

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
POSTGRADO DE ODONTOLOGÍA INFANTIL

**USO DE LA CLORHEXIDINA COMO COADYUVANTE EN LA  
PREVENCION Y CONTROL DE LA CARIES DENTAL EN HUMANOS**

Trabajo especial de grado presentado ante la  
ilustre Universidad Central de Venezuela por el  
Odontólogo Oscar Armando Gómez López para  
optar al título de Especialista en Odontología Infantil

Caracas, Junio de 2006

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
POSTGRADO DE ODONTOLOGÍA INFANTIL

**USO DE LA CLORHEXIDINA COMO COADYUVANTE EN LA  
PREVENCION Y CONTROL DE LA CARIES DENTAL EN HUMANOS**

Autor: Od. Oscar Armando Gómez López.

Tutor: Dra. Victoria Criado.

Caracas, Junio de 2006

Aprobado en nombre de la  
Universidad Central de Venezuela  
por el siguiente jurado examinador:

---

(Tutor) Nombre y Apellido	Firma
---------------------------	-------

C.I.

---

Nombre y Apellido	Firma
-------------------	-------

C.I.

---

Nombre y Apellido	Firma
-------------------	-------

C.I.

Observaciones: \_\_\_\_\_

---

---

Caracas, Junio de 2006

## DEDICATORIA

**A mi madre:**

Por quien todo soy y a quien todo le debo.

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A Dios:**

Por ser mí guía en todo lugar.

### **A Lixi:**

A quien desde hoy y por siempre considero una de las personas más especiales que se haya cruzado en mi vida.

### **A las familias Jordán, Velásquez y Marchán:**

Por hacerme sentir siempre el calor de hogar y familia.

### **A Boni y Marlene:**

Para mí, dos personas en quienes se materializa todo lo que significa la palabra **AMISTAD**.

### **Dra. Mildred Longobardi:**

Madrina de promoción, docente y amiga.

### **A mis compañeros:**

Liliana, Dubraska, Karelis, Jenny, Aniuska y Belkys por su apoyo y amistad.

**A los Profesores del Postgrado de Odontología Infantil:**

Los cuales me brindaron su estímulo y sus invaluables enseñanzas.

**Al personal que labora en la sala Clínica de Infantil y Ortodoncia:**

En especial a Yelitza, por brindarme siempre su colaboración, apoyo y amistad.

## LISTA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTOS.....	v
LISTA DE FIGURAS.....	ix
RESUMEN.....	xi
INTRODUCCIÓN.....	1
1. CARIES DENTAL.....	2
1.1. Concepto.....	2
1.2. Etiología.....	9
1.2.1. Papel de las bacterias.....	9
1.2.2. Papel de la dieta.....	33
1.2.3. Factores del huésped.....	40
2. CLORHEXIDINA.....	43
2.1. Estructura química.....	45
2.2. Mecanismo de acción.....	47
2.3. Espectro de acción antimicrobiana.....	52
2.4. Adhesión.....	55
2.5. Metabolismo y toxicología.....	59
2.6. Efectos colaterales.....	60
2.7. Métodos de aplicación clínica.....	64

3. EFICACIA DE LA CLORHEXIDINA EN LA PREVENCION Y CONTROL DE LA CARIES DENTAL EN HUMANOS.....	68
DISCUSIÓN.....	124
CONCLUSIONES.....	130
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	132

## LISTA DE FIGURAS

### Figura N° 1

Ilustración esquemática sobre la relación que existe entre los diferentes factores etiológicos de la caries dental.....8

### Figura N° 2

Microfotografía que muestra una colonia de *Streptococcus mutans*.....22

### Figura N° 3

Microfotografía que muestra una colonia de *Lactobacillus*.....27

### Figura N° 4

Formula química de la Clorhexidina..... 46

### Figura N° 5

Representación esquemática de la interacción de la Clorhexidina con los componentes negativamente cargados del diente y de la superficie celular de la bacteria.....49

### Figura N° 6

Manchas pardas en los dientes de una persona que se enjuagó con un colutorio de Clorhexidina.....60

### Figura N° 7

Pigmentación marrón en la lengua de una persona que se enjuagó con un colutorio de Clorhexidina.....60

Figura N° 8	
Erosión de la mucosa producida tras enjuagarse con un colutorio de Clorhexidina.....	63
Figura N° 9	
Tumefacción bilateral de la parótida tras enjuagarse con un colutorio de Clorhexidina.....	64
Figura N°10	
Frasco con Clorhexidina al 0.12 para colutorios Corsodyl.....	64
Figura N°11	
Gel de Clorhexidina Perio-Kin.....	65
Figura N°12	
Frascos con Clorhexidina en spray.....	65
Figura N°13	
Pasta dental con Clorhexidina Elgydium.....	66
Figura 14	
Barniz de Clorhexidina Cervitec.....	66

## RESUMEN

Debido a que la caries dental es una enfermedad infecciosa de origen bacteriano durante mucho tiempo se han investigado estrategias para lograr su control en humanos, contando entre ellas la supresión quimioterapéutica de los microorganismos cariogénicos. Los *Streptococcus*, particularmente el *Streptococcus mutans*, han demostrado estar estrechamente vinculado con el inicio de la caries dental en humanos y junto con los *Lactobacillus* son considerados como los microorganismos más odontopatógenicos. En pacientes con una alta actividad de caries dental y un alto conteo de *Streptococcus mutans* el control químico de este microorganismo podría ser empleado como coadyuvante a otras medidas preventivas. Históricamente, muchos agentes antimicrobianos han sido estudiados en un intento por lograr la supresión en la cavidad bucal del *Streptococcus mutans*, siendo la clorhexidina uno de los agentes más seguros y el que mayor efectividad ha probado tener hasta hoy en el control y prevención de la caries dental. Su liberación sostenida a través de diferentes vehículos, como por ejemplo los barnices, ha demostrado que reduce el número de *Streptococcus mutans* a niveles poco detectables por largos períodos. Esta terapéutica debe ser aplicada por un tiempo suficiente pero limitado y ser constantemente monitoreada y controlada por el profesional de la odontología. Además requiere para su éxito de una excelente colaboración y motivación por parte del paciente.



## INTRODUCCION

La bisbiguanida clorhexidina es un antimicrobiano que se adhiere con facilidad a los tejidos duros y blandos de la cavidad bucal .Posee una larga historia como sustancia utilizada para inhibir la formación de la placa dental demostrando que suprime selectivamente el crecimiento de algunos tipos de microorganismos y en particular al *Streptococcus mutans*, considerado como el organismo más cariogénico asociado con el inicio y desarrollo de la caries dental en humanos. Durante los últimos 35 años se han publicado muchos estudios clínicos en los que se evalúa el efecto inhibitorio de la caries dental por parte de la clorhexidina.

El objetivo de esta investigación bibliográfica fue el de compilar y analizar la información existente dentro de la literatura odontológica que versa sobre la acción de la clorhexidina, haciendo énfasis sobre el estado actual de los criterios de diferentes investigadores con experiencia en su utilización como alternativa en la prevención y control de la caries dental; y la validez de ésta terapia como un recurso factible de ser aplicado en casos muy específicos y debidamente diagnosticados.

## **1. CARIES DENTAL**

### **1.1 CONCEPTO**

La caries dental es una de las enfermedades infecciosas de mayor prevalencia en el hombre y, aunque algunos estudios en la pasada década indican un descenso en la experiencia de caries en las poblaciones jóvenes de los países occidentales industrializados, ésta afección continúa manteniéndose como uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial <sup>1</sup>.

La disminución de la caries en países desarrollados, como los Estados Unidos, ha sido especialmente llamativa entre las clases media y alta; mientras que las clases socioeconómicamente más desfavorecidas y la sociedad rural mantienen una incidencia elevada de caries dental. Este efecto ha sido definido como “polarización de la caries dental” el cual consiste, en que un sector limitado de la población experimenta la mayor incidencia de la enfermedad. Se ha observado, que una polarización parecida se está produciendo a nivel mundial: la prevalencia de la caries dental está disminuyendo en los países desarrollados, aumentando en países menos desarrollados y es epidémica en países en vías de desarrollo. La situación de la caries en los países del tercer mundo representa el principal reto para la odontología. En las economías subdesarrolladas se

dispone de muy poco dinero para las necesidades asistenciales básicas, incluidas la asistencia dental. Se cree, que el incremento en el índice de CPO (índice que indica el número de dientes cariados, perdidos y obturados por persona) experimentado en estos países se debe a un aumento sustancial en el aporte de sacarosa que antes no estaba al alcance de estas poblaciones. Paradójicamente son las clases sociales elevadas de estas regiones en desarrollo (las más expuestas a la sacarosa de la dieta) las más afectadas<sup>2</sup>.

Esta enfermedad produce lesiones en más de dos tercios de los niños y del 90% de los adultos en países como EEUU<sup>3</sup>; y ha sido definida como un trastorno microbiológico infeccioso de los dientes que provoca la disolución y destrucción localizada de los tejidos calcificados<sup>2</sup>.

Otros la han definido como la destrucción localizada de los tejidos duros del diente por la acción de ácidos, en particular el ácido láctico, que resultan del metabolismo de los carbohidratos por parte de las bacterias de la placa dental<sup>1</sup>. Estos metabolitos ácidos descienden el pH de la superficie, por debajo del valor crítico para el esmalte (pH de 5.5) comenzando de esta manera la disolución de la hidroxiapatita que constituye el tejido dental<sup>4</sup>.

Este proceso también ha sido explicado como una descomposición molecular de los tejidos duros del diente que involucra un proceso

histioquímico y bacteriano que termina con la descalcificación y disolución progresiva de los materiales inorgánicos y desintegración de la matriz orgánica dental<sup>1</sup>.

Marcantoni ,además de precisarla como una enfermedad infecciosa y transmisible, la considera una afección de naturaleza multifactorial, de carácter crónico y de distribución universal que, si no se detiene su avance natural, afecta de forma progresiva a todos los tejidos dentarios pudiendo provocar con el tiempo una lesión irreversible <sup>5</sup>.

Por otra parte el término caries dental ha sido en ocasiones utilizado indistinta y erróneamente como sinónimo de cavidad cariosa. Este término refleja síntomas y signos de enfermedad pasada y progresiva pero que, sin embargo, no representan a la enfermedad en si misma<sup>4</sup>. El proceso ocurre inicialmente a nivel subclínico debido a que la enfermedad se establece en boca mucho tiempo antes de aparecer las primeras manifestaciones clínicas<sup>6</sup>.

La caries dental no debe ser considerada como un acontecimiento singular sino más bien el resultado de un acúmulo de acontecimientos, un proceso extendido en el tiempo que debe contemplarse como una alteración dinámica de las fases de desmineralización y remineralización secundaria al metabolismo microbiano sobre la superficie dental <sup>4</sup>.

En tal sentido, el Dr. O. Fejerskov define la lesión cariosa, como un proceso infeccioso crónico y multifactorial caracterizado por un desequilibrio iónico en el proceso dinámico de desmineralización y remineralización en el que normalmente se alternan períodos de ganancia con períodos de pérdida mineral; como un estado fisiológico de la superficie dental en el ambiente bucal causado por el metabolismo microbiano agregado sobre la superficie dentaría en la que con el tiempo, si este desequilibrio persiste, puede producirse una pérdida neta de mineral y es posible que posteriormente se forme una cavidad; concluyendo de esta forma, que la caries es el signo de la enfermedad y no la enfermedad en sí . De lo anterior es necesario tener en claro, que el proceso metabólico que ocurre en la placa dental de un diente es ciertamente un fenómeno fisiológico y, como tal, podría cuestionarse que los síntomas de la caries dental sean el resultado de una enfermedad. Sin embargo, existen evidencias que sugieren que la caries dental es un reflejo de perturbaciones en este balance fisiológico normal, que producen una diferencia de equilibrio entre los minerales dentales y el ambiente que los rodea <sup>6</sup>.

El Dr. Fejerskov también advierte y hace énfasis sobre el hecho de que la caries dental no debe ser considerada como una “enfermedad infecciosa clásica” causada por un microorganismo o agente en particular que ha “infectado” a un individuo y que, en este caso, se produciría por una

infección específica ocasionada por el *Streptococcus mutans*; sino el resultado de cambios ecológicos que ocurren en las superficies dentales cubiertas por placa dental debido a la interacción de múltiples factores, produciéndose entonces, un desbalance en el equilibrio fisiológico entre los productos del metabolismo bacteriano y el esmalte que conlleva a una pérdida de tejido mineral. Por lo tanto, la caries dental pertenece al conjunto de enfermedades “complejas” o “multifactoriales” (como el cáncer, enfermedades cardiovasculares y la diabetes) en las cuales muchos factores de riesgo genético, ambiental y de comportamiento individual interactúan<sup>7</sup>.

Tomando en cuenta lo anterior se puede afirmar que la caries dental es el resultado de un desequilibrio en el balance fisiológico normal de una variedad de factores que en conjunto determinan la composición del fluido de la placa bacteriana que se encuentra en la superficie dentaria. Este fenómeno puede producir con el tiempo una pérdida mineral importante y, en consecuencia, la destrucción del tejido dental<sup>6</sup>.

En este mismo orden es importante señalar que en las últimas dos décadas se ha logrado un consenso en cuanto a establecer la existencia de una distinción clara entre caries dental (una enfermedad multifactorial) y su resultado (una cavidad) reafirmando que es un proceso que ocurre inicialmente a nivel subclínico; es decir, que se establece en boca mucho tiempo antes de aparecer las primeras manifestaciones clínicas y que lo más

cercano que podemos determinar del proceso es por la evidencia de lo que ha ocurrido. Esto nos indica que es posible diagnosticar e interferir el proceso antes de que se produzcan las manifestaciones clínicas visibles <sup>8</sup>.

En concordancia con esta visión el Dr. Fejerskov refiere, que la caries, entendiéndola como una enfermedad, no se puede prevenir pero si evitar su progresión pudiendo interferir en el proceso antes que la lesión inicial se transforme en un hecho irreversible (la cavidad franca) a través del análisis e intervención de los factores etiológicos de la misma, buscando restaurar el equilibrio fisiológico entre los minerales del esmalte y los fluidos bucales. La caries dental no representa una situación aislada; se le considera una enfermedad infecciosa (puede ser transmitida) y multifactorial que resulta del acúmulo de una serie de eventos en el tiempo y que, por lo tanto, es obvio que un tratamiento dirigido solamente a los signos ataca el efecto más no la causa y la simple extirpación de la lesión no implica el fin de la enfermedad. Actualmente se contempla que la caries dental en relación a su prevención, diagnóstico y tratamiento debe manejarse de una manera diferente de como se hacía en décadas pasadas en el entendido que la caries no es sinónimo de cavidad<sup>6</sup>.

En resumen, el proceso de caries ocurre como resultado de una interacción entre la placa dental y la superficie y subsuperficie del diente. La lesión de caries es la manifestación del estado del proceso en un punto en el

tiempo. Su progresión se produce cuando el equilibrio entre la desmineralización y remineralización, el cual resulta ser un estado fisiológico dental normal, está fuera de balance permitiendo una pérdida neta de minerales. La desmineralización inicial puede detenerse y revertirse, lo cual indica que se pueden producir cambios en el proceso que conduzcan a lograr la restauración de la estructura mineral del esmalte<sup>9</sup>.

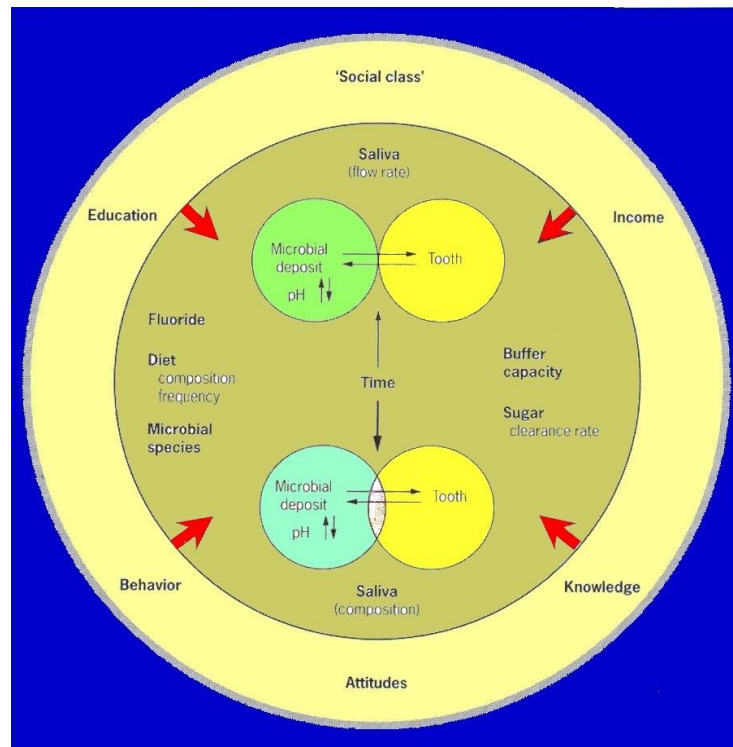


Fig.1. Ilustración esquemática sobre la relación que existe entre los diferentes factores etiológicos de la caries dental, el cual muestra como los depósitos microbianos, los tejidos dentales y los determinantes biológicos (dentro del círculo) influyen en el desarrollo de la lesión en la superficie dental. Fuera del círculo están listados varios factores conductuales y socioeconómicos que influyen en la posibilidad de desarrollar una lesión a nivel individual o de población. Tomado de: Fejerskov O. **Changing Paradigms in Concepts on dental caries: Consequences for Oral Health Care.** Caries Res 2004;38:182-191

## 1.2 ETIOLOGÍA

### 1.2.1 PAPEL DE LAS BACTERIAS

Cuando la superficie dental se pone en contacto con la saliva en pocos minutos se deposita sobre ella en forma selectiva una delgada capa de proteínas, glucoproteínas, enzimas e inmunoglobulinas provenientes de la saliva y el líquido crevicular que se adhieren firmemente al diente y se denomina película adquirida. Esta capa salival o cutícula acelular adquirida carece de bacterias y se forma en no más de dos horas en una superficie dental limpia<sup>5</sup>. Una vez formada es rápidamente colonizada por las bacterias provenientes principalmente de la saliva y de los tejidos blandos adyacentes<sup>10</sup>.

La forma de colonización de la superficie dental dependerá del número y tipo de microorganismos disponibles, algunos de los cuales poseen una ventaja selectiva debido a su mayor capacidad para fijarse a la hidroxiapatita o a la película adquirida. Especies pioneras incluyen *Neisseria (N)* y *Streptococcus (S)*; predominantemente *S. sanguis*, *S. mitis* y *S. oralis*. Aproximadamente dos horas después de iniciado el proceso de colonización puede también encontrarse con frecuencia *Actinomyces (Actinomyces viscosus, Actinomyces naeslundii)* y *Peptoestreptococcus*; mientras que especies anaerobias

rara vez son detectadas en esta etapa y en un número poco significativo. Estas poblaciones pioneras se multiplican creando microcolonias que se encuentran embebidas en una matriz intercelular, la cual constituye del 20 al 30% de la masa total de la placa y consta de materiales orgánicos e inorgánicos derivados de la saliva, el líquido gingival crevicular y productos bacterianos. Los componentes orgánicos de esta matriz incluyen polisacáridos, proteínas, glucoproteínas y lípidos<sup>10, 11</sup>. Otras bacterias ocasionalmente encontradas son *Propionibacterium* y *Rothia dentocariosa* pero solamente en una proporción aproximada del 2% de la microflora total. Después de siete días el *Streptococcus* constituye el género predominante y al cabo de catorce días predominan los bacilos anaerobios y formas filamentosas<sup>10</sup>.

El crecimiento y reproducción de los microorganismos adheridos a la película permite conformar una capa confluyente y madura referida como placa dental, la cual ha sido descrita como una masa bacteriana fuertemente adherida a la superficie dentaria que no está formada exclusivamente por restos alimenticios y no puede ser fácilmente removida por enjuagues<sup>1</sup>.

Según la definición de la Organización Mundial para la Salud la placa dental "corresponde a una entidad bacteriana proliferante con actividad enzimática que se adhiere firmemente a las superficies dentarias y que por su actividad bioquímica y metabólica ha sido propuesta como el agente

etiológico principal en el desarrollo de la caries dental. Su composición varía según el tiempo de maduración y la región del diente colonizada”<sup>5</sup>.

La placa dental también ha sido definida como una biopelícula (biofilm) que se forma sobre la superficie dental y se encuentra constituida por microcolonias de microorganismos heterogéneamente distribuidos en una compleja matriz intercelular de densidad variable que incluye en su estructura macromoléculas tales como: proteínas salivales, principalmente glucoproteínas, y polisacáridos bacterianos extracelulares<sup>12</sup>. Esta biopelícula también es designada como una comunidad formada por una diversidad de microorganismos que conviven en una estructura organizada, los cuales se encuentran sobre la superficie del diente inmersos en una matriz extracelular de polímeros de origen microbiano y del huésped<sup>13</sup>

La composición de la comunidad microbiana varía dependiendo de la localización de la placa dental y esto se debe al hecho de que la cavidad bucal es un ecosistema en el que existen diversos hábitats, como el dorso de la lengua, la mucosa bucal, el surco gingival, y diferentes zonas dentales como fosas, fisuras y superficies lisas. Estos hábitats presentan condiciones ambientales únicas y albergan comunidades de microorganismos con diferencias muy marcadas. Dentro de cada uno de éstos se observan condiciones especiales de nutrientes y refugio que permiten el desarrollo de especies concretas de bacterias bucales<sup>2</sup>. En años recientes se ha

reconocido la relevancia del ambiente de la biopelícula toda vez que éste es capaz por si mismo de alterar las propiedades de los microorganismos. La comunidad de la biopelícula se forma en un principio por interacciones bacterianas con el diente y luego mediante interacciones físicas y fisiológicas entre especies diferentes de la masa microbiana<sup>11</sup>.

Los determinantes ecológicos (factores que ejercen un control ecológico sobre los hábitats y que en última instancia determinan las características de la comunidad de la placa) pueden dividirse en varias categorías generales interrelacionadas: resistencia del huésped, extensión y características de los refugios de las bacterias, dieta del huésped, higiene bucal, estado de la dentición, composición de la flora bucal, el pH, la saturación de oxígeno y la disponibilidad de nutrientes. Se puede considerar que estos factores constituyen los eslabones de una cadena de reacciones que en última instancia conducen a la caries dental<sup>2</sup>.

Una vez establecida la microflora residente en la placa dental permanece relativamente estable en el tiempo y esto es beneficioso para el huésped<sup>13</sup>. Las fases iniciales de la placa carecen de potencial patogénico debido a que son fundamentalmente comunidades aerobias y no incluyen las cantidades necesarias o los tipos adecuados de microorganismos para poder producir suficientes metabolitos dañinos<sup>2</sup>. Esta microflora residente, adquirida naturalmente, juega en todos los sitios donde se forma un papel crítico para

el normal desarrollo de la fisiología del huésped y, junto a los factores de defensa presentes en la saliva y líquido crevicular, reduce la oportunidad de infección actuando como una barrera a la colonización de especies exógenas, muchas de las cuales son patógenas. Este proceso conocido como “resistencia a la colonización” incluye una mayor competencia por los nutrientes y el sitio de colonización, la producción de factores de inhibición y la creación de condiciones desfavorables para los organismos patógenos por parte de la microflora residente<sup>13</sup>.

La disponibilidad de nutrientes adicionales permite que la diversidad de la microflora crezca en ambos sentidos: aeróbico, por la presencia de *Neisseria* y *Campylobacter* entre otros géneros, y anaerobio por la presencia de *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Prevotella* y *Porphyromonas*<sup>10</sup>.

Con el tiempo, la placa dental se desarrolla y crea condiciones satisfactorias para un crecimiento microbiano con mucha demanda de requerimientos atmosféricos; pero a medida que el oxígeno es consumido por las especies aerobias y anaerobias facultativas el potencial redox disminuye gradualmente favoreciendo el crecimiento de especies anaerobias estrictas<sup>10</sup>. Dado que la placa madura es fundamentalmente anaeróbica, los nutrientes disponibles son reducidos a metabolitos anaerobios formados por productos de fermentación como ácidos orgánicos débiles, aminos y alcohol. Los registros de la depresión del pH tras la exposición a la glucosa o la

sacarosa ilustran este fenómeno. La placa madura metaboliza rápidamente la sucrosa, a través de las vías de la glicólisis, formando fundamentalmente ácido láctico. En la placa cariogénica, prácticamente toda la sucrosa disponible es metabolizada en ácido, provocando un descenso marcado y prolongado del pH e incrementando el riesgo de desmineralización. Un único enjuague o exposición a la sucrosa puede producir un descenso del pH hasta por una hora<sup>2</sup>.

Sin embargo, a pesar que dentro de la placa dental madura existe un predominio de especies anaeróbicas, el metabolismo bacteriano asegura el desarrollo de gradientes en parámetros que son críticos para el crecimiento bacteriano (nutrientes, pH, oxígeno) los cuales no son necesariamente lineales. Se ha demostrado una considerable heterogeneidad en el pH en distancias relativamente pequeñas dentro de la placa dental. La existencia de un ambiente heterogéneo facilita la coexistencia de microorganismos de distintas especies dentro de la biopelícula de la placa dental, fenómeno que resultaría incompatible en un ambiente homogéneo. Esto explicaría como organismos con requerimientos metabólicos contradictorios (en términos de atmósfera, nutrición) persisten en un mismo sitio<sup>13</sup>.

Por otra parte es claro que el crecimiento de la placa dental no se debe a una acumulación aleatoria de microorganismos oportunistas que pasan por la cavidad bucal, sino a una sucesión ordenada de comunidades

que van ocupando la superficie dental. Cada una de estas comunidades modifica su entorno local<sup>2</sup>. La evidencia acerca de la habilidad que poseen las células de interactuar dentro de la biopelícula proporciona fundamento al concepto de que las bacterias bucales no existen como entidades independientes, sino mas bien, como una coordinada, espacialmente organizada y metabólicamente integrada comunidad microbiana cuyas propiedades como tal son mucho mayores que la suma de las propiedades de cada una de las especies que la componen<sup>13</sup>. Los beneficios que se obtienen al convivir como una comunidad heterogénea incluyen: a) un amplio y pleno hábitat para el crecimiento diversificado (las especies consumidoras de oxígeno crean las condiciones ambientales necesarias para los anaerobios obligados), b) un metabolismo mas eficiente (las macromoléculas complejas del huésped pueden ser completamente degradadas solamente por un consorcio de las bacterias bucales), c) aumento en la resistencia a la tensión y a los agentes antimicrobianos y d) aumento de la virulencia (sinergismo patogénico). Un efecto atribuido a la convivencia como una comunidad organizada es el poder suministrar a organismos sensitivos una aparente resistencia a un antimicrobiano debido a que algunas células no patogénicas presentes en el entorno producen un neutralizante o una enzima capaz de degradar a la droga<sup>13</sup>.

