

**SIMPOSIO SOBRE
USO DE ANTIMICROBIANOS EN ODONTOLOGÍA**

**Simposio
USO DE ANTIMICROBIANOS EN ODONTOLOGÍA**

**M^a Carmen Llena Puy
Isabel Martínez Lizán
(Eds.)**

**SOCIEDAD ESPAÑOLA DE EPIDEMIOLOGÍA
Y SALUD PÚBLICA ORAL**

**Promolibro
Valencia
2004**

COLECCIÓN ODONTOLOGÍA
DIRECTOR: LEOPOLDO FORNER NAVARRO

EDITORIAL PROMOLIBRO
Luís Mayans Nº 7 bajo
46009 Valencia
Telf. 96361209 Tel/Fax: 963933138
E-mail: promolibro@terra.es
<http://www.promolibro.com>

IMPRIME: Promoción del libro Universitario S.L.

Reservados todos los derechos. De conformidad con lo dispuesto en el artículo 270 y siguientes del Código Penal vigente, podrán ser castigados con penas de hasta cuatro años de prisión y multa de hasta 24 meses, quienes reproduzcan, plagien, distribuyan o comuniquen públicamente, en todo o en parte, una obra literaria, artística, científica, o su transformación, fijada en cualquier tipo de soporte o comunicada a través de cualquier medio, sin la preceptiva autorización.

© Promolibro. SESPO.

ISBN: 84-7986-591-1
Depósito Legal: V- 85 -2005

Ponentes:

Ana María Castillo Pérez

Profesora Titular de Microbiología
Facultad de Medicina y Facultad de Odontología
Universidad de Granada

Alex Fernández Solanas

Profesor Asociado
Facultad de Odontología
Universidad de Barcelona

Guillermo Machuca Portillo

Profesor Titular
Facultad de Odontología
Universidad de Sevilla

Pilar Baca García

Catedrático de Universidad
Facultad de Odontología
Universidad de Granada

ÍNDICE

Prólogo	11
MICROBIOTA ORAL EN RELACIÓN A CARIES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL	
<i>(Ana Maria Castillo Pérez & José Liébana Ureña)</i>	
1. Caries	
1.1 Bases etiológicas y patogénicas	17
1.1.1 Bacterias cariogénicas	19
1.1.2 Placa y caries	21
2. Enfermedad periodontal	
2.1 Clasificación y etiología	22
2.1.1 Gingivitis	22
2.1.2 Periodontitis	24
Bibliografía	30
AGENTES ANTIMICROBIANOS DE USO ORAL: MECANISMOS DE ACCIÓN	
<i>(Alex Fernández Solanas)</i>	
1. Justificación del empleo de agentes antimicrobianos en odontología	35
2. ¿Qué bacterias pretendemos eliminar?	35
3. ¿Son suficientes los métodos mecánicos para reducir la patogenicidad de la placa específica?	35
4. ¿Qué requisitos debe cumplir un agente quimioterápico para su empleo en odontología?	36
5. ¿Qué agentes quimioterápicos se emplean en la actualidad en odontología?	37
5.1. Fluoruro de estaño	37
5.2 Compuestos fenólicos	38
5.3 Compuestos de amonio cuaternario	39
5.4 Sanguinarina	39
5.5 Biguanidas	40
6. Conclusiones	41
Bibliografía	42

ANTIMICROBIANOS EN EL CONTROL DE LA CARIES DENTAL
(Pilar Baca García)

1. Introducción	46
2. La caries como infección	46
3. Clorhexidina	50
3.1 control de estreptococos del grupo <i>mutans</i>	53
3.2 Prevención y control de la caries dental	55
3.3 Indicaciones	57
3.4 Formas de aplicación	59
3.4.1 Geles	59
3.4.2 Barnices	59
3.4.3 Colutorios	60
3.4.4 Spray	61
3.4.5 Dentífricos	61
4. Xilitol	61
Bibliografía	63

AGENTES ANTIMICROBIANOS DE USO MÁS COMÚN EN PERIODONCIA. USO RACIONAL DE LOS MISMOS
(Guillermo Machuca Portillo & Cira Suárez Marchena)

1. Introducción	71
2. Control químico de la placa	72
2.1 Antiadhesivos	72
2.2 Antimicrobianos	72
2.2.1 Antibióticos	73
2.2.2 Enzimas	74
2.2.3 Antisépticos	75
2.2.4 Detergentes	79
3. Clorhexidina	79
Bibliografía	88

PRÓLOGO

PRÓLOGO

La Sociedad Española de Epidemiología y Salud Pública Oral, tiene como objetivo, entre otros, aportar documentos que puedan servir de apoyo en la práctica clínica del Odontólogo y Estomatólogo en temas de actualidad en los que, en ocasiones, nos encontramos bombardeados por información contradictoria y, en ocasiones, poco contrastada.

El libro que ahora nos ocupa, aborda el tema del uso de antimicrobianos de uso tópico en Odontología. Para ello se ha contado con profesionales expertos en los diferentes aspectos: microbiológico, farmacológico y clínico.

La microbiota juega un papel esencial en el desarrollo de la caries y de la enfermedad periodontal, si bien ambas enfermedades tienen un carácter multifactorial en el que se implican desde factores genéticos, específicos del medio bucal, de educación sanitaria, hábitos, factores socioeconómicos, etc, también es cierto que sin la presencia de determinadas bacterias específicas en cantidad suficiente, no se da la enfermedad, así mismo la velocidad de progresión y el pronóstico varían en función de la carga microbiana de la placa y de la saliva.

La cantidad de elementos que intervienen en la génesis de la caries y de la enfermedad periodontal, expresan la compleja patogenicidad de dichas enfermedades que, hoy por hoy, es necesario abordar desde los conocimientos de las ciencias básicas, tanto para su tratamiento médico como para su prevención: bioquímica, microbiología y farmacología, este enfoque es el que se plantea en el manual.

Los autores se centran en el uso de los antimicrobianos de uso local, su mecanismo de actuación, su efectividad y las complejas interacciones que establecen entre si y con los diferentes elementos de la placa: Componentes, mecanismo de formación, matriz acelular, adhesividad, carga bacteriana, etc.

Por todos es aceptado que el control mecánico de la placa sigue siendo la forma más universalmente aceptada de remoción de la misma, aunque también sabemos que no siempre es suficiente, por ello nos planteamos algunas cuestiones: ¿Por qué algunos pacientes que tienen poca placa desarrollan enfermedades infecciosas bucales de origen bacteriano? o ¿por qué la situación contraria? ¿existe cierta especificidad bacteriana para que un paciente desarrolle o no enfermedades infecciosas bucales de origen bacteriano? ¿cómo podemos reducir la patogenicidad de la placa bacteriana? ¿cómo actúan los diferentes productos químicos de los que disponemos actualmente para el control de la placa? ¿son todos efectivos? ¿se potencian algunos? ¿se inhiben otros?.....a estas y a muchas otras preguntas se trata de dar respuesta en este libro.

Este libro responde a la experiencia clínica y de investigación básica de muchos años de los autores y recoge las conclusiones de su trabajo así como de su experiencia acumulada. Me hago eco de su sensibilidad, si le digo al lector que expresan lo mejor, lo más claro y condensado posible la máxima información referente al uso de los antimicrobianos de acción local en Odontología.

M. Carmen Llana Puy
Presidente de SESPO

**MICROBIOTA ORAL EN RELACIÓN A CARIES Y ENFERMEDAD
PERIODONTAL**

Ana Maria Castillo Pérez. Profesora Titular de Microbiología
José Liébana Ureña. Catedrático de Microbiología

Departamento de Microbiología. F. de Medicina y F. Odontología
Universidad de Granada

1.CARIES

1.1 Bases etiológicas y patogénicas

En la etiología de la caries influye el hospedador, el sustrato, la microbiota y el tiempo. Para comprender el papel de los microorganismos es imprescindible conocer qué elementos estructurales y qué procesos metabólicos se implican en su génesis. Con respecto a los primeros hay que destacar la importancia de la capa mucosa o polisacáridos extracelulares y de las inclusiones citoplasmáticas o polisacáridos intracelulares.

La capa mucosa es una estructura facultativa constituida habitualmente por homopolímeros, que en el caso de los estreptococos del grupo mutans son glucanos hidrosolubles o dextranos, glucanos hidrosolubles o mutanos y fructanos. Son respectivamente las enzimas glucosiltransferasa y fructosiltransferasa las que, escindiendo la sacarosa, polimerizan en unos casos la glucosa, originando glucanos, y en otros la fructosa, dando origen a fructanos. Dextranos y fructanos son fácilmente degradables ante la falta exógena de nutrientes por dextranasas y fructanasas, mientras que los mutanos tienen sobretodo una función adherente (Rosan B, 1992).

Los polisacáridos intracelulares se configuran como inclusiones citoplasmáticas que, al igual que la capa mucosa, pueden ser movilizados ante la falta exógena de nutrientes. En el caso de estreptococos del grupo mutans estas inclusiones son de glucógeno. Para sintetizarlo, las bacterias, una vez que han ingresado sacarosa, la escinden en glucosa-6-fosfato (g-6-p) y fructosa. La g-6-p es transformada por ellas en glucosa-1-fosfato (g-1-p). Cuando existen abundantes productos intermediarios de la glucólisis, es decir, hay abundantes nutrientes disponibles, se activan varias enzimas que polimerizan la glucosa hasta glucógeno. Cuando se producen situaciones deficitarias de productos intermediarios (especialmente fosfoenolpiruvato), es decir, hay déficit de nutrientes, el glucógeno se moviliza hasta g-6-p, incorporándose a la glucólisis (Thylstrup A y Fejerskov Q, 1986).

Entre los procesos metabólicos que intervienen en la génesis de la caries, uno de los más importantes deriva de la forma de cómo las bacterias ingresan los nutrientes. Esta entrada puede producirse sin consumo de energía o con consumo de ella. Los principales mecanismos de absorción son (Medina JM y cols, 1996):

A- Difusión simple o pasiva. Las moléculas pasan de una zona de concentración elevada (exterior celular) a otra de baja concentración (interior celular) sin consumo de energía.

B- Transporte asociado a permeasas. Son proteínas de la membrana citoplasmática que, sin sufrir modificación química, trasladan compuestos a través de dicha membrana. Dentro de este sistema se incluyen:

B-1 Difusión facilitada. La permeasa, sin moverse de su sitio sufre un cambio conformacional y conduce los compuestos desde una zona de alta a otra de baja concentración. Tampoco hay consumo de energía.

B-2 Transporte activo. Ligado a un gradiente de protones y simporte de sodio con consumo energético. Diversos procesos metabólicos conducen a crear un gradiente bien de protones o bien de sodio. En estos casos una permeasa denominada simportadora, aprovechando el potencial eléctrico creado en el exterior celular, permite el ingreso de sustratos asociados a los protones o al sodio.

C- Translocación de grupo. Es probable que sea el sistema más útil para las bacterias cariogénas, en este caso, la piruvatocinasa, enzima vital en la conversión de fosfoenolpiruvato en piruvato, se inhibe, por lo que el fósforo se transfiriere a una serie de proteínas llamadas transferasas, hasta llegar a la última incluida en la membrana celular, que es la que ingresa el sustrato fosforilado, lo que supone una reserva energética. En este caso, a diferencia de los sistemas permeasas, hay una modificación química debido al proceso de fosforilación.

Un hecho trascendental en la génesis de la caries es la producción de ácidos. Aunque existen múltiples reacciones bioquímicas que conducen a la formación dichos compuestos, está claro que la

glucolisis, con sus interconexiones con otras vías y la síntesis de piruvato, es el paso fundamental para la producción de ácido láctico, el más desmineralizante del esmalte, que junto con la producción de formiato y acetato, son los productos que inciden en la génesis de un pH ácido.

Las bacterias cariógenas se caracterizan por ser acidógenas (producen ácidos), acidófilas (crecer a pH ácido) y acidúricas (seguir bajando el pH a pH ácido). Para ello deben desarrollar estrategias para que los ácidos no les sean letales. Las más importantes son las siguientes (Liébana J y cols, a, 2002):

- ATPasa, que expulsa protones.
- Apertura de la puerta del lactato. En el caso de exceso de productos intermediarios de las glucolisis, estos pueden ser una fuente intracelular de ácidos (azúcar asesino). Para eliminarlos el piruvato es convertido en lactato, por acción de la lactatodeshidrogenasa, y expulsado al exterior.
- Síntesis de proteínas de estrés. Suelen ser chaperones, que son proteínas que corrigen el plegamiento incorrecto de otras proteínas especialmente sensibles. Este plegamiento incorrecto se produce a consecuencia de la bajada de pH. De esta forma se evita que ciertas enzimas bacterianas fundamentales para el metabolismo sean desnaturalizadas y continúen funcionantes y activas.
- Resistencia innata de algunos sistemas enzimáticos a los descensos de pH.
- Almacenamiento en forma de sustancias de reserva, bien como capa mucosa o como glucógeno.
- Sistema de translocación de grupo. Es el más importante en las bacterias cariógenas. En este caso se activa la piruvatocinasa, para que el fosfoenolpiruvato pase a piruvato y el fósforo no se incorpore a los sistemas de transferasas, paralizándose este sistema de transporte.

- Neutralización de la bajada de pH mediante la síntesis de productos alcalinos.

- Corto efecto post pH. Es la rápida capacidad de las bacterias para recuperar su fisiología normal tras una caída de pH, hecho debido en buena medida a la suma de los factores anteriores.

1.1.1 Bacterias cariógenas

Los dos grupos de bacterias especialmente implicados en la etiología de la caries son los estreptococos del grupo mutans y el género *Lactobacillus*.

En el momento actual los estreptococos del grupo mutans están constituidos por las especies *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. cricetus*, *S. rattus*, *S. ferus*, *S. downei* y *S. macacae* (Bruchner y cols, 1999). Esta clasificación se efectúa en función de determinadas propiedades bioquímicas, diferencias en un polisacárido de la pared celular permiten distinguir los serotipos, su contenido en G+C, etc.

De todas estas especies la más cariógena sin lugar a dudas es *S. mutans*, hecho que está directamente relacionado con su frecuencia en la cavidad oral humana, ya que está dotado de múltiples factores de cariogenicidad. Le siguen en importancia *S. sobrinus*, *S. cricetus* y *S. rattus* (Marsh P y Martin MV, 1999).

El segundo grupo de bacterias implicadas en la etiología de la caries son los pertenecientes al género *Lactobacillus*. Más de veinte especies de este género pueden aislarse de la cavidad oral. Las más frecuentes se indican en la tabla 1. Las homofermentativas se caracterizan porque siguen la vía de la glucólisis y producen únicamente lactato, el ácido cariogénico por excelencia. Las heterofermentativas estrictas no utilizan la glucólisis, sino una ruta alternativa denominada pentosas fosfato, que interconexiona con la glucólisis, y que en definitiva conlleva a la producción de diferentes ácidos, pero menor cantidad de ácido láctico. Las heterofermentativas facultativas utilizan indistintamente la glucólisis y la ruta de las pentosas fosfato, con los mismos resultados que en el caso anterior

Tabla 1. Especies de *Lactobacillus* más frecuentemente aisladas de la cavidad oral

Homofermentativos	Heterofermentativos estrictos	Heterofermentativos facultativos
<i>L. acidophilus</i>	<i>L. brevis</i>	<i>L. casei</i>
<i>L. gasseri</i>	<i>L. oris</i>	<i>L. plantarum</i>
<i>L. salivarius</i>	<i>L. fermentum</i>	
	<i>L. uli</i>	

(Liébana J y cols, b, 2002). En definitiva son las homofermentativas las más cariogénicas y entre ellas la especie *L. acidophilus*. Estas bacterias están dotadas de menor número de factores de cariogenicidad que los estreptococos del grupo mutans, por ejemplo carecen de poder adhesivo a superficies duras.

Otras bacterias pertenecientes al género *Actinomyces* tienen una significación cariogénica claramente inferior a las anteriores. Las especies más significativas son: *A. georgiae*, *A. gerencseriae*, *A. israelii*, *A. meyeri*, *A. odontolyticus* y *A. naeslundii* (los últimos criterios taxonómicos incluyen a las cepas de *A. viscosus* en *A. naeslundii*) (Jousimies H y Summanen P, 1999).

1.1.2 Placa y caries

Resulta difícil establecer las diferencias cuantitativas entre los distintos tipos de placas. Las biopelículas dentales relacionadas con la caries, son las de superficies lisas, proximales, de fosas y fisuras y radicular si esta se acepta como tal, lo que se pone en duda últimamente. Parece que en estado de salud, son los estreptococos orales y *Actinomyces* spp. los predominantes en cualquier tipo de ellas. La presencia de otros microorganismos es variable. Para explicar la participación de las mismas en la génesis de esta patología se han propuesto cuatro hipótesis.

- **Hipótesis de la placa inespecífica.** Todos los microorganismos presentes en las mismas se implican en las enfermedades, de tal forma que a mayor cantidad mayor riesgo de padecerlas.
- **Hipótesis de la placa específica.** La responsabilidad de los procesos sólo se debe a concretos y determinados microorganismos.

Cuando las placas son cariógenas se produce un claro incremento de estreptococos del grupo mutans y bacilos grampositivos anaerobios facultativos a expensas de *Lactobacillus*, parece ser que el incremento de *Actinomyces* spp. se produce sobretudo en la caries radicular junto a bacilos gramnegativos anaerobios facultativos como *Capnocytophaga* spp. (Tabla 2) (Liébana J y cols, c, 2002).

Tabla 2. Distribución relativa de bacterias en las diferentes placas en estado de salud oral

	Superficies	Fosas y	Proximal	Radicular
Estreptococos	+++	+++	++	+++
<i>Actinomyces</i> spp.	+++	++	+++	+++
<i>Veillonella</i> spp.	++	+	++	+
BGNAn	+	-	+	+
BGNAnf	+	-	+	-/+
BGPAnf	+	+	-/+	+
Treponemas	+/-	-	-	-/+

BGNAn : bacilos gramnegativos anaerobios

BGNAnf : bacilos gramnegativos anaerobios facultativos

BGPAnf : bacilos grampositivos anaerobios facultativos

- **Hipótesis de la placa ecológica.** Son los cambios microambientales los que producen alteraciones en la microbiota y estas modificaciones son la base de la enfermedad. Así, la bajada de pH por la producción de ácidos orgánicos a partir de glúcidos fermentables (especialmente sacarosa), provoca una selección de microorganismos incrementando los cariógenos y disminuyendo los que no lo son.

- **Hipótesis mixta.** Es un compendio de las tres anteriores. Son muchos los microorganismos que producen ácidos, aunque los tres géneros anteriormente mencionados estarán especialmente implicados, y la disminución del pH evidentemente provoca una selección microbiana (Kleinberg I, 2002).

Aunque aceptando como más plausible la hipótesis mixta para explicar la génesis de la caries, parece claro que como se ha señalado tres son los géneros microbianos especialmente implicados en su aparición

2. ENFERMEDAD PERIODONTAL

2.1 Clasificación y etiología

Los dos grandes grupos de enfermedades infecciosas periodontales son las gingivitis y periodontitis.

