



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES
UNIDAD LEÓN**

TÍTULO:

**Síntesis y aplicación de hidrogeles biodegradables a base
de gelatina tipo A con efecto antiséptico de utilidad en
odontología**

**FORMA DE TITULACIÓN:
TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN ODONTOLOGÍA**

P R E S E N T A :

Victor Hugo Xoconoxtle Díaz



TUTOR: Paloma Netzayeli Serrano Díaz
ASESOR: Juan Carlos Flores Arriaga
ASESOR: Rene García Contreras

LEÓN, GUANAJUATO. 2021.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

LISTA DE ABREVIATURAS.....	3
DEDICATORIAS.....	5
AGRADECIMIENTOS.....	6
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
INTRODUCCIÓN.....	9
CAPITULO I.....	11
Marco teórico.....	11
Frecuencia e incidencia complicaciones postquirúrgicas en cirugías odontológicas ...	11
Padecimientos.....	12
Microorganismos en cavidad bucal.....	13
Distribución de los microorganismos en la cavidad bucal.....	14
Antisépticos para el control de la colonización bacteriana.....	17
Gluconato de clorhexidina.....	18
Propiedades de la clorhexidina.....	20
Aplicaciones de la clorhexidina.....	21
Biomateriales Poliméricos Biodegradables.....	25
Sistema de liberación controlada por el ambiente fisiológico.....	27
Gel.....	28
Hidrogeles.....	29
Utilidad de los hidrogeles.....	30
Clasificación de los hidrogeles.....	30
Polímeros Sintéticos.....	30
Polímeros naturales.....	32
Gelatina.....	32
Gelatina tipo A.....	32
Antecedentes.....	34
CAPITULO II.....	37
Planteamiento del problema.....	37
Pregunta de investigación.....	38
Justificación.....	39
Hipótesis.....	40
Objetivo general.....	41

Objetivos específicos.....	41
CAPITULO III	42
Materiales y Métodos.	42
Diseño de estudio	42
Selección y tamaño de la muestra	42
Operacionalización de variables.....	42
Universo de estudio	43
Criterios de selección.....	43
Método.....	45
Etapa 1: Síntesis del hidrogel	46
Etapa 3: Efecto antimicrobiano	49
Etapa 4: Citotoxicidad	52
• CAPITULO IV	54
Resultados:	54
Etapa 1: Síntesis del hidrogel	54
Etapa 2: Viscoelasticidad.....	57
Etapa 3: Efecto antimicrobiano	60
Etapa 4: Citotoxicidad	66
Discusión	68
Conclusiones:	70
Bibliografía:.....	72

LISTA DE ABREVIATURAS

CHX.- Clorhexidina

MH.- Agar Mueller-Hinton

DX.- Agar Dextrosa Saburaud

FGH.- Fibroblastos gingivales humanos

MTT.-Reducción metabólica del Bromuro de 3-(4,5- dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol

mm.- Milímetros

Min.- Minutos

pH.- Potencial hidrogeno

G (+).-Gram positivo

G (-).-Gram negativo

OMS.- La Organización Mundial de la Salud

GPP.- Gelatina de piel porcina

AINE´s.- Antiinflamatorios No Esteroideos

PVA.- Matriz degradable de alcohol polivinilo

rpm.- Revoluciones por minuto

°C.- Grados centígrados

Pa.- Pascales

gr.- Gramos

ml.- Mililitros

μL .- Microlitos

Nm.- Nanómetro

IU.- Unidad internacional

DMEM.- Minimal Essential Medium

SPSS.- Programa de análisis estadístico avanzado

ANOVA.- Análisis de varianza

DEDICATORIAS

A mis padres que han sido mi máximo pilar en toda la vida y en cuanto a mis estudios se lo debo todo a ellos, son mi motivación día a día, siendo para mí un ejemplo de personas.

A mi hermana con la que no me dejo caer nunca por su apoyo incondicional.

A mi novia por motivarme y sacar de mí lo mejor.

A mi familia estoy en agradecimiento eterno por tenerme la confianza y apoyarme cuando más los necesitaba a mis abuelitos, abuelitas, tías, tíos, primos.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco principalmente a mi universidad de la cual me siento tan orgulloso de ser parte, la Universidad Nacional Autónoma de México.

Agradezco a la ENES Unidad León de la UNAM por mi formación como profesionista de calidad y por hacerme amar a mi universidad.

Agradezco al Mtro. Jacinto Amando Díaz Acevedo, Dr. Juan Carlos Flores Arriaga, Mtra. Paloma Netzayeli Serrano Díaz, Dr. Rene García Contreras, Mtro. Ángel David Paulino González y todos los que me apoyaron en este proyecto.

Agradezco a la Dra. Laura Susana Acosta Torres y la Dra. María Concepción Arenas Arrocena por ser mi motivación e inducirme al mundo de la investigación y al mismo tiempo ser una inspiración para mí.

Agradezco a todos mis profesores de la universidad por su dedicación en su profesión, por enseñarnos y dar lo mejor de ellos.

RESUMEN

Introducción: Los hidrogeles son materiales poliméricos que retienen agua en los espacios entre sus macromoléculas. Son biodegradables y biocompatibles, y tienen la capacidad de liberar sustancias tales como fármacos en el sitio en el que son colocados.

Objetivo: Obtener hidrogeles a base gelatina tipo A con clorhexidina al 0.12%, 0.2%, 1% y 2%, evaluar sus propiedades físicas, efecto antimicrobiano y citotoxicidad.

Método: se realizó un hidrogel a base de gelatina tipo A con clorhexidina al 0.12%, 0.2%, 1% y 2% por medio de la técnica solvent casting. Se determinó el módulo de elasticidad y almacenamiento del hidrogel. Mediante la técnica de difusión en agar se evaluó el efecto antimicrobiano sobre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*. Se evaluó la citotoxicidad utilizando el método MTT (reducción metabólica del Bromuro de 3-(4,5- dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol).

Resultados: Se obtuvieron hidrogeles a base de gelatina tipo A con clorhexidina al 0.12%, 0.2%, 1% y 2%. El hidrogel con concentración al 0.2% alcanza su pico de deformación a los 85 min y después presenta una caída exponencial, mientras que a mayor concentración de CHX no alcanzan su máximo de deformación. El hidrogel con concentración al 0.2% tiene mayor módulo de almacenamiento y módulo de pérdida. Para las pruebas antimicrobianas de *Staphylococcus aureus* se obtuvieron zonas de inhibición con Hidrogeles de Clorhexidina al 0.12% de 21.9mm, al 0.2% de 22.3mm, al 1% de 24.9mm y al 2% de 25.1mm; para *Escherichia coli* se obtuvieron zonas de inhibición con hidrogeles con Clorhexidina al 0.12% de 15.8mm, al 0.2% de 16.1mm, al 1% de 17.6mm y al 2% de 19.1mm; para *Pseudomonas aeruginosa* se obtuvieron zonas de inhibición con hidrogeles de Clorhexidina al 0.12% de 14.7mm, al 0.2% de 15.9mm, al 1% de 19.4mm y al 2% de 20.7mm; para *Candida albicans* se obtuvieron zonas de inhibición con hidrogeles con clorhexidina al 0.12% de 14.2mm, al 0.2% de 14.5mm, al 1% de 16.3mm y al 2% de 17.1mm. La viabilidad observada para cada uno de los hidrogeles a las diferentes concentraciones de clorhexidina fue la siguiente: para Clorhexidina al 0.12% la viabilidad celular fue 22.4%, al 0.2% la viabilidad celular fue 21.8%, al 1% la viabilidad celular fue 20.1% y para 2% la viabilidad celular fue 19.4%.

Conclusión: Los hidrogeles obtenidos fueron estables y de fácil manipulación, presentando mayor efecto antimicrobiano a mayor concentración de clorhexidina, sin embargo, una concentración mayor de ella disminuye el porcentaje de viabilidad celular.

ABSTRACT

Introduction: Hydrogels are polymeric materials that retain water in the spaces between their macromolecules. They are biodegradable and biocompatible, and have the ability to release substances such as drugs at the site where they are placed.

Objective: Obtain type A gelatin-based hydrogels with 0.12%, 0.2%, 1% and 2% Chlorhexidine, evaluate their physical properties, antimicrobial effect and cytotoxicity.

Method: Obtain a type A gelatin-based hydrogel with 0.12%, 0.2%, 1% and 2% chlorhexidine by means of the solvent casting technique. The modulus of elasticity and storage of the hydrogel was determined. Using the agar diffusion technique, the antimicrobial effect on *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans* was evaluated. Cytotoxicity was evaluated using the MTT method (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazole bromide metabolic reduction).

Results: Type A gelatin-based hydrogels were obtained with 0.12%, 0.2%, 1% and 2% chlorhexidine. The hydrogel with a concentration of 0.2% reaches its peak of deformation at 85 min and then shows an exponential drop, while at a higher concentration of CHX it does not reach its maximum deformation. The hydrogel with a concentration of 0.2% has a higher storage modulus and loss modulus. For the antimicrobial tests of *Staphylococcus aureus*, inhibition zones were obtained with Chlorhexidine Hydrogels at 0.12% of 21.9mm, 0.2% of 22.3mm, 1% of 24.9mm and 2% of 25.1mm; for *Escherichia coli*, zones of inhibition were obtained with hydrogels with Chlorhexidine 0.12% of 15.8mm, 0.2% of 16.1mm, 1% of 17.6mm and 2% of 19.1mm; For *Pseudomonas aeruginosa*, inhibition zones were obtained with Chlorhexidine hydrogels at 0.12% of 14.7mm, 0.2% of 15.9mm, 1% of 19.4mm and 2% of 20.7mm; For *Candida albicans*, zones of inhibition were obtained with hydrogels with Chlorhexidine 0.12% of 14.2mm, 0.2% of 14.5mm, 1% of 16.3mm and 2% of 17.1mm. The viability observed for each of the hydrogels at the different concentrations of Chlorhexidine was as follows: for Chlorhexidine at 0.12% the cell viability was 22.4%, for 0.2% the cell viability was 21.8%, for 1% the cell viability was 20.1% and for 2% the cell viability was 19.4%.

Conclusion: The hydrogels obtained were stable and easy to handle, presenting a greater antimicrobial effect at a higher concentration of chlorhexidine, however, a higher concentration of it decreases the percentage of cell viability.

Keywords: Hydrogels, oral antiseptics, prolonged release.

INTRODUCCIÓN

Las heridas y procedimientos en odontología conllevan el riesgo de complicarse sobre todo por la presencia de los microorganismos residentes en la cavidad bucal. Las complicaciones postquirúrgicas que se presentan con mayor frecuencia son las infecciones, fenestraciones y dehiscencias de una herida. El cuidado de la herida resulta más complejo en el paladar a diferencia del labio. Para prevenir y tratar las complicaciones postquirúrgicas se determina un tratamiento médico a base de analgésicos y antimicrobótico, reflejando los resultados en una disminución de la presencia de dichas complicaciones.(1)

Las soluciones antisépticas sobre la herida y lavados mecánicos, son una contribución auxiliar para el cuidado de las heridas quirúrgicas pero frecuentemente los pacientes tienen temor al cuidado y aseo de las heridas, propiciando los efectos adversos antes descritos. Una de las alternativas preventivas es utilizar soluciones antisépticas como la clorhexidina directamente en la herida quirúrgica. (2)

Los hidrogeles son materiales poliméricos capaces de almacenar agua o diferentes agentes como fármacos entre sus espacios estructurales. Pueden ser creados de productos naturales de fácil procesamiento, no citotóxicos, biocompatibles, con la posibilidad de degradarse entre los tejidos y que además permite la incorporación de sustancias antisépticas como la clorhexidina. (3)

Las propiedades que tienen los hidrogeles poliméricos para combinarse con clorhexidina, permiten que al momento de degradarse pueda liberar el antiséptico, actuando alrededor y entre los tejidos ejerciendo su efecto antimicrobiano en cavidad bucal. (3–5)

El propósito del presente proyecto es desarrollar hidrogeles biodegradables cargados con clorhexidina, que al ser aplicados sobre heridas en el periodo postquirúrgico permitan la inhibición del crecimiento de algunos microorganismos residentes de la cavidad bucal con capacidad patógena, con la finalidad de prevenir los efectos adversos que comúnmente se pueden presentar como las infecciones, fenestraciones y dehiscencias de heridas realizadas en odontología. (6,7)

CAPITULO I

Marco teórico

En algunos padecimientos de odontología se realizan tratamientos quirúrgicos y se hacen necesarios los tratamientos y el manejo de la herida quirúrgica, evitando sus complicaciones e infecciones cruzadas y transmisión de enfermedades. Los procedimientos quirúrgicos en las estructuras dentofaciales pueden corregirse mediante la intervención de diversos especialistas que trabajan de manera multidisciplinaria en cada paciente con la finalidad de conseguir la función del sistema estomatognático, como endodoncia, periodoncia, cirugía. (8)

Frecuencia e incidencia complicaciones postquirúrgicas en cirugías odontológicas

Se deben de considerar una serie de elementos que pueden influir en realizar un procedimiento quirúrgico como las condiciones normales de los tejidos, la necesidad de realizar un acto quirúrgico, edad del paciente, compromiso sistémico, elementos que conforman la topografía de la técnica empleada y sus estructuras adyacentes en cada área de especialización en odontología. La cirugías que se realizan con mayor frecuencia dentro del consultorio dental es la exodoncia quirúrgica con un 85.2%, seguido por la endodoncia quirúrgica con un 10.6%, biopsia de lesión oral con 2.4%, remoción de quistes con 0.6% y cirugía periodontal 0.3%. (9,10)

Las complicaciones postquirúrgicas se han observado con mayor frecuencia en países del tercer mundo y su entorno socioeconómico, están asociadas a la pericia y experiencia del cirujano, en donde las complicaciones pueden acarrear mayor riesgo de presentar dehiscencias o bien infecciones de la herida quirúrgica. (11,12)

La presencia de infecciones y dehiscencias están asociadas con el cuidado postoperatorio que se brinda a las heridas después de la intervención y esto guarda una relación directa con la condición socioeconómica y los cuidados de acompañamiento de la familia. (11–14)

La incidencia de una infección posquirúrgica en procedimientos quirúrgicos como cirugía de terceros molares es de entre el 1.1% y 4.3% por lo cual se recomienda una terapia con antibióticos y una excelente higiene oral para evitar cualquier infección postquirúrgica. Otra cirugía común dentro del consultorio dental (15)

Padecimientos

Los siguientes son los padecimientos que con mayor frecuencia que se presentan en odontología por los microorganismos implicados en el padecimiento. (16)

Padecimiento	Microorganismos
Caries	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Actinomyces</i> <i>Lactobacillus</i>
Gingivitis	<i>Campylobacter rectus</i> <i>Actinomices</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Eikenella corrodens</i>
Pulpitis	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Porphyromonas endodontalis</i> <i>Prevotella intermedia, Prevotella melaninogenica</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>
Pericoronaritis	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Fusobacterium</i>

	<i>Prevotella intermedia melaninogenica</i> <i>Eubacterium</i> <i>Streptococcus</i>
Periodontitis	<i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Tannerella forsythensis</i> <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Streptococcus</i>
Absceso periapical	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Prevotella oralis melaninogenica</i> <i>Fusobacterium spp</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Bacteroides</i> <i>Streptococcus</i>

