



**Universidad de Valparaíso
Facultad de Odontología
Cátedra de Periodoncia**

**COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE TRES COLUTORIOS DE
CLORHEXIDINA AL 0,12%, QUE DIFIEREN EN SUS EXCIPIENTES
SOBRE LA PLACA BACTERIANA SUPRAGINGIVAL**

Trabajo de Investigación
Requisito para Optar al Título
De Cirujano Dentista

Alumnos: Carla Andrea Alucer Bocchio.
Karina Stefanía Durán Navarrete.
Iván Alberto Pinilla Bohle.

Profesor Guía: Dra. M. Magdalena Pérez V.

Docente Colaborador: Dr. Jorge Torres M.

Valparaíso – Chile
2003

AGRADECIMIENTOS

A nuestra Docente Guía Dra M. Magdalena Pérez. V, por su tiempo, dedicación y apoyo

A Cecilia Levipán representante de ventas de Biomerieux®, por la Venta y entrega oportuna de los materiales utilizados en Laboratorio

A la Señora Inelia Bustamante, encargada de Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina, quien participó activamente en la fase experimental del estudio.

A Pamela Castro, por su disposición y apoyo clínico

Al Doctor Jorge Torres, por su orientación y entrega de conocimientos para el desarrollo de la etapa experimental.

Al Doctor Sergio Uribe por su aporte estadístico, y guía en el desarrollo de este Seminario de Tesis.

A los Bibliotecólogos de la Facultad de Odontología por su guía y ayuda en la recolección de información a través de libros y artículos disponibles.

A los voluntarios que participaron en el estudio, por la disposición y el compromiso asumido para el desarrollo de esta investigación.

A Paola Hartung y Andrea Poblete por el apoyo en material fotográfico.

“ A mi mamá, por su amor y apoyo incondicional ”

“ A mi papá por estar conmigo en este momento de mi vida ”

“ A mis hermanos y sobrinos por formar parte de mi mundo, llenándolo de risas y alegrías”

“ A Diego, por estar siempre junto a mi, dándome fuerzas y ánimo en los momentos difíciles y disfrutando conmigo los logros obtenidos ”

Karina.

“ A mi Padres, por todo el amor, fuerza y confianza que me entregan día a día... por ese apoyo incondicional que permite que hoy cumpla una de mis mayores metas ”...

“A mi hermana, por ser mi gran guía, entregándome con cariño los consejos que siempre necesité ”...

“ A mis sobrinitos Ignacio y Nicolás porque con su ternura y simpatía alegran mi vida ”.

Carla.

“ A mis padres, por sobre todas las cosas...”

“ A mi familia, que siempre ha estado a mi lado...”

“ A mis amigos, quienes me recibieron y aceptaron, y con quienes he vivido esta gran etapa de mi vida...”

“ A todos quienes me apoyaron hasta este momento...Gracias”

Iván.

INDICE

1.INTRODUCCIÓN	1
2.ASPECTO TEÓRICOS	2
PLACA BACTERIANASUPRAGINGIVAL	2
Definición	2
Propiedades	3
Clasificación	3
Composición y Estructura del Biofilm dental	4
Evaluación clínica de la Placa Bacteriana	8
2. CONTROL QUÍMICO	10
Fundamento para el control químico	10
Objetivos de la terapia antimicrobiana	12
Principios de las dosis antimicrobiana	12
Evaluación del agente antimicrobiano	12
Clasificación de sustancias para el control químico del la Placa Bacteriana	13
3.GLUCONATO DE CLORHEXIDINA	14
Estructura química de la Clorhexidina	14
Farmacocinética	15
Mecanismo de acción	15
Distintas formulaciones de Clorhexidina	18
OBJETIVOS	20
1.OBJETIVO GENERAL	20
2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
MATERIALES Y MÉTODOS	21
Materiales	21

Seminario de Tesis	
Metodología	23
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	39
SUGERENCIAS	40
RESUMEN	41
BIBLIOGRAFÍA	42
ANEXOS	45

INTRODUCCIÓN

Se reconoce a la enfermedad periodontal como una patología multifactorial, influenciada por las condiciones sistémicas del huésped, las variaciones del medio local y la patogenicidad de los microorganismos presentes en la placa bacteriana. Datos epidemiológicos revelan que, en nuestro país, más del 90% de la población presenta algún tipo de enfermedad periodontal (Gamonal, 1998). La mayor dificultad para prevenir dicha enfermedad es el cumplimiento y destreza del individuo para realizar las técnicas de control mecánico para la remoción de la placa supragingival en forma adecuada. Por esta razón, el control químico realizado con agentes antimicrobianos constituye un factor importante en la prevención de gingivitis y periododontitis.

La Clorhexidina (CHX), es el antiséptico más estudiado. Sus propiedades, tales como el amplio espectro de acción, la baja toxicidad y principalmente la sustantividad que ésta presenta, la han llevado a ser considerada como el agente más efectivo en la acción antiplaca. (Lindhe, 2000). Se han desarrollado distintos productos que contienen Clorhexidina, tales como pastas, geles, sprays, sedas dentales y colutorios entre otros. Los colutorios logran formulaciones efectivas más fácilmente que otras presentaciones, permitiendo además prolongar el efecto antimicrobiano, debido a su retención en la saliva, lengua y mucosas orales. (Cummins, 1997; Fine, 1995).

En la actualidad, dentro del mercado nacional se encuentran disponibles distintas formulaciones de colutorios de Clorhexidina, los que varían su composición con el fin de lograr un mejoramiento en la efectividad y aceptación por parte de los pacientes. En el presente estudio se comparará la efectividad de tres de estos colutorios de Clorhexidina al 0,12%, que difieren en sus excipientes: Perio Aid® con 11,6% de alcohol y sacarina sódica, Garonsept® con 2,6% de alcohol y 10% de Xilitol, y Perioxidín® con 1% de Xilitol y sin alcohol.

ASPECTOS TEÓRICOS

1. PLACA BACTERIANA SUPRAGINGIVAL

Definición

Placa bacteriana

La microflora bucal que coloniza la superficie dentaria recibe el nombre de **Placa Bacteriana (PB)**. Según la definición de la Organización Mundial de la Salud corresponde a:

“Una entidad bacteriana proliferante, enzimáticamente activa, que se adhiere firmemente a la superficie dentaria y que por su actividad bioquímica metabólica, ha sido propuesta como el agente etiológico principal en el desarrollo de caries y periodonciopatías” (Brown, 1991).

Los avances científicos en el estudio de la Placa Bacteriana han demostrado que ésta se comporta como un Biofilm, por este motivo el término placa bacteriana está siendo desplazado por el de Biofilm Dental. En la actualidad ambos términos son usados indistintamente.

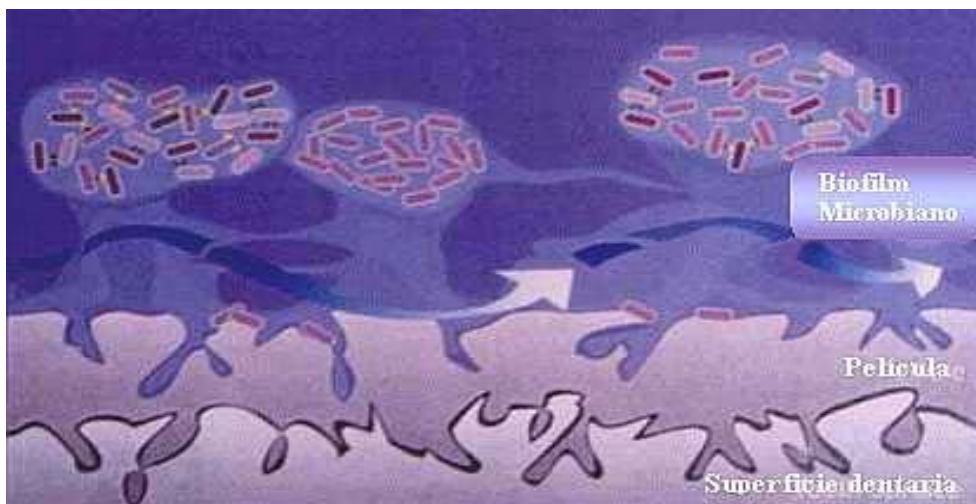


Figura 1: Esquema del Biofilm dental; tomado de www.dentality.com

Biofilm: Es una población de microorganismos que se desarrolla en medio de una matriz de moléculas, tanto orgánicas como inorgánicas, y que se encuentra adherida a una superficie (Frías, 2001).

Biofilm dental: Es una comunidad agrupada en micro colonias, proliferante, organizada y de mutua cooperación, enzimáticamente activa que coloniza la superficie de los dientes y los tejidos blandos que los sustentan (Frías, 2001).

El Biofilm puede presentar desde células únicas aisladas en la superficie de la película a células empacadas en micro colonias o en columnas en ángulos rectos a la superficie dental. Se puede hallar adherido al diente, flotando en el surco, en relación con los tejidos blandos, (por ejemplo el epitelio), dentro de los canalículos dentinarios y/o sobre el hueso (Socransky & Haffajee, 2000).

Propiedades del biofilm

La naturaleza del Biofilm tiene directa relación con las ventajas que presenta para la colonización de especies bacterianas, la más importante radica en la protección del Biofilm dada por los siguientes factores(Frías, 2001):

1. Resistencia a los antibióticos.
2. Concentración de nutrientes
3. Comunidades microbianas.
4. Poder de Mineralización.
5. Concentración de fluoruros.
6. Potencialmente patogénico.
7. Producción de ácidos.
8. A nivel periodontal por injuria directa e indirecta

Clasificación

La placa dentogingival se puede clasificar arbitrariamente en supragingival, depositada sobre las coronas clínicas de los dientes, y subgingival ubicada en el surco gingival o bolsa periodontal.(Lindhe, 1992).

Ambas se asemejan en muchos aspectos, aunque los tipos predominantes de microorganismos hallados varían considerablemente de los que residen hacia la zona coronaria del margen gingival.(Lindhe, 2000).

Las diferencias en la composición de la flora microbiológica subgingival, fueron atribuidas en parte a la disponibilidad local de los productos hemáticos, a la profundidad de la bolsa, al potencial de oxidorreducción y a la pO₂ (Lindhe, 2000).

Composición y estructura de la placa supragingival

La microscopía electrónica permitió grandes avances en la investigación de la composición y estructura de la placa bacteriana, esto se debe al mayor poder de resolución y a la incorporación de nuevas resinas utilizadas para la inclusión que permiten realizar cortes más delgados que la más pequeña dimensión microbiana (Lindhe, 2000).

La composición química de la placa bacteriana varía con la edad y con la dieta, sin embargo en general se considera un 80% de agua y un 20% de sólidos, dentro de los cuales, se encuentran células bacterianas (35% peso seco) y componentes extracelulares (65% restante) (Genco, 1993).

Dentro de los polisacáridos se encuentran el Dextrano (95%) y el Leván (5% restante), ambos formados por enzimas bacterianas de la sacarosa (Brown, 1991). La cuenta microscópica total muestra cerca de 250 millones de microorganismos por miligramo / peso húmedo de placa, el cual ocupa un volumen de casi 1 milímetro cúbico de placa (Genco, 1993).

Composición bacteriana

Las bacterias que participan en la composición de la PB varían en los diferentes individuos dependiendo de la edad de placa y la región dentaria que se analice. Por otra parte, los estudios publicados suelen presentar ciertas diferencias en composición debido a factores propios de la técnica utilizada, como por ejemplo medio de cultivo, recuento de colonia, etc. (Brown, 1991).

Una variable importante de analizar es la composición de bacterias de la placa según el tiempo de formación o maduración. En una investigación denominada "Gingivitis experimental en el hombre" (Loë y col, 1965; Theilade y col, 1966), la higiene bucal de un grupo de estudiantes de odontología fue mejorada, dando como resultado una baja aparición de placa y excelentes condiciones de los tejidos gingivales. Por esta razón y con el fin de estudiar la composición bacteriana, fueron suspendidas todas las medidas de higiene, permitiendo que se acumulara la placa a nivel del margen gingival analizando los cambios en la composición en un período de dos a tres semanas (Lindhe, 1992). Los resultados se muestran en el gráfico siguiente:

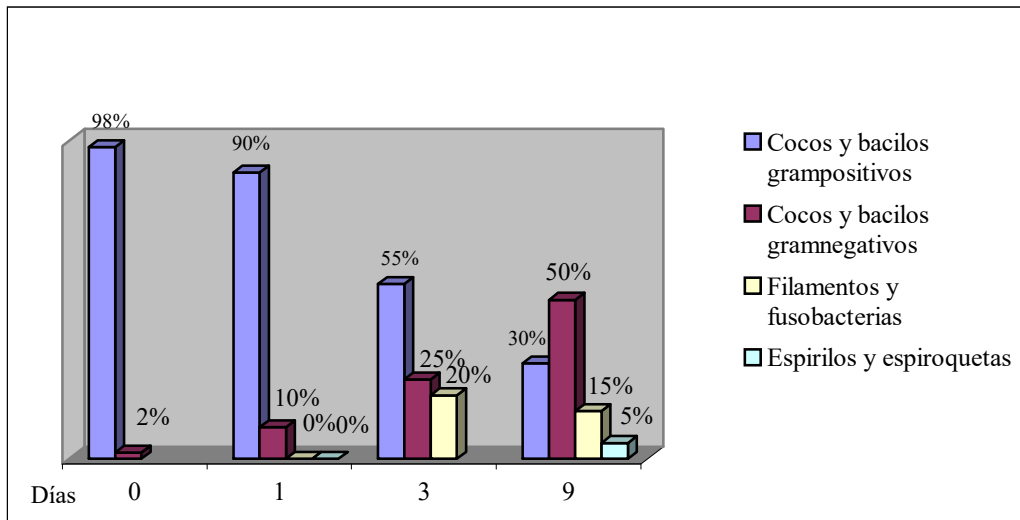
GRÁFICO 1:

Gráfico 1: Distribución porcentual en la variación de la composición de la placa bacteriana supragingival durante un período de 9 días. Basado en los resultados presentados por Theilade y col, 1966 (Lindhe, 1992).

Día cero : En un comienzo existían muy pocas bacterias y las encías se encontraban sanas, de las bacterias encontradas un 90% correspondían a cocos y bacilos Grampositivos y el resto Gramnegativos.