2.1.1 Gingivitis

Se distinguen los procesos no asociados a placa y las enfermedades gingivales que sí lo están.

2.1.1.1 Lesiones gingivales no inducidas por placa

Son menos frecuentes y reconocen a un único microorganismo como responsable, son más gingivoestomatitis que gingivitis puras, por ejemplo las debidas a herpes simple tipo 1, herpes zoster, herpangina, sífilis y candidiasis entre otras.

2.1.1.2 Enfermedades gingivales producidas por placa

Están inducidas por la de localización en superficies lisas en la zona gingival del diente y por el sarro. Resulta difícil establecer la composición cuantitativa de esta placa y del tártaro, más aun cuando hay diferencias apreciables según existan o no condiciones de salud, simple gingivitis o periodontitis asociada, cosa esta última nada

infrecuente (Ximenez-Fyvie LA y cols, 2000). Pueden aislarse más de 40 especies bacterianas diferentes (Socransky SS y cols, 1998). En líneas generales la microbiota en las afecciones gingivales relacionadas con la placa, mostraría en torno a un 50% de anaerobios facultativos (con claro predominio de estreptococos orales y *Actinomyces* spp.), anaerobios estrictos representando hasta el 45% (en los inicios especialmente *Veillonella* spp.) y treponemas hasta un 5%; estos dos últimos grupos alcanzarían estas cifras a medida que la placa se va engrosando, localizándose en las zonas de mas bajo potencial de óxido-reducción, y cuando se va produciendo el tránsito del medio supragingival al subgingival (Socransky SS y Haffajee AD, 2003).

Puede decirse que las bacterias habituales a nivel de la zona gingival del diente, con claro predominio de estreptococos orales de hasta un 82%, se encuentran en equilibrio con los tejidos de la encía. Evidentemente, el factor más importante (de acuerdo con la hipótesis de la placa inespecífica), para la modificación de ese equilibrio es el incremento de bacterias con formación de placa, que aumenta en masa y grosor debido a un sobrecrecimiento bacteriano junto a la presencia de cálculo. Esto suele ocurrir por falta de higiene o por factores locales que favorecen el acúmulo bacteriano, como alteraciones anatómicas genéticas y adquiridas de los dientes o por la actuación de tipo profesional como las obturaciones o restauraciones dentarias (Noguerol B y cols, 2002). Todas estas circunstancias conducen a una gingivitis en la que si el factor desencadenante es la falta de higiene tendrá un carácter reversible, evolucionará en brotes y responderá bien a la eliminación de la placa y cálculo. También el equilibrio puede romperse por la disminución de la respuesta del hospedador o por la influencia de determinados factores sistémicos como cambios hormonales fisiológicos, alteraciones metabólicas, discrasias sanguíneas, medicamentosos y otros. De acuerdo con lo expuesto puede establecerse la siguiente clasificación (Armitage GC, 1999): a) gingivitis sin factores favorecedores, etiológicamente relacionadas con la placa y cálculo ante la falta de higiene, suele afectar con mayor o menor gravedad a toda la población en algún momento de la vida; b) gingivitis con factores locales favorecedores, en las que a la placa y cálculo se unen alteraciones anatómicas

dentales como el apiñamiento dental, causas yatrogénicas por obturaciones, restauraciones defectuosas o aparatos de ortodoncia que favorecen el acúmulo de placa y dificultan su remoción; c) enfermedades gingivales asociadas a placa con modificaciones de la respuesta del hospedador, en estos casos al factor microbiano se unen otros sistémicos de muy diversa naturaleza y suelen acompañarse de agrandamientos gingivales, es el caso de fenómenos endocrinos fisiológicos (pubertad, ciclo menstrual o embarazo), endocrinos patológicos (especialmente diabetes mellitus), nutricionales (como déficit de vitamina C), discrasias sanguíneas (como ciertos tipos de leucemias) y algunos medicamentos (anticonceptivos orales, algunos antiepilépticos, inmunosupresores y ciertos antagonistas del calcio) y d) enfermedades gingivales asociadas a placa y con factores desconocidos, en estos casos solo cabe calificarlas como idiopáticas.

2.1.2 Periodontitis

Bajo este término se incluye a unas enfermedades inflamatorias que conducen a la destrucción del aparato de sostén dental. Con la implicación del hueso alveolar se afecta la estabilidad del diente y la masticación y esto se traduce en una manifiesta incapacidad.

2.1.2.1 Placa subgingival

Es la localizada a nivel del espacio virtual del surco gingival escasamente colonizado en estado de salud periodontal, sin embargo, la cantidad y diversidad de microorganismos aumentan en presencia de enfermedad, desarrollando a este nivel una biopelícula y transformándose el espacio virtual en auténtica bolsa, con la destrucción del hueso alveolar. El desarrollo de la placa subgingival se lleva a cabo según el clásico esquema de colonización, sucesión y asociaciones microbianas debido a Socransky y cols (1998) y después algo modificado por Socransky y Haffajee (2003). De acuerdo con estos autores se van incorporando grupos bacterianos hasta llegar a los más periodontopatógenos como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forshytensis* y *Treponema denticola* (en el estudio de estos autores falta *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

serotipo b que debería estar presente si se hubiesen incluido en el trabajo individuos jóvenes).

2.1.2.2 Tipos de infecciones periodontales

De acuerdo con Van Winkelhoff y cols (1996), pueden considerarse dos tipos de infecciones periodontales: las producidas por microorganismos residentes y por exógenos. En el primer caso la microbiota habitual de la cavidad oral en un hospedador comprometido producirá una infección oportunista o, ante modificaciones locales, un sobrecrecimiento; en estos dos casos la causalidad estaría relacionada con una placa ecológica. Pero los microorganismos pueden tener un origen exógeno, aunque también algunas veces estarán como residentes en baja proporción o no son habituales de la cavidad oral, originando una infección verdadera, un estado de portador, o una sobreinfección. Especialmente periodontopatógenos serían *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* y *T. forsythensis*, y su asociación con las periodontitis se debería a una placa relativamente específica. También tendría importancia la hipótesis de la placa ecológica y así es el caso de la nicotina del tabaco que, entre otros efectos sobre los tejidos periodontales, produce vasoconstricción de la microcirculación y disminución de los mecanismos defensivos, como por ejemplo alteración de la funcionalidad de los polimorfonucleares (PMN), lo que provocaría una exacerbación de los factores de virulencia bacterianos.

2.1.2.3 Relación microorganismos-periodontitis

De una forma esquemática puede decirse que las periodontitis crónicas son clínicamente significativas a partir de los 35 años, evolucionan lentamente, la funcionalidad de los PMN es aparentemente normal y se implican una amplia gama de microorganismos como *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *T. denticola*, *T. forsythensis*, *Prevotella nigrescens* y otros (Noguerol B y cols, 2002). Las periodontitis agresivas suelen iniciarse en edades infantiles o en adultos jóvenes, muestran una evolución rápida, responden peor al tratamiento, se acompañan de un déficit en la funcionalidad de los PMN y el microorganismo más prevalente es *A.*

actinomycetemcomitans serotipo b (Tonetti MS y Mombelli A, 1999), sin embargo, recientes estudios implican también a *Campylobacter rectus*, *T. forsythensis*, genotipos II y IV (Huang Y, 2003) y a *P. gingivalis* (Ishikawa I y cols, 2002). En cuanto a las enfermedades periodontales necrosantes (gingivitis y periodontitis), aparte de diversos factores asociados, se relacionan con microorganismos como *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *T. denticola* y *Fusobacterium nucleatum* (Noguerol B y cols, 2002).

2.1.2.4 Fisiopatología de las periodontitis

Clásica es la hipótesis de que para que aparezca periodontitis previamente debe existir gingivitis (Bascones A, 2001). En este tránsito influyen factores bacterianos de periodontopatogenicidad asociados a la placa subgingival, y otros dependientes del hospedador.

Los factores de periodontopatogenicidad, se clasifican en directos e indirectos.

La **patogenicidad directa** se relaciona con la producción de daño tisular, la invasión y la evasión de los mecanismos defensivos del hospedador (Liébana J y cols, b, 2002; Castillo A y cols, 2002).

Los principales factores de virulencia responsables del daño tisular son:

- Las exotoxinas como las epiteliotoxinas producidas por *A. actinomycetemcomitans* y *Capnocytophaga* spp., que favorecen el avance microbiano y producen daño tisular.

- El mismo efecto tienen metabolitos tóxicos como el ácido butírico y compuestos volátiles del azufre elaborados por *F. nucleatum*.

- Las exoenzimas como colagenasa, hialuronidasa o condroitinsulfatasa, producidas por *P. gingivalis*, favorecen también el avance microbiano tisular.

- Otras exoenzimas inactivan compuestos que controlan el proceso inflamatorio como alfa-1-macroglobulina y alfa-1-antitripsina.

- La endotoxina, consustancial a todos los bacilos gramnegativos existentes en el surco gingival, activa al complemento por la vía alternativa, lo que supone un factor de gran importancia en la génesis de la inflamación.

- Vesículas superficiales de la membrana externa desprendidas de *P. gingivalis* y *A. actinomycetemcomitans*, permiten, por su menor tamaño con respecto al soma bacteriano, la dispersión de una buena parte de los factores de virulencia antes mencionados.

- Con respecto a la invasión, el mecanismo mejor conocido es el de *A. actinomycetemcomitans*, que se produce mediante la formación de una vacuola endocítica que se rompe, el bacilo polimeriza en un polo la actina, y esta lo propulsió hasta la membrana citoplasmática, contactando con la de otras células que serán invadidas posteriormente.

- La evasión de la respuesta del hospedador puede realizarse por varios mecanismos:

- Interferencia con la fagocitosis a nivel extracelular, así ocurre mediante la leucotoxina, que destruye a los polimorfonucleares, la producción de proteínas que, liberadas al medio se unen a la porción Fc de las inmunoglobulinas, la producción de sustancias que inhiben la quimiotaxis, la fijación por parte de proteínas de la pared de las inmunoglobulinas por Fc, y la producción de una cápsula antiopsónica. Todas estas actividades las puede desarrollar *A. actinomycetemcomitans*.

- Interferencia con la respuesta específica, destruyendo inmunoglobulinas, componentes del sistema complemento, como hace *P. gingivalis*; activación de los linfocitos T supresores y policlonal de linfocitos B, que conduce a un déficit en la producción de anticuerpos, o que éstos sean inoperantes, como hace *A. actinomycetemcomitans*; inducir un déficit en la proliferación de

linfocitos B, como hace *P. melaninogenica*, con un descenso en la síntesis de anticuerpos.

La **patogenicidad indirecta** depende en parte de los factores que evaden la respuesta del hospedador ya citados, de otros que inducen un incremento de dicha respuesta y, sobre todo, de la capacidad de antígenos y bacterias para desencadenar un proceso inflamatorio a nivel de los tejidos periodontales.

La respuesta del hospedador puede ser normal o patológica. En este último caso puede ser debida a una hiperrespuesta específica con la participación de linfocitos T y B y producción de anticuerpos neutralizantes o no (Inagaki S y cols, 2003; Yun LW y cols, 2003), que activan el complemento o si, son de clase IgE, a los mastocitos. La elevación de IgG subclase 2 parece estar en relación con la agresividad de las periodontitis (Cheng HY y cols, 2003), cosa que no parece acontecer en las de evolución crónica (Bullon P, 2003). Al activarse los linfocitos T y macrófagos (monocitos) se liberan una serie de mediadores como citoquinas, quimiocinas y PGE-2 que establecen interrelaciones con diversas células y contribuyen al proceso inflamatorio, al daño tisular y a la destrucción ósea (Ruwanpura SM y cols, 2004; Ataoglu H y cols, 2002; Sugano N y cols, 2004; Jonson RB y cols, 2004). También la hiperrespuesta puede tener un carácter inespecífico inducido por las endotoxinas. Estas interaccionan con los macrófagos y liberan quimiocinas, citoquinas, PGE-2, enzimas lisosómicos y radicales de oxígeno y NO (Batista AC y cols, 2002), igualmente pueden activar el complemento por la vía alternativa. Además el acúmulo de células inflamatorias y no inflamatorias, vía elastasa y catepsina B, degradan proteoglucanos, mientras que mediadores inflamatorios como GMC-CSF disminuyen la apoptosis de PMN favoreciendo su incremento a nivel sulcular (Gamonal J y cols, 2003). También la respuesta del hospedador puede estar disminuida, bien por factores microbianos ya comentados, o intrínsecamente debido a una reducción de la respuesta específica (SIDA, medicación inmunosupresora, etc) o inespecífica que afecta principalmente a los PMN; en estas circunstancias la progresión de la enfermedad se hace más rápida

ante la falta de control de las bacterias y a un incremento de su agresividad (Noguerol B y cols, 2002).

En resumen, tanto el efecto de las bacterias como la respuesta no controlada del hospedador determinan fenómenos destructivos en los tejidos periodontales y la formación de bolsas, estas a su vez favorecen que se cree un bajo potencial de óxido-reducción y el desarrollo de microorganismos anaerobios.

2.1.2.5 Factores de riesgo asociados a la patogenia de las periodontitis

Entre ellos cabe destacar los siguientes: genéticos (tanto hipofuncionales de la respuesta del hospedador como hiperfuncionales, p.e. polimorfismo genético de la IL-1), comportacionales (como el estrés, tabaquismo y falta de higiene oral) y sobreañadidos, tales como SIDA, diabetes, sarcoidosis, etc).

2.1.2.6 Complicaciones de las periodontitis

A las ya clásicas lesiones endoperiapicales, caries radicular y abscesos periodontales, se han sumado otras muchas en los últimos años: relación con *Helicobacter pylori*, y por tanto, con procesos como gastritis y carcinoma gástrico (Rigió MP y Lennon S, 1999), diabetes (Moore PA y cols 1999), aterosclerosis (Haraszthy VI y cols, 2000; Garcia RI y cols, 2001), partos prematuros y neonatos de bajo peso (Dasanayake AP, 1998), halitosis oral patológica (Menendez M y cols, 2003), neumonías, endocarditis y abscesos cerebrales (Garcia RI y cols, 2001) . Este campo de las complicaciones periodontales, bien sea por mecanismos inmunopatológicos o directos, abren un futuro altamente esperanzador para conocer la fisiopatología de numerosos procesos patológicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Armitage GC. Development of a clasification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4: 1-6.
2. Ataoglu H, Alptekin NO, Haliloglu S, Gursel M, Ataoglu T et al. Interleukin-1beta, tumor necrosis factor-alpha levels and neutrophil elastase activity in peri-implant crevicular fluid. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13: 470-476.
3. Bascones A. *Periodoncia clínica e implantología oral 2ª ed.* Madrid. Avances. 2001; 107-161
4. Batista AC, Silva TA, Chun JH, Lara VS. Nitric oxide synthesis and severity of human periodontal disease. *Oral Dis* 2002; 8: 254-260.
5. Bullon P. Diagnóstico por el laboratorio de las enfermedades periodontales y periimplantarias. Diagnóstico de la periodontitis. *Av Odontoestomatol* 2003; especial: 105-117.
6. Bruchner D, Colonna P, Berrazo B. Nomenclatura for aerobic and facultative bacteria. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 713-723
7. Castillo A, Liébana J, Andrés MT. Bacterias anaerobias estrictas de interés oral (II). Anaerobios no esporulados. En Liébana J. ed. *Microbiología Oral 2ª ed.* Madrid. Interamericana McGraw-Hill. 2002; 375-386.
8. Chung HY, Lu HC, Chen WL, Lu CT, Yang YH et al. Immunoglobulin G profiles in different forms of periodontitis. *J Periodontal Res* 2003; 38: 471-476.
9. Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol* 1998; 3: 206-212.
10. Gamonal J, Sanz M, O'Connor A, Acevedo A, Suarez I et al. Delayed neutrophil apoptosis in chronic periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 616-623.
11. Garcia RI, Henshaw MM, Krall EA. Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontol* 2000. 2001; 25: 21-36.

12. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol* 2000; 71: 1554-1560.
13. Huang Y, Umeda M, Takeuchi Y, Ishizuka M, Yano-Higuchi K et al. Distribution of *Bacteroides forsythus* genotypes in a Japanese periodontitis population. *Oral Microbiol Immunol* 2003; 18: 208-214.
14. Inagaki S, Ishihara K, Yasaki Y, Yamada S, Okuda K. Antibody responses of periodontitis patients to gingipains of *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontol* 2003; 74: 1432-1439.
15. Ishikawa I, Kawashima Y, Oda S, Iwata I, Arakawa S. Three case reports of aggressive periodontitis associated with *Porphyromonas gingivalis* in younger patients. *J Periodontal Res* 2002; 3: 324-332.
16. Johnson RB, Wood N, Serio FG. Interleukin-11 and IL-17 and the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontol* 2004; 75: 37-43.
17. Jousimies H, Summanen P. Microbiology terminology update: clinically significant anaerobic grampositive and gramnegative bacteria (excluding spirochetes). *Clin Infect Dis* 1999; 29: 724-727
18. Kleiberg I. A mixed-bacteria ecological approach to understanding the role of the oral bacteria in dental caries causation: an alternative to *Streptococcus mutans* and the specific-plaque hypothesis. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13: 108-125
19. Liébana J, Peinado JM, Benito L (a). Metabolismo bacteriano. En Liébana J. ed. *Microbiología Oral* 2ª ed. Madrid. Interamericana McGraw-Hill. 2002; 61-76
20. Liébana J, Ponton J, Benito L (b). Bacilos grampositivos anaerobios facultativos de interés oral. En Liébana J. ed. *Microbiología Oral* 2ª ed. Madrid. Interamericana McGraw-Hill. 2002; 345-354
21. Liébana J, Baca P, Rodríguez-Avial C (c). Microbiología de las placas dentales. En Liébana J. ed. *Microbiología Oral* 2ª ed. Madrid. Interamericana McGraw-Hill. 2002; 541-559
22. Marsh P, Martin MV. *Oral microbiology* 4th ed. Oxford. Wright. 1999; 82-103

23. Medina JM, Sanchez de Medina F, Vargas A. Bioquímica. Madrid. Síntesis. 1996; 103-179.
24. Menendez M, Noguero B, Cuesta S, Gallego M, Tejerina JM et al. Halitosis de origen periodontal: revisión. Av Odontoestomat 2003; especial: 87-104.
25. Moore PA, Weyant RJ, Mongelluzzo MB, Myers DE, Rossie K et al. Type 1 diabetes mellitus and oral health: assessment of periodontal disease. J Periodontol 1999; 70: 409-417.
26. Noguero B, Liébana J, Sanz M, Herrera D, Mesa F. Microbiología periodontal y periimplantaria. En: Liébana J, ed. Microbiología oral 2ªed. McGraw-Hill Interamericana. Madrid 2002; 571-596
27. Riggio MP, Lennon S. Identification by PCR of *Helicobacter pylori* in subgingival plaque of adult periodontitis patients. J Med Microbiol 1999; 48: 317-322.
28. Rosan B. Mechanisms of oral colonization. In Slots J, Taubman MA eds. Contemporary oral microbiology and immunology. St Louis: Mosby Year Book. 1992; 283-298.
29. Ruwanpura SM, Noguchi K, Ishikawa I. Prostaglandin E2 regulates interleukin-1beta-induced matrix metalloproteinase-3 production in human gingival fibroblasts. J Dent Res 2004; 83: 260-265.
30. Sockransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol 1998; 25: 134-144.
31. Sockransky SS, Haffajee AD. Biofilms dentales: objetivos terapéuticos y difíciles. Periodontol 2000 (ed. español) 2003; 3: 12-55.
32. Sugano N, Ikeda K, Oshikawa M, Sawamoto Y, Tanaka H et al. Differential cytokine induction by two types of *Porphyromonas gingivalis*. Oral Microbiol Immunol 2004; 19: 121-123.
33. Tonetti MS, Mombelli A. Early-onset periodontitis. Ann Periodontol 1999; 4: 39-52.
34. Thylstrup A, Fejerskov Q. Caries. Barcelona. Doyma. 1986; 59-91
35. Van Winkelhoff AJ, Rams TE, Slots J. Systemic antibiotic therapy in periodontics. Periodontol 2000. 1996; 10: 47-78.

36. Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Comparison of the microbiota of supra and subgingival plaque in health and periodontitis. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 648-657.
37. Yun LW, Decarlo AA, Collyer C, Hunter N. Enhancement of Th2 pathways and direct activation of B cells by the gingipains of *Porphyromonas gingivalis*. *Clin Exp Immunol* 2003; 134: 295-302.

**AGENTES ANTIMICROBIANOS DE USO ORAL:
MECANISMOS DE ACCIÓN**

Alex Fernández Solanas
Prof. Asociado. Unidad de Farmacología
Facultad de Odontología
Universidad de Barcelona

1. JUSTIFICACIÓN DEL EMPLEO DE AGENTES ANTIMICROBIANOS EN ODONTOLOGÍA.

La etiología bacteriana de la caries dental y la enfermedad periodontal explica la necesidad de la eliminación o por lo menos, la reducción significativa, del número de bacterias en la prevención y el tratamiento de estas patologías. Asumido este objetivo, la pregunta que debe plantearse el odontólogo es obviamente ¿cómo conseguir este objetivo?

La respuesta a esta pregunta con frecuencia no es sencilla y de hecho, obliga al profesional de la salud oral a plantearse toda una serie de nuevas preguntas no siempre de fácil resolución. Sin embargo, sólo tras un análisis acertado de estas cuestiones, va a poder el odontólogo adoptar una actitud terapéutica susceptible de tener éxito.

Veamos pues, cuales son estas variables que debemos valorar.

2. ¿QUÉ BACTERIAS PRETENDEMOS ELIMINAR?

Si bien durante años se aceptó la hipótesis de la placa no específica, en la actualidad se adopta un criterio más selectivo y se considera la **hipótesis de la placa específica** según la cual tan sólo determinadas bacterias tienen realmente capacidad patógena.

De entre éstas, destacamos:

- Con actividad cariogénica: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*.
- Con actividad periodontopática: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ...

3. ¿SON SUFICIENTES LOS MÉTODOS MECÁNICOS PARA REDUCIR LA PATOGENICIDAD DE LA PLACA ESPECÍFICA?

Asumido el papel bacteriano en el desarrollo de la caries y la enfermedad periodontal, con frecuencia los métodos mecánicos (cepillado, empleo de elementos de higiene interdental y tartrectomía) van a resultar suficientes en la prevención primaria de estas patologías.

Sin embargo, en ocasiones, estos métodos presentan limitaciones:

- Requieren una correcta enseñanza y refuerzo por parte del odontólogo.
- Pacientes con limitaciones motrices o mentales no van a poder realizarlos adecuadamente.
- Algunas situaciones odontológicas van a determinar su insuficiencia: pacientes con trismus, con tratamiento ortodóntico, con malposiciones severas ...
- En pacientes con alto riesgo de caries o enfermedad periodontal los métodos mecánicos pueden revelarse insuficientes.

Ante todas estas situaciones, se plantea la posibilidad de emplear diferentes agentes quimioterápicos como sustitutos o complemento de los métodos mecánicos (Lang N et al, 1994; American Academy of Peridontology, 1996; Barnett ML, 2003; Marsh PD, 2003).

4. ¿QUÉ REQUISITOS DEBE CUMPLIR UN AGENTE QUIMIOTERÁPICO PARA SU EMPLEO EN ODONTOLOGÍA?

Como en el caso de cualquier medicamento o producto sanitario, es necesario que los principios activos incorporados en las diferentes formas farmacéuticas, cumplan los requisitos de seguridad, eficacia y estabilidad. Otros aspectos como el presentar características organolépticas aceptables por el paciente y un precio asumible también merecen especial atención.

Si la estabilidad nos vendrá determinada por los estudios realizados en la fase de desarrollo galénico por el laboratorio, veamos qué entendemos por seguridad y eficacia en el caso de estos agentes:

- **Seguridad:** ausencia de efectos secundarios locales (tinciones, disgeusia, lesiones en mucosa oral) o sistémicos; no desarrollar alergias y no favorecer procesos de selección bacteriana.
- **Eficacia:** destacar en este punto la importancia de determinar cual va a ser el criterio que nos va a definir la eficacia del principio activo. ¿ Queremos un agente con actividad antibacteriana demostrada *in vitro*, un agente que haya demostrado clínicamente su capacidad para reducir los niveles de placa o un agente que haya demostrado clínicamente su capacidad para disminuir la enfermedad periodontal y/o la caries dental?

Con frecuencia todo ello va a depender del espectro de actividad del principio activo, su mecanismo de acción y factores ligados a su biodisponibilidad que en el ámbito que nos ocupa va a estar estrechamente ligada a su **sustantividad**, entendida ésta como la capacidad del principio activo para ser retenido por los tejidos duros y blandos de la cavidad oral de manera a asegurar unas concentraciones terapéuticas en los fluidos orales durante periodos de tiempo suficientes.

Respecto a la valoración de los criterios de eficacia cabe destacar el esfuerzo realizado por organismos como la A.D.A, la F.D.A o la F.D.I. para definir unos parámetros de valoración de aquellos productos con una supuesta actividad antiplaca y antigingivitis y que ya fueron adoptados por el (Council on Dental Therapeutics de la A.D.A. en el año 1986).

5. ¿QUÉ AGENTES QUIMIOTERÁPICOS SE EMPLEAN EN LA ACTUALIDAD EN ODONTOLOGÍA?

Si bien ningún principio activo cumple la totalidad de los requisitos antes comentados, una serie de compuestos vienen siendo empleados ya sea para la prevención o el tratamiento de la enfermedad periodontal y la caries. De entre estos, destacaremos, el fluoruro de estaño, compuestos fenólicos, compuestos de amonio cuaternario, la sanguinarina y las biguanidas como la clorhexidina (Newbrun E., 1998).

5.1 Fluoruro de estaño

A altas concentraciones el ion fluoruro tiene actividad antibacteriana por su capacidad para inhibir diferentes reacciones enzimáticas y alterar el transporte de glucosa. A nivel clínico sin embargo, esta actividad antibacteriana sólo adquiere relevancia en el caso del fluoruro de estaño al producirse un sinergismo entre ambos iones.

El empleo de colutorios con fluoruro de estaño al 0.3 % o su incorporación en el dentífrico han demostrado una disminución en la formación de placa . Sin embargo los resultados en relación a una mejoría en los parámetros periodontales en ensayos clínicos resultan contradictorios. Una posible explicación a esta disparidad en los resultados puede radicar en la diferente disponibilidad del ion estaño en cada tipo de preparado. En este sentido, las formulaciones en que se combina el fluoruro de estaño con fluoruro de aminas parecen obtener mejores resultados.

Como limitación, en comparación con el resto de fluoruros, los preparados con fluoruro de estaño causan cierto grado de tinción dental.

5.2 compuestos fenólicos

Si bien el fenol y sus derivados como el timol, clorotimol ... se incluyen en la formulación de numerosos colutorios, presentan evidentes limitaciones como tener un sabor desagradable, una pobre solubilidad en agua y en algunos casos, cierta alergenidad.

También en este caso, los resultados disponibles muestran cierta disparidad. En algunos casos no se observa reducción en la formación de placa ni mejoría en los parámetros periodontales mientras que otros ensayos sí refieren mejoría en los índices de placa y gingivitis junto con ausencia de efectos secundarios.

Un colutorio con tres aceites esenciales (timol 0.06%, mentol 0.04% y eucaliptol 0.09%) y alcohol (26.9%) así como otros que han demostrado su bioequivalencia respecto a éste, han sido reconocidos por la A.D.A. como agentes coadyuvantes en la reducción de la placa supragingival y de la gingivitis. Como posibles limitaciones, señalar que su escasa solubilidad en agua obliga a formularlo en una solución con etanol al 26.9% por lo que algunos pacientes pueden atribuirle un sabor desagradable. Otras limitaciones como el riesgo de aumentar la incidencia de cáncer orofaríngeo o afectar a los tejidos duros dentarios como consecuencia del bajo pH (5.5) de la solución han sido refutadas por las últimas revisiones bibliográficas.(Cole P et al., 2003; Lindhe J et al., 2003).

Otro derivado fenólico que ha sido reconocido por la F.D.A. como agente efectivo en el tratamiento de la caries, la gingivitis y la reducción de placa y el cálculo supragingival es el triclosán. Se ha incorporado en pastas dentífricas y en colutorios al 0.03% en combinación con un copolímero al 0.125-0.25% de polivinilmetiléter y ácido maleico o con sales de cinc con el objetivo de aumentar la retención del triclosán por parte de la placa. La incorporación de estos excipientes en la formulación parece tener una importancia significativa en la eficacia clínica de la formulación (Nogeira-Filho G.R., 2000). Cabe destacar el hecho de que su actividad antigingivitis vendría determinada no sólo por su capacidad para afectar a la placa bacteriana sino por mecanismos de acción adicionales aún no claramente establecidos si bien diferentes estudios han demostrado la actividad antiinflamatoria del triclosan (Mustafa M et al. 2000) Este hecho junto con su relativa fácil incorporación en la formulación de las pastas dentífricas (a diferencia de lo que sucede con la clorhexidina) explica el creciente interés por este principio activo.

5.3 compuestos de amonio cuaternario

Se trata de moléculas compuestas por grupos hidrofílicos y grupos hidrofóbicos de estructura catiónica. Estas características implican el que por lo general actúen afectando a enzimas incluidos a nivel de membrana o incluso afectando a la organización de la propia membrana.

Son más activos ante bacterias gram-positivas pero pueden verse afectados por la presencia de materia orgánica, pH ácidos y iones metálicos o aniones.

El cloruro de cetilpiridinio es el más empleado en la actualidad en odontología en concentraciones del 0.025% al 0.075% pues a concentraciones superiores aparecen efectos secundarios locales como ulceraciones o sensación de quemazón.

5.4 Sanguinarina

Se trata de un alcaloide extraído del rizoma de la *Sanguinaria canadensis* empleado durante años como agente expectorante y en el tratamiento tópico del eczema crónico. Más recientemente se ha incluido en la formulación de dentífricos y colutorios en combinación con cloruro de cinc como agente antiplaca y antigingivitis ejerciendo su actividad por inhibición de ciertos enzimas bacterianos si bien su alta actividad antibacteriana mostrada en estudios *in vitro* no se ha correspondido con la efectividad clínica que se podría esperar. Además resulta difícil determinar que parte de la acción es debida al alcaloide y cual a la sal metálica.

5.5 Biguanidas

Incluimos aquí la alexidina y la clorhexidina, agentes catiónicos con un espectro de actividad antibacteriana amplio. En el caso de la clorhexidina, se trata de una clorofenil bisbiguanida cuya sal más empleada es el gluconato y se ha incorporado en colutorios, geles, barnices y dentífricos.

La clorhexidina es el agente antibacteriano que presenta una mayor sustantividad probablemente como consecuencia del establecimiento de interacciones electrostáticas con elementos de la hidroxiapatita del esmalte dentario así como con la película adquirida, el cálculo y las mucosas orales. Igualmente, se une a elementos aniónicos de las cubiertas bacterianas afectando a la permeabilidad de la membrana e incluso, a altas concentraciones, causa precipitación de las proteínas citoplasmáticas.

Ya en los estudios de Loe y Schiott, se evidenció la capacidad del gluconato de clorhexidina al 0.2% para actuar como agente antiplaca y antigingivitis. Su efectividad en la prevención del desarrollo de lesiones incipientes de caries ha sido también establecida en numerosos estudios. En base a ello, la F.D.A. ha definido unas indicaciones precisas para la clorhexidina (Addy M y Moran JM, 1997):

Aplicaciones para períodos cortos:

- Fase de cicatrización tras cirugía periodontal u oral.
- Uso prequirúrgico para evitar bacteriemia.
- Tratamiento de las aftas orales
- Tratamiento de la GUNA.
- Tratamiento de las estomatitis.

Empleo en períodos cortos pero repetidos:

- Adyuvante en la fase de mantenimiento periodontal.
- Estomatitis de repetición.
- Pacientes con riesgo alto de caries.
- Mantenimiento en pacientes con implantes dentales.

Empleo crónico.

- Pacientes sistémicamente comprometidos ya sea por enfermedades (agranulocitosis, H.I.V....) o por tratamiento farmacológico (inmunosupresores, citotóxicos, irradiación de cabeza y cuello ...).
- Pacientes con limitaciones físicas para mantener una correcta higiene oral por métodos mecánicos.

- Pacientes con limitaciones mentales.

La eficacia de la clorhexidina como agente antiplaca y antigingivitis empleado en colutorios presenta una relación dosis dependiente para concentraciones entre el 0.03 y el 0.2%. El volumen y la frecuencia de empleo (en definitiva, la dosis diaria administrada), van a resultar también determinantes en su eficacia. En efecto, si bien no se encontraron diferencias entre el empleo dos veces al día de 15 mL de colutorio al 0.12 ó al 0.2% (dosis diaria total de 36 y 60 mg), si el volumen empleado es de 10 mL, sí se reseñaron diferencias (dosis de 20 y 40 mg de clorhexidina).

Una limitación de la clorhexidina es la aparición de algunos efectos secundarios que si bien no son graves y en la mayoría de casos reversibles, podrían limitar su empleo crónico: desarrollo de tinciones dentarias, disgeusia, tendencia a favorecer la formación de cálculo supragingival. Para limitar el desarrollo de estos efectos secundarios y posibilitar el empleo crónico de la clorhexidina se han comercializado colutorios con una concentración del 0.05%.

Por otro lado, con el objetivo de eliminar la presencia de *Streptococcus mutans* en la cavidad oral de pacientes con alto riesgo de caries, se han realizado estudios para valorar la aplicación profesional de barnices de clorhexidina (5 al 40%) consiguiéndose la erradicación de esta bacteria por períodos prolongados aunque para otras especies bacterianas como *Actinomyces* o *Streptococcus sanguis*, la supresión no fue tan significativa.

6. CONCLUSIONES

Si bien el empleo de agentes antibacterianos puede resultar de gran ayuda en la profilaxis y el tratamiento de la enfermedad periodontal y la caries dental, no podemos dejar de reseñar una vez más, la necesidad de insistir en que en ausencia de unas medidas integrales tanto por parte del paciente como del odontólogo, los objetivos de mantenimiento de la salud oral no se van a alcanzar. Así, en la mayoría de casos el empleo de agentes antibacterianos será más un

complemento de los métodos mecánicos de higiene oral que no un sustitutivo.

Igualmente, sería deseable establecer para los diferentes agentes antibacterianos, como se ha hecho para la clorhexidina, unas indicaciones precisas lo cual obligaría al odontólogo a realizar un esfuerzo en la selección tanto del principio activo más indicado como de la concentración y la forma farmacéutica. Evidentemente estos criterios de selección vendrían determinados por un análisis individual de cada paciente y de sus condicionantes de salud. El hecho de que la clorhexidina sea ya en los E.E.U.U. dispensada únicamente bajo prescripción facultativa es un buen ejemplo de la necesidad de que se consideren estas formas farmacéuticas que contienen agentes antibacterianos como medicamentos. Se evitaría así el mal uso en que en ocasiones se incurre al recetarlos en indicaciones poco precisas o incluso ofreciéndolos como elementos de márketing de las consultas dentales.

Por último, señalar también la necesidad de realizar una valoración de aspectos relacionados con los costes económicos que el empleo de estos agentes va a suponer para el paciente pues sin duda, éste puede constituir un factor limitante en el seguimiento del tratamiento por parte de nuestros pacientes.

En definitiva, el odontólogo debería realizar un esfuerzo por realizar unos protocolos clínicos a partir de los cuales y teniendo en cuenta el riesgo de caries y/o patología periodontal del paciente, decidir si está indicada o no la prescripción de un colutorio y en caso afirmativo, cual sería el más indicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lang N, Karring T: Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology. London.:Quintessence books; 1994.
2. American Academy of Peridontology. Proceedings of the 1996 Wolrld Worshop in Periodontics. Annals of Periodontology. Vol.1,nº1;Nov.1996.

3. Barnett, ML. The role of therapeutic antimicrobial mouthrinses in clinical practice: control of supragingival plaque and gingivitis. *J Am Dent Assoc* 134(6): 699-704, 2003.
4. Marsh PD. Plaque as a biofilm: pharmacological principles of drug delivery and action in the sub and supragingival environment. *Oral Dis* 9 Suppl 1: 16-22, 2003.
5. Council on Dental Therapeutics. Guidelines for acceptance of chemotherapeutic products for the control of supragingival dental plaque and gingivitis. *J Am Dent Assoc* 112(4):529-532, 1986.
6. Newbrun E, Antiplaque/antigingivitis Agents en Yagiela J, Neidle E, Dowd F. *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry*. St Louis: Mosby; 1998. 598-608.
7. Cole P, Rodu B, Mathisen A. Alcohol-containing mouthwash and oropharyngeal cancer. *JADA*, Vol. 134 :1079-1088. 2003
8. Lindhe J et al. Aceites esenciales en el tratamiento de la salud bucodental: una revisión. *Journal of Clinical Periodontology*. Vol 30 sup 5, 2003
9. Nogueira-Filho G.R., Toledo S., Cury J.A. Effect of 3 dentifrices containing triclosan and various additives. *J Clin Periodontol* Vol 27:494-498. 2000
10. Mustafa M et al. Effect of triclosan on interferon- γ production and major histocompatibility complex class II expression in human gingival fibroblasts. *J Clin Periodontol*. Vol 27:733-737. 2000
11. Addy M, Moran J.M. Clinical indications for the use of chemical adjuncts to plaque control: chlorhexidine formulations. *Periodontology* 2000 (15):52-55, 1997

ANTIMICROBIANOS EN EL CONTROL DE LA CARIES DENTAL

Pilar Baca García

Catedrático de Universidad. Área de Estomatología.
Facultad de Odontología. Universidad de Granada.

