

446
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

USO DE CLORHEXIDINA
EN ODONTOLOGIA

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

LIZZETE YAMIRA VILLARREAL PIMIENTA

ASESORES:

C.D. MA. TERESA ESPINOSA MELENDEZ

C.D.M.O. JOSE LUIS CHIQUINI JASSO



MEXICO, D. F.

1996

[Handwritten signatures and stamps]



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 DIOS.

**A TODOS LOS QUE CREYERON EN MÍ,
Y A LOS QUE NO, TAMBIÉN.**

INDICE

INTRODUCCION

CAPITULO 1

Antecedentes Históricos	1
-------------------------	---

CAPITULO 2

GENERALIDADES DE LA CLORHEXIDINA	5
----------------------------------	---

2.1 Características Químicas	7
------------------------------	---

2.2 Mecanismo de Acción	8
-------------------------	---

2.3 Presentaciones en el mercado	11
----------------------------------	----

2.4 Usos médicos	16
------------------	----

CAPITULO 3

USOS DE LA CLORHEXIDINA EN ODONTOLOGÍA

3.1 Ortodoncia	20
----------------	----

3.2 Exodoncia	21
---------------	----

3.3 Cirugía	22
-------------	----

3.4 Endodoncia	22
----------------	----

3.5 Prótesis	23
--------------	----

3.6 Prevención de caries	25
--------------------------	----

CAPITULO 4

USOS DE LA CLORHEXIDINA EN PERIODONCIA

4.1 Gingivitis	28
----------------	----

4.1.1 Gingivitis crónica	29
--------------------------	----

4.1.2 Gingivitis úlcero necrosante aguda (GUNA)	30
---	----

4.2 Agrandamiento gingival	31
----------------------------	----

4.3 Periodontitis	32
-------------------	----

CAPITULO 5

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES	36
-----------------------------------	----

CAPITULO 6

VENTAJAS	38
----------	----

CAPITULO 7	
EFFECTOS COLATERALES	39
CONCLUSIONES	41
BIBLIOGRAFÍA	43

INTRODUCCIÓN

Actualmente hay una gran número de antibióticos y antisépticos de uso odontológico que han demostrado ser controladores de placa dentobacteriana y por lo tanto de las enfermedades periodontales.

Sin embargo, sabemos que los antibióticos pueden provocar resistencia bacteriana y/o efectos secundarios no deseables.

En la segunda mitad de nuestro siglo, los investigadores han buscado un agente que prevenga la formación de placa dentobacteriana sin causar resistencia bacteriana ni infecciones oportunistas, pero que sea eficaz y seguro.

El objetivo de esta tesina es resumir los beneficios de la CLORHEXIDINA como agente antimicrobiano para la prevención de formación de placa dentobacteriana, apoyando los conceptos que aquí se manifiestan en investigaciones publicadas sobre este antiséptico. Un gran número de estudios indican que reúne la mayoría de las normas para ser un agente efectivo contra la placa dentobacteriana, no creando resistencias bacterianas y que presenta algunos efectos indeseables sin que lleguen a ser determinantes para contraindicar su uso.

En Odontología se ha utilizado con excelentes resultados para la prevención de caries, endodoncia, periodoncia, prótesis, cirugía y exodoncia.

Con respecto al área periodontal la CLORHEXIDINA ha demostrado tener un efecto favorable en aplicaciones subgingivales y supragingivales, sin ser determinante a largo plazo, ni desplazar o sustituir en modo alguno la efectividad que se logra con un buen cepillado.

CAPITULO I

ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

Durante la segunda guerra mundial los investigadores ingleses, buscando un sustituto de la quinina como antipalúdico, sintetizaron y ensayaron con gran éxito la cloroguanida o paludrina, que proviene de la guanidina. Más tarde estudiando sus distintos derivados hallaron una nueva serie de agentes antimicrobianos que tenían como estructura común la unión de dos moléculas de guanidina y a las que se llamó bis guanidas o biguanidas .

De esta serie el compuesto más activo resultó la Clorhexidina cuya molécula es un duplicado o multiplicación por dos de la cloroguanida ⁽⁴⁾ .

Fue introducido al mercado farmacéutico con el nombre de Hibitane (crema) en 1954 en Magclesfield Inglaterra ⁽¹⁴⁾ .

En 1969 Shoroeder señaló su importancia como agente profiláctico bucal.

En odontología su uso originalmente fue como antiséptico en los procedimientos endodónticos.

1970 Lindhe ⁽³⁾ estudió que una aplicación tópica de Clorhexidina al 2% favorecía la regeneración de lesiones gingivales.

1974 Jörgensen y Col. ⁽³³⁾ incorporaron polvo de Clorhexidina a los apósitos quirúrgicos, encontrando una disminución de la placa bacteriana, del sangrado y una mejor cicatrización.

1976 Gjermo ⁽¹⁵⁾ experimentó con enjuagues de Clorhexidina al 0.2% durante el tratamiento de GUNA dos veces diarias por dos semanas encontrando que disminuía el dolor al cabo de dos días, permitiendo que el paciente pudiera así practicar una higiene adecuada.

1977 Emilson ⁽²⁰⁾ observó que los microorganismos presentan susceptibilidad variable a la acción de la Clorhexidina. Los *Streptococos mutans*, *Streptococos salivarius*, *Estafilococos*, *Escherichia Coli* y *Streptococos Sanguis*, son altamente susceptibles.

1978 Evans y Col. reportaron que la Clorhexidina inhibe la formación de placa in vitro.

Red y Col. ⁽²¹⁾ estudiaron que la acción de la Clorhexidina se extiende de 9-14 horas, aproximadamente, con dos enjuagues al día.

Lõe ⁽³⁹⁾ observó un mayor efecto inhibitorio de los cálculos supragingivales y nulo en los subgingivales. Posteriormente reportó un incremento de pigmentación y su calcificación en el tercio gingival de las coronas con su uso a largo plazo.

1985 Stabholz en un estudio demostró que con la utilización de Clorhexidina había una disminución de espiroquetas, bacilos móviles, flora anaerobia, así como una disminución en la profundidad del sondeo 11 semanas después del experimento. Durante este tiempo utilizó, spray, gel y dentífricos.

1986 Dalaney y col. ⁽²¹⁾ utilizaron Clorhexidina en endodoncia, concluyendo que es un agente antimicrobiano efectivo cuando se utiliza para la irrigación dentro del conducto radicular y como medicamento entre citas. El agente mostró no ser más

tóxico o irritante para los tejidos que otros agentes antimicrobianos utilizados en endodoncia.

1987 Lang y Breex afirmaron que los agentes antimicrobianos deben tener las siguientes características: especificidad, eficacia, sustentividad, seguridad y estabilidad, con las que cuenta la Clorhexidina, siendo así un antimicrobiano efectivo.

1989 Newman y col. ⁽¹⁾ investigaron el efecto antimicrobiano de la Clorhexidina al 0.12% en la reinfección bacteriana después de una cirugía periodontal. Encontrando que después de seis semanas de uso los microorganismos asociados con las heridas disminuyeron significativamente.

1992 R. Yates, S. Jenkins y colaboradores investigaron el efecto de la clorhexidina en dentífrico al 1% para la disminución de placa y gingivitis encontrando resultados no significativos comparados con el grupo control. Actualmente se sabe que los dentífricos neutralizan a la clorhexidina por lo que ya no se recomienda el uso de clorhexidina en estos productos, e incluso se recomienda emplearla una hora después de haberse cepillado con pasta dental.

1992 Nancy V. Cline y Don L. Layman estudiaron los efectos de la clorhexidina sobre las células periodontales en humanos.

1993 M. Brec y L.L. Macdonald hicieron estudios comparativos de clorhexidina, listerine y meridol (en enjuagues bucales) todos con propiedades reductoras de placa, sin embargo, la clorhexidina obtuvo los mejores efectos.

1996 Georg Tellefsen investigó la eficacia de la clorhexidina como reductor de placa en chicle, encontrando que una pastilla de chicle con 5mg de clorhexidina masticada durante 20 minutos 2 veces al día reduce la placa significativamente, sin ningún tipo de higiene bucal adicional.

1996 W.A.Sosklane, P.A.Heasman y A. ⁽⁵²⁾ en Jerusalén, Israel investigaron la efectividad de una gelatina hidrolizada de gluconato de clorhexidina, colocada dentro de la bolsa periodontal, encontrando una significativa reducción en la medición de la bolsa periodontal, probablemente dada por liberación prolongada de esta presentación de clorhexidina.

CAPITULO 2.

GENERALIDADES DE LA CLORHEXIDINA

Estudios recientes en el campo dental han implicado a las bacterias bucales y sus productos metabólicos incluyendo a la placa dentobacteriana como principal agente etiológico en la patogénesis de la enfermedad periodontal y la caries.

Por esta razón los científicos han estado investigando la posibilidad de encontrar un agente quimioterapéutico que inhiba la acumulación de la placa dentobacteriana sobre los dientes.

En 1973 Fitzgerald señaló que para que un agente quimioterapéutico sea considerado como ideal debe que tener las siguientes características ⁽²²⁾:

- 1) No deberá ser usado para el tratamiento de otros padecimientos con gran importancia en medicina.
- 2) Tener estabilidad de almacenamiento.
- 3) Adherirse a los dientes o a la placa dentobacteriana sin perder su actividad
- 4) Poseer un espectro antibacteriano limitado.
- 5) Deberá ser bactericida rápido en contra de los organismos tanto en descanso como en reproducción y deberá tener un bajo potencial para inducir la aparición de resistencia de la microflora.
- 6) No debe ser tóxico, no alérgico, no absorbible sistémicamente y tener propiedades organolépticas aceptables.
- 7) Ser biodegradable o destruirse en el tracto intestinal si llegara a ser ingerido.
- 8) Ser barato y fácil de producirse.