Día 1 – 2 : En esta fase la cantidad de bacterias aumenta y modifica su distribución proporcional. Continúa el predominio de cocos y bacilos Grampositivos, pero aumenta la de los Gramnegativos.

Días 3 y 4 : Predominio de cocos y bacilos Gramnegativos, caracterizándose por la proliferación de fusobacterias y bacterias filamentosas.

Días 5 - 9 : Aparecen espirilos y espiroquetas quedando establecida la flora compleja de una placa madura. Durante el período remanente no hubo mayores cambios en la distribución microbiana.

Formación del Biofilm dental

La capacidad de cualquier microorganismo para generar patologías, se inicia con su establecimiento sobre una superficie, para continuar con su multiplicación y la expresión de su potencial patogénico. El Biofilm supone, por tanto, una estrategia que evita el lavado de la especie asociada a la enfermedad y posibilita, en condiciones adecuadas, su supervivencia y proliferación (Frías, 2001).

Los biofilms se desarrollan cuando los microorganismos, como las células planctónicas (en suspensión libre), se adhieren irreversiblemente a una superficie sumergida y producen polímeros extracelulares que facilitan la adhesión y proveen de un andamiaje estructural. Estos polímeros son ante todo, polisacáridos, que pueden ser visualizados con un microscopio electrónico.

Película Adquirida

Por definición la Película Adquirida es la capa orgánica acelular exenta de bacterias compuesta principalmente por glucoproteínas salivales que se deposita sobre el esmalte (Brown, 1991). Es rica en proteínas con elevado contenido en prolina e histidina, enzimas y en proteínas fosfatadas como la esterina, las cuales promueven la adhesión al diente de bacterias pioneras como *A. Viscosus* y *S. Mutans* (Frías, 2001). También se encuentran habitualmente proteínas específicas como la IgA incorporadas en la película (Mc Knee y cols, 1988).

Formación de la Película Adquirida

Inmediatamente después de la limpieza de las superficies dentales comienza la formación de una película denominada Película Adquirida (o cutícula temprana), que se caracteriza por ausencia de bacterias y sus productos, alcanzando un grosor de 1 a 2 micrones (Brown, 1991).

Los mecanismos que intervienen en la formación de la película adquirida son:

1. Adsorción selectiva: A través del depósito de glucoproteínas salivales que por su naturaleza bioquímica se adhieren selectivamente al esmalte dentario; esto ha sido observado en estudios que demuestran que algunas proteínas (proteínas ácidas y ricas en prolina) tienen una marcada afinidad hacia la hidroxiapatita (Hay, 1973, citado por Brown, 1991).
2. Degradación bacteriana: Las bacterias de la saliva son capaces de hidrolizar el ácido siálico de las glucoproteínas; consecuencia de esto ocurre un desplazamiento del punto isoeléctrico, lo que determina que sean insolubles a pH próximo a la neutralidad. Por ésta razón ocurre su precipitación fuera de la saliva y, por ende, su adsorción sobre el diente. (Brown, 1991).

Colonización Primaria

Una vez establecida la Película Adquirida y en ausencia de higiene bucal comienzan a depositarse las primeras poblaciones bacterianas, específicamente sobre la película dental. Esta adherencia inicialmente es muy débil y se caracteriza por la presencia de Grampositivos anaerobios facultativos, distinguiéndose a las 24 horas de su formación los estreptococos, principalmente el *Streptococcus Sanguis* (Lindhe, 2000).

Las bacterias pueden adherirse de manera variable a las superficies recubiertas, algunas poseen estructuras para una adhesión específica, tales como sustancias poliméricas extracelulares y fimbrias. Al parecer la unión de los microorganismos a las superficies sólidas tiene lugar en dos etapas (Lindhe, 2000).

1. Un estado reversible (estado inicial) donde las bacterias se unen débilmente, y
2. Un estado irreversible, durante el cual se consolida su adherencia. Su comportamiento cambia una vez adheridas a las superficies, lo que implica un crecimiento celular activo de las bacterias antes inactivas.

Colonización Secundaria

En esta etapa continúan los fenómenos de agregación y coagregación bacteriana y también aunque en menos grado, la adhesión de microorganismos a la película (Liebana, 1995). Las bacterias comienzan a aumentar en número, y se da inicio a un proceso de sucesión ecológica autógena donde los microorganismos residentes modifican el ambiente de tal forma que ellos mismos pueden ser sustituidos por otros más adaptados al hábitat modificado (Liebana, 1995).

Comienza entre los 3 a 5 días de la formación de la película adquirida. En esta etapa predominan los Bacilos y filamentos Grampositivos, particularmente los Actinomicetes. Sus superficies receptoras (cocos y bacilos) sirven de medio de unión para la adherencia posterior de organismos Gram negativos, como Veillonella, Fusobacterias y otras bacterias anaerobias Gramnegativas que tienen menor capacidad para unirse a la película directamente (Brown, 1991).

Como consecuencia del aumento de espesor de la placa, se genera un gradiente de oxígeno por su rápida utilización de parte de las capas más superficiales de bacterias y a su escasa difusión a través de la biopelícula. La condición de anaerobiosis creada, sumado a la disminución de nutrientes suministrados por la saliva y a la generación de gradientes inversos de productos de fermentación generados por el metabolismo bacteriano, determinan un medio favorable para aumentar principalmente la complejidad de la placa (Lindhe, 2000).

Placa madura

Se llega a ella con el curso del tiempo, que a pesar de ser variable se alcanza generalmente en 2 o 3 semanas. Se constituye una placa relativamente estable, y aunque el equilibrio puede verse alterado por algunas variaciones, la composición microbiana suele cambiar poco. Los principales microorganismos que forman la placa madura son los siguientes: Cocos Grampositivos, 37%; Cocos Gramnegativos, 14%; Bacilos Grampositivos, 40%; Bacilos Gramnegativos, 6%; Espiroquetas, 1%; otros, 2% (Liebana, 1995).

Fase de Mineralización

Transcurrido cierto tiempo, la placa madura puede mineralizarse originando el cálculo, tártaro o sarro. El período requerido es muy variable, desde días hasta semanas. Puede definirse como depósitos calcificados o calcificantes en los dientes que aparecen como agregados amarillos y blancos, localizados habitualmente en las uniones dentogingivales. Suelen adherirse fuertemente a los dientes y sobre su superficie puede formarse una nueva película adquirida y sobre esta una nueva película y así sucesivamente. Su principal problema es ser un obstáculo para la eficacia de la higiene oral ya que son zonas de retención mecánica para los microorganismos y punto de salida de productos tóxicos bacterianos irritantes para los tejidos blandos orales (Liebana, 1995).

El rol de las bacterias en la formación de cálculo es en apariencia complejo; aunque se ha demostrado que las bacterias no son esenciales, cuando éstas se encuentran presentes desempeñan

un papel importante; el cálculo es mucho más abundante en animales infectados que en los que no tienen gérmenes (Genco, 1993). Sin embargo, no es necesaria la viabilidad de los organismos para que participen en la mineralización, pues los organismos no viables se calcifican con rapidez. En efecto, una reducción de la actividad metabólica con una producción reducida de ácidos orgánicos, puede ser un requisito para que las bacterias puedan mineralizarse.

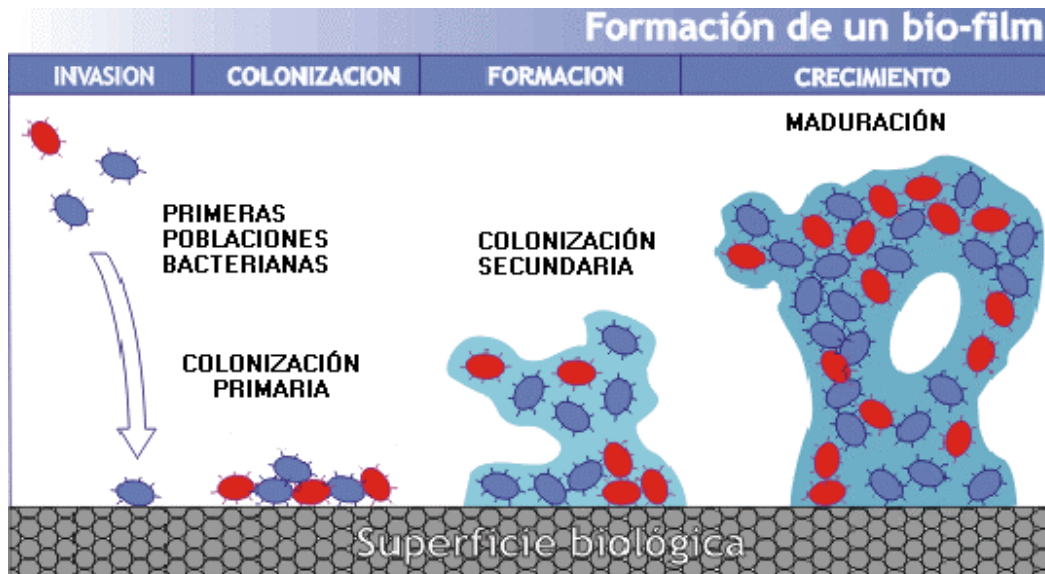


Figura 2: Esquema de formación del Biofilm; modificado de www.alientoassist.com

Evaluación clínica

La placa supragingival es fácilmente detectable a inspección visual al alcanzar cierto grosor, lo que ocurre de 24 a 48 horas en aquellos sitios libres de higiene y sin remoción funcional. Se observa de color amarillo blanquecina, con un grosor mayor a nivel del tercio gingival y áreas interproximales del diente (Brown, 1991). Puede ser difícil identificar la placa cuando se halla presente en cantidades pequeñas; en este caso se puede confirmar su presencia mediante la utilización de una sonda o solución reveladora (Lindhe, 1992).

La utilización de índices de placa constituye un método muy conveniente de evaluación clínica del Biofilm, ya sea para elaborar estudios epidemiológicos o para formar parte de una investigación individual. Además, el registro repetido de un índice en el curso de un programa de profilaxis o terapéutico puede permitir la objetivación del éxito o del fracaso de un tratamiento, tanto para el profesional como para el paciente. El cambio (mejoría) del índice, resulta muy útil de cara a la indispensable motivación del paciente (Rateitschak y cols, 1991).

Por otra parte, en la práctica privada es útil para determinar la presencia media de placa y la distribución de ésta en la cavidad oral de un paciente, lo que se denomina “patrón de placa o de higiene”. Algunos índices de placa comúnmente utilizados son:

1. Índice de placa (IP, Silness y Løe, 1964).
2. Índice de Higiene (IHI, O’Leary y cols;1972; Lindhe, 1983).
3. Índice de Quigley y Hein (1962), modificado por Turesky (1970).

1. Índice de placa (IP), según Silness y Løe: considera el grosor de la placa a lo largo del borde gingival. Las superficies dentales se secan ligeramente con un chorro de aire. La placa no se tiñe.

2. Índice de Higiene O’Leary (IHI). Se valora la existencia de placa en las cuatro superficies dentales (vestibular, lingual, mesial, distal), registrando la presencia (+) o ausencia (-) de placa y expresando porcentualmente la higiene de un individuo de manera muy exacta. Se realiza tinción de la placa para su valoración.

3. Índice de placa de Quigley y Hein , modificado por Turesky. Valora la cantidad de placa de las superficies no restauradas vestibulares y palatinas / linguales, mediante la tinción de todos los dientes, a excepción de los terceros molares, de acuerdo a los siguientes parámetros:

0: Ausencia de placa.

1: Manchas separadas de placa en el margen cervical.

2: Una banda de placa delgada, continua (hasta 1 mm) en el margen cervical.

3: Una banda más ancha que 1 mm pero cubriendo menos de un tercio de la superficie.

4: Placa cubriendo al menos un tercio pero menos de dos tercios de la superficie.

5: Placa cubriendo más de dos tercios de la superficie.

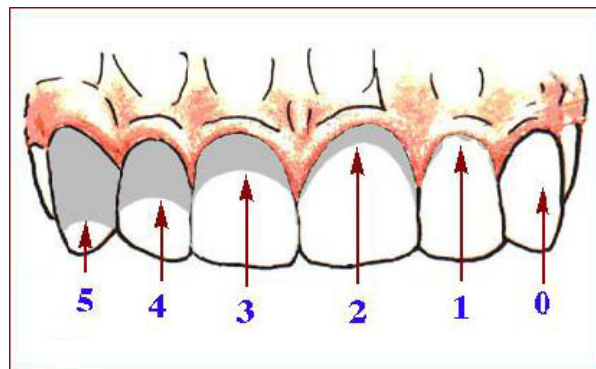


Figura 3: Índice de Quigley y Hein, modificado por Turesky. Tomado de www.whocollab.od.mah.se/expl/ohituresky70.html.

2. CONTROL QUÍMICO

Muchas veces el control mecánico de la Placa Bacteriana es insuficiente para mantener la salud gingival, principalmente en pacientes con mayor susceptibilidad a la enfermedad periodontal, así como quienes no poseen la suficiente destreza para lograr un control óptimo. Teóricamente los productos químicos dirigidos contra los microorganismos podrían servir para aumentar la limpieza mecánica, para prevenir y para tratar las enfermedades periodontales (Lindhe, 2000).

Fundamento para el control químico de placa supragingival

Los estudios epidemiológicos establecieron hace muchos años, una fuerte asociación entre placa y gingivitis (Ash y cols., 1963). Ciertamente, estudios clínicos posteriores demostraron que la placa era el agente etiológico de la gingivitis crónica (Løe y cols, 1965). Si bien existen muchos factores que influyen en la aparición de una periodontitis, ya sea dependientes de las características del agente patógeno, del hospedero o de la variación de las condiciones del ambiente, para la aparición de la gingivitis sólo debe estar presente la Placa Bacteriana.

Debido a que la gingivitis inducida por placa siempre precede a la periodontitis (Løe y Lindhe, 1986), el control de la placa supragingival constituye el factor más importante en la prevención de las enfermedades periodontales. Datos epidemiológicos sugieren que a pesar que no todos los individuos son susceptibles a la enfermedad periodontal (Lindhe, 2000), una porción considerable de la población de edad mediana tendrá una o dos zonas de su dentición con enfermedad periodontal de moderada a avanzada y generalmente será de tipo crónica (Papapanou, 1994).