1.INTRODUCCIÓN

Desde un punto de vista etiológico, la caries se ha definido como una *enfermedad infecciosa crónica transmisible que causa la destrucción localizada de los tejidos dentales duros por los ácidos de los depósitos microbianos adheridos a los dientes* (Baca y Liébana 1995).

Las lesiones son el resultado de la desmineralización del esmalte y posteriormente de la dentina por los ácidos producidos por los microorganismos de la placa al metabolizar los hidratos de carbono de la dieta. Las secuelas de la enfermedad son las destrucciones localizadas de los tejidos duros, los cuales pueden clasificarse desde una pérdida inicial y ultraestructural de mineral a una afectación pulpar que puede llegar a la total destrucción del diente con posibles repercusiones sistémicas de tipo infeccioso.

En la prevención de la caries dental el control de placa juega un importante papel. En muchos casos, el control mecánico no es suficiente y es necesaria la ayuda de agentes químicos. Son numerosos los agentes antiplaca y antigingivitis, con diferentes mecanismos de acción antimicrobianos, que se encuentran comercializados, sin embargo, aunque se han demostrado sus efectos antiplaca, ello no implica que sean eficaces en el control de la caries dental. Sólo se desarrollarán aquellos de los que se tenga evidencia científica disponible que demuestre su utilidad en la prevención de la caries dental. El más utilizado y uno de los más efectivos es la clorhexidina utilizada en forma de colutorios, spray, pastas dentífricas, geles, barnices e incluso chicles. Las investigaciones se han dirigido a demostrar su efectividad en el control de bacterias cariogénicas y de la caries dental. La clorhexidina se incluye actualmente en todos los protocolos para el control de pacientes de alto riesgo de caries. Dentro del grupo de antimicrobianos que han demostrado su eficacia en el control de la caries dental, se incluye el xilitol. Este alcohol de azúcar tiene, entre otros muchos efectos, una acción sobre la microbiota cariogénica y concretamente sobre estreptococos del grupo *mutans*.

2. LA CARIES COMO INFECCIÓN

Aunque la lesión de caries es un proceso de desmineralización cuya progresión llega a la formación de una cavidad irreversible, mucho tiempo antes de que esto ocurra, en la boca se ha producido un desequilibrio en contra del hospedador. Un esquema clásico, para explicar cómo se instaura la enfermedad es la tríada etiológica de Keyes. Según ésta, para que se desarrolle la enfermedad son necesarios tres factores mantenidos en el tiempo: un hospedador susceptible, una microbiota cariogénica localizada en la placa bacteriana y un sustrato adecuado, suministrado por la dieta y que sirva de fuente de energía a los microorganismos (Figura 1). La microbiota de la placa bacteriana metaboliza los azúcares de la dieta dando lugar a la producción de ácidos orgánicos que son los responsables de iniciar el proceso de desmineralización del diente de un hospedador susceptible.

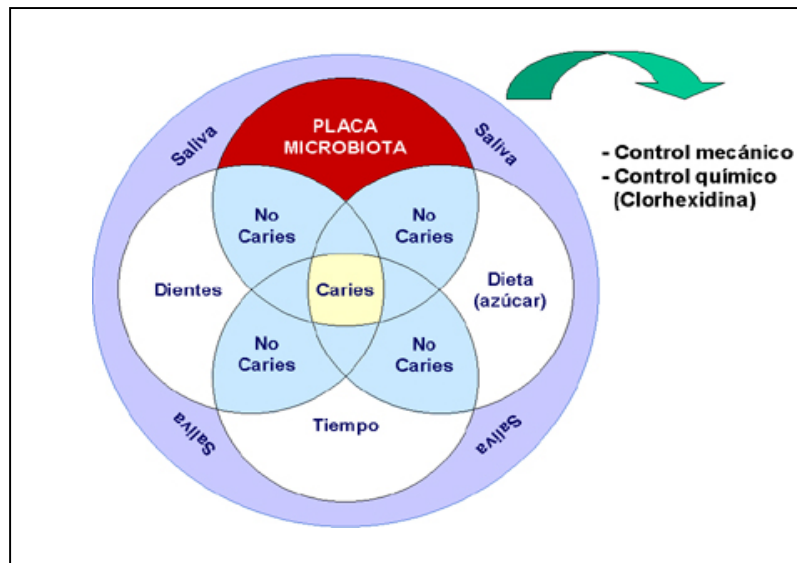


Figura 1. Esquema etiológico de Keyes.

Esta triada que explica en gran parte el proceso de caries se considera hoy día demasiado simplista y se acepta que son muchos más los determinantes que pueden influir en el cambio microbiano y que actúan a tres niveles diferentes: diente, individuo y comunidad (Baelum y Fejerskov 2003). Sin embargo, desde la perspectiva microbiológica, aunque las bacterias no sean un factor etiológico suficiente por sí mismas, si son estrictamente necesarias, sentando las bases para el control químico de la enfermedad.

Normalmente, en la placa bacteriana existe un equilibrio dinámico con el sistema de defensa del hospedador que permite mantener la integridad de los tejidos. La placa dental no es más que una película biológica microbiana que se localiza sobre la superficie de los dientes. Su presencia es fisiológica y beneficiosa, contribuyendo a las defensas innatas del hospedador. Para explicar la enfermedad actualmente se acepta la teoría de placa ecológica propuesta por Marsh en 1994: ante determinados cambios ecológicos externos o internos se produce una modificación del medioambiente oral con un desequilibrio favorable a bacterias que son las que mejor se adaptan al ecosistema de la placa inducido por dichos cambios. Los cambios microbianos implican el incremento de bacterias acidogénicas, acidúricas y acidófilas, y que incluyen estreptococos del grupo *mutans* así como otros estreptococos no-*mutans* y la disminución de aquellas especies que consumen lactato disminuyendo la producción de álcalis. Esta situación microbiana en un hospedador susceptible da lugar a un desequilibrio en el proceso demineralización-rem mineralización. Si se siguen consumiendo carbohidratos fermentables la placa permanece más tiempo con un pH crítico (aproximadamente 5,5) de desmineralización del esmalte.

Aunque se esté cuestionando que estreptococos del grupo *mutans* (SM) (Figura 2) sea casi la única bacteria implicada en el proceso (Kleimberg 2002), pueden considerarse como microorganismos "modelo" debido a que poseen características bioquímicas que permiten que persistan e incluso dominen a la microbiota indígena bajo condiciones adversas (Bowden y Hamilton 1998). Se ha demostrado que individuos con altos niveles de SM tienen un alto riesgo de incrementar sus lesiones de caries (Loesche 1986).

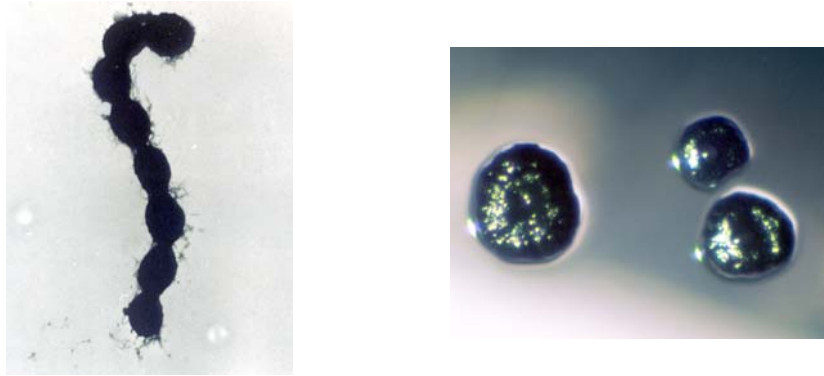


Figura 2. Izquierda: imagen a microscopio electrónico de transmisión de una cadena de *Streptococcus mutans*. Derecha: colonias de *Streptococcus mutans* en agar mitis salivarius bacitracina.

Como en toda enfermedad infecciosa, existe una dinámica específica de transmisión en relación a la colonización de SM (anónimo, J Am Dent Assoc 1995). El tiempo de adquisición suele estar entre los 19 y 31 meses de vida del niño. El reservorio suele ser la madre y con menos frecuencia el padre y otras personas que están en contacto cercano con el niño. La vía de transmisión puede ser indirecta, a través de chupetes y utensilios de comida o directa por los besos.

Finalmente, el tiempo de permanencia suele ser durante toda la vida, mientras existan dientes. Normalmente, las mismas cepas son las que colonizan a todos los miembros de una familia (Baca, Liébana y Piédrola 1990) y los niveles de SM en la saliva influyen en la transmisión, de forma que cuando la madre tiene altos niveles, se favorece una transmisión más precoz en los hijos (Berkowitz, Turner y Green 1981). Desde el punto de vista clínico, esta dinámica de transmisión tiene gran importancia ya que se ha demostrado que una colonización temprana en los niños favorece una mayor experiencia de caries (Kohler, Andreen y Jonsson 1988).

Las estrategias antimicrobianas para prevenir la caries dental pueden actuar directamente sobre los microorganismos causales o bien

interferir con los factores responsables del cambio microbiano de una placa comensal a una placa patógena. Los agentes antimicrobianos, y entre ellos la clorhexidina, son un buen ejemplo del primer mecanismo de acción y los sustitutos del azúcar del segundo. El xilitol actuaría en los dos niveles.

3. CLORHEXIDINA

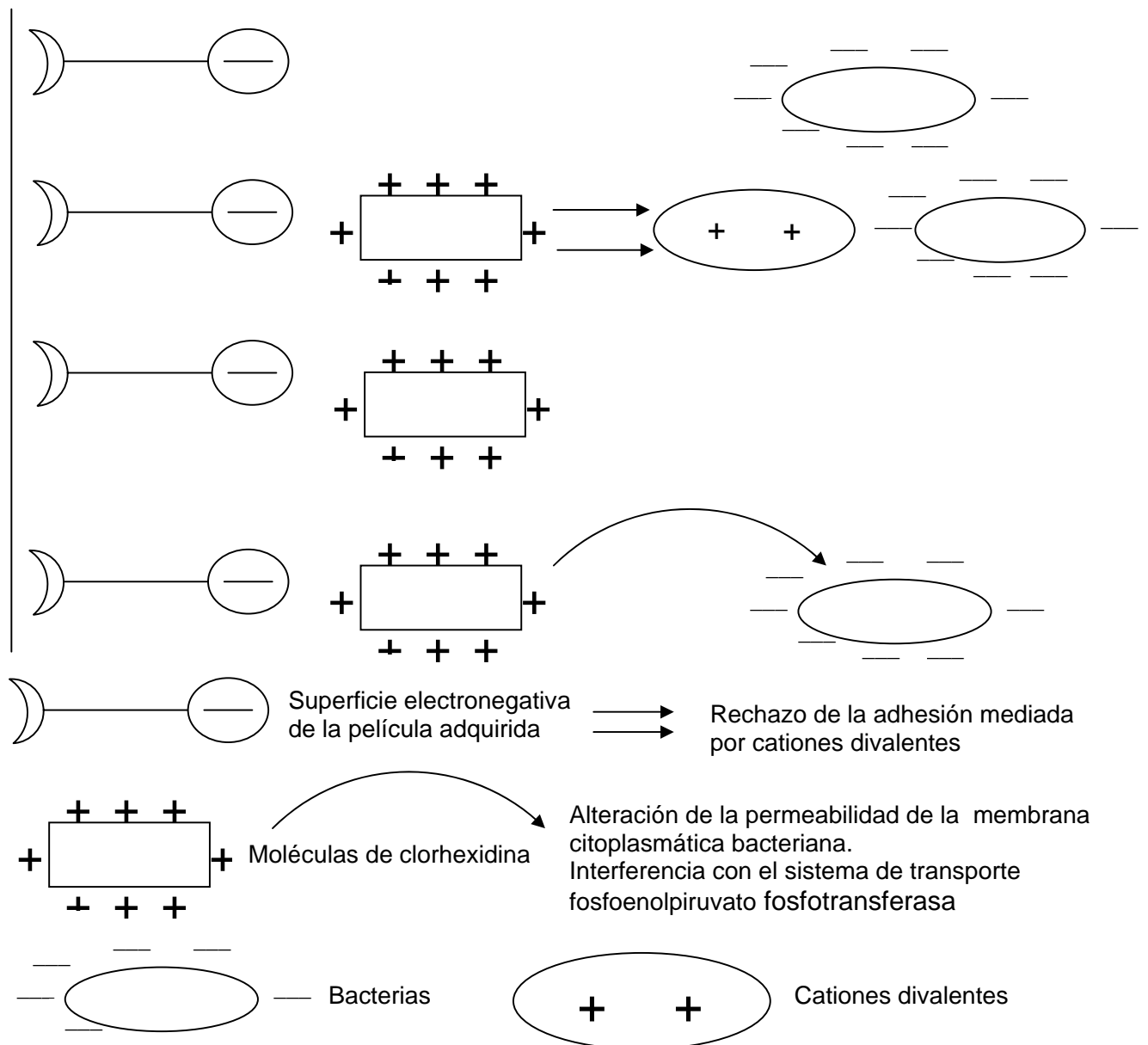
Es uno de los antisépticos más efectivos para el control de la caries dental (Emilson 1994). El digluconato de CLX en solución alcohólica o acuosa al 0.02-1% es la forma de presentación más frecuente. Es activa en un intervalo de pH entre 5.5-8, con el óptimo en el lado alcalino; el aumento de temperatura incrementa la eficacia antibacteriana y se puede inactivar con jabones y detergentes aniónicos o no iónicos. Su acción es rápida y duradera y disminuye en presencia de materia orgánica. Es activa frente a bacterias grampositivas y también, aunque algo menos, sobre gramnegativas. Su acción sobre hongos es relativa y no es viricida, esporicida, ni actúa sobre bacterias acidoalcohol resistentes (Milián y Silvestre 1993).

La CLX a nivel sistémico no parece tener ningún efecto grave después de su uso diario durante 2 años (Schiott, Løe y Briner 1976). Los dos efectos adversos que se presentan con más frecuencia son las tinciones extrínsecas de color marrón-amarillento y la alteración del gusto (Fardal y Turnbull 1986). Estas tinciones aparecen con una frecuencia que oscila entre $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{3}$ de los pacientes y el grado de tinción no parece ser dosis-dependiente. Afectan a dientes, restauraciones y prótesis y fundamentalmente aparecen en el tercio cervical, sobre todo en la unión cemento-esmalte cuando las raíces están expuestas, en zonas proximales, fosas y fisuras e incluso la lengua. La utilización simultánea de una solución al 1% de peróxido de monosulfato (agente oxidante) parece que disminuye la aparición de tinciones y potencia el efecto de la CLX en cuanto a inhibición de placa y gingivitis (Grundeman et al. 2000). La alteración del gusto es menos frecuente, aunque por este motivo se recomienda utilizarla después de las comidas.

Una de las características más importantes de la CLX, desde la perspectiva de su mecanismo de acción, es la *sustantividad* que puede definirse como la capacidad para unirse a determinadas estructuras de la boca, tales como el esmalte o proteínas salivales (Rölla, Løe y Schiøt 1970) y liberarse lentamente en su forma activa durante un cierto tiempo (Kornman 1990). El mecanismo de acción es dependiente de la concentración. A altas concentraciones es bactericida produciendo una disrupción de la membrana celular y una precipitación del contenido celular (Longworth 1971). A bajas concentraciones es bacteriostática y el sitio primario de actuación es la membrana citoplasmática produciendo un daño generalizado. Más específicamente interfiere el mecanismo de transporte fosfoenolpiruvato fosfotransferasa de los azúcares. Su acción antiplaca se ejerce, en gran parte, por su efecto inhibitorio primario de algunos mecanismos de adhesión a superficies epiteliales y dentales. La unión electrostática entre la molécula básica de la CLX y los grupos ácidos, aniónicos, de las glucoproteínas puede determinar la pérdida de la electronegatividad, por ejemplo, de la película adquirida. También interfiere la adhesión mediada por cationes divalentes, y rodea a las bacterias impidiendo su adhesión (Liébana y Baca 1995) (Figura 3).

Sin embargo, para el control de la caries dental, sí es muy útil la actividad bactericida. Hay una relación entre los niveles salivales de bacterias cariogénicas y su capacidad para colonizar las superficies dentales (Van Houte y Green 1974)(Duchin y Van Houte 1978). Cuando los niveles en saliva son 5×10^2 ufc/ml casi no hay superficies colonizadas. Entre 5×10^2 y 4.9×10^4 más de la mitad de las superficies se encuentran colonizadas y por encima de 5×10^4 casi todas las superficies lo están. La existencia de un umbral abre nuevas posibilidades para interferir en la colonización de los dientes y en el

Figura. 3: Mecanismo de acción de la clorhexidina. *Con permiso de los autores (Liébana, Baca 1995)*



desarrollo de lesiones de caries y determina la importancia de mantener bajos los niveles de SM en la cavidad oral. La reducción de estas bacterias a niveles no cariogénicos es posible gracias a la alta sensibilidad de SM a CLX (Baker et al.1987).

Algunos de los vehículos que utilizan CLX a altas concentraciones como los geles al 1% y los barnices persiguen reducir o eliminar drásticamente los niveles de SM. Concretamente, los barnices de CLX se desarrollaron para favorecer la permanencia durante más tiempo del principio activo en la cavidad oral. El barniz quedaría en las fosas y fisuras y en los cracks de esmalte, desde donde se eliminaría lentamente. En el mercado existen actualmente 3 marcas comerciales de barnices cuyo principio activo es la CLX, sola o en combinación: Chlorzoin® (Farma Dental, Toronto, Canada) con una concentración de CLX del 10%, EC40® (Explore, Nijmegen, The Netherlands) (CLX 40%) y Cervitec® (Vivadent, Schaan, Liechtenstein)(1% CLX+1% Timol) que es el único comercializado en España. EC 40® está formulado para utilizarlo sólo en localizaciones concretas de alta susceptibilidad a la caries, como superficies proximales y fosas y fisuras, por el contrario los barnices al 10% (Chlorzoin®) y 1% más 1% de timol (Cervitec®) se aplican en toda la dentición. En los barnices que contienen sólo CLX se produce un mecanismo de prolongación del efecto: al eliminar total o casi totalmente SM de sus ecosistemas, éstos serían invadidos por otros microorganismos menos sensibles a CLX y menos cariogénicos, retrasando la recolonización de SM y prolongando el efecto del barniz (Baca 2000). El barniz de CLX y timol, por el contrario, busca actuar no sólo sobre SM, sino también sobre otras bacterias menos sensibles a CLX pero sensibles al timol (Baca 2001).

Un aspecto importante del barniz Cervitec® es su capacidad de penetración en los tejidos, fundamentalmente dentina y cemento. No sólo actúa como un depósito de barniz, sino que cierra los túbulos dentinarios, con lo cual previene la caries radicular y la hipersensibilidad (Huizinga, Ruben y Arends 1991).

