

Universidad de Valparaíso
Facultad de Odontología
Escuela de Odontología
Cátedra de Periodoncia

“Efecto de distintos colutorios de Clorhexidina sobre la actividad bacteriana salival”

Trabajo de investigación para optar al título de Cirujano Dentista

Alumnas: Daniela Ambler Pinto
Claudia O’Shee Campillay

Docente Guía: María Magdalena Pérez Vallejo

Docente Colaborador: Jorge Torres Vásquez.

Valparaíso – Chile
2002

AGRADECIMIENTOS

A nuestra docente Guía, Dra. María Magdalena Pérez, por su constante preocupación y dedicación.

A María Soledad García por su entrega de conocimientos y buena voluntad en el campo del trabajo en laboratorio clínico.

A Dr. Luis Basáez, Director del Hospital de Quilpué.

A Qco. Farmacéutico, Jaime Flores, jefe del Laboratorio Clínico del Hospital de Quilpué y Alex Mora, Tecnólogo Médico del mismo, por su colaboración indispensable, constante y desinteresada en la realización de nuestro seminario.

Al personal del Laboratorio del Hospital de Quilpué, por su participación como voluntarios en la realización de nuestro seminario de tesis.

A Silvia Campillay, por su gestión en el Hospital de Quilpué, para poder realizar la etapa de laboratorio.

A Cecilia Leviapan, representante de BioMeriéux, por su gestión para facilitar la adquisición de insumos de laboratorio.

Carmen Gloria Drouillas, representante de ventas de Laboratorio Master con su producto Garoncept®.

Sergio Spakzil, Gerente Comercial y Claudio Valenzuela, representante de venta de Laboratorio Dentaïd S.A, con su producto Perioaid®..

A la Dra. Francisca Brito, por su colaboración con material bibliográfico de gran importancia.

A Claudio Gandarillas por su aporte gráfico en nuestro seminario.

A Marcos Chávez, bibliotecólogo de nuestra Facultad, su ayuda prestada.

A todos nuestros amigos, que de una u otra manera nos dieron su apoyo y comprensión.

A Doña Tegualda Vallejos, mamá, de nuestra docente guía por sus ricas onces.

A todos, muchas gracias.

INDICE

INTRODUCCIÓN	3
<hr/>	
ASPECTOS TEÓRICOS	4
<hr/>	
SALIVA	4
FLORA MICROBIANA ORAL	6
SUCESIÓN DE LA MICROBIOTA ORAL	7
Sucesión alogénica:	7
Sucesión autogénica:	7
FLORA MICROBIANA SALIVAL	7
CLORHEXIDINA (CHX)	9
FARMACOCINÉTICA	9
SUSTANTIVIDAD	10
MECANISMO DE ACCIÓN	12
Actividad antibacteriana	12
Actividad Antiplaca:	14
FORMAS DE PRESENTACIÓN	16
Colutorios	16
Geles	17
Sprays	17
Dentífricos	18
Barnices	18
Goma de mascar	18
Sedas	19
Comprimidos y caramelos	19
Microchips (PerioChips™)	19
FORMULACIONES DE COLUTORIOS	20
INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DEL USO DE CHX	21
Indicaciones	21
Contraindicaciones	23
EFFECTOS COLATERALES Y TÓXICOS	23
CHX Y TEST ANTIMICROBIANO IN VIVO	25
<hr/>	
OBJETIVOS	26
<hr/>	
OBJETIVO GENERAL:	26
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	26

MATERIALES Y MÉTODOS **27**

POBLACIÓN DE ESTUDIO: 27

PROCEDIMIENTO 28

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS 31

DEFINICIONES OPERACIONALES 31

RESULTADOS **32**

DISCUSIÓN **43**

CONCLUSIONES **47**

SUGERENCIAS **48**

RESUMEN **49**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS **50**

ANEXOS Y APÉNDICES **54**

INTRODUCCIÓN

Es conocido que la placa bacteriana juega un rol fundamental en la patogénesis de la Enfermedad Periodontal. Los colutorios antisépticos, han mostrado ser de considerable ayuda en el control de placa, particularmente supragingival, junto a los procedimientos mecánicos del tratamiento de la Enfermedad Periodontal (Leyes y col, 2002). La combinación de procedimientos mecánicos y químicos ofrece la mayor eficacia, debido a que la cantidad de placa es reducida mecánicamente, dejando atrás sólo una placa desorganizada y delgada que fácilmente puede ser reducida posteriormente por agentes químicos (Brex, 1997).

Desde el advenimiento de la Clorhexidina (CHX), como el agente químico de elección para el control de la placa bacteriana en la terapia periodontal, han surgido en el mercado una gran variedad de productos complementarios de la higiene oral que la contienen.

Diversos estudios con colutorios de CHX han confirmado *in vitro* e *in vivo* que la concentración mínima, con la máxima eficacia, es al 0,12% en enjuagues con 15 ml por 30 segundos, 2 veces al día. Por esta razón el presente seminario pretende evaluar tres colutorios de CHX al 0,12 % disponibles en nuestro medio, que varían en su concentración de alcohol y el tipo de edulcorante que contienen; con el fin de determinar si las variaciones en los excipientes afectan la eficacia del principio activo. Para ello se evaluará una característica propia de la CHX como la *Sustantividad*; medida en razón de la variación en el tiempo de la carga microbiológica de aerobios y anaerobios en la saliva de sujetos voluntarios, que utilizarán en forma indistinta los tres diferentes colutorios y un placebo.

ASPECTOS TEÓRICOS

SALIVA

La saliva es un líquido alcalino, claro, algo viscoso, secretado por las glándulas salivales. Sirve para humedecer y ablandar los alimentos, facilitando de este modo la masticación y la formación del bolo alimenticio. Recibe diferentes nombres, según las glándulas de las que procede, siendo la saliva de estas distintas glándulas algo diferente en su composición física y química (Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas, 1962).

Las principales glándulas salivales son: Parótidas, Submaxilares y Sublinguales; además existen numerosas glándulas salivales menores en distintas ubicaciones (Guyton y col, 1996), de las que se distinguen las Glándulas Foliculosas Posteriores ubicadas detrás de la V lingual, dispuestas en hileras transversales, de una amígdala a otra, también encontramos Glándulas mucosas o serosas que son glándulas en racimo, dispuestas en herradura detrás de la V lingual, en los bordes de la lengua y hasta la punta. Su concentración anterior constituye las Glándulas de Blandin o de Nuhn. (Latarjet-Ruiz Liard, 1972)

Las glándulas parótidas secretan exclusivamente saliva serosa, mientras que las submaxilares y sublinguales secretan tanto serosa, como mucosa. Las glándulas bucales sólo secretan saliva mucosa. El pH de la saliva es de 6.0 a 7.0, los que son los límites favorables para la acción digestiva de la ptialina. (Guyton y col, 1996)

En condiciones basales y en todo momento, salvo durante el sueño cuando la secreción es muy escasa, se secretan en un minuto alrededor de 0,5 ml de saliva, por lo que la secreción diaria normal de saliva oscila entre 800 y 1500 ml, casi toda ella del tipo mucoso (Guyton y col, 1996). La saliva surge estéril desde las glándulas salivales y al pasar por las superficies orales, se contamina rápidamente (Lindhe, 1992).

La composición de la saliva varía entre las personas y de acuerdo a las circunstancias bajo las cuales se recolecta (estimulada y no estimulada) (Shafer y Levy, 1986).y contiene, sobre todo, grandes cantidades de iones potasio, bicarbonato, magnesio y fluoruro, también se ha aislado el tiocianato de la saliva. Por otra parte, las concentraciones de iones sodio y cloro son varias veces menores que en el plasma (Shafer y Levy, 1986; Guyton y col, 1996) (Ver anexo 1). Las concentraciones de calcio y fósforo inorgánico, muestran una considerable variación dependiendo de la velocidad de secreción, siendo la concentración que presentan inversamente proporcional a la velocidad con que se secreta (Shafer y Levy, 1986).

Los constituyentes orgánicos de la saliva como el colesterol, varía entre 2,3 a 50 mg/100 ml. El contenido de urea es 20 mg/100 ml de saliva no estimulada y en la estimulada es de 13 mg/100 ml. La urea se puede hidrolizar a carbonato de amoníaco por la ureasa, lo que aumenta el poder neutralizante de la saliva (Shafer y Levy, 1986). Además la saliva contiene dos tipos principales de secreción proteica, una primera secreción serosa rica en ptialina (una alfa – amilasa), que es una enzima que interviene en la digestión de los almidones y una secreción mucosa que contiene mucina, que cumple funciones de lubricación y protección de las superficies. (Guyton y col, 1996)

La boca es el único lugar del cuerpo en que se encuentran sólidos duros como la superficie dentaria, donde distintos microorganismos establecen una forma de anclaje y encuentran un favorable medio de nutrición. Debido a que hay un gran flujo salival solamente se mantienen aquellos microorganismos que pueden adherirse a las superficies de la cavidad oral (Lindhe, 1992).

La secreción salival desempeña un papel importante en el mantenimiento de los tejidos bucales, ya que la boca contiene un alto número de bacterias patógenas que pueden participar, bajo diferentes condiciones, en una gran cantidad de patologías de los tejidos constituyentes de la cavidad oral. La saliva cumple este rol protector por medio de:

1. El flujo salival que ayuda a lavar y arrastrar los gérmenes patógenos y las partículas alimenticias que les proporcionan el sostén metabólico.
2. Al contener varios factores que destruyen las bacterias, entre ellos los iones tiocianato y distintas enzimas proteolíticas (siendo la más importante la lisozima) que actúan sobre las bacterias favorecen la penetración de los iones tiocianato en ellas, para que puedan ejercer su acción bactericida, y digieren las partículas alimenticias, contribuyendo así a la eliminación de sustrato metabólico utilizado por la flora bucal.
3. La saliva suele tener cantidades significativas de anticuerpos proteicos capaces de destruir bacterias bucales, (Guyton y col, 1996) como son la Lisozima y la Inmunoglobulina A (Bertram Cohen, 1981).

FLORA MICROBIANA ORAL

En la cavidad bucal existen diversos factores como la alta humedad, temperatura, pH, tensión de anhídrido de carbono, que son óptimos para el crecimiento bacteriano. La tensión de oxígeno varía en los diversos puntos y permite el desarrollo aerobio así como el estrictamente anaerobio. La saliva además de su rol protector, provee nutrientes a la flora y también actúa como tampón en la fermentación ácida de los productos de desperdicios inhibidores (Lindhe, 1992).

Es prácticamente imposible mencionar todos y cada uno de los microorganismos que colonizan o pueden colonizar los ecosistemas orales (Valle y col, 1995), ya que la flora microbiana oral es extremadamente compleja y su composición en las mucosas, lengua, dientes y surco gingival, presentan grandes diferencias y está determinada por la eficiencia de varios microorganismos en la utilización de los nutrientes disponibles (Lindhe, 1992). Numerosos estudios indican que la mayoría de los microorganismos periodontopáticos (con excepción de las espiroquetas) pueden colonizar, aparte de los sacos periodontales, diferentes nichos de la cavidad oral como el dorso de la lengua, mucosa bucal, y saliva (Van der Velden y col, 1986; Van Winkelhoff y col, 1986; Asikainen y col, 1991; Danser y col, 1994; Petit y col 1994, citados por Bollen y col, 1998). Además se sugiere la existencia de una traslocación intraoral (de un nicho a otro) de microorganismos periodontopáticos (Apse et al. 1989, Quirynen and Lisgarten 1990, Quirynen et al. 1996, citados por Bollen y col, 1998), siendo los vehículos de transmisión el flujo de saliva (Van Winkelhoff et al. 1988b, citados por Bollen y col, 1998), sondajes periodontales (Barnet et al. 1982, Cristensson et al. 1985, Papaioannou et al. 1996b, citados por Bollen y col, 1998), exploración de caries (Caufield and Gibbons 1979, Loesche et al, 1979, citados por Bollen y col, 1998) y cualquier método auxiliar de la higiene (Müller et al. 1989, Preus et al. 1993, citados por Bollen y col, 1998).

Varios estudios han indicado que hay una relación entre microorganismos presentes en la lengua y aquellos presentes en saliva (Krasse, 1954; Togelius y col, 1984; Lindquist et al, 1989, citados por Gómez S.M. y col, 2001), determinándose que estos organismos de la lengua pueden influenciar en la flora completa (Jacobson y col, 1973 citados por Gómez S.M. y col, 2001). Umeda en 1998 demostró que muestras tomadas de saliva son una buena aproximación para detectar microorganismos tales como *P. gingivalis*, *P. intermedias*, y *T. denticola* en la cavidad oral. Por el contrario, Gómez S.M. y col el año 2001 no encontraron diferencias cuantitativas en la carga bacteriana total de muestras salivales de pacientes sanos o con gingivitis, al compararlos con un grupo de pacientes con periodontitis (Gómez S.M. y col, 2001).

La cantidad de microorganismos presentes en las diferentes zonas de la cavidad bucal, depende en mayor medida de su afinidad por algunos tejidos, lo que facilita la adhesión a ellos, aumenta la agrupación entre miembros de la misma especie, y favorece la multiplicación. Este último factor es más importante que los nutrientes por sí solos. (Valle y col, 1995).

Las diferentes familias bacterianas no presentan una colonización estática en la cavidad oral, sino que ocurre una sucesión de microorganismos, la que se describe a continuación: (Valle y col, 1995)

Sucesión de la Microbiota Oral

Se conoce como sucesión a la sustitución de unos microorganismos por otros, en respuesta a modificaciones que afectan a las características intrínsecas del lugar en el que habitan. En la cavidad oral se han descrito dos tipos de sucesiones:

Sucesión alogénica:

Es la sustitución por cambios del hábitat debida a factores no microbianos, tales como circunstancias abióticas o del propio hospedador, como sería el nacimiento, la erupción de los dientes, la vida adulta, la pérdida de los dientes.

Sucesión autogénica:

Es la sustitución de la microbiota por modificaciones en el hábitat debidas a factores microbianos. De esta forma, los microorganismos residentes modifican el ambiente de tal forma que ellos mismos pueden ser sustituidos por otros más adaptados al hábitat modificado. Así, especies que son las primeras colonizadoras crean un ambiente que es más propio para la proliferación de otras, llegando en algunos casos a determinar unas condiciones que les pueden incluso ser hostiles; como serían consumo de nutrientes, producción de ácidos, determinación de una atmósfera reducida, producción de peróxido de hidrógeno, síntesis de bacteriocinas y otros. (Ver tabla I)

FLORA MICROBIANA SALIVAL

La saliva carece de microbiota propia. Todos los microorganismos aislados en ella tendrán un carácter transitorio y dependerá de la composición microbiológica de otros ecosistemas orales (Valle y col, 1995) y de las características de salud o enfermedad que estos ecosistemas primarios presenten.

Se establece que el número y nivel de sitios de colonias bacterianas en la cavidad oral está directamente relacionado con el conteo que se da en saliva. (Lindquist and Emilson, 1990, citados por Tweetman y col, 1997). En general, predominan los cocos grampositivos anaerobios facultativos constituyendo aproximadamente un 44% de la flora total, los cocos gramnegativos anaerobios estrictos como *Veillonella spp.*, son aproximadamente 15%, y los bacilos anaerobios facultativos grampositivos, como *Actinomyces spp.*, son aproximadamente un 15%. (Valle y col, 1995). (Ver Tabla I)

Tabla I: Distribución aproximada de microorganismos en la cavidad oral (modificado de Valle y col, 1995)

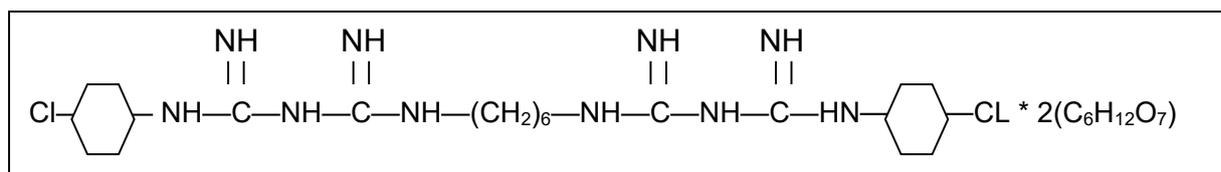
MICROORGANISMOS	ÁREAS				
	Mucosa Oral	Dorso Lengua	Placa Supraging. Madura	Surco Gingival Sano	Saliva
COCOS	97 %	67 %	50 %	67 %	65 %
G(+) anaerobios facultativos	95 %	45 %	37 %	50 %	44 %
G(+) anaerobios estrictos	<1 %	4 %	<1 %	4 %	3 %
G(-) aerobios	<1 %	2 %	2 %	<1 %	3 %
G(-) anaerobios estrictos	1.5 %	16 %	12 %	13 %	15 %
BACILOS	<4 %	33 %	48 %	32 %	35 %
G(+) anaerobios facultativos	<1 %	12 %	40 %	18 %	15 %
G(+) aerobios	<1 %	2 %	<1 %	<1 %	2 %
G(+) anaerobios estrictos	<1 %	6 %	<1 %	3 %	7 %
G(-) anaerobios facultativos	<1 %	5 %	3 %	6 %	4 %
G(-) anaerobios estrictos	<1 %	8 %	3 %	5 %	7 %
TREPONEMAS	----	<1 %	1 %	1 %	----

CLORHEXIDINA (CHX)

La CHX es reconocida como el agente más importante para el control químico de placa (Ash y col, 1964; Løe y col, 1965; Theilade y col, 1966, citados por Addy, 1986). Es una base fuerte y dicatiónica a niveles de pH de más de 3,5. Su molécula es simétrica y consiste en dos anillos 4 clorofenil y dos grupos bisguanidinas, conectados por una cadena central de hexametileno (Jones, 1997), con dos cargas positivas en cada extremo del puente de hexametileno (Albert y Sergean, 1962, citado por Lindhe, 2000). Su estructura química corresponde a $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2C_6H_{12}O_7$ (Lindhe, 2000).

