



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EMPLEO DEL DIGLUCONATO DE
CLORHEXIDINA EN LA INHIBICIÓN DE
PLACA BACTERIANA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

ALEJANDRA CHÁVEZ PADILLA

TUTOR: C.D. ARTURO FLORES ESPINOSA

A mis padres, Agustín y Mercedes; por creer en mí, porque con su guía y apoyo he llegado a realizar uno de los anhelos más grandes de mi vida. Fruto de su amor, desvelo y cansancio, y que constituye el legado más grande que pudiera recibir.

A mi hermana Rocío, por su apoyo incondicional, por estar siempre a mi lado y por su incomparable amistad.

A mi sobrino Rodrigo, por tantos momentos de felicidad.

A Poncho, por ayudarme cuando lo he necesitado, por escucharme, por darme ánimo y por darle alegría a mi vida.

A mis amigos, por su valiosa amistad, por estar conmigo en todo momento.

Al C.D. Arturo Flores Espinosa y a la Mtra. Amalia Cruz Chávez por su guía y apoyo en la realización de esta tesina.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	7
PROPÓSITO	9
OBJETIVOS	9
1. PERIODONTO EN SALUD	
1.1. Encía	10
1.1.1. Características microscópicas	11
1.1.2. Características macroscópicas	14
1.2. Ligamento Periodontal	16
1.2.1. Definición	16
1.2.2. Composición	16
1.2.3. Fibras	16
1.2.4. Funciones	17
1.3. Hueso alveolar	18
1.3.1. Definición	18
1.3.2. Clasificación	18
1.3.3. Funciones	19
1.3.4. Metabolismo	19
1.4. Cemento Radicular	20
1.4.1. Definición	20
1.4.2. Composición	20
1.4.3. Clasificación	21
1.4.4. Funciones	21

2. PLACA BACTERIANA

2.1. Definición	22
2.2. Clasificación	23
2.2.1. Placa Supragingival	24
2.2.2. Placa subgingival	25
2.2.3. Placa Periimplantar	27
2.3. Estructura	28
2.4. Composición	28
2.4.1. Composición orgánica	28
2.4.2. Composición inorgánica	29
2.4.3. Composición microbiana	30
2.4.4. Composición química	32
2.5. Formación de la placa dental	33
2.5.1. Formación de la película dental	37
2.5.2. Colonización inicial de la superficie dental	38
2.5.3. Colonización secundaria y maduración de la placa	38
2.6. Evaluación clínica	39
2.7. La Placa dental como Biopelícula	40

3. ANTISÉPTICOS

3.1. Definición	42
3.2. Condiciones ideales	43
3.3. Clasificación	45
3.3.1. De acuerdo al impacto en la célula microbiana	46
3.3.2. De acuerdo al nivel de actividad	48
3.4. Pautas para la aceptación de productos quimioterapéuticos en el control de placa supragingival y gingivitis	49

3.5. Antisépticos Usados en el Control de Placa	50
3.5.1. Compuestos de amonio cuaternario	50
3.5.2. Sanguinarina	50
3.5.3. Fenoles y aceites esenciales	51
3.5.3.1. Triclosan	51
3.6. Vehículos en los antisépticos	52

4. CLORHEXIDINA

4.1. Historia	53
4.2. Definición	53
4.3. Estructura química	55
4.4. Mecanismo de acción	56
4.5. Usos	58
4.5.1. Medicina	58
4.5.2. Odontología	59
4.5.2.1. En la Inhibición de Placa Bacteriana	61
4.5.2.2. Como auxiliar de la higiene bucal y de la Profilaxis profesional	64
4.5.2.3. En pacientes con fijación de la mandíbula	64
4.5.2.4. Para la higiene bucal y mejoría de la salud gingival en los discapacitados físicos o mentales	64
4.5.2.5. En pacientes comprometidos médicamente predispuestos a las infecciones bucales	65
4.5.2.6. Úlceras bucales recurrentes	65
4.5.2.7. Endodoncia	66
4.5.2.8. Periodoncia y Cirugía	67
4.5.2.9. Operatoria dental	68
4.5.2.10. Ortodoncia	69
4.5.2.11. Prótesis	69

4.6. Presentaciones	71
4.6.1. Colutorios	71
4.6.2. Gel	72
4.6.3. Sprays	73
4.6.4. Dentífricos	73
4.6.5. Barnices	74
4.6.6. Chip (Gelatina hidrolizada)	75
4.6.7. Goma de mascar	77
4.7. Toxicidad	77
4.8. Ventajas	78
4.9. Desventajas	78
4.9.1. Efectos secundarios	79
4.9.1.1. Sordera neurosensorial	79
4.9.1.2. Pigmentación dental y del dorso de la lengua	79
4.9.1.3. Alteración del gusto	81
4.9.1.4. Erosión de la mucosa	82
4.9.1.5. Anafilaxia	83
4.9.1.6. Alergia	83
4.9.1.7. Parotiditis	84
4.9.1.8. Lesiones oculares	85
4.10. Contraindicaciones	85
4.11. Interacciones	86
4.12. Almacenamiento	87
CONCLUSIONES	88
FUENTES DE INFORMACIÓN	90

INTRODUCCIÓN

Para una completa limpieza bucal, no solo es necesario el control de la placa bacteriana en forma mecánica (utilización del cepillo, seda dental, entre otros), sino que también para una completa remoción de microorganismos patógenos, es necesaria la utilización de agentes químicos que remueva bacterias tanto de la superficie del diente, como de su tejido blando. De esta forma, una buena utilización de ambas técnicas, llevaría al mantenimiento de la salud bucal.

Considerando la naturaleza microbiana de la placa, los agentes químicos se caracterizan por ser efectivos en el control de la placa bacteriana, debido a su capacidad de reducir o retardar su formación.

En la actualidad existe una gran variedad de antisépticos que han demostrado ser muy efectivos, entre los que se encuentra el digluconato de clorhexidina. Se trata de uno de los antisépticos con mayor aval bibliográfico y uno de los más usados en odontología y que suele tener los efectos antimicrobianos más extensos.

Los datos clínicos y epidemiológicos revelan una elevada incidencia y prevalencia de caries y enfermedades periodontales. Además, dichas patologías se pueden prevenir y minimizar mediante un control efectivo de la placa bacteriana. Por ello, los agentes antimicrobianos pueden desempeñar una función primordial como coadyuvantes de los métodos mecánicos para la prevención y el tratamiento de las periodontopatías.

Actualmente se considera a la clorhexidina como el mejor agente antiplaca y antigingivitis. También se ha demostrado ampliamente que presenta perfiles de seguridad y tolerancia excelentes.

El éxito de la Clorhexidina se basa en la alta sustentividad intraoral y en su acción bactericida y bacteriostática. Su lenta absorción implica una acción más prolongada.

Además de su empleo como agente antiplaca y antigingivitis, se han propuesto otras aplicaciones de la Clorhexidina en la cirugía periodontal, como ayuda en la prevención y/o disminución de la bacteremia post-manipulación dental, y en el manejo de pacientes especiales, entre otros.

Podemos encontrar a la Clorhexidina en distintas presentaciones como son: colutorios, dentífricos, gel, spray, chip, barniz y goma de mascar.

PROPÓSITO:

El propósito del presente trabajo es dar a conocer la importancia que tiene la Clorhexidina como un elemento con gran potencial en el control de la higiene bucal como en la prevención de la enfermedad periodontal.

Su empleo y resultados han sido demostrados a través de una serie de estudios clínicos que nos indican que no solamente puede ser utilizada en el campo de la Odontología, sino también en la Medicina, prácticamente en todas sus áreas.

Conocer sus propiedades químicas y terapéuticas, sus presentaciones y dosis, nos permitirán apreciar detalladamente las propiedades de este elemento, que con el tiempo ha demostrado ser el antiséptico apropiado para el paciente en el control de la enfermedad periodontal.

OBJETIVOS:

- Describir los beneficios del empleo del Digluconato de Clorhexidina en la Inhibición de Placa Bacteriana.
- Resumir las aplicaciones del Digluconato de Clorhexidina en el campo de la Odontología.

1. PERIODONTO EN SALUD

La función principal del periodonto es unir el diente al tejido óseo de los maxilares y conservar la integridad de la superficie de la mucosa masticatoria de la cavidad bucal. El periodonto, también llamado “aparato de inserción” o “tejidos de sostén del diente”, establece una unidad funcional, biológica y evolutiva que experimenta algunas modificaciones con la edad y, además, está sujeta a alteraciones morfológicas y funcionales, así como a modificaciones debidas a alteraciones del medio bucal. ¹

DEFINICIÓN. Peri=alrededor odontos=diente

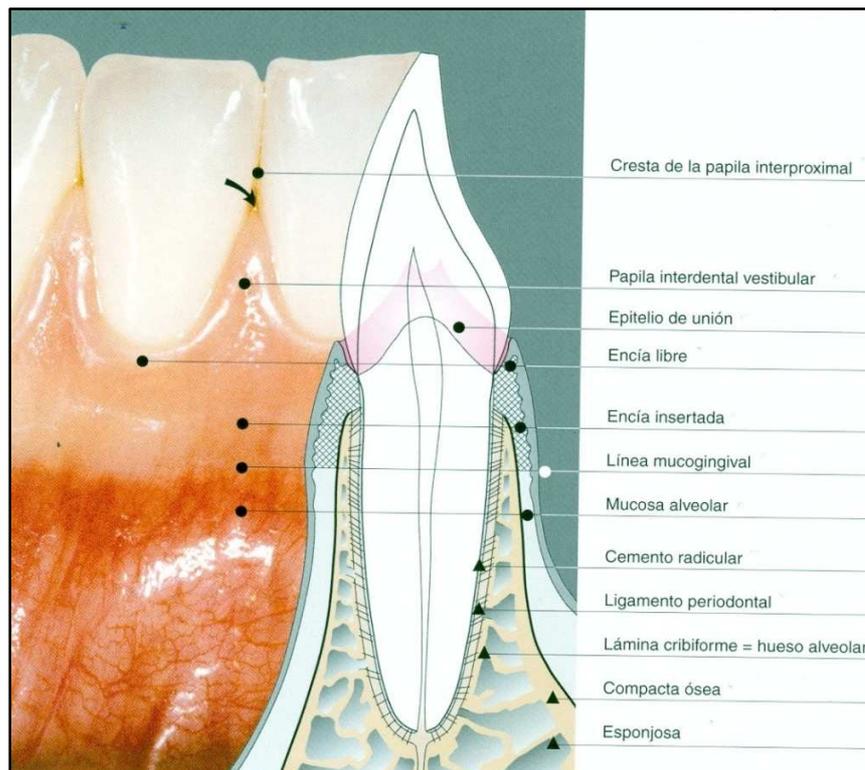


Fig. 1. Estructura del periodonto.⁴

1.1. Encía

1.1.1. Características microscópicas

Epitelio bucal

El epitelio que recubre la encía libre puede diferenciarse así: epitelio bucal, que mira hacia la cavidad bucal; epitelio sulcular bucal, que mira hacia el diente sin ponerse en contacto con él; epitelio de inserción, que permite el contacto entre encía y diente.¹

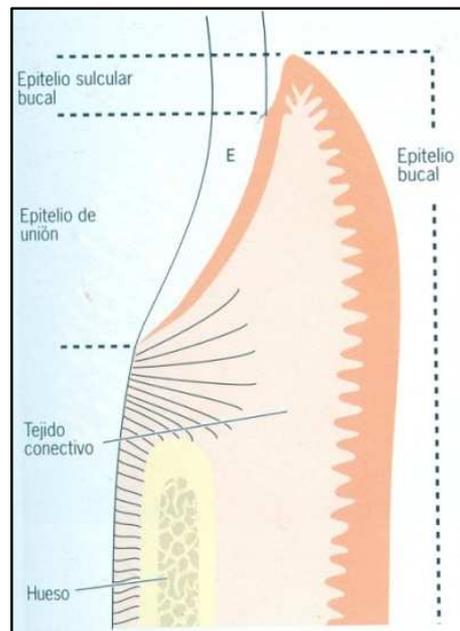


Fig. 2. Epitelio bucal.¹

El epitelio bucal es un epitelio queratinizado, estratificado, escamoso que, según el grado de diferenciación de las células productoras de queratina.

Tejido conectivo

El tejido predominante de la encía y el ligamento periodontal es el conectivo.

Los componentes principales del tejido conectivo son las fibras colágenas (alrededor del 60% del volumen de tejido conectivo), fibroblastos (alrededor del 5%), vasos, nervios y matriz (alrededor del 35%).¹

Células:

- 1) Fibroblastos (65% de la población total).
- 2) Mastocitos.
- 3) Macrófagos.
- 4) Granulocitos neutrófilos.
- 5) Linfocitos.
- 6) Plasmocitos .

Fibras:

Las fibras del tejido conectivo se producen por los fibroblastos y se las puede dividir en:

- a) **Fibras colágenas:** componentes más esenciales del periodonto
- b) **Fibras de reticulina:** presentes en las interfases de los tejidos epitelial-conectivo y endotelial-conectivo.
- c) **Fibras oxitalánicas:** presentes en la encía y el ligamento periodontal.
- d) **Fibras elásticas:** presentes en el tejido conectivo de la encía y del ligamento periodontal

De acuerdo con su inserción y curso dentro del tejido, los haces orientados en la encía pueden dividirse en los siguientes grupos:

- a) **Fibras circulares (CF):** son haces de fibras que siguen un curso dentro de la encía libre y rodean al diente como un manguito o anillo.
- b) **Fibras dentogingivales (DGF):** están incluidas en el cemento de la porción supraalveolar de la raíz y se proyectan desde el cemento con una configuración de abanico hacia el tejido gingival libre de las superficies facial, lingual e interproximales.
- c) **Fibras dentoperiósticas (DPF):** están incluidas en la misma porción del cemento que las fibras dentogingivales, pero siguen un curso apical sobre la cresta ósea vestibular y lingual y terminan en el tejido de la encía adherida.
- d) **Fibras transeptales (TF):** se extienden entre el cemento supraalveolar de dientes vecinos. Las fibras transeptales corren a través del tabique interdentario y están incluidas en el cemento de dientes adyacentes.