Lang señala que para seleccionar un agente antimicrobiano para la prevención y tratamiento de enfermedades periodontales se deben considerar los siguientes factores:

- | | |
|------------------|-----------------|
| a) Eficiencia | b) Seguridad |
| c) Sustantividad | d) Estabilidad. |

Tomando en cuenta estos factores, varios antibióticos y antisépticos han sido considerados en los años recientes como controladores de placa. Mientras los antibióticos se emplean más bajo una hipótesis específica de placa, los antisépticos son más adecuados para utilizarlos bajo los conceptos de la hipótesis no específica de placa⁽³⁷⁾.

Se ha encontrado que la efectividad de la clorhexidina no es afectada por el tiempo de almacenamiento ni por la temperatura ⁽⁷⁾, o sea que es estable.

La clorhexidina por ser hidrosoluble, una vez adsorbida resiste el desplazamiento por enjuagues, sin embargo, la retención sí depende del pH. Un pH por debajo de 3 no presenta una buena retención bucal y disminuye su efecto inhibitorio de placa ⁽³¹⁾.

A pH entre 5 y 8 es muy eficaz frente a bacterias gram positivas y gram negativas, además impide la germinación de las esporas, aunque no las mata; tampoco es virucida.

Su actividad disminuye poco en presencia de proteínas, sangre y materia orgánica⁽²³⁾.

Se ha usado extensamente como desinfectante cutáneo.

Su eficacia como agente anti placa fue demostrada en estudios sobre el control de gingivitis. La eficacia de la Clorhexidina en el control de placa es tal que se considera el modelo respecto al cual se mide la eficacia de todos los demás agentes antiplaca, y aún no ha sido superada por ninguno ⁽¹⁷⁾

La Clorhexidina se utiliza en una de las tres sales siguientes: diacetato, digluconato o diclorhidrato. La primera se presenta como un polvo cristalino blanco soluble en agua. El digluconato, generalmente, como una solución al 20% en agua, incolora o amarillenta, que admite mayores diluciones en agua. El diclorhidrato como un polvo blanco soluble en agua, en alcohol o en propilenglicol. ⁽⁴⁾⁽³⁵⁾

2.1. CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS.

Antes de referirnos a las características químicas, es conveniente describir químicamente la sustancia llamada guanidina.

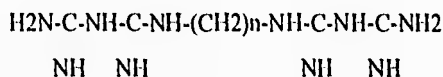
La guanidina es una sal cristalina orgánica fuertemente básica. Fue descubierta por C.A Strecker en 1961 durante sus trabajos en busca de los constituyentes del guano, de donde su nombre se deriva ⁽⁵⁾.

Desde entonces se ha encontrado que la guanidina se encuentra presente en forma combinada en una variedad de productos naturales como: albúmina de huevo, ácido nucleico y ácido fólico, así como de algunos sintéticos como la estreptomina ⁽⁴⁰⁾.

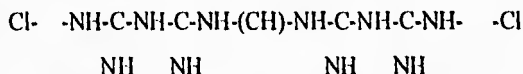
La guanidina es una base (cáustica) monoácida con un fuerte equivalente a hidróxido de sodio. Cuando dos moléculas de guanidina se condensan forman una nueva molécula denominada Diguánida o Biguanida. Ahora bien, cuando dos de estos grupos de biguanida o diguanida son condensadas incluyendo en la nueva

molécula un grupo polimetílico, se forman las bis-biguanadinas o bis-biguanidas o bis-diguanidas. Así es como se da el origen del grupo químico del cual la clorhexidina forma parte.

La fórmula química general de las bis-guanidas es:



Y la fórmula química de la clorhexidina es:



Es una molécula catiónica simétrica que consiste en cuatro anillos clorofenil y dos grupos biguanidas conectados a una cadena central de hexametileno. Es más estable en la forma de sus sales. La preparación más común es con la sal de digluconato debido a su fuerte solubilidad en agua ⁽²¹⁾.

2.2 FARMACODINAMIA

MECANISMO DE ACCIÓN

La clorhexidina es activa en contra de un amplio rango de organismos grampositivos y gramnegativos, levaduras, hongos, anaerobios facultativos, y aerobios. Su acción es el resultado de la adsorción de la clorhexidina en la pared celular de los microorganismos, ocasionando una ruptura en los componentes intracelulares ⁽²¹⁾. A concentraciones bajas de clorhexidina, sustancias de peso molecular pequeño, tal como el potasio y el fósforo, se filtran ejerciendo un efecto

bacteriostático. A altas concentraciones, la clorhexidina es bactericida debido a la precipitación o a la coagulación del citoplasma, probablemente causado por la vinculación cruzada proteínica.

La cantidad de la droga adsorbida depende de: su concentración, el tipo de bacteria, la composición del medio circundante y el pH.

Después de realizar un enjuague con diferentes valores en el rango de pH se indica que no hay cambio ya sea en la retención de la clorhexidina, o en la inhibición de la placa, mientras que el pH se encuentre entre 6.4 y 9.0, pero que tanto la inhibición como la retención de la placa se reducen con valores de pH entre 3.0 y 1.5.

La clorhexidina tiene afinidad con las bacterias, probablemente por una interacción entre la molécula del agente cargada positivamente y los grupos de la pared celular cargados negativamente. Esta interacción aumenta la permeabilidad de la pared celular en las bacterias y, por tanto, permite que el agente penetre al citoplasma, causando la muerte del microorganismo, o bien, permite la entrada de otras sustancias al descargar la membrana.

Debido a las propiedades catiónicas de la clorhexidina, ésta se une con: la hidroxiapatita del esmalte dentario, la película en la superficie dentaria, las proteínas salivales, las bacterias y polisacáridos extracelulares de origen bacteriano. El concepto actual es que la clorhexidina se acumula en la superficie de la mucosa bucal, pero no la penetra, no se absorbe, así como en la superficie de los dientes incluyendo la película y la placa, durante los enjuagues ⁽¹³⁾⁽⁵⁴⁾.

La clorhexidina adsorbida se libera gradualmente por más de 24 horas, conforme va disminuyendo su concentración en la boca, por lo que su acción antibacteriana se mantiene durante todo este tiempo. Esta propiedad se denomina

"sustantividad" y es seguramente la causa de la superioridad de la clorhexidina sobre otros agentes antiplaca⁽¹⁷⁾.

Brecx y Theilade ⁽⁸⁾ usaron películas de plástico en un estudio in vivo y reportaron la presencia de pocas bacterias más allá de 24 horas en el grupo que se enjuagó con clorhexidina que en el grupo control que se enjuagó con agua. Muchos de los microorganismos en las muestras con clorhexidina presentaron una degeneración con citoplasma coagulado y paredes celulares desbaratadas.

Los microorganismos tienen una variable susceptibilidad a la clorhexidina. Emilson encontró que el *Estafilococo*, *S. mutans*, *S. salivarius* y *Escherichia coli* tenían alta susceptibilidad; el *S. sanguis*, intermedia y cepas de *Proteus*, *Pseudomonas* y *Klebsiella* tenían baja susceptibilidad. De los aislados anaerobios probados, las cepas más susceptibles a la clorhexidina fueron las bacterias propiónicas y las *Selenomonas*, y las menos susceptibles fueron los cocos gramnegativos semejantes a la *Veillonella*.

Evans y col. reportaron que la clorhexidina inhibe la formación de la placa in vitro por el *Actinomyces viscosus*, *A. naeslundii*, *S. mutans*, y *S. sanguis*. Sin embargo, Reed y col. encontraron que el enjuague con clorhexidina no prevenía la colonización del esmalte y la película por estreptococos que forman la placa, ya que la clorhexidina no tiene ningún efecto en la formación de la película en la boca, así supuestamente, no debe afectar la adsorción de componentes salivales con alto peso molecular ya sea a la superficie del diente o a las bacterias.

El efecto reportado de la clorhexidina en la bacteria salival varía con la duración del tiempo en que se realiza el enjuague.

Shiott y col. reportaron un 80 a 90% de reducción del número total de aerobios y anaerobios presentes en la saliva después de 40 días con enjuagues diarios con 10ml. de clorhexidina al 0.2%. Después de 2 años, únicamente se pudo detectar una reducción del 30 al 50% ⁽⁴⁷⁾.

Koor y Jegathesan reportaron que el 7.3% de las 95 cepas clínicas de bacterias gram negativas probadas fueron resistentes a la clorhexidina.

Se ha presentado una controversia en cuanto a la posible reducción o inactivación de su efecto en presencia de materia orgánica como sangre o secreciones, sin embargo, Gelinis y Goulet ⁽²⁷⁾ encontraron que la clorhexidina retiene su actividad desinfectante después del contacto con altas concentraciones de materia orgánica. Linden y Saxer también han encontrado que el sabor de la clorhexidina no inactiva al agente, como se pensó anteriormente.

2.3 PRESENTACIONES DE LA CLORHEXIDINA EN EL MERCADO

La clorhexidina se presenta en las formas habituales de:

- | | |
|--------------|-------------------|
| - Dentífrico | - Espuma |
| - Enjuague | - Polvo |
| - Gel | - Gel hidrolizado |
| - Barniz | - Chicle |
| - Aerosol | |

Posee acción antiplaca en todas sus presentaciones.

DENTIFRICO.

Se calcula que en Estados Unidos se gastan cada año unos 700 millones de dólares en dentífricos, que son los auxiliares más utilizados en la higiene dental

Un dentífrico es una pasta semisólida que contiene agua, aglutinantes y humectantes que evitan la pérdida de agua durante su exposición al aire ⁽¹⁸⁾.