Su naturaleza dicatiónica es la que hace a la CHX extremadamente interactiva con aniones, lo que guarda directa relación con su eficacia, seguridad, efectos secundarios locales y dificultad para formularla (Lindhe, 2000).

Figura 1: Estructura Química de CHX



La CHX se presenta en 3 formas: acetato, hidrocloreuro y digluconato, siendo esta última la forma más estable y la preparación más común por su alta solubilidad en agua (Lindhe, 2000). Muestra una fuerte afinidad por unirse a piel y a las superficies orales (superficie dentaria, película adquirida, placa y mucosa) (Denton, 1991, citado por Jones, 1997). Su liberación en los líquidos bucales es lenta y se retiene casi el 30% del ingrediente activo en la cavidad bucal (Genco y col, 1993).

Farmacocinética

La CHX tiene baja toxicidad ya que se absorbe mal en piel y mucosa debido a que su PM es relativamente alto (Bascones, 1991; citado por Pérez y col, 2000). Estudios en animales y humanos han demostrado una escasa absorción del fármaco en el tracto gastrointestinal. Después de 30 minutos de ingerir 300 mg de CHX los niveles plasmáticos del fármaco alcanzan un peak de 0,206 $\mu\text{g}/\text{gr}$, y después de 12 horas, no se observan niveles detectables en el plasma. Se excreta principalmente por las heces (90%), por la orina se elimina menos del 1%. (PDR, 1993; Martindale, 1993; citados por Pérez y col, 2000).

Se ha evidenciado daño fetal en estudios realizados en ratas. Se debe tener precaución con el uso de CHX en gestantes debido a que no se han hecho ensayos clínicos ni se tienen estudios disponibles de las concentraciones de la droga en la leche materna. (PDR, 1993; Martindale 1993; citados por Pérez y col, 2000).

La CHX puede reducir sobre el 90% del número de bacterias salivales con un solo enjuague, sin embargo un gran número de los microorganismos presentes en la saliva y superficies orales no son afectados (Jones 1997). Estudios farmacocinéticos revelan que después del enjuague, se retiene aproximadamente el 30% del principio activo en la cavidad oral. Esto permite que la CHX retenida se libere lentamente por sobre las 12 horas (PDR,1993; Martindale,1993; citados por Pérez y col, 2000).

El pH de la solución también influye en la retención de la CHX en boca, demostrándose que ésta es menor cuando se utilizan niveles de pH bajos (1,5 a 3) que cuando son neutros o alcalinos (6,4 a 9) (Gjermeo 1975; citado por Pérez y col, 2000).

Sustantividad

La sustantividad ha sido definida como una asociación prolongada entre un material y un sustrato, la cual es más prolongada que la que se pudiera esperar con una simple deposición mecánica (van Abbé, 1974, citado por Brex, 1997). Esta definición ha sido modificada a “duración de la acción en vivo” según el Consenso del Segundo Workshop Europeo de Periodoncia de 1996 (Brex, 1997).

Muchas sustancias tienen algún grado de eficacia antimicrobiana, especialmente *in vitro*, sin embargo varias de ellas requieren de múltiples enjuagues durante el día, ya que la solución carece de sustantividad y se diluye rápidamente con la saliva y es deglutida con ésta. Los agentes que no exhiben una significativa sustantividad (sólo minutos)(ver tabla II) fueron categorizados por Korman en 1985 como agentes antimicrobianos de primera generación (Brex, 1997).

Los agentes antimicrobianos de segunda generación son caracterizados por su alta sustantividad (ver tabla II), esto es que se retiene entre 25% y 30% después de 1 minuto de enjuague. Tales compuestos permanecen activos *in situ* por horas (Rölla y col, 1996, citado por Brex, 1997).

Existen sustancias de tercera generación que son los aminoalcoholes (ver tabla II), éstos interfieren con la adhesión bacteriana. Según algunos estudios, disminuyen la formación de placa en comparación con el placebo. Están siendo ampliamente estudiados, sin embargo los agentes de segunda generación son los de elección. (Brex, 1997)

Tabla II: Cuadro resumen de la clasificación de los agentes antimicrobianos

Agentes antimicrobianos primera generación	Agentes antimicrobianos segunda generación	Agentes antimicrobianos tercera generación
Aceites esenciales	Clorhexidina	Aminoalcoholes : Octapinol, decapinol (delmopinol)
Cloruro cetilpiridinio	Alexidina	
Agentes oxidantes	Fluoruro de amina/estaño	
Fluoruros	Triclosan + copolimero o zinc	

Los agentes de control de placa pueden influenciar en la adhesión, proliferación o retención bacteriana en la superficie dentaria. El mayor éxito ha sido con agentes antimicrobianos que interfieren con el crecimiento de la placa. Información proveniente de estudios en colutorios de CHX ha demostrado que los agentes antiplaca más efectivos demuestran persistencia de acción en boca (Korman, 1986, citado por Elworthy y col, 1996). La persistencia o sustentividad de los agentes antimicrobianos, parece tener una mayor influencia en la inhibición de placa y puede ser determinada por la duración de la supresión del número de bacterias salivales producida por agentes antimicrobianos (Löe y Schiott, 1970; Schiott, 1973; Addy y Wright, 1978; citados por Jones, 1997; Roberts y Addy, 1981.). Tal sustentividad parece requerir de la captación del agente en las superficies orales, usualmente por adsorción, sin embargo, no puede ser suscrita necesariamente a un ingrediente “activo” (Moran y Addy, 1984; Moran y col, 1988, citados por Elworthy y col, 1996). Otros componentes de las formulaciones para higiene oral pueden aumentar, disminuir, enmascarar, o anular la sustentividad del supuesto ingrediente “activo” (Addy y col, 1992, citado por Elworthy y col, 1996).

La CHX es el mejor ejemplo de Sustentividad ya que tiene la capacidad de mantener su efecto durante un tiempo prolongado que se basa en la adsorción sobre las superficies orales (superficie dentaria, película adquirida, placa bacteriana y mucosa (Denton, 1991, citado por Jones, 1997), lo que permite una liberación constante. La actividad antimicrobiana de la CHX en saliva ha sido exhibida por sobre 5 horas (Roberts y Addy, 1981; Rölla y col, 1971) y su persistencia en las superficies orales ha mostrado suprimir las bacterias salivales sobre 12 horas (Schiott, 1973, citado por Jones, 1997).

Mecanismo de acción

Actividad antibacteriana

La CHX tiene un amplio espectro de acción sobre bacterias G(+) que son inhibidas a concentraciones de 10 µg/ml o menores, aunque puede haber algunas diferencias (*S. sanguis* es menos sensible que el *S. mutans*). Sobre bacterias G(-) es donde muestra mayor variabilidad, también exhibe un efecto sobre levaduras, dermatofitos y algunos virus lipofílicos (Denton, 1991, citado por Jones, 1997).

Su mecanismo de acción antimicrobiana se puede explicar por la carga negativa característica que muestra la célula bacteriana. La molécula de CHX catiónica es atraída rápidamente a la superficie negativa de la bacteria con adsorción fuerte y específica a componentes fosfatados (Jones, 1997) lo que afecta el equilibrio osmótico (Brex y Theilade, 1984; Davies, 1973, citados por Brex, 1997). Esto altera la integridad de la membrana celular bacteriana y la CHX es atraída hacia la membrana interna. Al unirse a los fosfolípidos, aumenta la permeabilidad y se filtran componentes de bajo peso molecular, tales como iones potasio (Jones, 1997).

La acción de la CHX sobre los microorganismos depende de su concentración; a bajas concentraciones el agente es bacteriostático, mientras que al aumentar éstas, es bactericida (Jones, 1997; Brex, 1997). Sin embargo, los niveles en los cuales se manifiestan los efectos bacteriostáticos y bactericidas varían entre las diferentes especies (Denton, 1991, citado por Jones, 1997).

Su propiedad bactericida, la cual es irreversible (Denton, 1991, citado por Jones, 1997), se debe en parte a su capacidad para orientarse en la porción lipídica de la membrana citoplasmática, alterando su permeabilidad, dejando salir los componentes intracelulares. Aunque principalmente su acción se debe a la unión de la CHX a proteínas a través de los grupos carboxilos y a otras moléculas con grupos similares (fosfato), lo que inhibe las funciones biológicas relacionadas. Esto hace esperar que afecte a la mayor parte de las bacterias en diferentes grados (Genco y col, 1993).

El efecto bacteriostático de la CHX es reversible. La remoción de los excesos de CHX por los neutralizantes permite que se recupere la célula bacteriana (Denton, 1991, citado por Jones, 1997). Esto implica que los cambios estructurales de la membrana citoplasmática causadas por bajos niveles de CHX son menores comparados a los graves daños provocados por las altas concentraciones del agente (Jones, 1997). El incremento de la concentración de CHX, aumenta progresivamente el daño a la membrana lo que se refleja en el tamaño de los elementos perdidos de la célula (Kuyyakamond y Quesnel, 1992; Rölla y Melsen, 1975, citados por Jones, 1997). A medida que la concentración se eleva, la filtración de los componentes citoplasmáticos de bajo PM disminuye, lo que se puede ver en la coagulación y precipitación del citoplasma con la formación de complejos fosfatados tales como adenosíntrifosfato (ATP) y ácidos nucleicos (Denton, 1991, citado por Jones, 1997).

Ha sido difícil demostrar sitios de unión específicos para CHX en la membrana bacteriana, principalmente debido a los diferentes efectos que causa el agente por la destrucción de ésta y a la escasez de datos en el tema. Chawner y Gilbert (1989), luego de trabajar con Alexidina y CHX, sugieren que pueden existir sitios específicos de unión para estas moléculas o que pueden producirse diferentes interacciones intramoleculares de las dos moléculas en la membrana. Las diferencias en la sustitución del último grupo entre las bisguanidinas afectan su habilidad para producir dominios lipídicos en la membrana celular. Russell (1986), y Russell y Furr (1986) han sugerido que la membrana externa en ciertas *E.coli* mutantes puede conferir algunos mecanismos por los cuales las bacterias son menos susceptibles a la CHX, mientras que la interna no parece estar involucrada. La diferencia en los efectos de la CHX en las membranas externa e interna sugieren algún grado de especificidad de la CHX (Jones, 1997).

Ya que el efecto antibacteriano de la CHX está basado en su capacidad para interactuar y desorganizar la membrana celular bacteriana, aunque sin distinguir entre proteínas bacterianas y otras proteínas que se encuentran dentro de la placa madura, para optimizar el efecto de CHX, esta proteína extraña primero debe ser removida, idealmente en forma profesional. Por esto, la CHX es un agente cuyo modo de acción previene la formación de placa, pero no le permite removerla eficientemente (Jones, 1997; Wade y Slayne, 1997).

La CHX es inactivada por pus y sangre, y se ha demostrado que la *P. gingivalis* posee vesículas capaces de inactivar esta molécula (Grenier y col, 1995, citado por Brex, 1997). Lo anterior explica por qué la literatura tiene pocos datos que provean efectos beneficiosos de la CHX usada subgingivalmente, ya sea por irrigación o por agentes de liberación lenta (Jolkowsky y col, 1990; Wennström, 1992, citados por Brex, 1997).

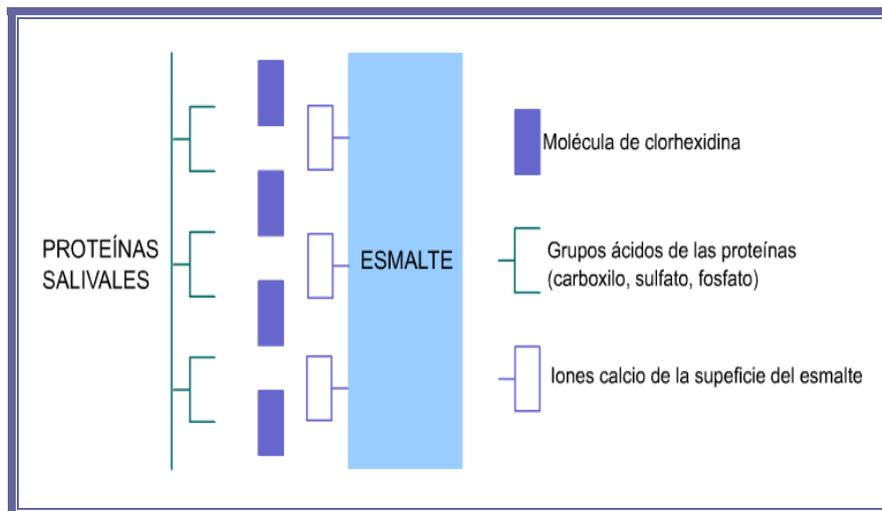
El control químico de la placa bacteriana con colutorios, incluye sólo las áreas supragingivales y marginales debido a que los colutorios usados bajo condiciones normales no alcanzan el área subgingival (Madsen, 1974; Mashimo y col, 1980, citados por Brex, 1997). Sólo en la presencia de tejidos inflamados, cuando la encía no está firmemente unida a la superficie dentaria, pueden tener algún efecto, pero sólo a la entrada del saco (Brex, 1997).

Actividad Antiplaca:

Existen 3 mecanismos de inhibición de la placa según Röllä y Melsen (1975):

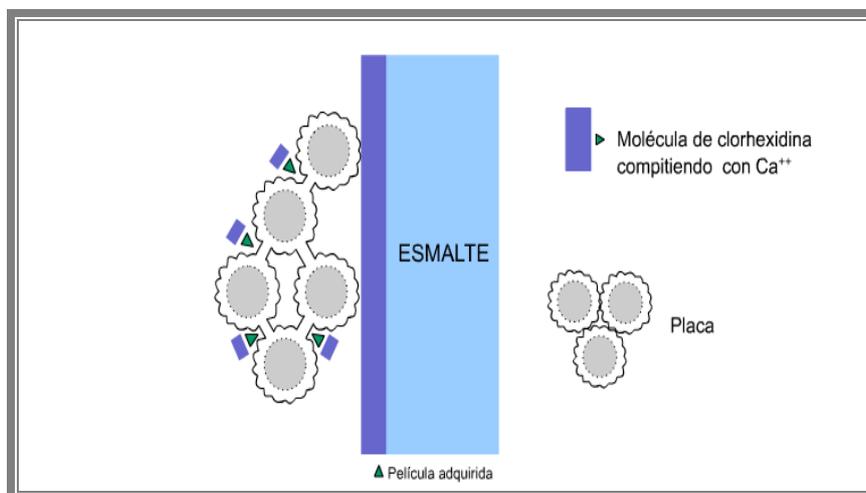
1. Evita la formación de la película adquirida por bloqueo de los grupos ácidos libres de las glicoproteínas salivales, reduciendo la adsorción en las proteínas en la superficie dentaria (Jones, 1997). (Figura N°2)

Figura N°2. (Catálogo Perio-Aid®)



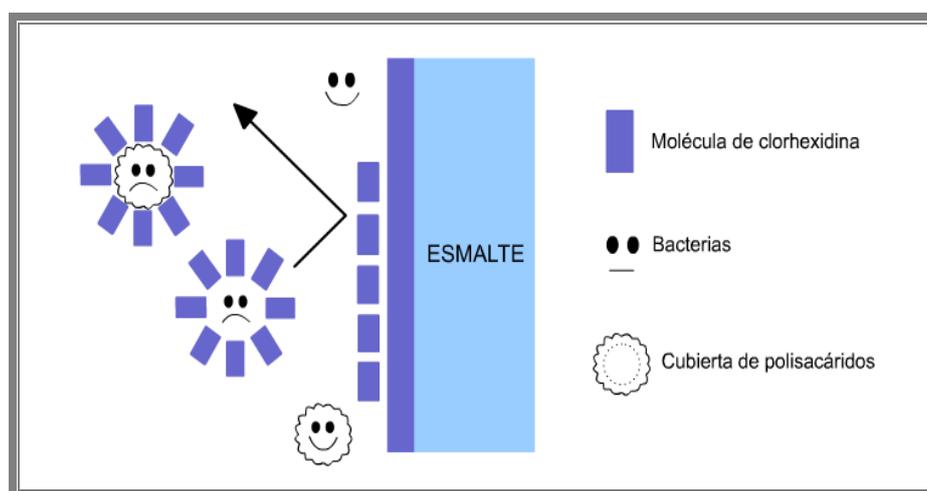
2. Dificulta el mecanismo de adsorción de la placa en la superficie dentaria (película adherida) por la unión de la CHX a los grupos negativos que encuentran sobre las superficies bacterianas en concentraciones subletales (Jones, 1997). (Figura N°3)

Figura N°3: (Catálogo Perio-Aid®)



3. Desorganización de la placa bacteriana por la precipitación de factores de aglutinación en la saliva y disgregación de calcio que es desplazado por la CHX desde la matriz de la placa (Jones, 1997). (Figura N°4)

Figura N°4. (Catálogo Perio-Aid®)



La unión de la CHX al diente puede interferir con la adherencia de la bacteria a la superficie dentaria, a través de los mecanismos postulados por Röllä y Melsen en 1975 anteriormente mencionados (Jones, 1997). Dado que la formación de placa ocurre en la superficie dentaria, paradójicamente, la cantidad de CHX unida a la película que cubre esta superficie fue considerada pequeña comparada con la que involucra las interacciones CHX-proteínas en otras superficies orales (Bonesvoll y Olsen, 1974; Davies, 1973, citados por Brex, 1997). Se puede especular que la interacción de esta molécula con otros sitios es importante para su efecto antiplaca, determinando un reservorio de CHX liberada lentamente desde las superficies bucales (Gjermeo y col, 1974). Para que este agente ejerza su efecto antiplaca primero debe ser distribuido en una forma activa a la superficie dentaria. Si bien, en enjuagues con CHX hay una reducción inmediata en el contenido bacteriano salival, ésta persiste por muchas horas en la saliva misma y gracias a su liberación desde las mucosas hacia la saliva, sin embargo esto es considerado irrelevante para la inhibición de la placa bacteriana (Jones, 1997).