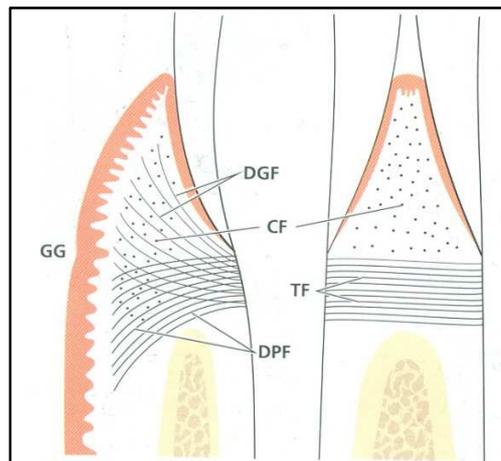


Fig. 3. Fibras.¹

1.1.2. Características macroscópicas

La mucosa bucal (membrana mucosa) se continúa con la piel de los labios y con la mucosa del paladar blando y de la faringe. La membrana mucosa bucal se compone de:

- 1) La mucosa masticatoria, que incluye la encía y el recubrimiento del paladar duro.
- 2) La mucosa especializada, que cubre el dorso de la lengua.
- 3) La parte restante, llamada mucosa tapizante.

La encía es esa parte de la mucosa masticatoria que recubre la apófisis alveolar y rodea la porción cervical de los dientes. En sentido coronario, la encía rosada coral termina en el margen gingival libre, que tiene un contorno festoneado. En sentido apical, la encía se continúa con la mucosa alveolar (mucosa tapizante), laxa y de un rojo oscuro, de la cual está separada por lo que es, habitualmente, un límite fácil de reconocer llamado *límite mucogingival* o *línea mucogingival*.¹

Se pueden distinguir dos partes de la encía:

1. Encía libre

Es de color coral, tiene una superficie opaca y consistencia firme y comprende el tejido gingival y las zonas vestibular y lingual/palatino de los dientes, y la encía interdentaria o papilas interdentarias. En el lado vestibular y lingual de los dientes, la encía libre se extiende desde el margen gingival libre en sentido apical hasta el surco apical libre que está ubicado en un nivel de la unión o límite cementoadamantino.

En las regiones anteriores de la dentadura, la papila dental tiene forma piramidal, mientras que en las regiones molares las papilas suelen estar más aplastadas en sentido vestibulolingual.

Como la papila interdientaria tiene una forma acorde con el contorno de las superficies de contacto interdientarias, se establece en las regiones premolar y molar una concavidad –un col-. Así, las papilas interdientarias en estas zonas suelen ser una porción vestibular y otra lingual/palatina separadas por la región del col.¹

2. Encía adherida o insertada

La encía adherida se extiende en dirección apical hacia la unión mucogingival, donde se continúa con la mucosa alveolar.

La encía adherida tiene una textura firme, rosa coral, y suele mostrar un punteado delicado que le da aspecto de cáscara de naranja. Pero aquél está presente sólo en alrededor de un 40% de los adultos.

Este tipo de mucosa está firmemente adherida al hueso alveolar y cemento subyacentes por medio de fibras conectivas y es, por lo tanto, relativamente inmóvil en relación con el tejido subyacente.¹



Fig. 4. Encía sana.⁴

1.2. Ligamento Periodontal

1.2.1. Definición

El ligamento periodontal es el tejido conectivo blando, muy vascularizado y celular que rodea los dientes y une el cemento radicular con la lámina dura del hueso alveolar propio. La anchura del ligamento periodontal es de aproximadamente 0.25 mm + 50%.

El ligamento periodontal y el cemento radicular se desarrollan a partir del tejido conectivo laxo que rodea al germen dentario.¹

1.2.2. Composición

Las células del ligamento periodontal son: fibroblastos, osteoblastos, cementoblastos, osteoclastos, así como también células epiteliales y células nerviosas.¹

1.2.3. Fibras

El ligamento periodontal se ubica entre el hueso alveolar propio y el cemento radicular. El diente está unido al hueso por haces de fibras colágenas que pueden dividirse en los siguientes grupos principales: ¹

1. Fibras de la cresta alveolar (ACF)
2. Fibras horizontales (HF)
3. Fibras oblicuas (OF)
4. Fibras apicales (APF)

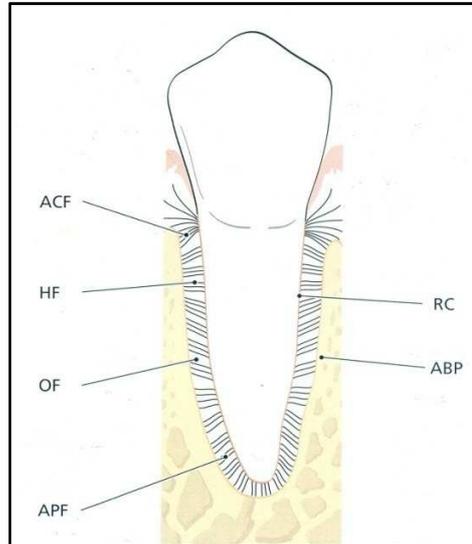


Fig. 5. Fibras del ligamento periodontal.¹

1.2.4. Funciones

La presencia del ligamento periodontal posibilita la distribución y absorción de las fuerzas generadas durante la función masticatoria y en otros contactos dentarios, hacia la apófisis alveolar por la vía del hueso alveolar propio. El ligamento periodontal es esencial también para la movilidad de los dientes. Ésta se determina en gran medida por la anchura, altura y calidad del ligamento periodontal.¹

Las funciones del ligamento periodontal son de tipo físico, formativo y de remodelación, nutricionales y sensitivas.²

1.3 Hueso alveolar

1.3.1. Definición

La apófisis alveolar, o proceso alveolar, puede ser definida como aquella parte de los maxilares, superior e inferior, que forma y sostiene los alveolos de los dientes.¹

1.3.2. Clasificación

El proceso alveolar consiste de:²

- 1) Una tabla externa de hueso cortical formado por hueso haversiano y laminillas óseas compactadas.
- 2) La pared interna del alvéolo, constituida por hueso compacto delgado llamado *hueso alveolar*. Desde el punto de vista histológico, contiene una serie de aberturas (lámina cribiforme) por las cuales los paquetes neurovasculares unen al ligamento periodontal con el componente central del hueso alveolar, el hueso esponjoso.
- 3) Trabéculas esponjosas, entre esas dos capas compactas, que operan como hueso alveolar de soporte. El *tabique* interdental consta de hueso esponjoso de soporte rodeado por un borde compacto.

En términos anatómicos es posible dividir el proceso alveolar en zonas diferentes. Sin embargo, funciona como una unidad, con todas las partes interrelacionadas en el soporte de la dentición. Las trabéculas esponjosas soportan las fuerzas oclusales que trasmite el ligamento periodontal hacia la pared interna del alvéolo; a su vez, dichas trabéculas se encuentran reforzadas por las láminas corticales., vestibular y lingual.²

1.3.3. Funciones

La apófisis alveolar se desarrolla conjuntamente con el desarrollo y erupción de los dientes y se reabsorbe gradualmente cuando los dientes se pierden. Dicho proceso óseo está formado en parte por células del folículo dentario y por células que son independientes del desarrollo dentario. Junto con el cemento radicular y con el ligamento periodontal, el hueso alveolar constituye el aparato de inserción de los dientes, cuya función principal es distribuir y reabsorber las fuerzas generadas, por ejemplo, por la masticación y por otros contactos dentarios.¹

1.3.4. Metabolismo

El hueso alveolar se forma durante el crecimiento fetal por osificación intramembranosa y consta de una matriz calcificada con osteocitos encerrados dentro de espacios llamados lagunas. Los osteocitos extienden prolongaciones hacia los canalículos que se despliegan desde las lagunas. Los canalículos forman un sistema de anastomosis a través de la matriz intercelular del hueso, que lleva oxígeno y nutrientes a los osteocitos por la sangre y elimina los desechos metabólicos. Los vasos sanguíneos se ramifican extensamente y atraviesan el periostio. El endostio se localiza junto a la vasculatura de la médula. Hay crecimiento óseo por aposición de una matriz orgánica depositada por los osteoblastos.

1.4. Cemento Radicular

1.4.1. Definición

El cemento es un tejido mineralizado especializado que cubre las superficies radiculares y, ocasionalmente, pequeñas porciones de las coronas dentarias. Tiene muchos rasgos en común con el tejido óseo. Sin embargo, el cemento no encierra vasos sanguíneos ni linfáticos; no posee inervación, no experimenta reabsorción ni remodelado fisiológicos, pero se caracteriza por estar depositándose continuamente durante toda la vida.¹

1.4.2. Composición

Como otros tejidos mineralizados, consta de fibras colágenas incluidas en una matriz orgánica. Su contenido mineral, principalmente hidroxiapatita, es de alrededor del 65% en peso, poco más que el hueso (60%).¹

Hay dos fuentes de fibras colágenas en el cemento: las de Sharpey (extrínsecas), que son la porción enclavada de las fibras principales del ligamento periodontal y están formadas por los fibroblastos; y fibras que pertenecen a la matriz de cemento *per se* (intrínsecas) y son producidas por los cementoblastos.²

1.4.3. Clasificación

Se reconocen dos tipos de cemento: ¹

1. **Cemento primario o cemento acelular**, que se forma conjuntamente con la raíz y la erupción dentaria.
2. **Cemento secundario o cemento celular**, que se forma después de la erupción dentaria y en respuesta a las exigencias funcionales. Sin embargo, sobre la superficie radicular pueden alternarse zonas de cemento acelular y celular.

1.4.4. Funciones

El cemento cumple distintas funciones. Se insertan en él las fibras periodontales dirigidas a la raíz y contribuye al proceso de reparación consecutivo a un daño en la superficie radicular.¹

2. PLACA BACTERIANA

2.1. Definición

El término placa fue utilizado por vez primera en 1898 por G.V. Black para describir la masa microbiana que recubría las lesiones cariosas.⁵

Es posible definir a la placa dental como los depósitos blandos que forman una biopelícula que se adhiere a la superficie dentaria o a otras superficies duras en la boca, entre ellas las restauraciones removibles y fijas.

La placa se diferencia de otros depósitos que pueden encontrarse en la superficie dental como la materia alba y el cálculo. La *materia alba* se refiere a las acumulaciones blandas de bacterias y células hísticas que carecen de la estructura organizada de la placa dental y se desplazan fácilmente con agua en aerosol. El *cálculo* es un depósito sólido que se forma por la mineralización de la placa dental; por lo general está cubierto con un estrato de la placa sin mineralizar.²

Actualmente, se puede definir la placa dental como una estructura firmemente adherida a una superficie dental, constituida por un gran número de microorganismos estrechamente agrupados, que están rodeados y entremezclados con materiales extracelulares abióticos de un triple origen: bacteriano, saliva y dieta.⁵

La placa dental es una biopelícula con un huésped. Esto es importante, ya que el ambiente de la biopelícula a menudo aporta ventajas al microorganismo y podría tener efectos relevantes sobre las propiedades de las bacterias ahí presentes.²

La comunidad de la biopelícula se forma en un principio por las interacciones bacterianas con el diente; luego, mediante interacciones físicas y fisiológicas entre especies diferentes en la masa microbiana. Asimismo, factores ambientales externos que podrían ser mediados por el huésped influyen bastante a las bacterias presentes en la placa.

La salud del periodonto puede ser catalogada como un estado de equilibrio en el cual la población de bacterias coexiste en el huésped y no hay daño irreparable a las bacterias o a los tejidos del huésped. La ruptura de dicho equilibrio motiva alteraciones en el huésped y la película bacteriana. Al final, causa la destrucción de los tejidos conectivos del periodonto.²

2.2. Clasificación

La placa dental de acuerdo a su estructura se clasifica en: ¹

- Placa Supragingival
- Placa subgingival
- Placa Periimplantar

Liébana nos dice que existen cinco tipos de placas dentales: supragingival o de superficies lisas, subgingival, de fosas y fisuras, proximal y radicular.⁵

2.2.1. Placa Supragingival

Se refiere a aquellas agregaciones microbianas que se encuentran en las superficies dentales; sin embargo, es posible que se extiendan en el fondo del surco gingival donde están en contacto inmediato con la encía marginal.¹

Las primeras bacterias que se establecen supragingivalmente son grampositivas (*Streptococcus* sp, *Actinomyces* sp). En el curso de los siguientes días se asientan cocos gramnegativos y los primeros filamentos.

Mediante la liberación de numerosos productos metabólicos, la flora bacteriana provoca un incremento de la exudación del tejido y la migración de leucocitos polimorfonucleares (PMN) hacia el sulcus (barrera leucocitaria contra las bacterias). Debido a la migración de PMN y al flujo del líquido sulcular el epitelio de unión se afloja, por lo que las bacterias pueden penetrar más fácilmente entre el diente y el epitelio hasta la zona subgingival (gingivitis, formación de la bolsa gingival).⁴



Fig. 6. Extensión subgingival de la placa. Bolsa gingival.⁴

En el centro y a la derecha: una debilitada fijación epitelial diente permite a las bacterias grampositivas de la placa deslizarse en una capa fina entre el diente y el epitelio de unión en dirección apical (flecha fina). Las bacterias gramnegativas siguen el mismo camino, formándose así una bolsa gingival. A la izquierda: esquema de la interacción entre la placa y el tejido.

2.2.2. Placa subgingival

Son aquellas agregaciones bacterianas que se encuentran por completo dentro del surco gingival o bolsas periodontales, en estas últimas, se compone de bacterias ordenadas en capas o zonas con placa unidas o adheridas a la superficie dental y otras en la interfase del tejido, algunas más se adhieren al revestimiento epitelial de la bolsa, así que resiste la remoción con el flujo de líquido gingival.

También hay agregaciones de bacterias que representan una forma de placa dental en los surcos y fisuras de la corona del diente; es probable que estén relacionadas con la caries en estos sitios; también se acumulan alrededor de restauraciones dentales y en todos los aparatos protésicos colocados en cavidad bucal.¹

Partiendo de la región supragingival, subgingivalmente se genera también- con la bolsa en formación- una biopelícula de placa (antes denominada placa adherente).

Además de bacterias grampositivas como estreptococos, actinomicetos, etc., a medida que aumenta la profundidad de sondaje subgingival crece el número de bacterias gramnegativas anaerobias.

Esta biopelícula también puede calcificarse, formándose un cálculo (seroso) más oscuro, más duro y difícil de eliminar. Pero junto a éste, en la bolsa, se encuentran también aglomerados más sueltos de bacterias no adherentes parcialmente móviles (con una elevada proporción de gramnegativos anaerobios y espiroquetas).