También ha sido confirmado a través del microscopio láser que la placa supragingival posee una arquitectura abierta con canales que

atraviesan la biopelícula de la placa dental desde su capa externa hasta la superficie del esmalte. Este tipo de arquitectura, en combinación con la matriz de exopolímeros, crea un entorno complejo para la penetración y distribución de moléculas solubles, como nutrientes o productos de desecho, dentro de esta biopelícula en donde cada grupo de bacterias o colonias ocupan un microambiente delimitado por el tipo de células circundantes, proximidad a los canales de difusión, distancia a la que se encuentran de la superficie externa, etc.; factores que contribuyen a determinar el pH, la disponibilidad de nutrientes, los grados relativos de saturación de fosfato de calcio, etc.<sup>7,11,13</sup>.

Pero no solo la estructura colectiva de la placa experimenta cambios. En el interior de esta biopelícula las bacterias experimentan alteraciones en su patrón de expresión genético (fenotipo bacteriano) como una respuesta directa a las condiciones propias de la superficie a la cual se unen (unión de las bacterias a receptores específicos) o como una respuesta indirecta al entorno local heterogéneo dentro de la biopelícula (concentración de azúcar, pH) antes que el enlace *per se*<sup>13</sup>.

Un descubrimiento de alta relevancia clínica, relacionado directamente al crecimiento de un microorganismo sobre una superficie, es el aumento de su resistencia a los agentes antimicrobianos. Las bacterias que crecen en la biopelícula de la placa dental también presentan este aumento en su

resistencia a los agentes antimicrobianos, incluyendo aquellos usados en dentífricos y enjuagues bucales. La edad del biofilm puede ser un factor muy significativo<sup>13</sup>. Millward y Wilson en 1989 determinaron que los biofilms de *Streptococcus sanguis* con 72 horas de formación fueron más resistentes a la clorhexidina que aquellos que tenían únicamente 24 horas<sup>14</sup>. Un estudio realizado por Zaura-Arite y Col. en el 2001 estableció que la clorhexidina sólo afectaba las capas externas de células en aquellos biofilms que tenían entre 24 y 48 horas de constitución<sup>15</sup>.

El mecanismo por medio del cual aumenta la resistencia de las biopelículas a los agentes antimicrobianos está sujeto a mucho estudio y debate. Las células pueden llegar a ser resistentes debido a una mutación que afecte a la droga blanco, producción de enzimas modificadoras, etc., pero la sensibilidad innata de la bacteria llega a ser resistente cuando se produce su crecimiento en una superficie. La estructura de una biopelícula podría restringir la penetración del agente antimicrobiano; algunos inhibidores cargados podrían unirse a polímeros de carga opuesta que constituyen la matriz de la biopelícula. Los agentes podrían también unirse e inhibir los organismos que se encuentran en la superficie de la biopelícula dejando a las células más profundas relativamente sin afectar. Se ha reconocido, que las bacterias que crecen en una superficie presentan un fenotipo nuevo muy diferente al que originalmente poseen cuando se encuentran libres en el medio bucal, y esto puede producir en ellas una

disminución en su sensibilidad a los inhibidores y, además, en poco tiempo puede ocurrir la transferencia de genes de resistencia, proceso que se ha demostrado se produce más rápidamente en biopelículas tales como la placa dental. También ha sido propuesto que el entorno en las capas más profundas de una biopelícula, podría resultar desfavorable para la óptima acción de algunas drogas. La matriz en la biopelícula puede también unirse y retener enzimas neutralizantes (B-lactamasa, IgA proteasa). Al presente no está claro si algunos o todos estos efectos sumados contribuyen a aumentar la resistencia a los antimicrobianos observada por las células en la biopelícula<sup>11, 13</sup>.

Todos estos factores modifican lógicamente el metabolismo general y otras características de la placa dental cuyo crecimiento sin restricciones, produce condiciones ambientales locales que pueden favorecer la acumulación de especies bacterianas patógenas responsables de provocar el inicio y desarrollo de la enfermedad periodontal y la caries dental<sup>2</sup>. Está comprobado que la formación y composición estructural de un biofilm a nivel bucal varía substancialmente entre individuos y, más aun, dentro de una misma persona en diferentes zonas. La lesión se desarrollara donde se permita madurar y permanecer por largos periodos de tiempo al biofilm. El equilibrio fisiológico entre diente y biofilm puede ser perturbado dependiendo de las condiciones ambientales en la cavidad bucal, del individuo en general y de un sitio específico dentro de un individuo resultando en una pérdida neta

de minerales. Cuando todo esto es tomado en cuenta se puede apreciar que dentro del carácter complejo de la enfermedad es altamente relevante, como numerosos factores biológicos pueden influir en el resultado en un sitio y en un individuo como un todo<sup>7</sup>.

En resumen se puede afirmar que el grado de cariogenicidad de la placa dental depende de una serie de factores que incluyen:

1. La localización de la masa de microorganismos cariogénicos en zonas específicas del diente como son: las superficies lisas, fosas, fisuras y superficies radiculares.
2. El gran número de microorganismos cariogénicos concentrados en áreas no accesibles a la higiene bucal o la auto limpieza.
3. La producción por parte de estos microorganismos de ácidos (láctico, acético, propiónico, etc.) capaces de disolver las sales cálcicas del diente.
4. La compleja naturaleza estructural de la placa dental favorece la retención de compuestos formados en ella y disminuye la difusión de elementos neutralizantes hacia su interior<sup>1</sup>.

Con respecto a las especies microbianas patógenas, en las primeras etapas de la lesión cariosa los *Streptococcus* representan el grupo de

microorganismos más cariogénicos de la placa dental desempeñando un papel activo en el desarrollo de la misma <sup>2</sup>.

Los *Streptococcus* son microorganismos sumamente difundidos y la cavidad bucal alberga un gran número de especies de este género. Estos gérmenes pueden provocar distintas patologías como consecuencia de sus productos o por el hecho de ser muy resistentes a la fagocitosis. Poseen una forma esférica y están agrupados en cadenas de longitud variable. Cada uno de los elementos aislados tiene un diámetro que oscila entre 0,6 y 1 milimicras. Son Grampositivos no esporulados, carecen de flagelos de modo que son inmóviles, presentan prolongaciones extracelulares del tipo de las fimbrias y pueden tener cápsula. Se comportan como anaerobios facultativos (pueden usar para su metabolismo oxígeno si se encuentra presente en el medio ambiente pero poseen la capacidad de sobrevivir cuando existe ausencia total de este elemento) pero su crecimiento óptimo ocurre bajo condiciones de anaerobiosis. Son, además, productores de ácido láctico<sup>5</sup>.

Por otra parte, la supervivencia de los microorganismos en el entorno bucal depende de su capacidad para adherirse a una superficie. Los microorganismos que flotan libremente son rápidamente evacuados de la boca por el flujo salival y la deglución. Los *Streptococcus* son considerados microorganismos especializados ya que son capaces de adherirse a superficies bucales como la mucosa y la estructura dental. Esta bacteria

adherente dispone de receptores especiales para adherirse al esmalte y produce una matriz pegajosa que le permite cohesionarse entre sí<sup>2</sup>. Este microorganismo elabora polisacáridos extracelulares a partir de la sacarosa por la acción de dos enzimas: la glucosiltransferasa (GTF) y la fructosiltransferasa (FTF). La sacarosa es un disacárido formado por una molécula de glucosa y una de fructosa. La GTF es capaz de sintetizar glucan a partir de la glucosa y la FTF, fructan a partir de la fructosa. La síntesis de glucanos puede aumentar el potencial patogénico de la placa dental promoviendo la acumulación de *Streptococcus* cariogénicos en los dientes de humanos y animales. La adherencia mediada por glucan y la acumulación de *Streptococcus* cariogénicos constituye un proceso crítico en el desarrollo de la placa dental patogénica, especialmente en las superficies lisas de los dientes<sup>1</sup>. Una vez que se fijan al diente, los microorganismos pioneros proliferan y se extienden lateralmente formando una cubierta sobre dicha superficie. El crecimiento bacteriano posterior produce un crecimiento vertical sobre la superficie dental (hacia el exterior). La cubierta mixta estreptocócica resultante permite que se adhieran otros microorganismos, como bacterias filamentosas y espirales, que de otro modo no podrían fijarse directamente sobre la superficie dental. Por consiguiente, y tal como se mencionó anteriormente, la formación de una placa dental madura conlleva una serie de cambios y cada uno de ellos depende de la fase previa durante la que se preparan las condiciones locales para la siguiente<sup>2</sup>.

En lo que ha potencial cariogénico se refiere se ha demostrado que dentro del grupo *Streptococcus* el *Streptococcus mutans* está relacionado con la placa dental cariogénica y asociado con el inicio de la caries dental. Fué descrito por primera vez por Clarke en 1924 quien examinó los tejidos cariosos en busca de microorganismos capaces de fermentar hidratos de carbono con rapidez y producir metabolitos ácidos<sup>4</sup>. Clarke aisló ciertos organismos a partir de lesiones cariosas y les denominó "*Streptococcus mutans*" debido a que con la coloración Gram ellos se observaban de forma más ovalada que redondeada, que es la forma típica de los *Streptococcus*, por lo que consideró que estas bacterias eran mutantes de este género<sup>1</sup>.

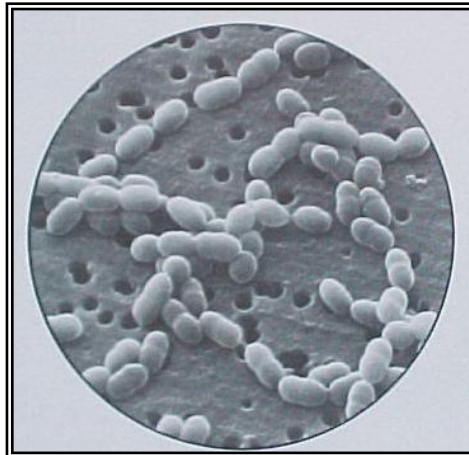


Fig.2. Microfotografía que muestra una colonia de *Streptococcus mutans*. Tomado de: Klaus H. Atlas de Periodoncia. 2ª Ed. Editorial Masson-Salvat. Barcelona Esp.1993.Pag.20

En 1933 Lancefield describió por primera vez un método para la clasificación de los *Streptococcus* dentro de varios grupos. El método incluye reacciones serológicas de los extractos de la pared bacteriana con

antisueros. De acuerdo a este esquema el *Streptococcus mutans* ha sido clasificado dentro de ocho serotipos diferentes designados con letras de la a hasta la g. Cuando el *Streptococcus mutans* es aislado de diferentes fuentes es evidente que existe una gran heterogeneidad genética. Ello ha permitido identificar cuatro especies diferentes: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus rattus* y *Streptococcus cricetus*. Dos especies adicionales han sido identificadas sólo en animales: *Streptococcus ferus* y *Streptococcus macacae*. Los *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus rattus* y *Streptococcus cricetus* son cariogénicos en modelos animales. La similitud en su patogenicidad ha permitido que sea denominado como "el grupo de los *Streptococcus mutans*".<sup>1</sup>

Se ha concluído, que de este grupo el *Streptococcus mutans* es el más estrechamente vinculado con la caries dental<sup>1</sup>. Este microorganismo, coloniza la superficie del esmalte de forma clara y se encuentra a menudo a elevadas concentraciones en la placa dental que cubre las lesiones precoces. Los datos experimentales, señalan que las superficies intensamente colonizadas por *Streptococcus mutans* están sujetas a un alto riesgo de sufrir lesiones iniciales de caries dental<sup>4</sup>.

La población dental de *Streptococcus mutans* tiene un tamaño muy variable. Normalmente ostenta un porcentaje muy pequeño de la población total de la placa dental pero puede llegar a representar la mitad de la flora

estreptocócica facultativa<sup>2</sup>. Su presencia en la placa dental se ve favorecida por el alto nivel de sacarosa en la dieta. Son eficientes fermentadores de los glúcidos así como microorganismos acidogénicos y acidúricos capaces de reducir el pH de la placa dental y desarrollarse en un ambiente con pH bajo y presión osmótica alta. Estas condiciones, crean una presión selectiva que permite que estas bacterias se conviertan en las predominantes entre la flora de la placa dental<sup>4</sup>.

Algunas cepas de *Streptococcus mutans* se establecen en un huésped con mayor facilidad que otras. Esta diferencia puede deberse en parte a la capacidad de producir bacteriocinas, proteínas que resultan ser letales para bacterias parecidas. La producción de bacteriocinas es una adaptación ecológica que permite a un microorganismo competir mejor por un mismo espacio con bacterias similares. Por consiguiente, la producción de estas proteínas letales representa un determinante ecológico muy importante. Se ha observado la colonización persistente de los dientes por *Streptococcus mutans* productores de bacteriocinas. Probablemente, su producción no baste por si sola para convertir a los *Streptococcus mutans* en una especie dominante en la placa dental; no obstante la combinación de *Streptococcus mutans* productores de bacteriocinas con una dieta y una higiene bucal inadecuadas puede dar lugar a una infección muy extensa y persistente<sup>2</sup>.

Otro factor crítico en el establecimiento del *Streptococcus mutans* en las comunidades de la placa dental es su dosis umbral alta (número de microorganismos necesario para establecer una nueva población de residentes) ya que tienen que competir con el *Streptococcus sanguis* por los espacios para colonizar<sup>2</sup>. Los *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sanguis* son microorganismos pioneros competitivos. El *Streptococcus sanguis* se adhiere mejor que los *Streptococcus mutans* a las superficies dentales por lo que se establece con mayor rapidez en la comunidad local. Sólo cuando existen grandes cantidades de *Streptococcus mutans* en la saliva, pueden estos establecerse como miembros significativos de la placa dental madura resultante. Es obvio que para el huésped resulta muy beneficioso que se establezcan grandes poblaciones de *Streptococcus sanguis* en los dientes, ya que, los *Streptococcus mutans* son considerablemente más cariogénicos. Por consiguiente, la dosis umbral es un factor crítico en el establecimiento de un microorganismo en las comunidades de la placa dental. Por otra parte, para que los *Streptococcus mutans* se diseminen a otras superficies dentales deben estar presentes en cantidades suficientes en la saliva para vencer la resistencia a la colonización que opone la flora bucal normal<sup>2</sup>.

Los *Streptococcus mutans*, representan una infección pandémica en los seres humanos lo que significa que pueden encontrarse en todos los individuos independientemente de su raza, grupo étnico u origen geográfico.

Normalmente éstos representan un componente insignificamente pequeño de la flora bucal. En los pacientes con múltiples lesiones cariosas activas pasan a ser un miembro dominante de la flora de la placa dental<sup>2</sup>.

Todavía se debate la importancia de estos microorganismos específicos en la patogenia de la caries dental. La relación entre el *Streptococcus mutans* y la caries dental no es absoluta. En general, se considera que éste abarca las especies principales aunque no las únicas cariogénicas. Las lesiones cariosas raramente se desarrollan en sitios donde no se detectan *Streptococcus mutans*; pero, por el contrario, una superficie muy colonizada puede permanecer sana. Esta contradicción está en concordancia con la naturaleza multifactorial de la enfermedad<sup>4</sup>.

Otra especie de microorganismos presentes normalmente en el ecosistema bucal y asociados con la caries dental, aunque en un segundo momento, es la especie de los *Lactobacillus*. Habitualmente representan menos del 1% del total de la flora cultivable<sup>4</sup>. Estos microorganismos, desde el punto de vista morfológico, son bacilos grampositivos no ramificados con gran pleomorfismo pudiendo presentar formas alargadas, bacilos cortos e incluso cocoides. Aparecen aislados, asociados en parejas, cadenas o empalizadas. Habitualmente, son inmóviles aunque algunas especies poseen flagelos peritricos. Actualmente, se aceptan unas 43 especies dentro del

género *Lactobacillus*, nueve de las cuales pueden ser aisladas de la cavidad bucal. Cada especie necesita complejos nutricionales propios <sup>5</sup>.



Fig.3. Microfotografía que muestra una colonia de *Lactobacillus*.  
Tomado de: [www002.upp.so-net.ne.jp/.../bacteria.html](http://www002.upp.so-net.ne.jp/.../bacteria.html)

Su crecimiento óptimo se consigue en una atmósfera anaerobia aunque también pueden desarrollarse con bajas concentraciones de oxígeno. La sensibilidad al oxígeno es muy variable según las especies e incluso las cepas <sup>5</sup>.

Los *Lactobacillus* tienen dos propiedades a saber: son acidogénicos y acidúricos, es decir, sobreviven y se reproducen en condiciones de acidéz. Con respecto a su reacción frente a la glucosa se pueden denominar "homofermentativas" a las especies que sólo producen ácido láctico y "heterofermentativas" a las que además de ácido láctico elaboran otros productos como ácido acético, etanol y dióxido de carbono <sup>5</sup>.

En la cavidad bucal, se hallan especies de ambos grupos pero las "homofermentativas" son las más importantes con relación a la caries dental. Se las asocia con su progresión cuando el pH desciende a 5,5 o menos y, además, son proteolíticas. En la cavidad bucal existen dos especies, los *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus salivarius*, que son homofermentadoras y metabolizan la glucosa por la vía glucolítica con elevada producción de ácido láctico. Otras especies, representadas por *Lactobacillus fermentum* y *Lactobacillus brevis* son heterofermentadoras y degradan la glucosa, producen ácido láctico, etanol o ácido acético. Además hay dos especies, los *Lactobacillus casei* y *Lactobacillus plantarum*, que utilizan ambas vías para degradar la glucosa y se denominan heterofermentadoras facultativas. Entre los *Lactobacillus* la especie *Lactobacillus casei* es la más numerosa.<sup>5</sup>

Estos microorganismos, como ya se mencionó, son grandes productores de ácido láctico y se encuentran entre las bacterias más acidófilas que se conocen (crecen en un pH ácido) capaces de producir ácidos (acidógenos) en un pH muy bajo (acidúricos) y poseen la capacidad de regeneración frente a descensos bruscos del pH. Aunque estas características son cariogénicas, los *Lactobacillus* presentan poca afinidad por las superficies dentarías. Preferentemente, colonizan el dorso de la lengua de donde pasan a la saliva debido al desprendimiento epitelial y, en consecuencia, no se les involucra en el comienzo de la caries del esmalte; no

obstante son los primeros implicados en el avance de la caries de dentina. Estos microorganismos, actúan principalmente como "invasores secundarios" que aprovechan las condiciones ácidas y de retención existente en la lesión cariosa. Dependen fundamentalmente de la acción anterior ejercida por los *Streptococcus* del grupo *mutans* <sup>5</sup>.

De acuerdo con la hipótesis de placa específica, la caries dental es considerada una enfermedad de origen microbiológico iniciada por poblaciones selectivas de microorganismos<sup>5</sup>. La lesión de caries se desarrolla donde se permite la maduración de la biopelícula y esta permanece inalterada por largos periodos de tiempo<sup>7</sup>. Sólo aparece bajo una masa de bacterias capaz de producir un entorno lo suficientemente ácido para desmineralizar la superficie dental. Las bacterias de la placa metabolizan los carbohidratos refinados para obtener energía, produciendo ácidos orgánicos como subproductos los cuales pueden ocasionar una lesión cariosa al disolver la estructura cristalina del diente. Los ácidos orgánicos, fundamentalmente ácido láctico, se disocian haciendo bajar el pH local. Estos descensos aislados del pH no bastan para provocar cambios significativos en el contenido mineral de la superficie dental. Las lesiones cariosas, progresan en forma de una serie de exacerbaciones y remisiones que dependen de las fluctuaciones del pH a nivel de la superficie del diente junto con los cambios metabólicos de la placa. La exposición frecuente a la sucrosa es el factor más importante en el mantenimiento del descenso del pH

a nivel de la superficie dental. Durante los momentos intermedios en los que se dispone de pocos carbohidratos se observa muy poca actividad metabólica bacteriana y el pH aumenta cerca de la superficie del diente. La estructura dental dañada, puede remineralizarse cuando el pH local asciende por encima de 5,5<sup>2</sup>.

Las placas con actividad cariosa producen el doble de ácido por miligramo de peso húmedo que las placas sin actividad cariosa. La producción de ácido de una placa cariosa puede superar la capacidad tamponadora del bicarbonato salival disponible a nivel de la unión entre el diente y la placa dental provocando un descenso del pH local. Cuando el pH baja de 5,5 disuelve el mineral dental. Por debajo del pH crítico (5,5) el mineral dental actúa como un tampón y pierde iones de calcio y fosfato en dirección del biofilm bacteriano. Esta capacidad tamponadora del diente mantiene el pH local aproximadamente en 5,0 que es el responsable de la forma histológica característica de las lesiones incipientes en las cuales la superficie permanece intacta y se pierde mineral subsuperficial. La superficie intacta y la porosidad subsuperficial producen las características clínicas de las lesiones incipientes: superficies lisas e intactas que adquieren un aspecto blanco gredoso al secarse. Con un pH inferior, como 3,0 o 4,0, el ácido grava y marca la superficie del esmalte. La superficie se cavita cuando la desmineralización subsuperficial es tan extensa que colapsa la superficie de la estructura dental causando en el esmalte una lesión irreversible que suele

acompañarse de una aceleración del proceso de destrucción cariosa del diente, efecto que se produce cuando en los episodios de desmineralización (descenso del pH) y remineralización (iones salivares) dominan los primeros<sup>2</sup>.

Aunque se ha estudiado muy bien el papel de la actividad bacteriana en la génesis de las lesiones cariosas no se ha podido establecer plenamente una relación causa-efecto entre un microorganismo determinado de la flora bucal y la caries. Las bacterias bucales no forman colonias solitarias sino que pertenecen a una comunidad muy compleja de numerosas especies. Es la actividad metabólica de esta compleja comunidad bacteriana lo que da lugar a la placa que determina la presencia o ausencia de alteraciones en los tejidos duros y blandos adyacentes. En los sistemas *in vivo*, ha resultado muy difícil valorar la contribución de una especie determinada a la patología producida por una placa compleja. No obstante en los últimos años ha quedado claro que existe un grupo relativamente reducido de bacterias que es el responsable principal de la producción de la caries dental<sup>2</sup>.

Por lo tanto un aumento de microorganismos acidógenos (productores de ácidos) y acidúricos(soportan entornos ácidos), como el *Streptococcus mutans* y el *Lactobacillus* que se distinguen debido a su capacidad de transportar rápidamente los azúcares cuando compiten con otras bacterias

de la placa dental y son capaces de convertir aceleradamente estos azúcares en ácidos aun bajo condiciones ambientales extremas como niveles bajos de pH<sup>1</sup>, es responsable de la transformación de una placa “no cariogénica” en una patogénica con capacidad de producir caries dental. Así algunas placas resultan perjudiciales para el diente independientemente de la cantidad de microorganismos presentes en ellas (espesor)<sup>5</sup>.

Tomando en cuenta lo anterior se puede afirmar entonces que los *Streptococcus* del grupo *mutans* son probablemente los microorganismos más importantes en el inicio de la caries del esmalte. Una vez que comienza la caries, los *Lactobacillus* pasan a ser miembros importantes de la lesión cariosa ya que disponen de un nicho donde colonizar.

Dado que sólo existe un número limitado de microorganismos que pueden provocar caries, el tratamiento debe estar orientado a eliminar los microorganismos patógenos específicos y no la totalidad de la placa dental; a suprimir las placas cariogénicas y sustituirlas por placas libres de microorganismos patógenos. Este objetivo terapéutico puede lograrse si se aplican medidas antibacterianas (como el debridamiento mecánico y el empleo de productos químicos) con suficiente intensidad para conseguir una cierta “esterilidad”. La placa dental que se forme posteriormente, derivará de los microorganismos presentes en la saliva y contendrá grandes cantidades de *Streptococcus sanguis* y *Streptococcus mutis*, así como proporciones

reducidas de *Streptococcus mutans* por lo que al estar dominada por bacterias no cariogénicas su potencial cariogénico será escaso o nulo<sup>2</sup>.

### **1.2.2 PAPEL DE LA DIETA**

Las necesidades nutricionales de los microorganismos de la placa dental pueden ser muy simples o muy complejas. Todos los organismos vivos se mantienen mediante dos procesos antagonistas básicos: reacciones catabólicas y anabólicas. Las reacciones catabólicas rompen las moléculas complejas, como los carbohidratos y las proteínas, liberando energía. Las reacciones anabólicas necesitan energía para la síntesis de moléculas celulares complejas a partir de precursores más simples. Los microorganismos pioneros o iniciales que comienzan a colonizar una superficie dental deben tener necesariamente unos requisitos nutricionales muy simples. Deben ser capaces de catabolizar casi cualquier molécula disponible que contenga energía y, como dependen de la dieta y del flujo salival del huésped, poseer la capacidad de anabolizar todos sus componentes celulares necesarios a partir de precursores relativamente sencillos. Por ejemplo los *Streptococcus sanguis* y los *Streptococcus mutans* pueden producir todos los aminoácidos que necesitan metabolizando las proteínas salivales disponibles normalmente. Los microorganismos con necesidades complejas no pueden ocupar la superficie de un diente hasta poder disponer de esos nutrientes específicos<sup>2</sup>.

La naturaleza y calidad del aporte de nutrientes varían notablemente de un hábitat a otro. La principal fuente de nutrición de la flora bucal es la saliva del huésped. Las zonas supragingivales de los dientes suelen disponer de grandes concentraciones de oxígeno, muchos carbohidratos y están bañadas constantemente por la saliva. Estas zonas suelen estar habitadas por *Streptococcus* facultativos que utilizan los carbohidratos como principal fuente de energía. Desde el punto de vista etiológico el consumo de azúcares fermentables es uno de los factores más importantes en la génesis de una placa cariogénica ya que la sucrosa de la dieta del huésped favorece el asentamiento de *Streptococcus mutans* como miembro predominante de la placa supragingival<sup>2</sup>.

Las bacterias cariogénicas son encontradas naturalmente en la placa dental pero a pH neutro, estos organismos representan solo una pequeña proporción del total de la comunidad de la placa dental como producto de la competencia microbiana. En esta situación, con una dieta convencional, los procesos de desmineralización y remineralización se encuentran en equilibrio. Sin embargo, si la frecuencia de carbohidratos fermentables de la dieta se incrementa se favorecerá la proliferación de microorganismos acidógenos y acidúricos, como los *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus*, por lo que la placa dental permanecerá mayor tiempo a niveles bajos de pH debido a la alta producción de ácidos por parte de estos microorganismos y el equilibrio entre ambos procesos a nivel del esmalte se romperá dando

lugar a la pérdida de minerales<sup>1</sup>. En personas con actividad cariosa el pH a nivel de la superficie dental se mantiene por debajo del valor crítico (5,5) durante los 20-50 minutos posteriores a una sola exposición a la sucrosa. Por consiguiente, conviene tener en cuenta que la ingestión de carbohidratos (Ej. dulces) entre las comidas puede dar lugar a un ataque casi constante del ácido contra la superficie dental<sup>2</sup>. La frecuencia del consumo de carbohidratos es más importante que la cantidad debido a que repetidas ingestas tienen como resultado periodos prolongados de producción de ácidos y bajo pH en la superficie dentaria<sup>16</sup>.

Existen varios factores que influyen en la cariogenisidad de los azúcares fermentables, la mayoría de ellos fueron establecidos en el estudio de Vipeholm<sup>5</sup> el cual concluyó que:

1. El consumo de azúcares aumenta la actividad cariogénica.
2. Los azúcares retenidos sobre las superficies dentarias son más cariogénicos que los ingeridos de inmediato (líquidos).
3. El tiempo de permanencia de los azúcares en la cavidad bucal es proporcional al desarrollo de nuevas lesiones cariosas.
4. El consumo de azúcares entre comidas, en una forma en que el azúcar sea retenido por las superficies dentarias, es más cariogénico que un azúcar similar ingerido durante las comidas.
5. La incidencia de caries dental disminuye cuando los alimentos ricos en azúcares son retirados de la dieta.