Se puede hipotetizar que el efecto antiplaca de la CHX se debe a que cualquier bacteria que se adhiera a la superficie dentaria va a competir con la CHX. Dependiendo de las especies bacterianas, y la cantidad de CHX adherida al diente, estos microorganismos mueren (efecto bactericida) o simplemente se previene su multiplicación (efecto bacteriostático) (Jones, 1997).

La influencia del efecto bacteriostático aumentará siempre que la concentración de CHX en el diente decrezca, debido a la desadsorción en bacterias, saliva, etc. El persistente

efecto bacteriostático de la CHX es lo que la hace el “Estándar de Oro”. La formación de placa se ve impedida debido a que las bacterias adheridas a la superficie dentaria no pueden multiplicarse. Esto significa que la CHX debe adsorberse a la superficie dentaria, persistir ahí, y luego liberarse hacia la saliva y preferencialmente hacia la membrana bacteriana (Jones, 1997).

El uso de colutorio y la aplicación de CHX con irrigador parece sostener la teoría de un “reservorio oral”. La distribución óptima de solución parecería ser aquella que permite un mínimo de aproximadamente 40 mg de CHX para repartirse en todos los lugares de la cavidad bucal, equivalente a 10 ml de colutorio a 0,2% o 15 ml a 0,15% 2 veces al día. Cualquier reducción de estos niveles parecería disminuir la efectividad clínica. Estos datos sugieren que debe ser la unión de CHX al diente lo que previene la formación de placa; la cantidad total de CHX retenida dentro de la boca ayuda a reducir las bacterias salivales, pero no tiene efecto antiplaca (Jones, 1997).

Formas de Presentación

Colutorios

Como colutorio su modo de acción antiplaca es únicamente tópico. Los enjuagatorios de CHX que existen hoy en día en el mercado proveen beneficios a largo plazo en placa bacteriana y gingivitis. Esto ha sido demostrado en enjuagues usados supragingivalmente ya sea solos, con sprays, irrigadores o elementos interdenciales (Cummins, 1997).

Los colutorios son efectivos en la reducción de la flora supragingival, teniendo un alto margen de seguridad sin reportar una resistencia bacteriana (Killooy, 1998). Estudios clínicos han demostrado que la CHX inhibe la formación de placa cuando se aplica como colutorio 2 veces al día y los test bacteriológicos salivales indican que el número de bacterias disminuye por varias horas después del enjuagatorio (Rölla y col, 1971; Jenkins y col, 1990; Addy y col, 1991; Moran y col, 1995; Elworthy y col, 1996).

Se han visto pocos beneficios en gingivitis y algunos parámetros de periodontitis, cuando se usa subgingivalmente (Cummins, 1997).

Investigaciones realizadas por varios autores demuestran que la dosis óptima de CHX es de 40 mg, y con 15 ml al 0,12% durante 30 segundos lo que da un total de 36 mg se obtienen los mismos resultados, con menores efectos secundarios (Jones, 1997). Actualmente en Chile, los colutorios ocupados se encuentran en rangos de concentración entre 0,1% y 0,12%. (Vadémecum Odontológico 2002).

Existen colutorios de mantenimiento para ser usados en periodos de tiempo prolongados tras el tratamiento periodontal. Su composición es de 0,05 g de digluconato de CHX, en conjunto con 0,05 g de cloruro de cetilpiridinio. Actualmente no está disponible en el país (Pérez y col, 2000).

Se han integrado últimamente colutorios que no contienen alcohol ni colorantes, o que varían el edulcorante que generalmente es sacarina, cambiándolo por xilitol. Los colutorios de CHX son efectivos, sin embargo pueden producir significativos efectos colaterales que son observados durante su uso (Cummins, 1997), los cuales se describirán más adelante.

Geles

Se han desarrollado con el objetivo de que la aplicación de la CHX sea en sitios enfermos específicos y minimizar así los efectos colaterales (Joyston-Bechal, 1987; citado por Francetti y col, 2000). Se usan con éxito contra el *Streptococo mutans*, en pacientes con alta actividad cariogénica, posterior a la cirugía periodontal, mantenimiento del tratamiento periodontal y periimplantario, y en casos de excesiva formación de placa bacteriana. Su efectividad depende de la cantidad y del tiempo apropiado de aplicación (Jones, 1997). Se puede aplicar ya sea en cubetas o con cepillos dentales; esta última forma está indicada en la mantención posterior al tratamiento periodontal (Lindhe, 2000). Gisselsson y col (1988) también mencionan la aplicación de gel por medio de jeringas y seda (Twetman y Peterson, 1998). Su efecto depende de la habilidad del paciente para llevar el gel a las áreas apropiadas de la boca, de su destreza en el cepillado dental (Jones, 1997), ya que el gel es fácilmente esparcido por toda la boca, lo que disminuye las ventajas de un tratamiento local (Francetti y col, 2000) y de su adhesión al régimen de tratamiento. El gel de CHX no penetra fácilmente en áreas fuera de su sitio de aplicación. Por lo tanto, sus efectos dependen de la correcta cantidad que éste logre alcanzar en el área apropiada de la boca por un adecuado período de tiempo (Jones, 1997; Lindhe, 2000).

La efectividad del gel no se puede explicar en términos de un ambiente bacteriostático, ya que no penetra fácilmente fuera de los sitios de recepción. Sin embargo, podría ser que durante el cepillado éste sea transportado a sitios de unión en la cavidad bucal. No obstante, esta teoría no explica el éxito de su uso con cubeta, aunque la aplicación en las encías por esta vía podría permitir que se alcance un reservorio oral (Jones, 1997).

Existen geles de CHX al 1% (Oralgene® Gel) (Vademécum Odontológico 2002), al 0,2% (Perioxidín® Gel), que puede aplicarse directamente en la zona afectada mediante una cánula, y al 0,12% (PerioAid®), todos ellos pueden ser aplicados mediante el cepillado.

Sprays

Éstos también se han desarrollado con el objeto de minimizar los efectos secundarios.

Este tipo de distribución focaliza el tratamiento específicamente en los sitios de riesgo, al aplicarse directamente en el lugar indicado, lo que depende fundamentalmente del operador. Esto reduce drásticamente la dosis total de la droga que recibe el paciente. (Francetti y col, 2000). También se utiliza como complemento al colutorio, para llegar a aquellos espacios de difícil acceso (amígdalas y parte posterior de la lengua). El envase tiene una cánula adaptable que facilita su uso.

Los sprays parecen particularmente útiles para los grupos de discapacitados físicos o mentales (Francis y col, 1987, citado por Lindhe, 2000). En Europa se utiliza un spray al 0,2% destacando su uso en halitosis, xerostomía, prevención y tratamiento de candidosis, prevención de bacteremias antes de una cirugía, y estomatitis (Periokinspray®). La eficacia de la CHX spray (0,2%) en el control postquirúrgico de la formación de placa bacteriana no presenta diferencia en comparación a los colutorios de CHX al 0,12%. Sin embargo, se reducen significativamente las tinciones dentarias y alteraciones del gusto. (Francetti y col, 2000). Estudios realizados por Kalaga y col (1989) con spray al 0,2% revelaron que pequeñas dosis de aproximadamente 1-2 mg, aplicados a toda la superficie

dentaria, produce una inhibición de la placa dentaria similar al colutorio al 0,2%. (Lindhe, 2000). En el mercado nacional existe un spray de CHX al 0,12% (PerioAid® Spray).

Dentífricos

Se ha visto eficacia antiplaca y antigingivitis en estudios experimentales de dentífricos que sugieren formulaciones exitosas. Sin embargo es difícil incluir la CHX en una fórmula de crema dental ya que tiene propensión a reaccionar con surfactantes aniónicos presentes en la formulación, además de reducir la actividad del agente (Cummins, 1997). En la actualidad no existe pasta dental con CHX en Chile.

Barnices

La introducción de barnices que contienen CHX ha ganado un interés corriente en la literatura tanto como en la práctica clínica. Un gran número de estudios han demostrado una supresión significativa de *Streptococcus mutans* en placa y en saliva (Twetman y Peterson, 1999). Su efecto antimicrobiano probablemente se deba al contacto prolongado del barniz en el diente y alrededor de él y la liberación sostenida de CHX por un período de tiempo prolongado. Se ha sugerido un rol protector del barniz de CHX en superficies radiculares *in situ* (Schaeken y col, 1991; Huizinga, 1990, citados por Twetman y Peterson, 1999) y al aplicar sellantes sobre el barniz se incrementa la retención de la CHX (Lindhe, 2000). No se reportan beneficios en la formación de placa en prototipos experimentales (Cummins, 1997).

Estudios *in vitro* realizados por Petersson y col (1992), determinaron que *P. gingivalis* y *A. Actinomycetemcomitans*, son las bacterias más sensibles al barniz de CHX-timol, por lo tanto puede ser usado para prevenir la enfermedad periodontal o como adjunto a la terapia periodontal. Weiger y col (1994) no encontraron diferencias significativas en el índice de placa a 3 días y 3 semanas después de la aplicación única de 1 hora de barniz de CHX y la no aplicación de éste. La carencia de efecto a largo plazo se debe a que no alcanza a adherirse a la superficie. Ogaard y col, (1997) lograron un efecto a corto plazo en el Índice de Placa y en el Índice de Sangramiento Gingival, inmediatamente después de un tratamiento con barniz. Sin embargo no hubo diferencias a 24 semanas. Valente y col (1996) fueron los primeros en demostrar evidencia de beneficios con el tratamiento con barniz en la salud gingival. Después de un tratamiento de 3 meses, hubo una disminución estadísticamente significativa en el Índice Gingival. El tratamiento con barniz de CHX-timol, como adjunto en la terapia periodontal mecánica, tiene un pequeño efecto en las condiciones periodontales y en la microflora en personas con buena higiene oral (Dudic y col, 1999, citado por Matthijs y Adriaens, 2002), sin embargo, al analizar el fluido crevicular, se encontró una disminución significativa a corto plazo de los mediadores inflamatorios (PGE₂, PGI₂, LTB₄ e IL1β) (Matthijs y Andriaens, 2002).

Goma de mascar

Los beneficios contra la placa bacteriana y gingivitis han sido demostrados por estudios experimentales a corto plazo. Los efectos equivalentes al uso de colutorio se pueden ver con dosis y patrones de uso especiales (Cummins, 1997).

Los chicles son vehículos relativamente inertes que requieren hidratación para liberar y distribuir el agente. Estudios restringidos a la evaluación de chicles de CHX, han mostrado que la liberación del agente es lento (35% liberado en 5 minutos, 65% liberado en 15 minutos) (Ainamo y col, 1990). Pueden ser efectivos vehículos de distribución porque

los chicles generalmente son masticados por períodos de tiempo significativos. (Cummins, 1997). Sin embargo el uso del chicle no es aceptado por todos los grupos etarios (Simons y col, 1997). Simons y col en 1999, en su estudio concluyen que el uso regular de chicle de CHX, puede ser usado como control en la formación de placa bacteriana, lo que es corroborado con estudios anteriores, y disminuye la inflamación gingival. Además, en este estudio, los autores afirman que la goma de mascar puede ser un buen complemento de la higiene oral de la población madura. (Simons y col, 1999).

Sedas

En el mercado nacional se encuentra la marca Oralgene®, que está indicada para uso diario, después del cepillado, realizando una acción antibacteriana mecánica y química. También se encuentra la seda PerioAid®, usada específicamente por pacientes periodontales que presentan espacios interproximales amplios.

Comprimidos y caramelos

Estudios a corto plazo han mostrado beneficios equivalentes a los colutorios disponibles en el mercado (Cummins, 1997). Se indican para infecciones de boca y garganta, gingivitis y estomatitis, y en profilaxis para la reducción de placa bacteriana. También se indica para aliviar los síntomas de la faringoamigdalitis. Existen en Chile distintos comprimidos, uno de ellos es Oralgene® donde cada comprimido contiene 5 mg de clorhidrato de CHX, 350 mg de xilitol, 730 mg de sorbitol (Vademécum Odontológico).

Microchips (PerioChips™)

Este producto antimicrobiano de distribución controlada (liberación lenta) que es introducido directamente en el saco periodontal, mantiene y dirige la entrega de CHX al interior de éste. Esta ruta de administración directa establece y mantiene una concentración efectiva del agente activo en el sitio de infección sin el riesgo de incurrir en muchos de los efectos colaterales. Este producto es biodegradable, sistema que contiene 2,5 mg de gluconato de CHX en un vehículo entrelazado de gelatina hidrolizada. (Heasman y col, 2001).

Una vez en su sitio hay un peak de concentración inicial de 2000 µg/ml de CHX en el fluido crevicular (Soskolne y col, 1998, citado por Heasman, 2001). Las concentraciones de la droga permanecen sobre la concentración mínima inhibitoria para más del 99% de la flora del saco periodontal sobre los 9 días (Stanley y col, 1989, citado por Heasman y col, 2001). Se han visto efectos por más de 11 semanas después del tratamiento (Stabholz y col, 1986, citado por Killoy, 1998) y una reducción en la profundidad de sondaje y del sangramiento, y fue evidente un mejoramiento del nivel de inserción clínica por más de 2 años (Stabholz y col, 1991, citado por Killoy, 1998). Killoy en 1998 obtuvo los mismos resultados considerándose así un sistema seguro y eficaz (Killoy, 1998).

En estudios realizados en Europa (Soskolne y col, 1997, citado por Heasman y col, 2001) y USA (Jeffcoat y col, 1998, citado por Heasman y col, 2001) el producto fue usado como adjunto siguiendo inmediatamente la fase inicial de tratamiento (alisado y pulido radicular) en pacientes con periodontitis crónica moderada (Heasman y col, 2001).

Formulaciones de Colutorios

Es importante recordar que los componentes básicos de todo colutorio son el alcohol, la glicerina, agentes saborizantes y sacarina, más el principio activo (Genco y col, 1993). El alcohol es usado para aumentar el impacto del sabor, para solubilizar el saborizante y algunos ingredientes activos y proveer algunos poderes preservantes (Forward y col, 1997), además de cumplir una función antiséptica (Penugonda y col, 1994; Otomo-Corgel, 1992, citados por Eldridge, 1998). Los surfactantes tienen la función de asistir en la remoción de restos alimenticios de la boca, proveer efectos antibacterianos y ayudar en la solubilización del saborizante y algunos ingredientes activos. Los agentes saborizantes proveen algunas de las propiedades refrescantes del aliento que buscan los consumidores, y generalmente usa el mismo tipo de sabores que los dentífricos, por lo tanto algunos contienen aceites esenciales (eucaliptol, mentol, timol y salicilato de metilo) que dominan la percepción del sabor (Forward y col, 1997).

Las distintas marcas ofrecen diferentes formulaciones de colutorios que contienen igual concentración de CHX. Por ejemplo, Garonsept® y Perioxidín® contienen **xilitol** al 10% que es un efectivo sustituto del azúcar.

Varios autores le han atribuido al xilitol, propiedades anticariogénicas o terapéuticas. Por ejemplo produce la reducción de *S. mutans* salivales, reducción de la formación de placa bacteriana, y de su acidogenicidad, así como la reducción del desarrollo de la gingivitis (Giertsen y col, 1999).

Los conocimientos acerca de la eficacia del xilitol derivan principalmente de estudios en los cuales toda o parte de la dieta de sacarosa o el consumo entre comidas de sacarosa fueron sustituidos con xilitol; también de estudios con goma de mascar en los cuales los grupos de xilitol fueron comparados con grupos de goma de mascar con sacarosa o con grupos sin goma de mascar. Desafortunadamente debido a que estos estudios carecían de controles adecuados (Imfeld, 1993, citados por Giertsen y col, 1999), es imposible distinguir entre los efectos específicos del xilitol, los efectos de eliminación o reducción de la exposición de sacarosa, o los efectos de la goma de mascar per se. Además los datos de su mecanismo de acción principalmente son derivados de estudios *in vitro* usando cultivos puros de *S. Mutans* bajo condiciones no fisiológicas (Tanzer, 1995; Trahan, 1995, citados por Giertsen y col, 1999).

El xilitol también ha sido incorporado en dentífricos que contienen flúor. Estudios *in vitro* han sugerido que el flúor y el xilitol exhiben un efecto inhibitorio adicional en crecimiento y formación de ácido por *S. sobrinus* (Scheie y col, 1988, citados por Giertsen y col, 1999) y en formación de ácidos por *S. Mutans* (Rogers y Bert, 1992, citado por Giertsen y col, 1999). Los efectos del xilitol en colutorios sobre la placa dental y la saliva son menos estudiados (Giertsen y col, 1999).

Dentro de los mecanismos químicos de control de placa bacteriana, es común el uso de enjuagatorios que en su formulación presentan **alcohol**. La concentración de éste en los colutorios de CHX al 0,12% generalmente es de 11,6%. Sin embargo, se ha observado que la reducción en las concentraciones de alcohol (10% o menos) ha redundado en una

disminución de la sensación dolorosa por el uso de dichos productos y que ésta aumenta con el tiempo de enjuague y decrece lentamente una vez que ha terminado (Bolanowski y col, 1995).

