



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EFFECTOS DEL
DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA
EN EL PERIODONTO

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANO DENTISTA

Presenta:

EDGAR IVÁN SÁNCHEZ RAMÍREZ

DIRECTORA: C. D. ALINNE HERNÁNDEZ AYALA

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Edgar Iván Sánchez Ramírez', written over a horizontal line.

MÉXICO, D.F.

OCTUBRE, 2004



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.

Gracias.

A todos aquellos que me brindaron su mano.

A los presentes sin estarlo

y, en especial

a una persona que me brindó

todo a cada momento;

por su apoyo y por llenar de luz mi camino

para no tropezar,

por enseñarme a ser el ser humano

que con esfuerzo ahora soy.

Con todo mi amor, respeto y admiración

gracias por todo mamá...

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

- **CAPÍTULO 1. ANTISÉPTICOS**

1.1 Glosario	10
1.2 Historia	11
1.3 Generalidades	12
1.4 Mecanismo de acción	13
1.5 Características ideales	13
1.6 Tipos	15
1.6.1 Espectro de actividad	16

- **CAPÍTULO 2. DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA**

2.1 Antecedentes	18
2.2 Fórmula Química	19
2.3 Cualidades del digluconato de clorhexidina	20
2.3.1 pH	21
2.3.2 Sustantividad	21
2.3.2.1 Características de la retención	22
2.3.2.2 Factores que afectan la retención	22
2.3.3 Metabolismo	23

2.3.4 Espectro de acción	24
2.3.5 Resistencia Bacteriana	25
2.3.6 Mecanismo de acción	28
2.3.7 Acción antiplaca	32
2.3.8 Ventajas y desventajas	34
• CAPÍTULO 3. INDICACIONES DEL DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA	
3.1 Indicaciones en odontología	37
3.1.1 Auxiliar en la higiene bucal	38
3.1.2 Usos en periodoncia	39
3.1.2.1 Indicaciones postoperatorias	40
3.1.3 En pacientes con alto riesgo a caries o infecciones bucales	40
3.1.4 Terapia auxiliar en pacientes con enfermedades sistémicas	42
3.1.5 Uso en Endodoncia	43
3.2 Usos en medicina	43
• CAPÍTULO 4. EFECTOS ADVERSOS	
4.1 Efectos locales	45
4.1.2 Pigmentación dental	46
4.2.2 Alteración del sentido del gusto	48

4. 2 Efectos sistémicos	48
• CAPÍTULO 5. PRESENTACIONES	
5.1 Presentaciones comerciales	51
5.1.1 Dentífricos	52
5.1.2 Chip de Clorhexidina	52
5.1.3 Colutorios	54
5.1.4 Irrigadores Orales	55
5.1.5 Geles de clorhexidina	56
5.1.6 Spray	56
5.1.7 Barniz de clorhexidina	57
5.1.7.1 Cuidados generales posteriores y durante la aplicación del barniz	58
5.2 Marcas comerciales	58
• CONCLUSIONES	63
• FUENTES DE INFORMACIÓN	66

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La caries dental y la enfermedad periodontal son dos entidades patológicas de origen bacteriano; la eliminación o reducción de la placa bacteriana dental específicamente responsable de ambas enfermedades es el objetivo de los tratamientos preventivos y precoces de ambas enfermedades.

La placa dentobacteriana es el primer factor etiológico determinante de la enfermedad periodontal; pero de igual forma existen factores predisponentes a dicha enfermedad como son el fumar, enfermedades sistémicas o el uso de drogas o medicamentos.¹

Las diversas enfermedades periodontales aparecen porque patógenos bucales específicos colonizan tejidos periodontales de huéspedes susceptibles en número suficiente para superar sus defensas hísticas. De este modo, el resultado clínico favorable del tratamiento de estas enfermedades requiere la reducción de la carga bacteriana o el mejoramiento de la capacidad de los tejidos del huésped para defenderse o repararse. Los fundamentos tradicionales del resultado clínico favorable incluyen la educación de los pacientes acerca de sus hábitos diarios de higiene bucal, desbridamiento radicular mecánico quirúrgico y no quirúrgico para eliminar bacterias subgingivales y sus depósitos de las superficies radiculares y el tratamiento periodontal de soporte a intervalos de tres a seis meses dependiendo el caso.

Los métodos mecánicos (cepillado dental -manual o eléctrico-, uso de hilo dental y cepillado interproximal) para reducir la patogenicidad de la placa específica se han mostrado claramente insuficientes en pacientes con alto riesgo de caries o enfermedad periodontal, así como pacientes que debido a

deficiencias físicas o psíquicas no van a poder llevarlos a cabo correctamente. Aunque el paciente sea meticuloso en su higiene oral, no podrá siempre completar la remoción de toda la placa. ²

Es debido a ello que los agentes quimioterápicos o antisépticos orales se han revelado en las últimas décadas como el complemento imprescindible en los casos en que esté indicado un control más exhaustivo de la presencia de placa.

La clorhexidina (CHX) es junto con el fluoruro, el agente preventivo más investigado en odontología. Es una bisbiguanida cuya sal más empleada es el gluconato y que se ha incorporado con éxito a colutorios, geles y barnices. Su elevada sustantividad le proporciona una eficacia marcadamente superior a otros compuestos.

En México se conocen pocos estudios sobre su efecto preventivo en las enfermedades periodontales, no obstante que el Consejo de Terapéutica Dental (EUA) ha valorado y aceptado resultados de estudios que demuestran la seguridad y eficacia de los enjuagues de CHX como un método auxiliar para ayudar a prevenir y reducir la placa dentobacteriana. ³

CAPÍTULO 1

ANTISÉPTICOS

- Glosario
- Historia
- Generalidades
- Mecanismo de acción
- Características ideales
- Tipos de antisépticos
 - Espectro de actividad

ANTISÉPTICOS

Los microorganismos asociados con las enfermedades periodontales son susceptibles a muchos antisépticos y antibióticos. Las técnicas como enjuague, irrigación, administración sistémica y la aplicación local de antimicrobianos, mismos que sostienen y controlan los dispositivos enviados, se han utilizado como adjuntos a la terapia mecánica en el tratamiento de la enfermedad periodontal. ⁴

Los antisépticos son sustancias químicas capaces de destruir los agentes infecciosos o de inhibir su crecimiento en los tejidos vivos al límite de su tolerancia. ⁵

Los antisépticos y desinfectantes difieren de los agentes quimioterapéuticos sistemáticamente activos, en que estos últimos poseen poca o ninguna toxicidad selectiva. La mayor parte de los antisépticos son tóxicos no sólo para los microorganismos, sino también, para las células del huésped. ⁶

En general los antisépticos son más tóxicos que los antibióticos, teniendo un estrecho margen terapéutico, aunque pueden ser utilizados para tratar una infección general. ⁵

1.1 Glosario ⁷

- **Sustancia quimioterapéutica** es un término general para un agente químico que brinda un beneficio terapéutico clínico. Los beneficios

pueden derivar de las acciones antimicrobianas o del aumento de la resistencia del huésped.

- Una **sustancia antimicrobiana** es un fármaco quimioterápico que opera mediante la reducción del número de bacterias.
- Los **antibióticos** son sustancias antimicrobianas naturales, semisintéticas o sintéticas que destruyen o inhiben la proliferación de microorganismos específicos, por lo general a concentraciones bajas.
- Los **antisépticos** son sustancias antimicrobianas químicas que se aplican en las superficies o en zonas subgingivales de las mucosas, heridas o superficies dérmicas intactas para destruir microorganismos e inhibir su reproducción o metabolismo.

Los términos desinfectante, antiséptico y germicida se han utilizado de modo indistinto. El término desinfectante suele denotar una sustancia que destruye microorganismos en un ambiente inanimado. El término antiséptico se refiere a aquellas sustancias que inhiben el desarrollo bacteriano tanto *in vitro* como *in vivo* cuando se aplican a una superficie de tejido vivo en condiciones adecuadas de contacto. ⁶

1.2 Historia

Siglos antes de que fuera detectada la existencia de microorganismos, ya se usaban sustancias químicas para controlar la supuración de heridas y la difusión de enfermedades contagiosas. Los embalsamados egipcios encontraron excelentes preservativos en las especias, aceites vegetales y gomas. Las leyes persas enseñaron al pueblo a guardar el agua potable en

recipientes de cobre bruñido. El uso de vino y vinagre en el cuidado de las heridas data aproximadamente desde Hipócrates.

Durante el siglo XIX se usaron agentes germicidas que incluyen varios compuestos que aún se emplean, por ejemplo: el yodo que se utilizaba para tratar heridas supurantes y el cloro, que se asociaba entre la putrefacción y la difusión de la enfermedad.

Semmelweiss disminuyó la frecuencia de la fiebre prepupal en la sala de obstetricia con el lavado de manos con el hipoclorito de sodio. Después de la introducción a la cirugía aséptica por Lister en 1867, la importancia de la desinfección de la piel del paciente, las manos del cirujano, el instrumental y el ambiente hospitalario se apreció enormemente.⁸

1.3 Generalidades

Los antisépticos son sustancias que se aplican en los tejidos para inhibir el crecimiento o causar la muerte bacteriana *in vitro* e *in vivo*.