La prevalencia de gingivitis desde temprana edad (Lavsted y cols., 1982; Addy y cols., 1986) y la frecuencia en la reaparición de enfermedades periodontales (Hugoson y Jordon, 1982) sugieren que el control mecánico usado exclusivamente es, en una porción considerable de la población, insuficiente para mantener la salud gingival e impedir el progreso y recidiva de la enfermedad periodontal (Lindhe, 2000).

La prevención de las enfermedades periodontales se orienta a un riguroso control de hábitos de higiene cuyo objetivo sea la eliminación de la placa supragingival. Por esta razón, la mayor dificultad para prevenir dicha enfermedad es el cumplimiento y destreza del individuo para realizar los hábitos de higiene en forma adecuada. (Frandsen, 1986).

Las sustancias químicas influyen sobre la placa cuantitativamente y cualitativamente por medio de varias vías. Estos mecanismos podrían ser los siguientes (Lindhe, 2000):

1. Evitar la adherencia bacteriana con agentes antiadhesivos y extraer la placa establecida (“cepillo dental químico”): Existen productos antiadhesivos y de eliminación de placa tales como sustancias antiputrefacción y los hipocloritos que se utilizan en industrias y ámbito doméstico que lamentablemente son demasiado tóxicos para su uso en boca e ineficaces contra Placas Bacterianas dentarias.

2. Detener o retrasar la proliferación bacteriana: Esto debido a un efecto principalmente bacteriostático, pero según su concentración puede existir acción bactericida.

3. Alterar la patogenicidad: No se ha intentado alterar la patogenicidad de la placa, pues ello está dificultado por la comprensión incompleta de la etiología microbiana de la gingivitis y periodontitis.

La vía o vehículo por el cual se entrega el agente antimicrobiano tiene directa influencia en su efectividad, así como su mecanismo de acción. Éste debe cumplir con ciertos requisitos (Cummins, 1997):

1. Brindar estabilidad química, física y microbiológica al agente antimicrobiano.
2. Asegurar la liberación y biodisponibilidad óptima del agente en su sitio de acción.
3. Deben ser aceptados por los pacientes, lo que asegura el cumplimiento del tratamiento indicado.
4. No producir efectos secundarios o adversos, como tinciones, descamaciones o inducir cambios patogénicos en la flora bacteriana.
5. Cumplir con los requisitos legislativos y de las organizaciones profesionales de los distintos países (FDA, ADA).
6. Costo beneficio favorable.

Múltiples vehículos se han desarrollado con este fin, siendo la pasta dental el más usado en todo el mundo. Sin embargo, este tiene una gran complejidad en su desarrollo, dado el gran número de ingredientes necesarios para hacerlas efectivas, no siempre permitiendo la inclusión de ciertos agentes por las interacciones entre los distintos componentes. Así mismo, su uso en conjunto con el cepillado, no asegura la llegada de estos a todos los nichos en donde deben actuar, influyendo de gran manera la capacidad de los pacientes para realizar una correcta técnica de cepillado, teniendo en cuenta además aquellos pacientes que no la pueden realizar (post quirúrgico, parálisis cerebral, alteraciones motrices, etc. (Addy y Moran, 1997).

Los colutorios tienen la propiedad de obtener formulaciones antiplaca y antigingivitis efectivas más fácilmente que las pastas dentales, entregando los mismos principios activos que éstas, sirviendo como coadyuvante a la higiene mecánica, nunca como reemplazo, permitiendo además actuar en otros nichos relacionados con la enfermedad periodontal, como la saliva, la lengua, las mucosas y espacios faríngeos (Cummins, 1997; Fine, 1995).

Otros vehículos desarrollados, con distintos resultados para los distintos agentes antibacterianos, tanto en su efectividad terapéutica, aceptación por parte de los pacientes y profesionales, son las gomas de mascar, seda dental, tabletas, barnices, irrigadores y chips para aplicación subgingival (Santos, 2003; Cummins, 1997).

Objetivos de la terapia antimicrobiana (Fine, 1995)

1. Inhibir la colonización primaria en la superficie dentaria.
2. Inhibir el crecimiento y maduración de la flora microbiana.
3. Reducir o eliminar el potencial patogénico de la flora microbiana existente.

Principios de la dosis antimicrobianas (Litter, 1980)

Existen una serie de factores que pueden modificar la acción de las drogas y que deben tenerse en cuenta en el empleo terapéutico de las mismas. Entre estos factores, uno muy importante corresponde a las dosis. Se define dosis como la cantidad de droga que debe administrarse a un ser vivo para producir un efecto determinado.

Tipos de dosis (Litter, 1980)

1. Dosis terapéutica: es la que produce el efecto medicamentoso deseado en el paciente.
2. Dosis mínima: es la dosis menor que produce el efecto terapéutico deseado.
3. Dosis máxima: es la dosis mayor que puede ser tolerada sin la aparición de efectos adversos o tóxicos.

Evaluación del agente antimicrobiano (Pallasch 1996)

1. Especificidad: Si el agente actúa sobre un microorganismo específico o todos.
2. Eficacia: La eficacia de un fármaco es el porcentaje de efecto máximo que se puede obtener con las limitaciones de la solubilidad del agente. No todos los agentes utilizados son capaces de suprimir por enjuague una el crecimiento bacteriano completo (Bascones, 1991).
3. Sustantividad: Cualidad que mide el tiempo de contacto entre una sustancia y un sustrato en un medio dado. La Clorhexidina es el preparado que ha demostrado mejor sustentividad (Komman, 1986; Bascones, 1991.)
4. Seguridad: Es la propiedad del agente de no producir reacciones adversas
5. Estabilidad: Es la propiedad del agente de no alterarse por cambios en el medio.
6. No producir cepas resistentes.
7. Idealmente debe alcanzar la flora subgingival.

Clasificación de las sustancias químicas para el control químico de la placa bacteriana

(Adaptado de Newbrun, 1985; citado por Bascones y Manso, 1994).

Agentes antisépticos

1. Componentes Fenólicos y Aceites Esenciales: Fenol, Timol, Dos Fenilfenol, Hexilresircirol Listerine (Timol, eucaliptol, mentol, metil salicilato).
2. Compuestos de Amonio Cuaternario: Cloruro de Cetil Piridino (CPC), Cloruro Benzoico, Bromuro de Domiphen.
3. Agente Oxigenantes: Peróxidos, Perborato.
4. Extractos de Hierbas: Sanguinarina.
5. Bisguanidinas: Clorhexidina, Alexidina.
6. Bispiridinas: Octanidina.
7. Pirimidinas: Hexetidina.
8. Halógenos: Iodina , Iodoformo, Fluoruros.
9. Sales de Metales Pesados : Plata, Mercurio, Zinc, Cobre, Estaño.

3. GLUCONATO DE CLORHEXIDINA (CHX).

Han sido utilizadas gran cantidad de sustancias químicas con acción antiséptica o antimicrobiana para inhibir la formación de la placa supragingival y el desarrollo de la gingivitis. Basándose en datos obtenidos por el desarrollo de muchos estudios, los agentes inhibitorios de la placa más eficaces dentro del grupo de los antisépticos, son aquellos cuya acción persiste en la boca por varias horas, propiedad denominada sustantividad (Lindhe, 2000). La Clorhexidina posee esta propiedad, y ha sido ampliamente estudiada y aceptada como el agente más efectivo en el control de placa bacteriana supragingival, siendo considerada como estándar de oro de los agentes antiplaca (Lindhe, 2000).

Estructura química de la CHX

Es una bisguanidina bicatiónica a niveles de pH de más de 3,5. Su molécula es simétrica y consiste en dos anillos 4 clorofenil y dos grupos bisguanidas, conectados por una cadena central de hexametileno (Jones, 1997), con dos cargas positivas en cada extremo (Lindhe, 2000).

La estructura química corresponde a: $C_{22}H_{2}Cl_2N_{10} \cdot 2C_6H_2O_7$.

Estructura química

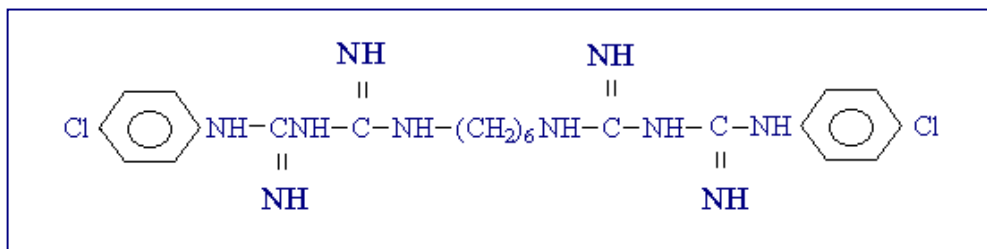


Figura 4: Molécula de Clorhexidina. Tomado de Lindhe 2000

Se presenta en tres formas: acetato, hidrocloreuro, y digluconato, siendo ésta última forma la más estable y la preparación más común por su alta solubilidad en agua (Lindhe, 2000).

Farmacocinética

La CHX se absorbe pobremente en piel y mucosas por su alto peso molecular, lo que determina una baja toxicidad (Bascones, 1991)

Los estudios farmacocinéticos de CHX, indican que aproximadamente el 30%, se retiene en la cavidad oral después del enjuague, para luego ser liberada lentamente en los fluidos orales por sobre 12 horas (PDR, 1993; Martindale, 1993).

Estudios realizados en animales y en humanos demuestran la escasa absorción en el tracto gastrointestinal. Los niveles plasmáticos de Clorhexidina alcanzan un peak de 0.206 ug/ml en humanos, 30 minutos después de la ingestión de 300 mg de dicho fármaco (PDR,1993; Martindale,1993)(Bascones y Manso, 1994). Su excreción es principalmente por las heces (90%) y en menos de un 1% por la orina (PDR, 1993; Martindale, 1993).

Mecanismo de acción

Actividad antibacteriana

Los antisépticos más eficaces tienen como mecanismo detener o retrasar la proliferación bacteriana. En función de estudios realizados con clorhexidina, los agentes inhibitorios más eficaces dentro del grupo de los antisépticos son aquellos que persisten con esta característica durante varias horas, propiedad denominada sustantividad.

La CHX tiene un amplio espectro de acción sobre organismos Grampositivos y Gramnegativos, hongos, anaerobios facultativos y aerobios. El uso de la CHX sobre la placa, reduce los microorganismos aerobios y anaerobios en un 54 a 97% en un período de seis meses y se ha probado que los organismos Grampositivos son más sensibles que los Gramnegativos y los estreptococos, más que los estafilococos (Bascones y Manso, 1994). Por otra parte, los lactobacilos son menos sensibles a la CHX (Hase y cols, 1998).

La acción antimicrobiana, puede ser explicada por la carga negativa de la célula bacteriana. Esto permite que la molécula de CHX sea atraída a la superficie de la bacteria con una adsorción fuerte y específica a los componentes fosfatados (Jones,1997). Esto permite que se afecte su equilibrio osmótico (Brex y Theilade, 1984; Davies, 1973, citados por Brex, 1997), lo que altera la integridad de la membrana celular de la bacteria, siendo la CHX atraída hacia los fosfolípidos de la membrana interna, aumentando la permeabilidad y filtrándose componentes de bajo peso molecular, tales como iones de potasio (Jones, 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 de las proteínas en la superficie dentaria (Jones,1997).
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).
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).

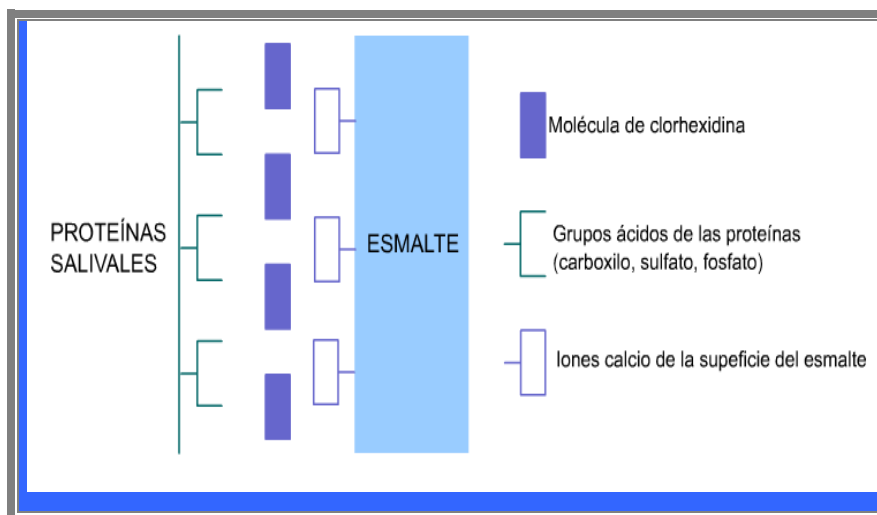


Figura 5: Esquema del mecanismo de acción de CHX para bloquear la formación de la Película Adquirida. Modificado de catálogo de PerioAid

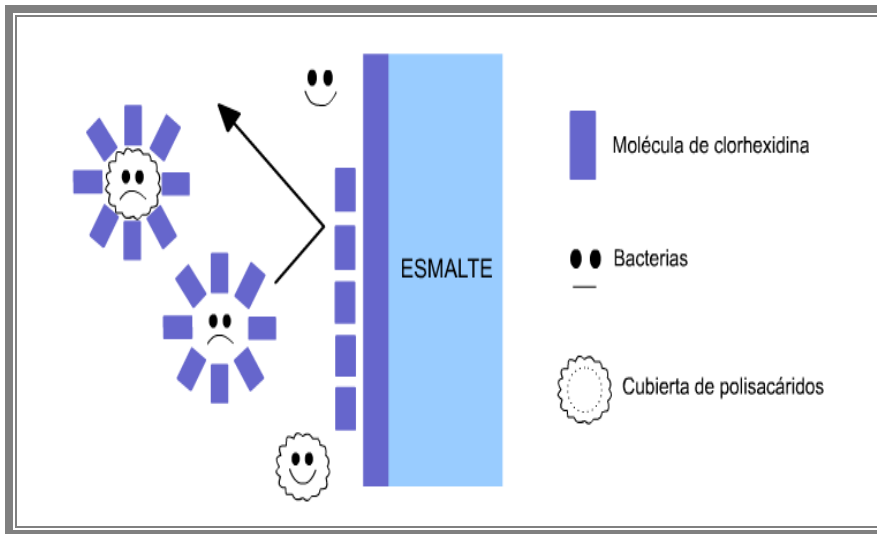


Figura 6:Esquema del mecanismo de acción de la CHX, para dificultar la adsorción de placa. Modificado de catálogo PerioAid.