Los estudios a largo plazo de dentífricos con clorhexidina han demostrado que no son capaces de mantener las superficies dentales libres de placa, ya que su acción antibacteriana es pobre. La mayoría de estos estudios se han realizado con productos experimentales.

ENJUAGUE.

El enjuague bucal al 0.2% se introdujo en Estados Unidos en 1986 como un agente de prescripción, que requiere de receta médica para ser adquirido, éste se usa para ayudar en el control de placa y gingivitis, en particular durante el tratamiento inicial cuando los pacientes aprenden la técnica de remoción mecánica ⁽⁴⁹⁾.

En México este antiséptico entró al mercado en 1992 en presentación de enjuague bucal.

La aplicación de digluconato de clorhexidina como colutorio es el método más comúnmente estudiado en la literatura (Lang y Brex 1986). Con dos colutorios diarios (durante 30 a 45 segundos) con 10ml de solución acuosa al 0.2% se asegura la completa inhibición de la placa (Løe y Schiött, 1970).

Se ha demostrado que en una concentración al 0.12% tiene un efecto antiplaca similar a la concentración al 0.2% ⁽¹⁷⁾.

GEL.

Por lo que respecta al control de la caries, se han conseguido excelentes resultados con el uso de gel de clorhexidina en cubetas, 5 minutos diarios durante dos semanas, ya que consigue eliminar *S. mutans* de la cavidad oral durante un período de tres meses aproximadamente ⁽¹⁷⁾.

También es efectivo para el tratamiento de la estomatitis por prótesis (Budtz-Jørgensen y Løe 1972) y en la candidiasis oral. Tres aplicaciones diarias de un gel al 1% redujeron la magnitud y la duración de las úlceras aftosas (Addy 1977).

El gel está disponible comercialmente al 1%, proporciona un sabor agradable, sin embargo, su eficacia en el control de la placa no es demasiado convincente ⁽⁴³⁾.

BARNIZ.

La clorhexidina mezclada con flúor se ha utilizado en barniz para prevenir la caries y disminuir la sensibilidad, aunque sus efectos no han sido muy estudiados ⁽¹⁶⁾.

AEROSOL Y ESPUMA.

Utilizado para pacientes discapacitados física o mentalmente (Joyston-Bechal 1987).

POLVO.

Se ha demostrado que debajo del apósito quirúrgico se acumula placa bacteriana que interfiere con la reparación e, inclusive, se ha visto que el apósito es irritante tisular por sí mismo ⁽⁶⁾.

La incorporación de polvo de hidrocloreuro de clorhexidina debajo de los apósitos quirúrgicos estimula la cicatrización de las heridas gingivales después de la

cirugía periodontal. Se presenta un efecto favorable debido a la disminución de las bacterias bucales que colonizan la región de la herida favoreciendo la cicatrización (161)

CHICLE.

El efecto de la masticación de chicle sobre la higiene bucal ha sido objeto de investigaciones durante muchos años. No se ha encontrado ninguna prueba fehaciente de que la masticación de chicle disminuya la frecuencia de caries, pero la excesiva masticación de chicle puede crear un ambiente propicio para el desarrollo de la caries.

Se hizo un estudio en donde a la goma de mascar se le incorporó la enzima viokasa , reduciendo así la placa, pero muchas personas se quejaron de que tenía sabor desagradable y un efecto irritante sobre la mucosa bucal.

La mayor parte de azúcar contenida en el chicle se libera durante los primeros 10 min. de la masticación; el aumento de la secreción salival elimina gran parte de éste azúcar.

En agosto de 1996 se hizo un estudio comparativo de chicle con clorhexidina y xylitol, el estudio se llevó a cabo sin higiene mecánica de los pacientes.

Consistía en mascar un chicle con 5.0mg de clorhexidina, dos pedazos durante la mañana y dos después de la comida y sólo uno en la noche durante 20 min; de igual manera 8grs. de xylitol.

Después de 6 semanas se observó que los pacientes que usaron chicles con clorhexidina mostraron una significativa reducción de la placa (0.7-0.4) comparada con xylitol.

El resultado sugiere que el chicle con clorhexidina parece útil para controlar la formación de placa dentobacteriana ¹²⁸⁾.

GELATINA HIDROLIZADA

Se han realizado numerosos estudios que nos dicen que los colutorios no penetran en una bolsa periodontal por lo que no hay disminución de microorganismos en ella. Se consideró colocar antibiótico tópico en la zona cervical de los dientes o inyectarlo en forma de gel dentro de la bolsa, obteniendo una mejoría en la medición del nivel de inserción periodontal y una disminución de placa, pero no hay duda del peligro potencial de mantener un consumo prolongado de antibióticos. En los últimos años se ha recomendado emplear dosis altas de antimicrobianos por tiempo corto e intervalos frecuentes; la antibioterapia más empleada es la siguiente: Metronidazol, 250 mg cada 8 horas y amoxicilina, 500 mg. cada 8 horas durante 8 días ¹⁴⁵⁾. Las posibles consecuencias de esta práctica o de la prescripción de cualquier otro régimen antibioterápico son las siguientes:

- 1.- Pueden producirse cepas bacterianas resistentes.
- 2.- Mayor proliferación de otros componentes de la flora bucal, por ejemplo: *Candida albicans*.
- 3.- Aparición de placa compuesta por microorganismos que no son afectados por el espectro de antibióticos usados, como lo informan Jensen y colaboradores.

Se han desarrollado diferentes sistemas para la introducción de antibióticos dentro de la bolsa periodontal como son:

- a) una fibra que libera tetraciclina,
- b) un gel inyectable que libera metronidazol,

c) un gel de aminociclina y

d) una oblea de gelatina hidrolizada que es colocado subgingivalmente que libera gluconato de clorhexidina.

Este último sistema permite llevar el fármaco al sitio enfermo con un mínimo de efectos sistémicos; este nuevo acercamiento también evita la preocupación de exponer innecesariamente al paciente a grandes cantidades de antibióticos⁽⁵²⁾.

En 1996 se presentó un estudio en el que los pacientes afectados periodontalmente con bolsas de 5 a 8 mm fueron tratados con raspado y alisado radicular, y a un grupo con las mismas características se les insertó la gelatina hidrolizada de clorhexidina (perio- chip) dentro de las bolsas. No hubo limitaciones dietéticas antes ni durante el tratamiento. Los procedimientos de higiene oral fueron normales.

Los resultados demuestran que la gelatina hidrolizada (perio-chip) redujo significativamente la profundidad de las bolsas en las que fueron insertadas, ya que los niveles de clorhexidina se mantienen en la bolsa por largo plazo liberando dentro de ella sus componentes por más de 7 días, sin crear resistencia⁽⁵²⁾.

2.4 OTROS USOS MEDICOS

La solución de clorhexidina al 0.5% con alcohol al 70% es muy utilizada en la preparación preoperatoria de la piel, tanto en pacientes como para los cirujanos. No es corrosivo y puede ser utilizado para almacenar instrumental estéril. Es un antiséptico eficaz de múltiples usos: en odontología así como en oftalmología, ginecología, urología y en el tratamiento de quemaduras y desinfección de la piel.

Peterson y otros compararon la eficiencia de una solución limpiadora de yodopovidona, una solución detergente de gluconato de clorhexidina al 4%, y una emulsión al 3% de hexaclorofeno en contra de la flora residente y transitoria de las

manos. La clorhexidina produjo la mayor reducción inicial de la flora residente, así como la mayor reducción después de los lavados subsecuentes. Las manos en las cuales se colocaron guantes quirúrgicos antes del lavado no mostraron recrecimiento importante después de que las manos se lavaron con clorhexidina o hexaclorofeno

Lilly y col. reportaron que con el 0.5% de clorhexidina en 95% de alcohol etílico acuoso, había una reducción del 96% en la restauración de bacterias en la piel, comparada con una reducción del 81.2% con 4% de gluconato de clorhexidina de un detergente base (hibiscrub) y un aumento del 3.2% con el jabón en barra. Sin embargo, Ayliffe y col. encontraron que la clorhexidina con 70% de alcohol no era más efectiva en contra de los bacilos gram negativos de lo que era el jabón.

Se ha sugerido, por Olsen, un régimen para el tratamiento de estomatitis por dentaduras, que consiste en el uso diario de pastillas de Anfotricina-B por 14 días y empujar las dentaduras con una solución de clorhexidina al 0.2% por toda la noche durante 5 meses. Esto último reduce significativamente el número de organismos tanto en la membrana mucosa como en las dentaduras ⁽⁴²⁾.

Thawn y col. investigaron el efecto de las propiedades físicas de la resina acrílica después de la incorporación de la clorhexidina dentro de ella, y reportaron una considerable reducción en la resistencia del material.

Los pacientes que reciben radioterapia en dosis tumorocidas para cáncer de cabeza extremadamente destructivas muestran una destrucción avanzada en toda la dentición al año de inicio de su tratamiento.

En contraste, a un paciente promedio generalmente le toma 18 meses o más para que una cavidad pueda ser clínicamente detectable. El ataque carioso en estos pacientes radiados es tan intenso que se incrementa de una a dos superficies dentales mensualmente, además de que este tipo de caries ataca frecuentemente superficies dentales que rara vez se llegan a ver dañadas en otros pacientes como: anteriores, las cúspides de los caninos, premolares y molares, también la superficie bucal del área cervical de los incisivos y caninos. Para que esta caries ocurra, los campos radiados

deben incluir las glándulas salivales mayores, lo cual provoca una xerostomía pronunciada y progresiva, anulándose así la protección que da la saliva; sumándose los cambios en la dieta asociados con la cesación del flujo salival que resultarían en la ingestión de una dieta blanda, semilíquida y alta en carbohidratos. Por todos estos antecedentes Kaz, realizó un estudio en Madrid, España con el objetivo de determinar si el uso de una combinación de fluoruro y clorhexidina pudiera prevenir el aumento en la susceptibilidad de las caries que es subsecuente a las radiaciones orofaciales.