Muchos actúan por desnaturalización proteínica y pueden ser dañinos tanto para el huésped como para el agente causal. Se usan principalmente para la limpieza de la piel y para el lavado de manos del cirujano antes de la operación.⁹

La acción antibacteriana de los antisépticos y desinfectantes depende en gran parte de la concentración, la temperatura y el tiempo de contacto. Las

concentraciones muy bajas pueden estimular el desarrollo bacteriano, mientras que las altas pueden ser inhibitoras y los valores aún más altos pueden ser bactericidas para algunos microorganismos. ⁶

En odontología los antisépticos son muy usados como ingredientes activos en enjuagues y dentífricos antiplaca y antigingivitis. ⁷

1.4 Mecanismo de acción

Para su efectividad, un agente antimicrobiano debe satisfacer tres objetivos farmacológicos, se requiere: atacar al microorganismo, contener la concentración adecuada del antimicrobiano y que sea retenido durante el período de terapia necesario. ⁴

Los mecanismos de acción se basan en la destrucción de la membrana bacteriana citoplasmática de las bacterias, con salida del contenido intracelular y desnaturalización de las proteínas citoplasmáticas. ⁵

1.5 Características ideales ^{10, 11}

El antiséptico ideal debe ser:

- de espectro de acción amplio y que abarque las bacterias grampositivas y gramnegativas, bacterias alcohol resistentes, virus y hongos

- bactericida mejor que bacteriostático
- un germicida potente y letal a bajas concentraciones
- dependiendo de su uso, de acción rápida o lenta y tener un espectro antimicrobiano estrecho o amplio
- estable en sus preparados comerciales y permanecer activo aún, almacenado durante varios meses
- de alta actividad germicida aún diluido y a un precio comercial que resulte en la práctica diaria, de costo escaso o moderado
- homogéneo uniformemente en el diluyente, ya sea alcohol o agua
- compatible con otros productos que puedan usarse antes o simultáneamente
- organoléptico, es decir, que no sea desagradable, especialmente el olor y en algunos casos el sabor
- no deberá inactivarse por células, fluidos orgánicos o exudados purulentos
- no deberá dañar o corroer el instrumental ni causar la desintegración de prendas de vestir, guantes u otros materiales
- es conveniente que tenga baja tensión superficial, para que cuando se aplique tópicamente pueda penetrar a los tejidos con facilidad
- no deberá causar toxicidad sistémica
- deberá tener buen índice terapéutico, es decir, deberá ser tóxico para los microorganismos a concentraciones inocuas para los tejidos y que no interfiera en su cicatrización y reparación
- cuando se aplique repetidamente no deberá causar reacciones de hipersensibilidad

1.6 Tipos de antisépticos

Entre los antisépticos mejor conocidos y de mayor eficacia destacan los siguientes: digluconato de clorhexidina, compuestos fenólicos (listerine), triclosán, delmopinol, sanguinarina y los fluoruros.¹²

Antisépticos y desinfectantes:⁶

Subclase	Prototipo	Variantes principales
Alcoholes, aldehídos y ácidos	Etanol, formaldehído y ácido acético	Isopropanol, glutaraldehído y ácido salicílico
Halógenos	Yodo y cloro	Povidona-yoduro, halazona
Metales pesados	Nitrato de plata, bicloruro de mercurio	Sulfadiacina de plata, nitromersol y timerosal
Fenoles clorados	Hexaclorofeno	Triclocarbana y clorhexidina
Surfactantes catiónicos	Cloruro de benzalconio	Cloruro de cetilpiridio

1.6.1 Espectro de actividad: ¹³

Agente Químico	G ⁺	G ⁻	AAR	Esporas	Virus	Hongos	Acción
Metales pesados	+	+	-	-	V	V	b
Halógenos	+	+	V+	V-	+	V+	B
Fenoles	+	+	V+	V-	V	+	B
Clorhexidina	+	V-	-	-	V-	V	b
Alcoholes	+	+	+	-	-	V	B
Detergente catiónicos	+	V	-	-	-	V+	B
Aldehídos	+	+	+	+	+	+	B

- G+: bacterias grampositivas
- G-: bacterias gramnegativas
- ARR.: bacterias ácido alcohol resistentes
- +: activo en más del 95%
- -: inactivo en más del 95%
- V: activo o inactivo en una proporción aproximada del 50%
- V+: actividad variable, con más frecuencia eficaz
- V-: actividad variable, con más frecuencia ineficaz
- B: bactericida, fungicida y viricida
- b: bacteriostático y fungistático

CAPÍTULO 2

DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA

- Antecedentes
- Fórmula Química
- Cualidades
- pH
- Sustantividad
 - Características de la retención
 - Factores que afectan la retención
- Metabolismo
- Espectro de acción
- Resistencia Bacteriana
- Mecanismo de acción
- Acción antiplaca
- Ventajas y desventaja

DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA

El digluconato de clorhexidina (CHX) es un agente antimicrobiano eficaz en impedir la formación de la biopelícula dentobacteriana y por lo tanto previene la presencia y desarrollo de la caries dental y de las enfermedades periodontales.¹⁴

La fijación de la clorhexidina a los tejidos bucales es la sustantividad. Según sea la dosis, es bacteriostática o bactericida.

La CHX es al parecer el antiséptico más eficaz. Los estudios a corto plazo han señalado disminución de la placa y de la gingivitis en un 60% en promedio y en tres estudios a largo plazo, en más de 700 personas se observaron disminución de placa bacteriana en 50% en promedio y un 45% de la gingivitis. La American Dental Association Council on Dental Therapeutics aprobó la clorhexidina para ayudar a prevenir y reducir la placa bacteriana y la gingivitis.^{9,7}

2.1 Antecedentes

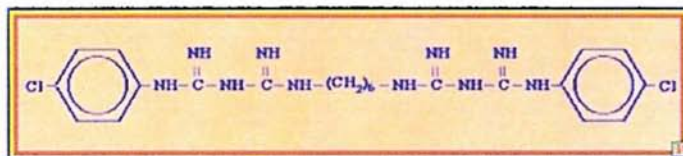
La clorhexidina es un diguanidohexano catiónico empleado como antiséptico de amplio espectro en medicina desde 1950. La clorhexidina fue desarrollada en la década de 1940 por Imperial Chemical Industries, en Inglaterra, y salió al mercado en 1954 como antiséptico para heridas de la piel; más adelante, el antiséptico empezó a utilizarse más ampliamente en la

medicina y cirugía, incluidas obstetricia, ginecología, urología y preparación prequirúrgica de la piel.^{7, 15}

Su uso en odontología, inicialmente, fue para desinfección de la boca y endodoncia. La inhibición de la placa por la clorhexidina fue investigada por primera vez en 1962; y su aplicación ya como agente antiplaca fue reportada por Schroeder en 1969.^{15, 16}

2.2 Fórmula química

La clorhexidina es un bisbiguanídico de molécula simétrica compuesta por dos anillos clorofenólicos y dos grupos de biguanida conectados por un puente central de hexametileno.



1:16 di (4-clorofenildiguanida) hexano

Fig. 1. Fórmula química del digluconato de clorhexidina.¹⁷

Este compuesto es una base fuerte y dicatiónica a niveles de pH de más de 3.5, con dos cargas positivas en cada extremo del puente de hexametileno. Es la naturaleza dicatiónica de la clorhexidina la que la hace extremadamente

interactiva con los aniones, lo cual es relevante para su eficacia, seguridad, efectos secundarios locales y dificultades para formularla en los productos. ¹⁵

2.3 Cualidades del digluconato de clorhexidina

Debido a sus propiedades catiónicas la CHX se une a la hidroxiapatita del esmalte del diente, a la película adquirida de la superficie del diente, proteínas salivales, bacterias y polisacáridos extracelulares de origen bacteriano. ³

En bajas concentraciones el efecto del gluconato de clorhexidina es reversible y los cambios estructurales producidos en la membrana citoplasmática son menores que los observados cuando las concentraciones son altas. El aumento de la concentración del gluconato de clorhexidina provoca proporcionalmente más daño, hasta llegar a producir la coagulación y la precipitación del citoplasma bacteriano por la formación de complejos fosfatados; esta situación es irreversible. ¹⁸

Por otra parte, sabemos que el fármaco actúa sólo en superficie, siendo incapaz de penetrar intrasulcralmente a una cierta distancia y, en consecuencia, es ineficaz en el seno de la bolsa periodontal, a no ser que se introduzca por el profesional o bien mediante irrigadores. ¹²

Los estudios han demostrado que la clorhexidina puede reducir la flora bacteriana salival de un 85 a un 90%. ¹⁹

2.3.1 pH

La actividad de la clorhexidina depende del pH (óptimo, 5, 5-7) y no se debe almacenar mucho tiempo porque aumenta su pH y disminuye su acción. Como es de naturaleza catiónica alcanza su máxima actividad a pH 8, disminuye su efecto a medida que baja el pH y pierde la actividad bactericida por debajo de un pH de 5, 2.

A un pH fisiológico la clorhexidina es dicatiónica con la carga positiva distribuida sobre los átomos de nitrógeno a ambos lados de los puentes de hexametil, y por lo tanto posee la capacidad de adsorberse sobre superficies con cargas eléctricas negativas tales como las paredes celulares bacterianas, lugar donde ejerce su actividad bacteriostática o bactericida.¹⁸

2.3.2 Sustantividad

La clorhexidina es el antiséptico que posee mayor sustantividad pero su nivel de desinfección es bajo.¹⁸

Después de enjuagarse con clorhexidina la saliva muestra actividad antibacteriana por más de 5 horas y su persistencia en las superficies bucales suprime las bacterias salivales por 12 horas. Si se considera que el gluconato de clorhexidina es capaz de adherirse a elementos cargados aniónicamente dentro de la cavidad bucal, es comprensible que mantenga su actividad antimicrobiana por varias horas al adherirse a las superficies bucales de distintas características estas actúan como reservorios a partir de los cuales

se libera lentamente y así prolonga su acción antimicrobiana. Esta propiedad se conoce como sustentividad.