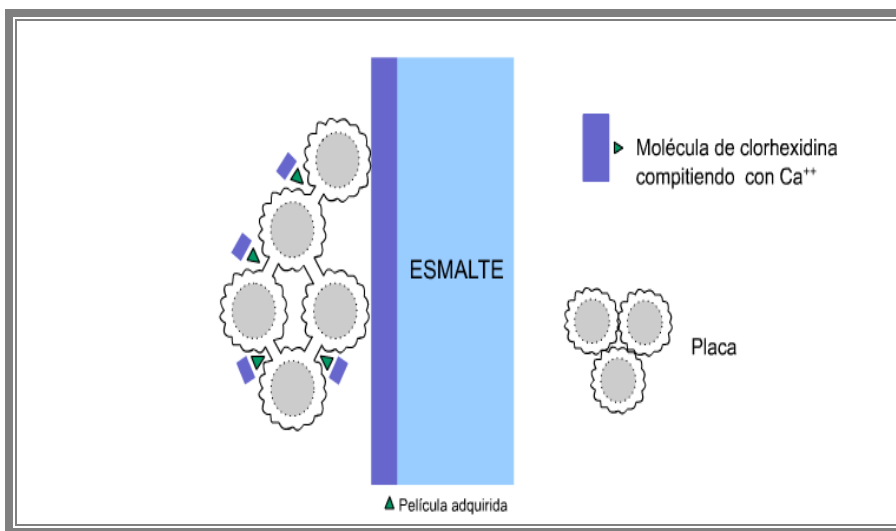


Figura 7:Esquema del mecanismo de acción de la CHX, para desorganizar la placa bacteriana. Modificado de PerioAid.

Distintas formulaciones de CHX

Existen distintas formulaciones de CHX, en las cuales varían tanto sus concentraciones, como sus excipientes, esto se debe a que constantemente se le están realizando modificaciones y tratando de mejorar su efectividad, disminuyendo sus efectos colaterales indeseados, tales como: tinciones dentarias, tinciones del dorso de la lengua, alteración del gusto, descamación de la mucosa.

De las diferentes presentaciones de CHXs disponibles en el mercado, la más utilizada es en colutorio, cuyas formulaciones varían en las distintas marcas comerciales. Es importante recordar que los componentes básicos de todo colutorio son el alcohol, la glicerina, agentes saborizantes, 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, citado tesis Pérez 2002).

Concentraciones de CHX más usadas en periodoncia

1. CHX al 0,2%: Tiene una gran efectividad, pero es la concentración que más efectos colaterales produce (Jenkins y cols, 1994).
2. CHX al 0,12%: Presenta una efectividad similar a la CHX al 0,2%, siempre y cuando se aumente la dosis de 10ml a 15ml por 2 veces al día. Presenta menos efectos secundarios (Jenkins y cols, 1994).
3. CHX al 0,05%: Es una concentración, recientemente aparecida en el mercado nacional, indicada para tratamiento periodontal en fase de mantenimiento (Catalógo PerioAid mantenimiento).

Jenkins y cols., 1994, determinaron, por medio de estudios de 4 días, que a mayor concentración de CHX, menor será el índice de placa, siendo concentraciones de 0,01% significativamente más efectivas en inhibir el crecimiento de la placa bacteriana que los controles y colutorios de Triclosán 0,1%, observándose una gran diferencia en los índices al aumentar de 0,01% a 0,05%, no así al aumentar de 0,05% a 0,2%, mostrándose en cambio un severo aumento de los efectos colaterales.

Excipientes

Además del agente activo, los colutorios poseen generalmente sólo tres ingredientes básicos adicionales: alcohol, surfactantes y saborizantes (Forward y cols, 1997).

El alcohol se ha usado, a distintas concentraciones, con el fin de solubilizar los saborizantes y algunos ingredientes activos, mejorar la percepción del sabor y entregar cierto poder preservante

del producto. Sin embargo es el responsable de muchos de los efectos colaterales, estando contraindicado en ciertos pacientes susceptibles o sensibles, como lo son aquellos que han sido irradiados en cabeza y cuello, con mucositis, xerostomía, inmunocomprometidos, alérgicos y pacientes infantiles, siendo la tendencia actual disminuir o suprimir este ingrediente en las nuevas formulaciones de colutorios (Eldridge y cols, 1997).

Los surfactantes también cumplen dos funciones: asistir en la remoción de detritus, brindando efectos antibacterianos y solubilizando los saborizantes y agentes activos. Un ejemplo de éstos es el Cloruro de Cetilpiridinio, de carga catiónica, que tiene la propiedad de presentar actividad antibacteriana y antiplaca (Forward y cols, 1997).

Los agentes saborizantes ayudan a mejorar la aceptación por parte del paciente, aportando además propiedades refrescantes y de mejora del aliento. Por lo general son los mismos que se usan para las pastas de dientes (aceites de menta, limón y eucalipto), agregándose algunos aceites esenciales que predominan en la percepción del sabor (Mentol, Timol, Salicilato de Metilo), así como los agentes edulcorantes, como la Sacarina Sódica, Ciclamato de Sodio, Xilitol, etc., otorgándose a éste último ciertas propiedades antibacterianas, aunque siendo de alto costo (Forward y cols, 1997).

OBJETIVOS

1.OBJETIVO GENERAL

Comparar la efectividad de tres diferentes colutorios de Clorhexidina al 0,12 % que difieren en sus excipientes.

2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Comparar tres diferentes colutorios de CHX al 0,12% que difieren en sus excipientes, en relación a su actividad antimicrobiana sobre bacterias aerobias presentes en la placa supragingival.
2. Comparar tres diferentes colutorios de CHX al 0,12% que difieren en sus excipientes, en relación a su actividad antimicrobiana sobre bacterias anaerobias presentes en la placa supragingival.
3. Comparar el efecto antiplaca de tres diferentes colutorios de CHX al 0,12% que difieren en sus excipientes.
4. Comparar la valoración del índice hemorrágico de tres diferentes colutorios de CHX al 0,12% que difieren en sus excipientes.
5. Conocer cual de los colutorios de CHX al 0,12% con distintos excipientes, logra una mejor aceptación por parte de los pacientes.

MATERIALES Y METODOS

El estudio se realizó entre los meses de Junio y Julio del año 2003. La evaluación clínica (toma de muestras y registro de índices), se llevó a cabo en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, mientras la fase de Laboratorio se desarrolló en el departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de la misma Universidad.

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio clínico experimental de diseño aleatorio, cruzado a doble ciego, con tres variables, para la comparación del efecto antiplaca supragingival de tres colutorios de Clorhexidina al 0,12%, con distintos excipientes :

1. PerioAid® (DENTAID S.A) con sacarina sódica, y 11,6 % de alcohol
2. Garonsept® (MASTER S.A) con 10% de Xilitol y 2,6% de alcohol.
3. Perioxidín® (ANDRÓMACO S.A) con 1% de Xilitol y 0% de alcohol.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

De un universo conformado por todos los estudiantes de Odontología de la Universidad de Valparaíso. Fueron examinados 34 voluntarios, seleccionándose una muestra intencionada de 20 sujetos, según los parámetros establecidos. Los participantes escogidos debieron firmar un consentimiento informado (ver anexo 2).

MATERIALES

Materiales etapa clínica

1. 2,5 Lts. de cada colutorio (PerioAid ®, Garonsept®, Perioxidín®).
2. 60 Botellas opacas de 120 ml, con tapa rosca.
3. 60 Dosificadores de 15 ml.
4. 2 Rollos de huincha adhesiva
5. 60 Eyectores.
6. 60 Vasos plásticos.
7. 60 Pares guantes.
8. 60 Mascarillas.
9. Apósitos de gasa.
- 10.2 Mecheros de alcohol.

11. 4 Rollos de toalla nova.
12. 5 Sedas dentales Vitis®.
13. 10 Escobillas de profilaxis suaves.
14. 60 Tabletas reveladoras de placa bacteriana Oral B®.
15. 2 Litros de alcohol desnaturalizado.
16. Piedra pómez.
17. Huinchas de pulido.
18. 10 Bandejas de instrumental de examen.
19. 10 Sondas periodontales Williams®.
20. 10 Curetas Gracey ½.
21. 10 Puntas de Ultrasonido.

Materiales Etapa de Laboratorio

1. 60 Placas de cultivo para aerobios Columbia Biomerieux® (ver anexos n°7 y 8).
2. 60 Placas de cultivo para anaerobios Schaedler +5% sangre cordero Biomerieux® (ver anexos n°7 y 8).
3. 6 Indicadores de anaerobiosis Biomerieux® (ver anexo n°9).
4. 6 sobres generadores de anaerobiosis Biomerieux® (ver anexo n°9).
5. 1 Jarra de anaerobiosis(ver anexo n°10).
6. Medios de transporte para aerobios (ver anexo n° 6).
7. Medios de transporte para anaerobios (ver anexo n° 6).
8. 1 Caja para transporte de las muestras.
9. 1 Vibrador magnético.
10. 80 tubos de ensayo.
11. 120 pipetas.
12. 4 Mecheros Bunsen.
13. 60 Asas desechables.

METODOLOGÍA

Selección de pacientes

La selección se realizó mediante el uso de una ficha clínica especialmente confeccionada para este fin. Ésta constó de : Anamnesis, Exámen clínico, Registro de índices de placa de O'Leary e índice Hemorrágico Gingival (IHG) y PSR.

Parámetros de inclusion

- Estudiantes de la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso mayores de 18 años.
- Voluntarios dispuestos a cumplir las condiciones del Estudio y a firmar un Consentimiento Informado (ver anexo n°2).
- Pacientes con dentición definitiva y sin caries.
- Pacientes sin enfermedades sistémicas de base.
- Pacientes periodontalmente sanos.

Parámetros de exclusión

- Pacientes con menos de 22 dientes.
- Caries activas, grandes restauraciones o restauraciones en mal estado.
- Ingesta de antibióticos 6 meses previo al período de estudio y durante la realización del mismo.
- Enfermedades sistémicas incluidas en la ficha de selección (ver anexo n°1).
- Portadores de prótesis fija, removible o aparatología ortodóncica.
- Mujeres embarazadas o en período de lactancia.
- Alérgicos a la Clorhexidina o a algún otro componente de los colutorios.
- Recesiones.
- Índice PSR mayor a código 2.

Etapas de pre-estudio:

Esta etapa fue realizada durante un período de 2 semanas. Los pacientes seleccionados fueron sometidos a un programa de higiene oral, que consistió en: motivación e instrucción de higiene oral, destartraje supragingival y profilaxis.

Etapas de estudio:

La etapa experimental se llevó a cabo entre los meses de Junio y Julio del 2003. La fase clínica fue realizada en la Facultad de Odontología y la de Laboratorio en la Facultad de Medicina.

Esta etapa se dividió en tres períodos experimentales de 4 días cada uno, separados por un período de Wash- out o aclarado de 10 días. Cada período constó de dos fases con 10 sujetos de estudio para cada una de ellas (ver figura 8).

Cada fase se inició con el Día Cero, en el cual se realizó:

1. Placa cero.
2. Entrega del colutorio (A, B, o C), previamente designado al azar, antes de comenzar cada período.
3. Indicación de la suspensión de la higiene mecánica.

Cumplido el cuarto día, los pacientes regresaron para:

1. Toma de muestra de placa supragingival.
2. Valoración de placa de acuerdo a la modificación de Turesky al índice de Quigley y Hein.
3. Valoración de la hemorragia al sondaje a través del Índice Hemorrágico Gingival.

Se instruyó a los pacientes para reiniciar las medidas de control mecánico de placa, absteniéndose de ocupar cualquier otro colutorio. El objetivo de considerar un período de aclarado de 10 días, fue anular el efecto residual que provoca la Clorhexidina. Luego de este tiempo, los pacientes debieron regresar para comenzar un nuevo período de estudio. Terminado cada período del estudio, los pacientes completaron una encuesta que entregaba información acerca de su experiencia con dicho colutorio.

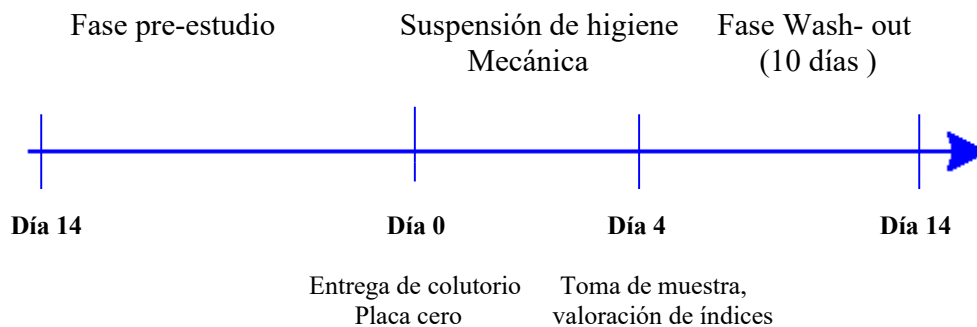


Figura 8: Esquema del diseño experimental (La secuencia de la fase de estudio se repite para los tres colutorios).

Procedimiento

Participaron cinco operadores con las siguientes funciones:

O1: Encargado asignar el número de cada paciente a través de un sorteo, embotellar cada colutorio, y rotularlos según códigos con las letras A, B y C. Este operador guardó la

información sobre la identificación de los productos hasta el fin de la etapa experimental y debió realizar el sorteo para determinar el orden de entrega de los colutorios para cada voluntario.

O2: Encargado de realizar la etapa de profilaxis, entrega de colutorios e instrucciones a los voluntarios y recuento de UFC.

O3: Encargado de tomar las muestras de placa bacteriana supragingival y realizar diluciones.

O4: Encargado de registrar los índices, encuesta de efectos secundarios del uso de los colutorios y realización de diluciones.

O5: Encargado de la preparación de medios de transporte y realización de la siembra.

Los operadores O2, O3, O4 y O5 : se calibraron previo a la realización del estudio.