Se acepta que los individuos que consumen tabaco y además utilizan en forma diaria enjuagatorios cuya formulación presenta más de un 25% de alcohol tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer orofaríngeo (Winn y col, 1991, citados por Eldridge y col, 1998).

Existe una clara contraindicación del uso de enjuagatorios con alcohol en pacientes con mucositis, xerostomía, pacientes con tejidos sensibles producto de radioterapia de cabeza y cuello ya que estas condiciones se ven exacerbadas, también en inmunocomprometidos y pacientes sensibles al alcohol (Winn y col, 1991; Mashlers y col, 1985; Blot y col, 1983, citados por Eldridge y col, 1998; Bolanowski y col, 1995).

Investigadores han mostrado que el alcohol usado como solvente en la mayoría de los colutorios puede contribuir a ablandar las superficies de los composites. Penugonda y col (1994), demostraron que la dureza de la superficie del BIS-GMA disminuye al aumentar la concentración de alcohol (Eldridge y col, 1998).

Por esto, para un mayor confort y tolerancia por el paciente, los laboratorios hacen diversas investigaciones para reducir los niveles de alcohol, es así como actualmente disponemos en el mercado nacional de una CHX con un 5% de alcohol (Perborol Clinic®), el cual agrega a la fórmula, agentes solubilizantes para disminuir la cantidad de alcohol (Pérez y col, 2000).

En un estudio, Eldridge y col (1998) al comparar dos colutorios de CHX al 0,12%, con y sin alcohol con uno compuesto de aceites esenciales, demostró que el libre de alcohol es tan efectivo como el que contiene alcohol, en la reducción de los niveles de *Streptococcus mutans*, en cambio el colutorio de aceites esenciales tuvo resultados adversos. En otro estudio, Leyes y col (2002) compararon un colutorio de CHX al 0,12% más fluoruro de sodio al 0,05% y alcohol al 11% con otro con las mismas concentraciones pero sin alcohol y un placebo. Concluyeron que el producto libre de alcohol es igualmente efectivo como el que contiene alcohol en el control de placa y en la reducción de la inflamación gingival.

Indicaciones y Contraindicaciones del Uso de CHX

Indicaciones

1. Como coadyuvante a la higiene oral mecánica, control de gingivitis y particularmente en la fase de higiene oral en el tratamiento periodontal (Genco y col, 1993) cuando la curación es crítica. La duración de la prescripción no es limitada (Genco y col, 1993; Addy y Moran, 1997).
2. Prevención secundaria que sigue a los procedimientos quirúrgicos, incluyendo la terapia periodontal, después de cirugía periodontal, alisado radicular,

- gingivectomía, y después de una extracción (Addy y Renton-Harper; 1996; Gjermo 1974, citados por Add y Moran, 1997; Addy, 1986). Pero no penetra el cemento quirúrgico (Lindhe, 2000).
3. En pacientes con fijación intermaxilar (Nash y Addy, 1979, 1986, citados por Addy y Moran, 1997; Lindhe, 2000).
 4. Control de placa en individuos discapacitados tanto física como mentalmente (Addy, 1986; Addy y Moran, 1997) y ancianos que no pueden realizar una higiene oral mecánica adecuada. (Addy y Moran, 1997; Jones, 1997). Su uso a largo plazo debe ser con supervisión profesional e intervención mecánica adjunta (Jones, 1997).
 5. Personas que temporalmente ven comprometida su higiene oral, inhabilitados físicos o con pérdida de conciencia, en que la CHX debe ser usada por períodos de tiempo tan cortos como sea necesario para optimizar su higiene oral y aumentar sus propias medidas de higiene mecánica (Jones, 1997).
 6. En pacientes comprometidos médicamente predispuestos a infecciones orales principalmente relacionados con la candidosis oral (Lindhe, 2000), ha mostrado utilidad en combinación con agentes antifúngicos (Simonetti y col, 1989, citados por Addy y Moran, 1997), particularmente en la prevención de su recurrencia. También para la, estomatitis subprotésica (Olsen, 1975, citado por Addy y Moran, 1997), prevención de infecciones orales y sistémicas en personas inmunocomprometidas, incluyendo aquellas con enfermedades sanguíneas, leucémicos (Addy, 1986), personas que reciben quimioterapia y radioterapia (Ferretti y col, 1987; Toth y col, 1990, citados por Addy y Moran, 1997).
 7. Pacientes con alto riesgo de caries, donde ha mostrado efectos sinérgicos con el flúor (Lindquist y col, 1989, citado por Addy y Moran, 1997; Lindhe, 2000).
 8. En pacientes que sufren úlceras aftosas recurrentes menores (Addy y col, 1974; Hunter y col, 1987, citados por Addy y Moran, 1997; Lindhe, 2000;)
 9. Pacientes que usan aparatos ortodónticos removibles y particularmente los fijos (Addy, 1986) que pueden crear problemas como deterioro de la higiene oral y la ulceración oral traumática (Shaw y col, 1984; Stirrups y col 1981, citados por Addy y Moran, 1997).
 10. En implantes dentales existe sólo información limitada del uso de CHX (Lavigne y col, 1994, Addy y Moran, 1997). Sin embargo, Lambert y col en 1997 en su estudio muestra que enjuagues con CHX fueron beneficiosos en la reducción de complicaciones infecciosas cuando fueron realizados rutinariamente en períodos pre y post-operatorios (Lambert y col, 1997).
 11. Para limitar bacteremia y contaminación operatoria por bacterias orales lo que tiene implicancias para pacientes susceptibles a la endocarditis bacteriana que sigue a la manipulación dental, no obstante debe ser visto como un coadyuvante y no como un

reemplazo de la profilaxis antibiótica en estos pacientes (Worrall y col, 1987, citados por Addy y Moran, 1997).

12. No se ha demostrado su eficacia en el tratamiento subgingival de la periodontitis, ya que la mayor parte de los estudios muestran poco o nulo beneficio después del raspado y alisado radiculares solos. Sin embargo, queda establecido su empleo como inhibidor de la placa supragingival en control de la gingivitis (Genco y col, 1993).
13. Reducir los aerosoles contaminantes en la atención odontológica.

Contraindicaciones

1. En pacientes hipersensibles al gluconato de CHX.(Genco y col, 1993)
2. Se aconseja tomar precauciones durante el embarazo, la lactancia y en niños menores de 18 años, ya que su seguridad y eficacia no han sido probadas en estos grupos.(Genco y col, 1993)

Efectos Colaterales y Tóxicos

- El efecto colateral local más común es la tinción extrínseca dentaria (Addy, 1986) que se manifiesta como pigmentación marrón de los dientes, de algunos materiales de restauración y de las mucosas, sobre todo el dorso de la lengua (Flötra y col, 1971, citado por Brex, 1997), tras su uso prolongado y en contacto con algunas bebidas y alimentos como café, vino tinto y tabaco lo que puede producir tinciones reversibles (Cummins, 1997; Brex, 1997), fenómeno que no está limitado sólo a la CHX (Jones, 1997), esto parece ser dependiente de la dosis (Flötra y col, 1997; Siegrest y col, 1986, citado por Brex, 1997). Sin embargo, basado en el trabajo de Addy y col. (1991 a,b) la tinción puede ser explicada en términos de una precipitación local, reacción que ocurre entre la unión diente-CHX encontrando cromógenos dentro de comidas y bebidas. El efecto puede ser minimizado limitando la ingestión de tales comidas y bebidas durante el tratamiento con CHX, especialmente justo después de usar CHX. Otra forma de evitar este efecto es usar el colutorio como última cosa en la noche (Jones, 1997).
- La CHX 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.(Genco y col , 1993; Cummins, 1997; Flötra y col, 1971; Siegrest y col, 1986, citados por Brex, 1997).

- En menor número, la CHX causa erosión de la mucosa y esto parece ser idiosincrásico, con el antiséptico ejerciendo efectos letales sobre las células epiteliales superficiales. Este efecto colateral depende de la concentración (Flötra y col, 1971; Siegest y col, 1986, citados por Brex, 1997) y habitualmente puede ser controlado con colutorios de doble dilución. Para mantener la dosis y, por lo tanto, su acción, el enjuague debe ser con el doble de volumen (Genco y col, 1993). Todos los efectos mencionados anteriormente tienden a disminuir o a no producirse con los sprays, geles y dentífricos (Lindhe, 2000).
- Promueve la formación de cálculo dental.(Cummins, 1997).
- Por su naturaleza catiónica, la CHX presenta una absorción mínima por piel, mucosas y la vía gastrointestinal. Por lo tanto casi no presenta toxicidad sistémica por aplicación tópica o ingestión. Se han detectado reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia, resultado de la aplicación de productos de CHX no registrados en sitios fuera de la boca, pero ha sido insuficiente la información para confirmar si las reacciones fueron verdaderamente debidas a la CHX. También se puede producir sordera neurosensorial si se introduce CHX en el oído medio.(Lindhe, 2000).
- En un estudio realizado por Mariotti y Rumpt en 1999 se sugiere que la CHX induciría una reducción de la proliferación celular, la cual es dependiente de la dosis, pero independiente de la duración de la exposición a ésta; y que las concentraciones de la droga que tienen pequeño efecto en la proliferación celular pueden disminuir significativamente, la producción de proteínas colágenas y no colágenas de fibroblastos gingivales humanos *in vitro*. Según diferentes autores, las características tóxicas de la CHX no se limitan a su acción contra las bacterias, ya que puede ser nociva en una gran variedad de células de mamíferos, incluyendo espermios, leucocitos polimorfonucleares, macrófagos, células epiteliales, eritrocitos y fibroblastos gingivales, entre otras. Incluso se sabe que la aplicación directa de CHX en heridas quirúrgicas de la cavidad oral pueden retardar y alterar su cura.

Se observó que la CHX al 0,12% redujo la proliferación celular en rangos de un 27,3% en comparación con el control. Con la CHX al 0,12%, se encontró que ésta podría eliminar virtualmente la producción de proteínas colágenas y no colágenas. Quizás la observación más interesante fue la significativa reducción de la producción de proteínas colágenas y no colágenas por parte de los fibroblastos gingivales a concentraciones en que la CHX no tiene efectos en la proliferación celular. (Mariotti y Rumpt, 1999).

CHX Y Test Antimicrobiano In Vivo

Para agentes antimicrobianos, las mediciones de magnitud y duración en la disminución de bacterias salivales producidos por una sola exposición a un producto es un predictor útil de sustantividad (Schiott y col, 1970, citados por Addy y Moran, 1997). Adicionalmente, los datos son un útil predictor de inhibición de placa. Los agentes que muestran una gran y larga supresión de las bacterias salivales son usualmente los más efectivos (Roberts y Addy, 1981, citados por Addy y Moran, 1997; Lindhe, 2000).

El método involucra voluntarios que reciben un único enjuague en la mañana con un recuento de bacterias salivales inmediatamente antes del enjuague y a periodos de tiempo, a través del día después del enjuague (Addy y Moran, 1997; Lindhe, 2000). Los productos originan una reducción variable de los recuentos, desde nada con agua, hasta más del 90% con clorhexidina (Lindhe, 2000). Múltiples agentes pueden ser testeados por este método, usualmente en un diseño cruzado (Addy y Moran, 1997) el cual consiste en que todos los sujetos usan todos los tratamientos durante periodos de estudio de la misma duración, donde se necesita un tiempo de descanso o de claramiento para evitar los efectos acumulativos de los tratamientos previos. Esto a diferencia de los trazados paralelos donde a cada grupo se adjudica sólo un tratamiento (Lindhe, 2000).

Para realizar la evaluación de productos, las pruebas clínicas deben ser a ciegas, por lo menos para el examinador y si es posible, también para el paciente (doble ciego). La distribución de las sustancias a estudiar tiene que ser aleatoria, aunque pudiera ser necesario hacer modificaciones en el caso de sujetos pareados para ciertos parámetros (género o gravedad de la enfermedad, o cuando los grupos están estrafificados por parámetros similares (Lindhe, 2000).

En estos estudios, además de los productos a evaluar, debe existir un control placebo que es una sustancia que no tiene efecto farmacológico alguno, por ejemplo agua. Además puede haber un control positivo, que es un agente o fórmula que en el momento se considera el agente más eficaz disponible. En este caso los colutorios de CHX son el estándar de los agentes antiplaca. Dependiendo del objetivo y de las limitaciones de la investigación, pueden emplearse más de un control. El tamaño de los grupos a evaluar deben ser lo suficientemente grandes para detectar las diferencias estadísticamente significativas, si es que las hay. Sin embargo, el poder para detectar las diferencias en los estudios donde cada sujeto actúa como su propio control, es considerablemente mayor que en los estudios paralelos (Lindhe, 2000).

También se ha usado la tinción vital de placa bacteriana para evaluar los agentes (Netuschill y col, 1989, citado por Addy y Moran, 1997), sin embargo, la validez de la técnica, como un predictor clínico de inhibición de placa aún no ha sido establecido. Adicionalmente, el método es esencialmente evaluando los agentes en un modo terapéutico, desde que la placa está establecida, más que en un modo preventivo. En este respecto, los productos de higiene oral parecen ser más efectivos cuando son usados como agentes preventivos y parecen lentos en producir efectos contra la gingivitis o placa establecida (Addy y Moran, 1997).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Comparar tres diferentes colutorios de Clorhexidina al 0,12% que difieren en sus excipientes, en relación a su actividad antimicrobiana salival.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar variaciones en la actividad antimicrobiana en el tiempo, de cada colutorio y entre los diferentes colutorios entre sí.
2. Determinar efectividad y eficiencia de los diferentes colutorios, en relación al control.
3. Determinar una escala de efectividad y eficiencia de los diferentes colutorios.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de diseño aleatorio, cruzado, longitudinal cerrado, a doble ciego, y con cuatro variables.

Población de estudio:

Personal del Laboratorio Clínico del Hospital de Quilpué, perteneciente al Servicio de Salud Viña del Mar-Quillota, en total 8 personas (3 hombres y 5 mujeres), entre ellos Químicos Farmacéuticos, Tecnólogos médicos, y Auxiliares paramédicos, con un rango de edad de 22 a 55 años de edad (con un promedio de 31 años). Los voluntarios firmaron un Consentimiento Informado (Ver Anexo 2), debiendo cumplir con los siguientes requisitos:

- No haber recibido antibióticos, inmunosupresores o medicamentos que pudieran causar agrandamiento gingival durante los últimos 3 meses.
- No presentar enfermedades sistémicas como diabetes o algún tipo de inmunodepresión y en el caso de mujeres, no estar embarazada.
- No usar ningún otro colutorio por lo menos una semana antes y durante el estudio (excepto el día correspondiente)
- En los días de estudio solamente ingerir agua. Sin embargo, previo a la prueba podían realizar el desayuno y una comida entre las evaluaciones a 5 y 7 horas.
- No consumir chicles o caramelos en la horas de prueba.

Colutorios a comparar: (Ver anexo 3)

1. Placebo (suero fisiológico).(C)
2. Clorhexidina al 0,12% con sacarina sódica, y 11,6% de alcohol. (B)
3. Clorhexidina al 0,12% con 10% de xilitol y 11,6% de alcohol. (A)
4. Clorhexidina al 0,12% con 10% de xilitol y 0% de alcohol. (D)

Materiales Etapa Clínica

- 120 ml, de cada colutorio (PerioAid®, Garonsept®, Perioxidín®, Suero fisiológico)
- 4 botellas opaca de 1 lt, con tapa rosca
- 32 vasos plásticos desechables
- 4 dosificadores de 15 ml.
- 192 Dispositivos estériles de toma de muestra de saliva
- Cronómetro

Materiales Etapa de Laboratorio

- Mechero bunsen.
- Tubos con PBS estéril, en volúmenes predeterminados.
- Ansa calibrada de 1 μ L.
- Placas de agar Schaedler + 5% sangre de cordero. (BioMérieux®)
- Placas de agar Columbia + 5% sangre de cordero. (BioMérieux®)
- Jarras para cultivo de bacterias anaerobias. (BioMérieux®)
- Sobres generadores de anaerobiosis. (BioMérieux®)
- Indicadores de anaerobiosis. (BioMérieux®)
- Estufa de cultivo.
- Vortex mezclador

Procedimiento

Participaron tres operadores (**O**) con las siguientes funciones:

- O1:** Encargado de embotellar cada colutorio y el placebo, y rotularlos con su respectivos códigos con las letras **A-B-C-D**. Las cuatro soluciones se envasaron en botellas opacas e iguales. Este operador, guardó la información sobre la identificación de los productos hasta el fin de la etapa experimental.
- O2:** Dosificación, toma de muestras de saliva y cultivo bacteriológico. Además de la determinación aleatoria del orden de prueba de los colutorios, con los respectivos códigos.
- O3:** Recuento de las Unidades Formadoras de Colonias (UFC).

Período experimental:

La etapa experimental se llevó a cabo entre el 21 de Agosto y el 14 de Septiembre del 2002. Durante los 4 períodos experimentales de un día cada uno con una semana de clareamiento se suspendió la higiene oral y cada voluntario se hizo un enjuague por 15 segundos con 15 ml con uno de los colutorios, aproximadamente a las 8:50. El orden en que cada voluntario usó los 4 colutorios fue asignado al azar en forma previa al inicio de la primera sesión experimental (Ver tabla III). Durante ese día los sujetos no podían enjuagarse con agua, cepillarse los diente ni realizar ningún tipo de higiene oral, lo que fue supervisado por O2.