Gracias a esta adhesión, se produce un efecto reservorio en el cual los niveles bacteriostáticos de la droga se llegan a conservar durante unas 8-12 horas.¹⁴

2.3.2.1 Características de la retención

Después de hacer enjuagues bucales con clorhexidina con aproximadamente 10ml al 2% por 1 minuto, aproximadamente el 30% de la droga es retenida en la boca. Esto gracias a que la CHX se enlaza electrostáticamente a los grupos ácido proteínicos como lo son los fosfatos, sulfatos y carboxilos que son encontrados excesivamente en los tejidos bucales.

El efecto de los grupos ácido de las glucoproteínas salivales reduce la adsorción de la hidroxiapatita y la formación de la película adquirida. Estudios han demostrado que la clorhexidina puede fijarse a la hidroxiapatita.¹⁶

2.3.2.2 Factores que afectan la retención

Hay diferentes factores que pueden afectar la capacidad y efecto antiplaca de la clorhexidina *in vivo*.

Después de hacer enjuagues con CHX, la concentración de la droga en la saliva cae rápidamente durante las primeras 4-8hr. Después de 12hr la concentración es reducida pero la droga todavía puede ser detectada después de 24hr.

La proporción de CHX retenida es directamente dependiente a la concentración y volumen de la solución oral. Aproximadamente la mitad de la cantidad retenida durante unos 60seg de hacer el enjuague podrá fijarse a los receptores moleculares en los primeros 15 seg.

El pH de la boca afecta significativamente la fijación y liberación de la clorhexidina. Reduciendo el pH de los enjuagues de 6.4 a 3.0 podrá reducirse gravemente la retención de la droga. Las cargas negativas de los sitios receptores para la CHX se fijan a ésta cuando el medio es más ácido. Al reducir el pH oral usando soluciones ácidas sólo reduce la retención de la droga y subsecuentemente la inhibición de la placa.

Los iones de calcio tienen la capacidad de reducir la unión de la clorhexidina, el mecanismo se lleva a cabo por la directa competencia entre los iones y la droga por los grupos carboxilo de los tejidos bucales.¹⁶

2.3.3 Metabolismo

Cuando la clorhexidina es usada como agente antiplaca bucal, su acción es puramente tópica, ésta no penetra el tejido epitelial y si la solución es inevitablemente ingerida, inicialmente la droga estará en la superficie

mucosa del tracto digestivo. La CHX es pobremente absorbida y la mayor parte de la cantidad ingerida podrá ser metabolizada en el hígado y riñón, pero metabólicamente la segmentación de la molécula es mínima. ¹⁶

2.3.4 Espectro de acción

Diferentes especies de bacterias han sido asociadas a la enfermedad periodontal; consideradas entre las de mayor patogenicidad periodontal se encuentran *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* y *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. ¹

La clorhexidina tiene un amplio espectro de actividad frente a bacterias gram positivas y gram negativas; especialmente eficaz contra estreptococos del grupo mutans, *Streptococcus salivarius*, *Selenomonas* ssp. Y *Pripionibacterium* ssp.; sin embargo, su acción sobre los hongos es relativa y no es esporicida, ni viricida ni activa contra bacterias ácido-alcohol resistentes. En concentraciones elevadas suele ser bactericida y en concentraciones bajas, bacteriostática. Es menos efectiva contra *Pseudomonas* y especies de *Proteus*. ^{18, 13}

Se ha demostrado que los microorganismos varían en su susceptibilidad a la CHX: se ha encontrado que estafilococos, esteptococos mutans, *S. Salivarius*, y bacterias *coli*, tienen alta susceptibilidad. *S. Sanguis* intermedia y *Proteus*, *Pseudomonas* y *Klebsiella* presentan baja susceptibilidad. ³

Si la clorhexidina en concentraciones bacteriostáticas lesiona la membrana bacteriana y consigue una inhibición enzimática y pérdida irreversible de los constituyentes citoplasmáticos en concentraciones mayores tiene una rápida acción bactericida y la célula permanece íntegra, pero presenta protrusiones en la superficie. El citoplasma se coagula y los ácidos nucleicos y las proteínas celulares precipitan. Impide la formación de esporas, pero no los destruye, y el *M. tuberculosis* no muere en las soluciones acuosas, pero es inhibido.¹⁰

Propiedades germicidas de la clorhexidina (concentración 0, 5-4%).²⁰

bacterias	Micobacterias	Esporas bacterianas	hongos	virus
+	+	-	+/-	-

También es eficaz contra hongos y levaduras, incluidas las *Candidas* y algunos virus, incluidos el VIH y el VHB.¹⁵

2.3.5 Resistencia Bacteriana

La resistencia bacteriana a la clorhexidina ha sido muy estudiada, pero los resultados han sido muy inconsistentes, esto por la variación en su concentración y porcentaje manejable en los diferentes productos.¹⁶

La utilización de agentes antimicrobianos en la enfermedad periodontal es complicada por diversos factores. Los patógenos residen en la bolsa

periodontal, en las suaves paredes de la bolsa y en el cemento expuesto o dentina radicular; siendo éstos altamente organizados, logran afectar frecuentemente la efectividad de los agentes farmacológicos y puede resultar en la necesidad de incrementar la concentración del medicamento. Se ha estimado además que el fluido gingival crevicular presente en la bolsa periodontal se reemplaza al rededor de 40 veces por hora, y la vida media de un agente farmacológico en la hendidura gingival es de aproximadamente 1 minuto; éstas circunstancias dificultan un mantenimiento efectivo de la concentración del antimicrobiano dentro de la bolsa en un período de tiempo terapéutico.²¹

La resistencia bacteriana a antisépticos y desinfectantes puede ser intrínseca (propiedad natural de un organismo) o adquirida (por incorporación de material genético: plásmido, transposones o por mutación). Muchas especies bacterianas como *proteus* son naturalmente resistentes a la clorhexidina.

Aunque pueden obtenerse concentraciones altas con los antibióticos locales, hay todavía una oportunidad para una selección específica subgingival a la resistencia bacteriana que sigue a la administración local y que parece desaparecer luego de 3 a 6 meses. Recientemente, por lo general había sido aceptado que la formación de resistencia bacteriana a la mayoría de los antisépticos orales aplicados en la cirugía dental era no existente (Hannessey, 1997). Las Nuevas publicaciones han mostrado desgraciadamente que varias bacterias han desarrollado un poco de resistencia al triclosán y a la clorhexidina.²²

Aunque es habitual que las bacterias desarrollen resistencia a los agentes antimicrobianos, parecen que existen pocos microorganismos bucales resistentes a la clorhexidina cuando esta es utilizada para controlar la placa supragingival. El informe de Emilson y Fornell (1976) mostró que mientras un 2.002% de los cultivos aislados de *S. sanguis* fueron resistentes a la clorhexidina (a una concentración de 50mg/ml) antes de que éste agente se usara, 34% de estos microorganismos aislados resultaron resistentes después de la terapéutica.²³

La razón de ésta elevada resistencia por parte de estos organismos se debe a la falta de capacidad del antiséptico para alcanzar los blancos en esas células. La impermeabilidad es causante de la resistencia de esporas y micobacterias.

Una cuestión a revelar, sería el mecanismo de la resistencia a la clorhexidina de patógenos urinarios gram negativos. Una de las razones para la falta de susceptibilidad, esta asociada con las barreras presentes en las capas externas de estos microorganismos claramente vinculada a la formación y presencia de biofilms. Se ha demostrado que los biofilms de *S. marcescens* y *S. cepacia* contribuyen a una prolongada sobre vida de los microorganismos frente a los antisépticos. Concentraciones de clorhexidina normalmente usadas para instilaciones fracasan en la eliminación de *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *K. neumonia* formadora de biofilms.²²

El desarrollo de bacterias resistentes es una posible secuela tras el uso de una terapia con antimicrobianos. En cambio los estudios que consideran los dispositivos de administración local indican que cualquier aumento en la

resistencia devolverá inmediatamente el tratamiento siguiente al nivel inicial dentro de 6 meses.²¹

1.3.6 Mecanismo de acción

La clorhexidina es una sustancia antibacterial potente; se une fuertemente a las membranas celulares bacterianas. En bajas concentraciones, esto origina una permeabilidad incrementada por filtración de los componentes intracelulares, incluido el potasio. En concentraciones más altas, la clorhexidina produce la precipitación del citoplasma bacteriano y muerte celular.¹⁵

El mecanismo de acción de la CHX en la muerte celular bacteriana es inicialmente dependiente de la droga teniendo acceso a la membrana celular. Esta facilidad para la fuerza electrostática esta dada por la carga negativa celular bacteriana y la carga positiva de la molécula de la clorhexidina. Teniendo acceso a la membrana celular, la CHX desordena la estructura lipoproteínica de la membrana celular causando destrucción de la barrera osmótica de la bacteria.¹⁶

Las células de los microorganismos asociados a la etiología de la caries dental se encuentran cargadas negativamente y las moléculas catiónicas del gluconato de clorhexidina son rápidamente absorbidas a los grupos fosfatos de dichas células bacterianas; esto altera la integridad de la membrana celular de las bacterias, lo que determina que la droga sea atraída hacia el interior de la célula, en donde aumenta la permeabilidad de ésta y permite

que los componentes de bajo peso molecular, como los iones potasio, sean liberados al exterior.¹⁸

Se une a moléculas negativas, fundamentalmente a grupos fosfato en los LPS y grupos COOH de las proteínas, impidiendo el transporte de sustancias, y en el caso del esmalte, con los iones de la hidroxiapatita, compitiendo con el S. mutans con los sitios de unión al dextrano.