En fases agudas, a menudo el número de bacterias parodontopatógenas aumenta sensiblemente. Pese a ello, la gingivitis no se puede considerar como una infección <altamente específica>, ni tan siquiera en su estudio agudo, ya que existen grandes diferencias entre pacientes en cuanto a la composición de la flora bacteriana, e incluso en un mismo paciente se encuentran diferencias entre distintas bolsas o lados dentales afectados. ⁴

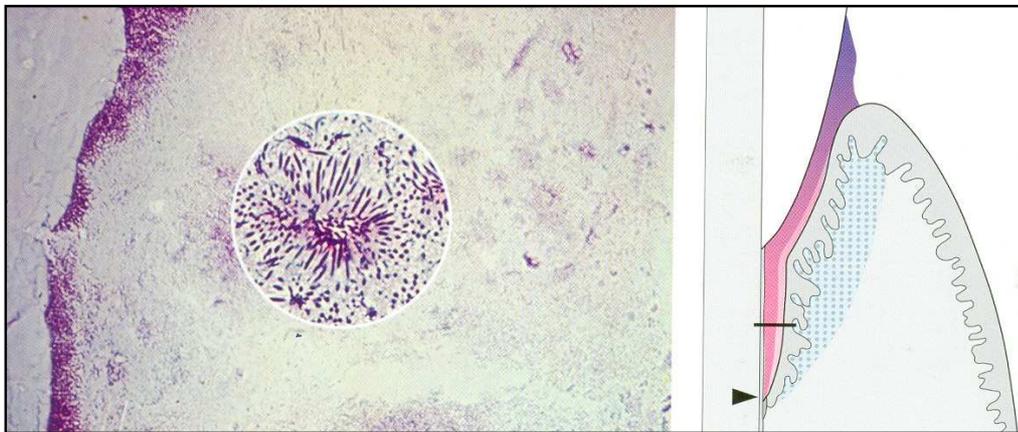


Fig. 7. Flora subgingival de la bolsa.⁴

En la superficie del diente se observa una biopelícula adherente relativamente fina (azul oscuro-violeta). Sobre ella se aprecian acumulaciones sueltas de bacterias anaerobias gramnegativas parcialmente móviles.

2.2.3. Placa Periimplantar

Las biopelículas se forman no sólo sobre los dientes naturales, sino también sobre las superficies artificiales expuestas al medio bucal. En consecuencia, la formación de la placa bacteriana sobre los implantes dentales merece alguna atención.

Si bien toda una serie de estudios caracterizaron los depósitos de placa sobre la hendidura o la bolsa periimplantar humana valiéndose de la microscopía sobre un campo oscuro o técnicas de cultivo microbiológico no hay en cambio estudios que hayan intentado documentar la estructura de la flora microbiana supramucosa o periimplantar.

Micrografías de un implante extraído por infección periimplantar dan muestras de la similitud de la imagen estructural de la flora microbiana periimplantar submuosa.¹

2.3. Estructura

La placa dental está compuesta sobre todo por microorganismos. Estudios de cultivos, en los cuales las bacterias se aíslan y caracterizan en el laboratorio, indican que en la placa se hallan más de 500 especies microbianas distintas.^{2,39}

Los gérmenes no bacterianos que se encuentran en la placa incluyen especies *Mycoplasma*, hongos, protozoarios y virus. Los agentes se localizan en el seno de una matriz intercelular que también contiene algunas células del huésped, como las epiteliales, los macrófagos y leucocitos.

La matriz intercelular, que se calcula corresponde a 20 o 30% de la más de la placa, consta de materiales orgánicos e inorgánicos derivados de la saliva, el líquido del surco gingival y los productos bacterianos.

2.4. Composición

2.4.1. Composición orgánica

Los **componentes orgánicos** de la matriz incluyen polisacáridos, proteínas, glucoproteínas y material lípido.

Las glucoproteínas de la saliva son un componente importante de la película que cubre inicialmente a una superficie dental limpia. Sin embargo, también se incorporan en la biopelícula de la placa en desarrollo. Los polisacáridos elaborados por bacterias, de los cuales el dextrano es la forma predominante, contribuyen a la porción orgánica de la matriz.

Se identificó albúmina tal vez originada en el líquido del surco gingival, como elemento de la matriz de la placa. El material lípido consta de los desechos de las membranas de las células bacterianas y del huésped desorganizados; tal vez residuos de alimentos.²

2.4.2. Composición inorgánica

Los **componentes inorgánicos de la placa** son en esencia calcio y fósforo, con cantidades minúsculas de otros minerales como sodio, potasio y fluoruro. Principalmente, la fuente de los elementos inorgánicos de la placa supragingival es la saliva. A medida que aumenta el contenido mineral, la masa de la placa se calcifica para formar sarro. A menudo éste se encuentra en zonas de la dentición vecinas a los conductos salivales. Esto refleja la alta concentración de minerales disponibles a partir de la saliva en dichas zonas.²

El contenido inorgánico de la placa subgingival proviene del líquido del surco gingival, que es un trasudado sérico. La calcificación de la placa subgingival también motiva la formación de sarro. El subgingival es de manera típica de color verde o pardo oscuro, situación que podría reflejar la presencia de elementos de la matriz subgingival diferentes a los del sarro supragingival.

El componente de fluoruro de la placa proviene en gran parte de fuentes exteriores como los enjuagues bucales y los dentífricos fluorados.

La matriz intercelular forma un gel hidratado donde hay y proliferan bacterias enclavadas. Esta matriz tipo gel es una característica de las biopelículas.

La matriz confiere propiedades especializadas a las bacterias que flotan sin restricción. Por ejemplo, el gel de la biopelícula opera como barrera. Sustancias producidas por las bacterias presentes en ella son retenidas y en esencia se concentran, hecho que fomenta las interacciones metabólicas entre las diferentes bacterias.

También, se piensa que la matriz protege a las bacterias naturales de las sustancias dañinas en potencia, como los antimicrobianos, que pudieran carecer de la capacidad para difundir por la matriz para alcanzar a las células bacterianas.²

2.4.3. Composición microbiana

La placa dental está compuesta por células microbianas, con una cutícula o película entre estos grupos y la superficie dental; la cuenta microscópica total muestra cerca de 250 millones de microorganismos por miligramo de peso húmedo de placa, el cual ocupa un volumen de casi 1 mm³ de placa.³

La placa supragingival bien formada, bajo el microscopio de luz, tiene aspecto de un conjunto de células bacterianas con filamentos en ángulos rectos a la cutícula y superficie dental; cerca de la periferia, los filamentos se curvan y son irregulares; en el exterior, la porción de placa más reciente, se encuentran muchos cocos y otras formas bacterianas pequeñas.

La ultraestructura de la flora microbiana vinculada con el diente y tejidos periodontales en varios estados de salud y enfermedad, presentan un alto grado de organización; hay gran diferencia entre las placas que se observan en salud y enfermedad. Ejemplos de la ultraestructura de las placas que se encuentran en estado normal y en gingivitis, periodontitis.

En estado normal de salud periodontal, la flora microbiana de la placa es supragingival, en su mayor parte confinada a la superficie del esmalte; consiste en una capa delgada de bacterias adheridas, el orden varía desde células únicas aisladas en la superficie de la película, a células empacadas con densidad en microcolonias, o colocadas en columnas en ángulos rectos a la superficie dental.

En la interfase entre la superficie del esmalte y la placa hay una capa electrodensa, la cutícula dental. Entre las células de la placa en una encía normal predominan las de forma cocoide con características de microorganismos grampositivos, existen sólo algunas formas filamentosas y gramnegativas con frecuencia en la superficie externa de la capa microbiana, además se observan pocos flagelados y espiroquetas.

La flora microbiana está adyacente a los lugares donde se presenta gingivitis, unida a la superficie del esmalte, ya sea que la adherencia epitelial este en o cerca de la unión cemento esmalte en gingivitis no vinculada con periodontitis; están presentes gran variedad de microorganismos, que incluyen cocoides, formas filamentosas, células grampositivas; los depósitos bacterianos alcanzan un grosor de 0.4 mm o más, que es más de lo que se encuentra en estado normal.

En periodontitis, la adherencia epitelial se localiza en la superficie radicular, y la placa subgingival a las bolsas limitadas por la superficie radicular y epitelio; el área de superficie ocupada por los depósitos microbianos es mayor que en los dientes de personas con periodonto normal o gingivitis.

Las formas filamentosas son prominentes; sin embargo, los tipos celulares morfológicos que se encuentran en gingivitis también se observan en periodontitis; las formaciones en mazorcas de maíz son frecuentes en la superficie de los depósitos supragingivales.

En la dimensión de corona a ápice, hay una zona de transición entre los filamentos predominantes de la placa supragingival y los de aspecto móvil de la subgingival; también en esta zona hay un incremento sustancial en el número de bacterias flageladas.³

2.4.4. Composición química

La composición química de la placa dental es difícil de caracterizar, ya que varía en gran medida con la edad y la dieta; en general, tiene cerca de 80% de agua y 20% de sólidos, los que comprenden células bacterianas y principalmente, que hacen cerca de 35% de peso seco, y componentes extracelulares que son el 65% restante. Los polisacáridos en la placa supragingival se han estudiado de manera amplia, y el dextrán es el más abundante (95%); en polisacáridos que contienen hexosa, la mayor parte del 5% restante es leván; tanto el dextrán como el leván se forman por enzimas bacterianas de la sacarosa.

El dextrán es un material adhesivo que tiene función importante en la colonización de ciertas bacterias como *Streptococcus mutans*, por otro lado, el leván funciona como polisacárido de reserva, provee la fuente de carbohidratos fermentables cuando se hidroliza.

Existe evidencia de que la remoción enzimática bacteriana de los azúcares de las glucoproteínas salivales y este “acondicionamiento” de la matriz salival son importantes en la formación de placa.³

2.5. Formación de la placa dental

Al cabo de 1 o 2 días sin medidas de higiene bucal, puede observarse con facilidad la placa sobre los dientes. Su color es blanco, grisáceo o amarillo y tiene aspecto globular.

El desplazamiento de los tejidos y los materiales alimentarios sobre los dientes causa la eliminación mecánica de la placa. Dicho retiro es muy eficaz en los dos tercios coronales de la superficie dentaria. En consecuencia, típicamente se observa la placa en el tercio gingival de la superficie dental, donde se acumula sin desorganizarse por el movimiento de los alimentos y tejidos sobre la superficie dental en el transcurso de la masticación.

Los depósitos de la placa también se forman de modo preferencial en hendiduras, fosetas y fisuras de la estructura dentaria. Asimismo, por debajo de restauraciones desbordantes y alrededor de dientes en malposición.²

La localización y velocidad a la cual se forma la placa varían entre los individuos. Factores determinantes incluyen la higiene bucal y elementos relativos al huésped como la dieta o la composición salival y la velocidad de flujo.

En ausencia de medidas de higiene bucal, la placa sigue acumulándose hasta que se establece un equilibrio entre las fuerzas comprendidas en la eliminación de la placa y las de su formación.

El proceso de la formación de la placa se puede dividir en tres fases: producción de una cubierta llamada película en la superficie dental, colonización inicial con bacterias, así por la colonización inicial por bacterias, así como la colonización secundaria y maduración de la placa.²

Sobre un diente limpio, en cuestión de minutos se forma una película /cutícula del esmalte) de proteínas y glucoproteínas de la saliva.⁴

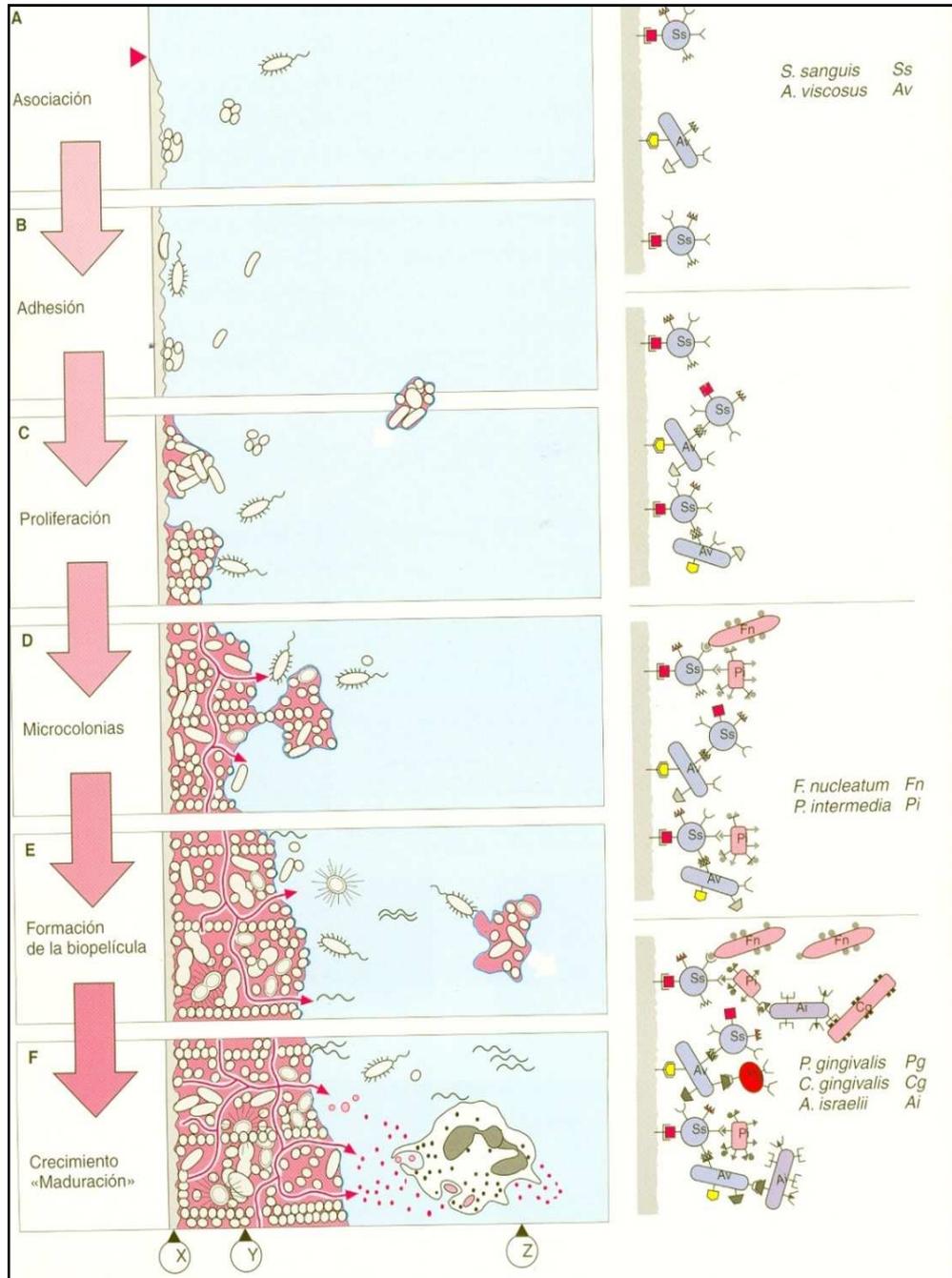


Fig. 8. Desarrollo de la placa dental.⁴

-
- A. **Asociación:** las bacterias pueden depositarse flojamente sobre el diente debido a fuerzas físicas.
- B. **Adhesión:** pocas bacterias pueden anclarse de forma fija como primeros colonizadores a receptores de la película gracias a moléculas superficiales especiales (adhesinas), sobre todo estreptococos y actinomicetos. Posteriormente, otros microorganismos se acoplan a los primeros colonizadores.
- C. Mediante la proliferación se forman....
- D. ... **microcolonias:** muchos estreptococos forman los polisacáridos extracelulares (dextranos, levanos) que protegen a las bacterias.
- E. **Biopelícula (=placa fijada):** las microcolonias se agrupan formando complejos con las ventajas metabólicas de sus miembros.
- F. **Crecimiento de la placa/maduración:** en la biopelícula aparece un sistema circulatorio. Los microorganismos pueden intercambiar productos metabólicos, factores de virulencia y de resistencia: ¡la placa empieza a actuar como un organismo conjunto! El número de anaerobios aumenta. Los productos metabólicos, componentes expulsados de la pared celular (p. ej., lipopolisacáridos, vesículas), activan las defensas del huésped. Las bacterias están ahora en gran parte protegidas contra los fagocitos (PMN) y los bactericidas administrados.