Procedimiento clínico

1. Día cero

En esta etapa se procedió a realizar las medidas para la obtención de placa 0: Profilaxis, aplicación de seda dental e instrumentación ultrasónica supra y subgingival, con el fin de retirar toda la Placa Bacteriana susceptible de ser eliminada de la superficie del diente, lo cual fue corroborado mediante la aplicación de solución reveladora. Se indicó suspender toda medida de control mecánico por 4 días, realizando sólo control químico, por medio del colutorio en estudio, el cual fue asignado en forma aleatoria, utilizando frascos rotulados con códigos desconocidos tanto por el operador como para el voluntario, cuya dosificación fue de 15 ml. por 30 segundos, 2 veces al día cada 12 horas, habiendo transcurrido al menos media hora antes ó después de la última comida. Se indicó a los pacientes que regresaran cumplido el cuarto día para la toma de muestra y registro de índices (ver anexo n°3).

2. Preparación para la muestra

Previo a la toma de muestra propiamente tal, se preparó el campo de trabajo, desinfectando las superficies, utilizando para este fin, alcohol desnaturalizado. Luego se alistó al paciente para la realización de la toma de muestra, utilizando dos apósitos de gasa estéril colocadas en el sector antero superior, separando el labio de los dientes; luego, usando un trozo pequeño de gasa estéril, se secó la zona del crévice suavemente con el fin de evitar la contaminación de la muestra por la saliva o bien por la presencia del fluido crevicular.

3. Toma de muestra

La toma de muestra fue realizada utilizando una cureta Gracey 1/2 estéril en los dientes antero superiores (1.3, 1.2, 1.1, 2.2, 2.3), sin tocar el margen gingival. Se excluyó el diente 2.1, para no interferir en el índice de placa de Quigley y Hein, modificado por Turesky (figura 3).

Se respetó un área de trasvasijado de la muestra formada por dos mecheros de alcohol, para la

mantención del área estéril durante el procedimiento de la toma de muestra hasta su incorporación en el tubo de ensayo el que contiene el medio de transporte (ver anexo n°6). Luego de un máximo de tres horas, la muestra fue homogenizada a través de la utilización de un vibrador magnético, realizando 3 diluciones en los mismos medios utilizados para el transporte, para su posterior siembra y cultivo. Esta etapa se llevó a cabo en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina.

4. Valoración de índices

Luego de la toma de muestra, se procedió al registro de índices:

1. Índice de hemorragia gingival (IHG): Se registró como presente o ausente ante el sondaje suave con sonda Williams, esperando 15 segundos. Se valoraron todos los dientes, exceptuando los terceros molares, ya que estos dientes pueden distorsionar los resultados de los índices, debido a que en muchos de los pacientes se encuentran en erupción, lo que genera mayor inflamación y sangrado gingival, además de tener un difícil acceso para la higienización.
2. Índice de placa bacteriana: Para la valoración de la placa bacteriana supragingival, se utilizó el índice de Quigley y Hein modificado por Turesky (figura 3).

Se realizó tinción de la placa con tabletas reveladoras de OralB®, y se cuantificó la placa presente en los dientes de Ramfjord o en su defecto en los dientes sustitutos (dientes de Ramfjord / Sustitutos: 1.6/1.7, 2,1/1.1, 2.4/2.5, 3.6/3.7, 4.1/4.2, 4.4/4.5). Se registraron tanto las caras vestibulares como las palatinas o linguales.

5. Realización de encuesta

Se realizó una encuesta a cada uno de los voluntarios, cada vez que finalizaba un período de prueba, con el propósito de evaluar los efectos secundarios de cada colutorio y su aceptación por parte del paciente (ver anexo n°3).

Procedimiento de Laboratorio

1. La dilución fue realizada agregando con una pipeta, 1ml de la muestra a un tubo con 10 ml de caldo común para aerobios y caldo en base a Tioglicolato para anaerobios (figuras 9 y 10) (ver anexo n°6).
2. La siembra se hizo con 1ml de la tercera dilución en Agar Schaedler + 5% Sangre de cordero Biomerieux® (ver anexo n°7), y 1ml en Agar Columbia + 5% de Sangre de cordero Biomerieux® (ver anexo n°7).
3. Una vez sembrada la totalidad de las placas, se introdujeron las de Agar Schaedler + 5% de Sangre de cordero Biomerieux®, en la jarra de anaerobiosis.
4. Se colocó el indicador de anaerobiosis Biomerieux®.
5. Se abrió en forma manual el sobre de aluminio que contiene el generador de anaerobiosis Biomerieux®. Se colocó rápidamente el generador en la jarra, ya que la reacción comienza

apenas el generador entra en contacto con el aire, debido a esto la jarra debe ser cerrada antes de un minuto, después de haber colocado el generador.

6. Se cerró herméticamente la jarra siguiendo las instrucciones de uso.
7. Se llevaron los dos grupos de placas a la estufa de cultivo a 37°C durante 24 horas las aerobias y 72 las anaerobias.
8. Luego del tiempo de incubación se realizó el recuento de las unidades formadoras de colonias (UFC).

Una vez obtenido los datos, éstos fueron organizados y registrados en una tabla Excel, para luego realizar el análisis estadístico (ver anexo n° 4).

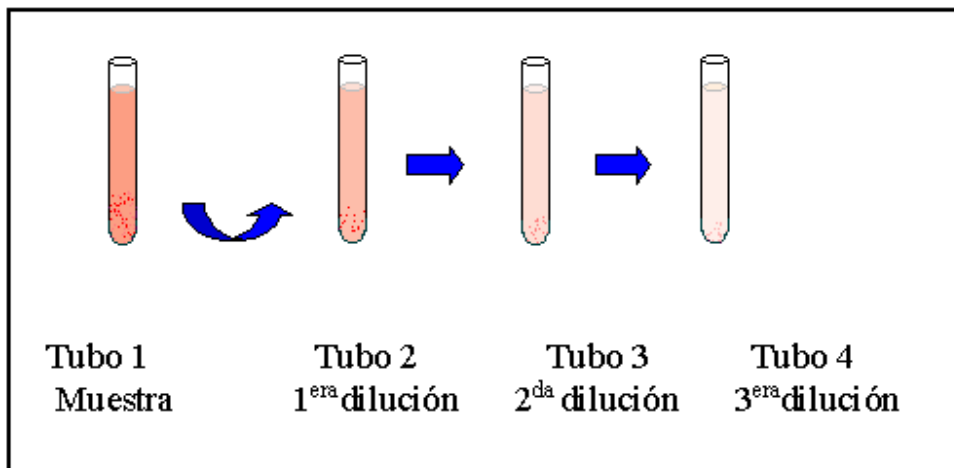


Figura 9: Dilución aerobios

Tubo 1: La muestra fue incorporada a 10ml de solución correspondiente a caldo común utilizado como medio de transporte. Se retiró con una pipeta 1ml de dicho contenido, para incorporarlo al tubo 2.

Tubo 2: formado por 10 ml de caldo común + 1 ml del tubo 1 (muestra + solución). Se retiró con una pipeta 1ml de dicho contenido, para incorporarlo al tubo n°3 y realizar la misma acción con el tubo n°4.

Tubo 3: formado por 10 ml de caldo común+1ml del tubo 3 (muestra + solución)

Tubo 4: formado por 10 ml de caldo común+1ml del tubo 4 (muestra + solución).

Finalmente se retira de éste 1ml para mantener 10ml de solución. Se realiza la siembra.

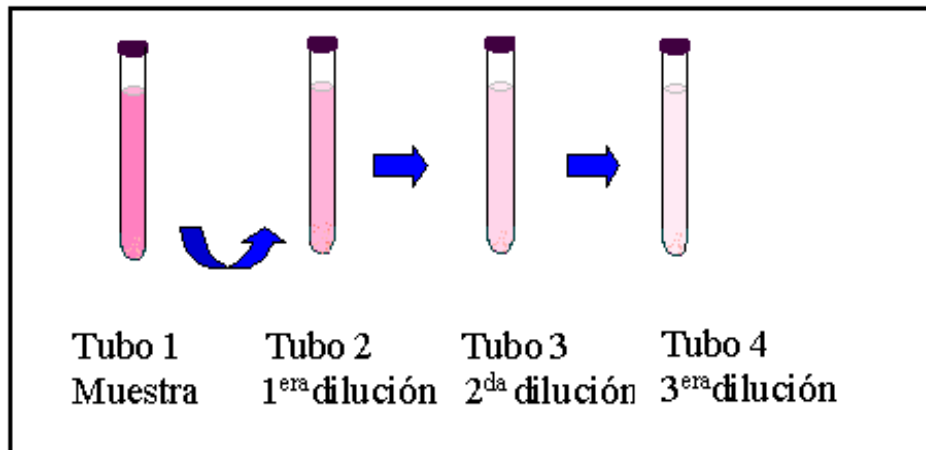


Figura 10: Dilución anaerobios

Tubo 1: La muestra fue incorporada a 10ml de solución correspondiente a Tioglicolato utilizado como medio de transporte. Se retiró con una pipeta 1ml de dicho contenido, para incorporarlo al tubo 2.

Tubo 2: formado por 10 ml Tioglicolato + 1 ml del tubo 1 (muestra + solución). Se retiró con una pipeta 1ml de dicho contenido, para incorporarlo al tubo n°3, y realizar la misma acción con el tubo n°4.

Tubo 3: formado por 10 ml de Tioglicolato +1ml del tubo 2 (muestra + solución).

Tubo 4: formado por 10 ml de Tioglicolato +1ml del tubo 3 (muestra + solución).

Finalmente se retira de éste 1ml para mantener 10ml de solución. Se realiza la siembra.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se tabularon y analizaron con el software estadístico SPSS (SPSS 2001). Las diferencias entre variables proporcionales se analizaron mediante el test paramétrico de ANOVA. Las diferencias entre variables nominales se analizaron mediante el test no paramétrico de Chi-cuadrado. El nivel de significancia se fijó en $p=0,05$.

RESULTADOS

La presente investigación tuvo una duración de 2 meses. Durante este período, de los 20 voluntarios seleccionados, 18 llegaron al término del estudio.

Los resultados que se presentan a continuación fueron obtenidos a través de:

1. **El recuento de unidades formadoras de colonias (UFC)** de aerobios y anaerobios de las muestras de placa supragingival, obtenidas posterior al uso de los colutorios Perioaid®, Garonsept®, Perioxidín®. A partir de estos datos se determinaron las Medias de UFC. Luego, para verificar si las diferencias son estadísticamente significativas, se aplicó el test de ANOVA.

Test de ANOVA (análisis de la varianza): Test que permite comparar globalmente tres o más tratamientos a un error prefijado, y rechazar o aceptar la hipótesis de igualdad de los tratamientos. Si el test es significativo indicará que existen diferencias entre los tratamientos, pero no especifica qué tratamiento o qué tratamientos son diferentes, para lo cual deberá aplicarse un Post-hoc.

GRÁFICO 2

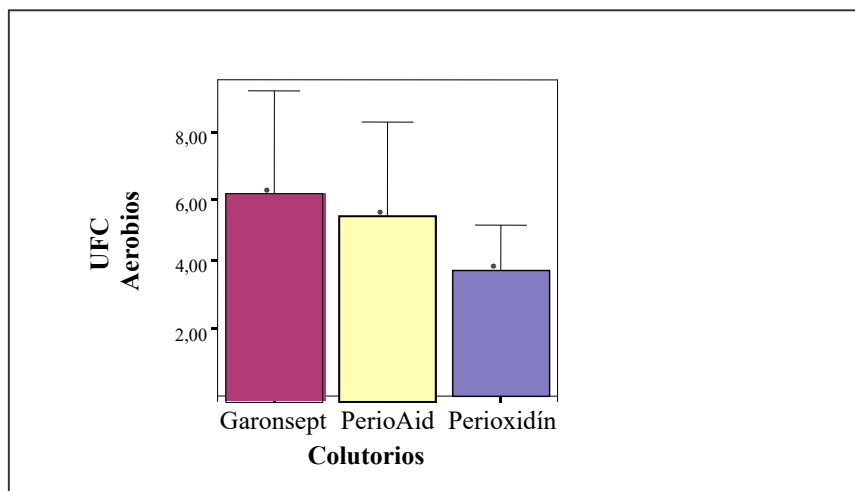


Gráfico 2: Comparación de las Medias de UFC de aerobios para los colutorios Garonsept®, Perioaid®, Perioxidín®, promedio +/- IC (95%).

En el gráfico 2 se observa que los valores más bajos de Media de UFC para aerobios, fueron alcanzados por el colutorio Perioxidín®, seguido por Perioaid®, y por último los valores más altos fueron obtenidos por Garonsept®. Para verificar si estas diferencias son estadísticamente significativas, se aplicó el test de ANOVA, cuyos resultados se pueden verificar en la tabla I, presentada a continuación.

TABLA I: RESULTADOS DEL TEST ESTADÍSTICO DE ANOVA PARA EL RECUENTO DE UFC DE AEROBIOS

	Suma de Cuadrados	gl	Media de Cuadrados	F	Significancia
Entre grupos	57,481	2	28,741	1,107	0,338*
Dentro del grupo	1324,611	51	25,973		
Total	1382,093	53			

*N.S

Debido a que los resultados no fueron estadísticamente significativos, no fue necesario la aplicación del Post-hoc.

GRÁFICO 3

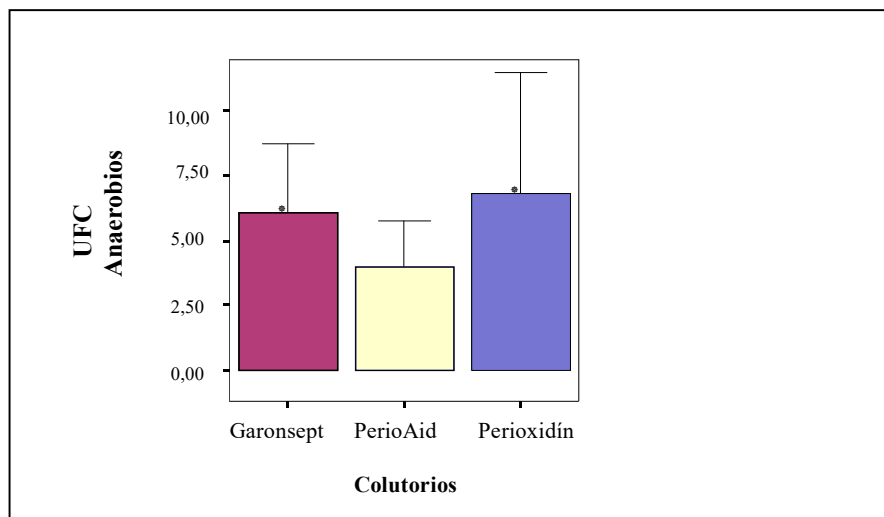


Gráfico 3: Comparación de las Medias de UFC de anaerobios para los colutorios Garonsept®, Perioaid®, Perioxidín®; promedio +/- IC (95%).