3.1 Clorhexidina en el control de estreptococos del grupo *mutans*

Si bien es fácil disminuir los niveles de SM de la cavidad oral y conseguir una reducción transitoria, mantenerlos a largo plazo es todo un reto, ya que pasado un tiempo, SM vuelve a multiplicarse y a colonizar los dientes alcanzando niveles iniciales (Kozai et al. 1991). El tiempo está en relación directa con el nivel de supresión conseguido y suele oscilar entre 2 y 6 meses. Sigue un patrón definido, empezando por los molares y siguiendo una dirección postero-anterior y recoloniza antes aquellas superficies que estaban más infectadas (Emilson 1994).

El vehículo de aplicación parece influir en el efecto sobre SM. La aplicación de CLX como colutorio o en gel aplicado con cepillo induce reducciones moderadas de SM en placa y saliva, posiblemente debido a la menor biodisponibilidad desde una solución o dentífrico. El gel aplicado en cubeta produce reducciones algo mayores y no se demuestran diferencias según sea aplicado en el hogar o en la clínica (Emilson 1994).

Sin embargo, parece que los mejores resultados son obtenidos con barnices de CLX. Chlorzoin® produce reducciones de SM en saliva entre 1 y 3 meses. EC40 llega a reducir los niveles en placa hasta 4 meses y cuando se aplica en toda la dentición, una sola aplicación obtiene mejores resultados en cuanto a reducción de SM en saliva que tres aplicaciones de gel de CLX al 1% (Pienihäkkinen 1995).

Resultados muy similares se han obtenido con el barniz Cervitec® con reducciones que varían entre 1 y 3 meses, aunque en nuestra experiencia puede llegar a 4 meses (Baca et al. 1996). En la Figura 4 se recogen las publicaciones originales con grupos independientes, que evalúan *in vivo* el efecto antimicrobiano de Cervitec®, excluyendo diseños a media boca. Éstas fueron localizadas a través de una búsqueda Medline (1986-2004) con la estrategia *chlorhexidine and varnish and mutans streptococci*, en cualquiera de los campos de dicha base de datos. En la mayoría de los trabajos publicados el barniz es ensayado en grupos que presentan moderados y/o altos niveles basales de SM ya que el fin de la aplicación del barniz es establecer un control microbiológico de la enfermedad de caries.

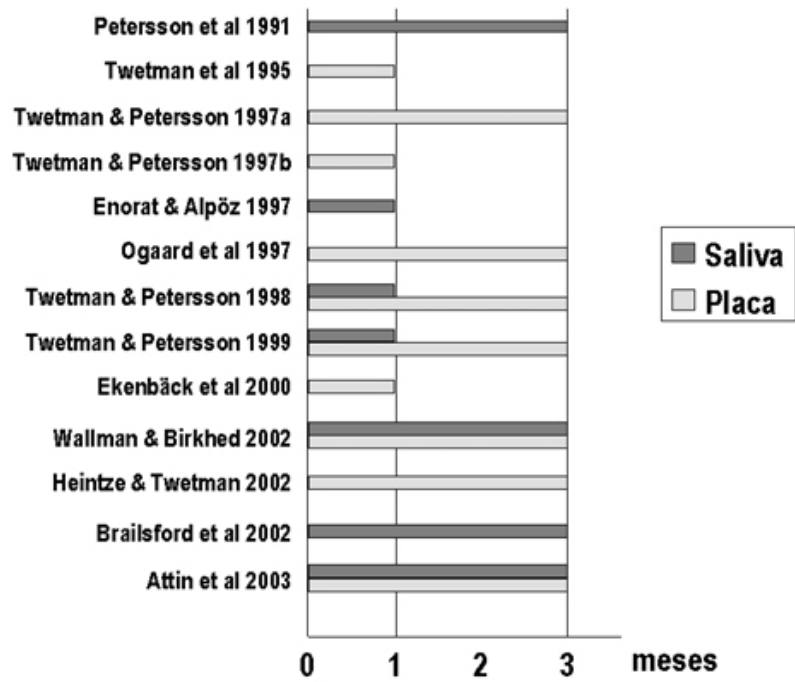


Figura 4. Efecto del barniz de clorhexidina-timol Cervitec® en los niveles de estreptococos del grupo *mutans* en placa y saliva.

Los resultados son de gran interés ya que determinan los protocolos de aplicación: los barnices de CLX logran reducciones significativas de SM en placa y saliva durante semanas o meses (1-4 meses), la terapia intensiva (3 aplicaciones en 2 semanas) es más efectiva que una aplicación mensual (Twetman y Petersson 1997) y las reducciones en saliva son más fáciles de conseguir que en placa de espacios interproximales. Son especialmente útiles en el control de la microbiota cariogénica en pacientes con niveles moderados o altos de SM en saliva y han demostrado su eficacia en pacientes con tratamiento de ortodoncia fija.

3.2 Clorhexidina en la prevención y el control de la caries dental

Los primeros estudios sobre el efecto de la CLX en la prevención de la caries dental se realizaron en los años setenta con colutorios, dentífricos y geles. Los resultados no mostraron ningún efecto inhibitor de la caries o bien un efecto moderado. Este fracaso inicial posiblemente se debía a que el efecto se determinó en personas que no habían sido seleccionadas previamente por su riesgo microbiológico de caries. Se pensó que un tratamiento antimicrobiano debía dirigirse a controlar a los microorganismos asociados a la caries, por lo que debería aplicarse en personas de riesgo microbiológico alto. Los siguientes estudios se realizaron en sujetos de alto riesgo, mostrando que cuando la CLX se aplicaba en personas que se habían seleccionado por tener riesgo microbiológico alto (en base a recuentos de SM) se obtenían mejores resultados.

Más recientemente diversos estudios han revisado la efectividad de la CLX en la prevención de la caries (Kidd 1991)(Luoma 1992)(Emilson 1994), sin embargo la mejor evidencia científica de que se dispone sobre el efecto de la CLX en la caries es un meta-análisis realizado en 1996 (Van Rijkom, Truin y Van't Hof 1996) en donde se obtiene una fracción preventiva de caries del 46% (IC 95%=35%-57%) con geles, dentífricos y colutorios. El análisis de regresión múltiple mostró que en la fracción preventiva no influían variables tales como método y frecuencia de aplicación, régimen de flúor, superficie dentaria estudiada y método diagnóstico de caries. Otra de las variables que no influía en la fracción preventiva era el riesgo basal de caries, en contra de lo que hasta el momento se había informado, sobre todo en la revisión de Emilson. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con relativa cautela ya que el poder es limitado debido al pequeño número de estudios que incluye.

Los barnices de CLX, de más reciente aparición no se incluyeron en el meta-análisis, debido fundamentalmente a que los resultados clínicos sobre su efectividad en la prevención de la caries se han realizado en los últimos años. Recientemente se han publicado varias revisiones sobre barnices de clorhexidina, dos de ellas en castellano (Baca 2000),

(Baca 2001). Sin embargo la más reciente es la publicada por Svante Twetman (2004) que recoge los resultados en cuanto a prevención de caries en las distintas superficies, así como el efecto que tiene el tratamiento antimicrobiano de las madres en la salud dental de los hijos. De los tres barnices que están comercializados, el más estudiado en relación a su efectividad frente a caries es Cervitec®. No son muy numerosos los trabajos que evalúan el efecto de los otros barnices de CLX en la prevención de la caries dental.

Chlorzoin®, desde un enfoque clínico, ha demostrado ser eficaz en detener la progresión de lesiones de caries activas (Bretz et al. 1995), aunque en un ensayo clínico controlado no fue efectivo para controlar la caries en un grupo de adolescentes de alto riesgo (Forgie et al. 2000). Sin embargo, en pacientes con síndrome de boca seca ha demostrado ser altamente eficaz con un 41% de reducción de caries radicular en un ensayo clínico multicéntrico de 1 año de duración (Banting et al. 2000).

En relación al barniz EC 40® se ha demostrado que reduce el incremento de caries radicular en un periodo de tiempo de 1 año tras su aplicación cuando se compara con un placebo (Schaecken et al. 1991). En cuanto a reducción de caries oclusal, una aplicación semestral durante 3 años consigue reducciones significativas frente a un placebo cuando se aplica a individuos con riesgo microbiológico alto (Fennis-le 1998). Por el contrario no ha demostrado su ser eficaz en reducir el incremento de caries cuando se aplica a jóvenes que han recibido tratamiento con ortodoncia fija (Jenatschke et al. 2001).

Cervitec® es eficaz para prevenir caries de fisuras (Bratthall et al. 1995) (Johardi y Adenubi 2001) (Araujo et al. 2002), aunque los resultados deben ser tomados con precaución ya que el diseño de los tres estudios fue a media boca. El único estudio que evalúa su eficacia sobre fosas y fisuras con grupos independientes es el realizado por Baca et al. (2002). Aplicado trimestralmente en escolares de 6-7 años de edad en un ensayo comunitario a 2 años frente a un grupo control, consiguió un porcentaje de reducción de caries en superficies fisuradas en primeros molares permanentes del 48.6%. Tres años después de discontinuar el programa los beneficios

habían desaparecido, probablemente debido a que los escolares tenían un gran número de lesiones de caries abiertas (Baca et al. 2003). Este barniz ha demostrado ser igual de efectivo que el barniz de flúor en la prevención de caries proximales, ya sea sólo o en combinación con barniz de flúor (Petersson et al. 1998)(Petersson et al. 2000) y ha demostrado ser un método eficaz en el control de la caries radicular cuando se asocia a barniz de flúor (Brailsford et al. 2002)

3.3 Indicaciones en el control de la caries

Las indicaciones de utilización de CLX para controlar la caries son, en general, aquellas situaciones de riesgo alto y más concretamente riesgo microbiológico en donde se encuentran elevados los niveles de SM en placa o saliva. La monitorización de estos pacientes mediante test salivares que informen de la evolución del riesgo es muy útil.

Gracias a la buena penetración de los barnices de CLX en los túbulos dentinarios también se pueden utilizar para proteger superficies radiculares expuestas y en el tratamiento de cuellos hipersensibles.

Una de las indicaciones de más reciente incorporación es la utilización de CLX para interferir en la transmisión de SM de madre a hijo (para revisión ver Twetman 2004) y es posible que se utilice para controlar la microbiota cariogénica como coadyuvante de otras terapias como el reemplazamiento de cepas cariogénicas. En la tabla 1 se esquematizan las indicaciones de utilización de CLX.

Tabla 1. Indicaciones de utilización de clorhexidina para el control de la caries dental

<p><i>Causas locales</i></p> <ul style="list-style-type: none">❖ Tratamientos de ortodoncia❖ Pilares de puentes y sobredentaduras❖ Grandes restauraciones❖ Implantes y fijaciones❖ Superficies dentarias con riesgo de caries <p><i>Causas generales</i></p> <ul style="list-style-type: none">❖ Disminución del flujo salival<ul style="list-style-type: none">- Disfunción glandular por enfermedades- Radioterapia de cabeza y cuello- Tratamientos médicos❖ Exacerbación de la actividad cariogénica<ul style="list-style-type: none">- Alto consumo de sacarosa + bajo uso de flúor + escaso control de placa❖ Prevenir o retrasar la transmisión de estreptococos del grupo <i>mutans</i> de madre a hijo

3.4 Formas de aplicación

Para la prevención y control de la caries dental, la forma más habitual de aplicación de clorhexidina es mediante geles y barnices a alta concentración, aunque también puede administrarse en otros vehículos como colutorios. Spray y dentífricos.

3.4.1 Geles

Los geles se encuentran comercializados al 0,2 y 0,12 %. Fuera de España, también se encuentran comercializados a alta concentración (1%), la mayor parte de la literatura científica sobre geles de CLX para la prevención de la caries, utiliza esta última concentración. Los geles de CLX al 0,12 o al 0,2% se están utilizando para aplicarlos sobre toda la cavidad oral (estomatitis subprotética, control de placa y gingivitis, etc), o de forma localizada (aftas, muñones, implantes, cirugía oral, etc).

3.4.1.1 Pautas del gel de CLX al 1%

1. En cubetas individuales y con el cepillo: 1 vez al día, durante 5 minutos, dos semanas. Se recomienda que las cubetas sean a medida.
2. Con torunda de algodón o con aplicador: 1-2 veces al día. Se debe eliminar previamente la placa bacteriana con métodos mecánicos.

3.4.2 Barnices

Desde el punto de vista clínico son fáciles de aplicar y no requieren mucho tiempo. No se ha demostrado que produzcan tinciones y, aunque tienen un gusto desagradable, es bien aceptado por los pacientes. Al ser aplicados por el profesional no requieren de la colaboración del paciente.

Pauta y forma de aplicación: Aplicación del barniz 2-3 veces con intervalos de una semana, y repetir cada 3-4 meses. Se recomienda eliminar previamente la placa con métodos mecánicos, secado y aislamiento relativo, y aplicar por cuadrantes con un pincel o un aplicador (Figura 5).



Figura 5. Aplicación de barniz de clorhexidina con aislamiento relativo en un paciente de alto riesgo con lesión blanca en el margen gingival.

Recomendaciones: no comer ni beber nada durante 3 horas, no cepillarse la boca durante 24 horas y no utilizar hilo de seda o cuñas de madera durante una semana.

3.4.3 Colutorios

Es la forma más frecuente de aplicación y su principal indicación es prevenir el acúmulo de placa y gingivitis o bien controlarlas y reducirlas. Se utiliza cuando está comprometida la capacidad de realizar una correcta higiene de forma mantenida (discapacitados o ancianos) o en situaciones transitorias, por ejemplo, tras cirugía periodontal.

Pautas: 2 enjuagues diarios de CLX 0,2% 10 ml/30-45 sg o CLX 0,12% 15 ml/30-45 sg.

Recomendaciones: 1-No utilizarlos antes de las comidas y mejor antes de acostarse. 2-No enjuagarse después con agua y 3-Debe utilizarse media hora después del cepillado por la interacción con detergentes y componentes aniónicos de los dentífricos y con el flúor

3.4.4 Spray

Es muy útil en situaciones en las que no se pueden realizar los enjuagues, por ejemplo en discapacitados, siendo igual de efectivo que el colutorio, no produciendo más tinciones que éste.

Pauta. Aplicar 2 a 3 pulverizaciones del spray al 0.2% en la boca 2 veces al día.

3.4.5 Dentífricos

La CLX es una molécula bicatiónica, por lo que interacciona con algunos componentes de las dentífricos. Es útil para el control de placa y gingivitis, aunque presenta el problema de las tinciones cuando se utiliza de forma continuada.

4. XILITOL

Es un pentitol que se utiliza como sustituto no cariogénico del azúcar. Sin embargo, en las últimas dos décadas, las investigaciones sobre el xilitol han demostrado que tiene un efecto preventivo reduciendo la incidencia de caries. Su acción cariostática se debe a varios mecanismos de actuación entre los que se encuentra su acción antimicrobiana. La forma de administración que ha sido más extensamente estudiada es el chicle. Los mecanismos cariostáticos del chicle con xilitol son los derivados del aumento de la masticación y del efecto *per se* del xilitol.

La masticación produce: 1. aumento del flujo salival estimulado, 2. aumento de la capacidad tampón, 3. incremento de los mecanismos de autolimpieza. Todo ello favorece la neutralización del pH ácido de la placa bacteriana y aumenta la remineralización.

El mecanismo antimicrobiano se debe a que muchas bacterias, entre ellas SM, no son capaces de metabolizar el xilitol, aunque pueden ser inducidas a captarlo mediante el sistema xilitol fosfotransferasa presente en los propios microorganismos, acumulándose en el interior de la célula en forma de xilitol 5 fosfato. El aumento de este

metabolito inhibe la glucólisis normal, y representa un desperdicio de energía para la célula, que afecta indirectamente a su crecimiento.

El xilitol produce un efecto inhibitorio específico en SM (para revisión ver Trahan 1995). Su consumo habitual a corto plazo reduce los niveles de SM en saliva y placa (Soderling et al. 1997) y cuando se consume de forma habitual durante largos periodos de tiempo produce una selección natural de células mutantes de SM resistentes al xilitol, las cuales se localizan más fácilmente en saliva que en placa frente a las cepas sensibles a éste, lo que puede significar una menor capacidad de adherencia y por lo tanto menor poder patógeno.

En relación a la caries dental, el xilitol ha demostrado que puede detener y remineralizar lesiones de caries y que parece reducir la incidencia de caries, fundamentalmente en grupos de alto riesgo (para revisión ver Ramon i Montserrat 2000). Muy recientemente se ha demostrado que el consumo materno de xilitol reduce la transmisión de SM de madre a hijo (Söderling et al. 2000), pudiendo llegar a prevenir la caries dental en estos últimos (Isokangas et al. 2000).

Actualmente, el consumo habitual de chicle con xilitol está especialmente indicado en pacientes de alto riesgo de caries, sobre todo cuando es necesario estimular el flujo salival.