Tabla 1 Padecimientos en odontología .(16)

Microorganismos en cavidad bucal

La microbiota o flora normal microbiana de la cavidad bucal, se refiere al conjunto de microorganismos que se pueden localizar de manera regular en los distintos sitios o zonas del cuerpo humano, de individuos considerados como sanos. (17)

La manera de adquirir la microbiota de las superficies del cuerpo y su composición es a partir del parto, cuando el feto nace y se pone en contacto, primero con el canal del parto y posteriormente con el medio ambiente. Otro factor importante para la adquisición de microorganismos es por medio de los padres y todas aquellas personas que tienen contacto e interactúan con el recién nacido, logrando de esta

manera el intercambio de microorganismos de una persona a otra. El recién nacido paulatinamente es colonizado en su piel, cavidad nasal, cavidad bucal y el resto de las regiones corporales. Para lograr esto, es necesario que los microorganismos puedan ser capaces de adherirse a los epitelios que recubren el cuerpo y que permitan la colonización y multiplicación del individuo. (17)

La colonización únicamente puede ser llevada a cabo por microorganismos pertenecientes a la microbiota humana, conformando de esta manera la microbiota en relación simbiótica ya que el microorganismo como el huésped obtienen ventajas uno del otro. La simbiosis en el ser humano tiene algunas ventajas como ayudar en el desdoblamiento de los alimentos, protección contra la colonización de otros microorganismos que pueden llegar a ser patógenos. (18)

Los microorganismos de la microbiota humana incluyen un gran número de especies que han experimentado una evolución adaptativa que les permite colonizar casi exclusivamente a la especie humana y algunas zonas específicas del cuerpo ya que en su gran mayoría no pueden colonizar otros hábitats o zonas del cuerpo. (18)

Distribución de los microorganismos en la cavidad bucal

La cavidad bucal cuenta con una microbiota constituida por más de 500 especies de microorganismos que interactúan de manera armoniosa y en equilibrio sobre los tejidos sanos y superficies de la cavidad. En un ambiente como la cavidad bucal en el que conviven multitud de microorganismos, no es infrecuente que se produzcan interacciones que pueden ser perjudiciales para algunos de ellos, las consecuencias del descontrol en los factores protectores y antagónicos bacterianos, es un sobre crecimiento que puede llevar a la presencia de una infección. (16)

Para su estudio los microorganismos se clasifican en aerobios que tiene la necesidad de oxígeno para su supervivencia, los microorganismos microaerofílicos,

que requieren pequeñas cantidades de oxígeno, microorganismos facultativos que pueden utilizar el oxígeno pero pueden desarrollarse sin su presencia, microorganismos anaerobios que no pueden sobrevivir con la presencia de oxígeno para sobrevivir, los microorganismos que se tiñen con la tinción de Gram por su estructura morfológica y Gram (+) y los microorganismos que no se tiñen con la tinción por las capas que conforman su estructura, Gram (-). (16,19)

El ambiente en la cavidad bucal es un espacio contaminado, pero no todos los microorganismos que interactúan de manera simbiótica en la boca son patógenos, capaces de provocar alguna alteración en el ser humano. La cavidad bucal presenta una microbiota peculiar y compleja, gracias a ciertas condiciones como son la humedad, los nutrimentos, la temperatura, el pH, los diversos espacios que conforman la presencia de los dientes, entre otros. La saliva es un componente fundamental auxiliar para el control de los microorganismos, pero también es una importante vía de contagio, al ser incolora, dificulta su presencia, propagándose tanto en los pacientes como en el terapeuta y su equipo de trabajo. (16)

Después de la erupción de los dientes aparecen nuevas especies del género *Streptococcus* que colonizan su superficie, dando origen a la película adquirida. Nuevas especies se van integrando en las superficies de manera cambiante, prevaleciendo algunas especies como cocos G (+), en menor medida cocos G (-), bacilos G (+), G (-). (16)

En la mayoría de las ocasiones las infecciones en cavidad bucal son provocadas por los mismos microorganismos comensales con la capacidad de provocar daño en condiciones favorables, conocidos como microorganismos patógenos oportunistas. Cuando la microbiota pierde su equilibrio se puede advertir la presencia de una mayor diversidad y cantidad de microorganismos en las distintas superficies de la cavidad bucal. (16,19,20)

En la tabla 2 se muestra una lista de los microorganismos que se pueden localizar en las distintas superficies de la cavidad bucal. (16)

Superficie	Microorganismos	Características
Encía Supragingival	<i>Streptococcus viridans</i> <i>Streptococcus sobrinus</i> <i>Streptococcus sanguis</i> <i>Lactobacilos</i>	Bañada por saliva, contiene microorganismos aerobios
Encía Subgingival	<i>fusobacterium, Prevotella</i> <i>Porphyromonas</i> <i>Peptoestreptococcus</i>	Bañada por liquido subgingival contiene microorganismos anaerobios
Lengua Mucosa bucal	<i>Streptococcus viridans,</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Veillonella.</i>	Prevalecen los aerobios Gram(+)

Tabla 2 Microorganismos en superficies orales. (16)

Antisépticos para el control de la colonización bacteriana

Son sustancias químicas que tienen la capacidad de inhibir el crecimiento de microorganismos sobre los tejidos vivos o heridas, por tanto, son menos tóxicos que los desinfectantes los cuales no se pueden utilizar directamente sobre tejidos vivos, solo en objetos y superficies inanimadas. (5,20)

Las propuestas para controlar las biopelículas de la cavidad bucal en la prevención de enfermedades infecciosas como la periodontitis y caries, son alternativas recomendables como el cepillado mecánico regular para remover la biopelícula de distintas superficies y la utilidad de antisépticos que previenen la colonización de dichas superficies. (20)

Los químicos de tipo antisépticos para el control de biopelículas bucales deben de cumplir con determinadas propiedades como especificidad que es la capacidad para eliminar a los microorganismos implicados en el proceso infeccioso; seguridad, que es la propiedad de evitar efectos adversos o lesivos sobre los tejidos locales o de forma sistémica; estabilidad, que permita al antiséptico mantener su estructura molecular y almacenamiento; sustentividad, que tenga la capacidad de unirse en distintas localizaciones liberándose lentamente de forma activa y terapéutica; eficacia, que es la concentración mínima que erradica las biopelículas. (20,21)

Gluconato de clorhexidina

Fue desarrollada en los años 1940 en Inglaterra junto con un grupo de compuestos químicos denominados biguanidas que demostraron tener un amplio espectro antibacteriano saliendo al mercado en 1954 ofreciéndose como un antiséptico para heridas cutáneas, después se incrementó su utilidad en medicina. En 1976 se demuestra la efectividad de la clorhexidina (CHX) en cavidad oral y se emplea por primera vez como un antiséptico bucal y sigue siendo el antiséptico con mayor efectividad para la inhibición de la biopelícula. (22)

Su mecanismo de acción será dependiendo de su concentración ya que una concentración alta causará congelamiento del citoplasma y a concentraciones bajas causara alteraciones en la membrana. (22)

En odontología inicio su utilidad como colutorio y en endodoncia, posteriormente y después de demostrarse que solo con realizar enjuagues bucales 2 veces al día con CHX en una concentración de 0.2 % sin el cepillado dental regular como limpieza mecánica, se lograba prevenir la gingivitis, inhibir el crecimiento de la biopelícula, inicia su utilidad en periodoncia y en el resto de las ramas de la odontología. (5)

En ortodoncia se pueden presentar complicaciones como descalcificación del esmalte dental, gingivitis y aftas por irritación. Se recomienda la higiene oral, evaluación y recambio al momento de notar corrosión de los metales en la aparatología ya que pueden provocar inflamación e irritación de los tejidos, la clorhexidina es un auxiliar en la recuperación de dichos padecimientos en colutorio o bien en gel. (21)

En endodoncia se utiliza para la irrigación de los conductos radiculares después de la preparación biomecánica de manera eficiente en comparación con otras sustancias como el hipoclorito de sodio, permitiendo su liberación por periodo de 48 a 72 horas a la instrumentación. (23)

En implantología se utiliza para evitar la formación de biopelículas sobre las superficies del implante y los tejidos peri implante, se recomienda higiene bucal y aplicación de clorhexidina de manera periódica. De igual manera se puede recomendar para la irrigación refrigerante durante la colocación del implante como descontaminante. (5)

En prótesis bucal se pueden presentar complicaciones como irritación de los tejidos por acumulo de alimento, biopelículas en los tejidos y en las prótesis, fricción protésica sobre los tejidos blandos, irritación de la encía del paladar en prostodoncia total. Se recomiendan colutorios y sumergir las prótesis bucales removibles para su desinfección. (23)

En periodoncia se pueden presentar complicaciones como gingivitis y periodontitis de etiología infecciosa. Se recomienda el control de la biopelícula con técnicas de cepillado y periódicamente la utilidad de clorhexidina con fines preventivos además de ser empleada como coadyuvante durante la manipulación y tratamiento periodontal. (5)

En cirugía oral y maxilofacial se pueden presentar complicaciones como pericoronaritis, osteítis alveolar, infecciones dentales y periodontales. Se recomienda como tratamiento de acción local, para la irrigación refrigerante durante un procedimiento quirúrgico y la prevención de complicaciones post quirúrgicas. (23)

Propiedades de la clorhexidina

Es una molécula conformada por dos anillos simétricos clorofenólicos y dos grupos biguanidas unidos a través de una cadena de hexametileno (figura 1), posee un grupo hidrofílico y un grupo hidrofóbico, de carga positiva a un pH fisiológico entre 5.5 a 7, es una molécula catiónica de carga positiva, sensible a los cambios de pH cuando permanece menos tiempo en un medio ácido de 1.5 a 3 y es sensible a la luz y calor, fotolítica y termolábil. (23)

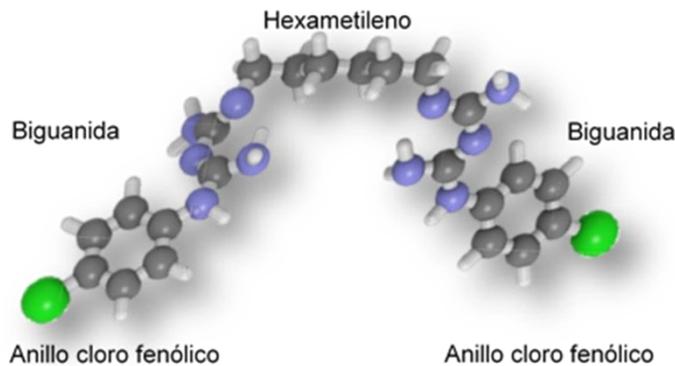


Fig. 1. Estructura molecular de la clorhexidina

<https://previews.123rf.com/images/molekuul/molekuul1209/molekuul120900020/15065978-estructura-qu%C3%ADmica-de-una-mol%C3%A9cula-de-clorhexidina-un-compuesto-de-uso-frecuente-antis%C3%A9ptico-se-utiliza-en.jpg>

Es un antiséptico perteneciente a las biguanidas, gran actividad antibacteriana, tanto bacteriostática como bactericida, su acción es de amplio espectro y eficaz contra bacterias Gram(+) y Gram(-), contra hongos y levaduras, con la propiedad de sustantividad es decir, la clorhexidina tiene la capacidad de unirse a distintas localizaciones de la boca liberándose lentamente manera gradual y de forma activa entre las 12 a 24 horas después de su absorción evitando la colonización bacteriana durante ese periodo. Se ha demostrado el mecanismo de acción de la clorhexidina que tiene carga (+), es capaz de unirse a la pared bacteriana con carga (-), penetrando rápidamente a través de la membrana bacteriana y de levaduras, provocando una alteración en la integridad y permeabilidad de la membrana facilitando la liberación de componentes intracelulares, precipitando a las proteínas y ácidos nucleicos. Se ha demostrado que el uso habitual de clorhexidina al 0.12 %

durante un periodo de 2 años ha disminuido la concentración de microorganismos asociados a la gingivitis y enfermedad periodontal, sin provocar ningún tipo de resistencia bacteriana. (20,21)

De manera sistémica la clorhexidina se absorbe y metaboliza lentamente por el tubo digestivo, no acumula metabolitos o sustancias nocivas en el cuerpo se elimina en un 90 % por heces fecales y el resto por orina. Se estima que se requiere una dosis muy alta para provocar efectos tóxicos en el organismo, la dosis letal media es de 126 gr en un adulto de peso regular. (23)

Aplicaciones de la clorhexidina

- 1. Colutorios.** Aplicaciones en enjuagues bucales durante 1 minuto 2 veces al día en aplicaciones intermitentes durante 2 semanas, concentraciones de 0.2 % o 0.12%. (23)
- 2. Aerosoles.** Aplicaciones en spray bucal 2 veces al día, de forma especial para personas que no controlan el reflejo de nausea, personas con discapacidad y ancianos, concentraciones de 0.2 % o 0.12 %. (23)
- 3. Barnices.** Aplicaciones directas sobre superficies dentales, de fácil aplicación y la forma más efectiva de aplicación para el terapeuta, concentraciones de 1 %. (23)
- 4. Irrigación.** Aplicaciones en solución irrigadora para lavar conductos y cámaras pulpares de dientes primarios, concentraciones de 2%. (23)
- 5. Geles.** Aplicación directa sobre una superficie o con la ayuda del cepillo dental, aplicaciones intermitentes de 2 semanas por el terapeuta o bien el propio paciente, concentraciones 0.2 % o 0.12 %. (23)
- 6. Solución en jabón líquido.** Aplicaciones directas sobre piel sana, en heridas, quemaduras leves y otras enfermedades de la piel, descontaminación previa a inyecciones, lavado y descontaminación rutinario y quirúrgico en superficies de intervenciones quirúrgicas y lavado de las manos del cirujano, concentraciones del 0.3 %, 1 % y 2 %. (23)

7. Jabón líquido. Aplicaciones directas sobre la piel antes y después de cirugía, lavado y descontaminación rutinaria y quirúrgica en superficies de intervenciones quirúrgicas y lavado de las manos del cirujano, desinfección de instrumental médico, quirúrgico y de superficies, concentraciones del 4 %.