En el gráfico 3 se observa que el valor más bajo de las Medias de UFC para anaerobios fue alcanzado por Perioaid®, seguido por Garonsept®, y por último los valores más altos fueron obtenidos por Perioxidín®. Para verificar si estas diferencias son estadísticamente significativas, se aplicó el test de ANOVA, cuyos resultados se pueden verificar en la tabla II, presentada a continuación.

TABLA II: RESULTADOS DEL TEST ESTADÍSTICO DE ANOVA PARA EL RECUENTO DE UFC DE ANAEROBIOS

	Suma de Cuadrados	gl	Media de Cuadrados	F	Significancia
Entre grupos	74,778	2	37,389	0,871	0,424 *
Dentro del grupo	2188,056	51	42,903		
Total	2262,833	53			

*N.S

Debido a que los resultados no fueron estadísticamente significativos, no fue necesario la aplicación del Post-hoc.

2. **El registro de índices de placa y hemorrágico**, obtenido a través del índice de Quigley Hein modificado por Turesky e índice de hemorragia gingival (IHG), respectivamente. A partir de estos valores se determinaron las Medias de los índices , luego para verificar si las diferencias son estadísticamente significativas, se aplicó el test de ANOVA.

Test de ANOVA (análisis de la varianza). Es un test que permite comparar globalmente tres o más tratamientos a un error prefijado y rechazar o aceptar la hipótesis de igualdad de los tratamientos. Si el test es significativo indicará que existen diferencias entre los tratamientos, pero no especifica qué tratamiento o qué tratamientos son los diferentes, para lo cual deberá aplicarse un Post-hoc.

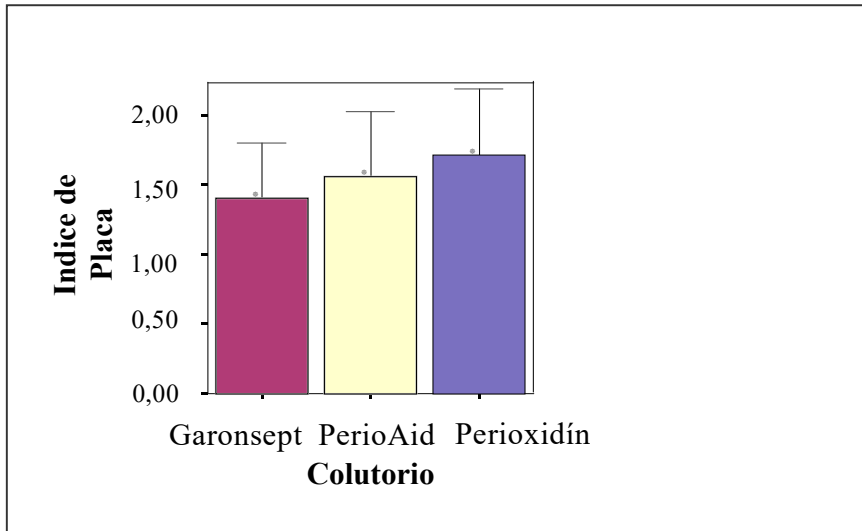
GRÁFICO 4

Gráfico 4 :Comparación de las Medias de índice de placa de Quigley y Hein modificado por Turesky para los colutorios Garonsept®, Perioaid®, Perioxidín®; promedio +/- IC (95%)

En el gráfico 4 se observa que los valores más bajos de Media para el índice de placa de Quigley y Hein modificado por Turesky, fueron alcanzados por Garonsept, seguido por Perioaid, y por último los valores más altos fueron obtenidos por Perioxidín. Para verificar si estas diferencias son estadísticamente significativas, se aplicó el test de ANOVA, cuyos resultados se pueden verificar en la tabla V, presentada a continuación.

TABLA III: RESULTADOS DEL TEST ESTADÍSTICO DE ANOVA PARA EL ÍNDICE DE PLACA DE QUIGLEY Y HEIN MODIFICADO POR TURESKY

	Suma de Cuadrados	gl	Media de Cuadrados	F	Significancia
Entre grupos	0,177	2	8,858E-02	0,337	*0,688
Dentro del grupo	11,976	51	0,235		
Total	12,153	53			

*N.S

Debido a que los resultados no fueron estadísticamente significativos, no fue necesario la aplicación del Post-hoc

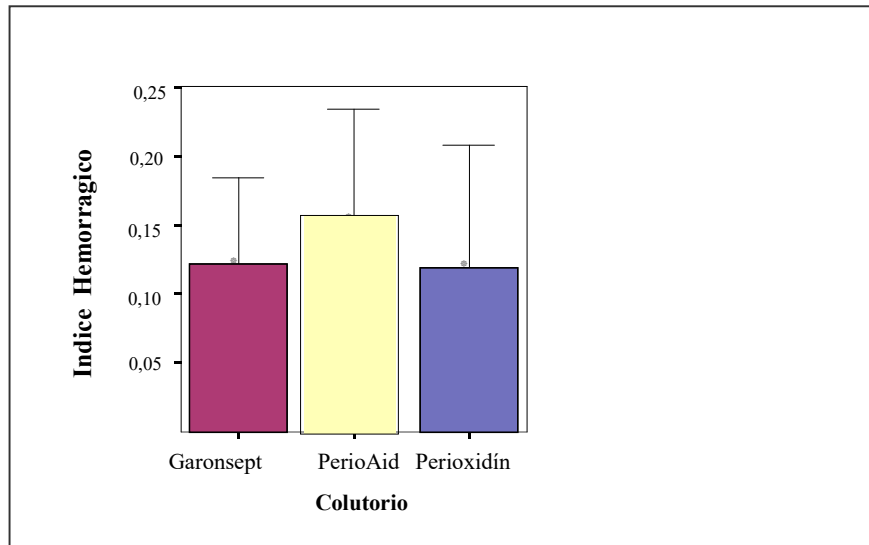
GRÁFICO 5

Gráfico 5 :Comparación de las Medias de índice hemorrágico para los colutorios Garonsept®, PerioAid®, Perioxidín®.

A partir del gráfico 5 se desprende que los valores más bajos de las Medias para el índice hemorrágico fueron alcanzados por Perioxidín®, observándose una pequeña diferencia con Garonsept®. Por último los valores más altos fueron obtenidos por PerioAid®. Para verificar si estas diferencias son estadísticamente significativas, se aplicó el test de ANOVA, cuyos resultados se pueden observar en la tabla VI, presentada a continuación.

TABLA IV: RESULTADOS DEL TEST ESTADÍSTICO DE ANOVA PARA EL INDICE HEMORRÁGICO.

	Suma de Cuadrados	gl	Media de cuadrado	F	Significancia
Entre grupos	2,667E-02	2	1,334E-02	0,337	0,117 *
Dentro del grupo	0,303	51	5,946E-03		
Total	0,330	53			

* N.S

Debido a que los resultados no fueron estadísticamente significativos, no fue necesario la aplicación del Post-hoc.

3.Encuesta de efectos colaterales, realizada mediante un cuestionario que los voluntarios debieron contestar al finalizar cada período de estudio. A partir de los valores registrados se determinaron las Medias de las variables, luego para verificar si las diferencias son estadísticamente significativas, se aplicó el test de Chi- Cuadrado.

GRÁFICO 6

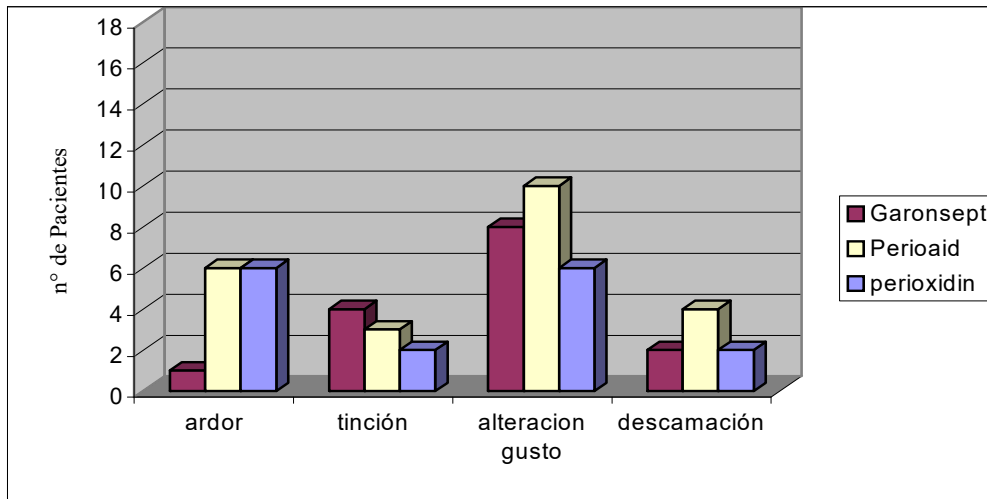


Gráfico 6 :Comparación de las Medias de los efectos secundarios para los colutorios Garonsept®, PerioAid®, Perioxidín®.

En cuanto a los efectos colaterales o secundarios producidos por el uso de los diferentes colutorios, comparados en este estudio se observó:

En relación al **ardor**, los colutorios PerioAid® y Perioxidín® predominan con los valores más altos, a diferencia de Garonsept® con el cual se obtuvieron los valores más bajos. Para verificar si estas diferencias son estadísticamente significativas, se aplicó el test de Chi-Cuadrado (ver tabla V).

En relación a la **tinción**, con Garonsept® predominan los valores más altos, seguido por PerioAid® y finalmente Perioxidín®. Para verificar si estas diferencias son estadísticamente significativas, se aplicó el test de Chi-Cuadrado(ver tabla V).

En relación a la **alteración del gusto**, con PerioAid® se observaron los valores más altos seguido por Garonsept® y finalmente Perioxidín®. Para verificar si estas diferencias son estadísticamente significativas, se aplicó el test de Chi-Cuadrado(ver tabla V).

En relación a la **descamación de la mucosa**, con PerioAid® se observaron los valores más altos, seguido por Garonsept® y Perioxidín®. Para verificar si estas diferencias son estadísticamente significativas, se aplicó el test de Chi-Cuadrado(ver tabla V).

TABLA V: **RESULTADOS DEL TEST ESTADÍSTICO DE CHI-CUADRADO.**

	Ardor	Tinción	Alteración del gusto	Descamación mucosa
Valor de Significancia estadística	0.086 <i>No significativo</i>	0.676 <i>No significativo</i>	0.435 <i>No significativo</i>	0.562 <i>No significativo</i>

DISCUSIÓN

Esta investigación presenta los resultados de un estudio de 4 días, cruzado, a doble ciego, sobre el efecto en la formación de placa de novo del uso de tres formulaciones comerciales de colutorios de Clorhexidina al 0,12% que difieren en sus excipientes:

1. Sacarina sódica, y 11,6 % de alcohol (PerioAid®).
2. Xilitol al 10% y 2,6% de alcohol (Garonsept®).
3. Xilitol al 1% y 0% de alcohol (Perioxidín®).

Los resultados obtenidos en este estudio, no mostraron diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los aspectos investigados: recuento de UFC para aerobios y anaerobios, índices de placa y hemorrágicos, y efectos secundarios.

Cabe destacar, que si bien no existen diferencias estadísticas en los parámetros analizados, en relación a los efectos secundarios, predomina la alteración del gusto, siendo PerioAid® el que produjo este efecto en el mayor número de casos, seguido por Garonsept® y Perioxidín®, lo cual podría estar en directa relación con la proporción de alcohol que contienen. El resto de los efectos (tinción, descamación, ardor), se presentaron en menor medida. El colutorio Perioxidín® fue quien manifestó la menor aparición de dichos efectos secundarios, sin embargo, en relación al ardor existe una gran similitud con PerioAid®, a pesar de que el primero no posee alcohol.

En relación a la metodología utilizada en el presente estudio, ésta ha sido descrita como un método típico para evaluar el desempeño de los productos de higiene oral (Addy y Moran, 1997), así como de detectar la capacidad inhibitoria de los colutorios sobre el crecimiento de la placa de novo (Ramberg y cols, 1992), convirtiéndose en una modalidad ampliamente utilizada, tanto para testear nuevas formulaciones, como para comparar distintos productos presentes en el mercado (Ramberg y cols, 1992; Jenkins y cols, 1994; Harper y cols, 1995; Moran y cols, 1997; Arweiler y cols, 2001; Rosin y cols, 2002; Kaijser y cols, 2003).

Se optó por el estudio cruzado, en que todos los sujetos usan todos los agentes en evaluación, actuando como su propio control, por la mayor potencia para detectar diferencias estadísticamente significativas que los estudios con grupos paralelos, permitiendo además disminuir el número de pacientes necesarios para realizar la investigación (Addy y Moran, 1997).

Para reducir el riesgo de un efecto aditivo residual de la Clorhexidina desde un período de estudio al siguiente, se respetó un tiempo de aclarado o Wash-out de 10 días entre éstos (Newcombe y cols, 1995). Muchos estudios están de acuerdo con la duración de este período, aunque existen variaciones, habiendo incluso estudios que no lo consideran (Mendieta y cols, 1994), lo que evidentemente altera sus resultados, impidiendo la comparación del presente trabajo con ellos.

Al comparar estos resultados con los descritos en la literatura, se observan distintas tendencias, ya que a iguales concentraciones de Clorhexidina, algunos han detectado mayor efectividad en aquellas formulaciones con alcohol que aquellas que no tienen (Herrera y cols, 2003; Harper y cols, 1995), mientras otros no han detectado diferencias, tanto respecto a la efectividad antimicrobiana como a la aparición y severidad de efectos secundarios desfavorables (Borrajo y cols, 2002; Quirynen y cols, 2001; Arweiler y cols, 2001; Eldridge y cols, 1998). Esto último se corrobora en esta investigación, ya que los colutorios comparados; dos de ellos con alcohol y otro sin alcohol, se comportaron en forma similar.