BIBLIOGRAFIA

1. Attin R, Tuna A, Attin T, Brunner E, Noack MJ. Efficacy of differently concentrated chlorhexidine varnishes in decreasing mutans streptococci and lactobacilli counts. *Arch Oral Biol* 2003; 48: 503-509
2. Baca P, Liébana J, Piédrola G. Epidemiological application of a new bacteriocin typing scheme for streptococcus mutans. *Community Dent Oral Epidemiol* 1990;18:194-206
3. Baca García P, Liébana Ureña J. Microbiología de la caries dental. En: Liébana Ureña J (ed). *Microbiología Oral*. Madrid: Interamericana; 1995
4. Baca García P, Bravo Pérez M, Baca García AP, Junco Lafuente P, Llodra Calvo JC. Efectividad del barniz de clorhexidina y timol Cervitec® en los recuentos salivares de estreptococos del grupo mutans y Lactobacillus. *R.O.E.* 1996; 1: 527-30
5. Baca P. Fundamento, desarrollo y utilidad de los barnices de clorhexidina en el control de la caries dental: Revisión bibliográfica I. Chlorzoin y EC40. *Arch Odontostom Prev Comunit* 2000; 16: 586-596
6. Baca P. Fundamento, desarrollo y utilidad de los barnices de clorhexidina en el control de la caries dental: Revisión bibliográfica II. Cervitec. *Arch Odontostom Prev Comunit* 2001; 17:87-95
7. Baca P, Muñoz MJ, Bravo M, Junco P, Baca AP. Effectiveness of chlorhexidine-Thymol varnish (Cervitec) for caries reduction in permanent first molars of 6-7-year-old children. 24-month clinical trial. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002; 30:363-368
8. Baca P, Junco P, Bravo M, Baca AP, Muñoz MJ. Caries incidence in permanent first molars after discontinuation of a school-based chlorhexidine-thymol varnish programme. *Community Dent Oral Epidemiol* 2003; 31: 179-183
9. Baelum V, Fejerskov O. Caries diagnosis: 'a mental resting place on the way to intervention'?. En: En: Fejerskov O, Kidd E. (eds). *Dental Caries. The disease and its clinical management*. Oxford, Blackwell Munksgaard; 2003 p: 101-110

10. Baker PJ, Coburn RA, Genco RJ, Evans RT. Structural determinants of activity of chlorhexidine and alkyl bisbiguanides against the human oral flora. *J Dent Res* 1987; 66: 1099-1106
11. Banting DW, Papas A, Clark DC, Proskin HM, Schultz M, Perry R. The effectiveness of 10% chlorhexidine varnish treatment on dental caries incidence in adults with dry mouth. *Gerodontology* 2000;17:67-76
12. Berkowitz RJ, Turner J, Green P. Maternal salivary levels of *Streptococcus mutans* and primary oral infection of infants. *Arch Oral Biol* 1981; 26: 147-9
13. Bowden GHW, Hamilton IR. Survival of oral bacteria. *Cri Rev Oral Biol Med* 1998; 9: 54-85
14. Brailsford SR, Fiske J, Gilbert S, Clark D, Beighton D. The effects of the combination of chlorhexidine/thymol- and fluoride-containing varnishes on the severity of root caries lesions in frail institutionalised elderly people. *J Dent*. 2002; 30: 319-24
15. Bratthall D, Serinirach R, Rapisuwon S, Kuratana M, Luangjamekorn V, Luksila K, Chaipanich P. A study into the prevention of fissure caries using an antimicrobial varnish. *Int Dent J* 1995;45:245-54
16. Bretz WA, Djahjah CA, Almeida RS, Villar do Valle E, Fonseca C, Valente I, Seabra G, Chiesa Cl. Effect of a chlorhexidine barniz on caries lesions. *Oral Health* 1995; 85:29-30
17. Caries diagnosis and risk assessment. A review of preventive strategies and management. *J Am Dent Assoc* 1995; 126 Suppl:1S-24S
18. Duchin S, Van Houte J. Colonization of teeth in humans by *Streptococcus mutans* as related to its concentration in saliva and host age. *Infect Immun* 1978;20:120-125
19. Ekenbäck SB, Linder LE, Lönnies H. Effect of four dental varnishes on the colonization of cariogenic bacteria on exposed sound root surfaces. *Caries Res* 2000;34:70-74
20. Emilson CG. Potential efficacy of chlorhexidine against mutans streptococci and human dental caries. *J Dental Res* 1994;73:682-691

21. Enorat C, Alpöz AR. Effect of cervitec varnish on the salivary streptococcus mutans levels in the patients with fixed orthodontic appliances. *J Marmara Univ Dent Fac* 1997;2:605-608
22. Fardal O, Turnbull RS. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. *J Am Dent Assoc.* 1986; 112:863-869
23. Fennis-le YL, Verdonshot RCW, Burgersdijk KG, König KG, van't Hof MA. Effect of 6-monthly applications of chlorhexidine varnish on incidence of occlusal caries in permanent molars: a 3-year study. *J Dent* 1998; 26:233-238
24. Forgie AH, Paterson M, Pine CM, Pitts NB, Nugent ZJ. A randomized controlled trial of the caries-preventive efficacy of a chlorhexidine-containing varnish in high-caries-risk adolescents. *Caries Res* 2000; 34:432-9
25. Grundemann LJ, Timmerman MF, Ijzerman Y, Van der Weijden GA, Van der Weijden GA. Stain, plaque and gingivitis reduction by combining chlorhexidine and peroxyborate. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 9-15
26. Heintze SD, Twetman S. Interdental mutans streptococci suppression in vivo: a comparison of different chlorhexidine regimens in relation to restorative material. *Am J Dent.* 2002;15: 103-8
27. Huizinga ED, Ruben J, Arends J. Chlorhexidine and thymol release from a varnish system. *J Biol Buccale* 1991;19:343-348
28. Isokangas P, Söderling E, Pienihäkkinen K, Alanen P. Occurrence of dental decay in children after maternal consumption of xylitol chewing gum, a follow-up from 0 to 5 years of age. *J Dent Res* 2000; 79:1885-1889
29. Jenatschke F, Elsenberger E, Welte HD, Schlagenhauf U. Influence of repeated chlorhexidine varnish applications on mutans streptococci counts and caries increment in patients treated with fixed orthodontic appliances. *J Orofac Orthop.* 2001; 62: 36-45
30. Joharji RM, Adenubi JO. Prevention of pit and fissure caries using an antimicrobial varnish: 9 month clinical evaluation. *J Dent* 2001; 29:247-54

31. Kidd EAM Role of chlorhexidine in the management of dental caries. *Int Dent J* 1991; 41: 279-286
32. Kleinberg I. A mixed-bacteria ecological approach to understanding the role of the oral bacteria in dental caries causation: an alternative to *Streptococcus mutans* and the specific-plaque hipótesis. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13: 108-125
33. Kohler B, Andreen I, Jonsson B. The earlier the colonization by mutans streptococci, the higher the caries prevalence at 4 years of age. *Oral Microbiol Immunol* 1988; 3: 14-7
34. Kornman KS. Topical antimicrobial agent: individual drugs. En Newman M.; Kornman K. (eds.). *Antibiotic/Antimicrobial Use in Dental Practice*. Quintessence Publishing Co, Inc. Chicago 1990. pp 98-109
35. Kozai K, Wang DS, Sandham HJ, Phillips HI. Changes in strains of mutans streptococci induced by treatment with chlorhexidine varnish. *J Dent Res* 1991;70:1252-1257
36. Liébana J.; Baca P. Placas dentales. En Liébana J. (ed.) *Microbiología Oral*. Interamericana. Madrid 1995. 429-445
37. Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev* 1986;50:353-380
38. Longworth AR. Chlorhexidine. En: Hugo WB (ed). *Inhibition and destruction of the microbial cell*. London:Academic Press; 1971:96-106
39. Luoma H. Chlorhexidine solutions, gels and varnishes in caries prevention. *Proc Finn Dent Soc* 1992;88:147-153
40. Marsh PD, Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res*1994; 8: 263-271
41. Milián MA, Silvestre FJ. Esterilización y desinfección en Odontología. Prevención de hepatitis y SIDA en la consulta dental. En Esplugues J, Morcillo EJ, de Andrés-Trelles F. (eds.). *Farmacología en clínica dental*. Prous. Barcelona. 1993. pp 251-265
42. Ogaard B, Larsson E, Glans R, Henriksson T and Birkhed D. Antimicrobial effect of a chlorhexidine-thymol varnish (Cervitec) in orthodontic patients. A prospective, randomized clinical trial. *J Orofac Orthop* 1997;58:206-213

43. Petersson LG, Maki Y, Twetman S, Edwardsson S. Mutans streptococci in saliva and interdental spaces after topical applications of an antibacterial varnish in schoolchildren. *Oral Microbiol Immunol* 1991;6:284-287
44. Petersson LG, Magnusson K, Andersson H, Deierborg G, Twetman S. Effect of semi-annual applications of a chlorhexidine/fluoride varnish mixture on approximal caries incidence in schoolchildren. A three-year radiographic study. *Eur J Oral Sci* 1998;106:623-627
45. Petersson LG, Magnusson K, Andersson H, Almquist B, Twetman S. Effect of quarterly treatments with a chlorhexidine and a fluoride varnish on approximal caries in caries-susceptible teenagers: A 3-year clinical study. *Caries Res* 2000;34:140-143
46. Pienihäkkinen K, Söderling E, Ostela I, Leskelä I, Tenouvo J. Comparison of the efficacy of 40% chlorhexidine varnish and 1% chlorhexidine-fluoride gel in decreasing the level of salivary mutans streptococci. *Caries Res* 1995;29:62-67
47. Ramon i Montserrat RM. El efecto anticaries del chicle edulcorado con xilitol. Informe Técnico de SESPO N°5. *Arch Odontostom Prev Com* 2000;16:641-645
48. Rölla G, Löe H, Schiøt CR. The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and salivary mucins. *J Perio Res* 1970;5:90-95
49. Schaeken MJM, Keltjens HMAM, Van Der Hoeven JS. Effects of fluoride and chlorhexidine on the microflora of dental root surfaces and progression of root-surface caries. *J. Dent Res* 1991;70:150-153.
50. Schiøt CR, Löe H, Briner WW. Two year oral use of chlorhexidine in man (IV). Effect of various medical parameters. *J Periodontol Res* 1976; 11:158-164.
51. Soderling E, Trahan L, Tammiala T, Hakkinen L. Effect of xylitol, xylitol-sorbitol, and placebo chewing gums on the plaque of habitual xylitol consumers. *Eur J Oral Sci* 1997; 105:170-177
52. Söderling E, Isokangas P, Pienihäkkinen K, Tenovuo J. Influence of maternal xylitol consumption on acquisition of mutans streptococci by infants. *J Dent Res* 2000; 79:882-887

53. Trahan L. Xylitol: a review of its action on mutans streptococci and dental plaque. Its clinical significance. *Int Dent J* 1995; 45:77-92.
54. Twetman S, Hallgren A, Petersson LG. Effect of an antibacterial varnish on mutans streptococci in plaque from enamel adjacent to orthodontic appliances. *Caries Res* 1995;29:188-191.
55. Twetman S, Petersson LG. Effect of different chlorhexidine varnish regimens on mutans streptococci levels in interdental plaque and saliva. *Caries Res* 1997a;31:189-193
56. Twetman S, Petersson LG. Efficacy of a chlorhexidine and a chlorhexidine-fluoride varnish mixture to decrease interdental levels of mutans streptococci. *Caries Res* 1997b;31:361-365
57. Twetman S, Petersson LG. Comparison of the efficacy of three different chlorhexidine preparations in decreasing the levels of mutans streptococci in saliva and interdental plaque. *Caries Res* 1998;32:113-118
58. Twetman S, Petersson LG. Interdental caries incidence and progression in relation to mutans streptococci suppression after chlorhexidine-thymol varnish treatments in schoolchildren. *Acta Odontol Scand* 1999;57:144-148
59. Van Houte J, Green DB. Relationship between the concentration of bacteria in saliva and the colonization of teeth in humans. *Infect immun* 1974;9:624-630.
60. Van Rijkom HM, Truin GJ, Van't Hof MA. A meta-analysis of clinical studies on the caries-inhibiting effect of chlorhexidine treatment. *J Dental Res* 1996;75:790-795.
61. Wallman C. & Birkhed D. Effect of chlorhexidine varnish and gel on mutans streptococci in margins of restorations in adults. *Caries Res* 2002; 36: 360-365

**AGENTES ANTIMICROBIANOS DE USO MÁS COMÚN EN
PERIODONCIA. USO RACIONAL DE LOS MISMOS**

**Guillermo Machuca Portillo
Cira Suárez Marchena**

Ampliación de Periodoncia Y Clínica Odontológica Integrada de
Pacientes Especiales.
Facultad de Odontología . Universidad de Sevilla

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente es bien sabido que la placa bacteriana es el factor etiológico primordial en la enfermedad periodontal. Además del papel que juegan las bacterias en este problema, son importantes en la etiología de la gingivitis las condiciones que favorecen la acumulación y crecimiento de las bacterias en la placa, factores generales que alteran la resistencia de los tejidos y la respuesta del huésped. Por tanto el factor iniciador es la placa bacteriana y los factores modificadores son locales como la maloclusión, respiración bucal, impactación alimenticia, morfología dentaria, factores de tejidos blandos, oclusión traumática... y sistémicos, que son los hormonales, las enfermedades sistémicas, las anomalías genéticas, el envejecimiento y la nutrición (Machuca y Bullón, 1996; Vallcorba et al., 2001).

En un periodonto sano existen gérmenes gram-positivos, formas móviles en pequeño número y espiroquetas. Sin embargo a medida que se establece la gingivitis se produce un cambio, aumentando los gérmenes gram-negativos y formas móviles. Así, las bacterias periodontalmente implicadas son *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porfiromonas gingivalis* y *Prevotella intermedia* (Ong et al., 1992).

La gingivitis por tanto es un proceso inflamatorio agudo o crónico, que se inicia por irritación local e invasión bacteriana del margen gingival y que se caracteriza por hiperplasia, edema, retracción y formación de bolsas gingivales sin que exista pérdida de soporte óseo. Este proceso no produce dolor pero sí halitosis, en ocasiones.

Una característica fundamental en este proceso es que es totalmente reversible, al contrario que otras patologías del periodonto, como la periodontitis, porque a pesar de que mediante el tratamiento periodontal podemos llegar a controlarla, casi nunca podremos conseguir la "restitutio ad integrum" de los tejidos periodontales. Como no sabemos, "a priori", qué pacientes son susceptibles de desarrollar una periodontitis, y cuáles no, pero sí conocemos que el

factor iniciador tanto de la periodontitis como de la gingivitis es la placa bacteriana, es trascendental el control de ésta para mantener la salud periodontal.

El control de la placa tiene como funciones principales:

- Eliminar la placa del margen gingival, espacios interproximales y surco gingival. Por consiguiente eliminar la inflamación que ésta produce;
- Estimular la circulación de los tejidos blandos peridentarios;
- Promover la queratinización del epitelio y del surco gingival.

Podemos diferenciar el concepto de control de placa en dos grandes grupos que son los mecánicos y los químicos.

Debemos considerar en general que el control mecánico de la placa es sin duda fundamental y que los métodos químicos actúan como auxiliares de los mecánicos (Marechal, 1991, Bowsma et al., 1992).

2.CONTROL QUÍMICO DE LA PLACA

Una vez establecida la relación entre placa bacteriana y gingivitis, se comienza a buscar y evaluar diferentes agentes químicos para el control de la placa. El primer concepto a tener en cuenta sobre esto es que es un elemento auxiliar de la higiene oral y el segundo es que estas sustancias químicas tienen como funciones principales:

- 1.- Prevenir la unión bacteriana;
- 2.- Eliminar la unión bacteriana una vez unida;
- 3.- Inhibir la proliferación bacteriana.

En base a lo anteriormente dicho los agentes antiplaca se clasifican como:

2.1 Antiadhesivos

Evitan la unión de la materia orgánica y microorganismos en la superficie de los dientes. Muestran su efectividad *in vitro* (Olsson y Carter, 1990) o en animales pero no *in vivo*.

2.2 Antimicrobianos

Es el grupo más grande y más estudiado de los agentes antiplaca en los últimos tiempos.

Tienen como característica principal la sustentividad: la biodisponibilidad o capacidad de ser retenido en la cavidad oral y posteriormente liberado de forma activa y sostenida.

2.2.1 Antibióticos

Han sido muchos los antibióticos utilizados para inhibir la formación de la placa y las enfermedades producidas por ésta. Son principalmente la penicilina, tetraciclina, polimixina B, vancomicina, canamicina, eritromicina, metronidazol y espiramicina.

Los antibióticos en periodoncia se utilizan por dos razones fundamentales. La primera de ellas es la posible infección metastásica por todo el cuerpo por cualquier acto odontológico y la segunda por el incremento del nivel de infección debido a las resistencias actuales (Addy y Renton-Harper, 1997).

Éstos se han utilizado tanto en aplicaciones tópicas como administrándolas por vía sistémica.

La utilización de los antibióticos es una cuestión muy controvertida ya que se ha evidenciado su eficacia como antiplaca y en el control de la gingivitis/ periodontitis pero los resultados no persisten en el tiempo una vez cesamos su administración. Además, su utilización a largo plazo está contraindicada debido a los efectos que pueden ocasionar como cepas bacterianas resistentes o alteraciones en la composición de la flora periodontal (Addy y Renton-Harper, 1997).

Por lo tanto los antibióticos son eficaces para las enfermedades de la cavidad oral de etiología bacteriana pero inapropiados para el control diario de la placa bacteriana. Una posible solución a este problema

sería unirlos a una sustancia con poder antiplaca como la clorhexidina (Carbona et al., 1997, Parodi et al., 1998).

Fundamentalmente los que se aplican de forma tópica son las tetraciclinas y el metronidazol pudiéndose aplicar en irrigaciones, sistemas de liberación lenta, geles, dentífricos o colutorios. Sin embargo usados de forma tópica son poco efectivos debido a las bajas dosis utilizadas y a la falta de efectos prolongados.

La tetraciclina se utiliza en irrigaciones en forma de clorhidrato de tetraciclina a diferentes concentraciones fundamentalmente al 5% (Seymour y Heasman, 1995) aunque también al 10%. Además se usa también en sistemas de liberación controlada, fibras que proveen altas concentraciones de esta sustancia durante 10-14 días (Tonetti et al., 1994, Newman et al., 1994, Mirabe et al., 1991). También se puede presentar en geles, colutorios y dentífricos.

El metronidazol es un antibiótico con marcado efecto sobre las bacterias anaerobias y tópicamente se presenta en forma de gel al 25% (Tonetti et al., 1994, Drisko, 1996, Goodson, 1994). Existen proyectos novedosos en base a dispositivos de liberación lenta de esta sustancia en el espacio interproximal que no está comercializado aún, quizás por los problemas que se derivarían de su uso (dosificación, actividad, creación de resistencias bacterianas).

En escasas ocasiones está indicado un tratamiento antibiótico sistémico, en las que se usan tetraciclinas, metronidazol, y espiramicina fundamentalmente (Genco et al., 1993, Slots y van Winkelhoff, 1993).

La espiramicina de forma sistémica es principalmente activa contra bacterias gram-positivas y en menor grado contra gram-negativas. Se ha demostrado en experiencias con animales y humanos donde se concentra de forma activa en tejido gingival, hueso alveolar y glándulas salivares (Drisko, 1996).

2.2.2 Enzimas

El mecanismo de acción utilizado es potenciar el sistema de la lactoperoxidasa mediante enzimas, así aumentamos los mecanismos de defensa del huésped ante la placa y se inhibe el crecimiento bacteriano.

Se pretende catalizar la conversión endógena y exógena del tiocinato en hipotiocinato mediante el sistema de la lactoperoxidasa salivar. Esta última sustancia provoca una disminución de la acumulación de la placa y de la inflamación gingival.

Las enzimas más empleadas han sido la aminoglucoxidasa y la glucosaoxidasa.

2.2.3 Antisépticos

Es dentro del grupo de mecanismos químicos de control de placa el más amplio y estudiado como lo demuestran el gran número de estudios existentes acerca de él.

2.2.3.1 Bisguanidas

La clorhexidina es quizás la más estudiada e utilizada de este grupo, y la que ejerce una acción antibacteriana más eficaz a nivel oral, pero por su importancia, será objeto de un estudio amplio más adelante.

Además existen otras bisguanidas como la alexidina o la octemidina de estructura similar a la clorhexidina que pese a no estar tan estudiadas se sabe que no son tan eficaces como ésta y producen los mismos efectos indeseables por lo que no son tan utilizadas. También influye en esto el que no exista el mismo grado de experimentación con éstas que el de la clorhexidina. En este sentido, estudios llevados a cabo con la polihexametileno-bisguanida demuestran reducciones importantes en los contajes bacterianos, incluso superiores a otros productos como el Listerine (Rosin et al., 2002).

2.2.3.2 Compuestos de amonio cuaternario

Las dos sustancias más conocidas y estudiadas de este grupo son el cloruro de benzalconio y el cloruro de cetilpiridinio (Moran et al., 2000).

Son sustancias que tienen una sustentividad muy corta, aproximadamente de 3 horas ya que son monocatiónicos y se absorben rápidamente en la cavidad oral, perdiendo actividad tras la absorción. Su mecanismo de acción consiste en reducir la tensión superficial, adherirse a superficies cargadas negativamente y romper las membranas bacterianas.