(23)

Presentación	Concentración	Utilidad
Colutorio	0.2 %	Enjuagues bucales
	0.12 %	Hedidas y úlceras mucosa bucal
Barniz	1 %	Aplicación directa sobre superficies dentales
Solución para Irrigación	2 %	Conductos radiculares
		Cámaras pulpares
		Bolsas periodontales
Solución en jabón líquido	0.3 %	Heridas, quemaduras leves y otras enfermedades de la piel
	1 %	Piel sana
	2 %	Descontaminación previa a inyecciones
	2 %	Lavado y descontaminación rutinario y quirúrgico en superficies de intervenciones quirúrgicas
Gel	0.2 %	Lavado de las manos del cirujano
	0.12 %	Aplicación local Bolsas periodontales
Jabón líquido	4 %	Sobre la piel antes y después de cirugía, lavado y descontaminación rutinario y quirúrgicos en superficies de intervenciones quirúrgicas Lavado de las manos del cirujano Desinfección de instrumental médico, quirúrgico y de superficies inanimadas

Tabla 3. Aplicaciones de la clorhexidina(4)

El efecto adverso más común cuando se utiliza por periodos prolongados, es la tinción de superficies bucales como la lengua, dientes y restauraciones estéticas junto con algunos alimentos como el café, vino tinto, entre otros. Alteraciones en el gusto, se presentan de manera transitoria y se asocia a la ingesta de alimentos después de la aplicación de clorhexidina. Descamaciones de la mucosa sobre todo en altas concentraciones o bien con la presencia de biopelículas altamente concentradas. (23,24)

La clorhexidina tiene una actividad inhibitoria contra microorganismos aerobios, anaerobios, Gram (+) y Gram (-) con una susceptibilidad distinta para cada microorganismo, resultado de alta susceptibilidad contra *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium*; mediana susceptibilidad contra *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus sobrinus*, *Escherichia coli* y baja susceptibilidad contra *Propionibacterium*, *Pseudomonas*. (20)

Se ha demostrado que la susceptibilidad a la clorhexidina por la mayoría de las bacterias en cavidad bucal no se modifica por la utilidad habitual y la aplicación de colutorios al 0.12% durante 2 años, disminuye la concentración de los microorganismos asociados con los padecimientos de gingivitis y enfermedad periodontal, sin originar ningún tipo de resistencias. (20)

El resultado de la acción de la clorhexidina en la saliva y la lengua contra los diversos microorganismos se muestra en la tabla siguiente. Recordando que las bacterias productoras de sulfato de hidrogeno lo realizan en anaerobiosis en la degradación de materia orgánica, aminoácidos azufrados, resultando en un gas incoloro y toxico con fuerte olor fétido. (25)

Efectividad antibacteriana de la CHX sobre los microorganismos de saliva y lengua.

Saliva		Lengua	
Microorganismo	%	Microorganismo	%
Gram(+)	95%	Anaerobios	90%
Gram(-)	89%	Gram (+)	89%
Bacterias proteolíticas	91%	Gram (-)	90%
Bacterias productoras sulfato de hidrógeno H ₂ S	94%	Bacterias proteolíticas	81%
		Bacterias productoras sulfato de hidrogeno H ₂ S	94%

Tabla 3. Efectividad antimicrobiana de la CHX.

Biomateriales Poliméricos Biodegradables

La ingeniería tisular comenzó en los años 1980 con la construcción de tejidos para su utilidad en medicina basándose principalmente en tres componentes fundamentales: las células, los andamios y los inductores o biomoléculas, también llamados factores de crecimiento. (26)

El concepto de biomaterial se refiere a todos aquellos componentes utilizados en la fabricación de sistemas biológicos para aplicación médica, entre sus características generales se pueden enlistar el que son componentes biológicamente aceptables ya que permanecen en contacto con los tejidos vivos, capacidad de reabsorción, para mantener sus propiedades durante el tiempo que sea necesario para llevar su función. Los biomateriales deben de funcionar como una matriz tridimensional extracelular artificial permitiendo la función biológica de las células para formar los tejidos nuevos. (26)

Clasificación de los biomateriales según su composición química(27):

- Metálicos.
- Poliméricos (Hidrogeles).
- Cerámicos.
- Compuestos.

En la actualidad los estudios se basan en tratar de conocer las interacciones específicas entre las propiedades físicas y químicas del material como superficies, propiedades mecánicas y la observación de componentes celulares como adhesión, la liberación de citoquinas y factores de crecimiento. (26)

Las características biológicas generales que deben de desafiar los biomateriales poliméricos son los siguientes:

1. Toxicidad: la capacidad para provocar trastornos o lesiones. Un biomaterial no debe de causar alteraciones al organismo. Se debe de evaluar la respuesta de las células ante el biomaterial, al momento del contacto y la duración del contacto del biomaterial con las superficies biológicas de manera interna o externa. (28)
2. Biocompatible: Se refiere a la capacidad que tiene el sistema inmunológico del organismo para aceptar al biomaterial polimérico como cuerpo extraño. El biomaterial polimérico no debe de causar respuesta adversa alguna, no debe de provocar alteraciones en la respuesta de coagulación de la sangre, en el proceso de cicatrización y en la colonización de bacterias. (28)
3. Biodegradable: se entiende como la descomposición de los elementos químicos que conforman al biomaterial polimérico por la acción de elementos biológicos como el agua, la temperatura, la luz, las bacterias, compuestos químicos y otras condiciones ambientales. Al ser implantado en el organismo, un biomaterial polimérico es degradado en sus elementos y no debe de causar daños, contaminación ni infección de manera local o sistémica. (28)

Los biomateriales poliméricos o biopolímeros son materiales que al ser introducidos en el sistema biológico son llamados biomateriales, estos se pueden obtener de fuentes naturales o sintéticas, tienen una aplicación médica y farmacéutica como dispositivos terapéuticos cardiovasculares, ortopédicos, oftalmológicos, dentales, sustitutos de piel, sistemas de liberación de fármacos y sensores para dispositivos de diagnóstico. (28)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a un dispositivo biomédico como cualquier instrumento, aparato o maquina utilizado para prevenir, diagnosticar o tratar alguna enfermedad con un fin sanitario determinado. Por tanto, un sistema terapéutico farmacéutico y dispositivos biomédicos consta fundamentalmente de un

módulo de liberación, un programa terapéutico, un soporte o medio de transporte y uno o varios fármacos activos como se muestra en la figura 2. (28,29)

Las aplicaciones de los biomateriales son cuatro principales, como implantes, soportes tisulares, dispositivos biomédicos y liberación controlada. Las aplicaciones farmacéuticas de los biomateriales poliméricos, es buscar la liberación de fármacos a través de la matriz polimérica en flujos, dentro de la ventana terapéutica, con la reducción de los efectos adversos por fluctuación en las concentraciones plasmáticas del fármaco, pero con los inconvenientes de la disminución de la dosis necesaria del fármaco. El tamaño de las partículas es inversamente proporcional a la velocidad de disolución, en tanto menor tamaño tengan las partículas, mayor será la superficie disponible para la disolución. (28,29)

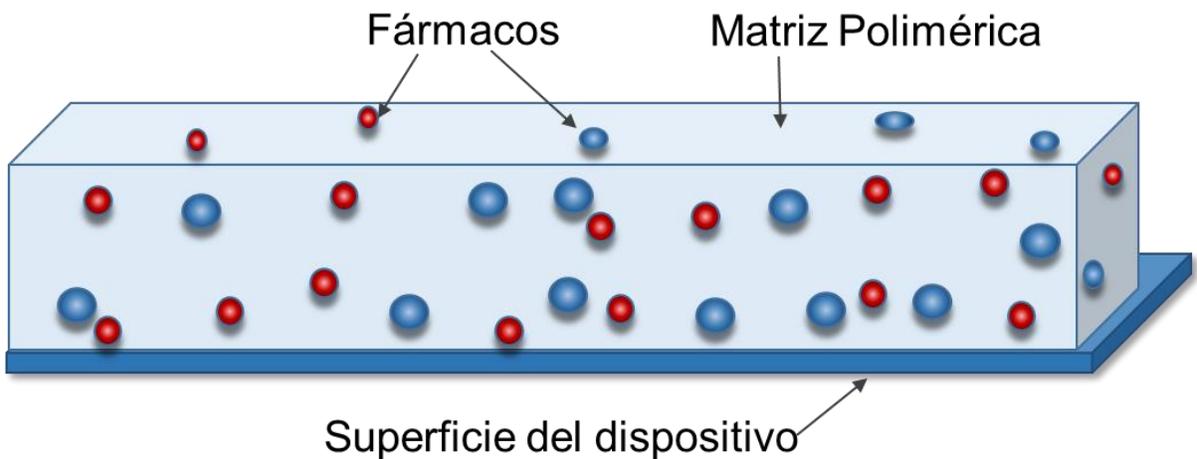


Fig. 2 Sistema terapéutico farmacéutico

Sistema de liberación controlada por el ambiente fisiológico

Algunos biomateriales poliméricos han recibido el nombre de “inteligentes” por responder súbitamente con cambios en sus propiedades, ante modificaciones físicas o químicas en el ambiente fisiológico. Los estímulos a los que responden los

biomateriales poliméricos pueden ser físicos como la temperatura, la fuerza iónica, los solventes, la radiación, los campos eléctricos, estrés mecánico, presión o bien los estímulos químicos, como enzimas, ligandos afines y agentes biológicos. Algunos estudios se han enfocado en desarrollar hidrogeles con respuesta a la glucosa, liberando un fármaco, en un futuro para el tratamiento de padecimientos como la diabetes.(3,28)

Gel

Es una estructura constituida por polímeros entrecruzados que conforman una red tridimensional sumergida en un líquido adquiriendo una forma de materia entre sólida y líquida conocida como gel

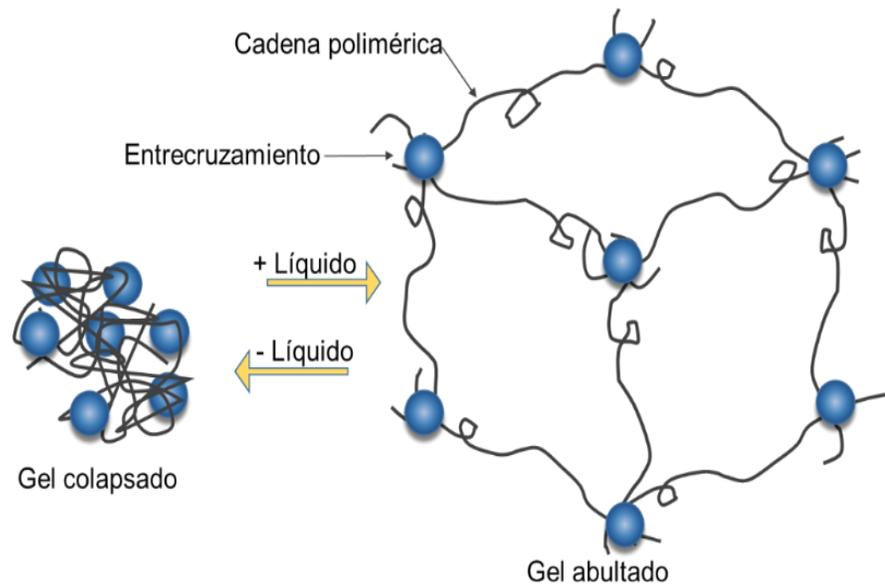


Fig. 3 Esquema de la dilatación de una red polimérica

o gelatina cuya gelificación se lleva a cabo por medio de doble hélices .(28,30)

Los hidrogeles se definen como una cadena polimérica hidrofílica en forma coloidal, en donde el agua es el medio de dispersión. Los hidrogeles son materiales muy absorbentes que pueden retener el 99% de agua, también su grado de flexibilidad similar al tejido natural debido a su gran composición de agua.(30)

El líquido impide que la red de polímeros se colapse, mientras que la red de polímeros impide que el líquido escape y fluya libremente. Se le conoce como hidrogel cuando el líquido que conforma el gel es agua. La formación de un gel inicia cuando el líquido intentará disolver a la red de polímeros al ponerse ambos en

contacto, intentando separar a las macromoléculas del polímero provocando una dilatación progresiva de la red polimérica, figura 2. El límite de este crecimiento tridimensional termina cuando la red de polímeros se estira sin romper sus enlaces covalentes. (31)

Hidrogeles

Son polímeros iguales o distintos que forman redes entrecruzadas en distintas densidades de reticulación, hidrófilos con una gran capacidad para absorber agua, provocando la expansión del hidrogel ocupando un volumen mayor. Durante su expansión, la estructura en forma de redes evita la disolución y destrucción del hidrogel. (3)

La cantidad y la velocidad de agua que absorber los hidrogeles puede variar dependiendo de:

1. La densidad de reticulación, la menor densidad de reticulación permite absorber mayor cantidad de agua.
2. La estructura química de los polímeros, la presencia de una mayor cantidad de grupos polímeros hidrófilos.
3. Las condiciones ambientales como la existencia de soluciones acuosas, el pH, la temperatura, sustancias químicas, la luz, la presión, el campo eléctrico.

Se conocen tres estados de moléculas de agua de los polímeros de hidrogel, a saber:

- Agua libre.
- Intermedio.
- Agua unida.

En las moléculas de agua libre donde no existe una unión entre el agua y los grupos de polímeros, una estructura de hidrogel compacta tiene una menor cantidad de

agua libre, mientras que en el estado intermedio el agua puede formar interacciones débiles con los grupos de polímeros y por último el agua unida donde se forman enlaces hidrogeno entre los grupos de polímeros y las moléculas de agua. (3)

Utilidad de los hidrogeles

En farmacología se utilizan para la administración de fármacos de forma sistémica o local, por diversas vías de administración, por vía oral, oftálmica, nasal, vaginal y subcutánea; se pueden emplear como andamios para encapsular a los fármacos en sus cadenas poliméricas protegiendo a los fármacos de una disolución rápida, controlando de esta manera la velocidad de liberación. (3)

Clasificación de los hidrogeles

Polímeros naturales

Polímeros sintéticos

Polímeros Sintéticos

Los hidrogeles de origen sintético, son químicamente más fuertes con un proceso de degradación más lenta, permitiendo una estancia prolongada en el cuerpo humano, algunos ejemplos de ellos son la poliacrilamida, poli alcohol vinílico, poli óxido de etileno y poli etilenglicol. (32)

Han generado mucho interés en medicina para la regeneración de los tejidos, reconstrucción o aumento óseo, estos materiales son biológicamente inertes y no poseen capacidades osteogénicas, osteoinductoras u osteoconductoras, pero su propiedad de biocompatibilidad le brinda la capacidad de producir y reproducir el producto, controlar su composición, controlar la velocidad de degradación,

determinar el tamaño de su porosidad, la capacidad de comportarse como hidrofóbico/hidrofílico, establecer sus capacidades a uniones celulares, definir la forma y manejo del material, entre otras propiedades, ha permitido que los polímeros sintéticos sean materiales atractivos para su investigación como andamios y vehículos para células, para fármacos y para factores de crecimiento. (32)

La degradación de los polímeros sintéticos es por hidrólisis. En las últimas décadas se han utilizado en el área de cirugía oral y maxilofacial para la elaboración de placas y tornillos reabsorbibles como material de osteosíntesis para fijación interna rígida en traumatología, cirugía ortognática y cirugía craneofacial, que permite ciertas ventajas como la reabsorción a largo plazo sin la necesidad de intervenir quirúrgicamente al paciente para retirar el material de osteosíntesis y sin interferir con las estructuras óseas de crecimiento continuo en pediatría, de forma comparativa con las placas y tornillos elaboradas de titanio. En otras áreas como en periodoncia, en los defectos periodontales los polímeros sintéticos se emplean en la fabricación de membranas reabsorbibles como barreras en los procedimientos de regeneración ósea guiada. (33)

La complicación de una infección puede estar presente en una herida quirúrgica, una técnica reconstructiva o infecciones después de sufrir un traumatismo, las lesiones son frecuentes cuando se contamina la herida por cuerpos extraños, solución de continuidad de los tejidos o bien la presencia de microorganismos de la cavidad bucal que tienen el potencial de infectar otros tejidos adyacentes. Las propuestas de prevención y tratamiento para dichas infecciones son los materiales biocompatibles, biodegradables de liberación antiséptica. (34)

