greene PR.** Locally delivered antimicrobials in periodontal therapy. *Dent Update* Jun 1997; 24 (5) p 204-7.
62. **Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, Genco RJ.** Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol* Aug 1997; 68 (8) p 713-9.
63. **Grossman E, Meckel AH, Isaacs RL et al.** A clinical comparison of antibacterial mouthrinses. Effects of chlorhexidine, phenolics, and sanguinarine on dental plaque and gingivitis. *J Periodontol* 1989; 60: 435- 440.
64. **Grossman E, Reither G, Sturzenberger OP et al.** Six-month gingivitis in adults. *J Periodontal Res* 1986; Suppl: 33-43.
65. **Guggenheim B, Lutz F, Schmid R.** Caries and plaque inhibition in rats by five topically applied dentifrices. *Eur J Oral Sci* Jun 1997; 105 (3) p 258-63.
66. **Hamada S and Seade HD.** Biology, immunology, and cariogenicity of *Streptococcus mutans*. *Microbiol Res* 1980; 44: 331-384.
67. **Haskel E, Esquenasi J and Yussim mL.** Effects of subgingival chlorhexidine irrigation in chronic moderate periodontitis. *J Periodontol* 1986; 57: 305-310.
68. **Haugen E and Jahansen JR.** Penetration of the oral mucosa of the guinea pig by

- radiolabelled chlorhexidine. *Acta Odontol Scand* 1975; 33: 365.
69. **Hennessey TS.** Some antibacterial properties of chlorhexidine. *J. Periodont Res* 1973; 8 (suppl 12): 61-67.
  70. **Henry Yu HY, Halim A and Evans PR.** Chlorhexidine for irrigation of vas: a clinical trial and the study of viability of non-motile sperms in post vasectomy patients with trypan blue uptake. *Br J Urol* 1976; 48: 371- 375.
  71. **Heyden G.** Relation between locally high concentration of chlorhexidine and staining as in the clinic. *J Periodontal RES* 1973; Suppl 12: 76-80.
  72. **Hjeljord L, Rolla G and Bonesvoll P.** Chlorhexidine protein interactions. *J Periodont Res* 1973; Suppl 12: 11-16.
  73. **Homann N, Jousimies-Somer H, Jokelainen K, Heine R, Salaspuro M.** High acetaldehyde levels in saliva after ethanol consumption: methodological aspects and pathogenetic implications. *Carcinogénesis* Sep 1997; 18 (9): 1739-43.
  74. **Hugo WB and Longworth AR.** Cytological aspects of the mode of action of chlorhexidine diacetate. *J Pharm Pharmacol* 1968; 17: 28.
  75. **Hugo WB and Longworth AR.** Some aspects of the mode of action of chlorhexidine. *J Pharm Pharmacol* 1964; 16: 655.
  76. **Hujoel PP, Powell LV, Kiyak HA, Leroux BG, DeRougen TA.** Evaluating the validity of probing attachment loss as a surrogate for tooth mortality in a clinical trial on the elderly. *J Dent Res* Apr 1997; 76 (4) : 858-66.
  77. **Hujoel PP, Powell LV, Kiyak HA.** The effects of simple interventions on tooth mortality: findings in one trial and implications for future studies. *J Dent Res*; apr 1997; 76(4) p 867-74.
  78. **Hunter L and Addy M.** Chlorhexidine gluconate mouthwash in the management of minor aphthous ulceration. *A Dent J* 1987; 162: 106-110.
  79. **Inman RJ, Snelling CFT, Roberts FJ et al.** prospective comparison of silver sulfadiazine 1 per cent plus chlorhexidine digluconate 0.2 per cent (Silvazine) and silver sulfadiazine 1 per cent (Fiamazine) as prophylaxis against burn wound infection. *Burns* 1984; 11: 35-40.
  80. **Jolkovsky DL, Waki MY, Newman mg et al.** Clinical and microbiological effects of subgingival and gingival marginal irrigation with chlorhexidine gluconate. *J Periodontol* 1990; 61: 663-669.
  81. **Jones DS, Woolfson AD, Brown AF.** Textural analysis and flow rheometry of novel, bioadhesive antimicrobial oral gels. *Pharm Res* Apr 1997; 14 (4) 450-7.
  82. **Kaiser AB, Kernodle DS, Barg NL et al.** Influence of preoperative showers on staphylococcal skin colonization: a comparative trial of antiseptic skin cleanser. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 35-8
  83. **Kalaga A, Addy M and Hunter B.** Comparison of chlorhexidine delivery by mouthwash and spray on plaque accumulation. *J periodontology* 1989; 60: 127-39.