2.5.1. Formación de la película dental

La producción de la película dental en la superficie de un diente es la etapa inicial de desarrollo de la placa. Todas las áreas de la boca, entre ellas todas las superficies hísticas así como dentales y las de restauraciones fijas y removibles, están cubiertas con una película de glucoproteína. Esta proviene de elementos salivales y del líquido del surco, así como de los desechos y productos bacterianos y de las células de los tejidos del huésped

Elementos específicos de las películas en superficies distintas varían en composición. Estudios acerca de la película precoz (2 horas) del esmalte revelan que su contenido de aminoácidos difiere en comparación con la saliva, indicación de que la adsorción selectiva de macromoléculas ambientales forma la película. Los mecanismos comprendidos en la formación de la película del esmalte incluyen fuerzas electrostáticas, tipo Van der Waals e hidrófobas. La superficie de hidroxiapatita tiene un predominio de grupos fosfato con carga negativa que interactúan directa o indirectamente con elementos de macromoléculas salivales y del líquido del surco gingival con carga positiva.

Las películas operan como barreras de protección, proporcionando lubricación a las superficies e impidiendo la desecación del tejido. Sin embargo, también aportan un sustrato al cual se fijan las bacterias en el ambiente. Dado que las células del tejido epitelial se desprenden de manera continua, la población bacteriana de las superficies hísticas sufre desorganización continua. En comparación, la película presente en las superficies duras que no se desprenden aporta un sustrato donde se acumulan progresivamente las bacterias para formar la placa dental.²

2.5.2. Colonización inicial de la superficie dental

A poco de unas horas aparecen bacterias en la película dental. Las bacterias iniciales que colonizan la superficie dentaria cubierta con la película son de modo predominante microorganismos gramnegativos facultativos como *Actinomyces viscosus* y *Streptococcus sanguis*. Estos precursores se adhieren a la película mediante moléculas específicas, denominadas adhesinas, presentes en la superficie bacteriana que interactúan con receptores en la película dental. Por ejemplo, las células de *A. viscosus* poseen estructuras proteínicas fibrosas llamadas fimbrias que se extienden a partir de la superficie de la célula bacteriana. Adhesinas proteínicas en las fimbrias se fijan de manera específica a proteínas ricas en prolina que se encuentran en la película dental. Esto causa la fijación de la célula bacteriana a la superficie dental cubierta por la película.

Entonces, la masa de la placa madura por el crecimiento de especies adheridas, así como la colonización y el crecimiento de otras especies. En esta sucesión ecológica de la biopelícula hay transición de un ambiente aerobio precoz caracterizado por especies grampositivas facultativas a otro notablemente escaso en oxígeno donde predominan gérmenes anaerobios gramnegativos.²

2.5.3. Colonización secundaria y maduración de la placa

Los precursores secundarios son los microorganismos que no colonizaron en un principio superficies dentales limpias, entre ellos *Prevotella intermedia*, *Prevotella loescheii*, especies *Capnocytophaga*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis*.

Dichos gérmenes se adhieren a las células de bacterias ya presentes en la masa de la placa. Extensos estudios de laboratorio documentan la capacidad de diferentes especies y géneros de microorganismos de la placa para adherirse entre sí, en el proceso conocido como coagregación. Este fenómeno sucede de forma primaria mediante la interacción estereoquímica muy específica de moléculas de proteínas y carbohidratos localizados en las superficies de la célula bacteriana, además de interacciones menos específicas resultantes de fuerzas hidrófobas, electrostáticas y de van der Waals.

En las últimas fases de la formación de la placa, es probable que predomine la coagregación entre distintas especies gramnegativas. Un ejemplo es esta clase de interacción es la coagregación de *F. nucleatum* con *P. gingivalis*.²

2.6. Evaluación clínica

La placa supragingival se detecta a simple vista cuando alcanza cierto grosor, esto sucede en uno o dos días en aquellos sitios donde no se remueve de manera intencional, por fuerzas de masticación u otras funciones bucales. Es amarilla o blanquecina y tiene mayor grosor a lo largo del tercio gingival del diente y áreas interproximales, cuando es muy delgada para detectarse, su presencia se determina con el uso de una solución reveladora como la eritrosina, o al raspar la superficie dental con una sonda o cureta.³

2.7. La Placa dental como Biopelícula

El término biopelícula describe la comunidad microbiana relativamente indefinible asociada a la superficie dentaria o a cualquier otro material duro, no descamable.

En los niveles más bajos de la mayoría de la biopelículas, una capa densa de microorganismos está unida en una matriz de polisacáridos con otros materiales orgánicos e inorgánicos. Sobre esta capa hay otra más floja, que suele tener un aspecto muy irregular y que puede extenderse al medio circundante. La capa fluida que bordea la biopelícula puede tener una subcapa más bien “estacionaria” y una capa líquida en movimiento. Los nutrientes pueden penetrar en este medio líquido por difusión molecular. En las regiones más profundas de las biopelículas existen gradientes de difusión en marcada pendiente, en especial para el oxígeno. La ubicuidad con que se detectan especies anaerobias en estas áreas de las biopelículas provee la evidencia de dichos gradientes.

La acumulación de bacterias sobre superficies sólidas no es un fenómeno odontológico exclusivo. Las biopelículas son ubicuas; se forman en virtualmente todas las superficies inmersas en medios acuosos naturales. Se forman en particular rapidez en medios líquidos donde las bacterias reciben un aporte nutritivo regular.

Es típica de las biopelículas la formación rápida de capas visibles de microorganismos debido al amplio desarrollo microbiano y va acompañada por la excreción de copiosas cantidades de polímeros extracelulares. Protegen eficazmente a las bacterias contra los antimicrobianos.

El tratamiento con sustancias antimicrobianas no tendrá habitualmente éxito a menos que se eliminen los depósitos mecánicamente. Las infecciones mediadas por la adhesión que se desarrollan en materiales temporal o permanentemente implantados, como catéteres intravasculares, prótesis vasculares o válvulas cardíacas, son notoriamente resistente a los antibióticos y tienden a persistir hasta que el dispositivo se retira.

En resumen, la placa dental como depósito microbiano natural representa una verdadera biopelícula, que se compone de bacterias en una matriz compuesta principalmente por polímeros bacterianos extracelulares y productos salivales o exudados gingivales o ambos.¹

3. ANTISÉPTICOS

3.1. Definición

Los antisépticos son sustancias de acción inespecífica y de uso preferentemente superficial que pueden destruir o inhibir el desarrollo de microorganismos (habituales o transitorios, presentes en la piel o en mucosas). Deben reunir suficiente actividad antimicrobiana y una buena tolerancia local y general.⁶

El término antiséptico se usa para indicar la sustancia o compuesto que se opone a la existencia o desarrollo de microorganismos sobre la piel o mucosas, sobre las heridas, etc. Su objetivo esencial consiste en prevenir la multiplicación de microorganismos patógenos sin alterar el ecosistema.⁶

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 inhibidoras, y valores aún más altos pueden ser bactericidas para algunos microorganismos.⁸

Bactericida se refiere al agente que destruye a las bacterias y **bacteriostático al** agente que inhibe el crecimiento de las bacterias sin llegar a destruirlas.

3.2. Condiciones ideales

Las condiciones ideales de los antisépticos son:⁶

1. Una elevada actividad antimicrobiana aun estando diluido. Costo moderado.
2. Amplio espectro de acción sobre las bacterias grampositivas y gramnegativas, las bacterias ácido-alcohol resistentes, los virus y los hongos.
3. Ser microbicida mejor que microbiostático y producir la muerte de los microorganismos en forma gradual y en un tiempo corto (no superior a los 15 minutos).
4. Ser estable por varios meses en sus preparados comerciales y permanecer activo. Mantenerse estable en presencia de materia orgánica.
5. Poseer una homogenización uniforme en el diluyente, fuera éste agua o alcohol, para que el producto activo tuviera la misma concentración en toda su masa.
6. Su actividad debería producirse de preferencia en soluciones acuosas, que penetran mejor en los exudados, el pus, la sangre, etc., donde podría haber microorganismos.
7. Presentar una baja tensión superficial para que penetrara fácilmente.
8. Ser compatible con otros productos que pudieran usarse antes o simultáneamente.
9. No ser tóxico para los tejidos humanos. Que no exigiera el uso de guantes o el lavado inmediato de superficie vivas con las que hubiera entrado en contacto, etc.

-
- 10.No corrosivo para metales, madera, superficies pintadas, etc., es decir, que no alterara muebles, objetos diversos, etc.
 - 11.Sus propiedades organolépticas (olor, sabor, etc.) no deberían ser desagradables.
 - 12.No tendría que desteñir las ropas, las paredes, etc.
 - 13.No tendría que perder actividad por la temperatura ni por el pH.

Por ahora no existe ningún agente que reúna todas estas condiciones y de allí la búsqueda constante de nuevos productos químicos que tiendan a cumplir lo más posible con estas premisas.

Otras propiedades que hay que agregar son:⁶

1. Que sean biodegradables
2. Que posean sustentividad (acción residual del agente químico). Es la propiedad de permanecer activo en el sitio o la zona de aplicación. Esta capacidad puede medirse de dos maneras:
 - a. Tiempo necesario para que la actividad antiséptica disminuya hasta la mitad.
 - b. Porcentaje de la actividad antiséptica (respecto de lo inicial) que se conserva luego de un tiempo dado (p. ej., 24 horas)..

3.3. Clasificación

Clasificación general de los antisépticos: ¹⁰

1. Fenoles

- a. Fenol
- b. Hexilresorcinol
- c. Hexaclorofeno
- d. Timol
- e. Paraclorofenol
- f. Triclosan

2. Parabenos

- a. Metilparabeno

3. Alcoholes

- a. Etílico
- b. Isopropílico

4. Aldehídos

- a. Formaldehído
- b. Glutaraldehído

5. Ácidos

- a. Acético
- b. Benzoico
- c. Láctico

6. Halógenos

- a. Clorados
 - i. Cloro
 - ii. Hipoclorito de sodio

b. Yodo

- i. Yodo
- ii. Yodopovidona

7. Oxidantes

- a. Peróxido de hidrógeno

8. Biguanidas

- a. Clorhexidina

9. Metales pesados

- a. Mercuriales
 - i. Timerosal
 - ii. Nitromersol
- b. Derivados de la plata
 - i. Nitrato de plata
 - ii. Sulfadiazina de plata
- c. Derivados de zinc
 - i. Óxido de zinc

10. Amonio cuaternario

- a. Cloruros de benzalconio
- b. Benzetonio
- c. Cetilpiridio

3.3.1. De acuerdo al impacto en la célula microbiana

Los agentes antimicrobianos pueden afectar a la célula bacteriana de varias maneras, algunas de las cuales no están bien determinadas; no obstante, siguiendo a Jawetz, se pueden hacer cuatro generalizaciones:⁷

1. Coagulación de proteínas. Las proteínas bacterianas se hallan en un estado coloidal disperso que si altera enérgicamente coagulándolas, no son funcionales. Este el modo de acción del calor, del fenol y de los alcoholes.
2. Lesión a la membrana o la pared celular. Si alguna de ellas es lesionada, obstruida o rota, la bacteria es inhibida parcial o totalmente.
3. Remoción de grupos sulfhídrido libres. Existen ciertas enzimas y coenzimas que no pueden actuar si no se encuentran grupos sulfhidrido libres. Algunos agentes antimicrobianos se combinan con estos grupos causando un daño considerable al microbio.
4. Antagonismo químico. Un agente químico puede interferir en una reacción enzimática si se combina con alguna parte de la holoenzima, impidiendo que se una a su substrato normal.

Clasificación que considera la **zona de impacto primario** en la célula microbiana: ⁶

Núcleo	Enzimas o proteínas	Pared celular y membrana celular
Colorantes	Agentes oxidantes	Aldehídos
Agentes alquilantes	Halógenos	Agentes tensioactivos aniónicos
Óxido de etileno	Agentes alquilantes	Agentes tensioactivos catiónicos
	Alcoholes	Fenoles y derivados
	Ácidos y álcalis	Bisguanidas
	Metales pesados	Agentes alquilantes
		Parabenos

3.3.2. De acuerdo al nivel de actividad

El nivel de actividad de los agentes químicos puede ser alto, intermedio o bajo, según el tipo de microorganismos que destruyan.⁶

Nivel	Espectro microbiológico	Compuestos (ejemplos)
Alto	1. Esporas bacterianas	Glutaraldehído al 2%
	2. <i>M. tuberculosis</i>	Formol al 20%
	3. Virus no lipídicos y pequeños	Peróxido de hidrógeno estabilizado
	4. Hongos	Halógeno (más de 5.000 ppm)
	5. Formas vegetativas bacterianas	Ácido peracético al 40%
	6. Virus lipídicos y medianos	
Intermedio	1. <i>M. tuberculosis</i>	Alcohol al 70%
	2. Virus no lipídicos y pequeños	Halógenos (menos de 5.000 ppm)
	3. Hongos	Derivados fenólicos al 0,5-5%
	4. Formas vegetativas bacterianas	Yodóforos al 8-10%
	5. Virus lipídicos y medianos	
Bajo	1. Hongos	Amonio cuaternario al 0,5%-1%
	2. Formas vegetativas bacterianas	Anfóteros al 2%
	3. Virus lipídicos y medianos	Mercuriales al 1-2%
		Sales de plata
		Clorhexidina al 0,2% y al 0,12%
	Detergentes aniónicos	

3.4. Pautas para la aceptación de productos quimioterapéuticos en el control de placa supragingival y gingivitis.

Para validar el uso de un determinado colutorio de uso domiciliario es necesario realizar ensayos clínicos que sigan los criterios de la ADA ^{52,53}, es decir:

- La población de estudio debe representar a los usuarios del producto.
- El producto de estudio debe ser usado en un régimen normal y debe existir un control, bien negativo, o placebo, o un control positivo.
- Debe ser un estudio paralelo o cruzado.
- Los estudios deben tener como mínimo seis meses de duración.
- Se requieren, por lo menos, dos estudios realizados por investigadores independientes.
- Deben tomarse muestras microbiológicas para estudiar la placa no sólo cuantitativamente, sino también cualitativamente.
- Deben tomarse índices de placa y gingivitis al inicio, a los seis meses y en un periodo intermedio.
- Comprobar los posibles efectos secundarios que pudieran surgir.