Se estudiaron 71 pacientes que recibían radiaciones de cobalto. Los pacientes fueron divididos en tres grupos:

Grupo 1.- Los pacientes recibían por cuatro minutos y una vez a la semana aplicaciones tópicas de fluoruro de sodio al 1.0% con digluconato de clorhexidina. Además, los pacientes hacían enjuagues nocturnos con una solución de fluoruro de sodio al .05% y digluconato de clorhexidina al .2% de un minuto de duración.

Grupo 2.- Usaron los mismos enjuagues sin aplicaciones tópicas.

Grupo 3.- Estos pacientes recibían aplicaciones tópicas con un gel de fosfato equivalente a 2.7% de fluoruro de sodio y ácido fosfórico para obtener un pH aproximado de 3.5. Las aplicaciones duraban cuatro minutos y se daban una vez a la semana, además, los pacientes se enjuagaban durante un minuto todas las noches con una solución de fluoruro de sodio al .05%

En los resultados se vio que los pacientes del grupo 1, presentaron una disminución de caries, en aquellos del grupo 2 no hubo dientes afectados y en los del grupo 3 se presentó un ligero aumento de caries.

Se observó que la higiene bucal de los pacientes que estaban recibiendo la radioterapia, era muy deficiente, lo cual provocó una sorpresa ya que hubo ausencia total de complicaciones que podrían haber sido atribuidas a la pobre higiene bucal por parte de los pacientes.

Kaz⁽³⁴⁾ encontró una disminución de caries en los pacientes que estaban recibiendo aplicaciones tópicas y enjuagues con la solución de fluoruro-clorhexidina

indicando que ocurre una remineralización de las lesiones existentes. Un hallazgo clínico común fue que las cavidades reblandecidas se encontraban endurecidas. La cuenta de caries negativa sugiere que si se previene el ataque ácido continuo de la flora cariogénica, se crean las condiciones favorables para crear los mecanismos de defensa de la boca y permitir que ocurra la remineralización

La combinación de fluoruro-clorhexidina controló la flora de la placa dentobacteriana mejorando así la salud gingival de los pacientes aunque no se les habían instruido en métodos de higiene bucal.

No se presentó coloración de los dientes aún en los pacientes que usaban la clorhexidina diariamente hasta por un período de 10 meses, observando en este estudio que la clorhexidina al ser combinada con el fluoruro reduce la pigmentación ⁽³⁴⁾.

Se ha recomendado prescribir colutorios de clorhexidina a los pacientes VIH positivos algunos días antes de iniciar el tratamiento relacionado con la causa ⁽³⁴⁾.

CAPITULO 3

USO DE LA CLORHEXIDINA EN ODONTOLOGÍA

3.1 ORTODONCIA.

Los aparatos utilizados en ortodoncia aumentan de manera considerable los sitios que favorecen la acumulación de placa bacteriana a nivel de los dientes. Estas condiciones hacen que sea más difícil mantenerlos libres de placa bacteriana por medio de las técnicas habituales de higiene bucal. Una de las principales preocupaciones del cirujano dentista es el efecto que puede producir su tratamiento sobre la susceptibilidad del paciente a la caries. Para el paciente y el dentista sería realmente desalentador que, después de lograr una dentición atractiva mediante el tratamiento ortodóncico, fuera necesario restaurar o quizá hasta extraer algunos dientes debido a la caries provocada por falta de un buen programa de higiene bucal.

En algunos estudios se informó un aumento en los recuentos de lactobacilos, *estafilococos*, *estreptococos*, *veillonella* y levaduras aerobias y anaerobias después de la colocación de aparatos ortodóncicos.

Así pues, la placa es más cariogénica puesto que existe un aumento en la cantidad de bacterias productoras de ácido, hecho confirmado por los niveles notablemente más bajos del pH. El aumento de carbohidratos vuelve a la placa bacteriana más adherente y disminuye la neutralización de los ácidos formados por la acción de la saliva.

Otros estudios han señalado que la frecuencia de caries puede aumentar con el tratamiento ortodóncico y que es probable que las superficies dentales afectadas sean las cubiertas por las bandas cuyo cemento ha ido desapareciendo.

Zachrisson y Alnaes, describieron que las bandas fijadas en ortodoncia pueden crear un aumento de la gingivitis y pérdida permanente de la adhesión, por lo cual se

sugiere que este tipo de tratamiento ortodóncico sólo se inicie en pacientes cooperadores y capaces de realizar una excelente higiene ⁽⁵⁶⁾.

En vista de estas observaciones se recomienda hacer aplicaciones tópicas de fluoruro antes de la colocación de aparatos ortodóncicos. Las revisiones periódicas realizadas por el médico general son otra medida preventiva, además de una buena higiene bucal del paciente. Las observaciones clínicas han mostrado que el paciente ortodóncico necesita un procedimiento de higiene bucal combinado, para lo que se recomienda utilizar enjuagues bucales de digluconato de clorhexidina al 0.2%, hilo dental y una buena técnica de cepillado, reduciendo así los niveles elevados de microflora patógena.

3.2 EXODONCIA.

A raíz de la extracción de un diente, el paciente disminuye su higiene bucal, muchas veces por temor a lastimarse, esto provoca que el número de *Streptococos salivarius* y *estafilococos* se vea aumentado durante las primeras semanas, pudiendo crear una infección o una cicatrización retardada. Al suturar la encía que rodea al alvéolo, evitamos que los microorganismos invadan la circulación sanguínea y sean llevados a otras partes del cuerpo, sin embargo, la sutura será un factor que propicie acúmulo de placa en la misma y, por lo tanto, en la parte externa del alvéolo.

Una medida preventiva para ambos casos sería incorporar a la higiene bucal habitual del paciente, enjuagues de digluconato de clorhexidina al 0.2% dos veces al día, previniendo así infecciones y ayudándonos a la cicatrización ⁽¹⁶⁾.

Durante mucho tiempo se ha considerado que la aplicación de un apósito quirúrgico en extracciones múltiples o cirugías periodontales protegen las heridas, y coadyuvan a que cicatrice mejor. Esto se debe a sus propiedades físicas y antibacterianas. Sin embargo, se han observado depósitos de placa bacteriana debajo de los apósitos, lo cual afectó la cicatrización en un número reducido de pacientes.

La aplicación de acetato de clorhexidina al 0.2% así como polvo de hidrocloreuro de clorhexidina debajo del apósito quirúrgico, reduce la formación de placa y acelera la cicatrización de las heridas ⁽¹⁶⁾⁽⁵⁵⁾.

3.3. CIRUGIA

En el tratamiento de fractura de los maxilares, frecuentemente es necesaria la fijación intermaxilar, lo que hace imposible cualquier tipo de higiene bucal convencional; en estos casos está indicado el uso de un spray de clorhexidina para controlar la formación de placa. Después de otros procedimientos quirúrgicos en la cavidad bucal, la higiene puede ser imposible o difícil, por lo que el uso de clorhexidina está indicado ⁽²⁴⁾.

3.4 ENDODONCIA.

La tríada para alcanzar el éxito en endodoncia incluye la preparación biomecánica, control microbiano y la obturación completa del espacio del canal radicular. Frostell reportó que el mayor grado de fracasos es en dientes infectados en el momento de la obturación radicular.

La importancia del control microbiano ha sido discutida por varios autores, coincidiendo en que la contaminación y la infección, en general, juegan un papel importante en disminuir el grado de éxito en endodoncia y que el número de bacterias potencialmente patógenas debe ser reducido para promover la curación ⁽²⁶⁾⁽⁴⁸⁾⁽⁴⁴⁾.

Con esta base se han desarrollado numerosos estudios en busca de un antiséptico que ayude a la reducción de estos microorganismos.

En algunos estudios se ha observado que la limpieza previa del diente seleccionado antes de la aplicación del dique de hule resultó tener una reducción significativa de microorganismos.

En la Universidad de Liverpool, Birch y Melville, hicieron un experimento usando 5 dientes incisivos para ser tratados con endodoncia; el diente fue pulido con

una pasta profiláctica antes de ser aislado. Una vez hecho esto, se barnizaron todas las superficies del diente y del dique con una solución antiséptica. Se probaron:

- 1.-Solución de yodo.
- 2.-Hibitane (clorhexidina).
- 3.-Salvon.
- 4.-Alcohol acriflavine.

Se encontró que tanto la tintura de yodo como el hibitane, son antisépticos satisfactorios para la esterilización de las superficies del diente y del dique de hule durante un tratamiento de endodoncia; el período de tres minutos para que el antiséptico actuara fue satisfactorio y práctico, y el aumentar el intervalo a 10 minutos no mostró ninguna ventaja adicional ⁽⁹⁾.

En otro estudio hecho por Parsons y col., realizado en la Universidad de Indiana, investigaron si la pulpa de los bovinos y otros tejidos dentarios absorben y después liberan la clorhexidina y si es que estos tejidos adquieren propiedades antibacterianas como consecuencia de la exposición a la clorhexidina.

Se estudiaron 40 especímenes de tejido pulpar dentario obtenido de las coronas y raíces de dientes bovinos. Los especímenes ya colocados en tubos fueron divididos en 4 grupos.