6. La forma y la frecuencia del consumo de azúcares son más importantes que la cantidad consumida.

Además durante la última década se han aclarado los mecanismos por medio de los cuales, los hidratos de carbono de la dieta contribuyen al proceso carioso:

- Los hidratos de carbono ingeridos son convertidos por las bacterias en polisacáridos extracelulares adhesivos. Estos llevan a la adhesión de colonias bacterianas entre sí y a la superficie dentaria.
- Las bacterias de la placa bacteriana usan los hidratos de carbono de la dieta como fuentes de energía. Por el proceso metabólico se forman ácidos orgánicos que disuelven los minerales del diente.
- Los hidratos de carbono de la dieta también pueden ser convertidos en polisacáridos que podrán ser utilizados como fuentes de energía durante el tiempo en que no haya carbohidratos exógenos disponibles y así incrementarán el periodo durante el cual los microorganismos produzcan ácidos<sup>5</sup>.

Se ha concluído que la sacarosa tiene el potencial cariogénico más alto de todos los hidratos de carbono fermentables de bajo y alto peso molecular. Es un disacárido compuesto por glucosa y fructuosa las cuales son utilizadas por la placa dental acidogénica en su metabolismo glicolítico anaeróbico para producir ácidos orgánicos. La ingestión frecuente de sacarosa inicia una serie de cambios en el entorno local del diente que favorecen el crecimiento de bacterias muy acidógenas y en última instancia conduce al desarrollo de la caries dental. Por el contrario, cuando se limita o se suprime el aporte de sacarosa el crecimiento de la placa dental no suele conducir a la caries dental. No todos los microorganismos en la cavidad bucal poseen la capacidad de fermentar carbohidratos. La sacarosa de la dieta tiene un papel esencial en el desarrollo de la placa dental patógena y representa el factor más importante en la alteración de la ecología sana normal de las comunidades de la placa dental, ya que es utilizada con facilidad por los microorganismos cariogénicos en la síntesis de polisacáridos extracelulares y como fuente de energía <sup>2</sup>.

Se sabe que la restricción rigurosa del consumo de carbohidratos en general disminuye considerablemente la actividad cariosa y el número de *Lactobacillus* presentes en saliva<sup>5</sup>. Una dieta rica en sacarosa concede una ventaja selectiva a los *Streptococcus* del

grupo *mutans* y permite que se acumulen en la placa dental en grandes cantidades. Estos *Streptococcus* producen grandes cantidades de polisacáridos extracelulares (dextranos y mutanos insolubles) que forman una sustancia gelatinosa que constituye una barrera que limita la difusión al interior de la placa dental. La combinación de la disminución de la difusión y la alta actividad metabólica convierten el entorno local en un medio anaerobio muy ácido. El resultado de esta interacción es una biopelícula acidógena y adhesiva que equivale a una placa altamente patógena <sup>2</sup>.

Por otra parte, dentro de las células, la sacarosa es desdoblada por la acción de la enzima invertasa en glucosa y fructosa. Una vez que la glucosa o la fructosa penetran en la célula su destino es ser catabolizadas por la vía glucolítica. Las bacterias de la placa dental, como los *Streptococcus* del grupo *mutans*, desarrollan un método para manejar el exceso de estos nutrientes que pueden colaborar con el proceso de caries. Los excesos de azúcares derivan en un compuesto que almacena reservas de energía en la forma de polisacáridos intracelulares (PI). Estos PI pueden ser degradados durante los períodos en los que hay disminución de nutrientes y elevar el adenosin trifosfato (ATP) para mantener la viabilidad de la célula. El glucógeno, que representa un tercio de los PI, se almacena cuando la glucosa se encuentra en exceso a un pH de 6.5, pero sólo

un 3% de los carbohidratos son almacenados cuando el pH oscila entre 6 y 5.5; sin embargo en los tres valores de pH mencionados ocurre una producción significativa de ácidos a partir del metabolismo de los PI <sup>5</sup>. De esta forma la sucrosa de la dieta tiene un papel esencial en el desarrollo de placas dentales patógenas y puede representar el factor más importante en la alteración de la ecología sana normal de las comunidades dentro de la biopelícula de la placa dental<sup>2</sup>.

Otro aspecto importante a tomar en cuenta es el hecho de que para iniciar el proceso carioso, no basta únicamente con la presencia de carbohidratos fermentables en la dieta sino que además estos deben actuar durante un tiempo bastante prolongado para mantener un pH ácido constante a nivel de la interfase placa-esmalte. De este modo, el tiempo aparece como un elemento relacionado con la permanencia del sustrato cariogénico en la boca y con su papel en la producción de ácidos por parte de la placa dental.<sup>5</sup>

El tiempo de desmineralización del esmalte por la ingesta de soluciones azucaradas se estima en aproximadamente veinte minutos. Este tiempo corresponde a la recuperación del pH por sobre el nivel crítico de disolución del cristal de apatita. Todos los métodos que tiendan a acortar este tiempo de recuperación del pH normal

disminuyen los períodos de desmineralización y prolongan los de remineralización adamantina.

### **1.2.3 FACTORES DEL HUÉSPED**

La amplia variación individual en la respuesta al fenómeno de caries dental habla de la existencia de una diversidad de factores relacionados con el huésped que desempeñan un papel importante en el desarrollo de la misma. Muchos factores de resistencia local (presencia de IgA, lisozima, lactoperoxidasa y tiocianato en saliva) han sido investigados, pero hasta la fecha no existen pruebas de una relación clara y significativa entre estos factores y la resistencia y susceptibilidad a la caries dental. Los resultados, no son lo suficientemente claros e inequívocos como para permitir el empleo de estos parámetros con fines diagnósticos y terapéuticos<sup>4</sup>.

La salud general del paciente, la exposición a los fluoruros y el funcionamiento del sistema inmunitario influyen notablemente en el riesgo de caries. Toda persona dispone de un sistema muy eficaz de vigilancia y destrucción de las bacterias “extrañas”. La eficacia del sistema inmunológico depende en gran medida de su estado de salud general el cual influye notablemente en el riesgo general de caries. Un deterioro de la salud obliga a incrementar las medidas preventivas, incluyendo visitas más frecuentes al odontólogo. Los pacientes con trastornos médicos deben someterse a

pruebas para detectar posibles cambios en el índice de placa, el flujo salival, la mucosa bucal, las encías y los dientes. Por otra parte, el paciente suele ser capaz de controlar otros factores como la dieta, la higiene bucal y la asistencia odontológica<sup>2</sup>.

Se considera que el principal factor del huésped en relación con la aparición de la caries dental, es la resistencia o susceptibilidad del diente a la misma. Durante mucho tiempo se pensó, que existían diferencias estructurales y químicas entre los dientes resistentes y los propensos a la caries dental. Además, en el pasado el concepto principal que prevalecía en la comunidad científica era que el fluoruro incorporado al esmalte aumentaría la resistencia del tejido a la caries dental. Esto llevó a la utilización de fluoruro sistémico en su prevención. Sin embargo, en la actualidad se ha comprendido que el mecanismo de acción más importante del fluoruro tiene lugar en la superficie del esmalte. Se basa en la interferencia del equilibrio dinámico de la interfase entre la superficie mineral y los líquidos bucales, inhibiendo la pérdida de minerales y favoreciendo los procesos de remineralización. El punto crítico es, en consecuencia, la presencia prolongada de una elevada concentración de fluoruro en la superficie del esmalte y no el contenido de fluoruro del tejido en si mismo<sup>4</sup>.

También deben ser considerados los factores anatómicos dentales. Existen algunos lugares de predilección para la colonización bacteriana en la

dentición primaria y permanente como son las depresiones, las fisuras y las superficies interproximales. La susceptibilidad a la caries dental de estas áreas, puede explicarse por el acceso limitado de la saliva (áreas interproximales) o por la retención de la placa dental por la estructura anatómica (depresiones y fisuras)<sup>4</sup>. Las fosas y las fisuras de los dientes, son las zonas más expuestas a la caries y los habitats más favorables para los *Streptococcus mutans*. Estas estructuras profundas no sólo albergan bacterias en su interior, sino que además limitan el acceso a factores salivales que mitigan y reparan la desmineralización<sup>2</sup>. Las áreas dentales que no están protegidas por la autolimpieza, como fosas, fisuras y puntos de contacto, son más susceptibles a presentar caries dental que aquellas expuestas a la autolimpieza, como las superficies bucales y linguales<sup>1</sup>. Además, esta susceptibilidad también puede verse influenciada por el desarrollo del complejo bucal. Las superficies interproximales del niño preescolar son menos susceptibles al ataque carioso, que en los períodos posteriores del desarrollo. Este fenómeno probablemente se deba a la alta frecuencia de espaciado en las áreas molares de la dentición primaria. Al aumentar la edad se establecen los contactos proximales y la incidencia de las lesiones cariosas también aumenta <sup>4</sup>.



## **2. CLORHEXIDINA**

Más de cien años han pasado desde que la idea de utilizar antisépticos para controlar la enfermedad dental fue originalmente sugerida por Miller en 1890. Esto representó una extensión lógica de su hipótesis la cual planteaba que microorganismos bucales podrían degradar carbohidratos fermentables y formar ácidos que, subsecuentemente, destruirían el esmalte. Sin embargo, los profesionales de la odontología tuvieron que esperar hasta 1964, año en el cual, se obtuvo la evidencia convincente de que agentes antimicrobianos podrían reducir la actividad cariogénica en humanos <sup>17</sup>.

El uso de sustancias antimicrobianas para la prevención de la caries dental puede ser beneficioso siempre que se les considere como coadyuvantes del control mecánico de la placa dental a través de una adecuada higiene bucal. Asimismo, es imprescindible conocer y tomar en cuenta otros factores involucrados en la etiología de la caries dental como la dieta, factores del huésped y tiempo <sup>5</sup>. También debe considerarse que la cavidad bucal no puede ser esterilizada y no se deben provocar cambios en su ecología que permitirían el desarrollo de microorganismos oportunistas. Es indispensable el uso racional de los agentes químicos a partir del conocimiento de sus mecanismos de acción y de los microorganismos involucrados en la etiopatogénesis de la caries dental <sup>5</sup>.

Una gran cantidad de agentes quimioterapéuticos han sido examinados por su habilidad demostrada en el control de los microorganismos bucales y la formación de la placa dental. Los compuestos utilizados como antisépticos han sido divididos de acuerdo a su substantividad, propiedad que ha sido definida como “la habilidad de un agente para adherirse a una superficie y liberarse lentamente de esta manteniendo su actividad biológica (efecto antimicrobiano) por un periodo de tiempo prolongado”<sup>18</sup>.

Muchas sustancias poseen algún grado de eficacia antimicrobiana *in vitro* pero son totalmente impracticables de ser utilizadas *in vivo* porque carecen de substantividad y rápidamente se pierden al ser tragadas con la saliva. Los agentes que no presentan una significativa substantividad (solamente unos minutos) fueron categorizados como agentes antimicrobianos de primera generación e incluyen algunos antibióticos, compuestos de amonio cuaternario, aceites esenciales, agentes fluorados, agentes oxidantes y agentes yodados<sup>18</sup>.

Con respecto a los antibióticos, algunos estudios han demostrado que estos son capaces de reducir los niveles de *Streptococcus mutans* en la cavidad bucal (DePaola y Col. 1977<sup>19</sup>, Loesche y Col. 1977<sup>20</sup>) y, por consiguiente, reducir la actividad de caries dental. Sin embargo, existe un acuerdo general sobre que resulta inapropiado utilizar los antibióticos de forma rutinaria como agentes antiplaca debido al riesgo que se corre de

sensibilizar al paciente, por lo que deben ser restringidos para ser usados en medicina en el manejo de infecciones mucho más serias <sup>21</sup>.

Los agentes antimicrobianos de segunda generación están caracterizados por ser poseedores de una alta substantividad. Tales compuestos permanecen activos *in situ* por horas e incluyen a las bisbiguanidas (como la clorhexidina) y al fluoruro estañoso <sup>18</sup>.

No fue hasta 1970 que Løe y Col. reportaron que la clorhexidina, que ya había sido utilizada en otros campos de la medicina tales como ginecología, urología, oftalmología, desinfección de salas de operación y en el tratamiento de quemaduras, podía efectivamente reducir la formación de la placa dental y la inflamación gingival<sup>22</sup>. Dos años después, en 1972, estos mismos investigadores informaron que la caries experimental, inducida en humanos por la realización frecuente de enjuagues con sacarosa en ausencia de un control mecánico de la placa dental, podía ser inhibida al efectuar enjuagues con clorhexidina <sup>23</sup>.

Esta bisbiguanida ha sido extensamente estudiada durante los últimos 35 años y es reconocida actualmente como el más potente agente quimioterapéutico utilizado contra el *Streptococcus mutans* y la caries dental<sup>17</sup>.

## 2.1 ESTRUCTURA QUÍMICA

Durante la década de 1940 científicos buscando desarrollar un agente antimalárico formularon un grupo de compuestos llamados polibisguanidas que demostraron tener un amplio espectro antimicrobiano. La clorhexidina, una de las drogas creadas, se presenta en tres formas: sales de digluconato, de acetato y de hidrocioruro. La mayoría de los estudios, fórmulas y productos bucales usan el digluconato. Las sales de digluconato y acetato son solubles en agua pero el hidrocioruro de clorhexidina lo es muy poco<sup>24</sup>.

La preparación bucal más común es el digluconato de clorhexidina, el cual es soluble en agua y a un pH fisiológico (7.4+/- 0.2) se disocia rápidamente liberando su carga positiva<sup>25</sup>.

La clorhexidina es comúnmente utilizada hoy en día como un agente antiplaca. Es un antiséptico bisbiguanídico de molécula simétrica. Su fórmula estructural consiste en dos anillos simétricos 4-clorofenil y dos grupos bisguanidas conectados por una cadena central de hexametileno<sup>25</sup>. Este compuesto es una base fuerte y dicatiónica a niveles de pH de 3,5 con dos cargas positivas en cada extremo del puente de hexametileno<sup>24</sup>.

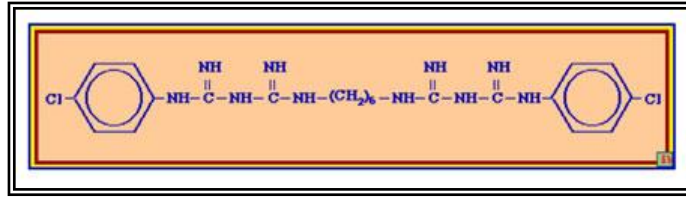


Fig.4. Formula química de la Clorhexidina.

Tomado de: <http://www.odontologia-online.com/estudiantes/trabajos/lv/lv06/lv06.html>

Esta naturaleza dicatiónica es la que la hace extremadamente interactiva con superficies cargadas negativamente como la pared celular bacteriana, polisacáridos extracelulares de origen bacteriano, hidroxiapatita, película adquirida, mucinas salivales y mucosa bucal<sup>17</sup>; propiedad que resulta ser relevante para su eficacia, seguridad y efectos secundarios locales <sup>24</sup>.

## 2.2 MECANISMO DE ACCIÓN

La clorhexidina, es una base estable en la cual se ha enfocado mucho interés como agente antiplaca debido a que puede ser usada a bajas concentraciones (0.02% a 0.20%) y posee una alta substantividad (retención de un 25 a 30% luego de un enjuague de un minuto) que le permite extender su efectividad terapéutica. Ambas propiedades están dadas por la afinidad de la clorhexidina a los tejidos bucales blandos y duros. En el caso del esmalte dental es debida a una fuerte atracción entre la carga positiva del agente y los grupos fosfato con carga negativa que se encuentran en la superficie de hidroxiapatita<sup>11, 26</sup>. En una superficie dental limpia una pequeña cantidad de clorhexidina se une a la película y al esmalte donde permanece

por algunas horas. Esta clorhexidina unida a la superficie dental puede entonces interferir con la adherencia y colonización bacteriana<sup>27</sup>. La afinidad por las superficies mucosas se debe al gran número de grupos cargados negativamente que se encuentran en las membranas celulares. Esta atracción por los grupos cargados negativamente dentro del complejo esmalte-película y sobre la superficie celular de la mucosa bucal explica como la clorhexidina es retenida en el ambiente bucal y es liberada lentamente por un largo período de tiempo<sup>26</sup>.

La alta densidad de carga positiva de la clorhexidina también es responsable de su efectividad como agente antimicrobiano de amplio espectro contra bacterias Gram.+, Gram.-, hongos y otras especies patógenas. Todos estos microorganismos poseen grupos cargados negativamente en su superficie celular, como por ejemplo el ácido teicóico de la pared celular de las bacterias Gram.+; además muchos lipopolisacáridos de la superficie celular de las bacterias Gram.- contienen grandes cantidades de grupos fosfatos cargados negativamente<sup>124</sup>.

Su actividad antimicrobiana es de tipo membrana activa, término usado para describir a un agente antimicrobiano que daña el interior de la membrana bacteriana<sup>27</sup>. La célula bacteriana posee una característica carga negativa. Cuando la molécula catiónica de la clorhexidina se une a las superficies celulares microbianas cargadas negativamente, con especial y

más fuerte atracción por los compuestos fosfatados (entre una tercera parte hasta la mitad de la clorhexidina retenida en la boca esta unida a grupos fosfato), altera e interrumpe a la membrana celular modificando de esta manera el equilibrio osmótico de las células<sup>24</sup>. Al alterar la integridad de la pared celular bacteriana la clorhexidina es atraída hacia el interior de la membrana celular donde se une a los fosfolípidos presentes en la membrana produciendo un incremento en su permeabilidad<sup>27</sup>.

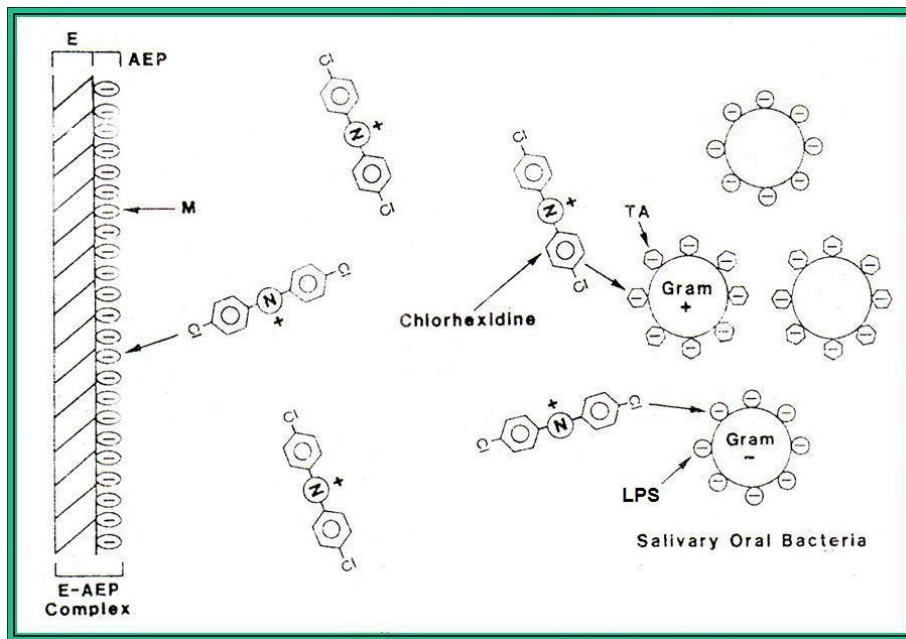


Fig.5. Representación esquemática de la interacción de la Clorhexidina, con los componentes negativamente cargados del diente y de la superficie celular de la bacteria. Tomado de: Brawn A, Largent B, Ferretti G, Lilich T. Control químico de la enfermedad oral dependiente de la placa: uso de la clorhexidina. Revista de Educacion Continua 1987 .Pag 28.

Por otra parte, para ser efectivas contra la caries las dosis terapéuticas del agente antimicrobiano tienen que ser proporcionadas por un suficiente pero limitado periodo de tiempo en aquellos sitios donde se ha establecido la placa dental cariogénica<sup>21</sup>.

Interesante y críticamente la clorhexidina presenta diferentes efectos a diferentes concentraciones; a bajas concentraciones es bacteriostática mientras que a altas concentraciones es rápidamente bactericida<sup>27</sup>. A bajas concentraciones las sustancias de bajo peso molecular, específicamente potasio y fósforo, podrían filtrarse fuera. En este caso, el efecto resulta ser bacteriostático, (subletal) por lo que, los daños causados por la clorhexidina son reversibles y la célula bacteriana se recupera. Esto implica, que los cambios estructurales en la membrana citoplasmática causados por los bajos niveles de clorhexidina son menores comparados con el grave daño causado por una alta concentración (bactericida) del agente. Altas concentraciones de clorhexidina provocan progresivamente graves alteraciones a nivel de la membrana, lo cual se refleja en la gran cantidad de componentes citoplasmáticos de bajo peso molecular que se pierden desde el interior de la célula provocando la coagulación y precipitación del citoplasma por la formación de complejos fosfatados, como adenosina trifosfato y ácido nucleico, ocasionando esto la muerte celular<sup>27</sup>.

Ambos mecanismos son potencialmente relevantes en lograr un efecto inhibitorio de la caries dental. Dependiendo de las especies bacterianas y de la cantidad de clorhexidina unida a la superficie del esmalte los microorganismos pueden ser destruidos (efecto bactericida) o ser simplemente afectados de tal forma que se impide su multiplicación<sup>27</sup>. La clorhexidina probablemente logra la inhibición de la placa por una acción bactericida inmediata, durante el tiempo de su aplicación, y un prolongado efecto bacteriostático como resultado de su absorción por parte de la película que cubre la superficie del esmalte dental y otros sitios de reserva en la cavidad bucal desde los cuales es lentamente liberada<sup>17</sup>. La persistencia de este efecto bacteriostático sobre la placa bacteriana resulta ser preventivo ya que las bacterias unidas a la superficie dental no pueden multiplicarse<sup>27</sup>.

Rolla y Melsen en 1975 sugirieron que la clorhexidina también inhibe la formación de placa dental por los siguientes mecanismos:

- Adhesión a los grupos aniónicos presentes en las glucoproteínas salivales reduciendo así la formación de la película adquirida y la colonización microbiana de la placa dental.
- Adhesión a las bacterias salivales interfiriendo con su absorción a los tejidos dentales<sup>28</sup>.

No obstante Hennessey en 1977 refirió, que la acción de los antisépticos, especialmente la clorhexidina, puede afectarse por la presencia

excesiva de proteínas a nivel de saliva y la placa dental que pueden ser absorbidas por el antiséptico y limitar su acción<sup>29</sup>. El efecto antibacterial de la clorhexidina está basado en su habilidad para interactuar y alterar la membrana celular bacteriana. Sin embargo, no distingue entre las proteínas bacterianas y otras proteínas que se encuentran dentro de la placa madura<sup>27</sup>. Por otra parte, las moléculas de clorhexidina son bastante grandes por lo que su capacidad para penetrar una densa capa de placa dental es limitada, especialmente en las superficies proximales<sup>30</sup>. Para optimizar su efecto antimicrobiano, estas proteínas que forman parte de la placa dental tienen primero que ser removidas, idealmente a nivel profesional, de todas las superficies dentales. La clorhexidina es un agente que previene la formación de la placa dental y no puede actuar efectivamente sin la remoción eficiente de la misma<sup>27</sup>.

### **2.3 ESPECTRO DE ACCIÓN ANTIMICROBIANA**

La clorhexidina es en altas concentraciones rápidamente bactericida, siendo efectiva contra microorganismos Gram+, Gram- , levaduras, anaerobios y aerobios facultativos<sup>17</sup>. Es el agente antimicrobiano de elección para disminuir el número de microorganismos cariogénicos<sup>25</sup>.

Aunque posee un amplio espectro de acción es más efectivo en contra de algunos tipos de microorganismos que contra otros. Por lo tanto, puede

usarse terapéuticamente de acuerdo a la hipótesis de especificidad de la placa dental <sup>26</sup>.

Hennessey en 1973 reportó que los microorganismos Gram+ eran más sensibles que los Gram- ; mientras que, entre las bacterias Gram+, los *Streptococcus mutans* resultaban ser más afectados que los *Estafilococcus*<sup>31</sup>.

El tipo de microorganismo anaerobio también presenta mayor susceptibilidad que los organismos aerobios y los anaerobios facultativos. Los *Lactobacillus* generalmente no son afectados mientras que una reducción selectiva en la proporción en las especies de *Actinomyces* ha sido observada después del uso de enjuagues con clorhexidina en humanos. Los *Lactobacillus*, pueden sobrevivir a niveles que resultarían letales para los *Streptococcus mutans* .La sensibilidad entre diferentes especies de *Lactobacillus* también varía, siendo el *Lactobacillus casei*, una especie dominante entre los *Lactobacillus* bucales, relativamente resistente. Una observación interesante, es que este microorganismo resulta más resistente a la clorhexidina a un pH de entre 6.5 a 5.0 que a un pH de 7.0<sup>21</sup>.

Los *Streptococcus* mantienen su sensibilidad a la clorhexidina incluso si es usada por extensos periodos de tiempo. Por lo tanto, y desde el punto de vista clínico, este compuesto podría ser usado por meses y aun mantener la expectativa de conservar su actividad antimicrobiana<sup>17</sup>. Esto quedó

comprobado en dos estudios de laboratorio realizados por Jarvinen y col. en 1993<sup>32</sup> y 1995<sup>33</sup>. En el primero participaron niños y jóvenes, mientras que en el segundo intervinieron adultos. Los dos estudios tenían por objetivo demostrar que el *Streptococcus mutans* mantenía su sensibilidad a la clorhexidina aun si ésta era utilizada por largos periodos de tiempo. En ambos casos se obtuvieron muestras de saliva de los sujetos participantes que se cultivaron en agar en un laboratorio. El primer estudio concluyó que luego de varias pruebas realizadas en un lapso de tiempo de 48 horas el *Streptococcus mutans* permanecía susceptible a la clorhexidina; mientras que el segundo, debido a que este mismo organismo no desarrolló resistencia después de ser sometido a la clorhexidina en concentraciones de 1 ó 40% aplicada 1 ó 3 veces durante una semana, determinó que diferentes regímenes de clorhexidina no logran inducir resistencia en el *Streptococcus mutans* aun y cuando ésta sea aplicada durante amplios periodos.

El *Streptococcus sanguis*, un colonizador temprano de la superficie dental, es menos sensible a la clorhexidina que el *Streptococcus mutans* y el *Lactobacillus*. Como una respuesta al tratamiento se ha notado una relación inversa entre el *Streptococcus mutans* y el *Streptococcus sanguis* con una reducción en el primero y un incremento relativo en la proporción de *Streptococcus sanguis* en humanos<sup>21</sup> efecto que, desde el punto de vista cariogénico, no representa ningún riesgo ya que este microorganismo no está implicado en el proceso carioso<sup>17</sup>, por lo que para el huésped resulta

muy beneficioso que se establezcan grandes poblaciones de *Streptococcus sanguis* sobre las superficies dentales<sup>2</sup>.