De los colutorios que existen en el mercado, solamente los aceites esenciales y la clorhexidina disponen de este tipo de estudios y han obtenido resultados favorables en cuanto a la reducción de los índices de placa y gingivitis, y por lo tanto han sido aceptados por la ADA.

3.5. Antisépticos Usados en el Control de Placa Bacteriana

3.5.1. Compuestos de amonio cuaternario

Estudios sugieren que son químicos sin potencial antimicrobiano, entre ellos los más destacados son el cloruro de benzalconio y el cloruro de cetilpiridinio. Sin embargo, Newman, Takei y Carranza (2003) sugieren que estos son beneficiosos como un control previo al cepillado para mejorar la eficacia del control mecánico.

El mecanismo de acción: Actúan como agentes tensioactivos y aportan cargas electropositivas alterando la permeabilidad de las membranas, de esta forma producen la entrada de agua y posteriormente lisis de esta.

El Cloruro de Cetilpiridinio es utilizado en una concentración de 0.05% y forma parte de distintos antisépticos bucales. La sustentividad es de una a tres horas debido a su pérdida de actividad una vez absorbido o a su rápida desorción.^{1,54}

3.5.2. Sanguinarina

Son compuesto naturales capaces de interferir en la formación de placa y gingivitis. Es extraído de una planta (sanguinarina canadienses) y se presenta en una concentración de 0,01%.

Posee distintas presentaciones comerciales, en crema dental o gel y enjuague bucal.

Su mecanismo de acción todavía no ha sido clasificado, pero alteraría la superficie celular bacteriana. Sus efectos secundarios es sensación de quemadura y manchas.⁵⁴

3.5.3. Fenoles y aceites esenciales

Los fenoles y aceites esenciales han sido utilizados en colutorios, aunque no tan eficaces como la clorhexidina. Tienen una actividad antiplaca elevada. Dentro de estos se destacan timol y triclosan.

El producto comercial más utilizado es el Listerine el cual está compuesto por fenol, timol, eucalipto y mentol.

Su mecanismo de acción se relaciona a la ruptura de la pared celular, membranas citoplasmáticas e inhibición de la enzima bacteriana. Sus efectos adversos son la sensación de quemadura y gusto amargo.⁵⁴

3.5.3.1. Triclosan

El triclosan es un derivado del fenol, elemento que ha sido incluido recientemente en los enjuagues orales y las cremas dentales. Es incoloro y cristalino y tienen un amplio espectro de eficacia contra las bacterias Grampositivas y Gramnegativas.

También es efectivo contra las microbacterias, bacterias estrictamente anaeróbicas, esporas y hongos.

Su mecanismo de acción se da en la membrana citoplasmática microbiana, induciendo un escape de las sustancias celulares y de esta manera, causando una bacteriólisis. Su toxicidad es baja y es altamente liposoluble.^{1,55}

Debe destacarse que el triclosan parece proporcionar mayores beneficios para la gingivitis que la simple reducción de placa ya que parece ejercer una acción antiinflamatoria.

No se han observado efectos secundarios importantes con esta sustancia.¹

3.6. Vehículos en los antisépticos

En el transporte de antisépticos o antimicrobianos a la boca para el control de la placa supragingival participa una variada, aunque pequeña, gama de vehículos. Quizá la más simple es la solución del agente, pero el aporte debe de hacerse por medio de un colutorio, un spray o un irrigador.

Los colutorios varían en su complejidad, pero además del producto suelen llevar saborizantes, colorantes y conservadores como el benzoato de sodio.

Se utiliza alcohol etílico comúnmente para solubilizar ciertos ingredientes activos y para mejorar el tiempo de conservación del producto.¹ La preparación contiene alcohol al 12%, lo que preocupa a los profesionales y pacientes que saben que el uso regular del alcohol incrementa el riesgo de cáncer bucofaríngeo. Sin embargo, una revisión extensa de las pruebas epidemiológicas que relacionan preparaciones de enjuagues que contienen alcohol con cáncer llega a la conclusión de que los datos existentes no presentan esta vinculación.²

4. CLORHEXIDINA

4.1. Historia

La clorhexidina fue desarrollada en la década de 1949 por la Imperial Chemical Industries, Inglaterra, y salió al mercado en 1954 como antiséptico para heridas de la piel. Más adelante, el antiséptico empezó a utilizarse más ampliamente en medicina y cirugía, incluidas obstetricia, ginecología, urología y preparación prequirúrgica de la piel tanto para el paciente como para el cirujano.¹

El uso en odontología, inicialmente, fue para desinfección de la boca y en endodoncia. La inhibición de la placa por la clorhexidina fue primero investigada en 1962 (Schroeder, 1969) pero el estudio definitivo fue realizado por Løe y Schiot (1970). Este estudio demostró que un enjuague de 60 segundos, dos veces al día, con 10 ml de una solución de gluconato de clorhexidina al 0,2 % (dosis de 20 mg), en ausencia del cepillado dental normal, inhibía la neoformación de placa y el desarrollo de gingivitis.^{1,14} Tantos estudios siguieron a éstos que la clorhexidina es hoy uno de los compuestos más investigados en odontología.¹

En 1985 la Asociación Dental Americana (ADM) y la Junta de Terapéutica Dental aprobaron agentes quimioterapéuticos para el control de la gingivitis y de la placa supragingival. Solamente dos antimicrobianos fueron aceptados: el Listerine® compuesto de fenol y aceites esenciales de timo y eucalipto, mezclados con metilsalicilato en un vehículo hidroalcohólico al 26.9%⁶ y el gluconato de clorhexidina.^{12,16,22}

Los colutorios que contienen clorhexidina o aceites esenciales han sido aceptados por múltiples asociaciones dentales nacionales de todo el mundo.¹²

La clorhexidina se utiliza como antiséptico en el lavado de manos (al 2% y al 4%), para el control de placa bacteriana y como enjuagatorio de las mucosas (al 0,2% y al 0,12%).⁶

4.2. Definición

Se trata de uno de los antisépticos con mayor aval bibliográfico y uno de los más usados en odontología; la clorhexidina se utiliza en forma de clorhidrato o acetato y más frecuentemente como gluconato.⁶

El gluconato de clorhexidina es un agente antimicrobiano tópico que se utiliza para enjuagues bucales en el tratamiento de la gingivitis y de la enfermedad periodontal y tópicamente en la preparación de la piel del paciente antes de una operación quirúrgica, lavado de heridas, y tratamiento del acné vulgar.¹³

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 5.2.⁶

4.3. Estructura química

La clorhexidina es un antiséptico bisbiguanídico de molécula simétrica compuesta de dos anillos clorofenólicos y dos grupos de biguanida conectados por un puente central de hexametileno. Este compuesto es una base fuerte y dicatónica a niveles de pH de más de 3.5, con dos cargas positivas en cada extremo del puente de hexametileno. Por cierto, 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.⁴²

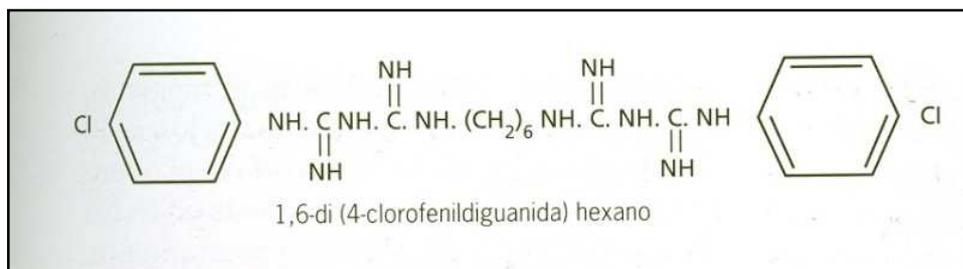


Fig. 9. Estructura química de la Clorhexidina.¹

4.4. Mecanismo de acción

Tiene una amplia acción antimicrobiana sobre una vasta gama de bacterias grampositivas y negativas (Wade y Addy, 1989). También es eficaz contra hongos y levaduras, incluidas las *Candidas* y contra algunos virus, incluidos el VIH y el VHB.^{1, 17,19}

Los siguientes microorganismos muestran una alta susceptibilidad a la clorhexidina: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Staphylococcus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, Salmonellas, y bacterias anaeróbicas.^{13,19}

Las cepas de *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* y cocos gramnegativos muestran una baja susceptibilidad a la clorhexidina.¹³

La clorhexidina desestabiliza y penetra las membranas de las células bacterianas. La clorhexidina precipita el citoplasma e interfiere con la función de la membrana, inhibiendo la utilización de oxígeno, lo que ocasiona una disminución de los niveles de ATP y la muerte celular.

En las bacterias Gramnegativas, la clorhexidina afecta la membrana exterior permitiendo la liberación de las enzimas periplasmáticas. La membrana interna de estos microorganismos no es destruida, pero sí que es impedida la absorción de pequeñas moléculas.¹³

La clorhexidina es una sustancia antibacteriana potente, pero esto por sí solo no explica la acción antiplaca. Este antiséptico se une fuertemente a las membranas celulares bacterianas.

En **bajas concentraciones**, esto origina una permeabilidad incrementada con filtración de los componentes intracelulares, incluido el potasio (Hugo y Longworth, 1964, 1965).^{1,45}

En **concentraciones más altas**, la clorhexidina produce la precipitación del citoplasma bacteriano y muerte celular (Hugo y Longworth, 1966).^{1,45}

En la boca, la clorhexidina se adsorbe prontamente a las superficies, incluidos los dientes con película. Una vez adsorbida, y a diferencia de otros antisépticos, la clorhexidina muestra una acción antibacteriana persistente en la boca (Gjermeo y cols., 1974). Sin embargo, no se pudo determinar cuáles 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 y, por lo tanto, no está disponible para la acción.¹

En concordancia con los trabajos originales y conclusiones (Davies y cols., 1970), estudios más recientes sugieren que la acción inhibitoria de la placa deriva sólo de la clorhexidina adsorbida a la superficie dentaria. (Jenkins y cols., 1989).

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. Este mecanismo, por lo tanto, sería similar al asociado con la pigmentación dentaria. También explicaría por qué las pastas dentales con una base de sustancias aniónicas, como el laurilsulfato sódico, reducen la inhibición de la placa por la clorhexidina si se usan poco después de los colutorios con el antiséptico (Barkvoll y cols., 1989).¹

Tanto los colutorios de aceites esenciales como los de clorhexidina penetran la biopelícula bacteriana y son reactivos contra las bacterias embebidas en el mismo.¹²

A bajas concentraciones, la clorhexidina exhibe un efecto **bacteriostático**, mientras que a altas concentraciones es **bactericida**.^{13,19}

4.5. Usos

4.5.1. Medicina

La clorhexidina se presenta comercialmente como una solución detergente al 4% para ser utilizada como antiséptico para el lavado de manos. Está formulada en una base detergente suave, espumosa, con un pH ajustado entre 5 y 6.5. Se ha demostrado que el gluconato de clorhexidina es seguro y efectivo para ser utilizado para el cepillado quirúrgico, el lavado de manos para el personal de sanidad y como limpiador de heridas cutáneas.²³

La clorhexidina es un componente del gel utilizado en exploraciones vaginales y rectales y del gel uretral que se utiliza antes de la inserción de sondas.

4.5.2. Odontología

Pese a las excelentes propiedades inhibitorias de la placa que posee la clorhexidina, su uso amplio y prolongado está limitado por los efectos colaterales locales. Más aún, a causa de la naturaleza catiónica de este antiséptico y, por lo tanto, a causa de su escasa penetración, tiene un valor muy limitado en la terapia de las afecciones bucales establecidas, incluida la gingivitis, y es mucho más importante su carácter preventivo. Hay varios usos clínicos de la clorhexidina que han sido recomendados tras investigaciones (Addy y cols., 1886).^{1,19}

Indicaciones clínicas de la clorhexidina¹¹

Aplicaciones de períodos cortos

- Fase posquirúrgica en cirugía periodontal
- Fase posquirúrgica en cirugía bucal:
 - ✓ Fractura mandibular, extracción del tercer molar, dentadura inmediata.
 - ✓ Uso prequirúrgico para la reducción de bacteremia
 - ✓ Terapéutica de aftas ulcerosas
 - ✓ Terapéutica de estomatitis por dentadura
 - ✓ Terapéutica de gingivitis ulcerativa necrotizante

Aplicaciones en periodos intermedios (3-4 meses)

- Recurrencia de estomatitis por dentadura
- Soporte de mantenimiento en la salud periodontal
- Alta actividad de caries
- Implantes dentales

Aplicaciones por largo tiempo

- Paciente comprometido sistémicamente
 - ✓ Agranulocitosis, leucemia, hemofilia, trombocitopenia, enfermedades renales, trasplante de médula ósea, Sida.
 - Paciente con riesgos de iatrogenia
 - ✓ Drogas citotóxicas, agentes inmunosupresivos, terapia de radiación
 - Pacientes incapacitados físicamente
 - ✓ Artritis, esclerodermia, trastornos de la capacidad motora en la función muscular.
 - Pacientes incapacitados mentalmente.
-

4.5.2.1. En la Inhibición de Placa Bacteriana

La clorhexidina posee excelentes propiedades en la inhibición de placa con un inmediato efecto antibacterial y efecto prolongado en la flora bucal.⁴⁴

En un estudio realizado por Addy nos dice que en comparación con otros antimicrobianos en el control de placa supragingival, la clorhexidina es la más efectiva y segura disponible hasta el momento.⁴⁰

La inhibición de la placa por los colutorios de clorhexidina se considera relacionada con la dosis^{1,41} (Cancro y cols., 1973,1974; Jenkins y cols., 1994), de modo tal que los efectos observados con los usuales 10 ml de las soluciones al 0,2% (20 mg) pueden ser logrados con mayores volúmenes de soluciones de concentración menor (Cumming y Løe, 1973, Lang y Ramseier Grossman, 1981). Merece señalarse, no obstante, que no es desdeñable la inhibición de la placa que se obtiene con dosis de apenas 1-2 mg dos veces al día (Jenkins y cols., 1994).¹

Además, la aplicación tópica de soluciones al 0,2% de clorhexidina sólo a la superficie del diente, incluido el uso de sprays, produjo el mismo nivel de inhibición de la placa que enjuagarse con las dosis entera de 20 mg (Addy y Moran, 1983; Jenkins y cols., 1989; Kalaga y cols., 1989).¹

Los iones 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 clorhexidina puede desplazar igualmente a los iones calcio 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 clorhexidina.²⁹

Se ha demostrado que en una concentración al 0.12% tiene un efecto antiplaca similar a la concentración al 0.2%.²⁵

Rölla describe tres mecanismos que influyen en la inhibición de la placa bacteriana:¹⁴

1. Interfiere en la formación de la película adquirida por bloqueo de grupos ácidos en las glicoproteínas bacterianas reduciendo la absorción de proteínas en la superficie del diente.
2. Interfiere en la absorción de la placa sobre la superficie dentaria.
3. Inhibe la formación de la placa por precipitación y aglutinación de proteínas salivares y desplazamiento del ión calcio de la matriz de la placa.