A los tubos del grupo 1 y 3 se les agregaron 5ml. de clorhexidina al 0.2%, y a los tubos de los grupos 2 y 4, 1ml. de clorhexidina al 1%; como control se usaron 2 tubos de clorhexidina pero sin especímenes. Después de 20 min. se sacaron los del grupo 1 y 2 y después de 40 min. los del grupo 3 y 4. Posteriormente se lavaron los tubos con 5 ml. de agua desionizada. Los resultados indican que la clorhexidina tiene un potencial excelente como agente antibacteriano para los canales radiculares ⁽²⁶⁾.

3.5 PRÓTESIS.

Después de la colocación de una prótesis fija o removible, es necesario instruir al paciente para que tenga una buena higiene oral, y así mantener en salud los

tejidos que soportan su prótesis. Se le dan a conocer los métodos auxiliares de higiene como son: hilo dental, cepillos interproximales, enjuagues bucales, etc.

Como ya se ha mencionado, el antiséptico que mejor efecto tiene contra la placa es la clorhexidina al 0.12% una vez cada 2 semanas para evitar efectos colaterales indeseables.

También se ha demostrado que las infecciones por *Candida* son una de las principales causas de la estomatitis por dentadura. Esto se ha observado aproximadamente en el 60% de las personas que usan dentaduras, debido principalmente a la formación de una placa microbiana sobre la superficie interior de la dentadura ⁽¹⁰⁾. Se probó mantener un control por medio de la inmersión de las dentaduras en una solución de gluconato de clorhexidina, aunque se reportó pigmentación de las mismas.

Budt-Jørgensen y col. investigaron si la clorhexidina en gel podía prevenir la formación de la placa sobre dentaduras nuevas para evitar una estomatitis por dentadura.

Se estudiaron 74 pacientes con dentaduras y estomatitis dividiéndolos en 4 grupos:

- a) Híbitane, un gel dental con 1% de gluconato de clorhexidina.
- b) Gel placebo y 2 pastillas disolventes.
- c) Un limpiador de peróxido alcalino (Steradent).
- d) Una pastilla placebo.

El experimento duró un mes en el que los pacientes de los grupos a y b cepillaron sus dentaduras, en especial la superficie interna, dos veces al día usando el gel y un cepillo especial; los grupos c y d disolvieron las tabletas y sumergieron las dentaduras.

El grupo a que usó gel con clorhexidina redujo la formación de placa en las dentaduras significativamente más que los otros tres grupos, sin embargo, este estudio proporciona poca evidencia de que el gel con clorhexidina al 1% ejerza algún

efecto químico sobre la placa de la dentadura, dándose como posible razón que se hubiera enmascarado el efecto de la clorhexidina por la limpieza mecánica de las dentaduras ⁽¹¹⁾.

Bassiouny y col. estudiaron el efecto de las dentaduras parciales sobre la salud gingival. El agente experimental estaba basado en gluconato de clorhexidina al 1% en gel y un gel placebo que contenía quinina para darle sabor.

Se observó una mejoría significativa con el empleo de gel con clorhexidina, dando el índice más bajo en placa dentobacteriana de las superficies gingivales comprometidas como las no comprometidas.

Se vio que el uso de gel con clorhexidina no daba diferencias significativas entre los índices de placa de las dentaduras parciales y las totales.

3.6 PREVENCIÓN DE CARIES.

El *S. mutans* se ha implicado en la causa de la caries, la clorhexidina parece ser un potente supresor de este microorganismo. Emmilson y otros, demostraron que, después del uso de gel de clorhexidina en una pieza bucal, durante un período de 3 meses, no es posible detectar el *S. mutans* ⁽¹⁹⁾.

Sjöblom y col, reportaron que el gel de clorhexidina tenía efectos antimicrobianos comparables con los obtenidos con medidas de una higiene bucal mecánica eficiente.

Opeerman demostró que un enjuague de clorhexidina al 0.2% inhibe la producción de ácido por 24 hrs. después de que se aplicó sacarosa a la placa dental in vivo y que la retención de la clorhexidina en la placa puede explicar el efecto prolongado observado.

Liljemark y col, reportaron que, en un sistema in vitro, la clorhexidina bloqueó la adherencia de *S. sanguis* a la hidroxiapatita cubierta con saliva, y también bloqueó la adherencia del *S. mutans* a la hidroxiapatita cubierta con dextrano.

Maltz Turkienciz y col, encontraron en un sistema in vitro, que el simple tratamiento de clorhexidina por más de 20 min. no inhibía completamente la producción de ácido por la placa.

Coulter y Rusell, examinaron el efecto de la clorhexidina en el desarrollo de la placa en un diente montado en una boca artificial y se encontró que la clorhexidina retardó la formación de placa, e inhibió cambios en el pH.

Maltz y col, sugirieron que el tratamiento intensivo con clorhexidina se puede usar para reducir la infección por *S. mutans* en pacientes susceptibles, pero el tratamiento debe ser controlado individualmente debido a la variación de las respuestas del sujeto ⁽²¹⁾.

Waller y Rølla, del departamento de periodoncia y caries de la Universidad de Oslo, Noruega, hicieron un experimento con un grupo de estudiantes que realizaban enjuagues con una combinación de clorhexidina e iones de zinc y estaño. Estos iones inhiben el desarrollo de placa dentobacteriana y el crecimiento del *S mutans*; los iones de estaño se retienen en la boca de la misma forma que lo hace la clorhexidina, parece ser que sucede lo mismo con los iones de zinc, aún cuando no ha sido demostrado directamente ⁽⁵³⁾.

Se obtuvo una marcada inhibición de la placa dentobacteriana al usar únicamente la clorhexidina, o cuando la aplicación de clorhexidina al 0.2% era previa a la del acetato de zinc al 0.3% en diferentes combinaciones; cuando se usó la combinación simultánea de clorhexidina, con acetato de zinc, se pudo observar un efecto aún mayor.

La clorhexidina y el fluoruro estañoso mostraron una marcada inhibición de la placa dentobacteriana.

Se vio una reducción en el efecto al usar el fluoruro estañoso antes o en combinación simultánea con la clorhexidina. Esto se puede explicar por el hecho de que una solución de fluoruro estañoso al 0.3% tiene un pH de 3.2 y, como ya se dijo,

el efecto clínico de la clorhexidina se reduce con la baja del pH; otra explicación pudiera ser que estas dos sustancias compitan por los mismos sitios receptores.

Este estudio mostró que hay un efecto sinérgico al usar la clorhexidina junto con los iones de zinc, mientras que se observó un efecto antagonista en la combinación de la clorhexidina con los iones de estaño ⁽⁵³⁾.

Emilson, Krasse y Rølla, hicieron un experimento con hamsters en la Universidad de Göteborg, Suecia, con el objeto de ver la efectividad de la clorhexidina en varias presentaciones, como son: digluconato, diacetato y difluoruro de clorhexidina, sobre caries experimentales. A los hamsters de 18 a 20 días de nacidos, se les alimentaba con una dieta alta en sacarosa; los animales fueron infectados con una cepa de *S. mutans* resistente a la estreptomycin. Después de un periodo de 10 a 15 días a partir de la implantación y de la iniciación en la formación de placa dentobacteriana, se comenzó a darles diferentes sustancias experimentales.

Los resultados muestran que la caries experimental en hamsters es reducida efectivamente con la aplicación tópica de clorhexidina ⁽¹⁸⁾.

Kohler y col, reportaron que la diseminación del *S. mutans* se puede retardar o evitar con medidas dirigidas en contra de la principal fuente de infección.

En otro estudio, Emilson, con el uso de gel de clorhexidina al 1% por 5 minutos diariamente por 14 días, reportó una reducción o eliminación del *S. mutans* de la placa con el regreso a los niveles de pretratamiento 14 días después.

Axelsson y col, reportaron que la sustitución de los procedimientos de limpieza mecánicos con la aplicación tópica de un gel de clorhexidina al 5% fracasaron en remover las acumulaciones de placa supragingivales y fallaron en retardar el índice de desarrollo de caries. Las razones de estos resultados conflictivos no están bien claras, pero pueden estar relacionadas con el modo de aplicación de la clorhexidina ⁽²¹⁾.

CAPITULO 4

USO DE LA CLORHEXIDINA EN PERIODONCIA

El periodonto consiste de encía, ligamento periodontal cemento radicular y hueso alveolar. La bacteria causa virtualmente todas las formas de enfermedad periodontal inflamatoria. Las enfermedades periodontales pueden ser agrupadas ampliamente dentro de: Gingivitis y Periodontitis y cada una puede además ser dividida de acuerdo a la actividad, severidad de la enfermedad, edad de inicio, alteraciones sistémicas relacionadas y otros factores.

4.1 GINGIVITIS

Es la inflamación de la encía, sin afectar el aparato de inserción de los dientes. La más común es la asociada con placa. Es caracterizada clínicamente por enrojecimiento, sangrado gingival, edema o agrandamiento, así como sensibilidad y fragilidad gingival ⁽⁵³⁾

La progresión de la salud periodontal a gingivitis se ha investigado por el modelo de la gingivitis experimental de Löe. En este experimento en la flora inicialmente predominan cocos gram-positivos, bastones gram-positivos y cocos gram-negativos, ésta cambia conforme la inflamación a una flora más compleja conteniendo elevadas porciones de filamentos, bastones móviles y espiroquetas.

La gingivitis en su lesión temprana puede ser tratada únicamente con un buen cepillado dental y enjuagues de digluconato de clorhexidina al 0.12% una vez al día ⁽³²⁾

4.1.1 GINGIVITIS CRÓNICA

Se considera un antecedente inevitable de la pérdida de la inserción periodontal; sin embargo, algunos pacientes pueden mostrar signos de gingivitis por períodos extensos sin convertirse en periodontitis ⁽³²⁾.