Polímeros naturales

Los hidrogeles de origen natural están elaborados de polisacáridos o cadenas de proteínas, presentan una mayor biocompatibilidad ya que experimentan una degradación controlada por enzimas presentes en el cuerpo humano como la lisozima, ácidos, enzimas gastrointestinales, entre otros medios, algunos ejemplos de ellos son los hidrogeles hechos de alginato, celulosa, quitina, quitosán, dextrano, ácido hialurónico, pectina, almidón y goma de xantano, colágeno, seda, queratina, elastina, resilina, gelatina. (32)

Gelatina

La gelatina de la piel porcina (GPP) es un producto soluble en agua caliente o bien agua fría, es insoluble en la mayoría de los disolventes orgánicos como el alcohol, cloroformo, éter, acetona y aceites. Su almacenamiento puede persistir sin cambios por muchos años a temperatura ambiente y en un recipiente hermético. Se ha utilizado como un vehículo para mantener y liberar moléculas bioactivas y la creación de andamios en ingeniería. (35)

De forma comparativa en base a la función, composición y patrón de polipéptidos entre las gelatinas de piel bovina y la gelatina de piel porcina son muy similares. En los casos de la industria farmacéutica las características de la gelatina porcina son más adecuada, mientras que la gelatina de origen bovina se utiliza para la industria alimenticia. (35)

Gelatina tipo A

El colágeno hervido de la piel, ligamentos y huesos presenta como componentes estructurales proteínas, las cuales se utilizan para conformar una gelatina

constituida por una mezcla heterogénea de moléculas. La gelatina tipo A es obtenida al curarse el tejido con ácido y la gelatina tipo B es obtenida al curarse el tejido con cal.(35)

Antecedentes

Las complicaciones posquirúrgicas guardan una relación directa con las condiciones económicas en las que vive la familia, la ocupación y educación de los miembros que integran el grupo familiar y el acompañamiento de los cuidados por parte de los familiares, las complicaciones que con mayor frecuencia se pueden presentar son alteraciones en el proceso de cicatrización como dehiscencias y fenestraciones, mientras que la complicación más común son las infecciones de la herida quirúrgica con 13.2 % de los casos, seguido de hemorragia post quirúrgica con 6 %, algunas otras complicaciones con 3 %, la mayor frecuencia de las complicaciones se ha observado en las edades de entre 12 a 23 años, el procedimiento de exodoncia es la intervención quirúrgica más frecuente. (10)

Las complicaciones están asociadas con los cuidados que se le brindan a la herida quirúrgica después de realizado el procedimiento y estos cuidados están relacionados, por un lado, con la información y las indicaciones posquirúrgicas que se le proporcionan a los pacientes y sus familiares; por otro lado, del seguimiento, del apego a dichas indicaciones que lleven a cabo los pacientes y sus familiares. (11,12,14,36)

Los protocolos para realizar un procedimiento quirúrgico, cualquiera que este sea, permiten prevenir complicaciones. Las complicaciones que suceden antes del procedimiento quirúrgico conocidas como preoperatorias, pueden prevenirse por el servicio médico que lleva el caso, conociendo al paciente tanto física como sistémicamente por medio de estudios de laboratorio, una historia clínica y evaluaciones médicas prequirúrgicas. Las complicaciones transoperatorias también pueden ser previsibles durante el evento quirúrgico por el servicio médico odontológico y el equipo de especialistas que llevan el caso clínico, mientras que las complicaciones postoperatorias son las que suceden después de terminar el procedimiento y se pueden prevenir en su gran mayoría siempre y cuando se

obedezcan las indicaciones postquirúrgicas, es sin duda una responsabilidad que se encomienda al paciente y sus familiares.(1)

La infección de las heridas puede deberse a varios factores asociados como el realizarse un procedimiento en un área con una gran cantidad de microorganismo como lo es la cavidad bucal, la presencia de material de sutura que puede funcionar como zonas donde se puede coleccionar restos de alimento, deficiente o nulo aseo bucal por parte del paciente o familiares por el temor de provocar alguna alteración en la herida quirúrgica o bien provocar dolor o molestias en la herida, llevar materiales extraños y contaminados a la boca, agregando microorganismos patógenos a la herida, utilizar en el paciente un cubre bocas generando una fuente de calor en la cavidad bucal. (16,20,22)

Existen cientos de especies de microorganismos que interactúan entre ellos, creando un ambiente de equilibrio sobre las mucosas y superficies de la cavidad bucal, pero este equilibrio puede perderse con facilidad presenciando una infección. Es conveniente utilizar medidas terapéuticas para contravenir el desarrollo de una infección sobre la herida quirúrgica que ponga en riesgo la integridad y resolución de la misma. Las prescripciones terapéuticas se basan en utilizar Antiinflamatorios No Esteroideos (AINE's) para controlar el dolor y la inflamación, de igual forma la prescripción de un antimicrobiano por vía oral por el manejo ambulatorio. (1,16,37)

Desde 1970 se demostró que la clorhexidina tuvo un efecto inhibitorio de microorganismos de 86 % - 92 % en el lavado de manos, y años después por primera vez se utiliza la clorhexidina como agente oral demostrando su habilidad para inhibir la formación y desarrollo de la biopelícula, hasta la fecha es considerado como el antiséptico más efectivo y seguro para contrarrestar el desarrollo de la biopelícula de las superficies de la cavidad bucal en pacientes sanos y pacientes de alto riesgo. La clorhexidina es un antiséptico que se ha venido utilizando de forma eficiente para el control de los microorganismos en cavidad bucal siempre y cuando se logre utilizar o mantener el antiséptico el tiempo suficiente. La propuesta del

manejo de la clorhexidina ha sido diversa, desde soluciones, gel hasta jabón, pero siguen sin permanecer el tiempo suficiente para llevar a cabo su acción. (25)

En la búsqueda por inhibir el crecimiento de las biopelículas, se ha considerado utilizar un andamio reabsorbible que pueda ser biodegradable en los tejidos y al mismo tiempo, liberar un antiséptico. Estudios previos han utilizado una matriz degradable de alcohol polivinilo (PVA) con clorhexidina para uso odontológico. Crea un andamio degradable de PVA y permite la liberación del antiséptico de clorhexidina contra los microorganismos que colonizan la cavidad bucal, obteniendo resultados contundentes sobre los microorganismos, inhibiendo su crecimiento y desarrollo. (6)

En el estudio se da a conocer la elaboración de una matriz de clorhexidina teniendo como estructura de soporte alcohol polivinílico (PVA), la cual tenga la capacidad de inhibir el crecimiento microbiano y sea biocompatible para una posible aplicación quirúrgica y para uso odontológico. Los resultados de su investigación y después de someter a la matriz a pruebas microbiológicas para medir la zona de inhibición ante bacterias comensales de la cavidad bucal, enlista un promedio de las zonas de inhibición ante *Staphylococcus aureus* de 14.8690 mm, *Escherichia Coli* con 14.5865 mm, y *Pseudomonas aeruginosa*, con 13.2784 mm, durante un promedio de 7 días que duró el proceso de disolución de la matriz en un 68.5 %. (6)

CAPITULO II

Planteamiento del problema

Los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas en odontología pueden cursar con complicaciones y su frecuencia puede variar dependiendo del estado socioeconómico, estado de nutrición de los pacientes e incluso de las zonas anatómicas que son corregidas quirúrgicamente. Entre las complicaciones que se pueden llegar a presentar son fistulas, la dehiscencia de la herida y la infección de la herida. Otras complicaciones menos frecuentes, reportadas en la literatura son el granuloma por cuerpo extraño, necrosis por presión, cicatriz hipertrófica, entre otros. (11,13,14)

Las cifras de infecciones en heridas quirúrgicas pueden variar en función del tipo de cirugía entre un 5% a 15 %, en la cirugía oral y maxilofacial se presenta en un 6.9%. La aparición de infecciones en las heridas, puede provocar complicaciones de mayor relevancia clínica hacia grados de celulitis, abscesos, deterioro del estado general de la salud, ingreso y manejo hospitalario de horas a un promedio de 7 días y la mortalidad por una infección de origen odontogénico oscila entre el 0.6 % a 1.9 % de los pacientes. (37)

Pregunta de investigación

¿Es posible fabricar un hidrogel a base de gelatina tipo A cargado con clorhexidina a diferentes concentraciones, no citotóxico, que pueda inhibir el crecimiento *in vitro* de microorganismos patógenos orales?

Justificación

La clorhexidina es un antiséptico que ha demostrado su eficiencia en la inhibición del crecimiento microbiano de una herida quirúrgica, el uso de la clorhexidina al 0.12% postquirúrgica por terceros molares reduce hasta en 56% complicaciones como una alveolitis bacteriana. (7,20,23,38) La gelatina tipo A combinada con clorhexidina a diferentes concentraciones con efecto antiséptico de liberación prologada no ha sido estudiada sus propiedades físicas como el módulo de almacenamiento y elasticidad de igual manera para conocer su efecto inhibitorio sobre algunos de los microorganismos oportunistas de la cavidad bucal como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*, así como evaluar la viabilidad celular con fibroblastos gingivales.

El estudio de este nuevo hidrogel a base de gelatina tipo A en combinación con clorhexidina permitirá conocer su efecto bactericida y citotóxico, podría ser una alternativa para manejar las complicaciones postquirúrgicas evitando reincidencia en las infecciones de estas mismas.

Hipótesis

Es posible fabricar un hidrogel a base de gelatina tipo A, cargado con Clorhexidina, no citotóxico y que sea capaz de inhibir microorganismos patógenos de la cavidad oral.

Objetivo general

Obtener un hidrogel a base de gelatina tipo A cargado con clorhexidina en concentraciones de 0.12%, 0.2%, 1%, y 2% con propiedades físicas tales como: módulo de elasticidad y módulo de almacenamiento adecuados; efecto antimicrobiano sobre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*, así como que no presente citotoxicidad en fibroblastos gingivales humanos (FGH).

Objetivos específicos

1. Obtener un hidrogel a base de gelatina tipo A en combinación con clorhexidina al 0.12%, 0.2%, 1%, 2%.
2. Evaluar la estabilidad morfológica mediante el módulo de almacenamiento y de elasticidad de los hidrogeles obtenidos.
3. Evaluar el efecto antimicrobiano de los hidrogeles en *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans* en sus diferentes concentraciones de clorhexidina al 0.12%, 0.2%, 1%, y 2%.
4. Evaluar el efecto citotóxico de los hidrogeles sobre fibroblastos (HGF) en sus diversas concentraciones de clorhexidina al 0.12%, 0.2%, 1%, y 2%.

CAPITULO III

Materiales y Métodos.

Diseño de estudio

Tipo de estudio: Experimental *in vitro*

Diseño de estudio: Descriptivo, prospectivo, comparativo.

Selección y tamaño de la muestra

El muestreo será no probabilístico por conveniencia (sección *in vitro*)

Operacionalización de variables

Variables dependientes	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medida	Naturaleza	Escala
Efecto antimicrobiano	Sustancia química que destruye e inhibe el crecimiento de microorganismos (bacterias). (20)	Mecanismo por el cual el hidrogel interactúa con los microorganismos seleccionados	mm	Cuantitativa	Continua
Efecto antifúngico	Sustancia química que destruye e inhibe el crecimiento de microorganismos (cepas). (20)	Mecanismo por el cual el hidrogel interactúa con los microorganismos seleccionados	mm	Cuantitativa	Continua
Viabilidad celular	Alteración de las funciones celulares básicas. (39)	Disminución en viabilidad celular por efecto de CHX	Absorbancia en porcentaje (%)	Cuantitativa	Continua
Viscoelasticidad	Relación entre las fuerzas aplicadas a los cuerpos y las correspondientes deformaciones. (40)	Mecanismo en el cual el hidrogel será evaluado a su deformación.	Pa	Cuantitativa	Continua

Tabla 4. Variables dependientes

VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDIDA	NATURALEZA	ESCALA
Hidrogeles a base de gelatina tipo A	Polímeros hidrófilos a base de gelatina tipo A (3)	Hidrogeles a base de gelatina tipo A	Gr.	Cuantitativa	Continua
CHX al 0.12%, 0.2%, 1% y 2%.	Antiséptico perteneciente a las biguanidas. (20)	Concentraciones de CHX	Por concentración (%)	Cuantitativa	Continua

Tabla 5. Variables independientes

Universo de estudio

1. Hidrogel a base de Gelatina tipo A con clorhexidina al 0.12%, 0.2%, 1% y 2%.
2. Microorganismos: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*
3. Células FGH.
4. Viscoelasticidad.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

1. Hidrogel elaborado a base de gelatina tipo A con clorhexidina a concentraciones del 0.12%, 0.2%, 1%, y 2%.
2. Que sean microorganismos de importancia de la cavidad oral como: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*.
3. Células FGH

Criterios de exclusión:

1. Fibroblastos que se encuentren más allá de su división 6.

2. Especies bacterianas y hongos diferentes a las anteriormente mencionadas.
3. Hidrogeles con más de 5 horas de haber sido elaborados.

Crterios de eliminaci3n:

1. Cultivos de bacterias y hongos contaminados o sin crecimiento.
2. Cajas de Petri con superficies irregulares.
3. Gelatina tipo A con visible crecimiento bacteriano.
4. Clorhexidina caduca.
5. Cultivos de fibroblastos con crecimiento bacteriano.
6. Hidrogeles deshidratados.

Método

El presente estudio se dividió en las siguientes etapas:

Etapas 1: Síntesis del hidrogel

- Elaborar un hidrogel a base de gelatina tipo A, biodegradable combinada con clorhexidina como antiséptico en concentraciones de 0.12%, 0.2%, 1% y 2%.

Etapas 2: Evaluación de las propiedades reológicas.

- Realizar pruebas reológicas para determinar el módulo de elasticidad y almacenamiento del hidrogel con clorhexidina al 0.12%, 0.2%, 1% y 2%.

Etapas 3: Efecto antimicrobiano

- Establecer el efecto inhibitorio *in vitro* mediante el método difusión en agar del hidrogel con clorhexidina al 0.12%, 0.2%, 1% y 2%, sobre microorganismos residentes oportunistas de la cavidad bucal como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Coli* y *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*.

Etapas 4: Citotoxicidad

- Determinar la citotoxicidad del hidrogel con clorhexidina al 0.12%, 0.2%, 1% y 2% en fibroblastos gingivales humanos (HGF).

Etapa 1: Síntesis del hidrogel

Se realizó la síntesis del hidrogel utilizando gelatina de origen porcino (Gelatin porcine skin type A, Merck. G1890-500G frasco con 500gr, EE. UU.), se obtuvo por medio de una mezcla directa de la gelatina con clorhexidina (Consepsis® Ultradent Products inc. EE. UU.) al momento de la fabricación. Los hidrogeles se realizaron a una concentración de 50 % de gelatina para que tenga las propiedades deseadas.