El hecho que, diferentes especies bucales exhiban distintos niveles de susceptibilidad a la clorhexidina *in Vitro*, implica que ellas podrían ser afectadas clínicamente en diferente grado por el agente antimicrobiano<sup>21</sup>.

Estas propiedades antimicrobianas le otorgan a la clorhexidina un alto potencial como agente efectivo en el control de las enfermedades bucales dependientes de la placa dental<sup>26</sup>.

## **2.4 ADHESIÓN**

Como ya se ha mencionado, el efecto superior antiplaca de la clorhexidina deriva de su habilidad para adherirse a los substratos aniónicos tales como la hidroxiapatita en el esmalte dental, la película adquirida en la superficie dental, glicoproteínas salivales, bacterias, polisacáridos extracelulares de origen bacteriano y membranas mucosas<sup>25</sup>. Posteriormente, es liberada desde los sitios en los que se ha adherido en forma de moléculas activas a una velocidad que mantiene niveles bacteriostáticos en placa dental y saliva por un periodo de tiempo prolongado<sup>34</sup>.

Bonesvoll en 1974, utilizando clorhexidina marcada radiactivamente, determinó que aproximadamente el 30% del agente es retenido, esto después de que un paciente voluntario se enjuagó con 10 ml de solución al 0.2% durante un minuto. La clorhexidina adherida fue liberada subsecuentemente en un período de 8 a 12 horas y concentraciones débiles pudieron ser encontradas en la saliva luego de 24 horas. Esta liberación lenta de la droga desde los sitios de retención provee, como ya se ha mencionado, un efecto bacteriostático prolongado<sup>35</sup>.

En boca, la clorhexidina es absorbida rápidamente por diferentes superficies, incluidos los dientes cubiertos por la película adquirida. Una vez absorbida, a diferencia de otros antisépticos, muestra una acción antibacteriana persistente en boca. Sin embargo no se ha podido determinar con exactitud cual es el modo de acción de la clorhexidina que está unida a las proteínas salivales y a las células epiteliales descamantes y que, por lo tanto, no está disponible para actuar<sup>24</sup>. Al menos que se produzca una remoción preferencial desde la saliva, por parte de la clorhexidina, de las bacterias que están listas para colonizar la superficie dental es muy difícil explicar porque la saliva como reservorio posee un efecto antiplaca<sup>27</sup>. Rölla y Melsen han postulado que la clorhexidina liberada desde la mucosa bucal podría tener tres posibles mecanismos de inhibición de la placa dental: podría

influir en la formación de la película por bloqueo de los grupos ácidos presentes en las glucoproteínas salivales reduciendo con esto la absorción de proteínas a la superficie dental; podría influir en la formación de la placa sobre los dientes al unirse a la superficie bacteriana en una cantidad sub-lethal; y , por último, podría influir en la formación de la placa al precipitar los factores aglutinantes en saliva y desplazando el ión calcio desde la matriz de la placa<sup>36</sup>.

Se ha sugerido que la acción inhibitoria de la placa ocurre en la superficie misma del diente debido a la clorhexidina que se encuentra unida a la superficie dentaría. Es posible que la molécula se adhiera a la película por un catión dejando los otros libres para interactuar con las bacterias que intentan colonizar la superficie del diente<sup>24</sup>. Hjeljord demostró *in vitro* que la clorhexidina se une más fuertemente a las proteínas precipitadas sobre la superficie dental que a las solubles que se encuentran en saliva (aunque ambas uniones son de naturaleza reversible) y desde allí es liberada para unirse preferentemente a la superficie de la membrana bacteriana. Esta teoría sostiene que la interacción proteína-clorhexidina causa una leve desnaturalización de la proteína unida al diente y la lenta reversibilidad de esta reacción podría en parte explicar la retención y progresiva liberación del medicamento en la cavidad bucal. Aunque el mecanismo de esta desnaturalización no está claramente definido, ya

que sólo ha sido demostrado en condiciones experimentales *in vitro*, de el se concluye, que la interacción de la clorhexidina con el esmalte y película es mucho mas fuerte que con la saliva pero más débil que la que ocurre con las bacterias<sup>37</sup>.

Alternativamente, podría ocurrir que parte de la clorhexidina permaneciera irreversiblemente unida al diente, saliva y superficies mucosas y no fuera totalmente liberada. En este caso, el efecto bactericida o bacteriostático estaría basado en el contacto que esta clorhexidina tuviera con las bacterias unidas a la superficie dental, mucosa oral o con aquellas que se encuentran libres en saliva. Soló bajo esta circunstancia de interacción bacteria-clorhexidina es que esta última estaría siendo removida de la superficie dental, ejercería su efecto sobre las bacterias y nunca sería “liberada” al medio bucal<sup>27</sup>.

Un punto importante que debe tenerse en cuenta, es que aunque la clorhexidina puede reducir el conteo bacteriano en saliva hasta en un 90% por varias horas, muchos millones de bacterias presentes en saliva y otras superficies bucales no son afectadas. Como la cavidad bucal no puede ser esterilizada, existen una gran variedad de bacterias que se encuentran listas para reiniciar el proceso de colonización de la superficie dental<sup>2</sup>

## **2.5 METABOLISMO Y TOXICOLOGÍA**

La pobre absorción de la clorhexidina es un factor positivo en su baja toxicidad. Magnusson y col. en 1973 indicaron que debido a su naturaleza catiónica la penetración en mucosa y tejido gingival es mínima y que, además, es pobremente absorbida a nivel del tracto gastrointestinal<sup>38</sup>.

En 1977 Bonesvoll comprobó que cuando se realizan enjuagues bucales con clorhexidina, un 4% de la solución es eventualmente tragada. Un 90% de la droga retenida es excretada por las heces y el remanente es eliminado por la vía del tracto urinario<sup>39</sup>. Se ha podido precisar, mediante estudios monitoreados, que la dosis letal (LD50) administrada por vía bucal a ratones es de 1800 mg/Kg. La LD50 nunca ha sido determinada en humanos pero extrapolando estos datos se puede deducir que para el promedio de peso en adultos (70 Kg) esta podría ser de alrededor de 126000 mg (1800 mg x 70 Kg)<sup>25</sup>. Por lo tanto no se ha descrito toxicidad sistémica por aplicación tópica o ingestión ni hay evidencias de teratogenia en el modelo animal. Incluso la perfusión endovenosa en animales es bien tolerada y ha ocurrido accidentalmente en seres humanos sin consecuencias serias. Se detectaron reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia, en menos del 10% de personas en Japón por la aplicación de productos de clorhexidina no registrados en sitios fuera de la boca. Fue insuficiente la información para confirmar si las reacciones fueron verdaderamente debidas a la clorhexidina.

Es posible producir sordera neurosensorial si se introduce en el oído medio y no debe colocarse este antiséptico en el oído externo en caso de estar perforado el tímpano <sup>24</sup>.

## **2.6 EFECTOS COLATERALES**

El efecto colateral más común atribuido al uso de la clorhexidina es la formación progresiva de manchas amarillo-parduscas que se desarrollan en el tercio gingival e interproximal de los dientes afectados, lengua y ciertos tipos de restauraciones. Esta coloración es visible en algunos sujetos (aproximadamente en el 50% de los pacientes) a las 2 semanas de uso. El mecanismo preciso de la coloración no ha sido determinado pero se ha postulado que su origen es dietético<sup>25</sup>.



Fig. 6. Manchas pardas en los dientes de una persona que se enjuago dos veces al día por tres semanas con un colutorio de Clorhexidina al 0.2%. Tomado de: Martín A. Antisépticos para el tratamiento periodontal. En: Lindhe J. Periodontología clínica. 3ª edición.2000;Pag.481



Fig. 7. Pigmentación marrón en la lengua de una persona que se enjuago dos veces al día por dos semanas con un colutorio de Clorhexidina al 0.2%.Tomado de: Klaus H. Atlas de Periodoncia. 2ª Ed.Masson-Salvat. Barcelona Esp.1993.Paa. 158

Rolla y Col. en 1981 sugirieron que la pigmentación estaba formada por sulfuro de hierro y especularon que el sulfuro provenía de la exposición de grupos de thiol de proteínas desnaturalizadas y de hierro originado en la dieta<sup>40</sup>. Por su parte Ellingsen en 1982 postuló que la coloración era causada por una combinación de clorhexidina e iones férricos, y que su apareamiento estaba relacionado con la concentración del agente antibacteriano<sup>41</sup>.

La precipitación de cromógenos dietéticos aniónicos debido al uso de antisépticos catiónicos, como la clorhexidina y los iones metálicos polivalentes, representa la explicación mas aceptada para el fenómeno de pigmentación causado por la utilización de estas sustancias. Así los antisépticos o los iones metálicos ligados localmente a la mucosa o a los dientes pueden reaccionar con los polifenoles de las sustancias dietéticas para producir pigmentaciones. Las bebidas como el té, café y el vino tinto son particularmente cromógenas<sup>24</sup>. El efecto podría ser minimizado limitando la ingesta de algunas comidas y bebidas durante el tratamiento, especialmente justo después de usar la formulación que contiene clorhexidina<sup>27</sup>. Addy y col. en 1982 probaron la hipótesis sobre que al utilizar el enjuague únicamente por las tardes podría reducirse el tiempo durante el cual los alimentos interactúan con la clorhexidina, logrando de esta manera disminuir la cantidad de pigmentación. Estos investigadores encontraron, que cuando se realizaron enjuagues vespertinos la pigmentación persistió aunque fue de menor intensidad<sup>42</sup>.

El cepillado dental no previene que los dientes se manchen. Es de hacer notar que la coloración es un defecto cosmético que requiere de remoción profesional. Las pigmentaciones de fosas, fisuras, uniones cemento-esmalte, superficies interproximales y las restauraciones de resinas son comúnmente observadas y objetadas por parte de algunos pacientes <sup>22</sup>. Las manchas en el dorso de la lengua gradualmente desaparecen una vez que el agente deja de usarse. La severidad de los efectos de las manchas puede variar de una ausencia total de manchas a coloraciones severas marrones-negruczas que cubren la superficie labial y lingual de los dientes y el dorso de la lengua. Estos efectos de coloración dependen, como ya se ha mencionado, parcialmente de la dieta del paciente así como también de la concentración del agente, frecuencia y el tiempo de su uso<sup>24</sup>.

La aplicación de la clorhexidina también puede alterar el sentido del gusto del paciente. El sabor amargo reportado y el tiempo que ese sabor permanece en boca dependen de la concentración del agente, lo cual parece afectar sobre todo el gusto de lo salado. También se ha logrado determinar que este efecto es mayor al utilizar enjuagues que con el uso de un gel o pasta dental<sup>26</sup>.

Las lesiones de la mucosa bucal atribuidas al uso de este agente se acompañan de sensaciones de quemazón suave y ulceración <sup>26</sup>. El hecho que la clorhexidina cause erosión de la mucosa parece deberse a que el

antiséptico ejerce efectos letales directos sobre las células epiteliales superficiales en algunas personas. Este efecto colateral depende de la concentración y habitualmente puede ser controlado con enjuagues de doble dilución. Para mantener la dosis y por tanto el efecto, hay que enjuagarse con el doble del volumen. Los geles de clorhexidina aplicados tópicamente también pueden producir este efecto<sup>24</sup>.



Fig. 8. Erosión de la mucosa producida tras enjuagarse dos veces al día con un colutorio de Clorhexidina al 0.2% durante unos días. Tomado de: Klaus H. Atlas de Periodoncia. 2ª Ed.Masson-Salvat. Barcelona Esp.1993.Pag. 158

Finalmente, se ha reportado que puede producirse una tumefacción unilateral o bilateral en la glándula parótida debido al uso de enjuagues con clorhexidina, pero se desconoce el mecanismo por el que se produce ésta lesión que desaparece una vez se suspende el uso de la clorhexidina<sup>24</sup>.

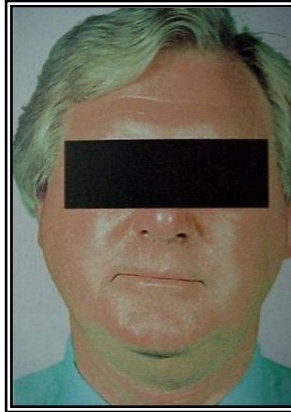


Fig.9. Tumefacción bilateral de la parotida tras enjuagarse con un colutorio de Clorhexidina al 0.2% por unos días. Tomado de: Martín A. Antisépticos para el tratamiento periodontal. En: Lindhe J. Periodontología clínica. 3ª edición.2000;Pag.483

## **2.7 MÉTODOS DE APLICACIÓN CLÍNICA**

La clorhexidina ha sido incluida en la fórmula de múltiples productos. En Europa se presentaron por primera vez los enjuagues para usar dos veces al día en soluciones acuosas/alcohólicas al 0,2%. Mas adelante, en los EEUU se fabricó un enjuague al 0.12% <sup>24</sup>.

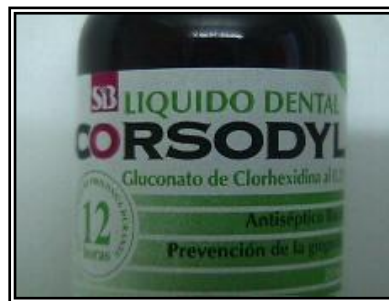


Fig.10. Frasco con Clorhexidina al 0.12 para colutorios Corsodyl. Tomado de: <http://www.odontocat.com/angles/dentcolang.htm>

Existe la presentación de clorhexidina al 1% en gel que puede aplicarse con el uso de cepillos dentales o en cubetas. También se han presentado geles conteniendo clorhexidina al 0.12 % y 0.2%<sup>24</sup>.



Fig.11. Gel de Clorhexidina Perio-Kin.  
Tomado de: <http://www.odontocat.com/angles/dentcolang.htm>

En algunos países, se ha comercializado el spray de clorhexidina al 0.1% y 0.2%. Los atomizadores parecen particularmente útiles para los grupos discapacitados física o mentalmente<sup>24</sup>.



Fig.12. Frascos con Clorhexidina en spray.  
Tomado de: <http://perso.wanadoo.es/perioxidina/producto.htm>

Es difícil incluir la clorhexidina en una fórmula de crema dental. Las pastas dentales con una base de sustancias aniónicas como el laurilsulfato sódico, monofluorofosfato de sodio y el fluoruro estañoso son incompatibles con la clorhexidina por lo que reducen sustancialmente su efecto antimicrobiano. Aun así se han logrado fabricar pastas dentales que contienen una concentración de 0.05% de clorhexidina <sup>24</sup>.



Fig.13. Pasta dental con Clorhexidina Elgydium  
Tomado de: <http://www.odontocat.com/angles/dentcolang.htm>

Los barnices de clorhexidina han demostrado que reducen efectivamente el número de *Streptococcus mutans* por largos períodos de tiempo. Puede encontrarse en el mercado barnices de clorhexidina con concentraciones de 10%,20%,40% y 50% <sup>43</sup>.



Fig. 14. Barniz de Clorhexidina Cervitec.  
Tomado de: <http://www.odontocat.com/angles/dentcolang.htm>

Todos los productos de clorhexidina antes mencionados producen una pigmentación dentaría similar mientras que la alteración del gusto, la erosión de la mucosa y la tumefacción de la parótida tienden a ser menos o a no producirse con los sprays, geles y dentífricos<sup>24</sup>.

Generalmente, la clorhexidina no es utilizada continuamente por largos períodos como un tratamiento de rutina. Los barnices son usualmente aplicados una sola vez y la terapia es repetida solamente si el *Streptococcus mutans* recoloniza o permanece por arriba de los niveles de detección. De igual forma las aplicaciones en gel por medio de cubetas individuales pueden llevarse a cabo varias veces al inicio del tratamiento hasta lograr reducir el número de *Streptococcus mutans* presentes en la placa dental y saliva, y luego una o dos veces al año con el objetivo de mantener bajo control los niveles de dicho microorganismo. Es recomendable, que los resultados logrados por medio del uso de cualquier método de aplicación de la clorhexidina sean continuamente monitoreados a través del conteo del *Streptococcus mutans* en muestras de saliva<sup>43</sup>.

### **3. EFICACIA DE LA CLORHEXIDINA EN LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA CARIES DENTAL EN HUMANOS**

La asociación de miembros de la familia de los *Streptococcus* con la caries dental, especialmente el *Streptococcus mutans*, ha sido ampliamente establecida bibliográficamente. Estos microorganismos han producido caries a nivel experimental en animales y se ha reportado la existencia de una fuerte asociación entre la experiencia de caries en humanos y la presencia de estos organismos en saliva y placa dental <sup>43</sup>.

Por otra parte, se ha determinado que los dientes más frecuentemente afectados por la caries son los molares en la dentición primaria y premolares y molares en la dentición permanente. Estos dientes son más susceptibles a la caries debido a la presencia de fosas y fisuras. Se sabe, que el uso tópico del flúor reduce la prevalencia de caries protegiendo principalmente las superficies lisas y las áreas interproximales pero su eficacia a nivel de las fisuras es mucho menor. La protección mediante el uso de agentes antibacterianos en estas zonas vulnerables (fosas y fisuras) podría ayudar a reducir mucho más los niveles de caries dental<sup>34</sup>.

La aceptación general que el *Streptococcus mutans* y los *Lactobacillus* son los microorganismos mas odontopatógenos en humanos ha conducido al uso de exámenes microbiológicos para establecer el diagnostico y riesgo

de caries dental. Junto a esta práctica de utilizar el elemento microbiológico para el diagnóstico de la caries dental también se ha considerado lógico el pensar que la reducción o eliminación de estos organismos odontopatógenos podría ser utilizada como una medida para el control y prevención de la enfermedad<sup>43</sup>.

Una vez asumido el hecho de que la caries dental es una enfermedad de etiología multifactorial donde el factor bacteriano resulta ser uno de los elementos más fundamentales y determinantes para su origen y desarrollo, el uso de agentes antimicrobianos puede constituir un abordaje razonable con el fin de controlar no solamente al biofilm bacteriano *in situ*, sino también su transmisión de huésped a huésped. Esta forma de terapia tiene su origen en el intento de ampliarla desde una forma de tratamiento mecánico complementándola con uno de tipo químico-terapéutico a fin de lograr un control temprano de la placa dental . Aunque hasta hoy, la extensión hacia un método de éste tipo ha sido razonado y entendido sobre la tradición del “modelo médico” algunas presunciones que sustenta ésta terapéutica necesitan ser reexaminadas. Por ejemplo, una reducción global de la flora en la placa dental podría conducir a no cumplir con el deseo de afectar selectivamente la eliminación o reducción de los microorganismos asociados a la caries dental. Por lo tanto, el propósito de un abordaje químico para el control de la caries podría ser no el alcanzar la eliminación de todos los microorganismos de la placa dental, sino más bien encaminarse a lograr de

forma efectiva un cambio ecológico desde un biofilm cariogénico hacia uno no cariogénico<sup>44</sup>.

Es importante considerar, que en la prevención de la caries dental en humanos el control químico de la flora cariogénica presente en la placa dental podría ser muy beneficioso como un factor adjunto al uso del flúor y a la restricción del azúcar<sup>21</sup>.

Se ha demostrado que los antibióticos pueden reducir los niveles bucales de *Streptococcus mutans* en el hombre y, concomitantemente, reducir la actividad de caries. Sin embargo, existe un acuerdo generalizado según el cual resulta inapropiado el uso de los antibióticos como agentes rutinarios anti-placa, restringiendo su utilización a casos específicos en medicina. Las sales de iones metálicos son reconocidas de ser capaces de disminuir el potencial patogénico de la placa dental reduciendo la actividad metabólica de las bacterias bucales; mientras que el cobre, el hierro y el zinc, han presentado efectos inhibitorios en animales experimentales. El potencial preventivo de otras sales de metal, tales como el fluoruro estañoso, es menos conocido en humanos<sup>21</sup>.

Otras sustancias han sido evaluadas como posibles candidatas a ser utilizadas en la prevención de la caries dental en humanos, pero muy pocos agentes, a excepción del flúor, han recibido tanta atención experimental y

han tenido utilidad clínica como la bisbiguanida clorhexidina<sup>21</sup>, la cual ha sido extensamente estudiada por más de 30 años y es actualmente el agente quimioterapéutico más potente utilizado contra el *Streptococcus mutans* y la caries dental. Posee un amplio espectro antibacteriano, baja toxicidad en mamíferos y una fuerte afinidad por la piel y las membranas mucosas. Su actividad antimicrobiana es, como ya se ha mencionado, de tipo membrana-activa<sup>27</sup>. Cuando ésta es destruída el equilibrio osmótico se pierde, se forman vesículas, el citoplasma precipita y la célula muere<sup>18</sup>. Aunque es un agente que ha demostrado tener un amplio espectro antimicrobiano, los *Streptococcus mutans* resultan ser más fuertemente afectados que otros miembros de la microflora bucal. Esta especificidad relativa es importante, porque aquellas bacterias que sobreviven a la terapia antimicrobiana (*Streptococcus oralis*, *Actinomyces naeslundii*) tienen la ventaja de repoblar el área tratada. El *Streptococcus mutans* presenta una gran dificultad en establecerse en superficies ya ocupadas por otras bacterias. Por lo tanto, si los *Streptococcus mutans* son suprimidos más efectivamente que otros miembros de la flora residente a nivel bucal, la multiplicación y establecimiento sobre las superficies dentales de otros organismos podría ayudar a impedir su recolonización<sup>45</sup>.

Es evidente, que para una máxima efectividad las dosis terapéuticas del agente antimicrobiano tienen que ser liberadas por un suficiente pero

limitado período de tiempo en sitios en los dientes donde exista placa cariogénica establecida <sup>21</sup>.

La clorhexidina ha logrado ser aplicada y liberada en la cavidad bucal a través de una variedad de métodos con el objetivo de lograr la prevención de la caries dental y el control de la placa dental<sup>17</sup>. Estos métodos incluyen: enjuagues bucales, geles, hilo dental, barnices, sprays y dentífricos<sup>24</sup>.

Los primeros estudios cuyos resultados indicaban el alto potencial que poseía este antimicrobiano para lograr el control de la caries dental, se llevaron a cabo a partir de 1970, y es precisamente en ese año que, Løe y col. dieron a conocer el informe final de una investigación que determinó que un enjuague con 10 ml. de una solución de gluconato de clorhexidina al 0.2%, por un minuto dos veces al día, prevenía completamente la formación de placa dental y la gingivitis. Una vez los enjuagues eran suspendidos por parte de los sujetos participantes, la placa dental se formaba nuevamente. Este estudio también indicó que una simple aplicación tópica de clorhexidina al 2% sobre los dientes prevenía la formación de placa dental<sup>46</sup>

En las investigaciones a largo plazo realizadas en humanos durante la década del 70 se efectuaron tratamientos con clorhexidina utilizando principalmente soluciones (Von der Fehr y col. en 1975<sup>47</sup>; Luoma y col. en 1978<sup>48</sup>) o dentífricos como vehículos (Johansen y col. en 1975<sup>49</sup>; Emilson y

Fornell en 1976<sup>50</sup>; Dolles y Gjermo en 1980<sup>51</sup>). Los resultados mostraban desde ausencia a un moderado efecto inhibitorio de la caries dental cuando se comparaban con los obtenidos con tratamientos placebos. En estos estudios, el efecto del tratamiento fue evaluado en sujetos independientemente de su prevalencia de caries y con una actividad baja o variable de caries dental, lo cual enmascaraba los resultados de la terapia y hacia muy difícil su interpretación<sup>21</sup>.

Una nueva investigación realizada también por Løe en 1972 sobre un modelo experimental de caries en humanos concluyó que “el tratamiento con clorhexidina tenía un efecto inhibitorio sobre la caries dental”. Se reportó que la placa dental no se desarrolló y tampoco se observó indicio de caries inicial (mancha blanca) cuando un grupo de estudiantes se enjuagaron con una solución de sacarosa nueve veces al día durante un período de 22 días y, por otra parte, se enjuagaron con una solución de clorhexidina al 0.2% por un minuto dos veces al día durante el mismo periodo de tiempo. Una vez que los enjuagues con clorhexidina fueron suspendidos se originó nuevamente la formación de placa dental<sup>23</sup>.

Por su parte Ridom y col. en 1976 realizaron un estudio durante dos años con el objetivo de determinar el efecto que la clorhexidina ejercía sobre la flora microbiana presente en saliva. Se especificó que los sujetos que se enjuagaron diariamente con una solución de 10ml de gluconato de

clorhexidina al 0.2% lograron reducir entre un 30 y 50% el número de bacterias en saliva. Además, a lo largo del estudio se pudo observar una disminución en el número de participantes en quienes el *Streptococcus mutans* pudo ser aislado desde la saliva <sup>52</sup>.

El hecho de que la clorhexidina hubiera demostrado ser efectiva en lograr reducir los niveles bucales de *Streptococcus mutans*, también condujo en los años 80's a la realización de pruebas clínicas con el objeto de demostrar la efectividad de su uso en lograr prevenir la aparición de la caries dental. En estas investigaciones las medidas antimicrobianas fueron directa y específicamente dirigidas contra el *Streptococcus mutans* y en ellos participaron principalmente niños escolares con alto riesgo de caries<sup>21</sup>, aspecto que fue evaluado mediante un diagnóstico clínico o bacteriológico del *Streptococcus mutans*. La selección de los participantes, estuvo basada en estudios que habían demostrado que los niños con un alto número de *Streptococcus mutans* en saliva mostraban un mayor índice de caries dental (Kristoffersson y col. 1986<sup>53</sup>, Zickert y col. 1982<sup>54</sup>, Birkeland y col. 1976<sup>55</sup>, Klock y col. 1979<sup>56</sup>) y que las superficies proximales de premolares y molares presentaban mayores niveles de colonización por *Streptococcus mutans* y una alta prevalencia de caries en comparación a las superficies proximales de los dientes de la zona anterior. Esta estrategia de tratamiento demostró claramente, que cuando la clorhexidina era utilizada en sujetos con

un alto riesgo de caries se lograba una reducción significativa del deterioro dental<sup>21</sup>.

La clorhexidina también ha demostrado tener mayor efectividad en el control bacteriano a nivel bucal que otros agentes. Dhalen en 1984 determinó, que los enjuagues utilizando gluconato de clorhexidina resultan ser más efectivos en lograr reducir el número de *Streptococcus mutans* en saliva que un agente oxigenante, aun y cuando se realicen por una sola ocasión durante el día. Además, comprobó que el efecto se mantiene durante varios días<sup>57</sup>. En este mismo sentido Kulkarni y Damle en el 2003, compararon la eficacia de realizar enjuagues con clorhexidina al 0.12%, fluoruro de sodio al 0.05% o triclosan al 0.3% en lograr reducir el conteo de *Streptococcus mutans* en saliva. Los resultados finales también indicaron, que los enjuagues con clorhexidina fueron más eficientes en lograr dicho efecto<sup>58</sup>.