La secuencia realizada en cada período experimental es la siguiente:

1. Primera muestra de saliva. Cada paciente salivó en forma no estimulada hasta alcanzar los 0,5 ml de saliva, la cual fue colectada en un tubo estéril con el siguiente rótulo:
 - Identificación del individuo con letras minúsculas. Ej **b**
 - Colutorio usado (**A, B, C, D**)

- Hora correspondiente a la muestra expresados en números del **1 al 6** (**1**: antes del enjuague; **2**: a los 5 minutos del enjuague; **3**: 1 hora después; **4**: 3 horas después; **5**: 5 horas después; **6**: 7 horas después.)
Ejemplo: b-A-1.: Andrés Guzmán (**b**), le corresponde el colutorio **A**, toma de muestra inicial, antes del enjuague (**1**)
2. Los participantes recibieron un vaso plástico desechable con 15 ml de uno de los cuatro colutorios que le correspondía en esa sesión, siendo supervisado por el O2. Luego de los 30 segundos se escupió el enjuague de una sola vez.
 3. A los 5 minutos, 1, 3, 5 y 7 horas se repitió el procedimiento de toma de muestra de la misma forma descrita en el punto 1. Entre estas dos últimas tomas de muestra los pacientes pudieron almorzar sin realizar ningún tipo de higiene oral (Ver figura N°5).
 4. En los siguientes 30 minutos de cada toma de muestra se realizaron los procesos de dispersión de la muestras de saliva, en Vortex por 15 segundos.

Figura 5: Esquema del diseño experimental. La secuencia se repite para los tres colutorios.

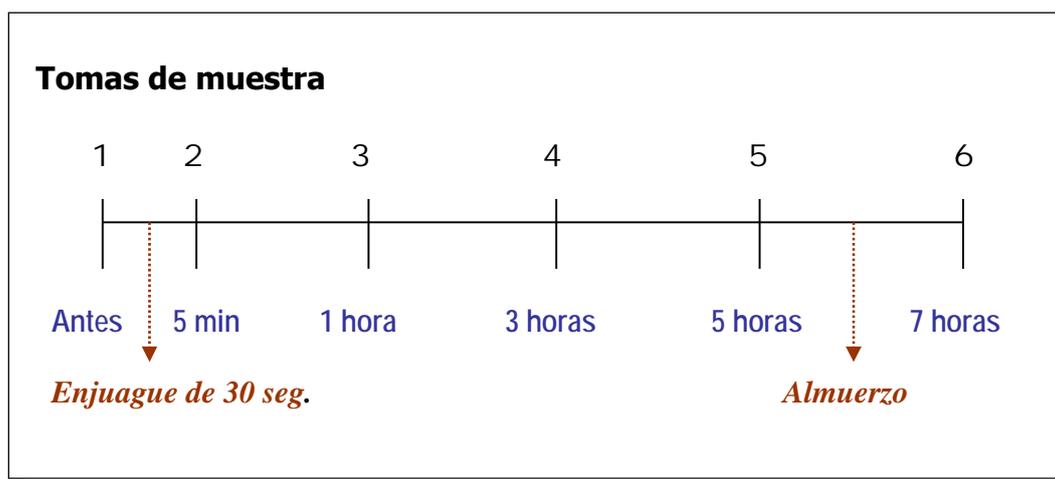


Tabla III: Colutorio utilizado por cada voluntario, en cada día de la experiencia; tanto para aerobios, como para anaerobios.

Voluntario	Colutorio Día 1, Semana 1	Colutorio Día 2, Semana 2	Colutorio Día 3, Semana 3	Colutorio Día 4, Semana 4
a	B	C	A	D
b	A	D	C	B
c	C	A	D	B
d	B	C	D	A
e	B	C	D	A
f	C	B	D	A
g	C	B	D	A
h	D	C	B	A

Procedimiento de laboratorio (Procedimiento bacteriológico)

1. Se realizó de inmediato la dilución de la muestra, cerca de la llama del mechero, agregando 1 μL de la muestra (usando un ansa calibrada), a un tubo con 2 ml de PBS (buffer fosfatado salino). Dilución 1:2000.
2. La siembra se hizo con 1 μL de la dilución en agar Schaedler + 5% sangre de cordero, y 1 μL en agar columbia + 5% sangre de cordero.
3. Una vez sembrada la totalidad de las placas, se introdujeron las de agar Schaedler + 5% sangre de cordero en la jarra de anaerobiosis.
4. Se colocó el indicador de anaerobiosis, previamente mojado.
5. Luego se abrió el sobre de aluminio que contiene el generador de anaerobiosis con la mano. Se colocó rápidamente el generador en la jarra ya que la reacción comienza apenas el generador entra en contacto con el aire, por lo que la jarra debe ser cerrada antes de un minuto después de haber colocado el generador.
6. Se cerró herméticamente el recipiente, siguiendo las instrucciones de uso.
7. Se llevaron los dos grupos de placas de agar a la estufa de cultivo a 37° C, durante 24 horas las aerobias y 48 horas las anaerobias.
8. Luego del tiempo de incubación, se realizó el recuento de unidades formadoras de colonias (UFC).

Análisis Estadístico de los Datos

Se calcularon las medias de los recuentos de UFC de las bacterias aerobias y anaerobias para cada colutorio. Se aplicó el test de t-Student para muestras pareadas y no pareadas, para obtener el valor p , utilizando un intervalo de confianza del 95%.

Definiciones Operacionales

Efectividad: Capacidad de un colutorio en base a CHX al 0,12%, para ejercer su acción antimicrobiana.

Eficiencia: Capacidad de un colutorio en base a CHX al 0,12%, para ejercer su acción antimicrobiana, en forma rápida y estable a lo largo del tiempo.

RESULTADOS

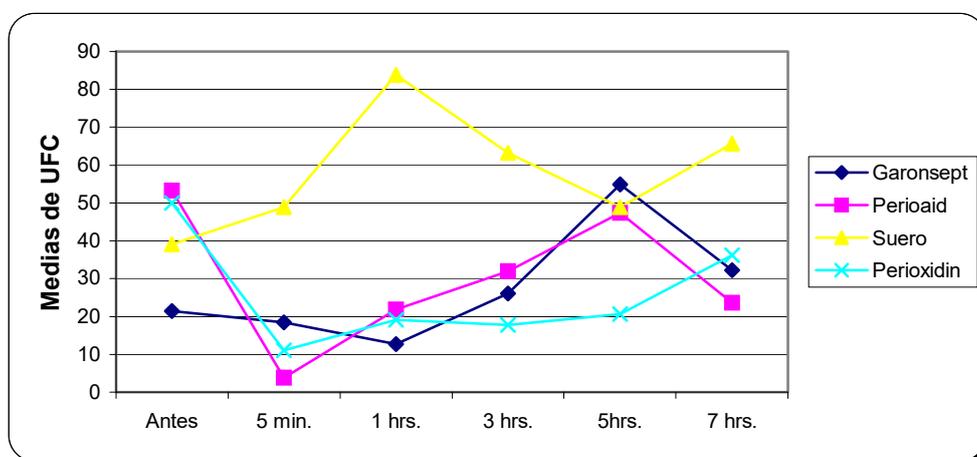
Los resultados que se presentan a continuación fueron obtenidos a partir de los recuentos de Unidades Formadoras de Colonias (UFC) de aerobios y anaerobios de las muestras de saliva, en los diferentes tiempos, para cada colutorio (Ver anexo 5). De estos datos se obtuvieron las medias de UFC a las cuales se aplicaron las pruebas estadísticas. Este análisis se muestra en tablas y gráficos para microorganismos aerobios y anaerobios en forma independiente.

Análisis de medias de Recuento de UFC de Aerobios

Tabla IV: Medias de UFC de *Aerobios* de cada una de las muestras salivales tomadas en distintos tiempos para cada uno de los colutorios.

Muestras	Medias de UFC de aerobios salivales			
	Suero	PerioAid	Garonsept	Perioxidín
Antes	39,125	53,25	21,375	50
5 min	48,875	3,875	18,5	11
1 hr	83,875	21,875	12,75	19,125
3 hrs	63,25	32	26,125	17,75
5 hrs	48,875	47,375	54,875	20,625
7 hrs	65,625	23,625	32,25	36,25

Gráfico1: Medias de UFC de *Aerobios* de cada una de las muestras salivales tomadas en distintos tiempos para cada uno de los colutorios.



El **Suero** muestra un aumento sostenido de las medias de UFC de aerobios hasta 1 hora, en relación al nivel basal (antes de realizar el enjuague). A 3 y 5 horas se produjo una disminución continua de medias, para elevarse nuevamente los valores a 7 horas.

Con el **PerioAid** se observa la mayor reducción de medias de UFC de aerobios entre el nivel basal y a 5 minutos después de realizado el enjuague. Luego se produjo una alza sostenida de los valores hasta 5 horas, observándose a 7 horas una reducción de las medias de UFC de aerobios. Este colutorio fue el que más disminuyó el recuento de medias de UFC entre el inicio y el final de la experiencia.

El **Garonsept** disminuyó las medias UFC de aerobios a los 5 minutos. Se puede observar que a 1 hora esta disminución continuó en relación al valor inicial, luego aumentó gradualmente hasta 5 horas, observándose a 7 horas una reducción de las medias de UFC de aerobios.

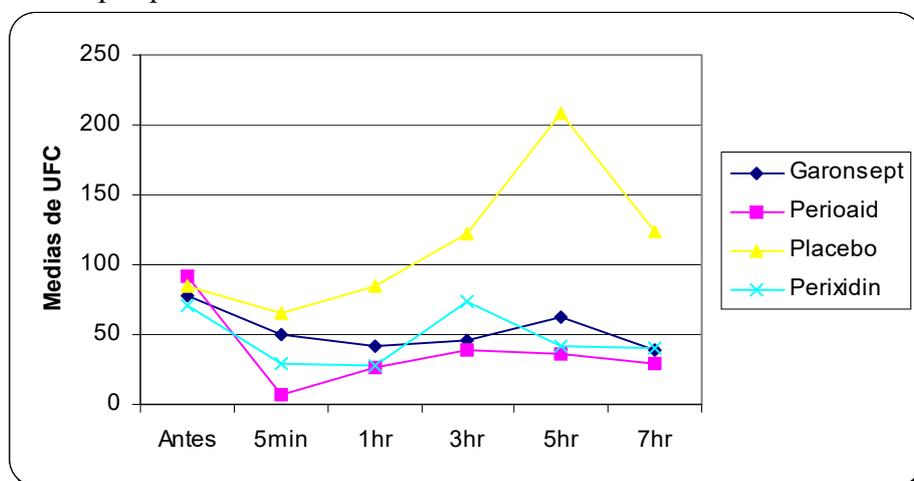
En el **Perioxidín** se observa una importante reducción a 5 minutos. Aumentando a 1 hora, manteniéndose relativamente constante las medias de las UFC de aerobios hasta 5 horas, para ver a 7 horas un mayor aumento. Este colutorio fue el único que no experimentó una reducción de las medias de UFC entre 5 y 7 horas.

Análisis de Medias de UFC de *Anaerobios*

Tabla V: Medias de UFC de *Anaerobios* de cada una de las muestras salivales tomadas en distintos tiempos para cada uno de los colutorios.

Muestras	Medias de UFC de anaerobios salivales			
	Suero	PerioAid	Garonsept	Perioxidín
Antes	85,375	91,375	77,875	71,25
5 min	65,125	7	50,625	28,875
1 hr	84,5	25,875	42,25	27,75
3 hrs	122	38,75	45,875	74,125
5 hrs	208,625	36,25	62,125	42,25
7 hrs	124,25	28,625	38,75	40,25

Gráfico 2: Medias de UFC de *Anaerobios* de cada una de las muestras salivales tomadas en distintos tiempos para cada uno de los colutorios.



En el **Suero** se produjo una leve disminución entre los 5 minutos y el valor inicial. A partir de los 5 minutos comienza un sostenido aumento de las medias de UFC de anaerobios hasta las 5 horas, observándose mayor diferencia de medias entre 3 y 5 horas, donde incluso a 5 horas se sobrepasó el valor inicial de media de UFC. Luego se vio una gran reducción a 7 horas, llegando a valores cercanos a los alcanzados a 3 horas.

El **PerioAid** tuvo una gran reducción de medias de UFC de anaerobios a los 5 minutos. Luego comenzó un incremento hasta 3 horas, disminuyendo muy levemente a 5 horas, para seguir disminuyendo a 7 horas. Este colutorio fue el que produjo la mayor reducción de medias de los recuentos de UFC salivales de anaerobios a 5 minutos de realizado el enjuague.

El **Garonsept** disminuyó la media de UFC a 5 minutos, continuando el descenso a 1 hora. Luego aumentó gradualmente hasta 5 horas, observándose a 7 horas una reducción de las medias de UFC de anaerobios. Las diferencias de medias de UFC para este colutorio en los distintos tiempos fue menor que en los otros colutorios, incluyendo el suero.

El **Perioxidin** tuvo una importante reducción de medias de UFC de anaerobios a 5 minutos, no variando mayormente a 1 hora. Se observa un alza a 3 horas que llega a sobrepasar el nivel basal, para luego reducirse los valores a 5 horas, no mostrándose mayor diferencia a 7 horas.

Tanto el **Garonsept**, el **PerioAid** y el **Perioxidin** alcanzaron valores similares de medias de UFC de anaerobios presentes en saliva a 7 horas después de realizado el enjuague

Comparación Entre Medias de UFC Para Aerobios, de Muestras Tomadas en Distintos Tiempos Para Cada Colutorio.

Se utilizó la prueba t-Student para muestras pareadas que permite comparar las medias de UFC de aerobios de las distintas muestras de saliva obtenidas en cada uno de los tiempos determinados, y para cada uno de los colutorios.

La prueba utilizada indica si existe o no, una diferencia estadísticamente significativa entre los pares de medias de UFC de aerobios que se están comparando. Para ello se trabajó postulando una Hipótesis Nula (H_0) en que se plantea que no existen diferencias entre pares de medias de UFC y una Hipótesis Alternativa (H_1) que plantea que sí hay diferencias.

H_0 : No existen diferencias estadísticamente significativas entre los pares de medias de UFC de aerobios, al comparar los valores de un determinado intervalo de tiempo con los restantes, para cada uno de los colutorios, incluyendo el placebo.

(Ejemplo: H_0 : No existe diferencia de medias, estadísticamente significativa de UFC de aerobios, entre 1 hora y 3 horas para PerioAid).

H_1 : Sí existen diferencias significativas estadísticamente entre los pares de medias de UFC de aerobios, al comparar los valores de un determinado intervalo de tiempo con los restantes, para cada uno de los colutorios, incluyendo el placebo.

(Ejemplo: H_1 : Sí existe diferencia estadísticamente significativa, de medias de UFC de aerobios, entre 5 min. y 1 hora para el Peroxidín).

Los resultados de estas comparaciones son presentados en la tabla VI donde se destaca con color rojo aquellas diferencias que resultaron estadísticamente significativas y en que se rechaza por lo tanto H_0 .

Tabla VI: Comparación estadística de las medias de UFC de *Aerobios* de las muestras de saliva tomadas en distintos tiempos para cada uno de los colutorios examinados (prueba t-Student para muestras pareadas).

Muestras	Nivel de significancia (valor p)			
	Suero	PerioAid	Garonsept	Perioxidín
Antes v/s 5min	0,0214	0,2170	0,7943	0,1057
Antes v/s 1hr	0,3412	0,2647	0,1615	0,1836
Antes v/s 3hr	0,0743	0,3982	0,5994	0,0611
Antes v/s 5hr	0,7917	0,9131	0,1626	0,2193
Antes v/s 7hr	0,4141	0,4934	0,3188	0,5053
5min v/s 1hr	0,4537	0,1761	0,6063	0,0247
5min v/s 3hr	0,2216	0,1000	0,6530	0,3813
5min v/s 5hr	1,0000	0,1701	0,2362	0,3330
5min v/s 7hr	0,6113	0,1484	0,3973	0,0304
1hr v/s 3hr	0,6665	0,2764	0,0829	0,8645
1h v/s 5hr	0,4839	0,4850	0,0678	0,8954
1hr v/s 7hr	0,7215	0,9319	0,0173	0,0881
3hr v/s 5hr	0,5911	0,6468	0,0696	0,8026
3hr v/s 7hr	0,9317	0,6736	0,3278	0,1192
5hr v/s 7hr	0,5916	0,3202	0,1803	0,1140

Nota: valores $p < 0.05$ (destacados en rojo) indican diferencias de medias significativas estadísticamente.

De la **tabla VI** se desprenden los siguientes resultados:

Al analizar los pares de medias de UFC de aerobios de muestras de saliva al utilizar el **Suero**, se observó diferencia de medias de UFC de aerobios estadísticamente significativa entre la muestra inicial y la tomada a los 5 minutos. (Ver tabla IV y VI, y gráfico 1), por lo tanto, se rechaza H_0 para este intervalo. En el resto de las comparaciones de medias se acepta H_0 .

Las diferencias de medias de recuentos de UFC de aerobios de saliva tomadas de los pacientes usando **PerioAid**, no presentaron diferencias estadísticamente significativas. (Ver tabla IV y VI, y gráfico 1), por lo tanto, se acepta H_0 para todos los intervalos.

La diferencia de medias de recuentos de UFC de aerobios entre las muestras de saliva tomadas a 1 hora y a 7 horas después del enjuague con el **Garonsept**, resultó ser estadísticamente significativa, la única para este enjuague, (Ver tabla IV y VI, y gráfico 1), por lo tanto se rechaza H_0 sólo para este intervalo.