Se une igualmente a la pared celular microbiana, alterando su permeabilidad, introduciéndose para precipitar irreversiblemente los componentes citoplasmáticos. En la mucosa oral penetra limitadamente adhiriéndose a las glucoproteínas, liberándose gradualmente y se une a las proteínas libres salivales.²⁴

En su mecanismo de acción es preciso destacar varios efectos importantes:¹³

- Actividad antiadhesiva a superficies epiteliales y dentales. La unión electrostática entre la molécula catiónica de la clorhexidina y los grupos ácidos aniónicos de las proteínas determina la pérdida de la electronegatividad, por ejemplo, de la película adquirida, la interferencia en la adhesión mediada por cationes divalentes y la atracción de los microorganismos sobre los nuevos complejos formados.

- Actividad antimicrobiana propiamente dicha. Al ser atraídos los microorganismos a la molécula de clorhexidina, ésta aporta cargas electropositivas que modifican el funcionamiento normal de la membrana citoplasmática, altera su permeabilidad y provoca lisis celular, eliminándose de esta forma acumulaciones microbianas.
- Otras actividades. Entre ellas destacan la interferencia en el sistema de transporte fosfoenolpiruvato-fosfotransferasa disminuyendo la producción de ácidos por los estreptococos, la inhibición de la captación y el catabolismo de algunos aminoácidos por *S. sanguis* y el bloqueo de actividad de algunas proteasas de *P. gingivalis* cuyo estrato específico sea la arginina.

La clorhexidina presenta sustantividad con retención y lenta eliminación, de tal forma que unas horas después de su administración sigue habiendo en la saliva concentraciones bacteriostáticas. Sólo tiene acción tópica, no atraviesa el epitelio oral y si se deglute la absorción es escasa; se eliminará por las heces sin provocar alteraciones generales.¹³

La clorhexidina se adsorbe fuertemente a la superficie con carga negativa de las bacterias grampositivas, impidiéndoles adherirse al diente; ésta se adsorbe a los grupos carboxilo sobre la mucosa oral y una liberación gradual en la saliva es causada por el desplazamiento del calcio (con el cual también tiene gran afinidad) secretado por las glándulas salivales. Si no se forma la placa es razonable suponer que no se inicia el proceso carioso.²⁵

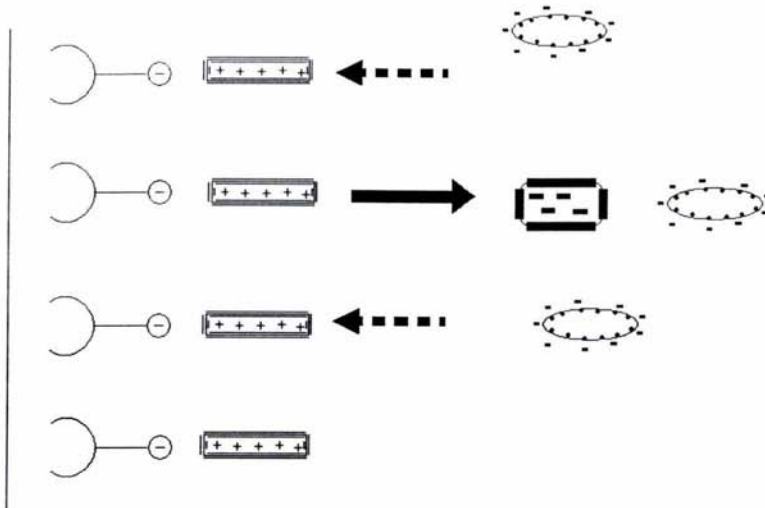








Fig. 2. Mecanismo de acción de la clorhexidina como agente antiplaca y antibacteriano.¹³

-  Superficie electronegativa de la película adquirida
-  Moléculas de clorhexidina
-  Bacterias
-  Cationes divalentes
-  Rechazo de la adhesión mediada por cationes divalentes
-  Alteración de la permeabilidad de la membrana citoplasmática bacteriana.
Interferencia en el sistema de transporte fosfoenolpiruvato-fosfotransferasa.
Inhibición de la captación y del catabolismo de algunos aminoácidos. Bloqueo de la actividad de algunas proteasas.

2.3.7 Acción antiplaca

Las propiedades antiplaca con enjuagues de clorhexidina fueron demostrados por primera vez por Løe y Schiött.²⁶

En la boca, una vez adsorbida y a diferencia de otros antisépticos, la clorhexidina muestra una acción antibacteriana persistente en la boca. Sin embargo, no se puede determinar cuales son los métodos de la actividad de la clorhexidina, que casi con certeza está unida a las proteínas salivales y a las células epiteliales descamantes, por lo tanto, no está disponible para la acción.

Estudios más recientes sugieren que la acción inhibitoria de la placa deriva sólo de la clorhexidina adsorbida a la superficie dentaria. Es posible que la molécula se adhiera a la película por un catión, dejando los otros libres para interactuar con las bacterias que intentan colonizar la superficie del diente.¹⁵

Los iones de calcio de la saliva son capaces de desplazar a la clorhexidina a los sitios de fijación, este mecanismo puede ayudar al efecto prolongado bacteriostático de la droga en la boca. Además, la CHX puede desplazar igualmente a los iones de Ca que son atraídos por el sulfato y por las glucoproteínas de la placa. Posiblemente este sea el mecanismo de inhibición de la placa dentobacteriana por la clorhexidina.¹⁶

El proceso de inhibición de la formación de la placa comienza con la adhesión del gluconato de clorhexidina a las superficies. Sin embargo, un exceso de sacarosa en el medio por la presencia de una placa madura y organizada

disminuye el poder antimicrobiano del gluconato de clorhexidina al no ser capaz de penetrar en las paredes celulares de las bacterias de la placa.¹⁸

La formación de la placa puede inhibirse por tres mecanismos:¹⁸

- Interferencia en la formación de la película adquirida. Al bloquear los grupos ácidos de las glucoproteínas salivales disminuye el grado de adsorción de éstas a la superficie del esmalte.
- Alteración de la adherencia de las células bacterianas a la película adquirida por competencia con el ion calcio.
- Precipitación de factores de aglutinación en saliva y desplazamiento del calcio en la matriz de la placa.

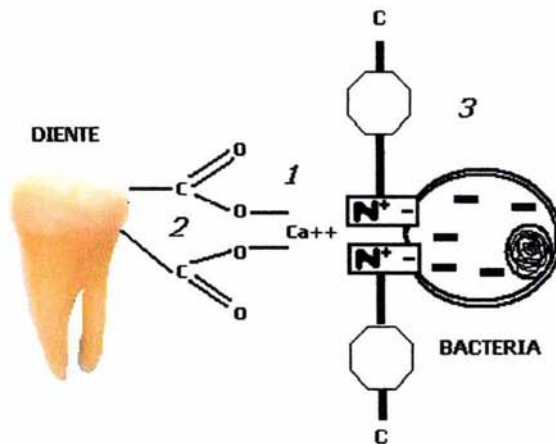


Fig. 3. Mecanismo de acción del digluconato de clorhexidina.¹⁸

1. Desplazamiento del ion calcio de la interfase película-bacteriana
2. Adhesión a la película salival adquirida en dientes y mucosa
3. Adhesión a las bacterias grampositivas

2.3.8 Ventajas y desventajas

Dentro de las ventajas que posee la clorhexidina, se encuentra que posee baja toxicidad, adsorción deficiente en el tracto gastrointestinal, no penetra en las superficies de las mucosas intactas, y no hay sobreinfección por hongos, levaduras u otras bacterias; además la droga no penetra subgingivalmente. ¹⁴

Respecto a sus desventajas se señala que uno de sus efectos indeseables son los disturbios en el sentido del gusto, pigmentación de lengua, mucosas y dientes. En cuanto a sus efectos adversos sistémicos estos sólo pueden ser atribuidos al uso prolongado de la CHX. ¹⁶

Principales ventajas y desventajas ¹⁸:

Ventajas

- Acción rápida sobre la microbiota transitoria (15seg) y residente (30seg)
- Adherencia sobre la piel
- Bajo poder de sensibilización y toxicidad
- Sustantividad

Desventajas

- Costo elevado que condiciona el uso en zonas específicas
- Pigmentación dental
- Descamación
- Incompatible con jabones y detergentes aniónicos

CAPÍTULO 3

INDICACIONES DEL DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA

- Indicaciones en odontología
 - Auxiliar en la higiene bucal
 - Usos en periodoncia
 - Indicaciones postoperatorias
 - En pacientes con alto riesgo a caries o infecciones bucales
 - Terapia auxiliar en pacientes con enfermedades sistémicas
 - Usos en endodoncia
- Usos en medicina

INDICACIONES DEL DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA

Las indicaciones clínicas para el uso de la clorhexidina son asociadas a sus propiedades antiplaca y a su capacidad que tiene como antiséptico bacterial.¹⁶

Indicaciones clínicas de la clorhexidina²⁷

Aplicaciones en períodos cortos

- Fase posquirúrgica en cirugía periodontal
- Fase posquirúrgica en cirugía oral: fractura mandibular, cirugía de tercer molar o dentaduras inmediatas.
- Uso prequirúrgico para reducir bacteremia
- Terapia en aftas ulcerosas
- Terapia en estomatitis dental
- Terapia en gingivitis ulcero necrotizante

Aplicaciones en períodos intermedios (3 a 4 ciclos al mes)

- Reparación de estomatitis dental
- Soporte de mantenimiento en salud periodontal
- Alta actividad de caries
- Implantes dentales

Aplicaciones en períodos largos

- Como indicación médica en el tratamiento de: agranulocitosis, leucemia, hemofilia, trombocitopenia, enfermedades renales, trasplante de médula ósea, SIDA
- Peligrosa iatrogenia en pacientes
- Pacientes minusválidos: artritis, esclerodermia, disturbios en la capacidad motora de la función muscular.