Su eficacia como agente antiplaca 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.²⁵

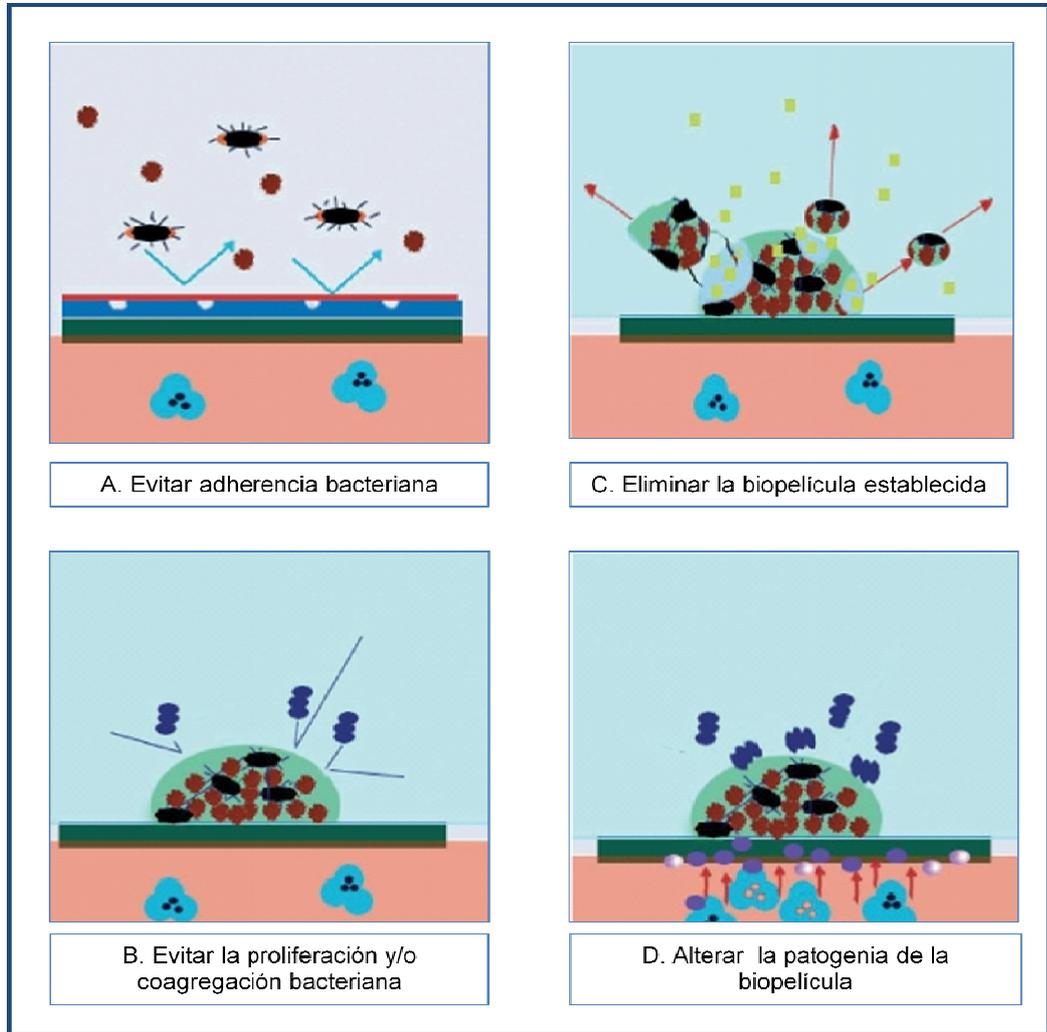


Fig. 10. Mecanismo de acción de los colutorios sobre la biopelícula. ⁵³

4.5.2.2. Como auxiliar de la higiene bucal y de la profilaxis profesional

En la fase de la higiene bucal o en la preparación prequirúrgica de los pacientes con enfermedad periodontal.¹

4.5.2.3. En pacientes con fijación de la mandíbula

La higiene bucal es particularmente difícil cuando se inmovilizan los maxilares con métodos como la fijación intermaxilar. Se demostró que la clorhexidina reduce considerablemente la carga bacteriana que tiende a aumentar durante la inmovilización y mejora el control de la placa (Nash y Addy, 1979).¹

4.5.2.4. Para la higiene bucal y mejoría de la salud gingival en los discapacitados físicos o mentales

Se comprobó que la clorhexidina era particularmente útil en los grupos institucionalizados de discapacitados físicos o mentales, mejorándoles tanto la higiene bucal como la salud gingival (Storhaug, 1977).

Las soluciones al 0,2% en forma de sprays (Francis y cols., 1987 a, b) son particularmente útiles y aceptables para los pacientes y para quienes los atienden.^{1,59}

4.5.2.5. En pacientes comprometidos médicamente predispuestos a las infecciones bucales

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 la leucemia, VIH y Sida, que también predisponen a las infecciones agudas y crónicas candidiásicas. Una vez iniciada las infecciones, su valor es escaso o limitado.^{1,59}

4.5.2.6. Úlceras bucales recurrentes

Varios estudios han demostrado que los colutorios de clorhexidina y los geles reducen la incidencia, duración y gravedad de las ulceraciones aftosas menores recurrentes (Addy y cols., 1974, 1976; Hunter y cols., 1987). El mecanismo de acción no está claro, pero podría relacionarse con una reducción de la contaminación de las úlceras por las bacterias bucales. Los regímenes constituyen el uso de tres veces al día de productos de clorhexidina durante varias semanas. Es interesante un estudio reciente que demostró que los colutorios de triclosan reducen la incidencia de aftas menores recurrentes (Skaare y cols., 1996).¹

4.5.2.7. Endodoncia

Se ha demostrado que el digluconato de clorhexidina tiene eficacia antimicrobiana comparada con el hipoclorito de sodio, con capacidad similar para penetrar los túbulos dentinarios; además, la clorhexidina es menos tóxica para los tejidos perirradiculares.³⁰

La clorhexidina al 0.2% ha demostrado un buen efecto sobre especies bacterianas en el interior de conductos radiculares.³¹

En estudios in vivo e in vitro, la clorhexidina ha demostrado ser efectiva cuando es utilizada como solución de irrigación de conductos radiculares aún siendo incapaz de disolver tejido orgánico.³⁷

Debido a que la clorhexidina carece de efecto disolvente de tejido, es posible combinarla con quelantes u otras soluciones irrigadoras, como el hipoclorito de sodio, ya que se puede favorecer: la acción antimicrobiana, la disolución de tejido, y una solución menos tóxica. Estudios han reportado que el uso alterno de hipoclorito de sodio (NaOCl) y gluconato de clorhexidina resulta en un mejor porcentaje de reducción de la flora microbiana (84.6%), comparado con el uso individual del NaOCl (59.4%), o gluconato de clorhexidina (70%).⁵⁶

Se ha demostrado que la clorhexidina presenta baja toxicidad en los tejidos periapicales cuando es empleada como medicación intraconducto en concentraciones de 0.12 a 2%. Algunos estudios han sugerido que la mayor actividad antimicrobiana de la clorhexidina se obtiene a las 48 ó 72 horas cuando se utiliza al 2%.³⁶

Los conductos tratados con esta solución son menos susceptibles a la reinfección, lo cual puede ser ventajoso en el control de las infecciones producidas por la filtración coronaria que pudiera ocurrir entre sesiones (Yesilsoy et al., 1995). Las bacterias como el *Enterococcus faecalis* pueden persistir dentro del sistema de conductos radiculares y provocar la presencia de periodontitis apical. La periodontitis apical también se puede desarrollar subsecuentemente al tratamiento, debido a la contaminación bacteriana del sistema de conductos como resultado de la filtración coronaria.³⁷

4.5.2.8. Periodoncia y Cirugía

La clorhexidina puede ser utilizada postoperatoriamente, ya que reduce la carga bacteriana en la cavidad bucal y previene la formación de placa en un momento en que la limpieza mecánica puede ser difícil por las molestias que ocasionaría. En cirugía periodontal, los apósitos se han reemplazado por preparados de clorhexidina, en particular colutorios, pues mejoran la cicatrización y reduce el malestar. Los regímenes varían, pero se debe usar la clorhexidina inmediatamente después del tratamiento durante un tiempo, hasta que el paciente pueda restituir la higiene bucal normal. Según el programa de visitas, la clorhexidina podría ser empleada durante toda la fase de tratamiento y durante varias semanas una vez terminada esa parte del plan. Si se aplican apósitos, la clorhexidina tiene un valor limitado en el sitio operatorio, pues no penetra por debajo del cemento quirúrgico (Pluss y cols., 1974).¹

Al evaluar los resultados de la literatura es claro recomendar el uso de antimicrobianos como la clorhexidina durante el postoperatorio quirúrgico. Gracias a su efecto antiplaca, permitirá un mejor control de las heridas debido a la dificultad de la higiene del área intervenida, permitiendo una mejor cicatrización y el consiguiente confort del paciente.⁵⁹

Enjuagatorio e irrigación preoperatorios con clorhexidina

Esta técnica puede ser utilizada inmediatamente antes de la intervención, particularmente cuando se ha de utilizar pulido ultrasónico o instrumentación de alta velocidad.

Este enjuagatorio preoperatorio reduce considerablemente la carga bacteriana y la contaminación del área quirúrgica del profesional y de sus auxiliares (Worral y cols., 1987). Además, en los pacientes susceptibles, la irrigación con clorhexidina en torno del margen gingival reduce la incidencia de bacteremia (MacFarlane y cols., 1984). Sin embargo, esto ha de ser contemplado sólo como un auxiliar de la profilaxis antimicrobiana apropiada.¹

4.5.2.9. Operatoria dental

Pacientes con alto riesgo de caries

Los colutorios y los geles de clorhexidina reducen considerablemente los recuentos de *Streptococcus mutans* en las personas propensas a la caries.^{1,22,49} Además, la clorhexidina es sinérgica con los fluoruros y la combinación de enjuagues de ambas sustancias es beneficiosa para los pacientes con riesgo (Dolles y Gjerme, 1980; Lindquist y cols., 1989).¹

4.5.2.10. Ortodoncia

El control de la placa en las primeras etapas de la terapia ortodóncica con aparatos puede estar comprometido y puede indicar clorhexidina durante las primeras cuatro-ocho semanas. Además, se demostró que la clorhexidina reduce el número y la gravedad de las úlceras traumáticas durante los primeros cuatro meses de la terapia ortodóncica fija (Shaw y cols., 1984).¹

La recomendación del empleo de la clorhexidina en pacientes ortodóncicos se debe a que, entre sus diversas acciones, produce fundamentalmente una disminución:³⁴

1. En el número de microorganismos.
2. En la inflamación gingival.
3. En el número de superficies desmineralizadas

4.5.2.11. Prótesis

En el tratamiento de las estomatitis protésicas, la clorhexidina ha sido recomendada contra las infecciones asociadas a *Candidas*. Sin embargo, en la práctica incluso con la aplicación de gel de clorhexidina a la superficie irritante de las dentaduras no se consigue en muchos casos la resolución de la afección o ésta es incompleta. Nuevamente, la clorhexidina es menos eficaz en el aspecto terapéutico y es más provechoso tratar las estomatitis protésicas con antifúngicos específicos, como la anfotericina B, para después emplear la clorhexidina como preventivo. La dentadura misma puede ser desinfectada de *Candidas* sumergiéndola en soluciones de clorhexidina (Olsen y cols., 1975 a, b).¹

Inhibición de la adherencia de *Streptococcus mutans* en restauraciones provisionales de polimetilmetacrilato

Después de realizar varias aplicaciones de clorhexidina al 0.12% se produce una inhibición de la adhesión del *Streptococcus mutans in vitro*. El uso de clorhexidina al 0.12% por un lapso superior a las 32 horas impide la acumulación de microorganismos en el material de restauración, evitando de esta forma que se produzca gingivitis marginal y posterior fracaso del tratamiento protésico.

La gingivitis marginal en los tratamientos protésicos se podrá controlar satisfactoriamente al disminuir la formación de placa dentobacteriana, si se combina la utilización de clorhexidina al 0.12% en la consulta profesional, con una concentración al 0.04% como tratamiento profiláctico seguido por el paciente en casa.¹⁶

4.6. Presentaciones

La clorhexidina ha sido incluida en la fórmula de múltiples productos.