También durante esta época se realizaron estudios con el propósito de poder especificar la dosis óptima de clorhexidina a utilizar en los enjuagues bucales. En 1973 Cumming y Løe concluyeron, que esta dosis óptima era de 0.05% a 0.1% diluída en un volumen de 50 ml<sup>59</sup>. Extendiendo dicha investigación en 1981 Lang y Raber consideraron que el nivel óptimo para lograr el control de la placa dental era de 0.2% en 10ml de solución para enjuagues realizados dos veces al día<sup>60</sup>. Con el mismo objetivo, en 1982

Lang y cols. llevaron a cabo un estudio en el que participaron niños. Después de seis meses de realizar los enjuagues bajo supervisión se determinó que concentraciones de clorhexidina de 0.1% y 0.2% resultaron ser igualmente efectivas en reducir los niveles de placa dental. Esto es importante, ya que esta investigación también indicó que menos efectos secundarios (manchas oscuras) se presentaron cuando se utilizó una solución de clorhexidina al 0.1%<sup>61</sup>. De igual forma concluyeron Hefti y col. en 1987 pero, además, hicieron la observación de que, a fin de mantener su efectividad en la reducción del *Streptococcus mutans*, cuando la dosis de clorhexidina sea reducida, el volumen de la solución y el tiempo de uso deben ser incrementados<sup>62</sup>.

En contraposición a estos resultados Clark y Guest en 1994 fallaron al tratar de establecer la efectividad de un enjuague con una “concentración baja” de clorhexidina, en lograr reducir el conteo de *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus* en saliva. La población participante fue dividida al azar en dos grupos. La reducción en el conteo de *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus* en los sujetos que realizaron un enjuague diario utilizando 4.0ml de una “concentración moderada” de clorhexidina, antes de acostarse durante 14 días, fue significativamente mayor que la lograda en los que realizaron la misma terapia pero utilizando soluciones con una “baja concentración” de clorhexidina<sup>63</sup>.

Sin embargo, en el 2002 Zanela y col. también concluyeron que no existía diferencia en cuanto a efectividad para lograr controlar la acumulación de placa dental y la cantidad de *Streptococcus mutans* en saliva entre una solución al 0.12% y otra al 0.2% de gluconato de clorhexidina. En este estudio, participaron niños y la rutina consistió en realizar un enjuague diario con 5 ml de solución por un minuto durante cuatro semanas. Una comparación realizada al final sobre la efectividad de cada solución en disminuir la formación de placa dental, no encontró una diferencia importante entre los resultados obtenidos, sin embargo, la solución al 0.2% fue la menos aceptada por los niños mientras que la solución al 0.12% causó menos pigmentación. En este caso no se observó una diferencia significativa entre conteo inicial y final de *Streptococcus mutans* en saliva probablemente debido a los bajos niveles iniciales observados en cada grupo<sup>64</sup>.

Con respecto a la frecuencia a la que deben ser realizados los colutorios, Persson y col. en 1991<sup>65</sup> indicaron, al igual que Lang en 1982<sup>61</sup>, que un enjuague diario no era superior a un enjuague semanal utilizando clorhexidina al 0.12%.

Diferentes investigaciones han comprobado, además, que la combinación de medidas mecánicas junto con el uso de agentes antimicrobianos resulta más beneficiosa en el control de la placa dental que el realizar únicamente el cepillado o el enjuague bucal ya que, aun y cuando

la mayor parte de la placa dental fuera removida por la acción mecánica del cepillado, el agente quimioterapéutico se encargaría de combatir la capa poco densa de la biopelícula remanente<sup>18</sup>. En este sentido, Grossman y col.<sup>66</sup> Segreto y col.<sup>67</sup> en 1986; y Brex y col.<sup>68</sup> en 1989 reportaron los resultados de estudios en los cuales lograron obtener una alta eficacia en el control de la placa dental microbiana por largo tiempo a través de la realización de uno, dos o tres enjuagues al día con una solución de 15ml de clorhexidina al 0.12% o 0.2% junto con el cepillado dental y otras medidas mecánicas de higiene bucal.

En el mismo orden, Hoffmann y col. en el 2001 determinaron la concentración de clorhexidina necesaria para poder lograr reducir los índices de placa dental y la gingivitis en una población con buena higiene bucal y, al mismo tiempo, evitar el desarrollo de pigmentaciones como un efecto colateral local. Después de 6 meses, todos los productos examinados presentaron resultados clínicos importantes con respecto a lograr reducir el índice de placa dental cuando fueron utilizados como suplementos a las usuales medidas mecánicas de higiene, pero solamente el grupo que realizó los enjuagues con clorhexidina al 0.1% logró, igualmente, resultados importantes en cuanto a la reducción del índice de inflamación gingival. Como era esperado, se observó un aumento en la producción de pigmentaciones en los grupos que utilizaron enjuagues con clorhexidina durante la investigación de los cuales, el que contenía clorhexidina al 0.1%

produjo los mas altos niveles de pigmentación por lo que se asumió que una solución con una alta concentración de este agente poseerá una potente acción antiplaca y antigingivitis pero también estará asociada con la producción de mayor pigmentación. Hasta el momento en que se realizó este estudio, no se disponían de datos obtenidos mediante investigaciones a largo plazo concernientes a la producción de pigmentaciones provocada por el uso de una concentración específica de clorhexidina. Se concluyó que para lograr disminuir los niveles de inflamación gingival es necesario utilizar una concentración mínima de 0.1% de clorhexidina por largo tiempo en asociación con las medidas habituales de higiene bucal. Sin embargo, también se recomendó que este tipo de terapia debiera estar dirigida a grupos específicos de pacientes si se hace necesario extender la terapia por un periodo de 6 meses o más. Si el mantenimiento de una buena salud bucal es el objetivo a lograr y conservar, las soluciones de fluoruro estañoso 250ppm, clorhexidina al 0.06% con fluor y clorhexidina al 0.06% sin fluor, que también fueron evaluadas en esta investigación, pueden representar una buena alternativa a ser tomada en cuenta debido a que con su uso se produce menos pigmentación <sup>69</sup>.

Por otra parte, como ya se ha mencionado, es difícil incluir la clorhexidina en una fórmula para crema dental debido a que las pastas dentales con una base de sustancias aniónicas como el laurilsulfato sódico, monofluorofosfato de sodio y el fluoruro estañoso son incompatibles con este

agente y reducen sustancialmente su capacidad de inhibición de la placa dental; aunque se ha logrado obtener resultados que muestran que se pueden formular productos eficaces<sup>24</sup>. En 1994 Zampatti y cols. dieron a conocer los resultados obtenidos en un estudio *in vitro*, concluyendo que es posible obtener una alta inhibición en la colonización bacteriana por *Streptococcus mutans* en la superficie del esmalte con la aplicación de la pasta dental con una concentración de 0.004% de clorhexidina<sup>70</sup>. Twetman y Peterson en 1998 evaluaron y compararon el efecto de un dentífrico, un barniz y un gel, todos conteniendo clorhexidina, en lograr reducir los niveles de *Streptococcus mutans* en saliva y placa dental interproximal. Los participantes fueron niños que presentaban un alto conteo de *Streptococcus mutans*. Este estudio indicó, que la colonización interdental de *Streptococcus mutans* resulta muy difícil de combatir independientemente de la forma de preparación que contenga clorhexidina y el método de aplicación utilizado; mientras que los niveles salivales de dicho organismo son mas fácilmente afectados. Además el cepillado diario con un dentífrico a base de clorhexidina resultó, en este caso, ser mas efectivo en la reducción del *Streptococcus mutans* en saliva, al compararlo con la aplicación de un gel o barniz que contenían el mismo elemento<sup>71</sup>. No se reportó la aparición de efectos colaterales en alguno de los tres grupos.

Resulta recomendable que la clorhexidina, en cualquiera de sus otras presentaciones, no deba ser utilizada una hora antes o después de usar una

crema dental ya que la interacción de los surfactantes aniónicos que se puedan encontrar dentro de estas formulaciones podría reducir la liberación efectiva de la misma sobre la superficie dental en una forma activa. Se aconseja utilizar la crema dental previo al uso de la clorhexidina y que sus excesos sean eliminados mediante enjuagues con agua antes de la aplicación del agente antibacteriano<sup>27</sup>.

Todos estos informes demuestran que la clorhexidina, utilizada como un enjuague o pasta dental aplicada con un cepillo, es capaz de lograr una baja a moderada reducción de *Streptococcus mutans* en la placa dental y saliva con lo que se obtiene una tendencia hacia la reducción en el apareamiento de lesiones dentales por caries. Este poco o moderado efecto sobre los *Streptococcus mutans* y las superficies dentales con mayor riesgo probablemente refleja un recrecimiento del *Streptococcus mutans* debido a los reservorios que existen en la dentición y que no resultan suficientemente afectados por la baja biodisponibilidad de la clorhexidina cuando se utilizan las soluciones para enjuagues y dentífricos<sup>21</sup>. Además aun y cuando se ha demostrado que la realización de colutorios con clorhexidina logra con éxito la disminución en el conteo del *Streptococcus mutans*, cuando su dosis es reducida, a fin de evitar el apareamiento de efectos colaterales secundarios, el volumen de la solución y el tiempo de uso deben ser incrementados para lograr mantener su efectividad. Sin embargo, el uso perpetuado de los enjuagues es considerado por algunos como una carga innecesaria para el

paciente, por lo que regímenes que resulten más eficientes y con mayor efectividad han sido investigados<sup>17</sup>.

Los tratamientos que utilizan gel de clorhexidina han logrado con éxito reducir considerablemente el número de *Streptococcus mutans* en placa y saliva en sujetos con altos niveles de este organismo (Lindquist y col.<sup>72</sup>, y Fure y col.<sup>73</sup>). Emilson y col., mediante estudios realizados en 1976<sup>74</sup> y 1981<sup>75</sup>, reportaron que después de la aplicación de un gel de clorhexidina al 1% mediante el uso de cubetas individuales, en personas que presentaban un alto conteo de *Streptococcus mutans* en saliva, se logró la reducción de este microorganismo por un período de tres meses. Maltz, también en 1981, determinó que la aplicación profesional de un gel de clorhexidina al 1% por dos días consecutivos mediante cubetas individuales, cuatro veces el primer día y tres veces el segundo día, era igualmente efectiva<sup>76</sup>. En este caso, participaron escolares altamente infectados con *Streptococcus mutans*. Después de 6 meses, el efecto antimicrobiano continuaba siendo obvio en el 20% de los niños. El resultado indicó que el tratamiento intensivo utilizando clorhexidina en gel podría ser usado a fin de reducir efectivamente el número de *Streptococcus mutans* en saliva, aunque también se hacía la recomendación, que el tratamiento antimicrobiano debiera ser individualmente controlado tomando en cuenta la variación que se presenta en la respuesta de cada persona.

Por su parte Zickert y col. en 1982<sup>77</sup> y 1987<sup>78</sup>; y Lindquist y col. en 1989<sup>72</sup>, realizaron terapias antimicrobianas similares, en forma directa y controlada utilizando un gel con clorhexidina al 1% colocado en cubetas de vinilo, únicamente en niños escolares con más de  $2.5 \times 10^5$  de *Streptococcus mutans* por ml de saliva. Los sujetos pertenecientes al grupo experimental fueron tratados con el gel de clorhexidina. Después de tres años los niños del grupo control, en el primer estudio de Zickert, desarrollaron un promedio de 9.6 nuevas lesiones cariosas mientras que en el grupo experimental, a cuyos participantes se les aplicó el gel de clorhexidina cada cuatro meses, fue solamente de 4.2 (una diferencia del 56%). Un mayor control en la actividad de caries se obtuvo en los niños que presentaron un conteo superior a  $10^6$  de *Streptococcus mutans* por ml de saliva al inicio del estudio y se les realizó la terapia utilizando el gel de clorhexidina, ya que se logró una reducción del 81% en comparación con el grupo control (un promedio de 3.9 contra 20.8 nuevas lesiones). Igual éxito se observó luego de finalizado el tratamiento antimicrobiano en los niños participantes en el segundo estudio de Zickert. La reducción en los niveles de caries se mantuvo por un período de dos años. Los sujetos en el grupo experimental con un número mayor de  $2.5 \times 10^5$  de *Streptococcus mutans* por ml. de saliva presentaron una ligera tendencia a mantener bajo el incremento de lesiones por caries cuando se compararon con los del grupo control. Estos resultados fueron confirmados por Lindquist. En este caso, la terapia fue realizada cada tres meses. El gel con 1% de clorhexidina fue aplicado siempre y cuando los niños mantuvieran

un número mayor de  $2.5 \times 10^5$  de *Streptococcus mutans* por ml de saliva. Después de dos años se encontró un 52% de reducción en la cantidad de lesiones por caries en el grupo de infantes en quienes periódicamente se evaluaba e identificaba un alto conteo de *Streptococcus mutans* en saliva y recibieron el tratamiento antimicrobiano con el gel de clorhexidina.

Los resultados de estos tres estudios demuestran que el tratamiento antimicrobiano controlado fue la principal razón para lograr la reducción en la incidencia de la caries dental y que los efectos del tratamiento estaban relacionados con los niveles de colonización del *Streptococcus mutans*. Esto está soportado por el hecho que durante los periodos de tiempo en los cuales el *Streptococcus mutans* en saliva estaba por encima de  $2.5 \times 10^5$  estos se correlacionaban significativamente con el número de nuevas lesiones. Un importante factor contribuyente a la baja actividad de caries en los niños tratados con clorhexidina podría haber sido el aumento en la posibilidad de remineralización durante los lapsos con una menor producción de ácidos por las bacterias<sup>21</sup>.

También el efecto de un gel de clohexidina en el desarrollo de lesiones cariosas a nivel interproximal y en la cantidad de *Streptococcus mutans* en saliva fue evaluado por Gisselsson y col. en 1988<sup>79</sup> y 1994<sup>80</sup>. Luego de tres años, el 44% de los niños escolares participantes en el primer estudio, a los que se les aplicó cada tres meses con la ayuda de una jeringa e hilo dental

un gel de clorhexidina al 1%, no desarrollaron ninguna nueva lesión cariosa a nivel interproximal; mientras que en los niños del segundo estudio, a quienes se les aplicó el gel de clorhexidina al 1% en la totalidad de las caras dentales interproximales, la reducción en el porcentaje de caries logrado fue del 38%. En este caso, la proporción de niños que no desarrollaron nuevas lesiones cariosas a nivel interproximal fue del 49%, la incidencia de caries a nivel interproximal fue de 2.59, la progresión de lesiones cariosas también fue baja, mientras que el promedio de obturaciones interproximales al final del estudio fue de 0.33. Estos resultados indicaron que la aplicación profesional cuatro veces al año de un gel de clorhexidina, en combinación con el uso del hilo dental, tiene un efecto reductor de la caries dental a nivel interproximal en la dentición primaria y mixta.

La investigación realizada por Zickert y col. en 1982<sup>77</sup>, también mostró una alta reducción en la caries interproximal (68%) al igual que la realizada por Lindquist y col. en 1989<sup>72</sup> (60%). Esto podría deberse al hecho que, en el caso de ambos estudios, la totalidad de las superficies de todos los dientes fueron expuestas a un gel que contenía un 1% de clorhexidina y, de esa manera, se inhibió la recolonización de los espacios interproximales por el *Streptococcus mutans* provenientes de otras superficies dentales.

La aplicación de clorhexidina en gel con el propósito de lograr reducir la cantidad de *Streptococcus mutans* en saliva y la incidencia de caries

dental también ha demostrado tener una mayor efectividad sobre otros agentes utilizados con el mismo objetivo. En 1988 Moran y col. compararon el efecto del cepillado con pasta dental, utilizando 7 distintas marcas comerciales, con el producido por el cepillado con un gel de clorhexidina sobre la cantidad de bacterias y la presencia o ausencia de actividad antibacteriana residual en saliva. El gel de clorhexidina logró la mayor reducción en el número de bacterias en saliva en comparación con los otros agentes evaluados después de realizado el cepillado dental. La actividad residual antibacteriana en saliva del gel de clorhexidina continuó durante 90 minutos después. Según concluyeron los autores de este estudio, los resultados finales podrían ilustrar sobre la limitada actividad antibacteriana en la flora salival que presentan las pastas dentales en comparación con la clorhexidina <sup>81</sup>. Ostela y col. comprobaron también este efecto en 1991. La limpieza profesional utilizando un gel con clorhexidina al 1%, tres veces en un período de una semana, fue claramente más efectiva que las realizadas de la misma forma utilizando un gel fluorado o un gel placebo. Ninguno de los tratamientos afectó los niveles de *Lactobacillus* o el total de bacterias aeróbicas en saliva. Ellos concluyeron que la terapia utilizando un gel de clorhexidina resulta ser una alternativa que puede recomendarse para ser utilizada en personas adultas con una alta actividad de caries<sup>82</sup>.

Otro problema que ha surgido en décadas recientes está relacionado con el reemplazo de restauraciones dentales debido a caries secundaria, por

lo que se hace necesario adoptar regimenes que ayuden a prevenir el aparecimiento de caries en los márgenes de las restauraciones existentes. En este sentido, el gel de clorhexidina ha demostrado tener mucho éxito en disminuir el número de *Streptococcus mutans* en los márgenes de las restauraciones dentales y saliva en adultos de acuerdo a los resultados obtenidos por Wallman y col. en el 2002. En este caso los participantes presentaban una cantidad de *Streptococcus mutans* mayor a 250,000 x ml de saliva y múltiples restauraciones. Al finalizar esta investigación se pudo evidenciar que un gel de clorhexidina al 1%, administrado en 6 ocasiones durante dos días, fue más efectivo en la supresión del *Streptococcus mutans* en los márgenes de las restauraciones y saliva que un barniz de clorhexidina administrado dos veces con un intervalo de 3-4 días entre cada aplicación<sup>83</sup>. Sin embargo, aun y cuando este tipo de tratamiento ha demostrado tener mucho éxito en la prevención de caries secundaria, este mismo investigador en 1998 había reconocido que es sumamente difícil mantener por largos períodos de tiempo, una efectiva reducción en los niveles de *Streptococcus mutans* en sujetos que presentan un alto conteo de este microorganismo y un gran número de restauraciones, por lo que recomienda que para lograr una mayor efectividad con este tipo de terapia antimicrobiana, se hace necesario combinarla con una restricción en la ingesta de sacarosa en el orden de mantener al *Streptococcus mutans* en un nivel bajo por un largo periodo de tiempo<sup>84</sup>.

Los geles de clorhexidina también han sido utilizados en un intento de controlar tempranamente la infección de *Streptococcus mutans* en niños de corta edad. Con el propósito de investigar la probabilidad de lograr dicho control Wan y col. en el 2003 evaluaron el efecto de un gel de clorhexidina al 0.2%, aplicado mediante un cepillo dental, en el conteo de *Streptococcus mutans* en niños de 10 meses de edad. Los padres de los niños participantes fueron instruídos para que realizaran el cepillado dental utilizando el gel una vez por semana durante 12 semanas. Muestras de saliva fueron colectadas periódicamente hasta que los niños cumplieron 18 meses de edad. Luego de 3 meses los niños, cuyos dientes fueron cepillados con el gel de clorhexidina, presentaban una significativa reducción en el conteo de *Streptococcus mutans*<sup>85</sup>.

Un aspecto importante a tomar en cuenta, es el hecho que el gel no penetra fácilmente en aquellas áreas lejos de su sitio de aplicación y, por lo tanto, los efectos que este pueda lograr dependerán de que una cantidad suficiente alcance las áreas apropiadas de la boca por un periodo de tiempo adecuado. Se han utilizado diferentes métodos para lograr este efecto. Uno de ellos consiste en aplicar el gel mediante el uso del cepillo dental logrando a través de la acción física del movimiento del cepillo que el gel se adhiera en muchos sitios alrededor de la cavidad bucal desde donde una lenta liberación podría ocurrir<sup>27</sup>. Aun y cuando esta y otras formas de aplicación a través de aditamentos ,como jeringas e hilo dental, han sido utilizadas para

situar el gel de clorhexidina en las áreas interproximales, el método más común y de mayor éxito hoy en día contempla el uso de cubetas bucales individuales de vinilo construídas para cada paciente las cuales son usadas por ellos en casa durante 5 minutos diarios por 14 días, o por un profesional en una clínica quien se encarga de aplicar la terapia con el gel por dos días consecutivos. En el primer día cuatro aplicaciones son realizadas, cada una por cinco minutos, mientras que en el segundo día tres aplicaciones son llevadas a cabo. Ninguna diferencia en cuanto a efectividad ha sido notada cuando el gel de clorhexidina es aplicado mediante cualquiera de estos dos métodos<sup>76</sup>. Ostela y col. en 1990, reportaron que la disminución de *Streptococcus mutans* fue ligeramente más pronunciado cuando el gel era aplicado mediante cubetas que por medio de un cepillo dental<sup>86</sup>. De igual forma concluyeron Bondestam y col. en 1996 cuando evaluaron un programa preventivo implementado en pacientes que presentaban secreción salival disminuída debido al uso de medicamentos tales como drogas psicotrópicas. En este caso los resultados indicaron, que el tratamiento con un gel de clorhexidina al 10% aplicado a través de cubetas individuales resulto ser superior a la terapia de pulido dental profesional utilizando el mismo gel<sup>87</sup>. Otro estudio realizado por Emilson y cols. en 1999 también demostró que la aplicación de un gel de clorhexidina al 1% en un grupo de escolares mediante el uso combinado de cubetas individuales e hilo dental resultó ser más efectiva en la reducción de los niveles de *Streptococcus mutans* y

prevención de la caries dental a nivel interproximal, que cuando el gel era colocado utilizando un cepillo e hilo dental o únicamente hilo dental<sup>88</sup>.

Aun y cuando ha demostrado ser efectivo en lograr la reducción de los niveles de *Streptococcus mutans*, el gel de clorhexidina presenta la desventaja de conseguir este efecto solamente si es aplicado frecuentemente, conclusión a la que llegaron los estudios realizados por Emilson en 1981<sup>75</sup> y Zickert en 1982<sup>77</sup>. Este fenómeno también fue observado por Schaeken en 1986 concluyendo que la supresión del *Streptococcus mutans* podría ser prolongada con la realización de enjuagues o el uso de hilo dental impregnado con clorhexidina después de la supresión inicial lograda mediante el uso del gel<sup>89</sup>.

Por otra parte, a pesar del éxito reportado al evaluar al gel como un vehículo utilizado para aplicar clorhexidina sobre los dientes y la cavidad bucal a fin de lograr su liberación en áreas claves de la boca, se ha comprobado que este método puede resultar problemático ya que depende, para su aplicación, de la asistencia de un profesional odontólogo o de la habilidad y el compromiso que el paciente adquiera para poder realizar de una forma apropiada el régimen de tratamiento<sup>27</sup>.

La liberación sostenida de clorhexidina a través del uso de barnices aplicados directamente sobre los dientes ha demostrado ser un método muy efectivo para alcanzar la supresión de altos niveles del *Streptococcus mutans* en la cavidad bucal. Los enfoques antimicrobianos difieren entre los estudios realizados utilizando barnices en cuanto a la concentración de clorhexidina, composición, número de sesiones de tratamiento y el tratamiento total o parcial de la dentición. A pesar de estas diferencias, los resultados hasta hoy indican que la mayoría de los efectos ejercidos sobre la población del *Streptococcus mutans* varían desde una fuerte supresión a niveles indetectables del organismo por largos períodos de tiempo. El aumento en el efecto inhibitorio es probable que se deba al contacto prolongado del antimicrobiano con la dentición. Los mayores éxitos han sido obtenidos cuando una capa extra de sellante de poliuretano o resina adherible ha sido aplicada sobre el barniz de clorhexidina lo cual incrementa la retención de la clorhexidina en el diente por un espacio aproximado de cinco días. Sin esta capa extra el efecto a largo plazo es altamente dependiente de la concentración de la clorhexidina en el barniz<sup>21</sup>.

En un estudio realizado por Sandhan y col. en 1988<sup>90</sup> el *Streptococcus mutans* no fue detectado en saliva durante un periodo de 35 semanas en 21 de 33 adultos tratados ,una vez por semana durante cuatro semanas, utilizando un barniz de clorhexidina al 20% y ninguna forma adicional de tratamiento. En los restantes 12 sujetos las aplicaciones del barniz no

eliminaron al *Streptococcus mutans* por al menos cuatro semanas que fue el criterio para considerar exitoso el tratamiento. En este grupo la experiencia pasada de caries fue el doble que la de los sujetos tratados exitosamente, lo que nuevamente destaca la importancia de los sitios de retención dental en relación a los esfuerzos por eliminar al *Streptococcus mutans*. Ninguna reacción adversa fue observada en alguno de los sujetos tratados y los resultados indicaron que a través del uso de barnices con clorhexidina “es posible la eliminación del *Streptococcus mutans* en el hombre de una manera segura y efectiva”.

Este tipo de terapia ha sido considerada de mucho éxito en la prevención de la caries en fosas y fisuras. Bratthall en 1995<sup>91</sup>, Joharji y Adenubi en 2001<sup>34</sup> y Baca y col. en el 2002<sup>92</sup> y 2003<sup>93</sup> observaron que un barniz de clorhexidina aplicado directamente sobre las superficies oclusales de los dientes de un grupo de niños era capaz de reducir significativamente el índice de caries de fosas y fisuras. Otras conclusiones a las que llegaron estas investigaciones fueron que el nivel de *Streptococcus mutans* en saliva estaba directamente correlacionado con el estado cariogénico de la persona y que el desarrollo de la caries en fisuras era directamente proporcional al número de *Streptococcus mutans* en la placa dental presente en dichos sitios.

Otro estudio llevado a cabo en niños escolares entre el 2000 y 2002 por Araujo y col. concluyó que los barnices de clorhexidina también contribuyen a reducir la cantidad de *Streptococcus mutans* en la placa dental que se forma sobre las superficies oclusales de los molares parcialmente erupcionados y de esta forma ayudan a disminuir la incidencia de caries dental<sup>94</sup>.

Por su parte Baca y col. realizaron una nueva investigación en el año 2004 con el propósito de evaluar el efecto de un barniz de clorhexidina en la prevención de la caries dental en molares primarios en relación con la experiencia previa de caries. Los niños pertenecientes al grupo tratado con el barniz de clorhexidina ,quienes al inicio del estudio no presentaban ningún diente cariado u obturado, mostraron, al compararlos con los niños del grupo control, una menor incidencia de lesiones cariosas en sus molares primarios luego de 24 meses. De acuerdo a estos resultados se concluyo que la aplicación de un barniz de clorhexidina puede lograr reducir la incidencia de lesiones cariosas en los molares primarios de niños sin experiencia previa de caries dental<sup>95</sup>.

Con respecto a la relación dosis-respuesta los mejores resultados han sido observados cuando se ha utilizado un barniz con 40% de clorhexidina<sup>21</sup>, el cual ha probado ser sumamente efectivo contra el *Streptococcus mutans*

presente en la placa dental que se forma a nivel de fosas, fisuras y superficies interproximales<sup>96, 97</sup>.

En 1989 Schaeken y De Haan concluyeron que una simple aplicación de un barniz de clorhexidina al 40% lograba suprimir significativamente el conteo de *Streptococcus mutans* en placa dental y saliva por un periodo de hasta cuatro semanas<sup>98</sup>. Otros estudios realizados por Schaeken y Col. en 1989<sup>96</sup> y le y Schaeken en 1993<sup>99</sup> demostraron que barnices conteniendo una concentración de clorhexidina al 40% pueden ser usados con éxito para lograr la supresión del *Streptococcus mutans* por un largo periodo de tiempo (hasta 5 meses) en las fisuras oclusales de molares y premolares.