Con el **Perioxidín** la diferencia en las medias de UFC de aerobios de las muestras salivales tomadas a los 5 minutos y a 1 hora resultó ser estadísticamente significativa. Lo

mismo ocurrió con las muestras tomadas a los 5 minutos y a las 7 horas. (Ver tabla IV y VI, y gráfico 1), por lo tanto, se rechaza H_0 para estos intervalos. En el resto de las comparaciones de medias para recuentos de UFC de aerobios, se aceptó que no existen diferencias estadísticamente significativa, es decir, se aceptó H_0 .

Comparación Entre Medias de UFC Para Anaerobios de Muestras Tomadas en Distintos Tiempos Para Cada Colutorio.

Se utilizó la prueba t-Student para muestras pareadas que permite comparar las medias de UFC de anaerobios de las distintas muestras de saliva obtenidas en cada uno de los tiempos determinados, y para cada uno de los colutorios.

La prueba estadística utilizada indica si existe o no, una diferencia estadísticamente significativa entre los pares de medias de UFC de anaerobios que se están comparando. Para ello se trabajó postulando una Hipótesis Nula (H_0) en que se plantea que no existen diferencias entre pares de media de UFC y una Hipótesis Alternativa (H_1) que plantea que sí hay diferencias.

H_0 : No existen diferencias estadísticamente significativas entre los pares de medias de UFC de anaerobios, al comparar los valores de un determinado intervalo de tiempo con los restantes para cada uno de los colutorios, incluyendo el placebo.

(Ejemplo: H_0 : No existe diferencia de medias de UFC de anaerobios, significativa estadísticamente, entre los 5 min. y las 3 horas para Garonsept).

H_1 : Sí existen diferencias significativas estadísticamente entre los pares de medias de UFC de anaerobios, al comparar los valores de un determinado intervalo de tiempo con los restantes para cada uno de los colutorios, incluyendo el placebo.

(Ejemplo: H_1 : Sí existe diferencia estadísticamente significativa, de medias de UFC de anaerobios entre 1 hora y 5 horas para el Suero)

Los resultados de estas comparaciones son presentados en la tabla VII donde se destaca con color rojo aquellas diferencias que resultaron estadísticamente significativas, y en que se rechaza por lo tanto H_0 .

Tabla VII: Comparación estadística entre las medias de UFC de *Anaerobios*, de las muestras de saliva tomadas en distintos tiempos para cada uno de los colutorios examinados (prueba t-Student para muestras pareadas).

Muestras	Nivel de significancia (valor p)			
	Suero	PerioAid	Garonsept	Perioxidín
Antes v/s 5min	0,2926	0,0441	0,3668	0,0456
Antes v/s 1hr	0,9179	0,0927	0,2804	0,0351
Antes v/s 3hr	0,1254	0,1435	0,3137	0,9408
Antes v/s 5hr	0,0182	0,0926	0,5877	0,128
Antes v/s 7hr	0,1997	0,0379	0,1608	0,2398
5min v/s 1hr	0,2181	0,0939	0,6987	0,927
5min v/s 3hr	0,0109	0,0782	0,8469	0,3193
5min v/s 5hr	0,0109	0,0378	0,6695	0,349
5min v/s 7hr	0,0534	0,1305	0,5761	0,3755
1hr v/s 3hr	0,0765	0,143	0,7847	0,339
1h v/s 5hr	0,0226	0,2653	0,3781	0,2095
1hr v/s 7hr	0,2158	0,8598	0,8138	0,5138
3hr v/s 5hr	0,0878	0,8469	0,2604	0,5371
3hr v/s 7hr	0,9349	0,6005	0,5749	0,5374
5hr v/s 7hr	0,0659	0,489	0,1027	0,9125

Nota: valores $p < 0.05$ (destacados en rojo) indican diferencias de medias significativas estadísticamente.

De la **tabla VII** se pueden observar los siguientes resultados:

En el análisis de los valores obtenidos con **Suero**, existen diferencias estadísticamente significativas de medias de UFC de anaerobios entre la muestra inicial y la muestra tomada a 5 horas. También se observaron estas diferencias, entre la muestra tomada a los 5 minutos y la muestra tomada a 3 horas. (Ver tabla V y VII, y gráfico 2).

Además, entre los 5 minutos y las 5 horas, se observó diferencias de medias de UFC de anaerobios estadísticamente significativas. Finalmente, entre la muestra tomada a 1 hora y la tomada a 5 horas, también existe una diferencia de medias de UFC estadísticamente significativa. (Ver tabla V y VII, y gráfico 2)

Por lo tanto, se rechaza H_0 para todos estos intervalos.

En el caso de **PerioAid**, las diferencias de medias de recuentos de UFC entre las muestras de saliva tomadas antes del enjuague y a 5 minutos, y entre la toma inicial y a 7 horas resultaron ser significativamente distintas. (Ver tabla V y VII y gráfico 2). Además, también resultaron ser estadísticamente diferentes las medias de UFC entre las muestras tomadas a los 5 minutos y a las 5 horas. (Ver tabla V y VII, y gráfico 2). En todos estos casos se rechaza H_0 . En los demás intervalos en comparación, se acepta H_0 .

Entre las medias de recuentos de UFC de anaerobios de las muestras de saliva tomadas con **Garonsept** no se encontraron diferencias de medias de UFC de anaerobios estadísticamente significativas. (Ver tabla V y VII, y gráfico 2), por lo tanto, se acepta H_0 para todas las comparaciones entre medias con este colutorio.

El **Perioxidín** presentó diferencias de medias de UFC estadísticamente significativas entre las muestras tomadas antes de usar el colutorio y la muestra tomada a los 5 minutos. (Ver tabla V y VII, y gráfico 2).

Además, se observaron diferencias de medias de UFC significativas estadísticamente entre la muestra de saliva tomada antes de usar el colutorio y la tomada a la hora. (Ver tabla V y VII, y gráfico 2).

Por lo tanto, se rechaza H_0 para estos intervalos de tiempo. En los demás intervalos en comparación, se acepta H_0 .

Comparación entre medias de UFC para Aerobios entre cada colutorio en distintos tiempos.

Se utilizó la prueba t-Student para muestras no pareadas con el fin de comparar las medias de UFC de aerobios en forma independiente, para cada una de las muestras tomadas en los distintos tiempos. En este caso se consideró como variables a los colutorios en las distintas tomas de muestra de saliva, estas variables se trataron como muestras independientes.

Los resultados de esas comparaciones son presentados en la tabla VIII, donde se destacan con rojo aquellas diferencias que son estadísticamente significativas.

Para realizar el análisis de las medias de UFC de aerobios, se comparó cada uno de los colutorios con el suero (placebo) y los colutorios entre sí. Para ello, se trabajó con la Hipótesis Nula (H_0) que plantea que no existen diferencias entre pares de colutorios o un colutorio y placebo y una Hipótesis Alternativa (H_1) que plantea lo contrario:

▪ **Comparación entre un determinado colutorio y el placebo:**

H_0 : No existe diferencia estadísticamente significativa entre las medias de recuentos de UFC para aerobios entre un colutorio X y el placebo para un determinado tiempo.

(Ejemplo: H_0 : No existe diferencia estadísticamente significativa en las media de UFC para aerobios entre el PerioAid y el Suero a 5 min.).

H_1 : Sí existe diferencia significativa estadísticamente entre las medias de recuentos de UFC para aerobios entre un colutorio X y el placebo para un determinado tiempo.

(Ejemplo: H_1 : Sí existe diferencia estadísticamente significativa en las media de UFC para aerobios entre el Perioxidín y el Suero a 3 hora).

▪ **Comparación entre los colutorios**

H_0 : No existe diferencia estadísticamente significativa entre las medias de UFC para aerobios entre un colutorio X y un colutorio Y en un determinado tiempo.

(Ejemplo: H_0 : No existe diferencia estadísticamente significativa en las medias de UFC para aerobios entre el Garonsept y el PerioAid a 7 horas)

H_1 : Sí existe diferencia significativa estadísticamente entre las medias de recuentos de UFC para aerobios entre un colutorio X y un colutorio Y en un determinado tiempo.

(Ejemplo: H_1 : Sí existe diferencia estadísticamente significativa en las medias de UFC para aerobios entre Perioxidín y PerioAid a 5 horas)

Tabla VIII: Comparación estadística de las medias de UFC de *Aerobios* entre los colutorios, para cada una de las muestras de saliva tomadas en distintos tiempos (prueba t-student para muestras no pareadas).

Colutorios	Nivel de Significancia (valor p)				
	5 min	1 hora	3 horas	5 horas	7 horas
Suero v/s Garonsept®	0,2315	0,0837	0,1321	0,8638	0,1685
Suero v/s Perioxidín®	0,1321	0,1088	0,0462	0,2622	0,1968
Suero v/s PerioAid®	0,0773	0,1453	0,2438	0,9670	0,0860
Garonsept® v/s PerioAid®	0,0507	0,5782	0,7897	0,8464	0,6150
Garonsept® v/s Perioxidín®	0,3098	0,4601	0,5975	0,2337	0,7975
PerioAid® v/s Perioxidín®	0,1144	0,8581	0,4657	0,3741	0,4118

Nota: valores $p < 0.05$ (destacados en rojo) indican diferencias de medias significativas estadísticamente.

Observando la **tabla VIII** se aprecia lo siguiente:

Sólo existen diferencias estadísticamente significativas entre el **Suero** y el **Perioxidín** en las muestras tomadas a las 3 horas, por lo tanto, en este único caso se rechaza H_0 . Para todos los otros tiempos, sí existió diferencias de medias de recuentos de UFC de muestras de saliva de aerobios.

Las otras combinaciones no presentan diferencias de medias de recuento de UFC de muestras de saliva de aerobios, estadísticamente significativas. Por lo tanto se acepta H_0 en el caso de las comparaciones de **Garonsept y PerioAid v/s Suero** y entre los 3 colutorios.

Comparación entre medias de UFC para *anaerobios* entre cada colutorio en distintos tiempos.

Se utilizó la prueba t-Student para muestras no pareadas con el fin de comparar las medias de UFC de anaerobios en forma independiente, para cada una de las muestras tomadas en los distintos tiempos. En este caso se consideró como variables a los colutorios en las distintas tomas de muestra de saliva, estas variables se trataron como muestras independientes.

Los resultados de esas comparaciones son presentados en la tabla IX, donde se destacan con rojo aquellas diferencias que son estadísticamente significativas.

Para realizar el análisis de las medias de UFC de anaerobios, se comparó cada uno de los colutorios con el suero (placebo) y los colutorios entre sí. Para ello, se trabajó con la Hipótesis Nula (H_0) que plantea que no existen diferencias entre pares de colutorios o un colutorio y placebo y una Hipótesis Alterna (H_1) que plantea lo contrario:

▪ **Comparación entre colutorios y placebo**

H_0 : No existe diferencia estadísticamente significativa entre las medias de recuentos de UFC para anaerobios entre un colutorio X y el placebo en un determinado tiempo.

(Ejemplo: H_0 : No existe diferencia estadísticamente significativa en la media de UFC para anaerobios entre el Garonsept y el Suero a 1 hora.)

H_1 : Sí existe diferencia significativa estadísticamente entre las medias de recuentos de UFC para anaerobios entre un colutorio X y el placebo en un determinado tiempo.

(Ejemplo: H_1 : Sí existe diferencia estadísticamente significativa en la media de UFC para anaerobios entre el PerioAid y el Suero a 5 horas)

▪ **Comparación entre los colutorios**

H_0 : No existe diferencia estadísticamente significativa entre las medias de recuentos de UFC para anaerobios entre un colutorio X y un colutorio Y en un tiempo determinado.

(Ejemplo: H_0 : No existe diferencia estadísticamente significativa en la media de UFC para aerobios entre el PerioAid y el Peroxidín a 3 horas)

H_1 : Si existe diferencia significativa estadísticamente entre las medias de recuentos de UFC para anaerobios entre un colutorio X y un colutorio Y en un tiempo determinado.

(Ejemplo: H_1 : Sí existe diferencia estadísticamente significativa en la media de UFC para anaerobios entre el PerioAid y el Suero a 3 horas)

Tabla IX: Comparación estadística de las medias de UFC de anaerobios entre los colutorios para cada una de las muestras de saliva tomadas en distintos tiempos (prueba t-student para muestras no pareadas).

Colutorios	Nivel de Significancia (valor p)				
	5min	1 hora	3 horas	5 horas	7 horas
Suero v/s Garonsept®	0,5808	0,1258	0,0243	0,0101	0,0044
Suero v/s PerioAid®	0,0015	0,0197	0,0197	0,0035	0,0033
Suero v/s Perioxidín®	0,05624	0,0199	0,4074	0,0041	0,0105
Garonsept® v/s Perioxidín®	0,3689	0,4537	0,5846	0,2061	0,9259
Garonsept® v/s PerioAid®	0,0632	0,4170	0,7294	0,1536	0,4547
PerioAid® v/s Perioxidín®	0,0585	0,8898	0,5023	0,6943	0,5423

Nota: valores $p < 0.05$ (destacados en rojo) indican diferencias de medias significativas estadísticamente.

Observando la **tabla IX** se aprecia lo siguiente:

Existen diferencias estadísticamente significativas entre todos los colutorios y el **Suero**. En el **Garonsept** esto ocurre a partir de las 3 horas, en el **PerioAid** desde los 5 minutos y en el **Perioxidín** a 1 hora, a 5 y 7 horas. (Ver tabla IX y gráfico 2).

Por lo tanto, se rechaza H_0 en estos tiempos y para esta comparación.

Las comparaciones entre los 3 colutorios no presentan diferencias de medias estadísticamente significativas. (Ver tabla IX y gráfico 2). Por lo tanto, se acepta H_0 .

DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo fue comparar diferentes formulaciones de Clorhexidina al 0,12% disponibles en el mercado, en relación a su actividad antimicrobiana salival, de las cuales dos contienen alcohol al 11,6%, uno con sacarina sódica, y el otro con xilitol al 10% como edulcorante. El tercero es libre de alcohol y contiene xilitol al 10% como edulcorante. Para ello, se realizó un estudio de diseño aleatorio cruzado, a doble ciego, siendo la población de estudio 8 voluntarios (5 mujeres y 3 hombres) pertenecientes al Laboratorio Clínico del Hospital de Quilpué, con un promedio de edad de 31 años, en un rango de 22 y 55 años y que cumplieron los criterios de inclusión para la presente investigación. (ver anexo 2). Para el análisis estadístico se trabajó con un intervalo de confianza de un 95%.

Al analizar los datos obtenidos se observa que a los 5 minutos del enjuague con **Suero**, ya se aprecia un significativo aumento de los microorganismos *aerobios* presentes en saliva (25%), sobrepasando levemente el valor inicial a 1 hora, lo que se mantiene relativamente constante a 3 y 5 horas, llegando a un aumento no tan marcado a 7 horas (34%), a pesar de las variaciones porcentuales que se observan, estas estadísticamente no son significativas. En el caso de *anaerobios*, hubo una pequeña disminución de estos microorganismos presentes en saliva a los 5 minutos (24%), aumentando bruscamente hasta alcanzar su peak a las 5 horas (144% en relación al inicial), para posteriormente disminuir un 41% a las 7 horas, pero siempre por sobre el nivel inicial. Llama la atención en el caso de los *aerobios*, que no se observa la disminución en el conteo de microorganismos a los 5 minutos y 7 horas, que produce el arrastre mecánico por el solo hecho de enjuagarse, con mayor razón debiendo observarse a las 7 horas ya que se sumaría al arrastre producido por la saliva el comer. Situación que sí observamos en ambos tiempos en los microorganismos *anaerobios*.

De los colutorios estudiados, **PerioAid®** tuvo la mayor reducción de las bacterias *aerobias* de las muestras de saliva alcanzando un 7,3% del valor inicial a 5 minutos, sin embargo llama la atención que esta disminución no sea significativa, pudiéndose explicar que por el hecho de trabajar con medias, que si bien, ilustran un valor representativo de la muestra, puede suceder que existan valores individuales que sean muy alejados de los demás que componen a esta muestra, produciendo un falso aumento o disminución de la media. Luego aumentó hasta las 5 horas, pero sin sobrepasar el nivel inicial de medias de UFC. La muestra tomada después de la comida (a 7 horas) disminuyó en un 50% respecto a las 5 horas. Por lo tanto también se observaría un importante efecto de arrastre mecánico, sin embargo, a pesar que tuvo pequeñas alzas y al final una reducción aparentemente importante, como se observó anteriormente, éstas tampoco fueron significativas. La explicación de ello, posiblemente sea la misma dada para el suero. En cuanto a los *anaerobios* el **PerioAid®** produjo la mayor reducción de estos microorganismos de las muestras de saliva (92,3%). Luego, en general los valores de medias de UFC se mantuvieron bastante estables, siempre muy por debajo de los valores iniciales de los

anaerobios presentes en saliva, y fue el colutorio que mantuvo los valores más bajos hasta el final de la experiencia. Llama la atención que a pesar de esto, al comparar **PerioAid®** y **Perioxidín®** con **Garonsept®**, no exista diferencia estadística en ninguno de los tiempos; lo que se podría explicar que, al tener los tres colutorios el mismo principio activo en igual concentración, se comportarían de manera similar, y que las diferencias individuales que pudieran existir, estarían en relación a los excipientes y producción dada por el fabricante a cada uno de ellos.

El colutorio **Garonsept®** mostró una muy pequeña reducción de los microorganismos **aerobios** presentes en saliva a 5 minutos. Luego comenzó levemente un alza, para llegar a un peak a 5 horas que sobrepasa incluso el nivel basal en un 156%. También en la última medición se mantuvo sobre el basal. A pesar del peak de las 5 horas, hubo en general un aumento significativo del número de aerobios desde 1 hora a la última toma de muestra. En los anaerobios el **Garonsept®** produjo una pequeña reducción de los a 5 minutos y continuó descendiendo a 1 hora. Se apreció después un alza en el recuento, alcanzando un peak a 5 horas en que el recuento de UFC llegó a 62% del valor inicial y luego, a las 7 horas hubo una reducción similar a la ocurrida a 5 minutos de realizado el enjuague. Esta baja, coincide con el arrastre mecánico producido por el almuerzo. Las variaciones por **Garonsept®** no fueron significativas, aunque tampoco hubo diferencias significativas entre este y los otros colutorios en ninguno de los tiempos.