Con el uso de la clorhexidina en períodos cortos se encuentra una reducción amplia en el número de microorganismos orales. La CHX puede reducir los microorganismos salivales en un 85% solamente después de 24hr. La reducción máxima que es del 95% ocurre alrededor de 5 días. En períodos largos del uso de la droga la reducción en número de bacterias salivales es de entre 30 y 50%.¹⁶

3.1 Indicaciones en odontología

Las tres indicaciones principales del uso del digluconato de clorhexidina en odontología son la gingivitis por placa dentobacteriana; en el mantenimiento del paciente periodontal como soporte del cepillado dental y, finalmente, durante el período postoperatorio de la cirugía periodontal para disminuir el riesgo de infección.¹²

La clorhexidina también ha sido recomendada como limpiador de cavidades en operatoria dental. Rosenberg y Cols recomiendan aplicar enjuagues de CHX al 0.2% para reducir el mal aliento, al mostrar disminución significativa de sulfuros volátiles.³

Su aplicación se ha sugerido en pacientes: con gingivitis ulceronecrotizante aguda (GUNA) después del período agudo, con aparatología ortodóntica fija o fijación intermaxilar, con hemofilia o inmunosuprimidos y, con gingivitis o periodontitis asociadas con la infección por VIH después de la etapa aguda.¹⁵

3.1.1 Auxiliar en la higiene bucal

El uso de la clorhexidina está indicado en la fase de higiene bucal o en la fase quirúrgica de los pacientes periodontales.¹⁵

Algunos estudios indican que el cepillado con 0.6 a 0.8% de clorhexidina reduce en forma eficaz la placa y la gingivitis. Esto ha sido confirmado por Binney y Cols (1993), quienes mencionaron que los enjuagues promovidos de manera comercial combinados con el uso de cepillo y dentífrico exhiben grandes beneficios por sus propiedades antiplaca. Usar un enjuague oral de CHX al 0.2% dos veces al día es eficaz para inhibir el desarrollo de placa y gingivitis en ausencia de higiene oral mecánica. Igualmente, se ha mostrado reducción tanto en la flora microbiana como en la profundidad de las bolsas periodontales con el uso de la CHX como irrigante; ésta irrigación reduce la necesidad de una vigorosa higiene interdental.³

También, se ha comprobado que la CHX es particularmente útil en los grupos institucionalizados de discapacitados físicos o mentales, mejorándoles tanto la higiene bucal como la salud gingival; así mismo, en pacientes con fijación de mandíbula que sufrieron fractura de ésta.¹⁵

Adicionalmente, ya se había informado por Huizinga y Cols que la CHX reducía la pérdida mineral del cemento radicular; sugirieron que la aplicación diaria con 400ml de 0.02% de solución de CHX, era la concentración más baja que debía ser usada para la completa inhibición de la placa dental.³

3.1.2 Usos en periodoncia

La irrigación subgingival con digluconato de clorhexidina es eficaz para reducir la inflamación periodontal y controlar la placa subgingival. La irrigación de bolsas periodontales con CHX al 2% en un período de siete semanas, disminuye en forma notable en nivel de *Bacteroides* gingivales.

En la presencia de enfermedades periodontales necróticas se recomienda realizar dos enjuagues diarios con una solución que contenga clorhexidina al 0.2%, esto constituye un auxiliar eficaz para reducir la placa bacteriana y ayuda a la higiene bucal personal en las primeras semanas. El uso de CHX al 0.2% dos veces al día durante dos semanas en el tratamiento de gingivitis ulceronecrotizante aguda (GUNA) ayuda a que haya menos dolor en el margen gingival y papilas, lo cual permite al paciente realizar su aseo bucal después de alrededor de una semana.³

En las cirugías periodontales donde se reparen defectos furcales se recomienda que el paciente se haga enjuagues diarios con una solución con clorhexidina y limpiar profundamente una vez por semana la zona operada durante el primer mes; y una vez por lo menos durante los seis meses posteriores después de la cirugía. El gel de CHX después de cirugías mucogingivales reduce el dolor. Con esto, se sugiere el gel de CHX como una alternativa a los antibióticos empleados después de cirugías periodontales.

La incorporación de polvo de clorhexidina debajo del apósito quirúrgico periodontal resulta en una significativa reducción en la formación de placa, menor exudado gingival, menor hemorragia y aumento de cicatrización.

Es importante mencionar que el enjuague con clorhexidina al 0.12% tiene efecto sinérgico después de la colocación de fibras de tetraciclina, por lo que favorece a la reducción de microorganismos patógenos.^{7, 3}

3.1.2.1 Indicación postoperatoria

La clorhexidina puede ser utilizada postoperatoriamente a una cirugía o a un tratamiento periodontal, ya que reduce la carga bacteriana en la cavidad bucal previniendo la formación de placa dentobacteriana.¹⁵

La CHX en colutorios o geles ha resultado beneficiosa para reducir el dolor, la inflamación y la infección posquirúrgica periodontal, para controlar infecciones periodontales en pacientes con deficiencias mentales o con problemas de destreza manual y para prevenir el agrandamiento gingival por fenitoína u otras drogas asociadas con ese problema.¹⁸

Cuando se colocan implantes dentales, se puede aplicar tópicamente un gel de clorhexidina al 1%, 2 veces al día, desde el momento de realizar la cirugía para la colocación de los implantes y hasta la rehabilitación de los mismos.¹⁵

3.1.3 Pacientes con alto riesgo a caries o infecciones bucales

El *Streptococcus mutans* ha sido implicado en la etiología de la caries dental, pero los geles o colutorios de clorhexidina parecen ser un potente

supresor de este microorganismo. Emilson y Cols en 1976, demostraron que después de la aplicación de CHX en gel durante tres meses no se detectó *S. mutans*. Además la CHX es sinérgica con los fluoruros y la combinación de enjuagues de ambas sustancias es beneficiosa para los pacientes con alto riesgo.

Se ha demostrado que enjuagues con CHX al 0.2% inhiben la producción de ácido por 24 horas después de haber aplicado sacarosa a la placa dental *in vivo*, y que la retención de la CHX en la placa puede explicar el efecto prolongado.^{15, 3}

Así mismo, también se ha demostrado una reducción en la incidencia, duración y gravedad de las ulceraciones aftosas menos recurrentes. El mecanismo de acción no está claro, pero podría relacionarse con la reducción en la contaminación de las úlceras por las bacterias bucales. Además la CHX reduce el número y gravedad de las úlceras traumáticas durante los primeros cuatro meses dentro de la terapia ortodóntica.¹⁵

Un esquema para el tratamiento de estomatitis causada por dentaduras, consiste en el uso diario de tabletas masticables de anfotericina B por 14 días y humedecer la prótesis en solución de clorhexidina al 0.2 % por cinco meses. Es significativa la reducción en el número de microorganismos tanto en la mucosa bucal como en la dentadura postiza. El uso de enjuagues de CHX al 0.5% en pacientes con prótesis totales, durante 25 días, disminuye en forma considerable la inflamación palatina causada por estomatitis. A pesar de esto, se sugiere que la CHX no debe ser recomendada

como una medida de desinfección de dentaduras ya que produce tinciones en relación al tiempo de uso. ³

3.1.4 Terapia auxiliar en pacientes con enfermedades sistémicas

Hay muchas enfermedades en las cuales la clorhexidina puede ser útil como terapia preventiva auxiliar con preferencia sobre otros fármacos antimicrobianos; a saber, enfermedades que requieren trasplante de médula ósea y / o radioterapia, discrasias sanguíneas como leucemia, VIH y Sida, que también predisponen a las infecciones agudas y crónicas candidiásicas. ¹⁵

En cuanto a pacientes que sufren leucemia, los enjuagues de clorhexidina al 0.2 % reducen el número de microorganismos hasta el 98%. Los enjuagues de CHX pueden ser usados como suplemento de medidas de higiene oral mecánica en este tipo de pacientes.