Este resultado fue respaldado en 1998 por Fennis y col. cuando reportaron que, luego de tres años, la aplicación cada seis meses de un barniz de clorhexidina al 40% producía un significativo efecto inhibitorio en la aparición de caries oclusal en los molares permanentes de niños que presentaban un alto riesgo de caries dental (con un recuento mayor de  $10^6$  de *Streptococcus mutans* por ml. de saliva) no así en aquellos niños con bajo riesgo y una baja prevalencia de caries<sup>100</sup>. En el 2002 Frentzen y Col. también concluyeron, que una aplicación de un barniz de clorhexidina al 40% lograba reducir significativamente la cantidad de colonias de *Streptococcus mutans* y mejoraba de manera importante los índices de placa dental y

sangramiento gingival en pacientes adultos que presentaban una elevada acumulación de placa dental<sup>101</sup>.

También, se han realizado esfuerzos por demostrar las ventajas de utilizar un barniz de clorhexidina con el objetivo de lograr inhibir el inicio de caries dental a nivel proximal. En 1999 Twetman y col. determinaron que los niños que exhibían una significativa reducción en el número *Streptococcus mutans*, tras la aplicación de un barniz de clohexidina, también presentaban una baja incidencia y progresión en el índice de caries interdental comparado con aquellos que mostraban una menor supresión de dicho microorganismo<sup>102</sup>.

Al igual que en el caso de fosas y fisuras la aplicación de un barniz con una concentración de 40% de clorhexidina ha demostrado ser muy efectivo en la reducción del *Streptococcus mutans* en la placa dental interproximal, según concluyeron las investigaciones realizadas por Schaeken y col. en 1991<sup>97</sup> y Attin y col. en el 2003<sup>103</sup>. La primera describía los efectos que barnices conteniendo 0, 25, 33 y 40% de clorhexidina ejercían sobre el *Streptococcus mutans* que se encuentra en la placa dental a nivel proximal. Los mayores y más extendidos resultados se observaron en aquellas zonas que fueron tratadas con el barniz con 40% de clorhexidina. Un dato muy importante que se pudo obtener de esta investigación fue el hecho de que ninguna diferencia significativa fue encontrada en el número de

*Streptococcus mutans* presentes en aquellos lugares donde el barniz con 40% de clorhexidina fue removido luego de 15 minutos y los sitios donde el barniz con esta misma concentración permaneció por mucho tiempo. Esto sugiere que un barniz con 40% de clorhexidina puede ser utilizado exitosamente para lograr suprimir al *Streptococcus mutans* en áreas interproximales por largos periodos de tiempo, y que, un tiempo de contacto entre el barniz y la superficie dental de sólo 15 minutos es suficiente para alcanzar esta prolongada supresión. Los resultados de la segunda investigación demostraron que un barniz de clorhexidina al 40% logra una importante reducción sostenida en el número de *Streptococcus mutans* en saliva y placa dental interproximal después de 12 semanas de una única aplicación.

También Heintz y col. en el 2002 reportaron que una aplicación de un barniz de clorhexidina con una concentración de 40% resultaba mucho mas efectiva que una doble aplicación de un barniz de clorhexidina al 1% en lograr la reducción, por hasta tres meses, de los niveles de *Streptococcus mutans* en la placa dental que se forma en las zonas dentales interproximales y en materiales restaurativos tipo amalgama o resinas<sup>104</sup>. Sin embargo, al igual que Fennis en 1998<sup>100</sup>, los resultados obtenidos por Haukali y Poulsen en el 2003, demostraron que ningún efecto sobre la incidencia de caries a nivel interproximal puede ser esperado con la

aplicación de un barniz con clorhexidina en una población con una baja prevalencia de caries<sup>105</sup>.

La supresión a largo plazo del *Streptococcus mutans* a través del uso de un barniz de clorhexidina, podría también ser causado por la mayor exposición de las bacterias al agente antimicrobiano. Observaciones clínicas en el estudio de Schaeken de 1989 indicaron que el barniz lograba permanecer en la superficie dental desde algunas horas hasta por dos días dependiendo del sitio en la dentición, liberando continuamente la clorhexidina durante este período de tiempo. Como resultado de la prolongada actividad del barniz, el *Streptococcus mutans* pudo haber sido eliminado completamente en las superficies tratadas. Alternativamente otras especies tales como *Actinomyces viscosus* y *Streptococcus sanguis* presentes en estas superficies, podrían haber sido menos sensibles a la clorhexidina. El lento proceso de recolonización de las superficies tratadas, a pesar del alto número de *Streptococcus mutans* en saliva, indica que la microflora residente formada sobre la superficie dental, luego de aplicada la terapia, exhibe una considerable resistencia en contra de una nueva colonización del *Streptococcus mutans*<sup>96</sup>.

Por otra parte, Sandham y col. en 1991<sup>106</sup> determinaron que el cubrir todas las superficies dentales con un barniz con clorhexidina resultaba ser más efectivo en la reducción del número de *Streptococcus mutans* presentes

en saliva que la cobertura de algunas superficies dentales seleccionadas. Este mismo investigador en 1992<sup>107</sup>, junto a un grupo de colaboradores, reportaron que el método de cobertura dental total también resultaba muy efectivo en la supresión de altos niveles de *Streptococcus mutans* por largos períodos de tiempo independientemente de la concentración de clorhexidina presente en el barniz empleado.

Otro tipo de paciente que necesita recibir cuidados especiales en cuanto a higiene bucal es el que utiliza aparatos ortodónticos fijos, ya que generalmente presentan una mayor cantidad de sitios de retención de placa dental lo cual está relacionado con un mayor incremento en la población de *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* y caries dental. Se ha informado que a continuación del tratamiento de estos sujetos con un gel de clorhexidina se produce una rápida recolonización por *Streptococcus mutans* haciéndose problemático el alcance y eliminación de las bacterias en las nuevas áreas donde se acumulan. Esto, junto a una menor efectividad en la población de *Lactobacillus*, da como resultado un efecto poco significativo en la reducción de la caries durante el tratamiento ortodóntico<sup>21</sup>. Twetman y col. en 1995, en base a los resultados obtenidos en una investigación de 6 meses en la que participaron niños, sugirieron que el *Streptococcus mutans* presente en la placa dental de pacientes que usan aparatos de ortodoncia fijos puede ser suprimida efectivamente por la aplicación tópica de un barniz antibacteriano. Dos cuadrantes dentales de la boca de cada niño fueron tratados con un

barniz de clorhexidina al 1% mientras que a los otros dos cuadrantes se les aplicó un barniz placebo. En todas las ocasiones en que se recolectaron muestras de placa dental hubo una mayor frecuencia de crecimiento en el número de *Streptococcus mutans* en las obtenidas desde los cuadrantes tratados con el barniz placebo en comparación con las muestras provenientes de los cuadrantes tratados con el barniz de clorhexidina. La proporción de *Streptococcus mutans* dentro de la microflora de la placa dental fue significativamente menor en los cuadrantes que recibieron el barniz de clorhexidina luego de transcurrido un mes desde el inicio del tratamiento. La incidencia de lesiones iniciales en el esmalte alrededor de los brackets y a lo largo del margen gingival fue generalmente baja y no se observó diferencia entre los cuadrantes tratados con ambos barnices. Un punto muy importante que se debe destacar de este estudio es el hecho de que la población participante presentaba un índice muy bajo de caries<sup>108</sup>. Eronat y Alpoz<sup>109</sup> y Ogaard y col<sup>110</sup>. en 1997, también realizaron estudios con el objetivo de evaluar la eficiencia de un barniz de clorhexidina en lograr disminuir los niveles de *Streptococcus mutans* presentes en la saliva de pacientes que utilizan aparatos fijos de ortodoncia. En los participantes tratados con un barniz de clorhexidina al 1% se logró reducir de manera importante los niveles de *Streptococcus mutans* en la saliva hasta por un mes y no fue hasta tres meses después que estos niveles experimentaron un incremento. Los resultados sugirieron que un barniz de clorhexidina al 1% es capaz de reducir el conteo de *Streptococcus mutans* en saliva y que su

aplicación podría ser repetida cada tres meses a fin de mantener un efecto antibacterial en este tipo de pacientes. Otra investigación realizada por Madlena y col. en el 2000 también demostró la efectividad de un barniz de clorhexidina en lograr controlar el número de *Streptococcus mutans* presentes en la placa dental que se forma alrededor de los aparatos de ortodoncia fijos. En esta oportunidad, a los participantes se les aplicó en dos cuadrantes, alrededor de los brackets y bandas, un barniz de clorhexidina al 1%, mientras que los otros dos cuadrantes fueron tratados con un barniz placebo. La aplicación de los barnices se repitió cada 3 meses en los mismos sitios. Los resultados obtenidos al finalizar el estudio un año después demostraron que el número de nuevas lesiones cariosas que aparecieron después de la colocación de los aparatos fue significativamente menor en los cuadrantes tratados con el barniz de clorhexidina<sup>111</sup>. Hay que destacar que este estudio encontró una significativa reducción de lesiones de mancha blanca, luego del tratamiento con el barniz de clorhexidina, entre los participantes con un alto índice de caries dental.

Sobre esta misma línea Skold-Larsson y col. en el 2001 llevaron a cabo una investigación con el objetivo de estudiar el efecto de un barniz de clorhexidina en la concentración de ácido láctico presente en la placa dental supragingival temprana que se forma adyacente a los aparatos de ortodoncia fijos. En el grupo tratado con un barniz de clorhexidina al 1% la proporción de *Streptococcus mutans* fue reducida significativamente después de una

semana. La concentración de ácido láctico también fue reducida en aproximadamente un 20% luego del mismo periodo. Estos resultados sugieren que un barniz de clorhexidina al 1% podría lograr una extensa reducción en la viabilidad y actividad metabólica de las bacterias susceptibles presentes en la placa dental temprana que se forma supragingivalmente sobre la aparatología ortodóntica fija<sup>112</sup>.

El método de aplicación directa de barnices que contienen clorhexidina sobre los dientes, opera como un sistema abierto lo que resulta ser un procedimiento que consume mucho tiempo a nivel clínico y presenta mucha dificultad técnica. Con este tipo de método de aplicación, los altos niveles del agente antimicrobiano disponibles al inicio del tratamiento decrecen por debajo de los niveles terapéuticos en pocas horas. En 1992 un sistema alternativo para la liberación de clorhexidina fue evaluado por Hildebrandt y cols. Utilizaron cubetas individuales de vinilo cubiertas internamente con un barniz de clorhexidina al 3% el cual fue mantenido en boca durante 7 horas por 7 noches consecutivas. Las muestras de saliva presentaron una reducción significativa en los niveles de *Streptococcus mutans* inmediatamente después del tratamiento y este efecto era aun observable 3 meses más tarde<sup>113</sup>. El éxito de ésta terapia podría deberse al hecho de que las cubetas individuales crean un sistema cerrado que ayuda a mantener la concentración de clorhexidina alrededor de los dientes. El uso de las cubetas durante la noche podría, además, prolongar el tiempo de

permanencia de la clorhexidina alrededor de la dentición debido a que durante el sueño el flujo salival disminuye considerablemente y la deglución es menos frecuente. Este método de liberación sostenida de clorhexidina, utilizando cubetas de vinilo ha logrado la supresión en saliva del *Streptococcus mutans* a un nivel similar al obtenido con la aplicación directa del barniz sobre los dientes y, además, parece presentar un aspecto muy ventajoso. Pruebas *in vitro* han reportado que solamente el 50% del total de la clorhexidina cargada en una cubeta es liberada después de 56 horas de inmersión en saliva artificial. La cantidad total de clorhexidina liberada dentro de una capa de saliva estancada bajo una cubeta asentada sobre las superficies dentales dentro de la boca es probablemente menor que la liberada en las condiciones *in vitro* antes mencionadas. Conceptualmente, la clorhexidina es liberada dentro de este pequeño volumen de fluido hasta que las concentraciones alcanzadas son equivalentes a las presentes en el barniz. A través de este mecanismo dosis pequeñas pueden ser utilizadas para mantener una concentración terapéutica de clorhexidina sobre las superficies dentales <sup>45</sup>.

Otra ventaja de este sistema, sobre la aplicación directa del barniz sobre el diente, es que a través de este método se reduce el tiempo de permanencia del paciente en el consultorio. Además es menos sensible a sufrir variaciones en su técnica debido a que la aplicación del barniz con el auxilio de la cubeta obvia la necesidad de lograr un estricto aislamiento así

como el conducir al barniz dentro de las áreas interproximales, fosas y fisuras oclusales. Por otra parte no necesita de un cuidado especial para lograr un acceso y una visualización adecuada para asegurar una cobertura completa y uniforme con el barniz<sup>113</sup>.

Sobre este mismo tema, se ha reportado que existen evidencias, que sugieren que terapias múltiples aplicando barniz de clorhexidina en bajas dosis con la ayuda de cubetas de vinilo, con espacio de al menos una semana entre una y otra aplicación, pueden tener un efecto sumativo en la supresión del *Streptococcus mutans*<sup>45</sup>. En este sentido un estudio fue realizado por Hildebrandt en 1996 para investigar el efecto de aplicaciones repetidas de clorhexidina sobre los niveles de *Streptococcus mutans* en personas adultas que presentaban un alto número de este organismo en saliva ( $> 10^5$  cfu/ml). Los sujetos involucrados utilizaron durante el sueño cubetas individuales de vinilo conteniendo un barniz de clorhexidina al 30% durante cuatro periodos de siete noches cada uno, dejando un lapso de una semana entre cada periodo de tratamiento. Al final de cada periodo, las personas que fueron tratadas con el barniz de clorhexidina presentaban una reducción considerable en los niveles de *Streptococcus mutans* en saliva y placa dental. La dosis de clorhexidina al 30% administrada fue muy baja, aproximadamente 34mg. Haciendo una comparación, la dosis total usual de clorhexidina que se encuentra disponible en los productos comercializados como colutorios para el tratamiento de la gingivitis en los EE.UU. es de

aproximadamente 550 mg, la cual es dividida en 32 dosis que son auto-administradas por el paciente en un lapso promedio de tiempo de 16 días. Este estudio concluyó que la liberación sostenida de clorhexidina a través del uso de cubetas individuales, es capaz de suprimir la proporción de *Streptococcus mutans* en la microflora bucal por largos espacios de tiempo; y que aplicaciones repetidas realizadas a través de este método tienen un efecto sumativo<sup>45</sup>. Otro estudio efectuado por Twetman y Petersson en 1997, en el cual participaron niños, también concluyó que una aplicación intensiva de un barniz de clorhexidina al 1%, consistente en tres aplicaciones en un plazo de dos semanas (terapia intensiva) resultaba más efectivo contra el *Streptococcus mutans* en las zonas interdenciales, que una terapia mensual por tres meses utilizando el mismo barniz. El nivel de reducción de *Streptococcus mutans* fue considerablemente mayor luego de 1 y 3 meses en el grupo que recibió la terapia de manera intensiva. Sin embargo, a pesar de estos resultados iniciales, luego de 6 meses ninguna reducción significativa fue encontrada en ambos grupos. Un hecho importante que se pudo constatar en este estudio, fue que los niveles de *Streptococcus mutans* en saliva no fueron afectados utilizando el barniz de clorhexidina al 1% independientemente del régimen utilizado<sup>114</sup>.

La aplicación de un barniz de clorhexidina, mediante el método de liberación sostenida podría también resultar sumamente beneficiosa y cómoda para el control del *Streptococcus mutans* en aquellos pacientes que

utilizan aparatología ortodóntica fija, según indica el resultado de un estudio realizado en el 2003 por Beyth y cols. A través de una evaluación microbiológica, se detectó en los sujetos participantes un incremento en los niveles de *Streptococcus mutans* después de que los brackets les fueron colocados. Una semana después de la aplicación del barniz se observó un descenso significativo en el total de *Streptococcus mutans* que persistió por 3 semanas más. Estos resultados proporcionan una evidencia adicional que avala a este método como muy útil para prevenir la aparición de lesiones cariosas en estos pacientes<sup>115</sup>, efecto que también podría lograrse mediante el uso conjunto de un barniz de clorhexidina con un barniz de fluor, terapia muy efectiva en prevenir el inicio y desarrollo de lesiones tipo mancha blanca a nivel dental en pacientes que utilizan aparatos de ortodoncia fijos, según concluyeron Ogaard y col. en el 2001<sup>116</sup> cuando realizaron un estudio que incluyó a personas que utilizaban este tipo de aparatología. El total de la población participante, fue dividida en dos grupos. Al primero se le aplicó, en un principio, únicamente el barniz de clorhexidina y posteriormente el barniz antimicrobiano junto con el barniz de fluor; mientras que el segundo grupo sólo recibió tratamiento con un barniz de fluor. El barniz de clorhexidina redujo significativamente el número de *Streptococcus mutans* en la placa dental durante las primeras 48 semanas de tratamiento, mientras que la aplicación combinada de ambos barnices resulto ser más efectiva en lograr reducir el apareamiento de nuevas lesiones en los incisivos maxilares. Se especuló que esto podría haber ocurrido, de manera parcial, debido a la

inhibición efectiva del *Streptococcus mutans* por parte del barniz antimicrobiano en las áreas de difícil limpieza y que, por lo tanto, presentan un pH bajo y pérdida de flúor.

La aplicación de un barniz de clorhexidina ha demostrado también tener éxito en la prevención de la caries dental a nivel radicular. En 1991 Schaeken y col. publicaron los resultados de un estudio realizado *in vivo* mediante los cuales concluyeron que al aplicar un barniz de clorhexidina mensualmente durante tres meses sobre superficies radiculares expuestas, se lograba una mayor disminución en el número de lesiones y obturaciones a nivel radicular en comparación con un tratamiento empleando barniz de flúor<sup>117</sup>. En este mismo sentido, Ekenback y col. en el 2000, evaluaron el efecto de diferentes barnices en la colonización de *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus* sobre superficies radiculares expuestas sanas. El barniz de clorhexidina al 1% empleado produjo una reducción significativa en el número de *Streptococcus mutans* luego de un mes y mantuvo controlado los niveles de este microorganismo hasta por un periodo de seis meses, mientras que el número total de *Streptococcus* y *Lactobacillus* no fue significativamente afectado por dicho barniz. Ninguna diferencia importante fue encontrada en la cantidad total de *Streptococcus*, *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus* después del tratamiento utilizando un barniz de fluor o timol durante el tiempo que duró este estudio<sup>118</sup>. Banting y col. en el año 2000 llevaron a cabo una investigación durante un año en la que participaron

adultos mayores con un alto riesgo de padecer caries dental a nivel radicular debido a que presentaban xerostomia, un alto número de microorganismos cariogénicos y una experiencia reciente o en actividad de caries dental. Los resultados demostraron, una reducción del 25% en cuanto al apareamiento de nuevas lesiones cariosas a nivel radicular en los sujetos que recibieron terapia utilizando un barniz de clorhexidina al 10% respecto a los participantes del grupo control, sugiriendo de esta forma que la aplicación de un barniz antibacteriano en forma regular podría resultar beneficiosa para lograr prevenir el inicio de caries dental radicular en este tipo de pacientes<sup>119</sup>.

También, se ha evaluado el efecto que los barnices de clorhexidina ejercen sobre la actividad proteolítica de la caries en dentina. García y col. en el 2001 estudiaron lesiones cariosas en dentina presentes en molares permanentes y primarios. Estas lesiones fueron clínicamente evaluadas de acuerdo a su textura y color. Muestras de dentina cariada fueron obtenidas antes de la aplicación de un barniz de clorhexidina al 10%. Los resultados obtenidos después de 12 semanas mostraron que el barniz logró una importante inhibición de la actividad proteolítica en la caries de dentina ya que el 54% de las lesiones se habían parcialmente endurecido mientras que el 46% no progresaron. Este estudio demostró que los barnices de clorhexidina son capaces de detener la actividad de caries *in vivo* e inhibir la actividad proteolítica presente en estas lesiones y, además, fortalece las razones para considerar incluir la clorhexidina dentro del conjunto de

estrategias para el tratamiento de pacientes con una alta actividad de caries<sup>120</sup>.

Se ha logrado especificar, que debido a la preferencia que el *Streptococcus mutans* tiene por las superficies sólidas para colonizar, raramente es detectado en la boca previa a la aparición de los primeros dientes primarios y su presencia aumenta gradualmente con la edad. Existen, además, evidencias que indican que la forma más común por medio de la cual los infantes adquieren este microorganismo es a través de sus propias madres por vía del contacto salival<sup>121,122,123,29</sup>.

La adquisición inicial del *Streptococcus mutans* ocurre aproximadamente entre los 19 y 31 meses de edad (con una media de edad de 26 meses) durante el periodo conocido como “ventana de infectividad”. Los niños, adquieren el microorganismo muy temprano en la vida pero no antes de que el primer diente primario haya erupcionado. La prevalencia en la adquisición del *Streptococcus mutans* aumenta con la edad, cuando el número de dientes presentes en boca se incrementa, principalmente cuando emergen los molares primarios que presentan amplias superficies lisas, áreas de contacto y, además, fosas y fisuras sobre sus superficies oclusales que resultan ser un medio favorable para la colonización del *Streptococcus mutans*. La presencia de las superficies dentales recién erupcionadas de los molares primarios, proporciona un medio en el cual el *Streptococcus mutans*

puede colonizar dentro de la cavidad bucal sin tener la competencia de otras bacterias presentes en la placa dental, esto debido a que los *Streptococcus mutans* son malos competidores durante la colonización inicial de la superficie dental<sup>124</sup>. Parece ser, que los niños que experimentan una colonización temprana con el *Streptococcus mutans*, presentan un mayor riesgo de desarrollar caries, que aquellos en quienes el organismo es transmitido más tarde en la vida o no lo exhiben en su flora bucal. De igual forma, la caries se presenta de manera mas agresiva entre los niños colonizados con el *Streptococcus mutans* muy tempranamente en la vida. Se ha determinado, que la educación y la aplicación de medidas preventivas en las madres que presentaban un alto número de *Streptococcus mutans* podrían reducir el riesgo de transmisión y el desarrollo de caries en la dentición primaria y permanente de sus hijos<sup>123</sup>. Por lo tanto, se ha considerado que se podría intentar evitar la “infección” con el *Streptococcus mutans* rompiendo la cadena de infecciosa desde las madres a sus hijos. El concepto de “prevención primaria”, el cual indica que se debe interferir con la transmisión del *Streptococcus mutans* desde la madre a su hijo, ha ganado un continuo interés durante las ultimas décadas<sup>125</sup>. Con la aplicación de terapias basadas en este concepto, se ha reportado el caso de niños que no desarrollaron una cantidad importante de *Streptococcus mutans* a pesar de que sus madres presentaban esta bacteria en un alto número<sup>123</sup>; tal y como lo comunicaron Gunay y col. en 1998, cuyo estudio se llevó a cabo en tres etapas. La primera etapa transcurrió durante el embarazo cuando se hicieron

grandes esfuerzos por controlar el alto número de *Streptococcus mutans* que las participantes presentaban, mientras que la segunda y tercera etapa se desarrollaron desde el nacimiento de los niños hasta que estos cumplieron 3 y 4 años respectivamente. Las madres y sus hijos, en su momento, fueron llamados cada 6 meses para recibir cuidados dentales. Al comparar los resultados finales entre el grupo asistido y el grupo control, estos mostraron diferencias relevantes a favor del primero y, adicionalmente, todas las madres pertenecientes a este grupo mostraron una mejora significativa en su salud bucal y una reducción en el número de *Streptococcus mutans* en saliva. Estos investigadores concluyeron, que los programas de prevención pre y postnatal podrían mejorar de manera importante la salud bucal de las madres y sus hijos<sup>126</sup>.

Asímismo, se ha considerado que se podría intentar evitar la “infección” con el *Streptococcus mutans* desde las madres a sus hijos por medio del uso de los barnices de clorhexidina. En tal sentido Kohler y col. realizaron investigaciones en 1983<sup>127</sup> y 1984<sup>128</sup> a través de las cuales demostró que una reducción en los niveles de *Streptococcus mutans* en madres que presentan un alto número del mismo, mediante la aplicación de un barniz de clorhexidina, puede inhibir o retardar el establecimiento de este microorganismo en sus hijos. Gripp y Schlagenhaut en el 2002, comprobaron la efectividad que la aplicación de un barniz de clorhexidina en madres con un alto número de *Streptococcus mutans* en saliva tenía en disminuir los

niveles de colonización de este organismo en sus hijos hasta que cumplieron los dos años de edad<sup>129</sup>.

También ha sido estipulado, que la experiencia de caries en la dentición permanente está asociada con la de la dentición primaria, por lo que, la prevención de una infección temprana por *Streptococcus mutans* podría tener un efecto duradero contra el inicio de la caries dental<sup>130</sup>. En este sentido, Achong y col. en 1999 comprobaron, que una terapia consistente en la aplicación de un barniz de clorhexidina al 3%, utilizando cubetas individuales por una semana durante la noche, demostró tener mucho éxito en la reducción en el número de *Streptococcus mutans* en saliva por un periodo de hasta tres meses en pacientes pediátricos con dentición primaria o mixta que presentaban caries activas<sup>131</sup>.

En cuanto a la aparición de efectos colaterales secundarios, estos han sido observados de producirse en menor intensidad con el uso de la clorhexidina en forma de barniz. La reducción de estos efectos negativos podría ser atribuída a la poca frecuencia en la aplicación del barniz comparado con las otras formas de tratamiento con clorhexidina que utilizan múltiples aplicaciones. La posibilidad de que se produzca una ingestión de clorhexidina también disminuye sustancialmente cuando es utilizada en forma de barniz<sup>131</sup>.

Terapias a base de clorhexidina en gel suplementada con el uso de clorhexidina en barniz igualmente han sido estudiadas. Fure y col. en 1990<sup>73</sup> determinaron, que los períodos sin detección o la presencia de niveles reducidos en saliva de *Streptococcus mutans*, en sujetos con una alta prevalencia de caries y con superficies radiculares expuestas, eran significativamente mayores cuando los tratamientos con barnices de clorhexidina estaban precedidos por un tratamiento utilizando un gel del mismo agente.

El método de liberación de clorhexidina a través de un spray también ha sido investigado. Dever en 1979 realizó una aplicación diaria de 5ml de una solución de clorhexidina al 0.2% en forma de spray en la cavidad bucal de niños mentalmente incapacitados. Comparado con el producto placebo utilizado, la clorhexidina aplicada en forma de spray produjo una reducción significativa en la formación de placa dental y gingivitis<sup>132</sup>.

Francis y col. en 1987<sup>133</sup> y Kalaga y col. en 1989<sup>134</sup> compararon la efectividad de una solución de clorhexidina al 0.2%, un gel de clorhexidina al 1% y de un spray de clorhexidina al 0.2%. Los resultados obtenidos, utilizando el enjuague y el spray fueron equivalentes, aunque el gel resultó significativamente mejor en la prevención de la formación de la placa dental. Por otra parte, observaron un efecto significativamente mayor en la higiene bucal de adultos física y mentalmente incapacitados al utilizar un spray de

clorhexidina al 0.2% en comparación con los resultados obtenidos con el uso de un spray placebo.