4.6.1. Colutorios

En Europa se presentaron por primera vez los colutorios para usar dos veces al día, en soluciones acuosas/alcohólicas al 0,2% de clorhexidina. También se presentó un colutorio con clorhexidina al 0,1%. Sin embargo, se plantearon cuestiones sobre la actividad de éste último y en algunos países se ha observado que la eficacia del producto es menor de lo que se podría esperar de una solución al 0,1% (Jenkins y cols., 1989).^{1,20}

Más adelante, en los Estados Unidos, se fabricó un colutorio al 0,12% pero, para mantener la dosis casi óptima de 20 mg derivada de los 10 ml de los colutorios al 0,2% se recomendaron enjuagatorios de 15 ml (dosis de 18 mg). Los estudios revelaron una misma eficacia para los colutorios al 0,12% cuando se usaban dosis aproximadamente iguales (Segreto y cols., 1986).¹

En México este antiséptico se introdujo al mercado en 1992 en presentación de enjuagatorio bucal.²⁵

La clorhexidina para enjuagatorios bucales se comercializa en envases que contienen un vasito o medida de unos 15 ml.¹³

Se recomiendan enjuagatorios de clorhexidina al 0.12%, con un volumen de 15 ml. dos veces al día, en la mañana y en la noche; enjuagues por mínimo 30 seg.^{42,48} O bien, en una concentración al 0.2% con un volumen de 10 ml. durante 1 minuto.⁴⁸

Dos enjuagues diarios con clorhexidina tienen un control muy positivo en la inhibición de placa.²¹

4.6.2. Gel

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 (Saxen y cols., 1976). Más recientemente, se presentan geles de clorhexidina al 0,2% y al 0,12%.¹

Se han conseguido excelentes resultados con el uso del gel de clorhexidina en cubetas, 5 minutos diarios durante dos semanas, ya que consigue eliminar *Streptococcus mutans* de la cavidad oral durante un período de tres meses aproximadamente.²⁵

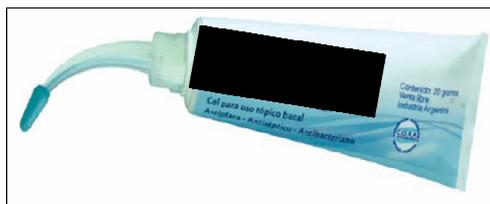


Fig.11. Gel de clorhexidina y su forma de aplicación.⁵⁸

4.6.3. Sprays

En algunos países se han comercializado sprays de clorhexidina al 0,1% y 0,2%. Los estudios con el spray al 0,2% revelaron que pequeñas dosis de aproximadamente 1-2 mg aplicados a todas las superficies de los dientes produce una inhibición de la placa similar al colutorio al 0,2% (Kalaga y cols., 1989). Los sprays parecen particularmente útiles para los grupos discapacitados física o mentalmente, que los reciben bien, así como sus cuidadores (Francis y cols., 1987 a, b).¹

4.6.4. Dentífricos

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.²⁶

Es difícil incluir la clorhexidina en una fórmula de crema dental por las razones ya mencionadas, aunque en estudios clínicos se ha demostrado que se pueden formular productos eficaces. En este momento, hay una sola pasta dental con clorhexidina, que dio algunas muestras de eficacia (Sanz y cols., 1994). Todos los productos de clorhexidina antes citados, si están bien formulados, producen una pigmentación dentaria similar, pero la alteración del gusto, la erosión de la mucosa y la tumefacción de la parótida tienden a ser menos o a no producirse con los rociados, geles y dentífricos.¹

4.6.5. Barnices

Los barnices de clorhexidina han sido usados sobre todo para prevención de las caries radicales, más que como depósito de clorhexidina en la boca.¹

El barniz es utilizado a una concentración del 35% de clorhexidina desarrollado para la prevención de caries.^{46,49}

La clorhexidina mezclada con fluoruro se ha utilizado en barniz para prevenir la caries y disminuir la sensibilidad.²⁷

Reportes recientes indican un significativo efecto antiplaca utilizado el barniz de clorhexidina.^{46,49}



Fig.12. Barniz de clorhexidina.³⁴

4.6.6. Chip (Gelatina hidrolizada)

Fue introducido en 1980.⁴³

El chip de clorhexidina es pequeño (4.5 mm x 5.0 mm x 350 µm) y está compuesto de un matriz de gelatina hidrolizada biodegradable de unión cruzada con glutaraldehído, que también contiene glicerina y agua, además de 2.5 mg. digluconato de clorhexidina por cada chip.³²

Tiene un peso de 7.4 mg.⁵¹

El Chip debe almacenarse a una temperatura de 15–20 °C.⁵¹

Este sistema libera clorhexidina y mantiene concentraciones farmacológicas en el fluido crevicular superiores a 125 µg/ml., por lo menos durante 7 días. El chip se degrada entre 7 y 10 días^{32,38,43}

Se utiliza para controlar las bacterias y reducir el tamaño de las bolsas periodontales Después de que se han alisado las raíces, el medicamento se coloca en las bolsas, donde es liberado lentamente.

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 (PerioChip®) dentro de las bolsas. No hubo limitaciones dietéticas antes ni durante el tratamiento. Los procedimientos de higiene fueron normales.

Los resultados demuestran que la gelatina hidrolizada redujo considerablemente la profundidad de las bolsas en las que fueron insertadas, ya que los niveles de clorhexidina se mantienen en la bolsa por largo tiempo liberando dentro de ella sus componentes por más de 7 días, sin crear resistencia.²⁸

El uso del chip de clorhexidina es una valiosa opción en el tratamiento de periodontitis crónica,^{43,50} pues posee efectos muy positivos en la reducción de la flora subgingival cuando es usado en el raspado y alisado radicular.⁴⁷

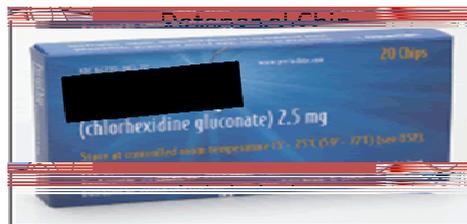


Fig. 13. Chip de clorhexidina.⁵¹



Fig. 14. Inserción del chip de clorhexidina.⁵¹

4.6.7. Goma de mascar

La adición de clorhexidina a la goma de mascar ha demostrado similares efectos benéficos en la reducción de los niveles de placa y gingivitis ^{1,41} comparado con una solución de clorhexidina al 0.2%. El estudio se realizó usando dosis de 20 mg de clorhexidina en la goma de mascar (2 piezas de 5 mg usada por 10 minutos, 2 veces al día) y enjuagues de clorhexidina al 0.2% (usado por 1 minuto, 2 veces al día), lo que equivale a una dosis de 40 mg. al día.

Con este estudio también se demostró que significativamente hay una menor pigmentación dental utilizando goma de mascar de clorhexidina⁴¹

Este producto solo está a la venta en algunos países.¹

4.7. Toxicidad

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, ni hay evidencias de teratogenia en el modelo animal.^{1,17,42}

Incluso la infusión endovenosa en animales es bien tolerada y ha ocurrido accidentalmente en seres humanos sin consecuencias serias. Se detectaron reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia, en menos del 10% de las personas en Japón, y fueron el resultado de la aplicación de productos de clorhexidina no registrados en sitios fuera de la boca. Fue insuficiente la información para confirmar si las reacciones fueron verdaderamente debidas a la clorhexidina.¹

4.8. Ventajas

La clorhexidina se ha estudiado en un número de ensayos controlados durante periodos de seis meses o más. En estos estudios la reducción de la placa se situó entre el 16 y el 45% y la reducción de la gingivitis entre el 27 y el 80%. Cabe señalar que la duración de un estudio fue de hasta 24 meses y no se detecto ninguna resistencia bacteriana a la clorhexidina.¹²

Ventajas⁶

Acción rápida sobre la microbiota transitoria (15 seg) y residente (30 seg)

Adherencia sobre la piel

Bajo poder de sensibilización y toxicidad

Sustantividad

4.9. Desventajas

La implicación clínica demuestra que los efectos asociados a la clorhexidina se disminuyen ante la reducción de su concentración y tiempo de exposición.¹⁶

Desventajas⁶

Costo elevado que condiciona el uso en zonas específicas.

Pigmentaciones dentarias

Descamación

Incompatible con jabones y detergentes aniónicos.

4.9.1. Efectos secundarios

4.9.1.1. Sordera neurosensorial

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.^{1,13}

4.9.1.2. Pigmentación dental y del dorso de la lengua.

Usado como colutorio, la clorhexidina tiene varios efectos colaterales locales (Flotra y cols., 1971), de los cuales el más común y problemático es la pigmentación marrón de los dientes, de algunos materiales de restauración y de las mucosas, sobre todo el dorso de la lengua.^{1,24,42}



Fig. 15. Pigmentación dental y del dorso de la lengua por el uso continuo de clorhexidina.⁵⁴

Los mecanismos sugeridos para la pigmentación por la clorhexidina aún están siendo debatidos (Eriksen y cols., 1985; Addy y Moran, 1995), pero han sido propuestos:¹

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

La clorhexidina no parece degradarse para liberar paracloranilina cuando está almacenada ni como resultado de los procesos metabólicos. Además, la alexidina, una bisguanida conexas, no tiene grupos paracloranilínicos, pero causa pigmentaciones idénticas a las de la clorhexidina (Addy y Roberts, 1981).

Las reacciones no enzimáticas de pigmentación parda (reacciones de Maillard) catalizadas por la clorhexidina son una posibilidad teórica (Nordbo y cols., 1979); sin embargo, la evidencia es indirecta, circunstancial o poco concluyente (Eriksen y cols., 1985). La teoría no considera el hecho de que otros antisépticos y sales metálicas, como las de estaño, hierro y cobre, también producen pigmentación dentaria.

La desnaturalización proteínica producida por la clorhexidina con la interacción de los radicales de sulfuro expuestos con los iones metálicos también es teóricamente posible (Nordbo y cols., 1982; Ellingsen y cols., 1985), pero no hay evidencias directas que confirmen este concepto. Nuevamente, la teoría no tiene en cuenta la pigmentación similar con otros antisépticos y sales metálicas. Tampoco se pudo reproducir este proceso en estudios de laboratorio y clínicos (Addy y cols., 1985; Addy y Moran, 1985).

La precipitación de cromógenos dietéticos aniónicos por antisépticos catiónicos, incluidos la clorhexidina y a los iones metálicos polivalentes, como explicación para el fenómeno de la pigmentación por estas sustancias es apoyada por una cantidad de estudios de laboratorio y clínicos controlados.

Así, los antisépticos o los iones metálicos ligados localmente a la mucosa o a los dientes pueden reaccionar con los polifenoles de las sustancias dietéticas para producir pigmentaciones. Las bebidas como el té, el café y el vino tinto son particularmente cromógenas.

Es el efecto colateral de la pigmentación lo que limita el uso de la clorhexidina en odontología preventiva y se manifiesta en todos los productos formulados correctamente, incluidos geles y sprays. Por cierto, el efecto secundario de la pigmentación puede ser utilizado para evaluar el cumplimiento del paciente y la actividad de las formulaciones. En este último caso, los estudios de laboratorio y clínicos sobre pigmentación revelaron que un producto específico con clorhexidina.¹

4.9.1.3. Alteración del gusto

La clorhexidina tiene un gusto amargo que es difícil de enmascarar y en muchas personas causa alteraciones del gusto. Parece afectar sobre todo el gusto de lo salado, lo cual hace que la comida se sienta sosa (Lang y cols., 1988).¹

4.9.1.4. Erosión de la mucosa

Menos comúnmente, la clorhexidina causa erosión de la mucosa y esto parece ser idiosincrático, con el antiséptico ejerciendo efectos letales sobre las células epiteliales superficiales en algunas personas. Este efecto colateral depende de la concentración y habitualmente puede ser controlado con colutorios de doble dilución.¹

Para mantener la dosis y, por tanto, el efecto, hay que enjuagarse con el doble de volumen. Los geles de clorhexidina aplicados tópicamente también pueden producir esos efectos.



Fig.16. Erosión de la mucosa producida tras enjuagarse dos veces al día con un colutorio de clorhexidina al 0.2% durante unos días.¹

4.9.1.5. Anafilaxia

Desde 1984 se han publicado reacciones inmediatas, entre ellas el shock anafiláctico, aunque se consideran poco frecuentes. Durante un período de 10 años tan sólo se publicaron 50 casos de anafilaxia por clorhexidina en todo el mundo. No obstante, la verdadera incidencia de la anafilaxia por clorhexidina no se conoce, y es probable que se subestime. Esto se puede deber al hecho de que la clorhexidina no es un fármaco, sino un agente desinfectante y, por lo tanto, rara vez se sospecha su relación con la anafilaxia.^{15,33,42}

4.9.1.6. Alergia

La alergia a la clorhexidina se suele manifestar por síntomas cutáneos leves, pero en un momento posterior puede ocasionar una anafilaxia potencialmente mortal. De forma característica, las reacciones se producen entre los 20 a 40 minutos después de la exposición inicial.¹⁵

Se han descrito reacciones locales alérgicas con la clorhexidina. Las reacciones alérgicas con la clorhexidina por vía oral son muy poco frecuentes. Se ha descrito algún caso aislado de anafilaxia después de la desinfección de la piel con la clorhexidina por vía tópica y con los catéteres conteniendo el producto. Los síntomas incluyen broncoespasmo, tos, disnea, prurito, congestión nasal y urticaria. Los pacientes sensibles a los antisépticos locales conteniendo clorhexidina pueden ser también sensibles a enjuagues orales.¹³

4.9.1.7. Parotiditis

Se ha comunicado parotiditis^{1,13,40,42} (inflamación de las glándulas salivares con obstrucción del conducto parótido) sobre todo en niños de diez a dieciocho años tratados con enjuagatorios de clorhexidina.¹³

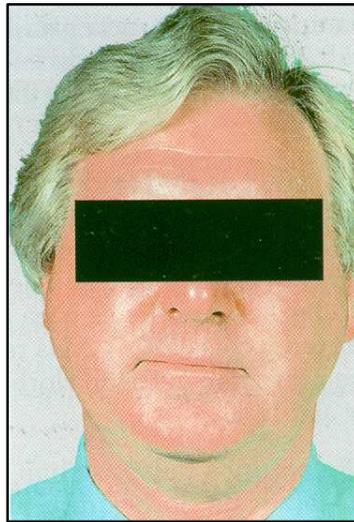


Fig.17. Tumefacción bilateral de la parótida tras enjuagarse con un colutorio e clorhexidina al 0.2% unos pocos días.¹

Hoy se usan concentraciones al 0.05% unido a otra sustancia antiplaca que es el cloruro de cetilpiridinio, que al potenciar su acción, permite reducir los efectos secundarios de la clorhexidina.⁵⁴

4.9.1.8. Lesiones oculares

Después de la exposición de los ojos a la clorhexidina se han observado serias lesiones cuando el fármaco ha penetrado y permanecido en el ojo. Los efectos oculares incluyen edema de la córnea, serias lesiones del endotelio corneal, atrofia del iris, aplastamiento de la cámara anterior y aumento de la presión intraocular.¹³

4.10. Contraindicaciones

La clorhexidina utilizada como antiséptico por vía tópica no debe ser empleada en pacientes con enfermedades de la piel o heridas que afectan a capas no superficiales de la piel.¹³

Se desconoce si la clorhexidina se excreta en la leche materna. En un caso, un niño de dos años de edad mostró bradicardia cuando su madre utilizó clorhexidina sobre los pechos para prevenir la mastitis. Los episodios de bradicardia desaparecieron cuando el tratamiento con la clorhexidina fue discontinuado.¹³

Se ha comunicado algún caso de reacción de hipersensibilidad a la clorhexidina utilizándose esta para la desinfección de la piel en concentraciones del 0,5% al 1%. Puede ser necesario en estos casos, un tratamiento con oxígeno, epinefrina, corticosteroides, antihistaminas y tratamiento cardiorrespiratorio paliativo.