Se ha demostrado que después de cinco días de tratamiento con clorhexidina al 0.1% reduce de manera considerable *Candida S. fecales*, estafilococos, así como enterobacterias y *Pseudomonas*, en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. En pacientes con cáncer tratados con radioterapia, en los cuales se compromete la función de las glándulas salivales ocasionando xerostomía, el uso de enjuagues de CHX reduce los *S. mutans* y lactobacilos, disminuyendo por lo tanto el riesgo moderado y alto a la caries dental. ³

3.1.5 Uso en Endodoncia

Los conductos radiculares que requieren más de una visita contienen un número de bacterias residuales suficiente para que crezcan y reinfecten el espacio radicular entre visitas. La colocación de medicamentos dentro del conducto ha sido un método popular para prevenir la proliferación de bacterias restantes. La decisión de usar un medicamento intracanal debe estar guiada por la eficiencia bacteriana, la toxicidad y la especificidad del fármaco. Se ha demostrado que el digluconato de clorhexidina tiene eficacia antimicrobiana comparada con el hipoclorito de sodio, con capacidad similar para penetrar los tubulos dentinarios; además, la CHX es menos tóxica para los tejidos perirradiculares.²⁸

Así mismo, la CHX al 0.2% ha demostrado un buen efecto sobre especies bacterianas anaerobias en el interior de los conductos radiculares, por lo que podría ser útil como última solución irrigadora tras el uso del hipoclorito sódico y el EDTA.²⁹

3.1 Usos en medicina

La clorhexidina se ha usado en ginecología, urología, oftalmología, tratamiento de quemaduras y desinfección de piel. Recientemente se aplicó en odontología para la desinfección de las manos del operador y sitios extraorales. Se ha comprobado que 5.5 % de CHX en 95% de alcohol etílico, causa una reducción del 96% en la producción bacterias de la piel.³

CAPÍTULO 4

EFFECTOS ADVERSOS DEL DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINA

- Efectos locales
 - Pigmentación dental
 - Alteración del sentido del gusto
- Efectos sistémicos

EFFECTOS ADVERSOS

Una ventaja reconocida de la administración local es la posible reducción en la incidencia de efectos adversos del medicamento asociada con la administración de droga sistémica. Sin embargo, la administración local de agentes antimicrobianos requiere la misma cautela que la del uso sistémico de drogas. Los pacientes no deben recibir dosis local de una droga a la que han demostrado alergia.

La clorhexidina se ha usado en la práctica médica desde los años 50 y sólo un efecto serio adverso se ha identificado: sordera sensorineural, después de aplicarse directamente en el oído medio. Aurnes identifico daños en el órgano de Corti y cambios patológicos en la mucosa de la cavidad timpánica después de la exposición a CHX. ³

4.1 Efectos locales

Dentro de los efectos adversos del digluconato de clorhexidina se encuentran: aumento en la formación de cálculo; aparición de manchas pardas en los dientes, lengua y en restauraciones de silicato y resina, así como la alteración pasajera en la percepción del gusto. ⁷

Muy raramente, puede producirse una tumefacción unilateral o bilateral debido al uso de colutorios de clorhexidina, pero se desconoce el mecanismo.

Pocos casos de inflamación unilateral o bilateral de la glándula parótida han sido reportados. De cualquier modo, todos los casos fueron reversibles con la discontinuación del uso de enjuagues con clorhexidina.²⁶

No produce resistencia reconocible de microorganismos bucales y no genera alteraciones teratógenas. En casos de uso prolongado en boca, no hay evidencias de sobreinfección por hongos, levaduras o virus. El uso bucal a largo plazo produce un leve cambio de la flora hacia microorganismos menos sensibles.^{7, 15}

Se puede producir sordera neurosensorial si se introduce clorhexidina en el oído medio y no se debe colocar este antiséptico en el oído externo en caso de estar perforado el tímpano.¹⁵

4.1.1 Pigmentación dental

El más común de los efectos colaterales de la clorhexidina es la pigmentación marrón de los dientes naturales, postizos de porcelana y restauraciones de resina. Estas manchas parecen ser independientes de la dosis.

En 1977, Jensen examinó la relación de los alimentos seleccionados que tenían la hidroxiapatita con o sin la presencia de CHX, y sugirió que existe una relación en la interacción entre los grupos aniónicos de la molécula de CHX, que quizá ocasionen dichas manchas en los dientes.³



Fig. 4. Manchas pardas dentales en una persona que se enjuagó los dientes dos veces al día durante tres semanas con un colutorio de clorhexidina al 0.2%.¹⁵

Los mecanismos sugeridos para la pigmentación por clorhexidina aún están siendo debatidos, pero han sido propuestos los siguientes:¹⁵

- Degradación de la molécula de clorhexidina liberando paracloranilina.
- Catálisis de las reacciones de Millard.
- Desnaturalización proteínica con formulación sulfurosa metálica.
- Precipitación de cromógenos dietéticos aniónicos.



Fig. 5. Pigmentación marrón de la lengua de una persona que se enjuagó dos veces al día durante dos semanas con un colutorio de clorhexidina al 0.2%.¹⁵

4.1.2 Alteración del sentido del gusto

La clorhexidina puede producir alteraciones en el sentido del gusto como hipogesia y disgesia, especialmente para la percepción dulce, seguida de los sabores salado y ácido, siendo el gusto amargo el más afectado.¹⁴

La clorhexidina influye en el recambio de las células de los botones gustativos y otros componentes del epitelio de la mucosa bucal y se acompaña con frecuencia de pérdida y alteración del gusto, cuando menos temporales.³⁰

4.2 Efectos sistémicos

La clorhexidina posee actividad tóxica sistémica muy baja en los seres humanos; la naturaleza catiónica de la clorhexidina minimiza su absorción a través de la piel y las mucosas, incluidas las vías gastrointestinales. Por lo tanto no se ha descrito toxicidad sistémica por aplicación tópica o ingestión. Incluso la infusión endovenosa en animales es bien tolerada y ha ocurrido accidentalmente en seres humanos sin consecuencias serias.^{7, 15}

En estudios metabólicos, la ingestión de hasta 2g de clorhexidina por vía oral ha sido bien tolerada.¹⁹

Una preocupación para la clorhexidina es la duda de su conversión por segmentación metabólica hacia el carcinógeno paracloroanilina; no se ha demostrado que ocurra esto y no constituye un problema.⁹

CAPÍTULO 5

PRESESENTACIONES

- Presentaciones comerciales
 - Dentífricos
 - Chip de Clorhexidina
 - Colutorios
 - Irrigadores Orales
 - Geles de clorhexidina
 - Spray
 - Barniz de clorhexidina
 - cuidados generales posteriores y durante la aplicación del barniz
- Marcas comerciales

PRESENTACIONES

La clorhexidina se presenta en tres formas, sales de digluconato, de acetato y de hidrocloreuro. La mayoría de las fórmulas y productos bucales usan el digluconato en concentrados del 20% v/v. Las sales de digluconato y acetato son solubles en agua, pero el hidrocloreuro de clorhexidina lo es muy poco; además de la concentración, el efecto producido depende del tipo de especie microbiana.^{18, 15}

Así, la clorhexidina se utiliza como antiséptico en el lavado de manos (al 2% y al 4%), para el control de placa bacteriana y como colutorio de las mucosas (al 0.2% y al 0.12%).¹⁸

En el mercado hay productos de clorhexidina que contienen alcohol, las consideraciones sobre éste, preocupa si su contenido se utiliza en instituciones en donde se trate el alcoholismo.⁹

La clorhexidina con alcohol tiene una acción antiséptica muy rápida sobre la mucosa oral, en solución acuosa para inhibir de alguna manera las formaciones de placa dental. Sin embargo, tiene un sabor muy desagradable.³¹

Los preparados de digluconato de clorhexidina se emplean en forma de soluciones acuosas o alcohólicas o se asocian a detergentes no iónicos o con un compuesto de amonio cuaternario, que es el bromuro de tetradecil-trimetil-amonio para aumentar el poder del detergente. A menudo se le

agregan surfactantes catiónicos o no iónicos para mejorar sus propiedades detergentes y humectantes. ^{10, 18}

El acetato de clorhexidina al 0.01% se usa como preservador de gotas oftálmicas. Cuando se requieren acciones antimicrobianas más prolongadas pueden emplearse cremas y ungüentos que contengan entre 0.1 y 1% de clorhexidina.

Estas bisguanidas deben conservarse en envases de polietileno porque el vidrio las absorbe y como consecuencia produce un descenso de su concentración. ¹⁸

5.1 Presentaciones comerciales

El gluconato de clorhexidina es extremadamente eficaz contra microorganismos asociados con la etiología de la caries dental y se presenta en distintas formas para su aplicación clínica: barnices al 1%, spray al 0.1-2.2%, geles al 1%, colutorios al 0.12% y pastas dentales al 0.02%.



Fig. 6. Diferentes tipo de productos con gluconato de clorhexidina que existen en el mercado (chip, barniz y pasta dental). ^{32, 24, 33}

5.1.1 Dentífricos

La clorhexidina debido a su carga positiva no puede incorporarse a los dentífricos, esto se debe a que interfiere con el Lauril Sulfato de Sodio (con carga negativa) que es el detergente tradicional de los dentífricos que le da la espuma, y además interfiere con el monofluorofosfato de sodio (también con carga negativa).²⁴

Además, se ha encontrado que las pastas dentales sólo alcanzan una profundidad en la bolsa gingival de 0.9mm con esto el uso de pastas dificulta la limpieza en las áreas interproximales y, así mismo en las bolsas.¹

5.1.2 Chip de clorhexidina.

Un dispositivo de administración local consiste en una reserva de droga y un elemento limitante que controla la proporción del medicamento descargado. Dichos dispositivos se dividen en dos clases: retenedor de la descarga y controlador de la dosis. De acuerdo a la duración del medicamento administrado. Los dispositivos de retención de la descarga proveen la droga por menos de 24hr, mientras que el control de la dosis provee la droga pero excediendo esas 24 hrs.⁴

El chip de CHX es un chip pequeño (4.5 x 5.0 x 0.35 mm) compuesto de una matriz de gelatina hidrolizada biodegradable de unión cruzada con glutaraldehído, que así mismo contiene glicerina y agua, además de 2.5mg de digluconato de clorhexidina por chip.