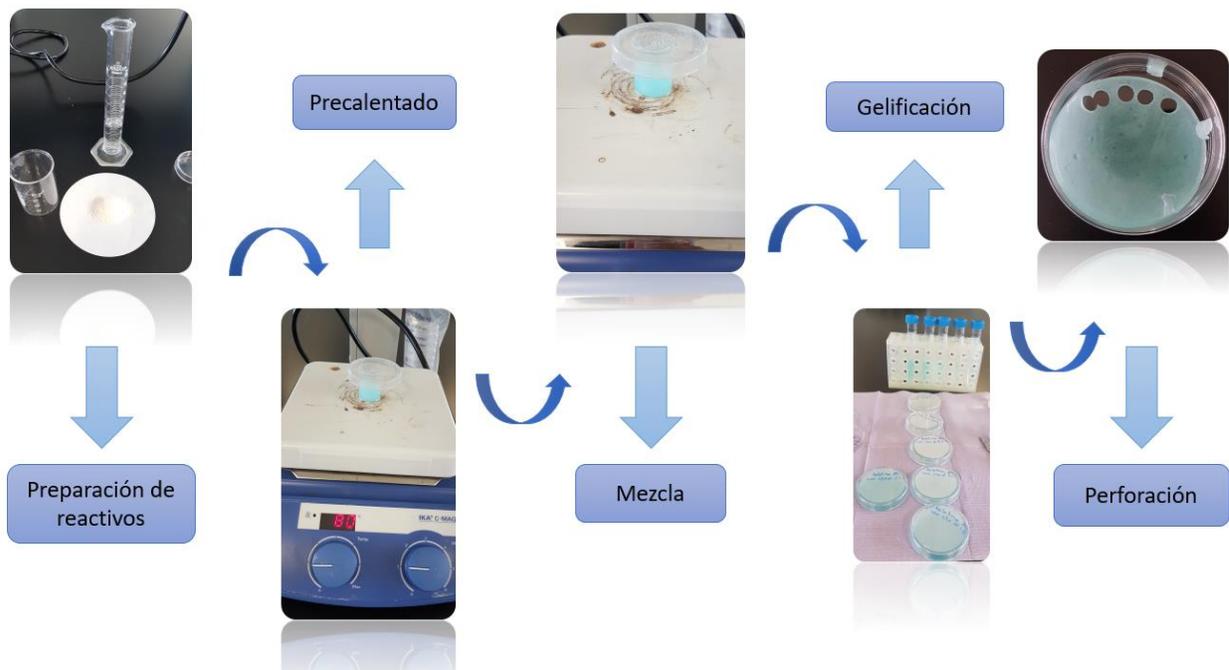


Diagrama 1
Síntesis del hidrogel

Se mezcló directamente la gelatina tipo A con la Clorhexidina. En primer lugar se tomaron 5 ml de solución de Clorhexidina de las 4 concentraciones diferentes

(0.12%, 0.2%, 1%, y 2%) se agregaron en un vaso de precipitado y se colocó el vaso en una plancha de calentamiento a 80°C, posteriormente se colocó un agitador magnético dentro del vaso de precipitado y se inició la agitación a 100 rpm. Después se agregaron y 2.5 ± 0.004 gr de gelatina tipo A. La gelatina se agregó lentamente para obtener una mezcla homogénea. Finalmente una vez obtenida la mezcla se detiene la agitación y se retira el vaso de precipitado de la plancha de calentamiento, se vierte la solución en cajas de Petri de 10 mL y se mantiene a temperatura ambiente para permitir que gelifique, una vez gelificada la solución se tapan y se sellan con parafilm las cajas de Petri y se mantienen en refrigeración a 4°C.

Etapa 2: Evaluación de las propiedades reológicas.

La evaluación de las propiedades reológicas se realizó en la Universidad de Guanajuato Campus León, División de Ciencias e Ingenierías. Se obtuvo el módulo de almacenamiento y de elasticidad utilizando un reómetro (Discovery Hybrid Rheometer HR-3, Waters, Ta. Instrumets, EE. UU).

Se colocó un disco de hidrogel con CHX de cada una de las concentraciones utilizadas con un diámetro de 8 mm y posteriormente fue sometido a una fuerza y velocidad que irá aumentando gradualmente y manteniendo el Hidrogel a una temperatura de 37°C.



Imagen 1. Discovery Hybrid Rheometer.

Etapa 3: Efecto antimicrobiano

La evaluación del efecto antimicrobiano se realizó mediante el método de difusión en agar. Se preparó el medio de cultivo mezclando 11.4gr de Agar Mueller-Hinton (M.H. CM0337 IVD, OXOID, LTD, Inglaterra); en 300ml de agua destilada, posteriormente se esterilizo, en autoclave a 120°C por 15 minutos. Se colocaron 20 ml de medio esteril en cajas de Petri, se mantiene a temperatura ambiente para permitir que gelifique y posteriormente realizar la inoculación.

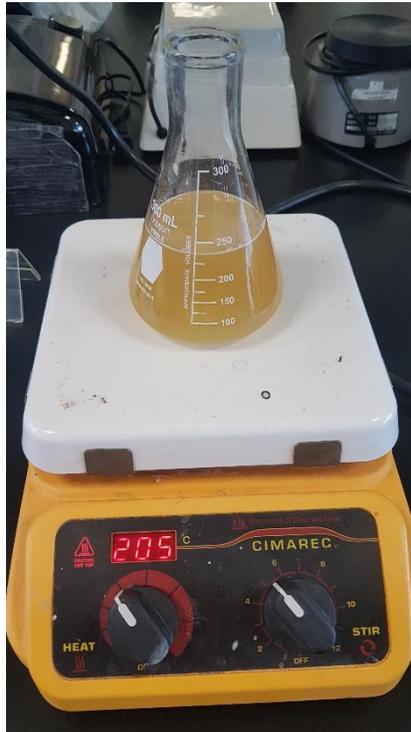


Imagen 2. Preparación del agar

Se inocularon de 3 a 5 colonias de bacterias de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* respectivamente en medio acuoso (agua destilada) para ajustar a escala de Mc Farland de 0.5. Posteriormente se inocularon las cajas de Petri con un hisopo estéril. Previamente se obtuvieron discos de 5mm de diámetro de cada uno de los hidrogeles de Clorhexidina de cada una de las concentraciones mencionadas y se colocaron sobre la superficie de agar. Se

incubaron los cultivos a 37°C durante 24 horas. Las pruebas se realizaron por triplicado.

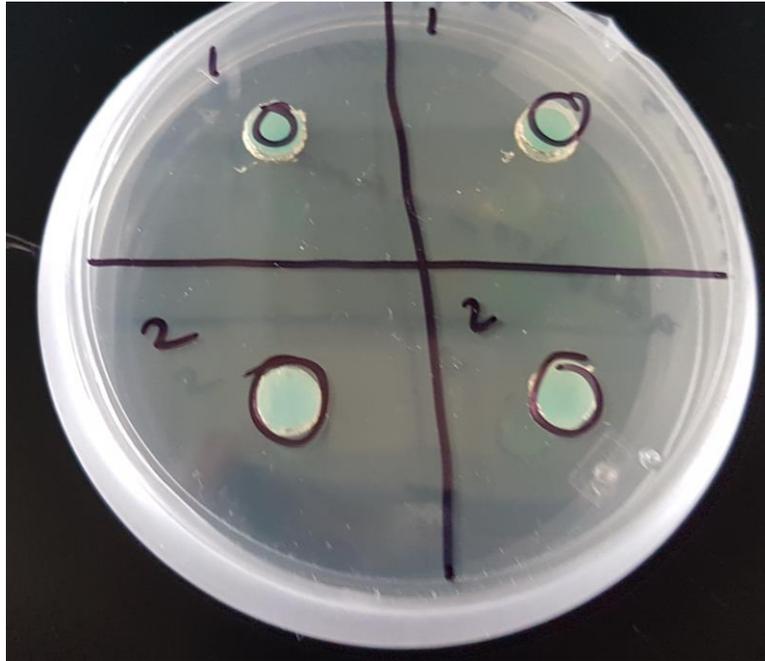


Imagen 3. Distribución del Hidrogel en agar MH

Susceptibilidad antifúngica.

Se elaboró medio de cultivo mezclando 19.5gr de Agar (Agar Dextrosa Sabraud CM0041 IVD, OXOID, LTD, Inglaterra) en 300ml de agua destilada, se esterilizó en autoclave a 120°C por 15 minutos. Se colocaron 20 ml de agar en cajas de Petri, se mantienen a temperatura ambiente para permitir que gelifique.

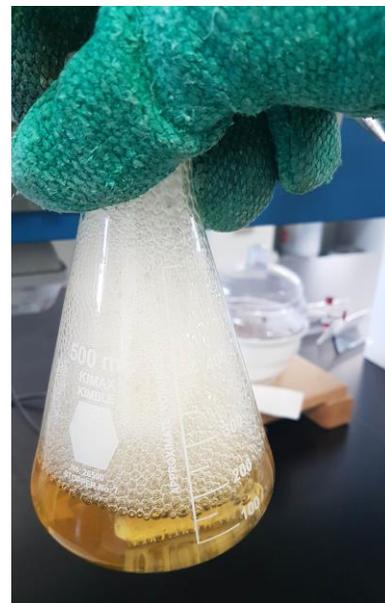


Imagen 4. Agar DX en su fase líquida

Posteriormente se inocularon de 3 a 5 colonias de *Candida albicans* para ajustar a escala de Mc Farland de 0.5. Se inoculó el medio de cultivo con un hisopo estéril sobre la superficie y se colocaron los discos de Clorhexidina de 5mm de diámetro a las diferentes concentraciones evaluadas en el medio de cultivo, se incubaron a 37°C por 24 horas. El experimento se realizó por triplicado.

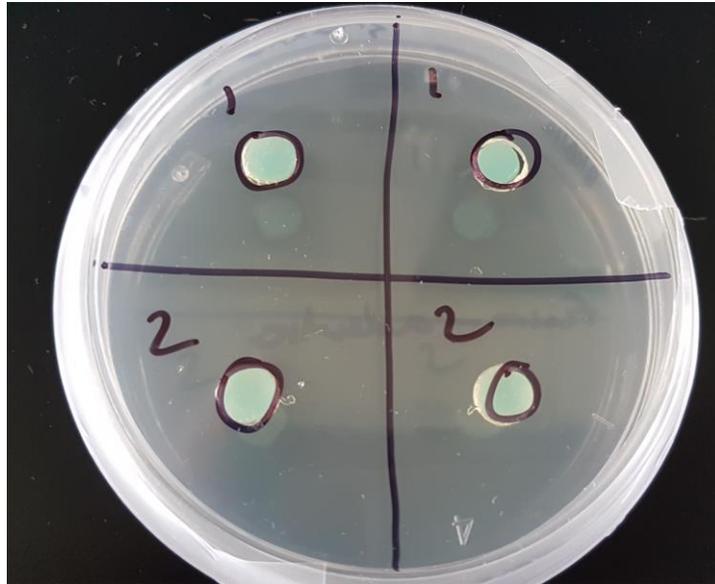


Imagen 5 distribución del hidrogel en agar DX

Etapa 4: Citotoxicidad

Para evaluar la citotoxicidad se colocaron 7.6×10^4 de fibroblastos humanos gingivales (HGF- 16 ATCC CRL-2019) en 100 μ L de medio de cultivo suplementado con 10% de suero bovino fetal, 100 UI / mL de penicilina, 100 mg / mL de estreptomicina y 1% de Glutamax en placas de cultivo de 24 pozos. Las placas de cultivo se incubaron por 48 horas a 37° C en condiciones de cultivo estándar (humedad al 95% y 5% de CO₂).

El medio de cultivo inicial fue reemplazado por medio fresco y se inocularon discos de 8 mm del hidrogel con CHX al 0.12%, 0.2%, 1% y 2% realizando diluciones seriadas para obtener la curva de dosis -respuesta en un rango de 0-2.5 mg/mL, con un grupo control para cada línea celular. Las células fueron incubadas durante 24 horas bajo las mismas condiciones descritas previamente. Posterior a dicho periodo de contacto directo, el número relativo de células viables se determinó mediante el método MTT [bromuro de 3- (4,5-dimetiltiazol-2-il) -2,5-difeniltetrazolio], disolviendo 0,2 mg / mL en medio DMEM, el medio con las muestras fue removido con bomba de vacío y se agregaron 100 μ L del medio que contenía el MTT, las placas se incubaron durante 4 horas a 37°C, 95% de humedad y 5% de CO₂.

Después de reemplazar el medio, el formazán se disolvió completamente con 100 μ L de DMSO y se analizó en el lector de microplacas Multiskan TM GO a 570 nm de longitud de onda.

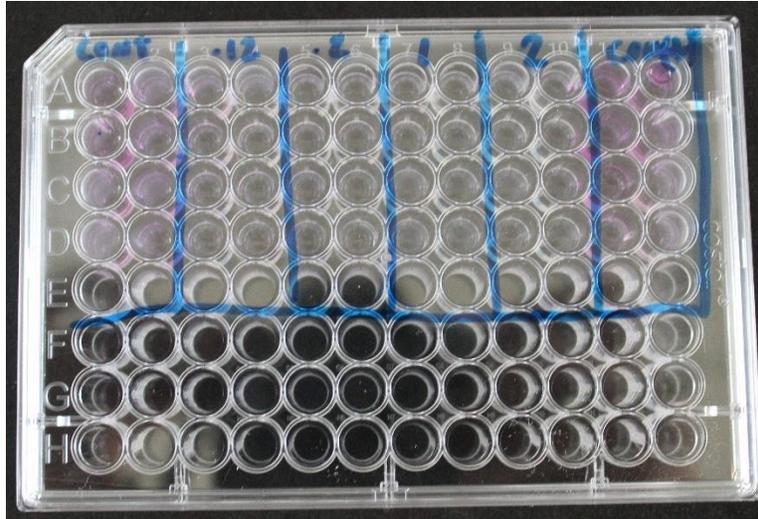


Imagen 5. Distribución del hidrogel en FGH

Análisis Estadístico.

El análisis estadístico se llevó a cabo en el programa SPSS, se calculó el promedio y la desviación estándar además de la prueba de normalidad Shapiro-Wilks. Para comparar entre grupos se realizó la prueba de ANOVA de una vía. Se estableció un valor de significancia de $p < 0.05$.

• CAPITULO IV

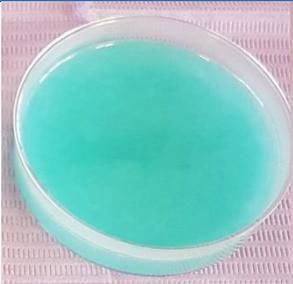
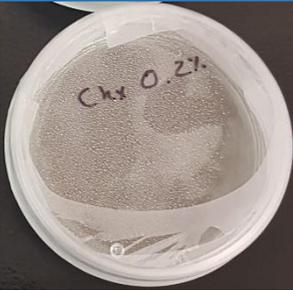
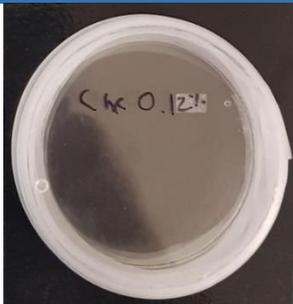
Resultados:

Etapa 1: Síntesis del hidrogel

La síntesis del hidrogel se llevó a cabo por una mezcla directa entre la gelatina tipo A y la CHX a 4 diferentes concentraciones (0.12%, 0.2%, 1% y 2%) manteniéndolo en agitación y temperatura constante. Se utilizaron los siguientes parámetros para su fabricación.