El **Perioxidín®** tuvo una gran reducción de **aerobios** de saliva en un 78% a los 5 minutos, pero aunque parezca importante, tampoco resulto significativa, por las mismas razones expresadas anteriormente. A pesar de las fluctuaciones, los valores se mantuvieron siempre bajo el nivel inicial. A las 7 horas la reducción llegaba al 72,5% del nivel basal. Aunque aparentemente existió una reducción entre 5 minutos y 1 hora y 5 minutos y 7 horas, hubo un aumento significativo de recuentos de UFC de aerobios salivales en relación al nivel basal. También se produjo una importante reducción de 60% en relación al inicial de los microorganismos **anaerobios** de las muestras de saliva a los 5 minutos, disminuyendo aún más a 1 hora, ambos son muy significativos. A las 3 horas se sobrepaso en 4 % el nivel inicial. Luego a 5 horas, tuvo una disminución, manteniéndose estable hasta la última toma de muestra. En este caso, no pareció influir el arrastre mecánico producido por el almuerzo entre las 5 y 7 horas, y en general, para ninguno de los tres colutorios en estudio, se observo una disminución de recuento de UFC de **anaerobios**, atribuible al arrastre mecánico producido por la alimentación, lo que si se observa para el caso de los aerobios para **Perio Aid®** y **Garonsept®**. Curiosamente, de los tres colutorios, **Perioxidin®** fue el único que experimento un aumento en el recuento de UFC de **aerobios** entre las 5 y 7 horas.

Según la información que se desprende de este estudio, ningún colutorio de CHX al 0,12% tiene efecto sobre los microorganismos aerobios, no observándose mayores diferencias entre utilizar cualquiera de los tres colutorios y utilizar suero, esto se contrapone a los hallazgos de Addy y cols. (1991) y Herrera y cols (2001) quienes obtuvieron resultados significativos en la acción antibacteriana de la CHX sobre los microorganismos aerobios. Al analizar el **Perioxidín®** en forma individual, se aprecia que existiría una diferencia a 3 horas de realizado el enjuague, al compararlo con el placebo; sin embargo, su nivel de significancia esta próximo a ser despreciable (Valor $p=0,0462$). Es necesario

señalar que en los trabajos antes mencionados, la población de estudio era muy homogénea, ya que los voluntarios eran estudiantes de odontología o del Magister en Periodoncia, los cuales poseían buena higiene oral y salud periodontal, sumándole una especial preocupación en estos aspectos; lo que hace que dicho grupo no sea el ideal para realizar este estudio, pues dadas las condiciones antes mencionadas, no es representativo de la población en general.

Al contrario de lo ocurrido con los *aerobios*, sí se observaron claras diferencias en la acción antibacteriana sobre los microorganismos *anaerobios* presentes en saliva entre los tres colutorios de CHX en comparación y el Suero, estando esta vez, en concordancia con los estudios realizados por Addy y cols. (1991) y Herrera y cols (2001). Sin embargo, y a pesar de las concentraciones de alcohol o en el tipo de edulcorante, no se puede concluir que uno de los tres colutorios sea mejor que el otro, pues los resultados de las pruebas estadísticas de el presente trabajo, señalan que no hay diferencias entre ellos, lo que también es valido en relación a su comportamiento con los microorganismos *aerobios*.

Los colutorios **PerioAid®** y **Perioxidín®** presentaron una marcada reducción en la cantidad de anaerobios, siendo evidente esto a partir de los 5 minutos. No así el **Garonsept®** con el que no se observa una disminución importante en el tiempo. Se puede inferir que las diferencias que hay entre el **PerioAid®** y el **Garonsept®**, los cuales presentan la misma concentración de CHX (0,12%) y de alcohol (11,6%) se deben a variaciones que pueden ir desde la fabricación del colutorio, ya que pueden existir diferencias en el tipo y la calidad de los excipientes, manipulación durante la fabricación, o en el manejo que se le da para su almacenamiento y distribución.

Al comparar los colutorios entre sí no existieron diferencias en la utilización de colutorios con alcohol como el **PerioAid®** y el **Garonsept®** o sin alcohol como el **Perioxidin®** en relación a la eficiencia para disminuir las colonias de anaerobios. Esto se contradice con los estudios realizados por Herrera y cols (2001) y por Addy y cols (1991), los que describieron diferencias significativas en las reducciones de conteos microbianos entre formulaciones de CHX al 0,12%, que contenían y no alcohol. Sin embargo, Leyes y cols (2002), si bien trabajaron en placa bacteriana, no se observaron diferencias en el uso de ambas formulaciones. Esto es de gran importancia, para el control químico de placa bacteriana en aquellos pacientes en que se contraindica el uso de colutorios con alcohol, como en caso de xerostomía, pacientes sometidos a radioterapia de cabeza y cuello, inmunocomprometidos, personas sensibles al alcohol o que presenten restauraciones estéticas de composite (Elrigde y cols. 1998). Por lo tanto, en estos pacientes, se puede prescribir con seguridad, un colutorio libre de alcohol como es el caso del **Perioxidín®**.

De igual forma, no se encontró diferencia en el uso del colutorio que presentaba *Xilitol* (**Garonsept®**) en vez de *Sacarina sódica* (**PerioAid®**) como edulcorante, ambos con la misma concentración de alcohol. A pesar que el Xilitol tiene conocidas propiedades antibacterianas-anticariogénicas éste no aumentó la eficiencia del colutorio, en contraposición con lo descrito por Gómez y cols (2001), quienes concluyeron, al comparar diferentes formulaciones de CHX en relación a su acción sobre la placa bacteriana, que la CHX a la que se le adicionó Xilitol, presenta mayor eficiencia que la CHX sola. Otros investigadores han adicionado otros agentes a la composición del colutorio para potenciar

la acción antibacteriana de la CHX, como es el Fluoruro de Sodio. En el presente estudio, el Xilitol, si bien no aumentó la eficiencia de la CHX al 0,12%, tampoco la disminuyó, como lo observado en estudios en que el *Fluoruro de Sodio* produjo un detrimento en la acción de la CHX (Mendieta y cols, 1994 ; Herrera y cols, 2001). Puede que este resultado se haya debido a la alta electronegatividad del Flúor, el cual podría estar inhibiendo a la molécula de CHX. Es de gran importancia lo discutido anteriormente debido a que, como lo menciona Elworthy y cols en 1997, cualquier componente que se le adicione al principio activo, en este caso la CHX, puede aumentar su eficacia, sin embargo también la puede disminuir, enmascarar e incluso puede llegar a inactivar su acción antimicrobiana.

Es importante destacar que a los 5 minutos de realizado el enjuague y entre las 5 y 7 horas, intervalo de tiempo en que se realizó el almuerzo de los participantes en la experiencia, existió en el conteo de microorganismos aerobios una notoria disminución de UFC, no siendo tan evidente esta situación en el caso de los microorganismos anaerobios; lo que se debería al arrastre mecánico que el almuerzo implica, más que por un aumento en la actividad antimicrobiana del agente en sí, ya que este fenómeno se observó tanto en los tres colutorios como en el suero, exceptuando el caso del suero y el **Perioxidín®** en aerobios. Herrera y cols (2001)., advierten que debe tomarse con precaución cualquier conclusión que se desprenda de estos resultados, ya que en su estudio, al igual que en el presente trabajo, encontraron una disminución de bacterias en este intervalo (entre las 5 y 7 horas), siendo esto diferente a lo observado por otros autores como Elworthy y col, (1997) y Jenkins y col, (1990) quienes obtuvieron incrementos de los porcentajes de supervivencia de microorganismos entre esas dos tomas. Por las razones anteriormente descritas, sería importante realizar un cultivo a las 8 horas, ya que así se podría observar el real comportamiento de microorganismos a través del tiempo o bien se podría restar la disminución atribuible netamente al arrastre mecánico.

CONCLUSIONES

Los tres colutorios de CHX al 0,12% evaluados en este estudio (PeriAid®, Garonsept® y Perioxidín®) se comportan de forma similar en su acción sobre microorganismos aerobios y anaerobios de la saliva.

Los tres colutorios de CHX al 0,12% evaluados en este estudio (PeriAid®, Garonsept® y Perioxidín®) no serían efectivos ni eficientes sobre los microorganismos aerobios presentes en saliva.

Los tres colutorios de CHX al 0,12% evaluados en este estudio (PeriAid®, Garonsept® y Perioxidín®) son efectivos en su acción antimicrobiana contra los anaerobios salivales, en comparación con el placebo, pero el más eficiente es el PeriAid®.

No se puede establecer una escala de efectividad y de eficiencia para los tres colutorios evaluados en este estudio (PeriAid®, Garonsept® y Perioxidín®), porque los tres son igualmente inefectivos e ineficientes en la acción antimicrobiana contra aerobios presentes en saliva.

No se puede establecer una escala de efectividad y de eficiencia para los tres colutorios evaluados en este estudio (PeriAid®, Garonsept® y Perioxidín®), porque los tres son igualmente efectivos y eficientes en comparación con el placebo, en su acción antibacteriana contra los anaerobios presentes en saliva.

SUGERENCIAS

Al observar algunos de los resultados obtenidos en este estudio, se manifiestan interrogantes que no se han podido dilucidar cabalmente. Sería importante corroborar los resultados del presente trabajo, en futuras investigaciones de microorganismos aerobios y anaerobios de placa bacteriana.

Con respecto a la disminución en el recuento de bacterias tanto aerobias, como anaerobias, que se produjeron justo después del enjuague (incluyendo el suero) y después de la comida, habría que atender estos resultados y determinar si esto fue solamente producto del arrastre mecánico o no.

De igual manera sería importante, realizar en próximos estudios, nuevos cultivos para determinar la presencia y diferenciar con certeza los anaerobios estrictos de los anaerobios facultativos, ya que esto podría hacer variar los resultados obtenidos en los próximos estudios.

Sería de gran utilidad probar otros productos que presenten como agente antimicrobiano a la CHX, realizando metodologías similares a las realizadas en este estudio, para poder determinar la efectividad y eficiencia real de las distintas presentaciones disponibles en el mercado.

No se puede dejar de mencionar lo necesario que es que se deben dar más oportunidades para desarrollar proyectos en las diversas áreas de la odontología, realizar convenios u otros, que aportaran recurso monetario y humano, para así aprovechar los avances en la ciencia y la tecnología, haciendo crecer el aporte universitario a la investigación.

RESUMEN

El objetivo del presente estudio de diseño longitudinal cerrado, aleatorio, cruzado a doble ciego, es medir el efecto de tres diferentes colutorios que contienen CHX al 0,12% como principio activo, pero que varían en concentración de alcohol, y el tipo de edulcorante que contienen, en comparación con un placebo. Se trabajó con personal del Laboratorio Clínico del Hospital de Quilpué, perteneciente al Servicio de Salud Viña del Mar-Quillota, en total 8 personas (3 hombres y 5 mujeres), con una edad promedio de 31 años, quienes cumplieron con criterios de inclusión. Cada voluntario probó un colutorio distinto por día, separados por una semana (en total 4 semanas). Para esto, en cada día de prueba se tomó muestras consecutivas de saliva no estimulada (0,5 ml), antes del enjuague, y posterior a él a 5 minutos, 1, 3, 5 y 7 horas. Entre estas dos últimas tomas de muestra se permitió una comida.

Una vez obtenidas las muestras se realizaron los cultivos para aerobios y para anaerobios. Posteriormente se hizo el recuento de Unidades Formadoras de Colonias (UFC). Se trabajó con medias de los recuentos de UFC, para el análisis estadístico de los datos, utilizando el test t-Student para muestras pareadas y no pareadas, con un nivel de confiabilidad de un 95%.

El análisis indica que ninguno de los 3 colutorios tuvo un efecto significativo sobre los aerobios presentes en saliva. Sin embargo, todos fueron efectivos sobre las bacterias anaerobias, en relación al suero. Pero no se evidenciaron diferencias entre los 3 colutorios entre sí en cuanto a la eficiencia sobre éstas últimas, en el presente estudio

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Addy M. (1986): Clorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. A short review. *J Clin Periodontol.* 13:957-964.

Addy, M.; Jenkins, S. y Newcombe R.(1991): The effect of some chlorhexidine-containing mouthrinses on salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol.* 18:90-93.

Addy, M.; Moran, J. (1997): Evaluation of oral hygiene products: science is true; don't be misled by the facts. *Periodontology 2000.* 15:40-51

Addy, M.; Moran, J. (1997): Clinical indications for the use of chemical adjuncts to plaque control: chlorhexidine formulations. *Periodontology 2000.* 15:52-54

Bertram Cohen; Ivor R.H. Kramer (1981), En: *Fundamentos Científicos de Odontología*; Salvat Editores, S.A.Pág 128.

Bolanowski, S.J.; Gescheider, G.A. y Sutton, S.V.W (1995): Relationship between oral pain and ethanol concentration in mouthrinses. *J Periodontol Res.* 30:192-197.

Bollen, C.; Mongardini, C.; Papaioannou, W.; Van Steenberghe, D. y Quirynen, M. (1998): The effect of a one stage full-mouth disinfection on different intra-oral niches. Clinical and microbiological observations. *J Clin Periodontol.* 25:56-66.

Brex M. (1997): Strategies and agents in supragingival chemical plaque control. *Periodontology 2000.* 15:100-108

Cummins Diane (1997): Vehicles: how to deliver the goods. *Periodontology 2000*; Vol. 15:84-99

Diccionario terminológico de Ciencias Médicas, (1962): Octava Edición. Salvat Editores SA pág 1063.

Eldridge K.; Finnie S. ; Stephens J. ; Mauad A. ; Muñoz C. y Kettering J.(1998): Efficacy of an alcohol-free chlorhexidine mouthrinse as an antimicrobial agent. *J Prosthet Dent.* 80:685-690.

Elworthy A.; Greenman J.; Doherty F.M.; Newcombe R.G. and Addy M.(1996): The sustantivity of a number of oral hygiene products determined by the duration of effects on salivary bacteria. *J. Periodontol.* Vol.67, N°6:572-6.

Forward G.; James A.; Barnett P. and Jackson R. (1997): Gum health product formulations: what is in them and why?. *Periodontology 2000.* 15:32-39

Francetti, L.; del Fabro, M.; Tesori, T, y Weinstein, R.L. (2000): Chlorhexidine spray versus chlorhexidine mouthwash in the control of dental plaque after periodontal surgery. *J Clin Periodontol.* 27:425-430.

Genco, H. Goldman, W. Cohen, (1993): Sensibilidad de los microorganismos periodontales a los antibióticos y otros agentes antimicrobianos. En: *Periodoncia*, R. México: Nueva Editorial Interamericana S.A.- Mc Graw-Hill Inc, pp. 169

Giertsen E; Emberland H; Scheie A. Aa.(1999): Effects of mouth rinses with xylitol and fluoride on dental plaque and saliva. *Caries Res.* 33:23-31

Gjeramo, P.; Bonesvoll, P. y Rølla, G. (1974): Relationship between plaque inhibiting effect and retention of chlorhexidine in the human oral cavity. *Arch Oral Biol.* 19:1031–1034.

Gómez M.; Chiappe V.; Fernández F.; Pedreira P.; Ramella M.R.; Mateo M.T. y Alonso C. (2001): Efecto sobre la placa dental de la clorhexidina al 0,12% combinada con xilitol o con fluoruro de sodio. *Rev. Periodoncia.* 11 (Nº1) 5:9-20

Gómez S.M.; Danser, M.M.; Sipos, P.M.; Rowshani, B.; Van der Velden, U. and Van der Weijden, G.A.(2001): Tongue coating and salivary bacterial counts in healthy/gingivitis subjects and periodontitis patines. *J Clin Periodontol.* 28:970-978.

Heasman, P.A.; Heasman, L.; Stacey, F. y McCracken, G.I. (2001): Local delivery of chlorhexidine gluconate (PerioChip™) in periodontal maintenance patients. *J Clin Periodontol.* 28:90-95.

Herrera D.; Roldán S.; O'Connor A. y Sanz M.(2001), et al. Actividad antimicrobiana en saliva de cuatro colutorios con clorhexidina. *Rev. Periodoncia.* 11 (Nº3) 5:193-202

Jenkins S; Addy M; Newcombe R. (1990): The effect of triclosan, stannous fluoride and clorhexidine products on: (II) Salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol.* 17:698-701

Jones Christopher G. (1997): Chlorhexidine: is it still the gold standard?. *Periodontology* 2000. 15:55-62

Killooy, W.J. (1998): The use of locally-delivered chlorhexidine in the treatment of periodontitis. Clinical results. *J Clin Periodontol.* 25:953-958.

Lambert, P.; Morris, H. y Ochi, S. (1997): The influence of 0,12% Chlorhexidine digluconate rinses on the incidence of infectious complications and implant success. *J Oral Maxillofac Surg.* 55(Suppl 5):25-30.

Latarjet-Ruiz Liard. *Anatomía Humana*; Editorial Médica Panamericana Pág 1406 tomo 2 Cap.xx.

Leyes, J.L.; García, L; López, G.; Rodríguez, I; García, M. y Gallas, M.(2002): Efficacy of chlorhexidine Mouthrinses with and without alcohol: a clinical study. *J Periodontol.* 73:317-321.