Las diferencias entre unos y otros estudios, pueden ser causadas por una gran variedad de factores, ya sea de los propios colutorios, como del tipo o diseño de estudio. Entre estos últimos se distinguen principalmente cinco: 1. el mejoramiento espontáneo de una condición; 2. la falta de ciego por parte de los investigadores; 3. el efecto placebo, en que se produce una percepción de mejoría por parte de los pacientes; 4. el efecto Hawthorne, en que se produce una mejora del comportamiento de los pacientes durante el período de estudio, así como la influencia que produce la comparación con los otros sujetos participantes; 5. el efecto de otro ingrediente activo en la formulación, distinto al estudiado (Addy y Moran, 1997). Así mismo, cabe destacar que, aunque las indicaciones terapéuticas sean correctamente entregadas a los sujetos, nada asegura que se vayan a cumplir a cabalidad. También son importantes las variables biológicas atribuibles a cada paciente, ya que no todos tendrán la misma propensión a desarrollar mayor o menor cantidad de placa bacteriana o de gingivitis (flora existente, cantidad y calidad de saliva, dieta/nutrición, etc).

Dentro de los factores atribuibles a los colutorios, influyen, sin duda, los excipientes presentes en las distintas formulaciones, pues como se ha indicado en otras ocasiones, la sola presencia de un ingrediente activo en un colutorio, no garantiza su efectividad clínica, ya que su interacción con los otros ingredientes puede disminuir su capacidad terapéutica (Harper y cols, 1995; Luc y cols, 1998). Del mismo modo la presencia de un agente de actividad limitada no implica que una formulación sea de baja actividad, ya que otros ingredientes pueden mejorar su efectividad (Addy y Moran, 1997).

Inicialmente, el alcohol fue agregado a los colutorios de Clorhexidina para permitir bajar sus concentraciones terapéuticas, desde un 0,2% a 0,12%, haciéndolos más aceptables para los pacientes y disminuyendo los efectos secundarios, en especial la aparición de tinciones en dientes y lengua, manteniendo su efectividad (Jenkins et al., 1994). Esta formulación ha sido utilizada durante años, siendo considerado como el colutorio ideal contra el que otros agentes antisépticos deben comprobar su eficacia (control positivo) (Jones, 1997; Addy y Moran, 1997), así como el agente de primera elección para el control químico de la placa bacteriana (Jones, 1997; Cummins, 1997). La tendencia actual es la disminución o supresión del alcohol, con el objeto principal de mejorar la aceptación por parte de los pacientes, al disminuir los efectos secundarios asociados, así como la mayor seguridad para su uso en pacientes sensibles al alcohol (Eldridge y cols, 1998).

La presencia del alcohol en la formulación de distintos tipos de colutorios, ha sido cuestionada por una posible relación con el riesgo de aparición de Cáncer oral. Esta relación aún es objeto de investigación y polémica (Borrajo y cols, 2002), tanto por la mayor aparición de efectos secundarios desagradables, como por la contraindicación de éste en ciertos

pacientes sensibles o de riesgo, como lo son los irradiados, inmunosuprimidos, alérgicos o sensibles al alcohol, menores de edad y pacientes con mucositis (Eldridge y cols., 1998; Borrajo y cols., 2002).

Según el estudio de Herrera y cols, 2003 al eliminar el alcohol de la formulación, disminuía en forma significativa la efectividad clínica de la Clorhexidina, a diferencia de los resultados obtenidos en el presente trabajo, en el que se utilizaron colutorios con y sin alcohol, donde los niveles de efectividad fueron similares. Esta discrepancia puede ser atribuida a las diferencias en la metodología utilizada, y principalmente, a que dicho estudio se realizó en saliva y no en placa bacteriana supragingival. En relación a lo anterior, podría considerarse que un estudio que analice directamente la efectividad de los colutorios de Clorhexidina, sobre la placa bacteriana supragingival, sería más significativo en la prevención de las enfermedades periodontales asociadas a placa.

Por otra parte, la asociación de CHX con Xilitol ha sido escasamente estudiada y pudiera ser controversial, debido a que el xilitol no ha demostrado efectividad en la disminución del desarrollo de la placa bacteriana supragingival, gingivitis, recuento bacteriano salival o potencial acidogénico (Giersten y cols, 1999). Por otra parte ha demostrado ser efectivo en la disminución del recuento de organismos cariogénicos, en concentraciones sobre el 50%, lo que obligaría a asociarlo con otro agente activo por los efectos colaterales que podría causar (Lingstrom y cols, 1997). Así, este estudio constituiría un buen aporte sobre la efectividad de esta asociación, al no detectarse diferencias estadísticamente significativas en relación a las otras formulaciones evaluadas en el presente estudio. Sin embargo, se debería considerar el elevado precio del Xilitol, ya que si no entrega mayor efectividad que otras formulaciones, no resultaría conveniente asumir los costos.

CONCLUSIONES

1. Los tres colutorios de Clorhexidina al 0,12% evaluados en el presente estudio, PerioAid®, Garonsept® y Perioxidín®, tienen similar efectividad en el control de la placa bacteriana supragingival.
2. En relación a la actividad antimicrobiana, los tres colutorios de Clorhexidina al 0,12% estudiados, tuvieron un comportamiento similar, tanto sobre bacterias aerobias como anaerobias, presentes en la placa supragingival.
3. En relación al efecto antiplaca supragingival, los tres colutorios de Clorhexidina al 0,12%, evaluados en el presente estudio, se comportaron en forma similar.
4. En cuanto a la valoración de los índices hemorrágicos, los tres colutorios de Clorhexidina al 0,12%, evaluados en el presente estudio, se comportaron en forma similar.
5. Los tres colutorios de Clorhexidina al 0,12%, evaluados en el presente estudio, lograron una similar aceptación por parte de los pacientes.
6. De acuerdo al presente estudio, podemos concluir que la presencia de distintos excipientes en cada uno de los colutorios de Clorhexidina analizados, no produce variaciones en su efectividad.

SUGERENCIAS

Hasta hace poco tiempo, en el mercado nacional, estaban disponibles sólo algunas presentaciones de CHX en colutorio, apareciendo últimamente aquellas asociadas a Cloruro de Cetil Piridinio (CPC) sin alcohol, con distintas concentraciones de Clorhexidina (0,12 y 0,05%), esta asociación ha demostrado, en distintos estudios, una efectividad similar a la clásica al 0,12% con alcohol, observándose una disminución importante de los efectos secundarios (Herrera y cols, 2003; Quirynen y cols, 2001). Además es posible que otorgue un beneficio adicional en relación a la cicatrización y reparación de los tejidos orales y periodontales, durante la fase de mantención periodontal, gracias a la disminución de la concentración de Clorhexidina en vista de la citotoxicidad observada in vitro sobre células del ligamento periodontal y fibroblastos (Chang y cols, 2001), por lo que sería de gran interés poder evaluar estas formulaciones y compararlas con las del presente estudio.

También se ha descrito un mejora significativa en la efectividad antimicrobiana de la Clorhexidina al aplicarla a una temperatura aumentada (47°C), en comparación con su aplicación a temperatura ambiente (Konig y cols, 2002). Sería interesante el desarrollo de un estudio de estas características para corroborar o rechazar el efecto de la temperatura en la efectividad de la Clorhexidina.

RESUMEN

Se realizó un estudio clínico experimental de diseño aleatorio, cruzado a doble ciego con tres variables, para la comparación del efecto antiplaca supragingival de tres colutorios de Clorhexidina al 0,12% con distintos excipientes disponibles en el mercado nacional.

La muestra fue conformada por 20 voluntarios estudiantes de Odontología de la Universidad de Valparaíso. Cada uno de los participantes utilizó los tres colutorios en estudio: 1. Clorhexidina al 0,12% con 11,6% de Alcohol y sacarina sódica (PerioAid®), 2. Clorhexidina al 0,12% con 2,6% de Alcohol y 10% de Xilitol (Garonsept®) 3. Clorhexidina al 0,12% con 0% de Alcohol y 1% de Xilitol (Perioxidín®).

La comparación de la efectividad de estos tres colutorios se realizó a través del Recuento de UFC de aerobios y anaerobios y registro de índices de placa (Quigley y Hein modificado por Turesky) e índice hemorrágico (IHG).

El resultado obtenido fue que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los tres colutorios en estudio para ninguno de los parámetros estudiados.

BIBLIOGRAFÍA

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.

Addy, M. (1986): Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials, *J. Clin Periodontol.* 13: 957-964.

Arweiler, NB.; Netuschil, L.; Reich, E. (2001): Alcohol-free mouthrinse solutions to reduce supragingival plaque regrowth and vitality, *J. Clin. Periodontol.* 28: 168- 174.

Bascones, A.; Manso, F. (1994): Clorhexidina en Odontoestomatología: Conceptos actuales y revisión de la literatura, *Avances en odontoestomatología.* 10: 685-708.

Bernimoulin, J. (2003): Recent concepts in plaque formation, *J. Clin. Periodontol.* 30: 7- 9.

Borrajo, J.; Varela, L.; Castro, G.; Rodriguez-Nuñez, I.; Figueroa, M.; Torreira, M. (2000): Efficacy of chlorhexidine mouthrinses with and without alcohol: a clinical study, *J. Periodontol.* 73: 317- 321.

Brown, P.; Nicolini, S.; Onetto, J. E. (1991): Etiopatogenia de la caries - Caries, Valparaíso- Chile, Ediciones de la Universidad de Viña del Mar, pp: 16- 26.

Cummins, D. (1997): Vehicles: how to deliver the goods, *Periodontology* 2000. 15: 84- 99.

Dona,B.; Gründemann, L.; Steinfort, J.; Timmerman, M.; Van der Weijden, G. (1998): The inhibitory effect of combining chlorhexidine and hydrogen peroxide on 3-day plaque accumulation, *J. Clin. Periodontol.* 25: 879- 883.

Eaton, K.; Rimini, F.; Zak, E.; Brookman,D.; Hopkins, L.; Cannell, P.; Yates, L.; Morrice, C.; Lall, B.; Newman H. (1997): The effects of a 0,12% chlorhexidine-digluconate-containing mouthrinse versus a placebo on plaque and gingival inflammation over a 3-month period, *J. Clin. Periodontol.* 24: 189-197.

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

Fine, D. (1995): Chemical agents to prevent and regulate plaque development, *Periodontology* 2000. 8: 87-107.

Frias, J.; Alsina, M. (2001): Temas de revisión. Nuevas perspectivas en biofilms dentales, *Periodoncia* 2001. 11: 23- 29.

Gamonal, J.; López, N.; Aranda, W. (1998): Periodontal conditions and treatment needs, by CPITN, in the 35- 44 and 65- 74 year- old population in Santiago, Chile, *Int. Dent. J.* 48: 96- 103.

Genco, J.; Goldman, H.; Cohen, D. (1993): *Saliva y cutículas dentales- Periodoncia*, Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, México D.F., pp: 125-129.

Genco, J.; Goldman, H.; Cohen, D. (1993): *Placa dental Microbiana- Periodoncia*, Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, México D.F., pp: 131-138.

Giertsen, E.; Emberland, H.; Scheie, A. (1999): Effects of Mouth Rinses with Xylitol and Fluoride on Dental Plaque and Saliva, *Caries Res.* 33: 23- 31

Harper, PR; Müsom, S; Wade, W; Addy, M; Moran, J; Newcombe, RG. (1995): An approach to efficacy screening of mouthrinses: studies on a group of french products, *J. Clin. Periodontol.* 22: 723- 727.

Herrera, D.; Roldán, S.; Santacruz, I.; Santos, S.; Masdevall, M.; Sans, M.(2003): Differences in antimicrobial activity of four commercial 0,12% chlorhexidine mouthrinse formulations: an in vitro contact test and salivary bacterial counts study, *J. Clin. Periodontol.* 30: 307-314.

Jenkins, S.; Addy, M.; Newcombe, RG. (1994): Dose response of chlorhexidine against plaque and comparison with triclosan, *J. Clin. Periodontol.* 21: 250- 255.

Jenkins, S.; Addy, M.; Newcombe, RG. (1994): A comparison of cetylpyridinium choride, triclosan and chlorhexidine mouthrinse formulations for effects on plaque regrowth, *J. Clin. Periodontol.* 21: 441- 444.

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

Keijser, J.; Verkade, H.; Timmerman, M.; Van der Weijden, F. (2003): Comparison of 2 commercially available chlorhexidine mouthrinses, *J. Periodontol.* 74: 214- 218.

König, J.; Storcks, V.; Kocher, T.; Bössmann, K.; Plagmann, H-C. (2002): Anti-plaque effect of tempered 0,2% chlorhexidine rinse: a in vivi study, *J. Clin. Periodontol.* 29: 207- 210.

Liebana, J. (1995): *Microbiología de las Placas Dentales- Microbiología Oral*, Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, México D.F., pp: 431-433.

Lindhe, J. (2000): *Antisépticos para el Tratamiento Periodontal*, *Periodontología e implantología odontológica*, Editorial médica Panamericana S.A. Madrid- España, pp: 465- 470 y 475- 481.

Lindhe J. (1992): Placa Microbiana y Tártaro Dental- Periodontología Clínica, Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos- Aires Argentina, pp: 89-101.

Lingström, P.; Lundgren, F.; Birkhed, D.; Takazoe, I.; Frostell, G. (1997): Effects of frequent mouthrinses with palatinose and xylitol on dental plaque, *Eur J Oral Sci.* 105: 162-169.

Litter, (1980), *Farmacología- Acción farmacológica general de las drogas*, Buenos Aires-Argentina, Ediciones El Ateneo, pp. 49- 51.

Litter, (1980), *Farmacología- Preparados y posologías de las drogas*, Buenos Aires-Argentina, Ediciones El Ateneo, pp.166- 167.

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.; Newcombe, R. (1997): A 4 day plaque regrowth study comparing an essential oil mouthrinse with a triclosan mouthrinse, *J. Clin. Periodontol.* 24: 636- 639.

Quirynen, M.; Avontroodt, P.; Peeters, W.; Pauwels, M.; Coucke, W.; Van Steenberghe, D. (2001): Effect of different chlorhexidine formulations in mouthrinses on de novo plaque formation, *J. Clin. Periodontol.* 28: 1127- 1136.