Concentración de CHX	Gr de gelatina tipo A	mL de disolvente
0%	5gr	10 ml de H2O bidestilada
0.12%	5gr	10 ml de CHX al 0.12%
0.2%	5gr	10 ml de CHX al 0.2%
1%	5gr	10 ml de CHX al 1%
2%	5gr	10 ml de CHX al 2%

Tabla 6. Relación en porciones para síntesis del Hidrogel

Concentración de CHX	Imagen
2%	
1%	
0.2%	
0.12%	

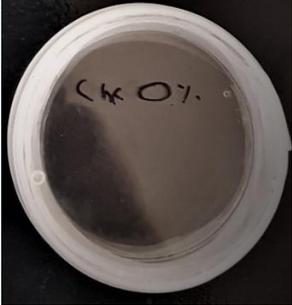
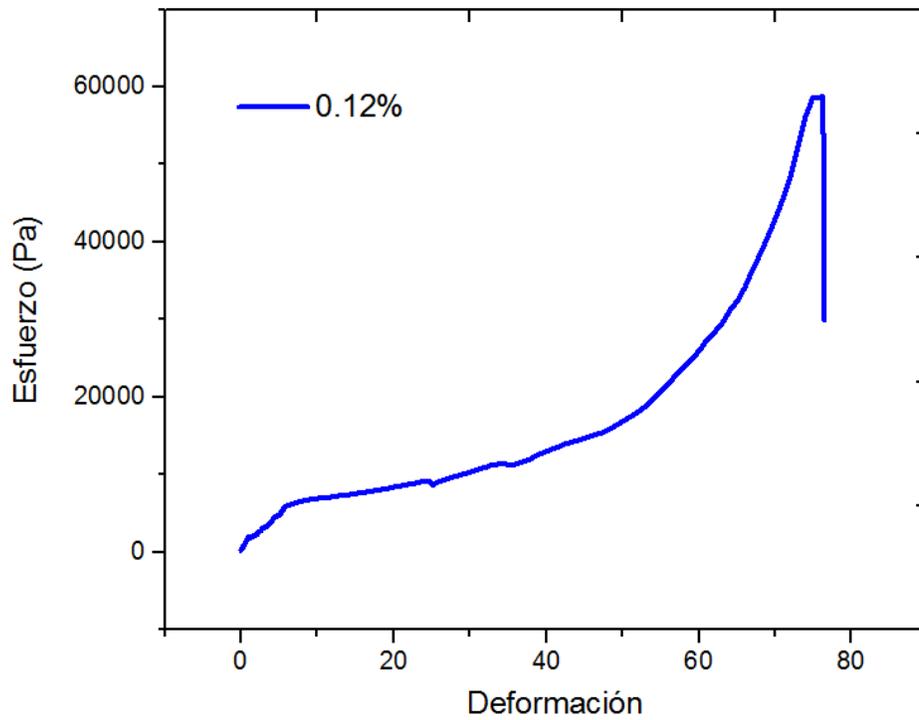
<p>0%</p>	 A photograph of a white petri dish containing a dark, circular hydrogel. The text "CK 0%" is handwritten on the lid of the dish.
-----------	---

Tabla 7. Presentación de Hidrogeles

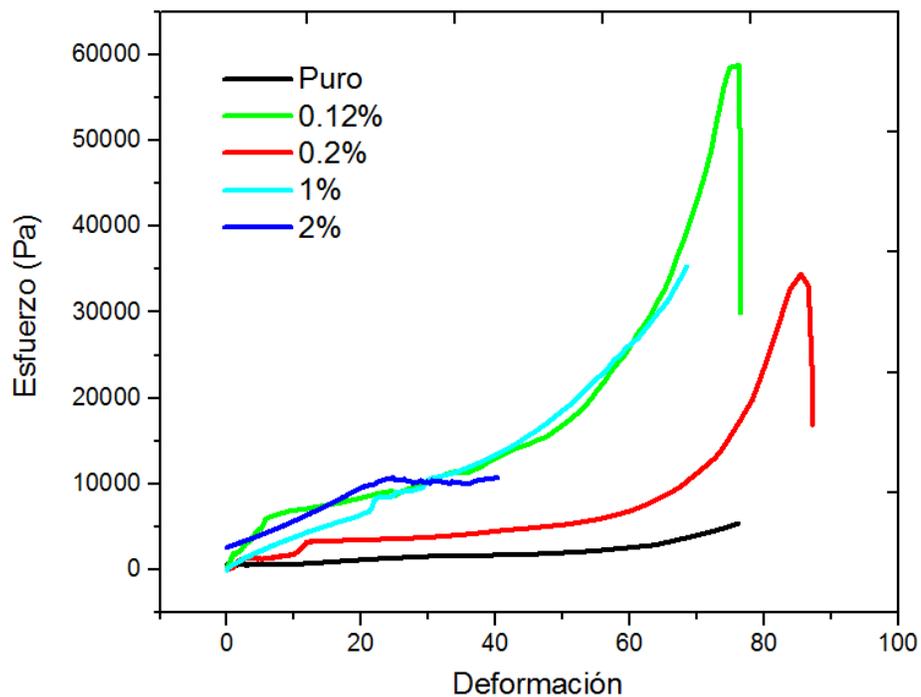
Etapa 2: Viscoelasticidad

En las pruebas de viscoelasticidad podemos observar en la gráfica 1 que el pico máximo de deformación para el hidrogel con Chx al 0.12% lo alcanza a los 75 min pasado este tiempo se puede observar un decremento exponencial.



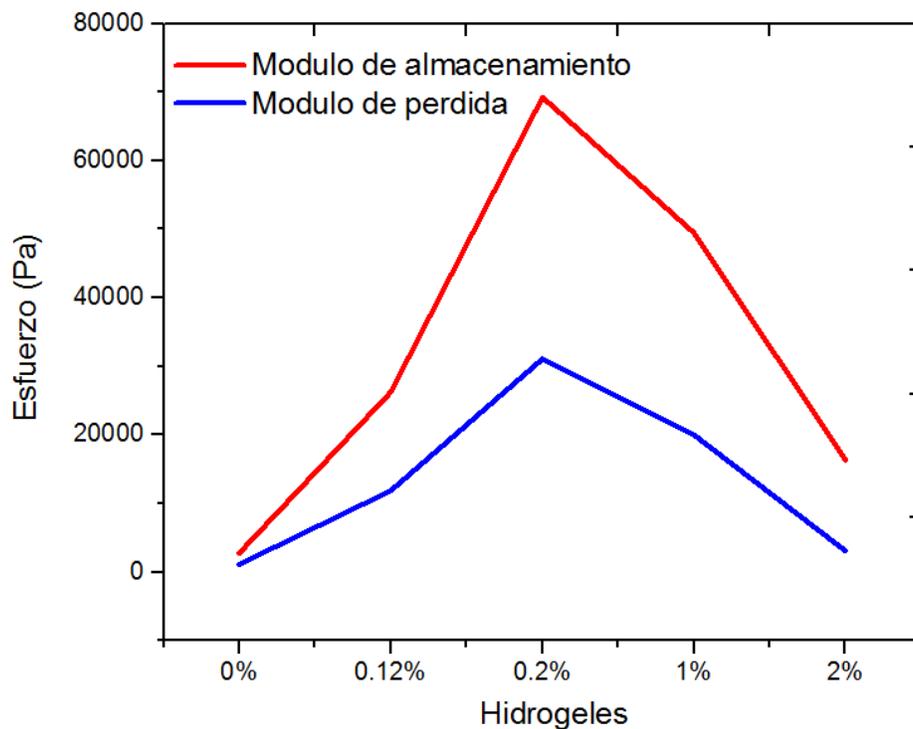
Gráfica 1. Deformación del hidrogel al 0.12%

Para el caso del hidrogel con Chx al 0.2% se observa aun mas este decremento exponencial sin embargo el tiempo máximo lo alcanza hasta los 85 min para los geles con mayor concentración de Chx se puede observar que no alcanzan un maximo en la deformación.



Gráfica 2. Comparativa de deformacion de los hidrogeles

De acuerdo a los valores de almacenamiento el hidrogel con Chx al 0.2% es el que presenta mayor modulo de almacenamiento lo cual concuerda con el tiempo maximo de deformacion, el que presenta su mayor modulo de perdida es el hidrogel con Chx al 0.2% (Grafica 3).

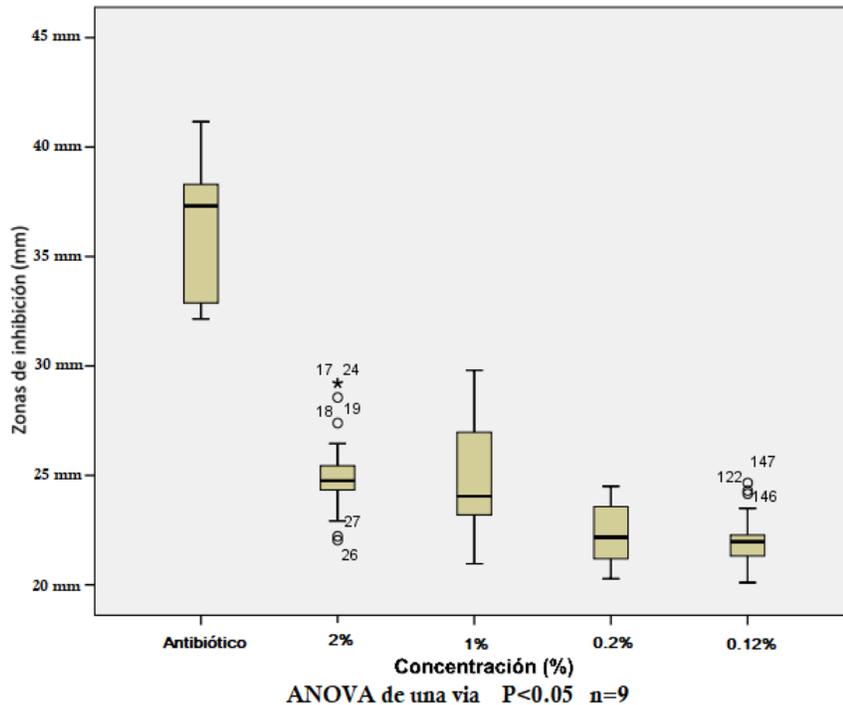


Gráfica 3. Módulos de almacenamiento y pérdida.

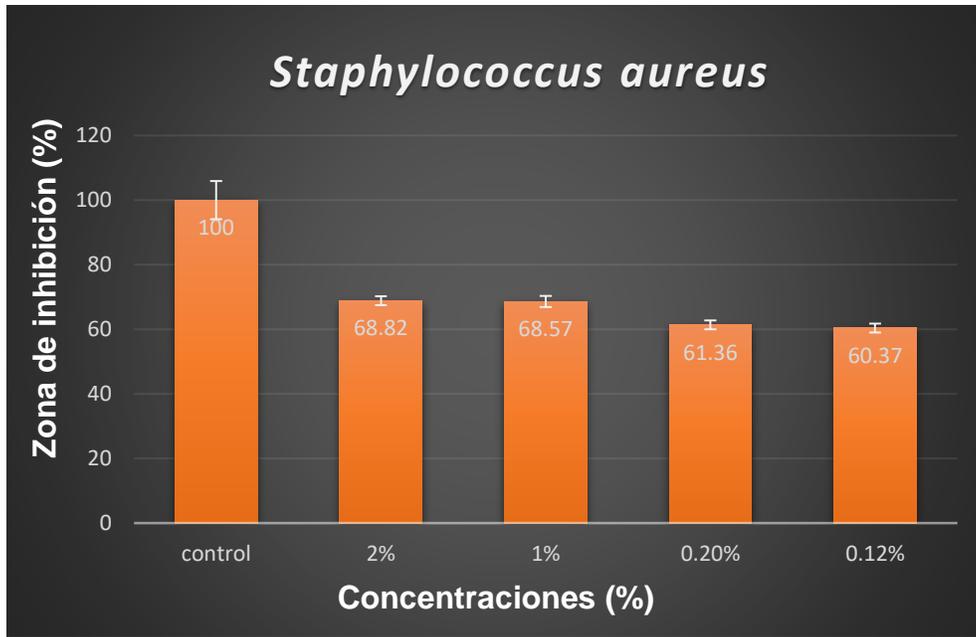
Etapa 3: Efecto antimicrobiano

Después de la evaluación del efecto antimicrobiano mediante la técnica de difusión en agar se obtuvieron los siguientes resultados (gráfica 4-7):

En el cultivo de *Staphylococcus aureus* se observaron zonas de inhibición de 25.07mm ± 1.58mm para el hidrogel de CHX al 2%, 24.98mm ± 2.45mm para el hidrogel de CHX al 1%, 22.35mm ± 1.3mm para el hidrogel de CHX al 0.2% y 21.99mm ± 1.01mm para el hidrogel de CHX al 0.12%. Como grupo control se utilizaron discos de penicilina-estreptomicina los cuales mostraron zonas de inhibición en promedio de 36.43mm. Se puede observar que a mayor concentración de CHX mayor será el efecto antimicrobiano.