El tratamiento inicial de la gingivitis crónica consiste tradicionalmente en un raspado, curetaje e instrucción de higiene bucal; sin embargo, la efectividad del tratamiento se debe, en un alto porcentaje, a la cooperación del paciente para ajustarse a un régimen de higiene bucal más meticuloso y de mantener el alto nivel de control de la placa dentobacteriana. Además, usando un enjuague bucal de clorhexidina al 0.12% dos veces al día es tan efectivo como usar clorhexidina al 0.2% en gel tópico una vez al día para inhibir el desarrollo de la placa y la gingivitis en la ausencia de higiene bucal mecánica.

Ainamo y col. reportaron que después del enjuague con clorhexidina por una semana el sangrado ocurrió más a menudo después del ligero masaje del margen gingival que después de la higiene bucal mecánica. Este sangrado puede ser asociado con la irritación de los restos, que, después de un período de un día sin medidas de higiene bucal mecánica, parecen obliterar el surco gingival ⁽²¹⁾.

Se hizo un estudio en el hospital dental de Eastman, Londres, con el propósito de observar el efecto de un gel de clorhexidina en combinación con curetaje, raspado e instrucciones de higiene bucal, en la curación de gingivitis crónica y periodontitis temprana.

Los pacientes fueron separados al azar, la mitad para el grupo experimental, usando un gel de sulfato de quinina para simular el sabor amargo de la clorhexidina. A los pacientes se les proporcionó una cantidad de gel adecuada para cada grupo y una explicación de la naturaleza de la enfermedad que presentaban, con sus instrucciones de higiene bucal, pidiéndoles que se cepillaran con una pulgada de gel en la noche antes de acostarse y se les dio una pasta dental para cepillarse por la mañana en un intento por minimizar la pigmentación.

El estudio tuvo una duración de 4 semanas, haciendo revisiones cada semana.

A pesar de realizar una buena higiene bucal, el grado de resolución fue lento. Esto puede ser ocasionado por las bolsas profundas muy patológicas que reflejan la gran cronicidad del padecimiento ⁽²⁾.

Actualmente sabemos que hay una relación importante entre el control de la placa dentobacteriana subgingival y el éxito del tratamiento de la enfermedad periodontal inflamatoria crónica. Sin embargo, los métodos accesibles a los pacientes, resultan ser poco efectivos para la remoción de la placa subgingival y la remoción médica profesional es un procedimiento tardado. Los cuidados convencionales en casa, así como en el consultorio se ven limitados en pacientes con exacerbaciones agudas de periodontitis crónica debido a la molestia y al sangrado con la instrumentación.

El efecto antiplaca de la clorhexidina la hace un agente atractivo para utilizarse como un intento de reducir estos estados inflamatorios a niveles accesibles con higiene bucal convencional. Aunque su efectividad como enjuague está limitada por el fracaso aparente de penetrar en las bolsas periodontales.

Un acceso que se le ha dado al problema de la no penetrabilidad a las bolsas ha sido el poner agentes antibacterianos como la tetraciclina o el metronidazol dentro de las bolsas; la lenta liberación de estos medicamentos, da como resultado una actividad prolongada del fármaco ⁽²⁾.

4.1.2.GINGIVITIS ULCERO NECROSANTE AGUDA (GUNA)

La gingivitis ulcero necrosante aguda es una de las pocas infecciones agudas del periodonto marginal. La gente joven bajo tensión y en especial individuos infectados con VIH constituyen grupos de alto riesgo. La enfermedad comienza con lesiones necróticas en una o más papilas y progresan a su máxima extensión dentro de unos pocos días. La GUNA esta asociada con dolor, sangrado, olor fétido y ocasionalmente fiebre y malestar ⁽³²⁾.

Los episodios recurrentes de gingivitis úlcero necrosante son aparentemente probables y pueden desarrollar una condición crónica la cual conduce a la periodontitis necrosante ulcerosa⁽⁵⁵⁾.

El tratamiento de la GUNA en la fase inicial involucra los enjuagues bucales con clorhexidina al 0.2% dos veces por día, ayudando a disminuir el dolor, y la hemorragia por lo que el paciente tendrá un mejor cepillado.

Para un efecto óptimo de este medicamento, se debe usar solo en conjunción con raspado y alisado radicular, así como un medicamento por vía sistémica⁽³⁸⁾.

Los pacientes con manifestaciones sistémicas pueden recibir metronidazol y otra terapia antimicrobiana efectiva en contra de los anaerobios⁽³²⁾.

4.2 AGRANDAMIENTO GINGIVAL.

Puede ocurrir como resultado de la fenitoina, la cual es usada para controlar las crisis convulsivas, la ciclosporina usada en terapia inmunosupresiva en transplantes a pacientes y la nifedipina.

Clínicamente la lesión comienza como agrandamientos de forma globular del margen gingival y la papila. El agrandamiento continúa y tanto el margen gingival como la papila crecen juntas. El crecimiento excesivo da como resultado la formación de pseudobolsas⁽⁵⁵⁾.

Se ha demostrado que un control efectivo de la placa dentobacteriana ayuda a prevenir el desarrollo de la hiperplasia provocada por la fenitoina, sin embargo, algunos pacientes epilépticos tienen inhabilidades físicas y mentales, lo que hace más difícil la limpieza mecánica.

O'Neil y Figures, en la Universidad de Sheffield, Inglaterra, hicieron un estudio con el propósito de examinar los efectos de los enjuagues de clorhexidina y los métodos mecánicos de control de placa en la recurrencia de la hiperplasia gingival en pacientes jóvenes tomando fenitoina. Después de una cirugía las heridas

fueron protegidas con apósitos por 2 ó 3 semanas, una vez que se quitaron los apósitos se les instruyó con técnicas de higiene bucal y enjuages, presentando niveles de placa satisfactorios. En este punto se dividieron en dos grupos, tomándoles impresiones con alginato para tener registro de los niveles gingivales y contorno de la arcada superior.

En el primer grupo los pacientes se enjuagaron con gluconato de clorhexidina al 0.1%, 3 veces al día durante 2 minutos más su higiene bucal acostumbrada; el otro grupo se enjuagaba de igual forma con timol.

Al término de los 6 meses del estudio se volvieron a tomar impresiones para hacer la comparación con el modelo original.

Algunos pacientes desarrollaron un grado de hiperplasia que se ha considerado como desagradable clínicamente, los otros pacientes mostraron un cambio en el contorno gingival, que pudo haber sido normal como parte de la recuperación de la cirugía; de los pacientes que desarrollaron una franca hiperplasia 3 estaban en el grupo de la clorhexidina y 6 en el grupo de timol.

Esta investigación ha confirmado que el control de placa adecuado, previene el desarrollo de hiperplasia gingival en pacientes epilépticos tomando fenitoína⁽⁴¹⁾.

4.3 PERIODONTITIS

La conversión de la lesión establecida a una lesión avanzada (periodontitis) caracterizada por la destrucción de la unión del tejido conectivo a la superficie radicular y pérdida de hueso alveolar ha sido estudiada, pero los mecanismos incluidos no están completamente entendidos.

La lesión consistente en la migración apical del epitelio de unión y franca aparición de la bolsa.

Clínicamente la periodontitis esta caracterizada por inflamación gingival, bolsas, pérdida de hueso alveolar y nivel de inserción⁽⁵⁵⁾.

Existen cuatro formas principales de periodontitis:

Adulta

Rápidamente progresiva

Juvenil

Y Prepuberal.

Además, la periodontitis juvenil aparentemente tiene patrones localizados y generalizados de destrucción.

La periodontitis rápidamente progresiva, ha sido subclasificada en tipo A y B, y son también reconocidos los tipos refractarios de periodontitis.

Para la gran mayoría el las periodontitis el tratamiento consta de :

FASE I.-

En donde se indica al paciente como tiene que cepillarse y darse un ligero masaje en la encla, usar aditamentos para la higiene oral si están indicados, se practican tinciones para su control de placa, eliminación de sarro, sondeo, raspado y alisado radicular y su valoración para la fase II.

FASE II.-

O quirúrgica, consiste en programar al paciente a la cirugía que sea más conveniente para el tipo de enfermedad peridontal que presente.

FASE III.

O de mantenimiento, consiste en dar al paciente instrucciones de higiene, así como sus citas futuras para la revisión y poder mantener la enfermedad controlada. Esta fase tiene éxito si el paciente es cooperador.

Sin embargo, se ha demostrado que el cepillado, enjuague y la aplicación tópica de clorhexidina tiene poco o ningún efecto en la periodontitis avanzada con bolsas profundas.

Por lo que dentro de la fase II y III, se han hecho estudios en donde Soh, Newman y Strahan, encontraron resultados significativos al instruir a sus pacientes para aplicar solución de gluconato de clorhexidina al 2% directamente en bolsas periodontales con una técnica de irrigación subgingival ⁽⁵⁰⁾.

Flötra, demostró que el agente era inefectivo en suprimir la placa subgingival en bolsas con 3mm de profundidad o más. Sin embargo, la irrigación subgingival ha sido efectiva para reducir la inflamación periodontal y para controlar la placa subgingival. Esta irrigación puede reducir a niveles más manejables la frecuencia de las visitas al médico y la necesidad de una higiene dental vigorosa⁽²¹⁾.

Lang y Rameseir, han propuesto que una aplicación con irrigación una vez al día de 400ml de solución de clorhexidina al 0.2% es lo óptimo, por ser la concentración más baja y la dosis al ser usada crea la completa inhibición de la placa dental. Para evitar la necesidad de irrigaciones diarias, se han investigado dispositivos de liberación lenta colocados dentro de la bolsa como ya lo mencionamos.

Addy y col. evaluaron los tubos de diálisis y tiras de acrílico, encontrando que estos últimos ofrecen el mejor potencial como un dispositivo de lenta liberación para un período prolongado.