  84. **Kalaga A, Addy M and Hunter B.** The use of 0.2% chlorhexidine spray as an adjunct to oral hygiene and gingival health in physically and mentally handicapped adults. *J Periodontology* 1989; 60: 381-5.
  85. **Kaul AF AND Jewett J.** Agents and techniques for disinfection of the skin. *Sur Gynecol Obstet* 1981; 152: 677-85
  86. **Kostiala I, Kostiala A, Alonen E et al.** Comparison of clotrimazole and

- chlorhexidine in the topical treatment of acute fungal stomatitis in patients with hematological malignancies. *Curr Ther Res* 1982; 31: 753.
87. **Krarchman S.** Intentional replantation. *Dent Clin North Am* Jul 1997; 41 (3) p 603-17.
  88. **Kulak Y, Arikan A, Albak S, Okar I, Kazazoglu E.** Scanning electron microscopic examination of different cleaners: surface contaminant removal from dentures. *J Oral Rehabil* Mar 1997; 24 (3) 209-15.
  89. **Lambert PM; Morris HF, Ochi S.** The influence of 0.12% chlorhexidine digluconate rinses on the incidence of infectious complications and implant success. *J Oral Maxillofac Surg*; Dec 1997; 55 (12 Suppl 5) 25-30.
  90. **Lander PE, Newcomb GM, Seymour GJ et al.** The antimicrobial and clinical effects of a single subgingival irrigation of chlorhexidine in advanced periodontal lesions. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 74-80.
  91. **Lang NP, Brex MC.** Chlorhexidine digluconate an agent for chemical plaque control and prevention of gingival inflammation. *J Periodont Res* 1986; Suppl: 74-89.
  92. **Lang NP, Hotz p, Graf H et al.** Effects of supervised chlorhexidine mouthrinses in children. A longitudinal clinical trial. *J Periodontal Res* 1982; 17: 101-11.
  93. **Lang NP, Mombelli A, Tonetti MS, Bragger U, Hammerle CH.** Clinical trials on therapies for peri-implant infections. *Ann Periodontol* Mar 1997; 2 (1) p 343-56.
  94. **Larsen Pe.** The effect of a chlorhexidine rinse on the incidence of alveolar osteitis following the surgical removal of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49: 932-7.
  95. **Lawson K, Gross KB, Overman PR et al.** Effectiveness of chlorhexidine and sodium fluoride in reducing dentin hypersensitivity. *J Dent Hygiene* 1991; 65: 340-44.
  96. **Leard A, Addy M.** The propensity of different brands of tea and coffee to cause staining associated with chlorhexidine. *J Clin Periodontol* Feb 1997; 24 (2) p 115-8.
  97. **Leigh DA, Stronge JL, Marriner J et al.** Total body bathing with "Hibiscrub" (chlorhexidine) in surgical patients: a controlled trial. *J Hosp Infect* 1983; 4: 229-35.
  98. **Liljemark WR, Schauer SV and Bloimquist CG.** Compounds which affect the adherence of *Streptococcus sanguis* and *Streptococcus mutans* to hydroxyapatite. *J Dent Res* 1972; 57: 373-379.
  99. **Lima LA, Anderson GB, Wang MM, Nasjleti CE, Morrison EC, Kon S, Caffesse RG.** Healing of intrabony defects and its relationship to root canal therapy. A histologic and histometric study in dogs. *J Periodontol* Mar 1997; 68 (3) p 240-8.
  100. **Löe H and Schiött CR.** The effect of suppression of the microflora upon the development of dental plaque and gingivitis, in McHugh, WE (Ed): *Dental plaque*. E and S Livingstone, Edinburgh 1970; pp 247-55.
  101. **Löe H, Schiött CR, Glavind L et al.** Two years' oral use of chlorhexidine in man. I. General design and of chlorhexidine in man. I. General design and clinical

- effects. *J Periodont Res* 1976; 11: 135.
102. **Machuca G, Valencia S, Lacalle JR, Machuca C, Bullon P.** A clinical assessment of the effectiveness of a mouthwash based on triclosan and on Zea mays L used as supplements to brushing; *Quintessence Int* May 1997; 28 (5) p 329-35.
  103. **Magnusson B and Heyden G.** Autoradiographic studies of chlorhexidine given orally in mice. *J Periodont Res* 1973; 8: 49.
  104. **Maky DG, Ringer M and Alvarado CJ.** Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991; 338: 339-43.