Por lo anterior tienen una acción inhibitoria sobre la placa bacteriana pero sus efectos sobre la gingivitis son dudosos ya que existen estudios a corto plazo pero no sobre sus aplicaciones a largo plazo.

Existen numerosas fórmulas farmacológicas para su aplicación pero fundamentalmente se utilizan en formas de colutorios en conjunción con sustancias de probada acción antigingivitis y antiplaca como por ejemplo la clorhexidina, habiéndose demostrado una eficaz asociación (Moran et al., 2000). Estudios recientes muestran como la asociación potencia el efecto sobre la microflora subgingival anaerobia de la clorhexidina (Santos et al., 2004).

Al igual que muchas sustancias utilizadas para el control de la placa presentan efectos colaterales como ulceraciones, manchas y escozor de las mucosas y sensaciones dolorosas de la lengua.

2.2.3.3 Compuestos fenólicos

Los fenoles durante mucho tiempo han sido ampliamente usados en forma de colutorios o lociones, solos o en conjunción con aceites esenciales.

Fundamentalmente dentro de este grupo se incluyen el Listerine (mezcla de timol, mentol, eucaliptol y metilsalicilato) y el triclosan (Bascones y Manso, 2000).

El Listerine es el más conocido y utilizado como colutorio, existiendo numerosos estudios de sus efectos a corto y largo plazo sobre él en los cuales se ha demostrado que es menos eficaz como antiplaca que la clorhexidina (Shah et al., 1993). En cuanto a los efectos secundarios existen posiciones opuestas ya que hay estudios que consideran que no producen pigmentaciones (Slots y van Winkelhoff, 1993) y otros que mantienen que producen manchas externas y alteraciones en el gusto (Addy y Loyn, 1991).

Otro aspecto muy cuestionado ha sido su alto contenido en alcohol así como sus posibles efectos erosivos sobre la dentina (Addy y Loyn, 1991).

El triclosan se puede presentar al igual que todos los productos antiplaca en diferentes formas farmacológicas pero es en forma de colutorio la más común (Singh et al., 1990, Rustogi et al., 1990) al igual que en dentífrico (García-Godoy et al., 1990, Wade y Addy, 1992). Si se emplea solo tiene una acción antibacteriana restringida aunque sea a altas dosis así que para aumentar esta acción y su sustantividad se ha asociado a otras sustancias como el ácido maléico, citrato de zinc (Van der Hoeven et al., 1993) o el polivinil éter (García-Godoy et al., 1990). Su eficacia clínica es significativamente menor que la de la clorhexidina (Bascones y Manso, 1995).

2.2.3.4 Productos naturales

Los productos naturales se han empleado desde hace cientos de años para la salud oral como por ejemplo los extractos de hierbas y plantas.

Normalmente los productos naturales comercializados suelen acompañarse en su composición de sustancias químicas con poder antiplaca pero también existen productos que solo llevan en su composición agentes naturales con un efecto antiplaca y antigingivitis testado (Willerhausen et al., 1991, Saxer et al., 1994).

La sanguinarina es uno de estos productos, se puede presentar en forma de colutorio o dentífrico pero requiere de más estudio para

comprobar su eficacia y aceptar su consumo. Lo que sí está comprobado es que tiene una eficacia menor que la clorhexidina (Bascones y Manso, 1995).

Además existe un agente novedoso que es el insaponificable de germen de maíz (z-mays). Hay estudios que han demostrado que no tiene acciones beneficiosas sobre el índice de placa pero sí sobre el índice gingival (Machuca et al., 1997).

2.2.3.5 Fluoruros

Está ampliamente comprobado el hecho de que el flúor tiene efectos en la prevención de la caries y la gingivitis y en general de todas las enfermedades derivadas de la placa bacteriana.

Las moléculas más usadas son los fluoruros de estaño, de sodio y fluoruro fosfato acidulado. Todas reducen significativamente la placa bacteriana, retardan la gingivitis y producen pocas manchas extrínsecas (Brecx et al., 1993). Esto lo consiguen alterando la agregación y metabolismo bacteriano (Bascones y Manso, 2000).

Se ha demostrado que el fluoruro de estaño unido a la clorhexidina disminuye el número de colonias de *Streptococcus mutans* más que la clorhexidina sola (Wallman et al., 1994, Kashari et al., 1998). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que se necesitan dosis muy altas de este compuesto para conseguir el mismo efecto inhibitorio de las colonias bacterianas que el que se consigue con bajas dosis de clorhexidina (Claydon et al., 2002).

2.2.3.6 Sales

Existen numerosas sales con efecto antimicrobiano como son las del estaño, zinc, cobre o yodo.

Éstas, por lo general, son eficaces inhibidoras de la placa a altas concentraciones de lo que se derivan problemas como alteraciones del gusto y toxicidad.

El zinc por si solo tiene poco efecto antiplaca por lo que se estudia su combinación con otros antimicrobianos como la clorhexidina (Sanz et al., 1994). Está principalmente comercializado en forma de colutorio.

El cobre y el estaño presentan el problema de la toxicidad y de las tinciones en la superficie de los dientes por la interacción de las bacterias cromógenas de la dieta.

El yodo se presenta fundamentalmente en forma de povidona yodada que permite una liberación sostenida del yodo lo que reduce los efectos colaterales como son la sensibilización e irritación de mucosas. Produce una acción anestésica por lo que se utiliza especialmente en la gingivitis necrotizante (Piovano, 1997).

2.2.3.7 Agentes oxidantes

En estos agentes se basan las nuevas terapias para controlar la placa y la gingivitis.

Dentro de este grupo destaca el peroxiborato, que unido a la clorhexidina disminuye las manchas extrínsecas derivadas del uso de ésta, aumenta la inhibición de la placa y reducen la inflamación gingival (Grundemann et al., 2000).

Existen otros antisépticos que no definimos claramente en un grupo como por ejemplo el octopinol o dermopinol. De este último se ha demostrado el beneficio en el control de la placa y la gingivitis, siempre menor que el de la clorhexidina por lo que también se ha unido a ésta. Produce efectos indeseables como la anestesia pasajera en el dorso de la lengua.

2.2.4 Detergentes

Fundamentalmente el sulfato lauril sódico que se encuentra actualmente en la composición de numerosos colutorios y dentífricos comercializados. Tiene un efecto antimicrobiano y además podría eliminar la placa, pero de esto último no hay datos que lo confirmen (Barkvoll, 1992).

3. CLORHEXIDINA

La clorhexidina es el agente microbiano y antiplaca más eficaz de todos los usados para el control de la placa tanto supragingival como subgingival, según la evidencia científica acumulada hasta la fecha. Dada su importancia en el tratamiento de las enfermedades periodontales, en la actualidad, se considera esencial el estudiarlo más a fondo en este apartado.

Es sin duda del que existen más estudios, teniendo muchos de ellos posiciones encontradas, pero en lo que todos los autores coinciden es en que siempre ha de ser utilizada como coadyuvante a una buena terapia mecánica de higiene. Excepcionalmente, si fuese necesario, se usaría como única medida de higiene oral (5), como por ejemplo tras exodoncias de cordales o en el postoperatorio inmediato de intervenciones quirúrgicas orales y/o periodontales (Barkvoll, 1992).

Actualmente es el antiséptico de elección, lo que se demuestra por el hecho de ser el más usado como control positivo para comparar la efectividad de otros agentes nuevos en estudio (Sanz et al., 1994, Fotos et al., 1992, Grimsdottir y Hensten-Pettersen, 1993).

La clorhexidina es activa frente a microorganismos gram-positivos, gram-negativos y levaduras.

La molécula de este antiséptico bisguanídico es simétrica y está compuesta de dos anillos clorofenólicos y dos grupos bisguanida conectados por un puente central de hexametileno.

El hecho de que la clorhexidina tenga dos cabezas, al contrario que otros antisépticos que tienen una cabeza y una cola, le impide formar micelas. Éstas son partículas coloidales dispersas en un medio, provistas de carga eléctrica, formadas generalmente por agrupaciones de moléculas y con poder de crecimiento y división. Debido a que a mayor concentración crítica micelar mayor es el efecto antiplaca y a que la clorhexidina no forma micelas, ésta podría ser la causa de su gran efectividad antiplaca ya que su concentración

micelar es elevada. Así, la efectividad de cualquier producto farmacológico depende de la densidad de monómero libre, por lo que la de la clorhexidina sería mayor que la de otros (Addy y Renton-Harper, 1997).

La fuerte carga dicatiónica de la clorhexidina es la causante de su capacidad para interaccionar con aniones, lo que está directamente relacionado con su eficacia, seguridad en su uso y efectos secundarios (Jones, 1997).

Las formas más utilizadas actualmente de la clorhexidina son el digluconato y el acetato.

La clorhexidina es una bisguanida que debido a su fuerte carga dicatiónica se adhiere a superficies dentales, mucosas orales y a la película adquirida liberándose de forma activa y sostenida manteniendo por tanto los niveles bacteriostáticos durante horas. Esta biodisponibilidad del agente se denomina sustantividad y en la clorhexidina es de 7 a 24 horas (Bascones y Manso, 2000).

Su mecanismo de acción deriva de la carga positiva ya que hace que se adhiera a la membrana celular bacteriana, desorganizando la estructura lipoproteica y destruyendo la barrera osmótica, además de inhibir la glucólisis bacteriana.

La clorhexidina a bajas concentraciones actúa como bacteriostático, favoreciendo la liberación de sustancias de bajo peso molecular de las células como fósforo y potasio. A altas concentraciones actúa como bactericida y provoca la precipitación o coagulación del contenido citoplasmático causando la muerte celular.

Así que la clorhexidina actúa (Villarejo et al., 1995):

a) Bloqueando los grupos ácidos libres (sulfatos, carboxilos, fosfatos) de las glucoproteínas salivares que se producen a expensas de azúcares y grasas (mucinas). Todo lo anterior provoca la reducción de la absorción de las proteínas en la superficie dental y evita la formación de la película adquirida.

b) Impide la adhesión bacteriana a la superficie dental, ya que la clorhexidina se une a grupos negativos bacterianos. Por tanto dificultan el mecanismo de adsorción de las bacterias sobre la película adherida.

c) Desorganiza las masas bacterianas previamente formadas ya que cuando la película adquirida está sobre la superficie dental las bacterias se unen por iones calcio y forman la placa bacteriana. Por lo tanto la clorhexidina desplaza al calcio de los grupos sulfato de la placa y así desorganiza las estructuras formadas.

La clorhexidina se aplica en boca de forma tópica y no atraviesa ni epitelios ni mucosas, pero lo que sí hace aunque sea en una pequeña cantidad es absorberse por el tracto gastrointestinal y se excreta por heces. Debido a esto no presenta efectos tóxicos locales o sistémicos. Parece ser que la temperatura a la que se suministre el fármaco pueda estar relacionada con su efectividad, en el sentido de que a mayor temperatura mayor efectividad podría presentar (Konig et al., 2002).

La clorhexidina debido a sus excelentes propiedades inhibitorias de la placa bacteriana, a su baja toxicidad y a que no produce ni resistencias microbianas ni sobreinfecciones, tiene un amplio espectro de indicaciones (Addy y Moran, 1997, Lindhe, 2000). Principalmente son:

1) Como método auxiliar en la profilaxis oral fundamentalmente en la fase higiénica del tratamiento periodontal:

Este antiséptico se ha de usar siempre como coadyuvante de la higiene oral del paciente en sus distintas fórmulas farmacológicas existentes. Excepcionalmente se recomienda usarla como única medida de higiene oral y durante un periodo corto de tiempo. Por otro lado se recomienda su uso en la fase higiénica y en la preparación prequirúrgica de los pacientes en tratamiento periodontal, no solo para disminuir el índice de placa bacteriana sino también para mejorar la inflamación gingival.

En pacientes en tratamiento periodontal está ampliamente extendido el uso de la clorhexidina en forma de irrigaciones supragingivales en casa y subgingivales en la consulta (Walsh et al., 1992, Flemming et al., 1990).

También está indicada en pacientes con GUNA, tras la fase causal del tratamiento periodontal (Villarejo et al., 1995).

2) En post-operatorios de cirugía periodontal:

Se utiliza un período corto de tiempo hasta que el paciente puede reanudar sus medidas habituales de higiene oral.

La clorhexidina en estas circunstancias disminuye la carga bacteriana de la cavidad oral y previene la formación de ésta; además mejora la cicatrización y reduce el malestar derivado de la cirugía y el acumulo de placa.

Se utiliza en todos los procesos de cirugía oral, incluyendo la cirugía periodontal, gingivectomías, extracciones... pero en concreto se ha demostrado su importancia al disminuir la incidencia de alveolitis seca del gel de clorhexidina tras las extracciones (López et al., 1998).

3) En pacientes con fijación intermaxilar:

Debido a que la higiene es extremadamente difícil en pacientes con inmovilización de los maxilares y que además no se produce la autolimpieza que se deriva de la masticación, es fundamental el uso de la clorhexidina para reducir la carga bacteriana de la boca.

En estas circunstancias pueden usarse la diferentes formulas farmacológica existentes, pero cobran mayor importancia los sprays.

4) En pacientes disminuidos físicos o psíquicos:

En pacientes especiales por imposibilidad física o psíquica es importante el uso de antisépticos para mejorar la salud bucal y la higiene gingival.

Fundamentalmente se usan los colutorios por la facilidad de su empleo para los pacientes y cuidadores, pero también barnices y sprays (Van Lunsen et al., 2001; Machuca, 2003).

5) Pacientes médicamente comprometidos predispuestos a infecciones bucales:

En esencia la clorhexidina actúa efectivamente contra la candidiasis oral, siendo muy importante su papel en la prevención contra las recurrencias. Se puede usar solo o en combinación con agentes antifúngicos como el cetilpiridinio. Se ha demostrado como la clorhexidina es un valioso agente preventivo frente a la candidiasis oral en nichos infectados por el VIH (Barasch et al., 2004).

6) Portadores de aparatos ortodóncicos removibles o fijos:

Durante los tratamientos con ortodoncia removible y aún más con fija los pacientes tienen dos problemas fundamentales. El primero es la mala higiene como resultado del uso de los aparatos y del acumulo de placa que se deriva de éstos. El segundo son las heridas y ulceraciones traumáticas sobre toda la boca. Ambos problemas se deben a que la aparatología dificulta el cepillado, la masticación y el flujo salival (Brightman et al., 1991).

El uso de la clorhexidina en los pacientes en todo el tratamiento ortodóncico está ampliamente aceptado, pero es fundamental en los primeros estadíos cuando se dan la instrucciones de higiene oral.

Los autores que estudian esto no coinciden ni en la fórmula farmacológica en que debe usarse la clorhexidina ni en la posología. En general la mayoría recomiendan colutorios para controlar la placa y la inflamación gingival de toda la boca y en sitios puntuales geles o sprays.

7) Pacientes con estomatitis protéticas:

La clorhexidina no es un antimicótico de primera generación sino un desinfectante inespecífico de actividad antifúngica (Epstein, 1990, Fotos et al., 1992). Pero debido a su gran espectro antimicrobiano y por su mecanismo de acción inespecífico, ejerce un papel beneficioso en estos cuadros.

8) Pacientes con alto riesgo de caries:

En este grupo de pacientes se usa la clorhexidina en combinación con el flúor normalmente en forma de fluoruro sódico. Se produce un sinergismo entre los iones flúor y la clorhexidina, inhibiendo éste los niveles de ph que se dan durante la formación de la caries mientras que persiste el ph de la fluorapatita (Slots y van Winkelhoff, 1993).

9) Implantes:

Está ampliamente aceptado que para que exista oseointegración y que el implante dure un largo período de tiempo hace falta un control perfecto de la placa dental.

10) Paciente geriátricos o terminales:

En este amplio grupo de pacientes la higiene y la salud gingival están muy deterioradas debido a sus condiciones físicas, psíquicas, de medicación.

En muchos casos la necesidad que los cuidadores tienen de mantener a sus encomendados en buen estado les empuja al uso de la clorhexidina que una vez más cobra especial interés en forma de colutorio o spray por la facilidad de su uso, aunque debería considerarse la falta de cumplimiento en el uso de este tipo de fármacos en estas edades (Machuca y Bullón, 1996; Machuca, 2003).

11) Para controlar bacteriemias y contaminaciones en operaciones:

Esto se hace con los colutorios de clorhexidina o con irrigaciones de la encía con la misma sustancia.

12) Pacientes con úlceras recurrentes:

Fundamentalmente aftas mayores, menores y úlceras herpetiformes.

Normalmente están sobreinfectadas y es aquí donde cobra especial interés la clorhexidina tanto en gel como en colutorios. Se ha demostrado que ésta disminuye el número de úlceras y aumenta el período sin ellas.

13) Mujeres embarazadas:

Se ha puesto de manifiesto que las madres son fuentes de transmisión de los microorganismos que producen la caries a su hijo (Aaltonen y Tenouvo, 1994). Ésta transmisión se produce entre los 6 y 36 meses de vida del niño, en lo que se denomina ventana infectiva; por lo que se les recomiendan colutorios o geles de clorhexidina desde los 6 meses de embarazo hasta los 18 meses de vida del bebé.

14) En pacientes con halitosis:

Se ha demostrado como la clorhexidina reduce la halitosis moderada-severa en pacientes que no padecen periodontitis, controlando principalmente los compuestos volátiles sulfurados, y reduciendo parámetros microbiológicos en determinados reservorios bucales (Roldan et al., 2003).

15) Como desinfectante para tratamientos endodónticos:

Algunos estudios muestran la efectividad de la clorhexidina como desinfectante de los conductos a lo largo del tratamiento endodóntico (Zamany et al., 2003).

La clorhexidina es actualmente formulada en numerosas presentaciones farmacológicas:

a) Colutorios:

El uso de enjuagatorios bucales para prevenir y curar enfermedades orales se remonta a cientos de años. Aunque se han usado desde hace mucho para propósitos cosméticos o médicos, ha sido recientemente cuando se ha empezado a investigar científica y clínicamente los ingredientes (Adams y Addy, 1994).

El colutorio, al ser un elemento licuoso en esencia, tiene como principal función el ser vehículo conductor para que determinadas sustancias beneficiosas para la salud oral realicen un efecto tópico. Además arrastra partículas sueltas de la boca pero en ningún momento moviliza la placa bacteriana.

Tradicionalmente el solvente de los colutorios ha sido el alcohol, aunque esta circunstancia está cambiando, ya que existen casos en que está contraindicado el uso del mismo, como en los pacientes en tratamiento por radioterapia de cáncer de cabeza o cuello, inmunocomprometidos, niños pequeños o pacientes con sensibilidad al alcohol. Así que actualmente se está tendiendo a la eliminación del alcohol, lo que plantea nuevos problemas de formulación (Eldridge et al., 1998).

La clorhexidina en forma de colutorio está ampliamente extendida y existe en diferentes proporciones desde 0'05%, pasando por 0'12%, 0'2%, hasta 1% (81, 82) o 2% (Dodd et al., 2000).