Newman y Addy, estudiaron las operaciones a colgajo con bisel interno, con apósito periodontal o clorhexidina, y a la semana encontraron más placa en el lado del apósito periodontal. Sin embargo, al primer y tercer mes, no se vio ninguna diferencia significativa. Un cuestionario subjetivo de dolor demostró que los pacientes prefirieron el enjuague bucal y creyeron que su dolor fue más severo durante los primeros 4 días con en apósito colocado.

El efecto directo de la clorhexidina en los tejidos en cicatrización fue examinado por Paunio y col.. Ellos reportaron que experimentalmente, la clorhexidina tiene un efecto retardado en la formación de tejido de granulación.

Knuuttila y col. reportaron que la clorhexidina disminuye el número de leucocitos en el exudado inflamatorio de una reacción inflamatoria aguda experimental no microbiana. Ningún efecto se encontró en la distribución de diferentes tipos de leucocitos, pero se vio un efecto inhibitorio en la apariencia de las fosfatasas, glicosidasas, peptidasas con poco efecto en las proteinasas.

Brassetti y Kallenberger, reportaron que las heridas óseas con mucosas abiertas en paladares de ratas cicatrizaron mejor con una solución de Ringer y peor con el uso de la clorhexidina al 0.5%. En este estudio, las concentraciones aumentadas de clorhexidina causaron un retardo en la cicatrización de la herida ^{(21) (32) (55)}.

Marie Westling y col. en la Universidad de Lundi, Suecia, estudiaron los efectos antibacterianos y clínicos de la aplicación de solución de gluconato de clorhexidina en bolsas peridontales de pacientes con periodontitis severa (bolsas mayores de 5mm) a los que no se les practicó ningún tratamiento adicional. Se hicieron exámenes microbiológicos y clínicos antes y después del tratamiento. Se encontraron resultados favorables hacia el uso de clorhexidina.

CAPITULO 5

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES.

INDICACIONES.

Esta indicada para cualquier tipo de persona, aunque en especial para pacientes con discapacidades físicas o mentales, en estomatitis a causa de úlceras o aftas recurrentes, GUNA, herpes bucal, radioterapia de cabeza y cuello, leucemias con repercusión gingival; en procedimientos ortodóncicos; epilepsia, reumatismo hemofilia, personas seniles; y en malformaciones dentales como la dento y amelogénesis imperfecta.

Su uso se prescribe también para pacientes con riesgos particulares de bacteremias. Para pacientes que son especialmente susceptibles a la caries dental, reciben grandes beneficios con el uso conjunto de clorhexidina y fluoruros. Dos enjuagues diarios con clorhexidina al 0.2% son indicados después de una cirugía bucal o periodontal, por lo que se reducen significativamente los factores de riesgo de bacterias asociadas a la gingivitis.

La clorhexidina ha demostrado ser un efectivo agente antiplaca y antigingivitis (incluso en niños, a muy bajas concentraciones), reduciendo la severidad del sangrado gingival.

Promueve la recuperación de las heridas periodontales. el manejo post-operatorio, y mantiene la salud de la encía, siendo superior a otros agentes usados en los enjuagues ^{(3) (7) (17) (19) (21) (25) (26) (32) (36) (38) (51) (55) (56)}.

CONTRAINDICACIONES

No debe administrarse a menores de edad, por su solución de alcohol de 11.6%, la cual, si es ingerida puede causar náuseas, malestar gástrico y signos de intoxicación alcohólica. Por lo anterior, tampoco se recomienda en pacientes con antecedentes alcohólicos. Se recomienda evitar su uso en el embarazo o período de lactancia, ya que a la fecha aún no se sabe si la clorhexidina tiene algún efecto teratogénico o si se excreta por leche materna.

No debe prescribirse en forma irreflexiva durante largo tiempo, ya que incorpora el probable riesgo de que se desarrolle resistencia bacteriana o cambio de la flora, como también alteración en el sentido gustativo ^{(21) (32) (55)}.

CAPITULO 6

VENTAJAS.

Las ventajas las vamos a enumerar:

- 1.- Previene y reduce la formación de placa dentobacteriana.
- 2.- Reduce la inflamación y sangrado gingival..
- 3.- Previene el desarrollo de gingivitis.
- 4.- Reduce el sangrado por sondeo.
- 5.- Reduce la profundidad de las bolsas periodontales al disminuir la inflamación gingival.
- 6.- Es químicamente estable.
- 7.- Posee sustentividad.
- 8.- Penetra en la placa dentobacteriana.
- 9.- Es segura y eficaz.
- 10.- Elimina la formación de placa dentobacteriana.
- 11.- Reduce el desarrollo de caries.
- 12.- Es especialmente útil en pacientes que recibieron cirugía periodontal.
- 13.- Reduce significativamente el número de bacterias bucales.
- 14.- Es especialmente útil en pacientes minusválidos.

CAPITULO 7

EFFECTOS COLATERALES.

Después de 25 años de uso en diferentes formas de aplicación, la clorhexidina tiene un récord bastante limpio en cuanto se refiere a efectos secundarios. Una serie de pruebas toxicológicas muestran que la molécula parece ser estable y aparentemente sigue las vías normales de excreción en el cuerpo; no hay evidencia de que la clorhexidina sea retenida de forma permanente en el cuerpo ⁽²¹⁾.

Han habido menos de 10 casos con sospechas de reacciones alérgicas, después de 20 años y algunos de estos no fueron confirmados ⁽³⁾.

Los resultados de un experimento realizado por Golschmid y colaboradores, con células humanas, indican que la clorhexidina, aún en bajas concentraciones, fue tóxica para una variedad de células humanas como: fibroblastos gingivales y fibroblastos recién nacidos ⁽⁸⁾.

No se han demostrado efectos carcinogénicos o teratogénicos en animales después de aplicaciones prolongadas ⁽⁴⁷⁾.

Lindhe y col. reportaron hemostasis, hemólisis y trombosis después de que se aplicó clorhexidina a las superficies lesionadas de los carrillos ⁽³⁸⁾.

Helgeland y colaboradores muestran que el suero y algunas salivas protegen en contra de ciertos efectos citotóxicos de la clorhexidina ⁽²⁹⁾.

Hellden, Lundgren y Heyden encontraron que cuando la clorhexidina entra en contacto con células de tejido conectivo o con células no totalmente cubiertas con epitelio puede producir efectos pronunciados de citotoxicidad ⁽²¹⁾.

El efecto secundario más frecuente es la tendencia que tiene a producir manchas café-amarillentas sobre la superficie de los dientes, de la mucosa bucal, papilas linguales y particularmente alrededor de las restauraciones de silicato.

Löe y Cumming afirmaron que volúmenes mayores de clorhexidina, pero menos concentrados todavía son clínicamente efectivos y provocan una menor pigmentación. Afortunadamente estas manchas son fácilmente removidas por medio de una profilaxis dental convencional y se ha sostenido que los pacientes pueden controlar la formación de estas manchas con el uso regular de una pasta abrasiva en adición a la solución de clorhexidina ⁽³⁶⁾.

Otra complicación de la clorhexidina, ha sido su sabor amargo, aunque éste puede ser enmascarado con saborizantes artificiales. También se ha notado un cambio asociado a la sensación normal del gusto, un estudio reciente, llevado a cabo por Löe y col. con duración de 2 años, con 54 pacientes, no reportaron daño alguno en la sensación del gusto de ninguno de los pacientes ^{(32) (55)}.

CONCLUSIONES

La Clorhexidina es un auxiliar en la terapia de enfermedades periodontales, tanto en la etapa crónica como en el tratamiento quirúrgico en donde se interrumpe la higiene, ya que después de una cirugía el paciente reduce su habilidad para cepillarse. Los estudios demuestran que la Clorhexidina en forma de enjuague después de una cirugía facilita la recuperación del nivel de inserción periodontal, y reduce el dolor post-operatorio.

Siendo un antiséptico de amplio espectro seguro y eficaz, se ha buscado la forma de emplearlo en diferentes áreas médicas, entre ellas urología, radiología, y odontología donde se ha estudiado más, encontrando que tiene un efecto inhibitorio sobre la formación de placa, la cual se considera causante de las enfermedades periodontales.

El mecanismo inhibitorio de la placa se ha estudiado revelando que el efecto depende de la retención inicial del agente en la cavidad bucal, aún más, de una liberación gradual, prolongada por más de 12 hrs, ejerciendo un efecto bacteriostático sobre la placa dentobacteriana.

En la actualidad, la mayor limitación para su empleo se debe a sus efectos colaterales como la pigmentación del dorso de la lengua alterando el sentido del gusto, así como la pigmentación de dientes y restauraciones, sin embargo, estos efectos desaparecen al interrumpir el empleo del agente. En la mayoría de los casos las manchas son fácilmente removidas por el dentista y esto resulta ser mínimo en comparación con las ventajas que ofrece su utilización.

Se dice que es un antiséptico seguro y eficaz ya que en la literatura no existe evidencia de efectos tóxicos colaterales a dosis terapéuticas de clorhexidina.

Tomando en cuenta todas las investigaciones que aquí se presentan, podemos pensar que aún falta mucho por investigar, por ejemplo, su efecto en mujeres

embarazadas, ya que éstas son susceptibles a inflamación gingival por su cambio hormonal; en el campo endodóntico, en donde podríamos pensar que tendría un mejor efecto pero las investigaciones realizadas dicen no tener valores estadísticos significativos.