Rateitchak, K.; Rateitchak, E.; Wolf , H. (1991): *Epidemiología e índices- Atlas de Periodoncia*, Ediciones científicas y técnicas S.A Barcelona- España, pp: 34-40.

Rosin, M.; Kocher, T.; Majic-Todt, A; Kramer, A.; Pitten, F. (2002): The effect of a polyhexamethylene biguanide mouthrinse compared to an essential oil rinse and a chlorhexidine rinse on bacterial counts and 4-day plaque regrowth, *J. Clin. Periodontol.* 29: 392- 399.

Santos, A. (2003): Evidence-based control of plaque and gingivitis, *J. Clin. Periodontol.* 30: 13- 16.

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

Yates, R.; Shearer, BH.; Huntington, E; Addy, M. (2002): A method to compare four mouthrinses, *J. Clin. Periodontol.* 29: 519-523.

Ramberg, P.; Furuichi, Y.; Lindhe, J.; Gaffar, A. (1992): A model for studying the effects of mouthrinses on de novo plaque formation, *J. Clin. Periodontol.* 19: 509- 520.

www.dentality.com

www.whocollab.od.mah.se/expl/ohituresky70.html

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE SELECCIÓN DE PACIENTES PARA LA REALIZACIÓN DE SEMINARIO DE TESIS “ COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE TRES COLUTORIOS DE CLORHEXIDINA AL 0,12 %

Fecha _____

Identificación del paciente

Nombre _____.
Edad _____
Sexo _____
Rut _____
Teléfono _____
Curso _____

Historia de salud dental

Antecedentes presente o pasado de alguna de las siguientes situaciones

- Sangramiento gingival espontáneo
- Sangramiento gingival provocado
- Aumento de volumen
- Presencia de retracciones gingivales
- Presencia de restauraciones defectuosas
- Presencia de aparatología protésica fija o removible
- Presencia de aparatología ortodóncica fija o removible

Antecedentes de instrucción de higiene oral previas

Tipo de cepillo _____
Tiempo de uso _____
Frecuencia de cepillado _____
Duración de cepillado _____
Uso de otro elemento para higiene oral: __ seda dental __ cepillos interdetales
__ colutorios

En relación al uso de colutorios

¿Cuál Colutorio? _____
¿Con qué frecuencia? _____
¿Hace cuánto tiempo? _____
¿ En qué momento del día? _____

Uso de alguno de estos medicamentos de 6 meses a la fecha

__ Antibióticos
__ Antihipertensivo
__ Inmunosupresores
__ Anticonvulsionante
__ Anticonceptivos orales

Si es mujer ¿Está embarazada? Si _____ No _____

Antecedentes de enfermedades sistémicas

-Diabetes: Si _____ No _____

-Hipertensión: Si _____ No _____

-Enfermedad cardiaca: Si _____ No _____

-Epilepsia: Si _____ No _____

_Cáncer: Si _____ No _____

-Otra: Cuál: _____

-Alergias: anestesia _____ penicilina _____ otros _____

- Fumador: Si _____ No _____ ¿cuántos diarios? _____

¿Desde cuándo? _____

Examen clínico gingival

Características	Papila	M.Gingival	E. adherida
Color	N / A	N / A	N / A
Forma	N / A	N / A	N / A
Consistencia	N / A	N / A	N / A

Características	Encía adherida
Menos de 1 mm	
Frenillo bajo	

INDICES

Índice de placa de O'leary

1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8
4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8

Puntuación _____

Índice hemorrágico

1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8
4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8

Puntuación _____

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Comparación de la efectividad de distintos colutorios de Clorhexidina al 0,12% sobre la Placa Bacteriana Supragingival”.

El objetivo de este estudio es comparar la efectividad de tres diferentes colutorios de Clorhexidina al 0,12 % que difieren en sus excipientes, sobre la Placa Bacteriana Supragingival.

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

Cada participante deberá asistir a una sesión de limpieza y profilaxis(Viernes), donde además se le entregará un colutorio de Clorhexidina junto a las instrucciones correspondientes, a partir de este momento deberán suprimir cualquier forma de limpieza mecánica durante 4 días, en los cuales utilizarán sólo control químico.

Luego de cumplido los 4 días de control químico(Martes), los participantes deberán regresar para realizar la toma de muestra de Placa Bacteriana Supragingival, el registro de índices de placa y de hemorragia y la valoración de los efectos secundarios por el uso de los distintos enjuagatorios.

Esto se repetirá 3 veces hasta que todos los voluntarios aceptados en el estudio hayan probado los tres colutorios.

Este estudio durará, entre 10 a 11 semanas, los días viernes y martes, durante la jornada de la mañana (8:30 a 12:00 hrs) en la clínica B de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso. Comenzando el día 6 de Junio.

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 “ Comparación de la efectividad de distintos colutorios de Clorhexidina al 0,12% sobre la Placa Bacteriana Supragingival”; aceptando los requisitos durante todo el estudio, realizando los enjuagues y asistiendo los días requeridos para llevar a buen término esta investigación.

Abril 2003; Valparaíso.

ANEXO 3**FICHA CLINICA DE REGISTRO**

Nombre: _____ . Código : _____ .

Fecha : _____ . Colutorio: _____ .

Fase _____ .

Observaciones _____ .

Registro de índices

Índice de placa bacteriana Quigley y Hein modificado por Turesky, en dientes de Ramfjord o dientes de sustitución.

1.6 (1.7) V	_____	P	_____
2.1 (1.1) V	_____	L	_____
2.4 (2.5) V	_____	L	_____
3.6 (3.7) V	_____	L	_____
4.1 (4.2) V	_____	L	_____
4.4 (4.5) V	_____	L	_____

Puntuación : _____ . Valor : _____ . Fecha _____ .

Indice de hemorragia gingival (GBI).

1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8
4.8	4.7	4.6	4.5	4.4	4.3	4.2	4.1	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8

Puntuación _____

Registro de efectos secundarios

Colutorio	Sensación de Ardor	Cambios de coloración	Alteraciones del gusto	Descamación de mucosa
A				
B				
C				

ANEXO 4**TABLA RESUMEN DE REGISTRO**

	Colutorio A (Garonsept)					Colutorio B (Perioaid)					Colutorio C (Perioxidin)			
	Periodo	indice placa	indice hemorrágico	UFC/ml aerobio	UFC/ml anaerobio	Perido	indice placa	indice hemorrágico	UFC/ml aerobio	UFC/ml anaerobio	Perido	indice placa	indice hemorrágico	UFC/ml aerobio
1	1	1,16	12,5%		11	2	2,08	27,60%	3	2	3	1,83	41%	6
2	2	2,08	8,90%	4	8	3	1,66	2,60%	4	0	1	1,4	4,4%	10
3	1	1	22,30%	0	15	3	1	16,90%	11	10	2	1,75	15,10%	6
4	3	1,25	7,10%	7	4	1	1,41	15,10%	0	2	2	2	11,60%	3
6	1	1,08	4,40%	6	5	3	1,83	10,70%	4	11	2	1,41	12,50%	2
7	1	1,5	14,20%	3	0	3	1	21,40%	4	6	2	1,33	29,40%	1
8	3	1,75	5,30%	1	0	1	1,83	11,60%	2	2	2	2,16	18,7%	4
9	3	1,5	10,7%	2	3	1	1,5	8,90%	5	0	2	1,58	9,8%	3
10	3	1,5	8%	14	10	2	0,83	7,1%	17	6	1	1,5	15,1%	1
11	3	1,66	12,50%	12	15	2	1,41	24,10%	2	8	1	1,08	8,90%	4
12	2	1,5	10,50%	3	2	1	2,33	9,80%	0	1	3	1,75	16,90%	5
13	3	2,5	6,20%	8	2	2	1,5	16,90%	5	0	1	1,08	10,70%	5
15	2	1,66	25%	24	2	3	2,16	9,80%	0	5	1	0,75	16,07%	1
16	2	2,58	12,50%	3	16	1	1,41	14,20%	10	0	3	2,33	6,25%	1
17	1	1,66	7,10%	4	2	2	1,66	8%	15	6	3	1,58	17,80%	0
18	3	1,7	10%	4	2	1	2,08	16%	0	2	2	2,41	17,80%	0
19	3	2,66	6,20%	1	4	1	1	26,70%	2	5	2	2,66	28,50%	5
20	3	1,16	4,40%	13	8	2	1,08	3,50%	15	6	1	1,41	1,70%	10

ANEXO 5**CLASIFICACIÓN DE AGENTES ANTIMICROBIANOS**

Agentes antimicrobianos primera generación	Agentes antimicrobianos segunda generación	Agentes antimicrobianos tercera generación
Aceites esenciales	Clorhexidina	Aminoalcoholes: Octipinol, decaplinol (delpominol)
Cloruro cetilpiridinio	Alexidina	
Agentes oxidantes	Floururo de amina/estaño	
Floruros	Triclosan + copolimero	

ANEXO 6

MEDIOS DE TRANSPORTE Y DILUCIÓN

Caldo de Tioglicolato (Anaerobios)

Fórmula en gramos por litro de agua destilada:

Hidrolizado Pancreático de Caseína (Trypticase B-B-L) 15.0.

L-Cistina 0.5.

Glucosa 5.0.

Extracto de Levadura 5.0.

Cloruro de Sodio 2.5.

Tioglicolato de Sodio 0.5.

Resazurna 0.001.

Agar 0.75.

pH final 7.1 +/-.

Se prepara según fórmula original, repartir 10 ml en tubo de tapa rosca y se autoclava a 121°C por 15 minutos con tapas desatornilladas. A los tubos se le debe agregar una pequeña cantidad de Carbonato de Calcio (CaCo₂) aproximadamente 0.1gr.

Agar Nutritivo (Aerobios)

Fórmula en gramos por litro de agua destilada:

Polypeptone 5.0.

Extracto de carne de Res 3.0.

Agar 15.0.

pH final 6.8+/-

Se suspenden 23 gramos del polvo en un litro de agua destilada. Se mezcla bien y se deja reposar hasta que la mezcla sea uniforme. Se calienta suavemente agitando de cuando en cuando y se hierve durante uno o dos minutos o hasta su dilución completa. Se distribuye y esteriliza a 121°C durante 15 minutos.

ANEXO 7

MEDIOS DE CULTIVO

Schaedler + 5% sangre cordero (anaerobios)

Componentes:

Caldo trypticase soya

Bio-Polytone

Glucosa

Extracto de levadura

Tris (hidroximetil) amino-metano

Hemina

L-cistina

VitaminaK3

Sangre cordero

Agar

Utilización: medio reductor para el aislamiento de gérmenes anaerobios.

Columbia + 5% sangre cordero (Aerobios)

Componentes:

Bio-polytone

Hidrolizado de proteínas animales y vegetales

Bio-myotone

Almidón de maíz

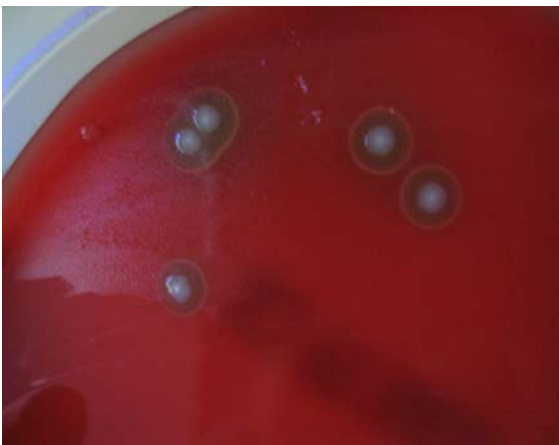
Cloruro sódico agar

Utilización: medio de uso corriente enriquecido. Se recomienda su utilización para el cultivo de streptococo, pneumococo, staphylococo, listeria, erysipelothrix. En este medio las colonias de dichos gérmenes son mas voluminosas que en los medios usuales.

Anexo 8



Diluciones



Unidades Formadoras de Colonias

ANEXO 9



Indicador de Anaerobiosis

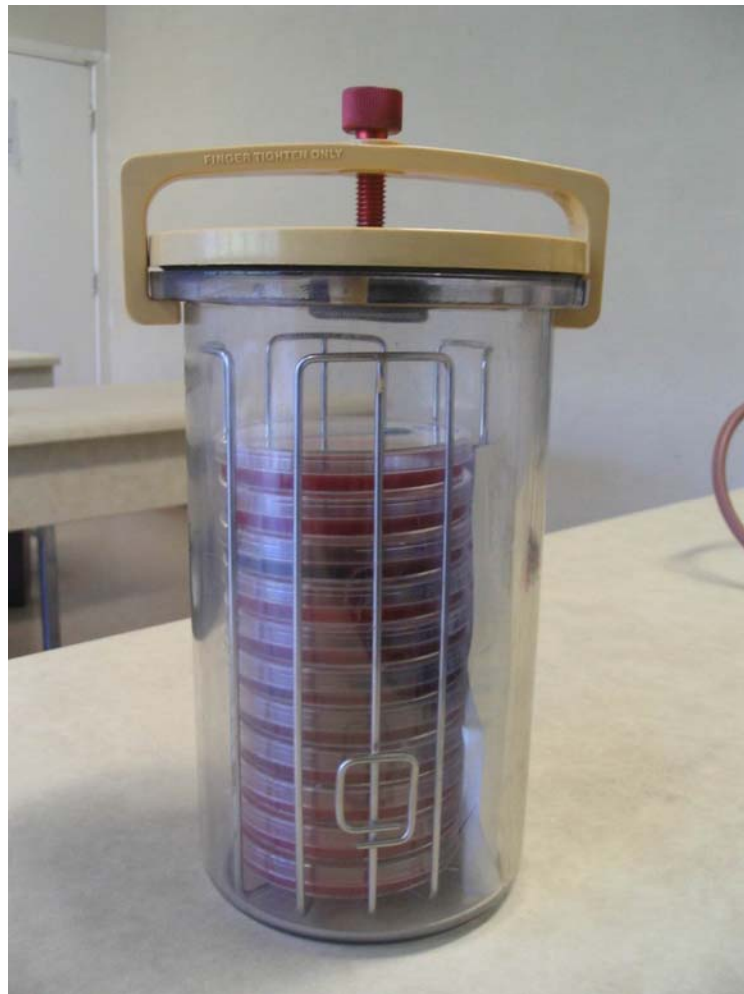


Generadores de Anaerobiosis



Materiales de Laboratorio

ANEXO 10



Jarra de Anaerobiosis