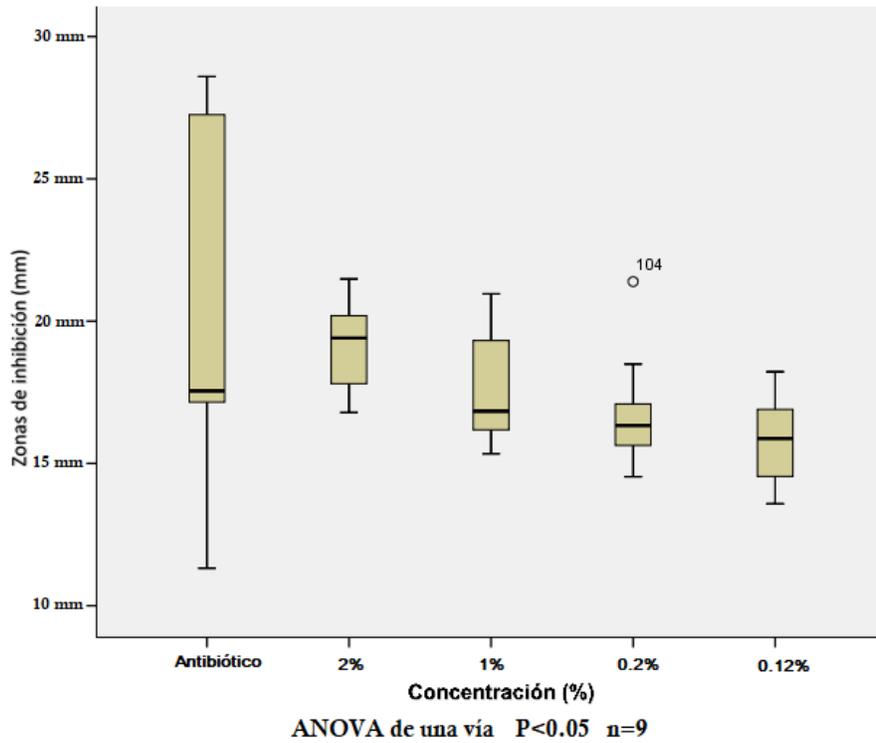


Gráfica 4. Zonas de inhibición de *Staphylococcus aureus*

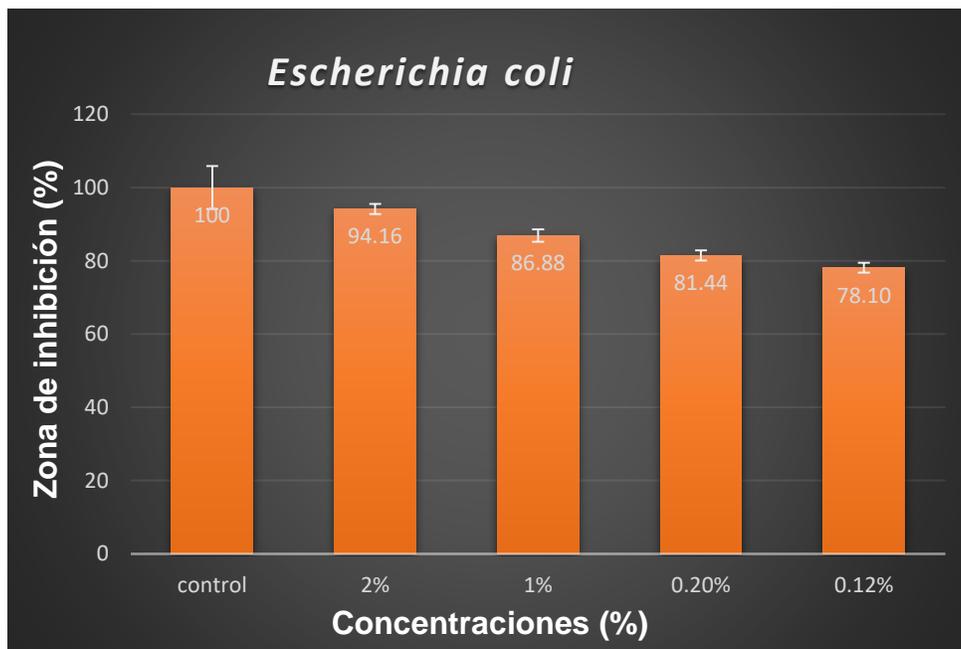


Gráfica 5. Porcentajes de zonas de inhibición de *Staphylococcus aureus*

En el cultivo *Escherichia coli* se observaron zonas de inhibición de 19.9mm \pm 1.37mm para el hidrogel de CHX al 2%, 17.62mm \pm 1.72mm para el hidrogel de CHX al 1%, 16.51mm \pm 1.38mm para el hidrogel de CHX al 0.2% y 15.84mm \pm 1.34mm hidrogel de CHX al 0.12%; Como grupo control se utilizaron discos de penicilina-estreptomina y se observaron zonas de inhibición de 20.28mm. Se puede observar que a mayor concentración de CHX mayor será el efecto antimicrobiano.

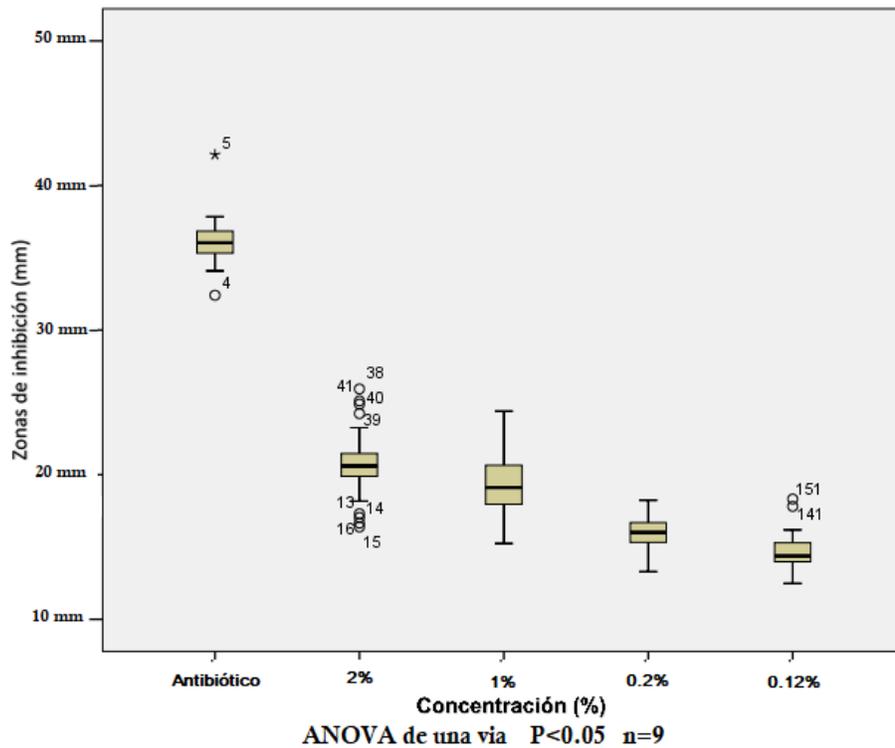


Gráfica 6. Zonas de inhibición de *Escherichia coli*

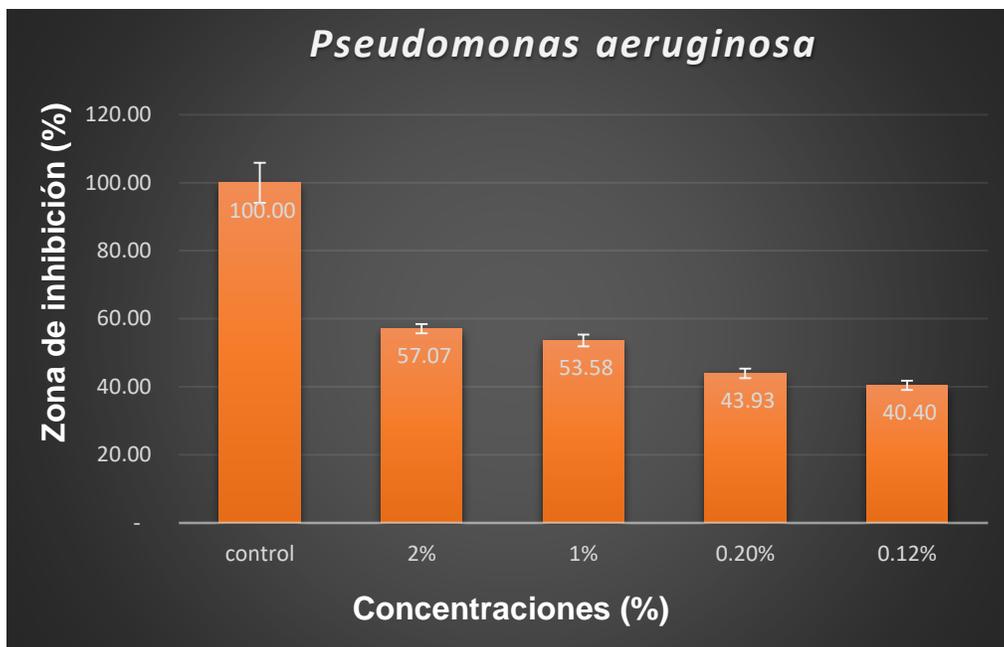


Gráfica 7. Porcentajes de zonas de inhibición de *Escherichia coli*

En el cultivo de *Pseudomonas Aeruginosa* mostraron en promedio zonas de inhibición de 20.70mm \pm 2.19mm para el hidrogel de CHX al 2%, 19.43mm \pm 1.93mm para el hidrogel de CHX al 1%, 15.93mm \pm 1.15mm para el hidrogel de CHX al 0.2% y 14.65mm \pm 1.18mm hidrogel de CHX al 0.12%. Como grupo control se utilizaron disco de penicilina-estreptomicina mostrando zonas de inhibición de 36.2mm. Se puede observar que a mayor concentración de CHX mayor será el efecto antimicrobiano.

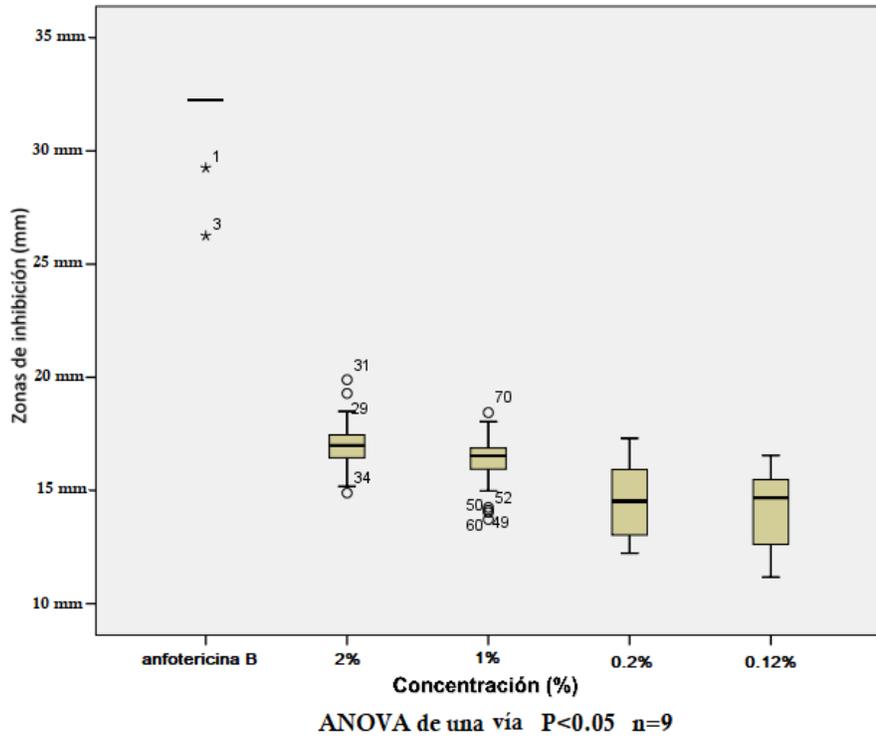


Gráfica 8. Zonas de inhibición de *Pseudomonas aeruginosa*

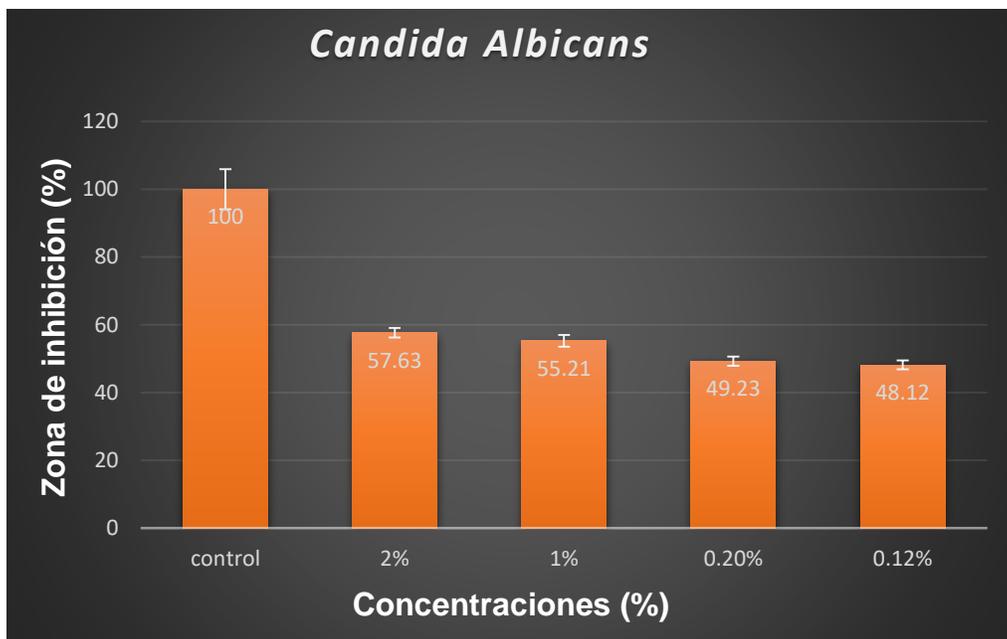


Gráfica 9. Porcentajes de zonas de inhibición de *Pseudomonas Aeruginosa*

En el cultivo de *Candida albicans* se observaron zonas de inhibición de $17\text{mm} \pm 1.02\text{mm}$ para el hidrogel de CHX al 2%, $16.29\text{mm} \pm 1.07\text{mm}$ para el hidrogel de CHX al 1%, $14.52\text{mm} \pm 1.58\text{mm}$ para el hidrogel de CHX al 0.2% y $14.2\text{mm} \pm 1.62\text{mm}$ hidrogel de CHX al 0.12%. Como grupo control se utilizaron discos de Anfotericina B mostrando en los que se observaron zonas de inhibición de 29.5mm. Se puede observar que a mayor concentración de CHX mayor será el efecto antimicrobiano.



Gráfica 10. Zonas de inhibición de *Candida albicans*



Gráfica 9. Porcentajes de zonas de inhibición de *Candida albicans*

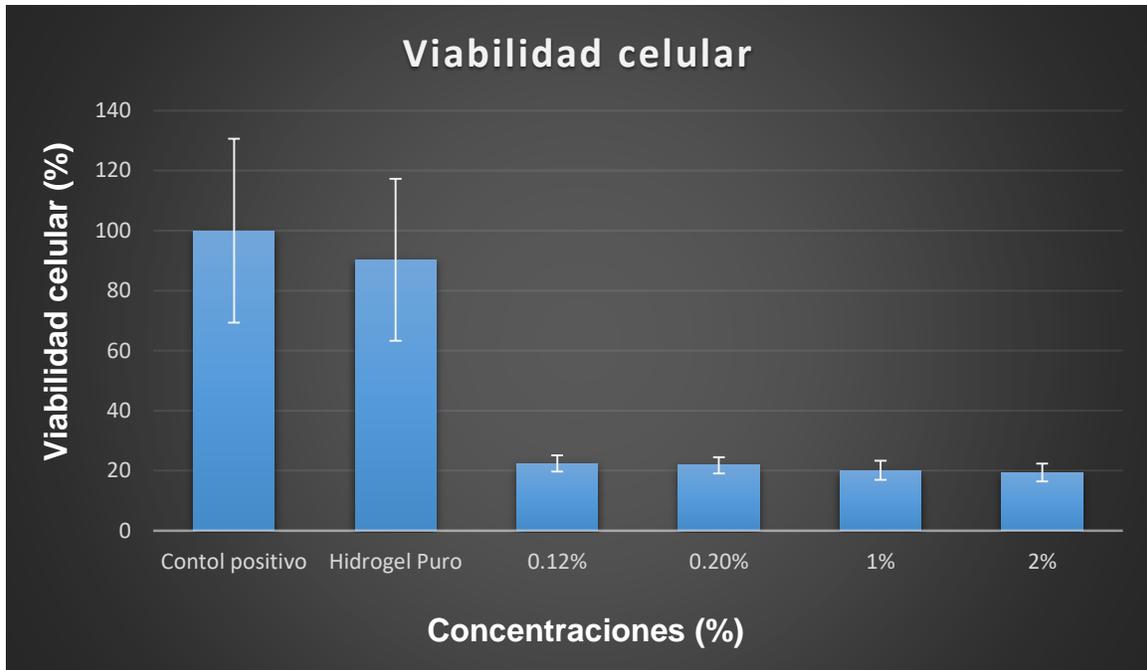
Etapa 4: Citotoxicidad

Los resultados indican que la viabilidad celular disminuye después de 48 hrs de evaluación de los hidrogeles en contacto con fibroblastos gingivales humanos (HGF- 16 ATCC CRL-2019) (Grafica 8).