  105. **Matthews RW, Scully CM, Levers BGH et al.** Clinical evaluation of benzylamine, chlorhexidine, and placebo mouthwashes in the management of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63: 189-91.
  106. **McCaw WT and Belc A.** Oral complications of acute leukemia: prophylactic impact of a chlorhexidine mouth rinse regimen. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 60: 275-80.
  107. **McManus AT, Denton CL and Mason AD Jr.** Topical chlorhexidine diphosphanilate (WP-973) in burn wound sepsis. *Arch Surg* 1984; 119: 206-11.
  108. **Mombelli A, Lehmann B, Tonetti M, Lang NP.** Clinical response to local delivery of tetracycline in relation to overall and local periodontal conditions; *J Clin Periodontol* Jul 1997; 24 (7) p 470-7.
  109. **Moran J, Addy M and Newcombe R.** A clinical trial assess the efficacy of sanguinarine-zinc mouthrinse (Veadent) compared with chlorhexidine mouthrinse (Corsodyl). *J Clin Periodontol* 1988; 15: 612-616.
  110. **Moran J, Addy M and Newcombe R.** A clinical trial assess the efficacy of sanguinarine-zinc mouthrinse (Veadent) compared with chlorhexidine mouthrinse (Corsodyl). *J Clin Periodontol* 1988; 15: 612-16.
  111. **Murie JA and Macpherson SG.** Chlorhexidine in methanol for the preoperative cleansing of surgeons' hands: a clinical trial. *Scott Med J* 1980; 25: 309-11.
  112. **Murray MC, Worthington HV, Blinkhorn AS.** A study to investigate the effect of a propolis-containing mouthrinse on the inhibition of de novo plaque formation. *J Clin Periodontol* Nov 1997; 24 (11) : 796-8.
  113. **Ogaard B, Larsson E, Glans R, Henriksson T, Birkhed D.** Antimicrobial effect of a chlorhexidine-thymol varnish (Cervitec) in orthodontic patients. A prospective, randomized clinical trial. *J Orofac Orthop* 1997; 58 (4) : 206-13.
  114. **Okuno SH, Foote RL, Loprinzi CL, Gulavita S, Sloan JA, Earle J, Novotny PJ, Burk M, Frank AR.** A randomized trial of a nonabsorbable antibiotic lozenge given to alleviate. *Cancer* Jun 1997; 79 (11) :2193-9
  115. **Oneill J, Hosmer M, Challop R et al.** Percutaneous absorption potential of chlorhexidine in neonates. *Curr Ther Res* 1982; 485-89.
  116. **Owens J, Addy M, Faulkner J, Lockwood C, Adair R.** A short-term clinical study design to investigate the chemical plaque inhibitory properties of mouthrinses when used as adjuncts to toothpastes. *J Clin Periodontol* Oct 1997; 24 (10) :732-7.
  117. **Pilatti GL, Sampaio JE.** The influence of chlorhexidine on the severity of

- cyclosporin A-induced gingival overgrowth. *J Periodontol* Sep 1997; 68 (9) :900-4.
118. **Polyzois GL, Yannikakis SA, Zissis AJ, Demetriou PP.** Color changes of denture base materials after disinfection and sterilization immersion. *Int J Prosthodont* Jan-Feb 1997; 10 (1) : 83-9.
  119. **Poulos JG, Antonoff LR.** Disinfection of impressions. Methods and effects on accuracy; *N Y State Dent J* Jun-Jul 1997; 63 (6) : 34-6.
  120. **Product Information: Hibiclens ®, chlorhexidine.** Zeneca Pharmaceuticals, Wilmington, DE, 1996.
  121. **Product Information: Peridex ®, chlorhexidine.** Procter and Gamble, Cincinnati, OH, 1992.
  122. **Product Information: Peridex ®, chlorhexidine.** Procter and Gamble, Cincinnati, OH, 1996.
  123. **Quinynen M, Marechal M and van Steenberghe D.** Comparative antiplaque activity of sanguirine and chlorhexidine in man. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 223-27.
  124. **Raether D, Walker PO, Bostrum B al.** Effectiveness of oral chlorhexidine for reducing stomatitis in a pediatric bone marrow transplante population. *Ped Dent* 1989; 11: 37-42
  125. **Ragno JR Jr and Szkutnik AJ.** Evaluation of 0.12% chlorhexidine rinse on the prevention of alveolar osteitis. *Oral Surg Med oral Pathol* 1991; 72: 524-6.