Este sistema libera clorhexidina y mantiene concentraciones farmacológicas en el líquido del surco gingival superiores a 100 µg/ml, por lo menos durante 7 días, como el chip se biodegrada entre siete y diez días no se necesita una segunda sesión para su retiro.³⁴

Debe refrigerarse hasta que se coloque en la bolsa periodontal. Cuando está frío, el chip es firme y se inserta fácilmente en la bolsa. No requiere ninguna preparación periodontal o adhesivo. Si el chip permanece a temperatura ambiente demasiado tiempo, se suaviza y es más difícil de colocar.⁴

Antimicrobianos de liberación local, comerciales o de investigación, para tratamiento periodontal disponibles en la actualidad⁷

Producto	Sustancia antimicrobiana	Aprobación de la FDA	Forma de dosificación	Fabricante
<i>Actisite</i>	Tetraciclina	Si	Fibra no reabsorbible	Alza Corp., Palo Alto, CA
<i>Arestin</i>	minociclina	no	Polvo biodegradable en jeringa	Orapharma Corp., Warminster, PA
<i>Atridox</i>	doxiciclina	si	Mezcla biodegradable en jeringa	Atrix Labs, Ft. Collins, CO
<i>Dentamicina, Perio Cline</i>	minociclina	no	Mezcla biodegradable en jeringa	Sunstar Corp., Tokio, Japón
<i>Elyzol</i>	metronidazol	no	Mezcla biodegradable en jeringa	Dumex Corp., Copenhagen, Dinamarca
PerioChip	clorhexidina	si	Objeto biodegradable	Dexcel Pharma, Inc., Jerusalén, Israel

La eficacia de el chip de clorhexidina completa el raspado y pulido radicular. Estudios indican que hay una reducción de placa bacteriana y ganancia de nivel de inserción de la bolsa. ³⁴

Una ventaja reconocida de la administración local es la posible reducción en la incidencia de efectos adversos del medicamento asociada con la administración de droga sistémica. Sin embargo, la administración local de agentes antimicrobianos requiere la misma cautela que la del uso sistémico de drogas. Los pacientes no deben recibir dosis local de una droga a la que han demostrado alergia. ⁴

5.1.3 Colutorios

El empleo de antisépticos antimicrobianos, fundamentalmente en forma de colutorios, se ha desarrollado enormemente en las dos últimas décadas. Su indicación es como profiláctico más que como agente terapéutico, ya que actúa sólo sobre la placa en formación y no sobre la placa ya desarrollada. ¹²

Los colutorios se presentan en soluciones acuosas / alcohólicas al 0. 2, 0. 1 y o. 12% de clorhexidina. Para mantener la dosis casi óptima de 20mg (derivada de los 10ml de los colutorios al 0. 2%) se recomiendan enjuagues de 15ml (dosis de 18mg). ¹⁵

El uso de CHX comparado con otras soluciones ha sido probado. Los enjuagues de digluconato de clorhexidina al 0. 2% por un minuto dos veces

al día reduce la placa dentobacteriana en 88%, mientras que con el 0.2% de un agente antiplaca (que contiene propilheptilmorfolina-hidrocloruro de etanol) sólo reduce el 52%.³

Todos los colutorios en el mercado poseen un alto contenido de alcohol que puede actuar como astringente, lo que deshidrata la mucosa y por consiguiente intensifica el dolor.

Aunque el digluconato de clorhexidina puede utilizarse con seguridad por periodos prolongados, sus efectos colaterales suelen limitar su empleo.⁷

5.1.4 Irrigadores orales

El uso de irrigadores orales facilita la eliminación bacteriana en bolsas periodontales y sitios interproximales; y a su vez, la irrigación directa en las bolsas puede interferir con la maduración de la placa bacteriana. Con esto el uso de irrigadores supragingivales con agentes antimicrobianos puede beneficiar la terapia periodontal en pacientes con problemas periodontales graves.¹

Se especula que la mayor penetración de antimicrobianos en la bolsa periodontal mediante la irrigación supragingival elimina mejor la microflora subgingival en comparación con los enjuagues bucales. La dosis eficaz mínima para la irrigación supragingival única diaria con digluconato de clorhexidina es de 400ml de solución a 0.02%.⁷

5.1.5 Geles de Clorhexidina

Existe un gel de clorhexidina al 1%, que se puede aplicar en cepillos dentales o en cubetas. La distribución del gel en la boca parece ser escasa y el preparado debe aplicarse a todas las superficies para que sea eficaz. Más recientemente se han presentado geles al 0.2% y al 0.12%.

Los geles son bastante efectivos en reducir los niveles de *S. mutans* de la saliva, pero la preocupación que existe se debe a su mayor concentración que los colutorios, por lo que la posibilidad de producir tinciones es mayor.¹⁵

5.1.6 Spray

En algunos países se ha comercializado spray de clorhexidina al 0.1% y 0.2%. Los estudios con spray han revelado que pequeñas dosis de aproximadamente 1-2mg aplicados a todas las superficies dentales produce una inhibición de la placa similar al colutorio al 0.2%. Los sprays parecen particularmente útiles para los grupos de discapacitados física o mentalmente, que los aceptan bien, así como sus cuidadores.¹⁵

Igualmente, la aplicación de 1-5ml de solución de CHX al 0.2% en spray ha tenido resultados favorables en grupos infantiles para el control de caries y de placa bacteriana. Este vehículo de administración puede ser bien aceptado en aquellos pacientes que tienen dificultad para llevar a cabo una higiene bucal adecuada.²⁶

5.1.7 Barniz de Clorhexidina

La clorhexidina ha sido incorporada en un barniz al 1% junto con un 1% de timol. Concentraciones debajo del 40% han sido bien toleradas para el control de caries con resultados positivos, pero estas concentraciones altas no son recomendadas por sus efectos adversos.²⁶

Los barnices de clorhexidina han sido usados sobre todo para la prevención de las caries radiculares, más que como depósito de clorhexidina en la boca.¹⁵

La aplicación de barniz es de uso profesional, viene en dos envases. Primero se aplica una capa que es donde viene la clorhexidina y luego otra capa con el otro envase que es una resina, la cual impide que la clorhexidina sea desplazada por la saliva y además protege la superficie del diente debido a que aísla la clorhexidina impidiendo la interacción de ésta con elementos cromógenos, evitando las tinciones.

El vehículo de los barnices es un polímero que es clasificado como un sistema de matriz difusional de liberación sostenida, esto significa que la liberación disminuye exponencialmente con el tiempo, no habiéndose encontrado hasta el momento un sistema de liberación controlada, lo cual sería lo óptimo.²⁴

5.1.7.1 Cuidados generales posteriores y durante la aplicación del barniz

En primer lugar, debemos limpiar y pulir sus dientes a fondo asegurándonos que la superficie dentaria a barnizar esté libre de contaminación luego con una torunda pequeña del algodón o un pincel "pintamos" con el barniz de clorhexidina los dientes, éste se seca rápidamente.

Se puede comer o beber inmediatamente después de la cita. La aplicación del barniz en las piezas dentarias suele ser rápida y no toma más de 15 minutos en una sesión normal.

La pieza dentaria no debe ser cepillada en el día de la aplicación y no se debe ocupar la seda dental por tres días. La acción del barniz es a largo plazo, actuando éste por semanas.²⁴

5.2 Marcas comerciales

- Diguconato de clorhexidina al 0.12%, ORAL B GINGIVITIS® (Colutorio Dental), Laboratorio Rety de Colombia, S. A.
Fórmula: digluconato de clorhexidina 0.12g, agua, alcohol etílico, glicerina, PEG, sacarina sódica.
Presentación: Frasco 350ml.

- Digluconato de clorhexidina al 0.2%, PERIOXIDIN® (Gel Dental Bucoadhesivo), Laboratorio Glaxo Welcome
Fórmula: digluconato de clorhexidina 0.2g. Excipientes c.s.p. 100g. Sin alcohol.
Presentación: Tubo con 75ml.
- Digluconato de clorhexidina al 0.12%, PERIOXIDIN® (Colutorio Dental), Laboratorio Glaxo Welcome
Fórmula: digluconato de clorhexidina 0.12g. Excipientes c.s.p. 100ml. Xilitol 100g.
Presentación: Frasco con 200ml. ³⁵
- Digluconato de clorhexidina 0.38g, Flúor y Calcio, DENTOBAC® (Crema Dental), Laboratorio Columbia
Fórmula: digluconato de clorhexidina 0.38g, fluoruro de sodio 220g, vitamina E, aceite de oliva, laurel sulfato de sodio. Excipientes c.s.p.
Presentación: Tubo 100ml (125g).
- Digluconato de clorhexidina al 0.12%. BEXIDENT ENCIAS® (Colutorio Gingivoprotector). Laboratorio BARCINO S. A. Siegfried Rhein
Fórmula: digluconato de clorhexidina 0.12g, dexpanthenol, alantoína, sacarina sódica, Excipientes bioadhesivo aromatizado c.s.p. 100g.
Presentación: Frasco 250ml.
- Digluconato de clorhexidina al 0.20%. BEXIDENT ENCIAS® (Gel Gingival). Laboratorio BARCINO S. A. Siegfried Rhein

Fórmula: digluconato de clorhexidina 0.20g, dexpantenol, alantoína, sacarina sódica, Excipientes bioadhesivo aromatizado c.s.p. 100g.

Presentación: Tubo 50ml.

- Digluconato de clorhexidina al 0.20%. BEXIDENT ENCIAS® (Spray Gingivoprotector). Laboratorio BARCINO S. A. Siegfried Rhein

Fórmula: digluconato de clorhexidina 0.20g, dexpantenol, alantoína, sacarina sódica, Excipientes bioadhesivo aromatizado c.s.p. 100g.