Siendo la Clorhexidina un agente cuyos beneficios han sido muy estudiados, debería de hacerse una promoción más intensa para todos los odontólogos dando a conocer sus ventajas y desventajas; pudiendo de este modo, disminuir el proceso inflamatorio de la enfermedad periodontal. Así mismo grupos odontológicos reconocidos deberían recomendar su venta al público de acuerdo a lo indicado en la Ley General de Salud, Capítulo IV, artículo 226 como medicamento del grupo IV que requiere receta médica para su adquisición y no debía expedirse como un medicamento OTC (over the counter) ya que en las personas que la adquieran sin instrucciones médicas y la usen por tiempo prolongado aparecerán manchas en dentadura, mucosas y lengua que ocasionará el que los consumidores se alejen del empleo de un antiséptico oral muy efectivo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Addy et al: Light microscopic and color television image analysis of the development on staining on Chlorhexidine treated surfaces. J. Periodon Jan, 1980.
- 2.- Bain, M.J., Strahan, J.D.: The effect of a 1% Chlorhexidine gel in the initial therapy of chronic periodontal disease. J. Periodon 49:469, 1978.
- 3.- Bascones, A.: Periodoncia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad periodontal . Edit Interamericana 210-215; 1980.
- 4.- Bazerque: Clorhexidina y Alexidina. Farmacología odontológica. Edit Mundi 567-569.
- 5.- Berman, C.L., Jaffin, R.A., Greenstein, G.: The Chlorhexidine question. J. Periodon. 53:668, 1984.
- 6.- Bonesvoll, P.: Oral Pharmacology of Chlorhexidine. J. Periodont. Res. 8 suppl 12:55, 1973.
- 7.- Bonesvoll, P., Lökken, P., Rölla, G.: Influence of concentration, temperature, time and pH on retention of Chlorhexidine in the human oral cavity after mouth rinses.
Arch oral Biol 19:1025, 1974.
- 8.- Brex, M. y Theilade, J.: Effect of Chlorhexidine rinses on the morphology of early dental plaque formed on plastic film. J. Clin. Periodon. 11:9, 553-564, 1984.
- 9.- Brich, R.H., Melville, T.H.: Preliminary sterilisation of the endodontic field, comparison of antiseptic. Brit Dent J. 21:362, 1961.
- 10.- Budtz-Jørgensen, E.: The significance of Candida albicans in denture Stomatitis. Scand J Dent Res 82:151, 1984.
- 11.- Budtz-Jørgensen, E., Knudsen, A.M.: Chlorhexidine gel and steroid

- employed in cleaning dentures. *Acta Odont. Scand* 38:83, 1977.
- 12.- Davies, R.M, Borglum Jensen, S. Schiott, C.R., Løe, H.: The effect of topical application of Chlorhexidine on the bacterial colonization of teeth and gingiva. *J. Periodon. Res* 5 :96, 1970
 - 13.- Davies,R.M., Hull, P.S.: Plaque inhibition and distribution of Chlorhexidine in beagle dogs.*J.Periodont. Res* 8 suppl 12:49, 1973.
 - 14.- Davis et al: The effect of topical application of Chlorhexidine on the bacterial colonization of the teeth on gingival. *J. Periodon. Res.* 5:96-101, 1970.
 - 15.- Dean, Donna: Chlorhexidine as an antiplaque. agent. *dent. hig.* Vol.50, 1976.
 - 16.- Echeverría Javier: *Manual de odontología* Cap. 4; 71-77, 5a edic, Edit. Masson, 1992.
 - 17.- Emilson, C.G., Krasse, B., Rølla, G.: The effect of some bis-guanides on experimental dental caries in the hamsters. *Caries Res* 10: 352, 1976.
 - 18.- Emilson,C.G., Krasse,B. y Westergren: Effect of a fluoride-containing Chlorhexidine gel on bacteria in human plaque. *Scand J. Dent. Res* 84; 6:377-380, 1976.
 - 19.- Emmilson, C. G.: Susceptibility of various microorganisms to Chlorhexidine *S.Cand. J Dent.Res.* 85:4, 255-265, 1977
 - 20.- Faraday et al: A review of the literature of use of Chlorhexidine in dentistry. *J.A.D.A.* Vol 112, 863-868, June 1986.
 - 21.- Fitzgerald, R.J.: The potential of antibiotics as caries control agents. *J.A.D.A.* 87,1060,1976.
 - 22.- Flores Jesús: *Farmacología humana.* Capítulo 75; 1111 2a edic. Edit. Ediciones científicas, 1990.
 - 23.- Flotra, L.: Different modes of Chlorhexidine application and related local side effects. *J. Periodon. Res* suppl 12:41,1973.
 - 24.- Foulkes, D.M.: Some toxicological observations on Chlorhexidine, *J. Periodontal* 4:49,1977.

- 25.- Frostell,G.: Factors influencing the prognosis of endodontic therapy. In Grossman, L.I; de: Third int. conf. endont Philadelphia, University of Pennsylvania, 161-173, 1963.
- 26.- Gelinaz,P., and Goulet.J: Neutralizacion of the activity of eight diesinfectants by organic matter. J. Appl. Bacterid 54:2, 243-247,1973.
- 27.- Georg Tellefsen et al: Use of Chlorhexidine chewing gum significantly reduces dental plaque formation compared to use of similar Xilitol. J. Periodon.67:181-183, agos,1996.
- 28.- Helgeland K; Heyden G; Rølla G: Effects of Chlorhexidine on animals cells in vitro. Scand J. Dent Res 79:209, 1971.
- 29.- Hernandez Hdz, Carlos, Zubiral Salvador: SIDA; enfermedad periodontal en pacientes infectados por VIH. Revista del Col. Nal. de CD; AC 38-41; 1996.
- 30.- Hjeljord,L,G, Bonesvoll, P, Gjermo, P: Further studies on the mechanism of plaque inhibition by Chlorhexidine. Hey Odont. Acta 17:52,1973.
- 31.- Jorgen Slots y Thomas E Rams: Microbiologia de la enfermedad periodontal; cap 23,
- 32.- Jørgensen et al: Effect of Chlorhexidine dressing on the healing after periodontal surgery. J. Periodon 45:13, 1974.
- 33.- Katz, S: The use of fluoride and Chlorhexidine for the prevention of radiation caries. JADA 104:164, 1982.
- 34.- Klaus H and Rateitschak: Atlas de periodoncia Edit. Salvat, 32-39, 1988.
- 35.- Knuuttila, M; Soderling,E: Effects of Chlorhexidine on the release of lysosomal enzymes from cultured macrophages. Acta Odontol Scand 39: 285, 1981.
- 36.- LangN.P: Chlorhexidine digluconate (CHX) and other antiseptics. J.Dent: Res IADR, Abstrac N.517,146,1985.
- 37.- Lindhe : Periodontología clínica. 1995.

- 38.- Løe et al: The effect of mouthwashes and topical application of Chlorhexidine on calculus formation in man. J. Periodon. Res. 6:32,1971.
- 39.- Merck Index, Thent de. and enciclopedia of chemical drugs, and biologicals. Merck Sarp & Dohme Researche Laboratories. Merck & C.O. Incu.USA. p. 293,1983.
- 40.- Nottle, William Dr. Microbiología Odontológica 740-148,2a edic. Edit. Interamericana, 1989.
- 41.- O' Neil; TCA; Figures,KH: The effects of Chlorhexidine and mechanical methods of plaque control on the recurrence of gingival Hyperplasia in young patients taking phenytoin. Br. Dent. J. 152: 130, 1982.
- 42.- Olsen, IU: Denture stomatitis the clinical: Effect of Chlorhexidine an amphotericin-B. Acta Odontol. Scana 33:1,47-52,1973.
- 43.- Oosterwaal P.J: Short-term bactericidal activity of Chlorhexidine gel , stannous fluoride gel and amine fluoride gel tested in periodontal pockets. J Clin. Periodon. 18-2 : 97-100, 1991.
- 44.- Parson, G.J; Miller,C,H; Kafrawy,A.H: Uptake and relase of Chollhexidine by bovine pulp and dentin specimens and antibacterial properties. Oral surg 49:453, 1980.
- 45.- Pallasch,T. Principios Farmacocinéticos. J. Periodontology 2000,10;5-11, 1996.
- 46.- Revista odontológica Uruguay: Prevención de las periodontopatías con usos de Clorhexidina. Vol. XLI N. 1993.
- 47.- Schiott,C.R. Effect of Chlorhexidine on the microflora of the oral cavity. J. Periodon. Res. 8:12, 7-10, 1973.
- 48.- Seltzer, s; Bender, JB: Factors affecting successful repair after root canal therapy. J.Am Dent. Assoc. 67:651,1963.
- 49.- Shluger: Enfermedad periodontal. 1982.

- 50.- Soh,L.; Newman, H.N; Strahaan,JD: Effects of subgingival Chlorhexidine irrigation on periodontal inflammation J: Clin Periodont. 9:66, 1982.
- 51.- Soskolne, W.A., Heasman,P.A et al: Sustained local delivery of Chlorhexidine (perio-chip) as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of periodontal disease. A multicenter study. Hebrew University-Hadassad Faculty of dental medicine. Jerusalem Israel, 1996
- 52.- Thaw,M; Addy,M; and Handley R: The effect of drug and water incorporation upon some physical properties of cold cured acrylic. J Biomedic. Mater Res, 15:1, 29-36, 1981.
- 53.- Wäler,SM; Rölla, G: Plaque inhibition effewet of combinations of Chlorhexidine and the metal ions zinc and tin. Acta odontol Sand 38:213, 1980.
- 54.- winrow,M,J: Metabolic studies with radiolabelled Chlorhexidine in animals and man. J. Periodont. Res 8 supp 12:45,1973.
- 55.- Workshop, New Jersey; Julio ,1989.
- 56.- Zachrisson,BW; Alnaes, L: Periodontal condition in orthodontically treated and untreaed individuals. The Andie orthodontist 43: 402, 1973.