El hilo dental es otro medio que ha sido utilizado para la lograr la aplicación de clorhexidina a nivel interproximal. Gisselsson en 1988 informó que niños a quienes se les aplicó un gel de clorhexidina al 1% a nivel interproximal con la ayuda de hilo dental, en cuatro ocasiones durante un año, presentaron resultados de entre un 50% y 60% de éxito en la reducción en la incidencia de nuevas lesiones cariosas<sup>135</sup>.

De igual manera, se ha experimentado la incorporación de clorhexidina a los cementos de ionómero de vidrio (CIV), con la finalidad de que estos funcionen como un medio alternativo de liberación sostenida por largo tiempo en un intento por aprovechar la capacidad que estos cementos tienen de interactuar con los minerales del esmalte y la firmeza con que se unen a la estructura dental. En este sentido, Hoszek y Ericson en 1999 realizaron un estudio, cuyo objetivo era el comprobar si la colocación de un cemento de ionómero de vidrio que contenía 3.3% de gluconato de clorhexidina podía reducir el número de *Streptococcus mutans* interproximalmente y en saliva. Después de 4 semanas, sólo los participantes cuyas áreas dentales interproximales fueron tratadas con el CIV con clorhexidina presentaban una disminución significativa en los niveles de *Streptococcus mutans*. Los responsables de este estudio concluyeron que el

CIV podría ser utilizado como vehículo de la clorhexidina en un intento por reducir la población de *Streptococcus mutans* a nivel interproximal<sup>136</sup>.

Se han estudiado, además, los beneficios que la aplicación de clorhexidina podría tener en la conservación de la estructura dental remanente en pacientes que utilizan sobredentaduras. Keltjens y col. en 1992, realizaron un estudio con la intención de determinar si la aplicación intermitente de clorhexidina, en barniz o gel, podría representar una terapia alternativa a la forma de aplicación diaria a fin de poder contribuir a reducir el desarrollo de caries en los dientes que sirven de apoyo a las sobredentaduras. Los tratamientos consistieron, en una aplicación de un barniz de clorhexidina al 40% en el primer grupo y una aplicación diaria de un gel de clorhexidina al 1% por una semana en el grupo dos. A los participantes se les tomaron muestras de saliva y placa dental en varias ocasiones durante las siguientes 8 semanas que siguieron al tratamiento. El barniz y el gel de clorhexidina redujeron significativamente el número de *Streptococcus mutans* en los dientes en los cuales se apoyaban las sobredentaduras por un periodo de cuatro y ocho semanas respectivamente. Los autores de este estudio concluyeron, que estos hallazgos bien podrían justificar la realización de una investigación clínica longitudinal sobre la conveniencia de realizar aplicaciones intermitentes de clorhexidina en lugar de aplicaciones diarias en pacientes que utilizan sobredentaduras<sup>137</sup>.

Los pacientes sometidos a radioterapia también podrían ser beneficiados con un programa preventivo basado en el uso de la clorhexidina. La radioterapia cercana a las glándulas salivales produce cambios en la flora bucal a favor de los microorganismos cariogénicos y, por lo tanto, un aumento en la susceptibilidad a la caries dental. Joyston-Bechal y col. en 1992 concluyeron, que un régimen terapéutico que incluía dos enjuagues diarios con una solución de 10ml de clorhexidina al 0.2% diluída en una proporción de 1:1 en agua, 1 semana antes del tiempo que durara la radioterapia y por 4 semanas después de finalizada la terapia con radiación, resultaba ser muy exitoso en prevenir la formación de lesiones cariosas. Entre el total de la población que participó y completó este programa solamente 3 nuevas lesiones cariosas fueron detectadas después de 12 meses, mientras que 13 lesiones preexistentes a nivel de esmalte permanecieron sin desarrollarse. Hubo una importante reducción en los niveles de *Streptococcus mutans* que perduró hasta 4 semanas después de finalizada la radioterapia. No se observó un aumento significativo en el número de *Streptococcus mutans* al final de este estudio<sup>138</sup>.

Este tipo de protocolo, también ha demostrado tener éxito en el control de la placa dental e infecciones nosocomiales en pacientes que se encuentran en las unidades de cuidados intensivos (UCI) en hospitales. Un estudio de Fourrier y col. en el año 2000, que incluyó a pacientes admitidos en la UCI de un hospital universitario de los Estados Unidos, concluyó que

una descontaminación antiséptica de la placa dental utilizando un gel de clorhexidina al 0.2% tres veces al día logra disminuir la colonización bacteriana y, al mismo tiempo, podría reducir la incidencia de infecciones nosocomiales en pacientes internados en las UCI de los hospitales<sup>139</sup>.

En todas las investigaciones mencionadas, el principal problema clínico encontrado fue la dificultad de lograr la supresión o eliminación del *Streptococcus mutans* por extensos períodos de tiempo. Después de finalizado el tratamiento, estos organismos proliferan y recolonizan la dentición, lo que subraya la importancia de una desinfección efectiva de las superficies dentales para lograr un efecto duradero. En estudios donde la remoción completa no fue lograda, se produjo una gradual reaparición de los organismos. El tiempo de recolonización variaba entre los sujetos participantes. En personas en quienes el conteo del *Streptococcus mutans* fue reducido en un 99.9%, después de un tratamiento con un gel de clorhexidina, se reportó que las bacterias retornaban muy lentamente, en contraposición de los individuos que presentaron una menor reducción. En sujetos donde el *Streptococcus mutans* había logrado ser disminuído a niveles muy bajos o indetectables por el gel generalmente alcanzaban los niveles bacterianos de pretratamiento después de periodos de tiempo de entre dos a seis meses<sup>75,76,85</sup>. También se ha reportado, que en pacientes sometidos a radioterapia, y que poseen un alto riesgo de caries, se produce

una rápida recurrencia de *Streptococcus mutans* después de un tratamiento con gel de clorhexidina<sup>140</sup>.

Igualmente ha sido aceptado el principio en cuanto a que no es posible librar a la boca completamente de *Streptococcus mutans* por extensos periodos de tiempo no importa cuan rigurosa o extendida sea la aplicación del agente antimicrobiano<sup>17</sup>. Emilson y col. en 1987 reportaron que la recolonización de *Streptococcus mutans* después de un tratamiento con clorhexidina, sigue un patrón específico. Los organismos reaparecen primero sobre las superficies de los molares y, a continuación, en una dirección posteroanterior en premolares y luego en los dientes anteriores<sup>141</sup>. Un año después, en 1988, Emilson y Lindquist determinaron, que las superficies dentales colonizadas con mayor frecuencia y en mayor cantidad por las bacterias bucales antes del tratamiento quimioterapéutico son las de los molares, y que éstas también resultan ser las más difíciles de desinfectar por lo que necesitaban un tratamiento más intensivo con agentes antimicrobianos que otras superficies menos colonizadas. Otra conclusión relevante a la que llegaron en este estudio fue que las superficies dentales que presentan altos niveles de *Streptococcus mutans* antes del tratamiento antimicrobiano, son también las más rápidamente recolonizadas, incluso si el *Streptococcus mutans* ha sido suprimido a niveles indetectables<sup>142</sup>.

La causa más aceptada para explicar la reaparición del *Streptococcus mutans* sobre las superficies dentales es la recolonización. Esto sugiere que deben existir reservorios bacterianos que resultan ser poco afectados o no afectados por la quimioterapia desde los cuales el *Streptococcus mutans* recoloniza la dentición después de que la acción del agente antimicrobiano cesa. Tales reservorios podrían estar ubicados en las fisuras oclusales, fracturas en el esmalte, lesiones incipientes de caries y microespacios entre la superficie dental y una restauración, desde los cuales el *Streptococcus mutans* podría lentamente recolonizar la superficie dental. Esto podría explicar porqué un mayor y prolongado efecto es obtenido en la región anterior debido a que presenta muy pocos sitios retentivos<sup>21</sup>.

Otros factores que podrían contribuir con una nueva recolonización del *Streptococcus mutans* son la transmisión desde otros individuos y la reinoculación a través del uso de objetos contaminados<sup>113</sup>. La modificación de la dieta, orientada a evitar el consumo frecuente de carbohidratos, es un aspecto muy importante que debería ser considerado a fin de mantener la supresión del *Streptococcus mutans* y demorar el retorno hacia los valores iniciales<sup>45</sup>.

Por otra parte, la supresión a largo plazo del *Streptococcus mutans* lograda con el uso de la clorhexidina, sobre todo después de su aplicación en forma de barniz, parece ser un proceso selectivo. Otros organismos como los

*Streptococcus* del grupo *oralis* y *Actinomyces*, se recuperan rápidamente luego de la supresión inicial que se logra mediante la alta concentración del agente antimicrobiano, esto debido a que cuando el efecto del barniz gradualmente desaparece, la superficie dental es nuevamente colonizada por organismos con una relativa baja susceptibilidad a la clorhexidina. Es conocido que la placa dental establecida puede exhibir resistencia contra una nueva colonización del *Streptococcus mutans*, a pesar de encontrarse en un alto número en saliva, por la presencia en ella de *Streptococcus* del grupo *oralis* y *Actinomyces*. Esta situación podría explicar el por que su reaparición es retardada y la placa dental podría formarse sin la presencia de este microorganismo. La competencia por los limitados recursos energéticos necesarios para el crecimiento, resulta ser un importante mecanismo regulador de la población de *Streptococcus* y *Actinomyces*. Sin embargo, la presencia de ciertos factores que promueven la proliferación del *Streptococcus mutans*, como la producción de polisacáridos inducida por el consumo de sacarosa y el descenso en el pH causado por este organismo, puede provocar una presión ecológica, que eventualmente podría vencer la resistencia a la colonización por parte del *Streptococcus mutans* y permitir su establecimiento y crecimiento a sus niveles originales<sup>143</sup>.

Es importante tomar en cuenta, que la reducción o incluso la eliminación del *Streptococcus mutans* no debe ser tomada como sinónimo de reducción de caries ya que ésta es una enfermedad multifactorial y la

presencia de altos niveles de *Streptococcus mutans* en un sitio en particular no significa, que en tal sitio inevitablemente se desarrolle una lesión de caries<sup>17</sup>. Estudios longitudinales sobre el desarrollo de la caries en humanos han reportado la formación de lesiones donde el *Streptococcus mutans* no fue detectado<sup>144,145,146</sup>. Aunque esto resulta ser un hallazgo comparativamente raro, estudios *in situ* en humanos han confirmado que la desmineralización a nivel radicular y de esmalte puede ocurrir en sitios donde el *Streptococcus mutans* no ha podido ser aislado<sup>147,148</sup>. Esto ha llevado a revisar la relación que existe entre la caries y otros *Streptococcus no-mutans*, los cuales son similares al *Streptococcus mutans* en ser acidógenos a un pH bajo. Por lo tanto en determinados pacientes puede ocurrir que la lesión sea el resultado de la actividad de otros organismos a parte del *Streptococcus mutans*<sup>43</sup>.

Aún cuando lo anteriormente expuesto ha sido respaldado por una gran cantidad de investigaciones, también ha sido señalado que los sujetos con altos niveles de *Streptococcus mutans* son reconocidos de poseer un mayor riesgo de experimentar caries dental. Resulta entonces evidente, que un abordaje más lógico y específico de este problema debería estar relacionado con la puesta en práctica de una terapia antimicrobiana que estaría fundamentada en los mismos principios utilizados para el tratamiento de otras enfermedades “infecciosas”<sup>21</sup> y cuyo objetivo principal sería el de activar un cambio desde un ecológicamente desfavorable a un

ecológicamente estable biofilm; enfoque orientado a controlar la enfermedad. Logrando la supresión de la proporción de bacterias ácidogenas y acidúricas, las cuales crecen ventajosamente en condiciones de bajo pH, menos ácido estaría siendo producido en la interfase acuosa existente entre la placa dental y el esmalte. Además, existe un consenso sobre las indicaciones generales para el enfoque quimioterapéutico en la prevención de la caries, limitando su uso en personas con caries activa, en sujetos con un alto riesgo de caries y con una actividad progresiva de caries. Por otra parte, se considera que el tratamiento antibacteriano debería siempre ir acompañado de otras medidas preventivas en personas con caries activa tomando en cuenta la etiología multifactorial de la caries dental<sup>125</sup>.

Lo anterior nos permite darnos cuenta, que no existe un simple camino de causalidad, que la caries dental no es un problema simple cuya solución implique la eliminación de un tipo de microorganismo o de mejorar la resistencia dental. Se le considera hoy en día, como perteneciente al grupo de enfermedades complejas o multifactoriales. Una enfermedad compleja, no puede ser atribuída a la mutación de un simple gen o a un simple factor ambiental, sino más bien, aparece debido a la acción concertada de muchos genes, factores ambientales y factores de riesgo conductuales. Todo esto, nos permite apreciar que el riesgo de desarrollar caries nunca será cero y que la caries dental puede que nunca llegue a ser 100% prevenible a nivel individual o social, lo que ayudaría a explicar la iniciación y progresión de la

lesión y el porque la caries dental no puede ser prevenida pero si controlada a través de una multitud de intervenciones. Es así como, dependiendo de las condiciones de la cavidad bucal, del individuo en general o de sitios específicos dentro de un mismo individuo el equilibrio fisiológico entre diente y biofilm puede ser perturbado resultando en una pérdida neta de minerales. Sin embargo, la dinámica naturaleza de la progresión de la lesión permite detener en un inicio la pérdida de minerales restaurando el equilibrio fisiológico entre el mineral dental y los fluidos bucales<sup>7</sup>. La cariogenicidad de la placa dental puede controlarse interrumpiendo el aporte nutritivo, suprimiendo su hábitat, administrando antimicrobianos e interrumpiendo su sucesión. De esta manera, aun y cuando la caries dental no pueda ser prevenida si podrá ser controlada por una multitud de intervenciones. El tratamiento preventivo más eficaz contra la caries será aquel que combine todas estas medidas en un programa específico individual<sup>2</sup>. Por lo tanto, es claro que, a un nivel individual, el proceso de enfermedad de la caries dental tiene que ser manejado sobre un amplio periodo de tiempo combatiendo cada uno de los múltiples factores etiológicos conocidos<sup>13</sup>. Es de esta manera, que el concepto de tratamiento no operativo llegará a ser evidente cuando algún tratamiento restaurativo sea acompañado por un simultáneo control de la enfermedad a un nivel individual<sup>7</sup>. Tradicionalmente, el odontólogo como un cirujano ha proporcionado un tipo de tratamiento basado en la extirpación de los tejidos enfermos, detección / intervención, tratamiento de signos y síntomas, rehabilitación de los tejidos perdidos con

una temprana intervención y extensión. En contraste el odontólogo, como un médico, debe ahora proporcionar cuidados basados en el mantenimiento de la salud, una detección temprana y monitoreo de la enfermedad controlando los agentes causales utilizando apropiadamente los agentes antibacteriales y farmacológicos y realizando una mínima intervención<sup>13</sup>.

También es cierto, que en un individuo o bien en una población, el nivel de muchas de las variantes biológicas (higiene bucal, dieta, etc.) llega a ser altamente influenciado por el comportamiento y condiciones socioeconómicas que imperan. Uno de los grandes desafíos que poseen las investigaciones biomédicas hoy en día, es resolver como estos factores contribuyentes interactúan en la vía de que todo esto se traduzca en estrategias efectivas para el diagnóstico, prevención y terapia de la enfermedad. La investigación sobre caries, deberá tener en el futuro un enfoque multidisciplinario que contribuya a solventar su compleja naturaleza<sup>7</sup>.

## DISCUSION

Es un hecho conocido, desde hace casi 70 años, que el *Streptococcus mutans* está directamente relacionado con la etiología de la caries dental en humanos<sup>149</sup>. Loesche y col. en 1973, observaron que el *Streptococcus mutans* fue el organismo más frecuentemente aislado en dientes cariados y que no estaba presente significativamente en dientes libres de caries<sup>150</sup>. Ikeda y col. ese mismo año demostraron que la iniciación de la caries dental estaba precedida por la presencia de grandes cantidades de *Streptococcus mutans* y que los *Lactobacillus* aumentaban significativamente en número solo después de la formación de una lesión cariosa<sup>151</sup>.

Sin embargo, la caries dental ya no es considerada como un acontecimiento singular sino más bien el resultado de un acúmulo de acontecimientos, un proceso extendido en el tiempo que debe contemplarse como una alteración dinámica de las fases de desmineralización y remineralización secundaria al metabolismo microbiano sobre la superficie dental<sup>4</sup>. Fejerskov advierte y hace énfasis sobre el hecho de que la caries dental no debe ser considerada como una “enfermedad infecciosa clásica” que es causada por un microorganismo o agente en particular que ha “infectado” a un individuo y que, en el caso de la caries dental, se produciría debido a una infección específica causada por el *Streptococcus mutans*, sino el resultado de cambios ecológicos ocurridos en las superficies dentales

cubiertas por placa dental los cuales se deben a la interacción de múltiples factores produciéndose entonces un desbalance en el equilibrio fisiológico entre los productos del metabolismo bacteriano y el esmalte que conlleva a una pérdida de tejido mineral. Por lo tanto la caries dental pertenece al conjunto de enfermedades “complejas” o “multifactoriales”, como el cáncer, enfermedades cardiovasculares y diabetes, en las que muchos factores de riesgo genético, ambiental y de comportamiento individual interactúan<sup>7</sup>.

Numerosos agentes químicos han sido propuestos de ser utilizados a fin de lograr un control práctico y seguro del *Streptococcus mutans* y la caries dental<sup>18</sup>. De estos, el mayormente estudiado y que ha demostrado ser el más efectivo agente antiplaca hasta el momento es la clorhexidina, capaz de producir una importante disminución en el nivel de caries entre sujetos con una alta actividad cariosa, resultado que se asocia a una significativa reducción en el número de *Streptococcus mutans*, ya que éste presenta una mayor sensibilidad a la clorhexidina que todos los demás microorganismos presentes en la cavidad bucal<sup>31</sup>. Además, una de principales ventajas que posee, sobre otras sustancias químicas que han sido utilizadas como parte de terapias anticaries, es su amplio periodo de retención en boca debido a su afinidad por los tejidos duros y blandos con una subsiguiente lenta liberación en saliva en una concentración bacteriostática<sup>18, 19, 24, 27,36</sup>.

Existe una gran variedad de métodos que han sido utilizados para la liberación de la clorhexidina en boca, como soluciones, pastas, aerosoles y geles; y los resultados obtenidos a través de estos medios, van de un leve a un moderado efecto en la inhibición de la caries dental<sup>21</sup>. Esto probablemente refleja, que el tiempo de contacto del *Streptococcus mutans* con la clorhexidina, utilizando estos vehículos, es breve. Algunos estudios, principalmente aquellos que utilizan altas concentraciones de clorhexidina, han demostrado que la eliminación del *Streptococcus mutans* en sujetos con un alto número de estos microorganismos, es posible por largos periodos de tiempo<sup>62, 63, 64, 65, 72,73</sup>. Sin embargo, el uso de la clorhexidina presenta algunas desventajas como la producción de manchas en los dientes, alteraciones del gusto, irritación y descamación de la mucosa bucal<sup>24,25,26</sup>.

De todos los vehículos utilizados como medios para la aplicación de la clorhexidina, los barnices han demostrado ser muy seguros en humanos. El barniz libera clorhexidina dentro del medio bucal a un bajo pero bactericida nivel. El tipo de liberación sostenida que se logra a través de un barniz, utilizando cubetas individuales, ha probado ser exitoso en lograr la supresión del *Streptococcus mutans* por períodos de tiempo muy prolongados, de hasta tres meses, cuando se han utilizado altas concentraciones (40%) del agente activo y ha resultado ser más efectivo que otras terapias basadas en el uso de la clorhexidina, lo cual se debe, probablemente, al contacto prolongado del barniz con la superficie del diente<sup>21,98,99,100,104</sup>.

Por otra parte, ningún efecto secundario serio ha sido observado con el uso de la clorhexidina en forma de barniz. La reducción de estos efectos negativos puede ser atribuída a lo poco frecuente que resulta ser su aplicación comparada con otras formas de tratamiento que requieren de múltiples aplicaciones. La posibilidad de la ingestión de clorhexidina, también se reduce sustancialmente cuando es utilizada en forma de barniz<sup>131</sup>.

El principal problema con el que se tienen que enfrentar este tipo de terapia es la dificultad en lograr la supresión o eliminación del *Streptococcus mutans* por extensos periodos de tiempo. Después del tratamiento estos organismos proliferan y recolonizan la dentición. Muchos estudios han señalado, que no es posible librar a la boca completamente de *Streptococcus mutans* durante extensos periodos de tiempo no importa que tan rigurosa o extendida sea la aplicación del agente antimicrobiano, por lo que la recolonización de la cavidad bucal por parte de este organismo resulta con el tiempo inevitable<sup>17,75,76,140</sup>. Lo más probable es que esta nueva colonización ocurra por la instalación del organismo a partir de reservorios microbianos en los dientes que fueron poco o nada afectados por el agente químico. Tales reservorios podrían ser las fisuras oclusales, fracturas en el esmalte, lesiones incipientes de caries y microespacios entre la superficie dental y las restauraciones<sup>21</sup>. Una ingestión frecuente de una dieta rica en carbohidratos, la transmisión desde otros individuos y la reinoculación por el

uso de objetos contaminados también podrían contribuir a una nueva recolonización del *Streptococcus mutans* por lo que todos estos factores deben ser considerados y controlados a fin de mantener su inhibición y demorar su retorno<sup>45,113</sup>.

Es importante, tomar en cuenta que la reducción o incluso la eliminación del *Streptococcus mutans* no debe ser tomada como sinónimo de reducción de caries ya que ésta es una enfermedad multifactorial y la presencia de altos niveles de *Streptococcus mutans* en un sitio en particular no significa, que en tal sitio inevitablemente se desarrolle una lesión de caries dental<sup>17</sup>.

Aún cuando esta posición tiene un amplio respaldo, también ha sido señalado que los sujetos con altos niveles de *Streptococcus mutans* son reconocidos de poseer un mayor riesgo de experimentar caries dental. Por lo tanto, resulta evidente que un abordaje más lógico y específico de este problema debería estar relacionado con la puesta en práctica de una terapia antimicrobiana que estaría fundamentada en los mismos principios utilizados para el tratamiento de otras enfermedades “infecciosas”<sup>21</sup> cuyo objetivo principal sería el de activar un cambio desde un ecológicamente desfavorable a un ecológicamente estable biofilm, enfoque orientado a controlar la enfermedad.

Además, existe un consenso sobre las indicaciones generales para el enfoque quimioterapéutico en la prevención de la caries limitando su uso en personas con caries activa, en sujetos con un alto riesgo de caries y con una actividad progresiva de caries. Por otra parte, se considera que el tratamiento antibacteriano debería siempre ir acompañado de otras medidas preventivas en personas con caries activa tomando en cuenta la etiología multifactorial de la enfermedad<sup>125</sup>.

## CONCLUSIONES

1. La caries dental es un proceso crónico y multifactorial que ocurre por un desequilibrio iónico en el proceso dinámico fisiológico de desmineralización y remineralización que se produce en los tejidos dentales.
2. El *Streptococcus mutans*, se presenta como el microorganismo más cariogénico de la placa dental, desempeñando un papel activo en el desarrollo de la caries dental en humanos.
3. El *Streptococcus mutans* ha demostrado ser el microorganismo que mayor sensibilidad tiene a la clorhexidina en comparación a todos los demás microorganismos de la microflora bucal.
4. Las personas con un alto conteo de *Streptococcus mutans* generalmente presentan una mayor incidencia de caries.
5. El uso de agentes químicos se presenta como una alternativa viable, segura y efectiva para lograr el control de la caries dental en humanos.
6. La clorhexidina es actualmente el agente quimioterapéutico más potente utilizado contra el *Streptococcus mutans* y la caries dental.

7. La terapia química con clorhexidina es capaz de producir una reducción significativa de la caries en personas con un alto conteo de *Streptococcus mutans*.
  