  126. **Redd J et al.** International Association for Dental Research. IADR Abstract no. 32, 1981.
  127. **Renton- Harper P, Addy M, Moran J et al.** A comparison of chlorhexidine, cetylpyridinium chloride, triclosam, and C31G mouthrinse products for plaque inhibition. *J Periodontol* 1996; 67: 486-91
  128. **Reynolds JEF: Martindale.** The Extra Pharmacopoeia, 28<sup>th</sup> ed. The Pharmaceutical Press, London, England, 1982.
  129. **Robinson PG.** Treatment of HIV-associated periodontal diseases. *Oral Dis* May 1997; 3 Suppl 1 pS 238-40.
  130. **Rodriguez Carranza Rodolfo;** *Vademécum Académico de Medicamentos;* segunda edición; ED. Interamericana McGraw-Hill; México 1995; pp 201-202.
  131. **Rölla G and Melsen B.** On the mechanism of plaque inhibition by chlorhexidine. *J Dent Res* 1975; 54: 1357.
  132. **Rölla G, Ellingsen JE, Eriksen HM et al.** Dental satin by chlorhexidine, a possible mechanism (IADR-Abstract). *J Dent Res* 1991; 70: 582.
  133. **Rotter ML, Larsen SO, Cooke EM et al.** A comparison of the effectos of preoperative whole-body bathing with detergent aline and with detergent containing chlorhexidine gluconate on the frequency of wound infections after clean surgery. *J Hosp Infect* 1988; 11: 310-20.
  134. **Rudensky B and Zedek S.** False-positive test for protein using dipsticks: contamination with chlorhexidine antiseptic (letter). *JAMA* 1981; 246: 1089.
  135. **Scotti R, Mascellani SC, Forniti F.** The in vitro color stability of acrylic resins for provisional restorations; *Int J Prosthodont* Mar-Apr 1997; 10 (2) : 164-8.
  136. **Schiött CR, Briner WW and Loe H.** Two years oral use of chlorhexidine in man.

- II. The effects on the salivary bacterial flora. *J Periodontal Res* 1976; 11: 145-52.
137. **Sebben JE.** Surgical antiseptics. *J Am Acad Dermatol* 1983; 9: 759-65.
  138. **Shapira L, Schatzker Y, Gedalia I, Borinski R, Sela MN.** Effect of amine and stannous fluoride on human neutrophil functions in vitro. *J Dent Res* Jul 1997; 76 (7) : 1381-6.
  139. **Sharman D, Chantler E, Dukes M et al .** Comparison of the action of nonoxino-9 and chlorhexidine on sperm. *FERTIL Steril* 1986; 45: 259-64.
  140. **Sharon A, Berdicevsky I, Ben- Aryeh H et al.** The effect of chlorhexidine mouth rinses on oral *Candida* in a group pf leucemic patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1977; 44: 201-5.
  141. **Sheikh W.** Comparative antibacterial efficacy of Hibiclens ® and Betadine ® in the presence of pus derived from human wounds. *CuRR Ther Res* 1986; 41: 1096-1102.
  142. **Shiloah J; Patters MR, Dean JW 3<sup>rd</sup>, Bland P, Toledo G.** The survival rate of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Bacteroides forsythus* following 4 randomized treatment modalities. *J Periodontol*; Aug 1997; 68 (8) : 720-8.
  143. **Simons D, Kidd EA, Bighton D, Jones B.** the effect of chlorhexidine/xilitol chewing-gum on cariogenic salivary microflora: a clinical trial in elderly patients. *Caries Res*; 1997; 31 (2) : 91-6.
  144. **Smith J, Moran J, Dangler LV et al.** The efficacy of an anti-gingivitis chewing gum. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 19-23.
  145. **Smylie HG, Logie JR and Smith g.** From Phisohex to Hibiscrub. *Br Med J* 1973; 4: 586-90.
  146. **Soskolne WA, Heasman PA, Stabholz A, Smart GJ, Palmer M, Flashner M, Newman HN.** Sustained local delivery of chlorhexidine in the treatment of periodontitis: a multi-center study. *J Periodontol* Jan 1997; 68 (1) : 32-8.
  147. **Spijkervet FK, van Saene HK, Panders AK et al.** Effect of chlorhexidine rinsing on the oropharyngeal ecology in patients with head and neck cancer who have irradiation mucositis. *Oral Surg Oral Med oral Pathol* 1989; 67: 154-61.