Podemos observar que conforme aumenta la concentración de CHX en los hidrogeles la viabilidad celular disminuye. El hidrogel con la mayor concentración de CHX (2%) presenta un porcentaje de viabilidad celular de 19.4%, las concentraciones intermedias (1% y 0.2%) presentaron un porcentaje de viabilidad celular de 20.1% y 21.8% respectivamente, y el de menor concentración (0.12%) un porcentaje de viabilidad celular de 22.4%.

- Hidrogel con CHX al 2%: 19.4% \pm 2.7% de viabilidad celular
- Hidrogel con CHX al 1%: 20.1% \pm 2.7% de viabilidad celular
- Hidrogel con CHX al 0.2%: 21.8% \pm 3.2% de viabilidad celular
- Hidrogel con CHX al 0.12%: 22.4% \pm 3% de viabilidad celular

El hidrogel sin clorhexidina presento un valor de viabilidad 90.3%.



Grafica 8. Viabilidad celular

Discusión

En investigaciones anteriores realizados en la ENES unidad León en las que se evaluó el efecto antibacteriano de la CHX a concentraciones similares a las utilizadas en esta investigación muestran que ante el *Staphylococcus aureus* tiene zonas de inhibición para CHX al 2% de $10.26\text{mm} \pm 0.67\text{mm}$ y el hidrogel al 2% es de $25.7\text{mm} \pm 1.58\text{mm}$, esto podría ser debido a la propiedad que tiene de fluir y que el hidrogel propuesto en este estudio muestra mayores zonas de inhibición.(25)

Otro estudio donde se utiliza una matriz de clorhexidina con alcohol polivinílico (PVA) sus resultados muestran las zonas de inhibición a concentración de 2% en *Staphylococcus aureus* es de $18.29\text{mm} \pm 0.2\text{mm}$ y en cultivos de *Escherichia coli* es de $15.73\text{mm} \pm 0.2\text{mm}$ y en cultivos de *Pseudomonas aeruginosa* es de $13.5\text{mm} \pm 1.64\text{mm}$ en donde también el hidrogel propuesto tiene mayor zonas de inhibición. (6)

Los materiales de las membranas de compuestos poliméricos que no se reabsorben, se deben de colocar durante un procedimiento quirúrgico y permanecer durante un periodo de tiempo entre los tejidos, pero tiene la desventaja de requerir un segundo procedimiento quirúrgico para retirar la membrana no reabsorbible. Mientras el hidrogel a base de gelatina tipo A con CHX es de materiales reabsorbibles naturales y no requiere del procedimiento quirúrgico para retirar el material, debido a la degradación que sufre el material absorbible. Los biomateriales tienen la ventaja de ser reabsorbibles y biodegradables, evitando la necesidad de una segunda intervención quirúrgica para retirarlos reduciendo el riesgo de otras complicaciones. (6,41)

Estudios marcan que el hidrogel Bexident®Post el cual contiene CHX al 0.12% a base de quitosán aplicándolo después de la colocación de implantes dentales la cicatrización el 88.7% de pacientes ha sido buena, el 7.4% regular y el 3.7 malo

además de disminuir el dolor y se puede destacar que al tener una correcta cicatrización con el uso de la CHX. (42)

Para continuar con el estudio y complementarlo se sugiere buscar la dosis mínima inhibitoria para los microorganismos de nuestro interés utilizando microdilución y una vez obteniendo este dato realizar pruebas de citotoxicidad a esta concentración buscando que sea una viabilidad celular altas

Conclusiones

En las pruebas antimicrobianas podemos observar que su efecto es efectivo contra los microorganismos seleccionados y la viabilidad celular en la menor dosis del hidrogel (0.12%) es de 19.4%.

Se logró la obtención del hidrogel a base de gelatina tipo A con clorhexidina al 0.12%, 0.2%, 1% y 2% mediante la técnica solvent casting tiene que realizarse minuciosamente ya que si no agregamos gradualmente la gelatina tipo A se formarían grumos difíciles de eliminar por esto la importancia de agregar hasta obtener una mezcla completamente homogénea. Se podría mejorar esta técnica con una bomba de vacío para que al momento de que gelifique el hidrogel no queden burbujas dentro de este mismo.

Para mejorar la viabilidad celular se sugiere encontrar la dosis mínima inhibitoria de concentración de la clorhexidina realizándolo en estudios posteriores a esta misma para poder continuar el proyecto y poderlo aplicar.

Al momento de hacer las pruebas antimicrobianas notamos que el hidrogel a temperatura de 37°C junto con humedad el hidrogel tiende a fluir lo que es una propiedad muy buena para cuando sea aplicado en personas y que permita una correcta unión de los tejidos ayudando junto con sus propiedades antimicrobianas evitando la reintervención quirúrgica.

Los resultados que nos da de viscoelasticidad nos confirma que las propiedades físicas en cuanto a distorsión y elasticidad nos permiten una fácil manipulación del hidrogel y diseñarlo a la forma y medida que más pudiera favorecer para una posible aplicación pudiéndolo mover dentro de la cavidad oral sin temor a desgarre o que se pueda llegar a romper en el momento de la colocación. Otra propiedad muy importante que cabe destacar de este hidrogel es que se adhiere a las superficies dándole un poco de estabilidad para su manejo.

Una de las ventajas que se pueden ver en este estudio es que es efectivo frente a microorganismos facilitando eliminación de estas mismas y que podría evitarse la medicación posoperatoria.

En comparación con otros hidrogeles que ya existen en el mercado que son similares lo más destacado es su fácil manipulación ya que lo vuelve una mejor opción para que pueda ser aplicado sobre heridas quirúrgicas.

Bibliografía:

1. Francisco Javier Verdugo A, Luis Felipe Rodríguez B CMS. PROTOCOLO QUIRÚRGICO PARA EL MANEJO DE PACIENTES DIABÉTICOS SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS DE CIRUGÍA BUCAL. Acta Odontológica Venez. 2011;49(1):1–8.
2. Odontología FDE. Guía de atención en cirugía oral básica. 2013. 1-55 p.
3. A. Arredondo ML. HYDROGELS. POTENTIALS BIOMATERIALS FOR CONTROLLED DRUG DELIVERY. Rev Ing Biomédica. 2009;3(ISSN 1909–9762):83–94.
4. López M de la CT, Álvarez MD, Morales AA. La clorhexidina, bases estructurales y aplicaciones en; la estomatología. Gac Médica Espirituana. 2009;11(1).
5. Yevenes L I, Reyes Y J, Campos P N, Saragoni F V. Efecto inhibitorio en placa microbiana y propiedades antibacterianas de enjuagatorios de clorhexidina. Av en Periodoncia e Implantol Oral. 2003;15(1):19–24.
6. Armenta-Salazar M. Matriz degradable de PVA/CHX para uso odontológico. 2016. 9-13 p.
7. José Maya J, Jamil Ruiz S, Pacheco R, Liliana Valderrama S, Virginia Villegas M. Papel de la clorhexidina en la prevención de las infecciones asociadas a la atención en salud. Infectio. 2011;15(2):98–107.
8. Zenteno P. Revista de Actualización Clínica Investiga - Neumonía. Rev Actual Clínica Investig. 2011;15:818–21.
9. G B. An audit of 600 referrals to a primary care based oral surgery service. Br Dent J. 2007;203:146–7.
10. Massino U. COMPLICACIONES POST-EXODONCIA MÁS FRECUENTES EN PACIENTES DE LA CLÍNICA ODONTOLÓGICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN. Rev Médica Basadrina. 2009;3(1):12–5.
11. Sosa-vesga CD, Arenas-camacho LD, Alfonso C, González M, Nazarmeneses FJ, Alejandro D, et al. Complicaciones postquirúrgicas en intervenciones correctivas de labio y paladar hendido en pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel en Bucaramanga , Colombia 2013-2016. Rev Medica UIS. 2016;31:25–32.
12. Schonmeyr B, Ph D, Wendby L, Campbell A. Early Surgical Complications After Primary Cleft Lip Repair : A Report of 3108 Consecutive Cases. Cleft Palate-Craniofacial J. 2015;52(November):706–10.
13. Schönmeyr B , Wendby L CA. Surgical Complications in 1408 Primary Cleft Palate Repairs Operated at a Single Center in Guwahati, Assam, India. Cleft Palate Craniofac J. 2016;53(3):278–82.
14. Deshpande GS, Campbell A, Jagtap R, Restrepo C, Dobie H, Keenan HT, et al. Early complications after cleft palate repair: A multivariate statistical analysis of patients. J Craniofac Surg. 2014;25(5):1614–8.
15. Chiapasco, M.; De Cicco, L. & Marrone GS. effects and complications associated with third molar surgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1993;76(4)(10.1016 / 0030-4220 (93) 90005-):412–20.
16. Martínez B, Urizar A, Fenoll B, Carrión B, González G-EC, Ma M, et al.

- Infecciones Bacterianas Odontogenicas. Av Odontoestomatol [Internet]. 2005;21(6):311–31. Available from:
<http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v21n6/original3.pdf>
17. Laskin DM. Cirugía bucal y maxilofacial. 1987. 316-346 p.
 18. Donado M. Cirugía Bucal; patología y técnica. 2005. 571 p.
 19. Xiong X, Hou A, Yi S, Guo Y, Zhao Z, Wu Z, et al. Analysis of oral microorganism diversity in healthy individuals before and after chewing areca nuts using PCR-denatured gradient gel electrophoresis. *Anim Nutr*. 2018;4(3):294–9.
 20. Sánchez-Saldaña L, Anduaga-Sáenz E. ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA Antiseptics and Disinfectants. *Antisépticos y desinfectantes Dermatología Peru [Internet]*. 2005;15(2):82–103. Available from:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v15_n2/pdf/a02.pdf
 21. Arévalo JM, Arribas JL, Hernández MJ, Herruzo MLCR. Guía de utilización de antisépticos. *Soc española Med Prev salud publica e Hig*. 2002;2(4):1–11.
 22. Cabrera CE, Gómez RF, Zúñiga AE. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. *Colomb Med*. 2007;38(2):149–58.
 23. Torres-López, M de la C. Díaz-Álvarez, M. Acosta-Morales A. La clorhexidina, bases estructurales y aplicaciones en; la estomatología. *Gac Médica Espirituana*. 2009;11(1):1–8.
 24. Addy M MJ y NR. A comparison of 0,12% and 0,1% chlorhexidine mouthrinses on the development of plague and gingivitis. *Clin Prev Dent*. 1991;13:26–9.
 25. Armenta-Salazar MG, Serranp-Diaz P, Garcia-contreras R, Diaz-Acevedo JA A-TL. Efecto antimicrobiano de la Clorhexidina en odontología. *Rev Odontol Latinoam*. 2016;8:31–24.
 26. Rosales Ibáñez R, Alvarado Estrada KN, Ojeda Gutiérrez F. Ingeniería Tisular en Odontología. *Rev Adm*. 2012;VOL. LXIX(4):164–7.
 27. Duffo G. Materiales y materias primas. 2011. 6 p.
 28. Rojas Cortés MG, Vallejo BM, Perilla Perilla JE. Los biopolímeros como materiales para el desarrollo de productos en aplicaciones farmacéuticas y de uso biomédico Biopolymers as materials for developing products in pharmaceutical applications and biomedical uses. *Rev Ing E Investig [Internet]*. 2008;28(1):57–71. Available from:
<http://www.scielo.org.co/pdf/iei/v28n1/v28n1a07.pdf>
 29. Force SG 1 of the GHT. Definition of the Terms 'Medical Device' and 'In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Device. *Glob Harmon Task Force*. 2012;(Ivd):1–6.
 30. Jan W. Gooch. *Encyclopedic Dictionary of Polymers*. 2011.
 31. Rogel-Hernández, E. Licea-Claverie, A. Cornejo-Bravo, J.M. Karl-Friedrich A. Preparación de hidrogeles anfílicos sensibles a diferentes valores de pH utilizando monómeros ácidos con espaciadores hidrofóbicos. *Rev la Soc Química México*. 2003;47(33):251–7.

32. Flores-Arriaga JC, Pozos-Guillén A de J, González-Ortega O, Escobar-García DM, Masuoka-Ito D, del Campo-Téllez BIM, et al. Calcium sustained release, pH changes and cell viability induced by chitosan-based pastes for apexification. *Odontology* [Internet]. 2019;107(2):223–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10266-018-0389-7>
33. Ahmadi F, Oveisi Z, Samani M, Amoozgar Z. Chitosan based hydrogels: Characteristics and pharmaceutical applications. *Res Pharm Sci*. 2015;10(1):1–16.
34. Kretlow JD, Young S, Klouda L, Wong M, Mikos AG. Injectable biomaterials for regenerating complex craniofacial tissues. *Adv Mater*. 2009;21(32–33):3368–93.
35. Raja Nhari RMH, Che Man Y, Ismail A, Anuar N. Chemical and functional properties of bovine and porcine skin gelatin. *Int Food Res J* [Internet]. 2011;817(January):813–7. Available from: <http://psasir.upm.edu.my/24457/1/24457.pdf>
36. Ludwig KU, Ahmed ST, Böhmer AC, Sangani NB, Varghese S, Klamt J, et al. Meta-analysis Reveals Genome-Wide Significance at 15q13 for Nonsyndromic Clefting of Both the Lip and the Palate, and Functional Analyses Implicate *GREM1* As a Plausible Causative Gene. *PLoS Genet*. 2016;12(3):1–21.
37. Santalla A, López-Criado MS, Ruiz MD, Fernández-Parra J, Gallo JL, Montoya F. Surgical site infection. Prevention and treatment. *Clin Invest Ginecol Obstet* [Internet]. 2007;34(5):189–96. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0210-573X\(07\)74505-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0210-573X(07)74505-7)
38. Romero MR, Papone V, Jiménez C. Gluconato de clorhexidina : seguridad y eficacia como antiséptico en cirugía bucomáxilofacial. *Invest Clin*. 2016;
39. Celis JE. *Biología celular*. 2006. 2328 p.
40. F. Chamno HW. linear viscoelasticity at the gel point of a crosslinking PDMS with imbalanced stoichiometry. *J Reol*. 1987;31(8):683–97.
41. MIYAZAWA A, MATSUNO T, ASANO K, TABATA Y, SATOH T. Controlled release of simvastatin from biodegradable hydrogels promotes odontoblastic differentiation. *Dent Mater J*. 2015;34(4):466–74.
42. Aris P, Montero A, Devesa E. Chitosán más clorhexidina (Bexident® Post) en el control del dolor y la inflamación posoperatoria en implantología oral . Estudio piloto. *Av en periodonciay en Implantol oral*. 2015;27(2):81–9.