Al ser un producto que tiende a precipitar con rapidez en presencia de determinadas sales, los colutorios de clorhexidina no se deben usar hasta 30 minutos después del cepillado o en su defecto cepillarse sin pasta o con el cepillo mojado en el colutorio. Además no debe enjuagarse ni comer ni beber nada hasta 30 minutos después del uso del colutorio.

b) Geles:

Los geles de clorhexidina tienen un punto intermedio en cuanto a la consistencia entre el colutorio y el dentífrico.

En la actualidad están muy extendidos y estudiados (Bastos-Freitas et al., 1992) y existe gran diversidad en cuanto a la proporción de clorhexidina que llevan.

Actualmente los geles juegan un papel importante en el control del dolor dental, en la disminución de la analgesia y en la aparición de alveolitis seca postextracción (López et al., 1998).

c) Dentífricos:

La presentación farmacológica de la clorhexidina es una cuestión muy controvertida ya que existen estudios que postulan que a igualdad de concentración unas formulas son más eficaces que otras. Así se ha publicado que la clorhexidina en dentífrico es más eficaz que en gel y ésta que en colutorio (Twetman y Petersson, 1998). Sin embargo también existe la posición opuesta de otros autores que promulgan que tienen igual efectividad (Burtner et al., 1991). Además, hay autores que mantienen que la efectividad de la clorhexidina en pasta es menor que en colutorio porque elementos como los cosméticos, detergentes o el flúor serían incompatibles con ésta, ya que tendería a precipitar, reduciéndose su biodisponibilidad, y la eficacia del producto en cuestión (Addy y Renton-Harper, 1997).

d) Sprays:

Son especialmente útiles en pacientes discapacitados psíquica o físicamente y para facilitar la higiene que les practican sus cuidadores o en pacientes con ortodoncia fija (Burtner et al., 1991, Mongarchini et al., 1999, Chikle et al., 1991). Existen fundamentalmente de clorhexidina al 0'1% y 0'2%.

e) Barnices:

Básicamente los barnices de clorhexidina se han utilizado en conjunto con flúor en prevención de caries radiculares (Peterson et al., 2000).

f) Irrigadores:

Los irrigadores de clorhexidina (Felo, 1997) son útiles en periodoncia en pacientes con puentes fijos, bandas de ortodoncia o ferulizaciones o el lecho periimplantario.

Su función es movilizar las partículas sueltas de la boca, no la placa, y al llevar clorhexidina ayudan a controlar la placa y la inflamación gingival.

Además existen otras presentaciones de clorhexidina como las pastillas, chicles e incluso dispositivos de liberación lenta (Jeffcoat et al., 2000, Delissovoy et al., 1999).

Derivados del uso y en ocasiones del abuso de la clorhexidina por parte de los pacientes se producen una serie de efectos adversos.

Uno de los principales son las pigmentaciones en dientes, obturaciones y lengua (Sanz et al., 1994, Francetti et al., 2000). Este fenómeno se explica porque la fuerte carga dicatiónica de la clorhexidina y los iones metálicos polivalentes ligados localmente a la mucosa producen la precipitación de cromógenos dietéticos aniónicos; esto fundamentalmente se encuentran en bebidas como el té, café o vino tinto.

Las manchas extrínsecas limitan el uso de la clorhexidina en odontología y sirven para ver tanto la efectividad como el cumplimiento del paciente del tratamiento, en clínica y en estudios.

Las tinciones son de una gama de colores entre el amarillo pardusco y el marrón. Aparecen fundamentalmente con el uso de colutorios y a pesar de lo que se pudiera pensar no se ha observado con tanta intensidad con pastas dentífricas o geles.

Este hecho se resuelve con una tartrectomía simple y un pulido, aunque una posible solución al problema sería incluir elementos

abrasivos en la fórmula, como por ejemplo agentes oxidantes (peroxiboratos) (Addy et al., 1991).

La clorhexidina tiene un sabor fuerte metálico lo que produce alteraciones del gusto llegando incluso en casos extremos a la falta parcial o total del gusto, fundamentalmente de lo salado. También se ha demostrado que incrementa la formación del cálculo supragingival, lo que puede ser eliminado por una tartrectomía simple (Sanz et al., 1994).

Rara vez produce irritación y descamación de la mucosa e incluso reacciones alérgicas, lo que es directamente proporcional a la concentración de la clorhexidina.

También puede producir tumefacción unilateral o bilateral de la parótida lo que se resuelve al igual que las irritaciones de la mucosa suprimiendo el antiséptico y si es en forma de colutorio utilizándolo de doble dilución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aaltonen A, Tenouvo J. Association between mother infant salivary contacts and caries resistance in children: a cohort study. *J Ped Dent* 1994; 16
2. Adams D, Addy M. Mouthrinses. *Adv Dent Res* 1994; 8:291-301.
3. Addy M, Al-Arrayed F, Moran JM. The use of an oxidizing mouthwash to reduce staining associated with chlorhexidine. Studies in vitro and in vivo. *J Clin Periodontol* 1991; 18:267-271.
4. Addy M, Loyn T, Adams D. Dentine hypersensitivity: effects of some proprietary mouthrinses on the dentine smear layer: a SEM study. *J Dent* 1991; 19:148-152.
5. Addy M, Renton-Harper P. The role of antiseptics in secondary prevention. En: Lang NP, Karring T, Lindhe J. *Proceedings of the second European Workshop on Periodontology. Chemical in periodontics*. Quintessence books. Berlin. 1997:152-173.
6. Addy M, Moran J. Clinical indications for the use of chemical adjuncts to plaque control: chlorhexidine formulations. *Periodontol 2000* 1997; 15:52-54.
7. Barasch A, Safford MM, Dapkute-Marcus I, Fine DH. Efficacy of chlorhexidine gluconate rinse for treatment and prevention of oral candidiasis in HIV-infected children: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97:204-207.
8. Barkvoll P. Consideration concerning the sodium lauryl sulphate content of dentifrices. En: Embery G, Rolla G. *Clinical and biological aspects of dentifrices*. United Press. Oxford. 1992:173-180.
9. Bascones A, Manso FJ. Aspectos clínicos del uso de la clorhexidina. *Av Odontoestomatol* 1995, 11:145-158.
10. Bascones A, Manso FJ. Aspectos farmacológicos del control de las enfermedades periodontales. En: Bascones A, Bullón P, Castillo JR, Machuca G, Mansó FJ, Serrano JS. *Bases*

farmacológica de la terapeutica odontológica. Avances Medico-dentales. Madrid. 2000:631-650.

11. Bastos-Freitas L, Pinheiro-Fernandes C, Attstrom R. The effect of 1% chlorhexidine gel delivered with tooth-picks on proximal dental plaque. a pilot study. *Braz Dent J* 1992; 3:17-23.
12. Bowwsma OJ, Yost KG, Baron HJ. Comparison of a chlorhexidine rinse and a wooden interdental cleaner in reducing interdental gingivitis. *Am J Dent* 1992; 3:143-146.
13. Brex M, Macdonald LL, Legary K, Cheang M, Forgay MG. Long-term effects of Meridol and chlorhexidina mouthrinses on plaque, gingivitis, staining and bacterial vitality. *J Dent Res* 1993; 72:1194-1197.
14. Brightman L, Terezhalmay G, Green-Well H, Jacobs M, Enlow D. The effects of a 0.12% chlorhexidine gluconate mouthrinse on orthodontic patients aged 11 through 17 with established gingivitis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991; 100:324-329.
15. Burtner AP, Low DW, McNeal DR, Hassell TM, Smith RG. Effects of chlorhexidine spray on plaque and gingival health in institutionalized persons with mental retardation. *Spec Care Dentist* 1991; 11:97-100.
16. Carbone M, Carozzo M, Conrotto D, Garzino-Demo P, Broccoletti R, Gandolfo S. Topical treatment of atrophic-erosive oral lichen planus with clobetasol in bioadhesive gel as well as chlorhexidine and miconazole in oral gel. *Minerva Stomatol* 1997; 46:423-428.
17. Chikle UM, Pochee E, Rudolph MJ, Reinach SG. Evaluation of stannous fluoride and chlorhexidine sprays on plaque and gingivitis in handicapped children. *J Clin Periodontol* 1991; 18:281-286.
18. Claydon N, Smith S, Stiller S, Newcombe RG, Addy M. A comparison of the plaque-inhibitory properties of stannous fluoride and low concentration chlorhexidine mouthrinses. *J Clin Periodontol* 2002; 29:1072-1077.
19. Delissovoy G, Rentz AM, Dukes EM, Eaton CA, Jeffcoat MK, KillojWJ, Finkelman RD. The cost-effectiveness of a new

- chlorhexidine delivery system in the treatment of adult. *J Am Dent Assoc* 1999; 130:855-862.
20. Dodd MJ, Dibble SL, Miaskowski C, Macphail L, Greenspan D, Paul SM, Shiba G, Larson P. Randomized clinical trial of the effectiveness of 3 commonly used mouthwashes to treat chemotherapy-induced mucositis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90:39-47.
 21. Drisko CH. Non-surgical pocket therapy: pharmacotherapeutics. *Ann Periodontol* 1996; 5:491-566.
 22. Eldridge KR, Finnie SF, Stephens JA. Efficacy of an alcohol-free chlorhexidine mouthrinse as an antimicrobial agent. *J Prosthet Dent* 1998; 80:685-690.
 23. Epstein JB. Antifungal therapy in oropharyngeal mycotic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69:32-41.
 24. Felo A, Shibly O, Ciancio SG, Lauciello FR, Ho A. Effects of subgingival chlorhexidine irrigation on peri-implant maintenance. *Am J Dent* 1997; 10:107-110.
 25. Flemming T, Newman M, Doherty F. Supragingival irrigation with 0.6% chlorhexidine in naturally occurring gingivitis I. 6 month clinical observation. *J Periodontol* 1990; 61:112-117.
 26. Fotos PG, Koorbusch GF, Sarasin DS, Kist RJ. Evaluation of intra-alveolar chlorhexidine dressings after removal of impacted mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73:383-388.
 27. Fotos PG, Vincent SD, Hellstein JW. Oral candidiasis. Clinical, historical and therapeutic features of 100 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74:41-49.
 28. Francetti L, Del Fabbro M, Testori T, Weinstein RL. Chlorhexidine spray versus chlorhexidine mouthwash in the control of dental plaque after periodontal surgery. *J Clin Periodontol* 2000; 27:425-430.
 29. García-Godoy F, DeVizio W, Volpe AR, Ferlauto RJ, Miller JM. Effect of a triclosan/compolimer/fluoride dentifrice on plaque formation and gingivitis: a 7 month clinical study. *Am J Dent* 1990; 3:15-26.
 30. Genco RJ, Goldman HM, Cohen DW. *Periodoncia. Interamericana. México. 1993.*

31. Goddson JM. Antimicrobial agents to manage of periodontal diseases. *Periodontol 2000* 1994; 5:142-168.
32. Grimsdottir MR, Hensten-Pettersen A. Cytotoxic and antibacterial effects of orthodontic appliances. *Scand J Dent Res* 1993;101:229-231.
33. Grundemann LJ, Timmerman MF, Ijzerman Y, Van der Velden U, Van der Weijden GA. Stain, plaque and gingivitis reduction by combining chlorhexidine and peroxyborate. *J Clin Periodontol* 2000; 27:9-15.
34. Jeffcoat MK, Palcanis KG, Weatherford TW, Reese M, Geurs NC, Flashner M. Use of a biodegradable chlorhexidine chip in the treatment of adult periodontitis: clinical and radiographic findings. *J Periodontol* 2000; 71:256-262.
35. Jones CG. Chlorhexidine: is still the gold stand?. *Periodontol 2000* 1997; 15:55-62.
36. Kashari H, Emilson CG, Birkhed D. Effect of NaF-SnF and chlorhexidine impregnated birch toothpicks on mutans streptococci and pH in approximal dental plaque. *Acta Odontol Scand* 1998; 56:197-201.
37. König J, Storcks V, Kocher T, Bossmann K, Plagmann HC. Anti-plaque effect of tempered 0.2% chlorhexidine rinse: an in vivo study. *J Clin Periodontol* 2002; 29:207-210.
38. Lindhe J. *Periodoncia clínica e implantología odontológica*. Panamericana. Madrid. 2000.
39. López J, Roselló X, Jané E. El control del dolor post-extracción dental: uso de la clorhexidina en gel en pacientes especiales. *Odontoestomatología práctica y clínica* 1998; 1:5-10.
40. Machuca G. Aspectos específicos del control de placa en: niños, disminuidos y ancianos. En: Sanz M. 1º Workshop Ibérico. Control de placa e higiene bucodental. Ergon. Madrid, 2003: 234-276.
41. Machuca G, Bullón P. Valoración y tratamiento de la enfermedad periodontal en el anciano. *Odontoestomatología geriátrica*. En: Bullón P, Velasco P. La atención odontológica integral del paciente de edad avanzada. IM&C. Madrid. 1996:197-210.

42. Machuca G, Valencia S, Lacalle JR, Machuca C, Bullón P. A clinical assessment of the effectiveness of a mouthwash based on triclosan and on zea mays used as supplements to brushing. *Quintessence Int* 1997; 28:329-335.
43. Marechal M. Chemical control of plaque : comparative review. *Rev Belge Med Dent* 1991; 46:51-58.
44. Mirabe M, Takeuchi K, Nishimura T, Hori T, Umemoto T. Therapeutic effects of combine treatment using tetracycline-immobilize collagen film and root planning in periodontal furcation pockets. *J Clin Periodontol* 1991;18:287-90.
45. Mongarchini C, Van-Steenberhe D, Dekeyser C, Quirynen M. One stage full-versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. *J Periodontol* 1999; 77:632-645.
46. Moran J, Addy M, Jackson R, Newcombe RG. Comparative effects of quaternary ammonium mouthrinses on 4-day plaque regrowth. *J Clin Periodontol* 2000; 27:37-40.
47. Newman MG, Kornman KS, Doherty FM. A 6 month multicenter evaluation of adjunctive tetracycline fiber therapy used in conjunction with scaling and root planning in maintenance patients: clinical results. *J Periodontol* 1994; 65:685-91.
48. Olsson J, Carter A. Inhibition of streptococcus mutans adherence by means of surface hydrophilization. *J Dent Res* 1990; 15:86-91.
49. Ong ES, Newman HN, Wilson H, Bulman JS. The occurrence of periodontitis-related microorganisms in relation to titanium implants. *J Periodontol* 1992; 63:200-205.
50. Parodi R, Carusi G, Sanlarelli G, Nanni F. Implant Placement in large edentulous ridges expanded by GBR using a bioresorbable collagen membrane. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998;18:266-275.
51. Peterson LG, Magnusson k, Andersson H, Almgvist B, Twetman T. Effect of quaternary treatments with a chlorhexidine a fluoride varnish on approximal caries in caries-susceptible teenager: a 3-year clinical study. *Caries Res* 2000; 34:140-145.

52. Piovano S. Antimicrobianos locales y sistémicos en el tratamiento de las distintas formas clínicas de la enfermedad periodontal. En: *Odontología clínica a finales del milenio*. Kent-von Düring. Córdoba, Argentina. 1997:278-287.
53. Roldan S, Winkel EG, Herrera D, Sanz M, Van Winkelhoff AJ. The effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc lactate on the microflora of oral halitosis patients: a dual-centre, double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 427-434.
54. Rosin M, Welk A, Kocher T, Majic-Todt A, Kramer A, Pitten FA. 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* 2002; 29: 392-399.
55. Rustogi KN, Petrone DM, Singh SM, Volpe AR, Tause E. Clinical study of a pre-bush rinse and a triclosan/copolimer mouthrinse: effect on plaque formation. *Am J Dent* 1990; 3:67-69.
56. Santos S, Herrera D, Lopez E, O'Connor A, Gonzalez I, Sanz M. A randomized clinical trial on the short-term clinical and microbiological effects of the adjunctive use of a 0.05 % chlorhexidine mouth-rinse for patients in supportive periodontal care. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 45-51.
57. Sanz M, Valcorba N, Fabregues S, Muller I, Herkstroter F. The effect of a dentifrice containing chlorhexidine and zinc on plaque , gingivitis, calculus and tooth staining. *J Clin Periodontol* 1994; 21:431-437.
58. Saxer U, Jaschouz V, Ley F. The effect of Parodontax dentifrice on gingival bleeding. *J Clin Dent* 1994; 5:63-64.
59. Seymour RA, Heasman PA. Pharmacological control of periodontal disease II. Antimicrobial agents. *J Dent* 1995; 23:5-14.
60. Shah HM, Shah MN, Gokari UN, Jethal BS. A comparative, qualitative and quantitative antimicrobial efficacies of mouthrinses containing chlorhexidine gluconate and essential oils. *Indian J Dent Res* 1993; 4:103-111.
61. Singh SM, Rustogi KN, Volpe AR, Petrone DM, Robinson RS. Effect of a mounthrinse containing triclosan and a copolymer

- on plaque formation in a normal oral hygiene regimen. *Am J Dent* 1990; 3:63-65.
62. Slots J, van Winkelhoff AJ. Antimicrobial therapy in periodontics. *J Calif Dent Assoc* 1993; 21:51-56.
 63. Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P. Principles and Clinical applications of periodontal controlled drug delivery with tetracycline fibers. *Int J Periodont Res Dent* 1994; 14:421-35.
 64. Twetman S, Petersson LG. Comparison of the efficacy of three different chlorhexidine preparations in decreasing the levels of mutans streptococci in saliva and interdental plaque. *Caries Res* 1998. 32:113-120.
 65. Vallcorba N, Comella M, Pujol MA. Cumplimiento de las visitas de mantenimiento periodontal. *RCOE* 2001; 6:295-300.
 66. Van-der-Hoeven JS, Cummins D, Schaeken MJ, Van der Ouderaa FJ. The effect of chlorhexidine and zinc/triclosan mouthrinses on the production of acid in dental plaque. *Caries Res* 1993; 27:298-302.
 67. Van Lunsen DM, De Soet JJ, Weerheijm KL, Groen HJ, Veerkamp JS. Effects of dental treatment and single application of a 40% chlorhexidine varnish on mutans streptococci in young children under intravenous anesthesia. *Caries Res* 2001; 34:268-277.
 68. Villarejo MN, Pechazas F, Molina GA, Mesa F. Control químico de la placa bacteriana: la clorhexidina, su uso e importancia actual. *Actualidad Odontoestomatológica Española* 1995; 444:48-56.
 69. Wallman C, Krasse B, Birkhed D. Effect of chlorhexidine treatment followed by stannous fluoride gel application on mutans streptococci in margins of restorations. *Caries Res* 1994; 28:435-440.
 70. Walsh T, Gleriwright H, Hull P. Clinical effects of pulsed oral irrigation with 0.2% chlorhexidine digluconate in patients with adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 1992; 19:245-248.
 71. Willerhausen B, Gruber I, Hamm G. The influence of herbal ingredients on plaque index and bleeding tendency of the gingival. *J Clin Dent* 1991; 2:75-78.

72. Zamany A, Safavi K, Spanberg LS. The effect of chlorhexidine as an endodontic disinfectant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96:578-581.