Lindhe, J. (1992), Microbiología de la placa asociada a la enfermedad periodontal. En *Periodontología Clínica*, Lindhe, J, Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, pp.123-143.

Lindhe, T. Karting, N. Lang, (2000): Antisépticos para el tratamiento periodontal. En: *Periodontología Clínica e Implantología Odontológica*, J. Madrid: Editorial Médica Panamericana, pp.473-492 .

Mariotti, A. Rumpt, D. (1999): Chlorhexidine induced changes to human gingival fibroblast collagen and non collagen protein production. *J Periodontol.* 70:1443-1448.

Matthijs, S. y Adriaens, A. (2002): Chlorhexidine varnishes: a review. *J Clin Periodontol.* 29:1-8.

Mendieta C; Vallcorba N; Binney A; Addy M.(1994): Comparison of 2 chlorhexidine mouthwashes on plaque regrowth in vivo and dietary staining in vitro. *J Clin Periodontol* 21:296-300

Moran J.; Addy M.; Wade W.; Milson S.; Mc Andrew R. and Newcombe R.G.(1995): The effect of oxidizing mouthrinses compared with chlorhexidine on salivary bacterial counts and plaque regrowth. *J Clin Periodontol.* 22:750-755.

Pérez. MM; Brito, F. Y Sologures, M. (2000): Evaluación in vitro de la retención de tres distintos colutorios de clorhexidina presentes en el mercado nacional. Trabajo de investigación para optar al título de Cirujano Dentista. Universidad de Valparaíso.

Roberts W.R. and Addy M.(1981): Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of antiseptic mouthrinses containing chlorhexidine, alexidine, cetyl pyridinium chloride and hexetidine. *J Clin Periodontol:* 8:295-310

Rölla G, Löe H, Schiött CR.(1971): Retention of chlorhexidine in the human oral cavity. *Arch Oral Biol.* 16: 1109–1116.

Shafer, W.; Hine, M. y Levy, B. (1986): Caries Dental. En *Tratado de Patología Bucal.*, Nueva Editorial Interamericana, México D.F. pp:415-493.

Tweetman, S. y Petersson, L.G. (1998): Comparison of the efficacy of three different chlorhexidine preparations in decreasing the levels of mutans streptococci in saliva and interdental plaque. *Caries Res.* 32:113-118.

Twetman S. and Pettersson L.G.(1999): Interdental caries incidence and progression in relation to mutans streptococci suppression after chlorhexidine-thymol varnish treatments in schoolchildren. *Acta Odontol Scand.* 57:144-148

Vademécum Odontológico (2002); Editado por Ediciones y Comunicaciones Ltda.; impreso por Ventrosa, impreso en Chile , páginas 314 – 315

Valle, J.L.; Gómez, M.L.; Centelles, L.; Prieto, J. y Liébana Ureña (1995): Composición y ecología de la microbiota oral. En: Microbiología Oral, J. Liébana, Madrid: Editorial Interamericana – McGraw-Hill. Pp 407

Wade W.G. and Slayne M.A. (1997): Controlling plaque by disrupting the process of plaque formation. *Periodontology* 2000. 15:25-31

ANEXOS Y APÉNDICES

ANEXO N°1: Tabla de Composición de la saliva (*)

Albúmina	¿?	Flúor	0.08 – 0.25 ppm
Aminoácidos		Globulina	¿?
Alanina	0.22 – 0.91		
Arginina	0.0 – 0.35		
Acido aspártico	0.05 – 0.49		
β - alanina	0.04 – 0.08		
Cistina	0.0 – 0.13		
Acido glutámico	0.16 – 0.92		
Glicina	0.35 – 1.56		
Histidina	0.27 – 1.25		
Isoleucina	0.14 – 0.84		
Leucina	0.18 – 0.53		
Lisina	0.72 – 1.37		
Metionina	0.0 – 0.07		
Fenilalanina	0.26 – 0.49		
Prolina	0.00 – 0.74		
Serina	0.09 – 0.31		
Taurina	0.20 – 0.67		
Treonina	0.07 – 0.38		
Triptófano	0.0 – 0.26		
Tirosina	0.17 – 0.80		
Valina	0.09 – 0.23		
Amoniaco	1 – 25	Sustancias del grupo específico	3
Amilasa	4 gm/ L.	Glutación	15
Anticuerpos	¿?	Yodo	3.5 – 24 γ. %
Apoeriteína	55 miliunidades/ MI.	Hierro	0.0 – 0.6γ/ gm
Cenizas	55 –370	Lisozima	Dilución efectiva mas alta 1: 300
Composición de las cenizas:	5.01%		
Calcio	18.35		
Cloro	0.15		
Magnesio	18.84		
Fosfato	45.71		
Potasio	9.59		
Sodio	6.38		
Sulfato			
Calcio	3 – 11	Magnesio	0.1 – 0.7
Carbohidratos	3.5 % de sólidos totales	Mucoides	¿?
Cloruro	30 –145	Nitrógeno	
		N. Total	42 – 100
		N. Proteínico	23 – 88
		N. no Proteínico	6 – 40
		N. Aminoácido	1 – 6
		N. Amoniaco	0.27
		N. Urea	0 - 7
Colesterol	3 – 50	Fósforo	

		Total Inorgánico	15 – 25 6 – 22
		Orgánico: Total	0.5 – 10.0
		Soluble en ácido	1 – 8
		Insoluble en ácido	±
Citrato	0 – 2	Potasio	30 – 95
Cobalto (estimulado)	0 – 12 µgm./ %	Proteínas	140 – 640
Cobre (estimulado)	10 – 47 µgm./ %	Sustancias reductoras	≈ 10 – 30 mg. glucosa
Creatinina	0.5 2.0	Hormonas sexuales	¿?
Enzimas	¿?	Sodio	1 – 65
		Sólidos: Total	300 – 800
		Orgánico	130 – 380
		Azufre	3 – 20
		Tiocinato	0 – 30
		Urea	14 – 75
		Acido úrico	0.5 – 40
		Vitaminas: Complejo B	¿?
		Biotina	0.008 µgm./ml.
		Acido Fólico	0.0001 µgm./ml.
		Niacina	0.03 µgm./ml.
		Acido pantoténico	0.08 µgm./ml.
		Piridoxina	0.6 µgm./ml.
		Riboflavina	0.05 µgm./ml.
		Tiamina	0.2 – 1.4 γ %.
		Vitamina B12	0.00015 – 0.0005 γ/ml.
		Vitamina C	0.0 – 0.4 mg. %
		Vitamina K	0.015 µgm./ml.

(*) Los valores se dan en mg por 100 ml de saliva no estimulada, a menos que se establezca de otra forma. (Shafer, 1986)

ANEXO N°2

ENCUESTA PARA PARTICIPANTES DE INVESTIGACIÓN DE SEMINARIO DE TESIS

“Efecto de distintos colutorios de Clorhexidina sobre la actividad microbiana salival”

Estimado colaborador:

Recordamos a Ud. que los datos contenidos en esta encuesta son absolutamente confidenciales, y serán usados exclusivamente para los fines de la presente investigación.

Nombre:

Fecha de nacimiento: ___/___/___.

¿Está embarazada? (mujer) SI / NO

¿Tiene o ha tenido alguna de las siguientes enfermedades?

- Diabetes: SI / NO
- Hipertensión: SI / NO
- Enfermedad cardíaca SI / NO
- Epilepsia: SI / NO
- SIDA: SI / NO
- Cáncer: SI / NO
- Otra: SI / NO

Cuál:

¿Está consumiendo actualmente o ha consumido en los últimos 6 meses alguno de los siguientes fármacos? Especifique cuál:

- Antibióticos:
- Antiepilépticos:
- Anticonceptivos orales (mujer):
- Terapia de reemplazo hormonal:
- Antiarrítmicos:

- Antihipertensivos:
- Ciclosporina:
- Tranquilizantes:
- Antidepresivos:
- Para controlar glicemia:
- Otra: SI / NO Cuál: -----

¿Fuma?: SI / NO Si su respuesta es afirmativa, cuántos fuma (Nº) -----

¿Está en tratamiento odontológico?: SI / NO

¿Hace cuánto que consultó por última vez al dentista?

¿Usa alguna de la siguiente aparatología rehabilitadora?

- Prótesis Removible: ----
- Prótesis Fija: ----
- Aparatología ortodóntica: ----

¿Ha recibido instrucción de higiene oral? SI / NO

¿Qué tipo de cepillo de dientes utiliza?

¿Cuántas veces y cuándo se lava los dientes?

¿Utiliza algún elemento de higiene complementario como?

- Enjuague bucal: SI / NO
- Seda dental: SI / NO
- Cepillos interdentes: SI / NO
- Otro: SI / NO Cuál: -----

En relación a los enjuagues bucales:

- ¿Cuál utiliza?

- ¿Cuándo lo utiliza?:

- ¿Hace cuánto lo utiliza?:

Consentimiento informado para participar en la etapa clínica del Seminario de Tesis para optar al título de Cirujanos Dentista

“Efecto de distintos colutorios de Clorhexidina sobre la actividad bacteriana salival”

El objetivo de este estudio es comparar la eficacia de tres colutorios que contienen Clorhexidina al 0,12% con y sin alcohol y distintos edulcorantes.

Para cumplir con el objetivo del presente Seminario de Tesis se procederá a que

1. Cada individuo realice un enjuagatorio de cada colutorio de prueba; cada uno de ellos se testeará en diferentes semanas.
2. Se tomarán muestras de 0,5 ml de saliva no estimulada, antes de realizado el enjuague, a 5 minutos, 1 hora, 3 horas, 5 horas y 7 horas.
3. Cada día en que se vaya a realizar la prueba, el individuo debe cumplir con las siguientes condiciones.
 - No se debe usar ningún colutorio por lo menos una semana antes y durante el estudio (excepto el indicado el día correspondiente)
 - En los días de evaluación, no se debe realizar ningún tipo de técnica de higiene oral.
 - Durante los días de estudio sólo pueden ingerir agua. Sin embargo, previo a la prueba podrá desayunar y realizar una comida entre las evaluaciones, a 5 y 7 horas.
 - No podrán consumir chicles o caramelos en las horas de prueba.
4. Las muestras de saliva recolectadas, serán utilizadas para cultivo y posterior recuento de unidades formadoras de colonias (UFC)

Este estudio durará, entre 5 y 6 semanas, siendo los días de prueba, los Miércoles a partir de las 8.30 AM., comenzando el 21 de Septiembre.

Este estudio no involucra ninguna clase de riesgos para el participante, en ninguna de sus etapas.

Yo _____ me comprometo a participar durante todas las etapas clínicas del Seminario de Tesis “Efecto de distintos colutorios de Clorhexidina sobre la placa bacteriana supragingival”; aceptando los requisitos diarios durante todo el estudio, realizando los enjuagues cada día y entregando las respectivas muestras de saliva, en las horas correspondientes.

Abril 2002; Quilpué

ANEXO N°3

Tabla de composición de los colutorios utilizados en el presente estudio.

Nombre Comercial	Laboratorio	Principio activo	Concentración de alcohol	Edulcorante
<i>PerioAid®</i>	DENTAID	CHX al 0,12%	11,6%	Sacarina Sódica
<i>Garonsept®</i>	MASTER	CHX al 0,12%	11,6%	Xilitol
<i>Perioxidín®</i>	ANDRÓMACO	CHX al 0,12%	0%	Xilitol
Suero fisiológico	—	—	—	—

ANEXO N°4

Tabla: Recuentos de UFC de Aerobios, por día

DIA 1								
Paciente	Colutorio	Antes	5 minutos	1 hora	3 horas	5 horas	7 horas	
a	PerioAid	2	0	0	1	6	0	
b	Garonsept	2	0	0	2	3	15	
c	Suero	144	154	78	137	20	58	
d	PerioAid	323	22	119	144	1	17	
e	PerioAid	13	1	3	27	24	75	
f	Suero	1	1	4	10	0	5	
g	Suero	0	6	40	27	25	95	
h	Perioxidín	19	24	38	6	9	41	

DIA 2								
Paciente	Colutorio	Antes	5 minutos	1 hora	3 horas	5 horas	7 horas	
a	Suero	2	11	7	84	174	59	
b	Perioxidín	10	0	2	2	0	0	
c	Garonsept	49	5	61	113	224	112	
d	Suero	138	155	79	138	21	59	
e	Suero	13	42	121	75	123	57	
f	PerioAid	0	5	7	0	28	0	
g	PerioAid	17	0	2	35	44	0	
h	Suero	6	10	326	1	9	10	

DIA 3								
Paciente	Colutorio	Antes	5 minutos	1 hora	3 horas	5 horas	7 horas	
a	Garonsept	41	18	5	30	48	13	
b	Suero	9	12	16	34	19	182	
c	Perioxidín	61	5	18	15	6	44	
d	Perioxidín	194	21	34	72	21	57	
e	Perioxidín	60	7	11	12	75	82	
f	Perioxidín	9	14	28	3	6	31	
g	Perioxidín	46	17	9	25	41	6	
h	PerioAid	48	2	4	5	38	22	

DIA 4								
Paciente	Colutorio	Antes	5 minutos	1 hora	3 horas	5 horas	7 horas	
a	Perioxidín	1	0	13	7	7	29	
b	PerioAid	0	0	34	0	1	0	
c	PerioAid	23	1	6	44	237	75	
d	Garonsept	20	36	6	23	83	41	
e	Garonsept	5	12	4	1	11	35	
f	Garonsept	38	8	15	30	46	18	
g	Garonsept	2	54	7	3	7	7	
h	Garonsept	14	14	4	7	17	17	

Tabla: Recuentos de UFC de Anaerobios, por día

DIA 1								
Paciente	Colutorio	Antes	5 minutos	1 hora	3 horas	5 horas	7 horas	
a	PerioAid	3	0	6	0	0	0	0
b	Garonsept	16	1	5	7	13	43	
c	Suero	139	120	136	211	283	120	
d	PerioAid	116	31	55	83	52	17	
e	PerioAid	78	3	13	58	11	7	
f	Suero	7	45	15	30	17	19	
g	Suero	34	56	13	111	339	246	
h	Perioxidín	34	37	33	44	51	49	

DIA 2								
Paciente	Colutorio	Antes	5 minutos	1 hora	3 horas	5 horas	7 horas	
a	Suero	127	15	84	52	176	114	
b	Perioxidín	15	0	0	1	9	2	
c	Garonsept	122	14	64	39	97	62	
d	Suero	124	121	137	212	284	121	
e	Suero	152	84	147	133	389	145	
f	PerioAid	35	17	17	2	59	26	
g	PerioAid	92	0	84	116	79	27	
h	Suero	96	60	107	192	63	173	

DIA 3								
Paciente	Colutorio	Antes	5 minutos	1 hora	3 horas	5 horas	7 horas	
a	Garonsept	28	7	2	45	92	19	
b	Suero	4	20	37	35	118	56	
c	Perioxidín	84	3	68	13	39	30	
d	Perioxidín	81	66	9	57	27	136	
e	Perioxidín	135	12	23	27	95	28	
f	Perioxidín	24	27	23	34	41	39	
g	Perioxidín	168	73	58	413	44	19	
h	PerioAid	75	2	8	4	9	18	

DIA 4								
Paciente	Colutorio	Antes	5 minutos	1 hora	3 horas	5 horas	7 horas	
a	Perioxidín	29	13	8	4	32	19	
b	PerioAid	19	0	2	0	2	28	
c	PerioAid	313	3	22	47	78	106	
d	Garonsept	100	126	33	67	101	58	
e	Garonsept	67	158	92	26	24	39	
f	Garonsept	24	3	2	35	72	15	
g	Garonsept	41	41	127	123	62	49	
h	Garonsept	225	55	13	25	36	25	

FOTOS

Foto N° 1: Frascos con colutorios y placebo, distribuidos al azar



Foto N° 2: Colutorio Garonsept

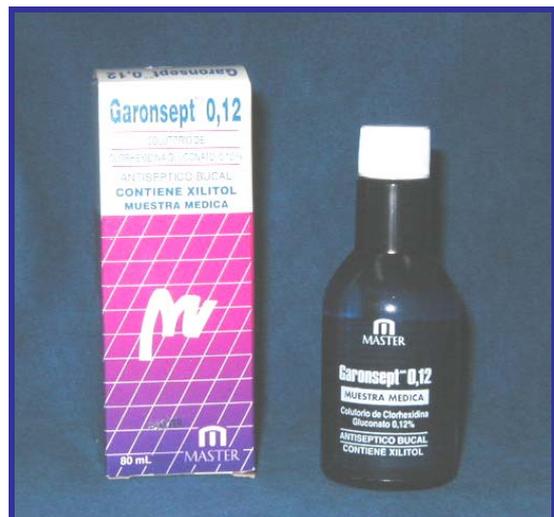


Foto N3° : Tubos de ensayo con diluciones de saliva



Foto N° 4: Jarra de anaerobiosis cargada con placas de agar



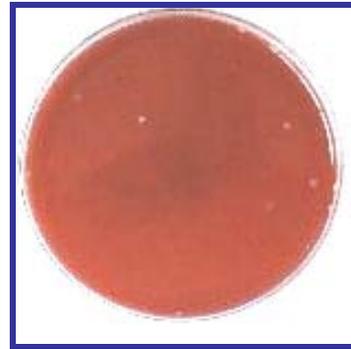
Foto N° 5: Estufa para cultivos



Foto N° 6: Placas de agar, con colonias bacterianas anaerobias, correspondientes a distintos tiempos (PerioAid®)



Antes del enjuague



A 5 minutos



A 1 hora



A 3 horas



A 5 horas



A 7 horas