También se han comunicado reacciones de hipersensibilidad cuando se utilizó la clorhexidina intrauretralmente en catéteres urinarios y en catéteres intravenosos.¹³

No se ha establecido la seguridad de la clorhexidina durante el embarazo. Su uso está indicado sólo si los beneficios potenciales son superiores a los riesgos para el feto.¹³

4.11. Interacciones

Aunque la clorhexidina se absorbe muy poco por el tracto digestivo puede haber una interacción potencial con el disulfiram, debido al contenido en alcohol de los enjuagues orales. La ingestión de alcohol en los pacientes tratados con disulfiram puede ocasionar serios efectos secundarios. Los pacientes tratados simultáneamente con metronidazol y clorhexidina pueden experimentar una reacción similar a la del disulfiram.¹³

La molécula de clorhexidina reacciona con agentes surfactantes aniónicos^{14,17,44} tales como fosfatos, sulfatos y clorados presentes en cremas dentales formando sales de baja solubilidad reduciendo la actividad de la clorhexidina. El lauryl sulfato de sodio es una molécula aniónica con alta afinidad por las moléculas de proteína, y es la más utilizada en los dentífricos. El cepillado con dentífricos y el posterior enjuague con clorhexidina son algo común en la práctica diaria.^{14,17}

Barkwoll y cols. realizaron un estudio para examinar la posible interferencia del lauryl sulfato de sodio con la clorhexidina *in vivo* utilizando diferentes intervalos de tiempo entre el cepillado con el dentífrico y el posterior enjuague con clorhexidina para recomendar su uso clínico sin que se reduzca el efecto antiplaca de la clorhexidina. Los resultados mostraron la incompatibilidad de estos dos productos cuando son utilizados simultáneamente, y concluyeron que deben ser utilizados por separado con un intervalo de 30 minutos para no reducir el efecto antiplaca de la clorhexidina.^{14,18}

4.12. Almacenamiento

La actividad de la droga depende del pH y no se le debe almacenar mucho tiempo porque ello aumenta el pH y disminuye su acción.

Estas bisguanidas deben conservarse en envases de polietileno porque el vidrio las absorbe y como consecuencia produce un descenso de su concentración.⁶

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz y humedad a temperaturas inferiores a los 30°C.³⁵ A temperaturas altas se descompone en cloroanilina.⁵⁷

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.³⁵

CONCLUSIONES

Uno de los agentes químicos más investigado y más efectivo es la clorhexidina, se ha demostrado la interacción entre la molécula de clorhexidina cargada positivamente y las cargas negativas que se encuentran en la pared celular bacteriana. También se ha visto que reduce la formación de la película adquirida sobre la superficie dentaria y altera la adhesión bacteriana. Sin embargo, el uso prolongado de clorhexidina puede tener efectos adversos, como tinción dentaria y del dorso de la lengua, y en muchas personas causa alteraciones del gusto, sobre todo de lo salado.

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.⁴²

Tiene una amplia acción antimicrobiana sobre una vasta gama de bacterias grampositivas y negativas. También es eficaz contra hongos y levaduras, incluidas las Candidas y contra algunos virus, incluidos el VIH y el VHB.^{1, 17,19}

A bajas concentraciones, la clorhexidina exhibe un efecto **bacteriostático**, mientras que a altas concentraciones es **bactericida**.^{13,19}

La mayor utilidad de la clorhexidina para el control químico de la placa es a corto y medio plazo cuando la limpieza dentaria mecánica es imposible, difícil o inadecuada.

La clorhexidina es más eficaz como producto preventivo que como terapéutico.

Es un antiséptico seguro y eficaz, ya que no existe evidencia de efectos tóxicos. Durante un período de 10 años tan sólo se publicaron 50 casos de anafilaxia por clorhexidina en todo el mundo.

Según estudios realizados no existe una diferencia significativa en cuanto a la eficacia de la inhibición de placa bacteriana utilizando concentraciones de clorhexidina al 0.12% y 0.2%.

Cabe destacar, que nada es más importante que una adecuada higiene bucal llevada a cabo diariamente, utilizando los métodos mecánicos en necesaria combinación con agentes químicos, para garantizar el equilibrio de la salud bucal del paciente.

Es necesario comprender que el control de la Placa Bacteriana representa un componente fundamental en el ejercicio de la Odontología, es por ello que para lograr su eficacia en los pacientes, el Odontólogo juega un papel sumamente importante, ya que es él quien debe enseñarlos, motivarlos y controlarles la técnica de higiene bucal que ejecutan.

Asimismo la clorhexidina ha demostrado ser un elemento de gran utilidad en la higiene en personas con capacidades diferentes.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Lindhe J, Karring T, Lang NP. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. 3ra. ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2000. Pp. 102-128, 465-487.
2. Carranza F, Newman M. Peridontología Clínica. 9na. ed. Editorial McGraw-Hill Interamericana. Pp. 16-51, 705-706, 100-114.
3. Genco R, Goldman H, Cohen W. Periodoncia. Editorial McGraw-Hill Interamericana, 1993. Pp. 131-136-
4. Wolf H, Rateitschak K. Periodoncia. 3ra. Ed. España: Editorial Masson, 2005. Pp. 7, 8, 24, 25, 235.
5. Liébana J. Microbiología oral. 2da. ed. España: Editorial MacGraw-Hill Interamericana, 2002. Pp. 403, 439.
6. Negroni M. Microbiología estomatológica: fundamentos y guía práctica. Argentina: Editorial Panamericana, 2003. Pp. 87, 96, 97.
7. González R, Cameros I. Microbiología Bucal. 3ra. ed. México: Editorial Méndez Editores, 1999. Pp. 220.
8. Katzung B. Farmacología básica y clínica. 9na. ed. México: Editorial Manual Moderno, 2005. Pp.822.
9. Kutscher A, Goldberg M, Hyman G, DeBellis R. Terapéutica Odontológica. 2da. ed. México, D.F.: Editorial Interamericana, 1985. Pp. 296.
10. Pérez H. Farmacología y terapéutica odontológica. 2da ed. Editorial Amolca, 2005. Pp. 345-349.
11. Yagiela J, Neidle E, Dows I. Pharmacology and therapeutics for dentistry. 4ta ed. Editorial Mosby, 1998. Pp. 599, 604.

-
12. Enrile de Rojas FJ, Santos-Aleman A. Colutorios para el control de placa y gingivitis basados en la evidencia científica. RCOE 2005; 10(4):445-452.
 13. <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c090.htm>
 14. <http://www.encolombia.com/odontologia/foc/FocXXV-clorhexidina.htm>
 15. <http://www.inmunocap.com>
 16. Poveda M, Sánchez S, Medina E, Espinel MC, Ríos E, Fernández J. Gluconato de clorhexidina al 0.12% en la inhibición de la adherencia de *Streptococcus mutans* en restauraciones provisionales de polimetilmetacrilato in vitro. ROM 2006; 10:24-29.
 17. Rathe F, Auschill TM, Sculean A, Gaudszuhn Ch, Arweiler NB. The plaque and gingivitis reducing effect of a chlorhexidine and aluminium lactate containing dentifrice (Lacalut aktiv®) over a period of 6 months. J Clin Periodontol 2007; 34:646-561.
 18. Jan L. Wenström. Rinsing, irrigation and sustained local delivery. The European Academy of Periodontology Workshop.
 19. Quirynen M, Avontrootd P, Peeters W, Pauwels M, Coucke W, Van Steenberghe D. Effect of different chlorhexidine formulations in mouthrinses on the novo plaque formation. J Clin Periodontol 2001; 28: 1127-1136.
 20. Jenkins S, Addy M, Newcombe RG. Dose response of chlorhexidine against plaque and comparison with triclosan. J Clin Periodontol 1994; 21: 250-255.
 21. Moran J, Addy M, Roberts S. A comparison of natural product, triclosan and chlorhexidine mouthrinses on 4-day plaque regrowth. J Clin Periodontol 1992; 19: 578-582.
 22. Ciancio S, Bourgault P. Farmacología clínica para odontólogos. 3ra ed. México, D.F.: Editorial Manual Moderno, 1999. Pp. 23, 236.

-
23. Boozer C, Heydf A, Revis G, Solomon A, Weaver J, Yonek F. *Terapéutica Odontológica Aceptada de la American Dental Association*. 39 ed. Editorial Médica Panamericana
 24. Gjermo, P. Chlorhexidine in dental practice. *J Clinical Periodontol* 1974; 1:143-152.
 25. Emilson, C.G., Krasse, B., Röla, G. The effect of some bis-biguanides on experimental dental caries in the hamsters. *Caries Research* 1976; 10:352
 26. Loe H, Schiot CR. The effect of mouthrinses and topical application of clorhexidina on calculus formation in man. *Journal Periontol Research* 1971; 6:32
 27. Echevarría JJ. *El Manual de Odontología*. 5ta ed. Barcelona: Editorial Masson, 1994. Pp 71-77.
 28. Thaw M, Addy M, Handley R. The effect of drug and water incorporation upon some physical properties of cold cured acrylic. *Journal Biomedic*; 15:29-36
 29. Seymour R, Heisman P. *Drugs, Diseases and the Periodontum*. Publicaciones Oxford Medical, Estados Unidos, 1992, Pp 158-165
 30. Cohen S., Burns, R. *Vías de la pulpa*. 8va. Edición. Editorial Mosby, Barcelona, España; 2002. Pp 65-66
 31. Canalda C., *Endodoncia, Técnicas y bases científicas*: Editorial Masson. Barcelona, España; 2001, Pp 176
 32. Jeffcoat M., Palcanis K., Weatherford T., Geurs N., Flashner M.: Use of biodegradable clorhexidina chip in the treatment of adult periodontitis. *Journal Periodontology* 2000; 71: 256-262
 33. <http://www.newhorizons/allergy.com>
 34. <http://www.gacetadental.com/articulos.asp?aseccion=ciencia&aid=1&avol=200704>
 35. http://www.ispch.cl/encabezado/folletos/doc/CLORHEXIDINA_II.PDF

-
36. Calderón V, Ximénez L, Chávez E. Estudio comparativo in vitro de la capacidad antibacteriana de la clorhexidina, hidróxido de calcio y yoduro de potasio yodado contra *Fusobacterium nucleatum*. ROM 2007; 11: 30-3
 37. Heredia Ji, Rodríguez S . Uso de la Clorhexidina en Endodoncia. RAOA ; 93: 245-248
 38. Walker C, Karpinia K, Baehni P . Chemotherapeutics: antibiotics and other antimicrobials. Periodontology 2000 2004; 36: 146-165
 39. Socransky S, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. Periodontology 2000 2005; 38:135-187.
 40. Addy M. Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. A short review. J Clin Periodontol 1986; 13: 957-964.
 41. Cosyn J, Verelst K. An efficacy and safety analysis of a chlorhexidine chewing gum in young orthodontic patients. J Clin Periodontol 2006; 33: 894-899.
 42. Cürğan CA, Zaim E, Bakirsoy I, Soykan E. Short-Term Side Effects of 0.2% Alcohol-Free Chlorhexidine Mouthrinse Used as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Treatment: A double-Blind Clinical Study. J Periodontol 2006; 77: 370-384.
 43. Cosyn J, Wyn I. A systematic review on the effects on the chlorhexidine chip when used as as adjunct to scaling and root planning in the treatment of chronic periodontitis. J Periodontol 2006; 77: 257-264.
 44. Sanz M, Vallcorba N, Fabregues S, Müller I, Herkströter F. The effect of a dentifrice containing chlorhexidine and zinc on plaque, gingivitis, calculus and tooth staining. J Clin Periodontol 1994; 21: 431-437.
 45. Zanatta F, Antoniazzi R, Rösing CK. The effect of 0.12% chlorhexidine gluconate rinsing on previously plaque-free and plaque-covered surfaces: a randomized, controlled clinical trial. J Periodontol 2007; 78: 2127-2134.

-
46. Cosyn J, Wyn I, De Rouck T, Moradi M. Long-term clinical effects of a chlorhexidine varnish implemented treatment strategy for chronic periodontitis. *J Periodntol* 2006; 77: 406-415.
 47. Mizrak T, Güncü G, Caglayan F, Balci TA, Aktar GS, Ipek F. Effect of a controlled-release chlorhexidine chip on clinical and prostaglandin E₂ levels in gingival crevicular fluid. *J Periodntol* 2006; 77: 437-443.
 48. Keijser J, Verkade H, Timmerman MF, Van der Weijden F. Comparison of a 2 commercially available chlorhexidine mouthrinses. *J Periodontol* 2003; 74: 214-218.
 49. Cosyn J, Wyn I, De Rouck T, Sabzevar MM. Clinical benefits on subgingival chlorhexidine varnish application as an adjunct to same-day full-mouth root planning: a pilot study. *J Periodontol* 2006; 77: 1074-1079.
 50. Soskolne WA, Proskin HM, Stabholz A. Probing depth changes following 2 years of periodontal maintenance therapy including adjunctive controlled release of chlorhexidine. *J Periodontol* 2003; 74: 420-427.
 51. <http://www.periochip.com/Index.asp?CategoryID=94>
 52. Guidelines for acceptance of chemotherapeutic products for the control of subgingival dental plaque and gingivitis. *JADA* 1986; 112: 529-532
 53. Serrano-Granger J, Herrera D. La placa dental como biofilm. ¿Cómo eliminarla?. *RCOE* 2005;10(4):431-439.
 54. <http://www.prevencion2007.files.wordpress.com/2007/11/prevencion1-03.doc>
 55. <http://www.servicio.cid.uc.edu.ve/odontologia/revista/indez.htm>
 56. http://www.javeriana.edu.co/.../i_a_revision31.html
 57. <http://www.es.wikipedia.org/wiki/Clorhexidina>
 58. http://www.gador.com.ar/odonto/bucogel_1/bucogel.htm
 59. <http://www.isdin.com>