8. El método de liberación sostenida de clorhexidina a través de un barniz colocado en cubetas individuales de vinilo ha demostrado ser más efectivo en lograr la supresión del *Streptococcus mutans* por períodos de tiempo muy prolongados que otras terapias antimicrobianas que se basan en el uso de la clorhexidina.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- Marianella PC. **Placa dental y microbiología de la caries dental**. En: Seif, Tomas. **Cariología: prevención, diagnóstico y tratamiento contemporáneo de la caries dental**. 1ª edición. Caracas, Venezuela: Actualidades medico odontológicas; 1997. 36-55.
- 2- Lundeen TF, Roberson TM. **Cariología: lesión, etiología, prevención y control**. En: Sturdevant, Clifford M. **Arte y ciencia de la operatoria dental**. 3ª edición. EE.UU: Editorial Mosby ; 1999. 60-128
- 3- Bader JD, Shugars DA, Bonito Aj. **A systematic review of selected caries prevention and management methods**. Community Dent Oral Epidemiol 2001; 29:399-441.
- 4- Brambilla E, Garcia Godoy F, Strohmenger. **Principios de diagnóstico y tratamiento de los sujetos con alto riesgo de caries**. Clínicas Odontológicas de Norteamérica 2000; vol. 3: 553-589.
- 5- Mabel Marcantoni. **Caries dental: Antimicrobianos y vacunas para su control**. En: Marta Negroni. **Microbiología estomatológica, fundamentos y guía práctica**. Buenos Aires: Editorial médica panamericana; 1999. Cap. 18; 219-236.
- 6- Fejerskov O. **Concepts off dental caries and their consequences for understanding the disease**. Community Dent Oral Epidemiology 1997;25 : 5-12.
- 7- Fejerskov O. **Changing Paradigms in Concepts on dental caries: Consequences for Oral Health Care**. Caries Res 2004; 38: 182-191.
- 8- González AM, Zavarce RB, Blanco OG, Molina KL. **Estudio comparativo de tres métodos de diagnóstico de caries**. Acta Odontológica Venezolana 1999; 37 (3): 53-58
- 9- Pitts NB. **Are We Ready to Move from Operative to Non-Operative/Preventive Treatment of Dental Caries In Clinical Practice?**. Caries Res 2004;38: 294-304
- 10- Moncada M. **Composición química y microbiológica de la placa dental anterosuperior, anteroinferior y su relación con la caries**

**dental.** [Trabajo especial de ascenso] D17, M737. Universidad Central de Venezuela, Facultad de Odontología 1998.

- 11- Haake SK, Newman MG, Nisengard RJ, Sanz M. **Microbiología Periodontal.** En : **Carranza: Periodontología Clínica.** Mexico: Ed. McGrall Hill Latinoamericana; 2004. 100-117
- 12- Modesto a, Lima KC, Uzeda M. **Effects of solutions used in infants oral hygiene on biofilms and oral microorganisms.** Journal of Dentistry for Children 2000; sep-oct; 338-344
- 13- Marsh PD. **Dental Plaque as a Microbial Biofilm.** Caries Res 2004; 38: 204-211
- 14- Millward TA, Wilson M. **The effect of chlorhexidine on streptococcus sanguis biofilms.** Microbios 1989;58:155-164
- 15- Zaura-Arite E, Van Marle J,ten Cate JM. **Confocal microscopy study of undisturbed and chlorhexidine-treated dental biofilm.** J Dent Res 2001;80:1436-1440
- 16- Schwartz RS, Hilton TJ. **Tratamiento de la caries y consideraciones pulpares. En: Fundamentos en Odontología Operatoria.** Caracas. Venezuela: Ed. AMOLCA;1999. 51-66
- 17- Kidd E. **Role of chlorhexidine in the management of dental caries.** Int. Dent. Journal 1991; 41:279-286.
- 18- Brex M. **Strategies and agents in supragingival chemical plaque control.** Periodontology 2000 1997; 15:100-108.
- 19- DePaola PF, Jordan HV, Soparkar PM. **Inhibition of dental caries in school children by topically applied vancomycin.** Arch Oral Biol 1977; 22: 187-191
- 20- Loesche WJ, Bradbury DR, Woolfolk Mp. **Reduction of dental decay in rampant caries individuals following short-term kanamycin treatment.** J Dent Res 1977;56: 254-265
- 21- Emilson C. **Potencial efficacy of chlorhexidine against *Mutans streptococci* and human dental caries.** J. Dent Res 1994; 73(3):682-691.
- 22- Løe H, Rindom Schiott C. **The effect of suppression of the microflora upon the development of dental plaque and gingivitis.** In Dental

- Plaque (ed., McHugh WD) 1970, Edinburgh: Livingstone, pp.247-255.  
En: Kidd E. **Role of chlorhexidine in the management of dental caries**. Int. Dent. Journal 1991; 41:279-286.
- 23- Løe H, von der Fher FR, Rindom Schiott C. **Inhibition of experimental caries by plaque prevention. The effect of chlorhexidine mouthrinses**. Scand J Dent Res 1972;80:1-9.
  - 24- Martín A. **Antisépticos para el tratamiento periodontal**. En: Lindhe J. **Periodontología clínica**. 3ª edición. 2000; 465-492.
  - 25- Greenstein G, Bermant C, Jaffin R. **Chlorhexidine, an adjunct to periodontal therapy**. J Periodontol 1996 ; 57(6) : 370-376.
  - 26- Brawn A, Largent B, Ferretti G, Lilich T. **Control químico de la enfermedad oral dependiente de la placa: uso de la clorhexidina**. Revista de Educacion Continua 1987 ; 3 (10) :27-34.
  - 27- Jones CG. **Chlorhexidine: is it stil the gold standard?**. Periodontology 2000 1997; 15:55-62.
  - 28- Rolla G, Melsen B. **On the mechanism of plaque inhibition by chlorhexidine**. J Dent Res 1975;54:1357.
  - 29- Hennessey T. **Antibacterial properties of Hibitane**. J Clin Periodontol 1977;4:36-48.
  - 30- Axelsson P. **Current role of pharmaceuticals in prevention of caries and periodontal disease**. International Dental Journal 1993 ; 43: 473-482.
  - 31- Hennessey TD. **Some antibacterial properties of chlorhexidine**. J Periodont Res 1973;8:61.
  - 32- Jarvinen H, Tenovuo J, Huovinen P. **In Vitro susceptibility of *Streptococcus mutans* to Chlorhexidine and Six Other Antimicrobial Agents**. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1993; Vol.37 (5): 1158-1159
  - 33- Jarvinen H, Pienihakkinen K, houvinen P, Tenovuo J. **Susceptibility of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* to antimicrobial agents after short-term oral chlorhexidine treatments**. Eur J Oral Sci 1995; Vol 103: 32-35

- 34- Joharji RM, Adenubi JO. **Prevention of pit and fissure caries using an antimicrobial varnish: 9 month clinical evaluation.** Journal of Dentistry 2001; 29: 247-254.
- 35- Bonesvoll P, Lokken P, Rolla G. **Influence of concentration, time, temperature and pH on the retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouth rinses.** Arch Oral Biol 1974;19:1025.
- 36- Rolla G, Melsen B. **On the mechanism of plaque inhibition by chlorhexidine.** J Dent Res 1975;54: 57-62
- 37- Hjerjord LG, Rolla G, Bonesvoll P. **Chlorhexidine protein interactions.** J Periodont Res 1973; 8 (suppl 12): 11-16
- 38- Magnusson B, Heyden G. **Autoradiographic studies of <sup>14</sup>C chlorhexidine given orally in mice.** J Periodont Res 1973;8:49.
- 39- Bonesvoll P. **Oral pharmacology of chlorhexidine.** J Clin Periodontol 1977;4:49.
- 40- Rolla G, Ellingsen JE, Eriksen HM. **Dental stain by chlorhexidine, a possible mechanism.** J Dent Res 1981;60:528.
- 41- Ellingsen JE, Rolla G, Eriksen HM. **Extrinsic dental stain caused by chlorhexidine and other denaturing agents.** J Clin Periodontol 1982;9:317.
- 42- Addy M, Moran J, Davies R. **The effect of single morning and evening rinses of chlorhexidine on the development of tooth staining and plaque accumulation. A blind cross-over trial.** J Clin Periodontol 1982;9:134.
- 43- Bowden GH, Phil M. ***Mutans Streptococci*, caries and chlorhexidine.** JADA 1996; 62 (9): 702-707.
- 44- Caufield PW, Dasanayake AP, Li Y. **The antimicrobial approach caries management.** Journal of Dental Education 2001;65(10):1091-1095.
- 45- Hildebrandt GH. **Effect of repeated treatment with sustained-release chlorhexidine mouth guards on salivary levels of *Mutans Streptococci*.** Caries Research 1996;30:445-453.

- 46- Loe H, Schiött CR. **The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man.** J Periodont Res 1970;5:79-83.
- 47- Von der Fehr FR, Kirkegaard E, Loe H. **Effect of chlorhexidine mouth rinses on the caries incidence of students.** Caries Res 1975;9:289-290.
- 48- Luoma H, Murtomaa H, Nuuja T. **A simultaneous reduction of caries and gingivitis in a group of schoolchildren receiving chlorhexidine-fluoride applications. Results after 2 years.** Caries res 1978;12:290-298.
- 49- Johansen JR, Gjermo P, Eriksen HM. **Effect of 2 years use of chlorhexidine containing dentifrices on plaque, gingivitis and caries.** Scand J Dent Res 1975;83:288-292.
- 50- Emilson CG, Fornell J. **Effect of toothbrushing with chlorhexidine gel on salivary microflora, oral hygiene, and caries.** Scand J Dent Res 1976;84:308-319.
- 51- Dolles O, Gjermo P. **Caries increment and gingival status during 2 years use of chlorhexidine and fluoride containing dentifrices.** Scand J Dent Res 1980;88:22-27.
- 52- Ridom SC, Briner WW, Loe H. **Two years oral use of chlorhexidine in man. II. The effect on salivary bacterial flora.** J Periodontres (KBH) 1976; Vol. 11(3): 145-152
- 53- Kristoffersson K, Axellson P, Birkhed D. **Caries Prevalence, salivary Streptococcus mutans and dietary habits in 13 year-old Swedish school children.** Community Dent Oral Epidemiol 1986;14:202-5.
- 54- Zickert I, Emilson CG, Krasse B. **Streptococcus mutans, lactobacilli and dental health in 13-14 year old Swedish children.** Community Dent Oral Epidemiol 1982;10:77-81.
- 55- Birkeland JM, Broch L, Jorkjend L. **Caries experience as predictor for caries incidence.** Community Dent Oral Epidemiol 1976;4:66-9.
- 56- Klock B, Krasse B. **A comparison between different methods for prediction of caries activity.** Scand J Dent Res 1979;87:129-39.

- 57- Dahlen G. **Effect of antimicrobial mouthrinses on salivary microflora in healthy subjects.** Scan J Dent Res 1984; Vol 92(1): 38-42
- 58- Kulkarni w, Damle SG. **Comparative evaluation of efficacy of sodium fluoride, chlorhexidine and triclosan mouth rinses in reducing the mutans streptococci count in saliva : an in vivo study.** J Indian Soc Pedod Prev Dent 2003; 21(3): 98-104.
- 59- Cumming BR, Loe H. **Optimal dosage and method for delivering chlorhexidine solutions for the inhibition of dental plaque.** J Periodont Res 1973;8:57-62.
- 60- Lang NP, Raber K. **Use of oral irrigators as vehicles for the application of antimicrobial agents in chemical plaque control.** J Clin Periodontol 1981;8:177-188.
- 61- Lang NP, Hotz P, Graf H, Geering AH, Saxer UP, Meckel AH. **Effects of supervised chlorhexidine mouthrinses in children: a longitudinal clinical trial.** Journal of Periodontal Research 1982; 17: 101-111.
- 62- Hefti AF, Huber b. **The effect on early plaque formation gingivitis and salivary bacterial counts of mouthwashes containing hexetidine/zinc, aminefluoride/tin or chlorhexidine.** J Clin Periodontol 1987;14:515.
- 63- Clark DC, Guest JL. **The effectiveness of three different strengths of chlorhexidine mouthrinse.** J Can Dent Assoc 1994; Vol 60 (8): 711-714.
- 64- Zanela NL, Bijella MF, Rosa OP. **The influence of mouthrinses with antimicrobial solutions on the inhibition of dental plaque and on the levels of mutans streptococci in children.** Pesquisa Odontologica Brasileira(Brazilian Oral Research) 2002; Vol 16(2): 101-106.
- 65- Persson RE, Truelove EL, LeResche L, Robinovitch MR. **Therapeutic effects of daily or weekly chlorhexidine rinsing on oral health of a geriatric population.** Oral Surg,Oral Med, Oral Pat 1991;Vol 72(2): 184-191.
- 66- Grossman E, Reiter O, Sturzenberger M. **Six month study of the effects of chlorhexidine mouthrinse on gingivitis in adults.** J Periodont Res 1986;21(suppl 16):33-43.

- 67- Segreto VA, Collins EM, Beiwanger BB. **A comparison of mouthrinses containing two concentrations of chlorhexidine.** J Periodont Res 1986;21:23-32.
- 68- Brex MC, Liechti T, Widner J. **Histological and clinical parameters of human gingiva following 3 weeks of chemical (chlorhexidine) control or mechanical plaque control.** J Clin Periodontol 1989;16:150-155.
- 69- Hoffmann T, Bruhn G, Richter S, Netuschil L, Brex M. **Clinical controlled study on plaque and gingivitis reduction under long-term use of low-dose chlorhexidine solutions in a population exhibiting good oral hygiene.** Clin Oral Invest 2001; 5: 89-95
- 70- Zampatti o, Roques Ch, Michel G. **An in vitro mouth model to test antiplaque agents: preliminary studies using a toothpaste containing chlorhexidine.** Caries Research 1994;28:35-42.
- 71- Twetman S, Petersson LG. **Comparison of efficacy of three different chlorhexidine preparations in decreasing the levels of mutans streptococci in saliva and interdental plaque.** Caries Research 1998; Vol 32(2): 113-118.
- 72- Lindquist B, Edward S, Torell P, Krasse B. **Effects of different caries preventive measures in children highly infected with Mutans Streptococci.** Scand J Dent Res 1989; 97: 330-337.
- 73- Fure S, Emilson CG. **Effect of chlorhexidine gel treatment supplemented with chlorhexidine varnish and resin on *Mutans Streptococci* and *Actinomyces* on root surfaces.** Caries Research 1990;24:242-247.
- 74- Emilson CG, Krasse B, Westergren G. **Effect of a fluoride-containing chlorhexidine gel on bacteria in human plaque.** Scand J Dent Res 1976;84(6):377-380.
- 75- Emilson CG. **Effect of chlorhexidine gel treatment on streptococcus mutans population in human saliva and dental plaque.** Scand J Dent Res 1981; 89: 239-246.
- 76- Maltz M, Zickert I, Krasse B. **The effect of intensive treatment with chlorhexidine on number os *Streptococcus mutans* in saliva.** Scand J Dent Res 1981;89:445-449.

- 77- Zickert I, Emilson CG, Krasse B. **Effect of caries preventive measures in children highly infected with the bacterium *Streptococcus mutans*.** Arch Oral Biol 1982; 27:861-868.
- 78- Zickert I, Emilson CG, Krasse B. **Microbial conditions and caries increments 2 years after discontinuation of controlled antimicrobial measures in Swedish teenagers.** Com Dent Oral Epid 1987; 15: 241-244
- 79- Gisselsson H, Birkhed D, Björn AL. **Effect of professional flossing with chlorhexidine gel on approximal caries in 12-to 15-year-old schoolchildren.** Caries Reseaech 1988; volume 22, Issue 3: 187-92.
- 80- Gisselsson H, Birkhed, Bjorn AL. **Effect of a 3-year professional flossing program with chlorhexidine gel on approximal caries and cost of treatment in preschool children.** Caries Research 1994;28:394-399.
- 81- Moran J, Addy M, Newcombe R. **The antibacterial effect of toothpastes on salivary flora.** J Clin Periodont 1988; 15(3): 193-199
- 82- Ostela I, Karhuvaara L, Tenouvo J. **Comparative antibacterial effects of chlorhexidine and stannous fluoride-amine fluoride containing dental gels against salivary mutans streptococci.** Scan J Dent Res 1991; Vol 99 (5): 378-383
- 83- Wallman C, Birkhed D. **Effect of chlorhexidine varnish and gel on mutans streptococci in margins of restorations in adults.** Caries Res 2002; Vol 36(5):360-365
- 84- Wallman C, Krasse B, Birkhed D, Diacono S. **The effect of monitored chlorhexidine gel treatment on mutans streptococci in margins of restorations.** J of Dent 1998; Vol 26(1): 25-30
- 85- Wan AK, Seow WK, Purdie DM, Bird PS, Walsh LJ, Tudehope DI. **The effects of chlorhexidine gel on streptococcus mutans infection in 10-month-old infants: a longitudinal, placebo-controlled, double-blind trial.** Ped Dent 2003; Vol 25(3): 215-222
- 86- Ostela I, Tenovuo J, Lammi E, Lammi M. **Effect of chlorhexidine-sodium fluoride gel applied by tray or by tooth-brush on salivary mutans streptococci.** Proc Finn Dent Soc 1990;85:9-14.
- 87- Bondestan O, Gahnberg L, Sund ML, Linder L. **Effect of chlorhexidine gel treatment on the prevalence of mutans streptococci and**

**lactobacilli in patients with impaired salivary secretion rate.** Special Care in Dent 1996; Vol 16 (3): 123-127

- 88- Emilson CG, Gisselsson H, Birkhed D. **Recolonisation pattern of *Mutans Streptococci* after suppression by three different modes of chlorhexidine gel application.** Eur J Oral Sci 1999; 107(3): 170-175.
- 89- Schaeken MJM, De Jong MH, Franken HCM. **Effects of highly concentrated stannous fluoride and chlorhexidine regimes on human dental plaque flora.** J Dent Res 1986;65:57-61.
- 90- Sandham HJ, Brown J, Chan KH. **A preliminary report of long-term elimination of detectable mutans streptococci in man.** J Dent Res 1988;67:9-14.
- 91- Bratthall D, Serrinirach R, Rapisuwon S, Kuratana M, Luksila K, Chaipanich P. **A study into prevention of fissure caries using an antimicrobial varnish.** International Dental Journal 1995;45: 245-254.
- 92- Baca P, Munoz MJ, Bravo M, Junco P, Baca AP. **Effectiveness of chlorhexidine-thymol varnish for caries reduction in permanent first molars of 6-7-year-old children: 24-month clinical trial.** Community Dent Oral Epidemiol 2002; 30(5): 363-368.
- 93- Baca P, Munoz MJ, Bravo M, Junco P, Baca AP. **Caries incidence in permanent first molars after discontinuation of a school-based chlorhexidine-thymol varnish program.** Community Dent Oral Epidemiol 2003; 31(3): 179-183.
- 94- Araujo AM, Naspitz GM, Chelotti A, Cai S. **Effect of Cervitec on mutans streptococci in plaque and on caries formation on occlusal fissures of erupting permanent molars .** Caries Res 2002; Vol 36(5): 373-376
- 95- Baca P, Munoz MJ, Bravo M, Junco P, Baca AP. **Effectiveness of chlorhexidine-thymol varnish in preventing caries lesions in primary molars.** J Dent Child 2004; 71(1):61-65
- 96- Schaeken MJM, Van Der Hoeven JS, Hendriks JCM. **Effects of varnishes containing chlorhexidine on the human dental plaque flora.** J Dent res 1989; 68(12):1786-1789.
- 97- Schaeken MJM, Schouten MJ, van den Kieboom CWA, van der Hoeven Js. **Influence of contact, time and concentration of chlorhexidine**

- varnish on mutans streptococci in interproximal dental plaque.** Caries Res 1991; 25: 292-295
- 98- Schaeken MJ, De Haan P. **Effects of sustained-release chlorhexidine acetate on the human dental plaque flora.** J Dent Res 1989; Vol 68(2): 119-123
- 99- le YL, Schaeken Mj. **Effect of single and repeated application of chlorhexidine varnish on mutans streptococci in plaque from fissures of premolar and molar teeth.** Caries Res 1993; Vol 27(4): 303-306.
- 100- Fennis-le YL, Verdonschot EH, Burgersdijk RCW, Konig 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.** Journal of Dentistry 1998; 26(3): 233-238.
- 101- Frentzen M, Ploenes K, Braun A. **Clinical and Microbiological effects of local chlorhexidine applications.** Int Dent J 2002; Vol 52(5): 325-329
- 102- Tewman S, Petersson LG. **Interdental caries incidence and progression in relation to mutans streptococci suppression after chlorhexidine thymol varnish treatments in schoolchildren.** Act Odont Scand 1999; 57: 144-148.
- 103- 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 Bio 2003; Vol 48(7): 503-509
- 104- Heintz SD, Twetman S. **Interdental mutans streptococci suppression in vivo: a comparison of different chlorhexidine regimens in relation to restorative material.** Amer J Dent 2002; Vol 15(2): 103-108
- 105- Haukali G, Poulsen S. **Effect of a varnish containing chlorhexidine and thymol (cervitec) on approximal caries in 13-to 16 year-old schoolchildren in a low caries area.** Caries Research 2003; 37(3): 185-189.
- 106- Sandham HJ, Brown J, Chan KH. **Clinical trial in adults of an antimicrobial varnish for reducing mutans streptococci.** J Dent Res 1991;70:1401-1408.

- 107- Sandham HJ, Nadeau L, Phillips HI. **The effect of chlorhexidine varnish treatment on salivary mutans streptococcal levels in child orthodontic patients.** J Dent Res 1992;71:32-35.
- 108- Twetman S, Hallgren A, Peterson LG. **Efect of antibacterial varnish on mutans streptococci in plaque from enamel adjacent to orthodontic appliances.** Caries Res 1995; Vol 29(3): 188-1
- 109- Eronat C, Alpoz AR. **Effect of Cervitec varnish on the salivary streptococcus mutans levels in the patients with fixed orthodontic.** J Marmara U Dent Faculty 1997; Vol 2(4): 605-608
- 110- Ogaard B, Larsson E, Glans R, Henriksson T, Birkhed D. **Antimicrobial effect of a Chlorhexidine-thymol varnish (Cervitec) in orthodontic patients. A prospective, randomized clinical trial.** J Orofacial Ortho 1997; Vol 58(4):206-213.
- 111- Madlena M, Vitalyos G, Marton S, Nagy G. **Effect of chlorhexidine varnish on bacterial levels in plaque and saliva during orthodontic treatment.** J Clin Dent 2000; Vol 11(2):42-46
- 112- Skold-Larsson K, Borgstrom MK, Twetman S. **Effect of an antibacterial varnish on lactic acid production in plaque adjacent to fixed orthodontic appliances.** Clin Oral Invest 2001; Vol 5(2):118-121
- 113- Hildebrandt Gh, Pape HR, Syed SA, Gregory WA, Friedman M. **Effect of slow-release chlorhexidine mouthguards on the levels of selected salivary bacteria.** Caries Research 1992; 26:268-274.
- 114- Twetman S, Petersson LG. **Effects of different chlorhexidine varnish regimens on mutans streptococci levels in interdental plaque and saliva.** Caries Res 1997; Vol 31(3): 189-193
- 115- Beyth N, Redlich M, Harari D, Friedman M, Steinberg D. **Effect of ssustained-release chlorhexidine varnish on Streptococcus Mutans and Actinomyces Viscosus in orthodontic patients.** Am J Orthod Dentofacial Orthop 2003; 123(3): 345-348.
- 116- Ogaard B, Larsson E, Henriksson T, Birkhed D, Bishara. **Effects of combined application of antimicrobial and fluoride varnishes in orthodontic patients.** J Orthod Dent Orthop 2001; Vol 120(1): 28-35
- 117- Schaeken MJM, Keltjens HMAM. **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.

- 118- Ekenback SB, Linder LE, Lonnie H. **Effects of four dental varnishes on the colonization of cariogenic bacteria on exposed sound root surfaces.** Caries Res 2000; Vol 34(1): 70-74
- 119- Banting DW, Papas A, Clark DC, Proskin HM. **The effectiveness of 10% chlorhexidine varnish treatment on dental caries incidence in adults with dry mouth.** Gerodontology 2000;17:67-76
- 120- Garcia MB, Nor JE, Schneider LG, Bretz WA. **A model for clinical evaluation of the effect of antimicrobial agents on carious dentin.** Am J Dent 2001; Vol 14(3): 119-122
- 121- Berkowitz RJ, Jordan HV. **Similarity of bacteriocins of *Streptococcus mutans* from mother and infant.** Arch Oral Biol 1975;20:725-30.
- 122- Köler B, Bratthall D. **Intrafamilial levels of *Streptococcus mutans* and some aspects of the bacterial transmission.** Scand J Dent Res 1978;86:35-42
- 123- Krasse B. **From the art of filling teeth to the science of dental caries prevention: a personal review.** Journal of Public Health Dentistry 1995; 56(5): 271-277.
- 124- Udijanto T, Katsuyuki K. **Initial acquisition and transmission of mutans streptococci in children at day nursery.** J Dent Child 2002: 284-288
- 125- Twetman S. **Antimicrobials in Future Caries Control?.** Caries Res 2004; 38: 223-229
- 126- Gunay H, Dmoch-Bockhorn K, Gunay y, Geurtsen W. **Effect on caries experience of a long-term preventive program for mothers and children starting during pregnancy.** Clin Oral Invest 1998; Vol 2(3): 137-142
- 127- Kohler B, Bratthall D, Krasse B. **Preventive measures in mothers influence the establishment of the bacterium streptococcus mutans in their infants.** Arch Oral Biol 1983; Vol 28(3): 225-231
- 128- Kohler B, Andreen I, Jonsson B. **The effect of caries-preventive measures in mothers on dental caries and the oral presence of the bacteria *Streptococcus mutans* and lactobacilli in their children.** Arch Oral Biol 1984;29:879-83.

- 129- Gripp VC, Schlagenhauf U. **Prevention of early mutans streptococci transmissión in infante by professional tooth clearing and chlorhexidine barniz treatment of mother.** Caries Res 2002; Vol 36(5): 336-372
- 130- Alaluusua S, Kleemola-Kujala E, Nyström M. **Caries in the primary teeth and salivary Streptococcus mutans and lactobacillus levels as indicators of caries in permanent teeth.** Pediatr Dent 1987;9:126-130.
- 131- Achong A, Briskie DM, Hildebrandt GH, Feigal RJ, Loesche J. **Effect of chlorhexidine varnish mouthguards on the levels of oral microorganisms in pediatric patients.** American Academy of Pediatric Dentistry 1999; 21(3):169-175.
- 132- Dever A. **Oral hygiene in mentally handicapped children. A clinical trial using a chlorhexidine spray.** Aust Dent J 1979;24:301-305.
- 133- Francis JR, Hunter B, Addy M. **A comparison of three delivery methods of chlorhexidine in handicapped children. Effects on plaque, gingivitis and toothstaining.** J Periodontol 1987;58:451-455.
- 134- Kalaga A, Addy M, Hunter B. **The use of 0.2% chlorhexidine delivery by mouthwash and spray on plaque accumulation.** J Periodontol 1989 ;60:381-385.
- 135- Gisselsson H, Birkhed D. **Effect of professional flossing with chlorhexidine gel on approximal caries in 12- to 15 years-old schoolchildren.** Caries Res 1988;22:187-92.
- 136- Hoszek A, Ericson D. **Transient reduction of mutans streptococci on tooth surfaces using a chlorhexidine-containing glass ionomer cement varnish.** Swedish Dent J 1999; Vol 23(2-3): 97-105
- 137- Keltjens HM, Creugers TJ, Schaeken MJ. **Effects of chlorhexidine-containing gel and varnish on abutment teeth in patients with overdentures.** J Dent Res 1992; Vol 71(9): 1582-1586
- 138- Joyston-Bechal S, Hayes K, Davenport ES, Hardie JM. **Caries incidence, mutans streptococci and lactobacilli in irradiated patients during a 12-month preventive programme using chlorhexidine and fluoride.** Caries Res 1992; Vol 26(5): 384-390
- 139- Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Jourdain M. **Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial**

**colonization and nosocomial infections in critically patients.**  
Intensive Care Med 2000; 26(9): 1239-1247

- 140- Epstein JB, McBride BC, Stevenson-Moore P, Spinelli J. **The efficacy of chlorhexidine gel in reduction of streptococcus mutans and lactobacillus species in patients treated with radiation therapy.** Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol 1991; 71: 172-178
- 141- Emilson CG, Lindquist B, Wennerholm K. **Recolonization of human tooth surfaces by *Streptococcus mutans* after suppression by chlorhexidine treatment.** J Dent Res 1987;66:1503-1508.
- 142- Emilson CG, Lindquist B. **Importance of infection level of mutans streptococci for recolonization of teeth after chlorhexidine treatment.** Oral Microbiol Immunol 1988;3:64-67.
- 143- Schaeken MJ, van der Hoeven JS, van den Kieboom CW. **Effect of chlorhexidine varnish on streptococci in dental plaque from occlusal fissures.** Caries Res 1994; 28: 262-266
- 144- Tenovuo J, Hakkinen P, Paunio P, Emilson CG. **Effects of chlorhexidine-fluoride gel treatments in mothers on the establishment of Mutans Streptococci in primary teeth and the development of dental caries in children.** Caries Research 1992;26: 275-280.
- 145- Krasse B. **Biological factors as indicators of future caries.** Int Dent J 1988; Vol 38: 219-225
- 146- Loesche WJ, Straffon LH. **Longitudinal investigation of role of streptococcus mutans in human fissure decay.** Infect Immun 1979;Vol 26:498-507
- 147- Boyar RM, Thystrup A, Holmen L. **The microflora associated with the development of initial enamel descalcification below orthodontic bands in vivo in children living in a water fluoriated area.** J Dent res 1989; Vol 68: 1734-1738
- 148- Nyvad B, Kilian M. **Microflora associated with experimental root surface caries in humans.** Infect Immun 1990; Vol 58: 1628-1633
- 149- Clarke JK. **On the bacterial factor in the etiology of dental caries.** J Exp Pathol 1924; 5: 141-146

- 150- Loesche WJ, Walenga A, Loos P. **Recovery of streptococcus mutans and streptococcus sanguis from a dental explorer after clinical examination of single human teeth.** Arch Oral Biol 1973;18:571-575.
- 151- Ikeda T, Sandhan HJ, Bradley EL. **Changes in streptococcus mutans and lactobacilli in plaque in relation to the initiation of dental caries in negro children.** Arch Oral Biol 1973; 18:555-566.