Presentación: Frasco 40ml.

- Digluconato de clorhexidina al 0.12%. PERIO-AID® (Gel), Laboratorios DENTAID S.A.

Fórmula: digluconato de clorhexidina 0.12g. Excipientes c.s.p. 100g.

Presentación: Tubo con 75ml.

- Digluconato de clorhexidina al 0.12%. PERIO-AID® (Spray), Laboratorios DENTAID S.A.

Fórmula: digluconato de clorhexidina 0.12g. Excipientes c.s.p. 100g.

Presentación: Frasco 50ml.

Posología: Efectuar 2-3 pulverizaciones orientando la cánula directamente sobre el lugar indicado 2-3 veces al día, siguiendo las instrucciones del dentista.³⁶

- Clorhexidina Gluconato al 1%. ORALGENE® 37 (Compuesto Gel Dental), Laboratorios MAVER

Fórmula: Cada 100g de gel contiene: clorhexidina gluconato 1,000g, fluoruro de sodio 0.245g. Excipientes c.s.p. 100 g.

Presentación: Pomo con 60g.

- ELUGEL® 0.2%
- PERIO KIN® 0.2%
- ELGYDIUM®

- Clorhexidina Gluconato al 2%. CERVITEC®. Laboratorios VIVADENT ³⁷



Fig. 7. Algunos productos con gluconato de clorhexidina que existen en el mercado mexicano.^{35, 38, 39}

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

La Clorhexidina (CHX) al 0.12% continúa siendo considerado como beneficiosa en la reducción de la placa y de los índices gingivales posterior a la cirugía periodontal según lo descrito por Sanz et al. y Vaughan y Garrick, proporciona condiciones que favorecen una flora bacteriana asociada a salud gingival.

Por su carga positiva, la clorhexidina tiene acción bacteriana localizada, es absorbida y liberada lentamente de las superficies dentales, la película, la placa bacteriana y las membranas mucosas.

El mecanismo de acción de la clorhexidina se relaciona con una disminución de la formación de película, alteración de la absorción, fijación, o ambas, de las bacterias a los dientes y alteración de la pared de la célula bacteriana causando la salida de los componentes celulares de tal forma que ocurre lisis.

La clorhexidina es efectiva contra un amplio rango de bacterias vegetativas grampositivas y gramnegativas. Estas incluyen el *Staphylococcus aureus*, *Escherichi coli*, *Staphylococcus pyogenes* y *Pseudomonas aeruginosa*. Es inefectivo contra bacterias acidorresistentes, esporas bacterianas y virus.

Su actividad disminuye por la presencia de materia orgánica como sangre, materiales purulentos y por varios aniones, que incluyen fosfatos, sulfatos calcio y grupos carboxilo.

Entre sus efectos adversos destacan su sabor desagradable y la pigmentación de los dientes y los tejidos blandos (especialmente el dorso lingual).

El uso de la clorhexidina ha demostrado que es un buen coadyuvante para la terapia odontológica, dada su efectividad en la disminución de la población bacteriana patógena en el medio bucal reduciendo así también la cantidad de nuevas caries, en cuanto a las diferentes posologías existentes se ha visto que el de mayor efectividad es el barniz de clorhexidina, seguido de geles y colutorios, en especial en pacientes con altos recuentos de *S. mutans*, convirtiéndose en un medio químico de alta importancia para el control del medio bucal en la odontología actual.

FUENTES DE INFORMACIÓN

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. E. Venezia, L Shapira. *Use of antimicrobial agents during supportive periodontal therapy*. *Oral Diseases* 2003; 9: 63-70
2. Jan A. M. Keijser, H. Verkade, M. Timmerman and F. Van der Weijden. *Comparison of 2 commercially available chlorhexidine mouthrinses*. *Journal Periodontology* 2003; 74(2): 214-217
3. Nava Romero Joel. *Uso de la clorhexidina en odontología*. *Práctica Odontológica* 1995; 16(7): 18-26
4. Thomas W Stanford, Jr., D.D.S., M.S. *Local drug delivery in the treatment of periodontitis*. *Texas Dental Journal*, October 2001, Pp 978-982
5. D. Pham Huy / Bernard Rouveix. *Farmacología Odontológica*. Tercera Edición. Editorial Masson, S. A.. Barcelona, España. 1994. p. 154-160
6. Bertram G. Katzung, MD, PhD. *Farmacología Básica y Clínica*. Sexta Edición. Editorial El Manual Moderno. México, D. F., 1995. p. 913-916
7. Fermín Carranza, Michael Newman. *Periodontología Clínica*. Novena Edición. Editorial Mc Graw Hill. México, 2002. p. 589, 705, 731, 723-726

8. Goodman Gilman. *Las Bases Farmacológicas De La Terapéutica*. Séptima Edición. Editorial Médica Panamericana. México, 1986. p. 913-914
9. Sebastián Ciancio / Priscila Bourgault. *Farmacología Clínica Para Odontólogos*. Tercera Edición. Editorial El Manual Moderno. México, 1999. p. 236-237
10. A. Pumarola/ A. Rodríguez-Torres. *Microbiología y Parasitología Médica*. Segunda Edición. Ediciones Científicas y Técnicas, S.A. Masson-Salvat. Barcelona, España. 1993. p. 112-114
11. George W. Burnett, M.A., D.D.S., Ph.D., F.A.C.D. *Microbiología Y Enfermedades Infecciosas De La Boca*. Editorial Limusa. México, D F, 1986. p. 128-129
12. J. V. Bagán Sebastián / A. Ceballos Solobreña. *Medicina Oral*. Editorial Masson, S. A. España, 1995. p. 116
13. José Liébana Ureña. *Microbiología Oral*. Tercera Edición. Mc Graw-Hill Interamericana. España, 2002. p. 272, 554-555
14. Universidad Odontológica. *Alteraciones del gusto con el uso de clorhexidina al 0.2%*. Universidad Odontológica. Bogotá, Colombia. Dic, 2002; 22(50):20-25

15. Jan Lindhe. *Periodontología Clínica E Implantología Odontológica*. Tercera Edición. Editorial Médica-Panamericana. Madrid, España; 2000. p. 276, 475, 480-486, 551, 626, 713, 942
16. Robin A. Seymour / Peter A. Heisman. *Drugs, Diseases, and the Periodontum*. Oxford Medical Publicaciones. Estados Unidos, 1992. p. 158-165
17. www.odontologos.com.co/Farpag/dentag.htm
18. Marta Negroni. *Microbiología Estomatológica, Fundamentos Y Guía Práctica*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina: 2003. p. 239-240, 277-278, 280
19. Charles H Bóxer, American Dental Association. *Terapéutica Odontológica Aceptada*. 39ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina; 1989. p. 265-266
20. Patrick R. Murray, PhD. *Microbiología Médica*. Cuarta Edición. Editorial Mosby. Madrid, España. 2003. p. 83
21. M Quirynen, W Teughels, D van Steenberghe. *Microbial shifts after subgingival debridement and formation of bacterial resistance when combined with oral or systemic antimicrobials*. Oral Diseases 2003; 9: 30-37

22. A. D. Rousell And M. J. Day. *Antibacterial actlvity of chorhexidina*. Journal of Hospital Infection 1993; 25: 229-238
23. Robert J. Genco, D.D.S., Ph.D. *Periodoncia*. Editorial Interamericana McGraw-Hill. México, DF; 1993. p. 17
24. <http://www.odontologia-online.com/estudiantes/trabajos/lv/lv06/lv06.html>
25. Rosa María González Figueroa. *Microbiología Bucal*. Tercera Edición. Méndez Editores. México, DF; 1999. p. 227-228
26. Edwina A. M. Kidd / Sally Joyston-Bechal. *Essentials of Dental Caries the Disease and it´s Management*. Editorial Oxford University Press. Nueva York, USA; 1997. P. 137-141
27. John A. Yagiela. *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry*. Cuarta Edición. Editorial Mosby. Estados Unidos, 1998. p. 603-604
28. Stephen Cohen, MA, DDS, FICD, FACD / Richard C. Burns, DDS, FICD, FACD. *Vías de la Pulpa*. Octava Edición. Editorial Mosby. Barcelona, España; 2002. p. 65-66
29. Carlos Canalda Salí / Esteban Brau Aguadé. *Endodoncia, Técnicas y bases científicas*. Editorial Masson. Barcelona, España; 2001. p. 176

30. Malcolm A. Lynch, D.D.S., M.DD. *Medicina Bucal de Burket*. Novena Edición. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. México, DF; 1996. p 361
31. R. A. Cawson / R. G. Spector. *Farmacología Odontológica*. Editorial El Manual Moderno. México, DF; 1984. p. 74
32. <http://www.ss dental.com/PatEd/Images/perio/periochip.jpg>
33. <http://www.golumbia.com/imagenes/dentobac.jpg>
34. M. Jeffcoat, K. Palcanis, T. Weatherford, M. Reese, N. Geurs and M. Flashner. *Use of a biodegradable chlorhexidine chip in the tratment of adult periodontitis*. Journal Periodontology 2000; 71(2): 256-262
35. <http://www.oralb.com/es/products/dientes.asp>
36. <http://www.golumbia.com.mx/dentobac.html>
37. <http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm/mex/productos/8177.htm>
38. <http://www.farmaciasahumada.cl/stores/fasa/html/MFT/PRODUCTO/P5218.HTM>
39. <http://www.parafarmacia.tubotica.net/parafarmacia/productos/Regalos/Pasta%20Dental%20>