  148. **Stirrups DR, Laws EA and Honigman JL.** The efecto de la chlorhexidine gluconate mouthrinse on oral health during fixed appliance orthodontic treatment. *Br Dent J* 1981; 151: 84-86.
  149. **Tabor E, Bostwick DC and Evans CC.** Corneal damage due to eye contact with chlorhexidine gluconate (letter). *JAMA* 1989; 261: 557-8.
  150. **Tellefsen G, Karsen G, Kaligithi R et al.** Use of chlorhexidine chewing gum significantly reduces dental plaque formation compared to use of similar xylitol and sorbital products. *J Periodontol* 1996; 67: 181-83.
  151. **Thrower Y, Pinney RJ, Wilson M.** Susceptibilities of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* biofilms to oral antiseptics. *J Med Microbiol*; 46 (5) : 425-9.
  152. **Tinsley D, Chadwick RG.** The permeability of dental gloves following exposure to certain dental materials. *J Dent* Jan 1997; 25 (1) : 65-70.
  153. **Twetman S, Petersson LG.** Effect of different chlorhexidine varnish regimens on mutans streptococci levels in interdental plaque and saliva. *Caries Res*; 1997; 31

- (3) : 189-93.
154. **Twetman S, Petersson LG.** Efficacy of a chlorhexidine and a chlorhexidine-fluoride varnish mixture to decrease interdental levels of mutans streptococci. *Caries Res* 1997; 31 (5) : 361-5.
  155. **Ulrich JA.** Clinical study comparing Hibistat (TM) (0.5% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol) and betadine surgicak scrub (7.% povidone-iodine) for efficacy against experimental contamination of human skin. *Curr Ther Res* 1982; 31: 27-30.
  156. **USPDI;** Drug Information for the health care Professional; Vol 1; ed th 18; Rodviele: USPE, 1998.
  157. **Vaahtoniemi LH.** Surface ultrastructure of intact and in situ chlorhexidine-treated human buccal cells. A method for scanning electron microscopy. *Acta Odontol Scand* Oct 1997; 55(5) : 277-81.
  158. **Van Strijp AJ, Van Steenberg TJ, Ten Cate JM.** Effects of chlorhexidine on the bacterial colonization and degradation of dentin and completely demineralized dentin in situ. *Eur J Oral Sci* Feb 1997; 105 (1) : 27-35.
  159. **Vaughan ME and Garnick JJ.** The effect of a 0.125% chlorhexidine rinse on inflammation after periodontal surgery. *J Periodontol* 1989; 60:704-8.
  160. **Vorherr H, Ulrich JA, Messer RH et al.** Antimicrobial effect of chlorhexidine on bacteria of groin, perineum and vagina. *J Reprod Med* 1980; 24: 153-7.
  161. **Waclawski Er, McAlpine LG and Thomson NC.** Occupational asthma in nurses caused by chlorhexidine and alcohol aerosols. *Br Med J* 1989; 298: 229-30.
  162. **Waler SM.** The effect of zinc-containing chewing gum on volatile sulfur-containing compounds in the oral cavity. *Acta Odontol Scand* Jun 1997, 55 (3):198-200.
  163. **White RR, Hays GL, Janer LR.** Residual antimicrobial activity after canal irrigation with chlorhexidine. *J Endod* apr 1997; 23(4) : 229-31.
  164. **Winrow MJ, Hedgecox E, McDonald RS et al.** Metabolic studies with (14) C-chlorhexidine (Hibitane ®) in animals and man (IADR ABSTRACT 140). *J Dent Res* 1973; 52:93.
  165. **Winrow MJ.** Metabolic studies with radiolabelled chlorhexidine in animals and man. *J Periodont Res* 1973; 8:45.
  166. **Wurtz R, Mirot M, Fronda G et al.** Short report: gastric infection by *Strongyloides stercoralis*. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 51(3): 339-40.
  167. **Yates R, Moran J, Addy M, Mullan PJ, Wade WG, Newcombe R.** The comparative effect of acidified sodium chlorite and chlorhexidine mouthrinses on plaque regrowth and salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol* Sep 1997; 24 (9 pt 1) : 603-9.
  168. **Yeung FIS, Newman HN and Addy M.** Subgingival metronidazole in acrylic resin vs chlorhexidine irrigation in the control of chronic periodontitis. *J Periodontol* 1983; 54: 651-7.
  169. **Zammiti S, Habib C, Kugel G.** Use of environmental scanning electron microscopy to evaluate dental stain removal. *J Clin Dent* 1997; 8 (1 Spec No) p 20-5.