

Estudio clínico abierto de un gel de clorhexidina en el control de la inflamación gingival (Ensayo entre gel versus colutorio en 106 pacientes)

J. López *
X. Roselló *
E. Jané *
E. Chimenos **
R. Caballero ***

López J.; Roselló X.; Jané E.; Chimenos E.; Caballero R.: Estudio clínico abierto de un gel de clorhexidina en el control de la inflamación gingival, 1997; 9: 49-61.

RESUMEN

Se realiza un estudio clínico en 106 pacientes para valorar la efectividad de un gel de clorhexidina versus, colutorio de clorhexidina, en el control de la inflamación gingival. Se analiza el índice gingival de Löe Silness, el índice de sangrado de Mühlemann, el sangrado espontáneo y dos variables de confortabilidad. Las determinaciones se realizan al principio del estudio, a los siete días y a los 14 días. De los resultados obtenidos se destaca que el índice gingival pasa de una media de 2,31 a 1,37 en el grupo gel y de 2,37 a 1,58, en el grupo colutorio, representando una significación estadística para el grupo gel de $p=0,013$.

PALABRAS CLAVE

Clorhexidina. Inflamación gingival. Sangrado gingival. Estudio clínico. Gel de clorhexidina.

INTRODUCCION

La concepción de la enfermedad periodontal como una enfermedad bacteriana se remonta, según refiere Gjermo (1), a una carta de van Leuwenhoek a la Academia Médica de Londres fechada en las postrimerías del siglo XVII, en la que cita que al observar al microscopio la "*materia blanca*" que se deposita sobre los dientes, se pueden apreciar "*miríadas de pequeños animalículos en grácil movimiento*". Desde entonces hasta la actualidad esta relación ha estado siempre presente en mayor o menor medida. En un principio se pensó en la teoría inespecífica de Miller (2); más tarde, estudios como los de Stephans (3), Löe (4), Socransky (5) o Russell (6), concedían una importancia fundamen-

tal a la masa de la placa bacteriana como único factor etiológico. Hoy en día se sigue considerando la placa bacteriana como un aspecto importante, pero los estudios modernos conceden también relevancia a la especificidad bacteriana según el tipo de enfermedad dento-periodontal que consideremos (7-10), así como la respuesta específica del huésped (10-12).

De los diferentes agentes antiplaca comercializados, la clorhexidina es el fármaco de elección, pudiendo reducir la placa y la gingivitis hasta en un 60% (13). Su utilización como antiséptico en la piel data de los años cincuenta y su empleo en la gingivitis es clásico desde los estudios experimentales de Löe y Schiott (14-17).

* Profesor asociado de Medicina Oral. Unidad de Medicina Bucal. Facultad de Odontología. Universidad de Barcelona.

** Profesor titular de Medicina Oral. Unidad de Medicina Bucal. Facultad de Odontología. Universidad de Barcelona.

*** Profesor titular de Medicina Oral. Unidad de Odontología Integrada de adultos. Facultad de Odontología. Universidad de Barcelona.

Si bien la acción antiplaca de la clorhexidina está suficientemente demostrada en base a los estudios de Rølla y Melsen (18), los trabajos experimentales de Brex (19), Emilson (20) y Evans (21), así como los múltiples ensayos clínicos de Schiott (15-17,22), y otros autores (23-26); existen múltiples presentaciones galénicas del producto con resultados variados. De ahí que, según cita Bascones (27), se recomienda tener en cuenta la formulación galénica del preparado y los ensayos clínicos que avalen la presentación (Tabla 1).

En base a lo anterior y teniendo en cuenta que el criterio de *sustantividad*, cualidad que mide el tiempo de contacto entre una sustancia y un sustrato en un medio dado, es fundamental cuando hablamos de infecciones dentoperiodontales (13,27) y que las biguanidas (grupo al que pertenece la clorhexidina) son de alta sustentividad, aspecto en el que se basa fundamentalmente sus buenos resultados (18). En base a estos criterios han surgido recientemente presentaciones en forma de gel. Estas presentaciones tienen por objeto aumentar el contacto del producto activo con los tejidos blandos y la superficie dental, perdurando más tiempo el efecto bactericida.

El objetivo del presente estudio es comparar los resultados de una determinada presentación de clorhexidina en gel¹ en el control de la placa y la inflamación gingival frente a la forma más clásica de presentación en colutorio².

MATERIAL Y METODOS

Muestra

Se realiza un estudio sobre una muestra de 106 pacientes, 59 hombres (65,1%) y 37 mujeres (34,9%), de edades comprendidas entre los 18 y 69 años (media = 32,6, DS³ = 11,7). Los pacientes son reclutados y evaluados por 3 investigadores previamente calibrados (Figuras 1 y 2). Un investigador participó con 37 pacientes (34,9%), otro incluyó 43 casos en el estudio (40,6%) y el tercero reclutó 26 (24,5%).

El 55,7% de los pacientes (n=59) recibió el gel de clorhexidina, mientras que el 44,3% (n=47) recibió el colutorio de clorhexidina (Figura 2).

El estudio se realiza en pacientes mayores de edad, afectos de gingivitis y/o periodontitis con índice gingival de Løe Silness \geq de 1,3 y que acudían a la Clínica

Tabla I. Presentaciones galénicas con la clorhexidina como principio activo fundamental

Colutorios
Corsodyl® 0,2% (*)
Peridex® 0,12% (EEUU)
Perio-Aid® 0,12% (**)
Cariax Gingival® 0,12% (Con flúor 0,05%)
Eludryl® 0,10%
Geles
Periokin® 0,2%
Elugel® 0,2%

* Antes Hibitane-Corsodyl®

** También existe presentación en gel

Odontológica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona y a las consultas privadas de los participantes en el estudio. Únicamente se excluyeron del trabajo las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Métodos

Se realiza un estudio clínico abierto, con un diseño de comparación entre dos grupos (*gel de clorhexidina - grupo 1 ó G1* versus *colutorio de clorhexidina - grupo 2 ó G2*) y con medidas repetidas de las valoraciones clínicas.

La valoración clínica se realizó en tres ocasiones: en la visita inicial (antes de iniciar el tratamiento), a los siete días (control intermedio) y al final del estudio (después del tratamiento -14 días-). Se sigue la metodica reflejada en la Tabla 2.

Variables

Las variables tomadas en cuenta para el estudio las hemos agrupado según el objetivo que persiguen en: descriptivas, de eficacia-control clínico (originales y derivadas), y de comodidad-tolerabilidad (Tabla 3).

¹ELUGEL®: Digluconato de clorhexidina 0,2g / excipiente no alcohólico 100 g (40 ml).

²Colutorio: Digluconato de clorhexidina 0,2 g/fluoruro sódico 0,05g/ sacarina sódica 0,06g/excipientes (cantidad suficiente para) (CSP) 100 ml (200 ml).

³DS= Desviación estándar. En las tablas y gráficas se utiliza la abreviatura en inglés (SD).

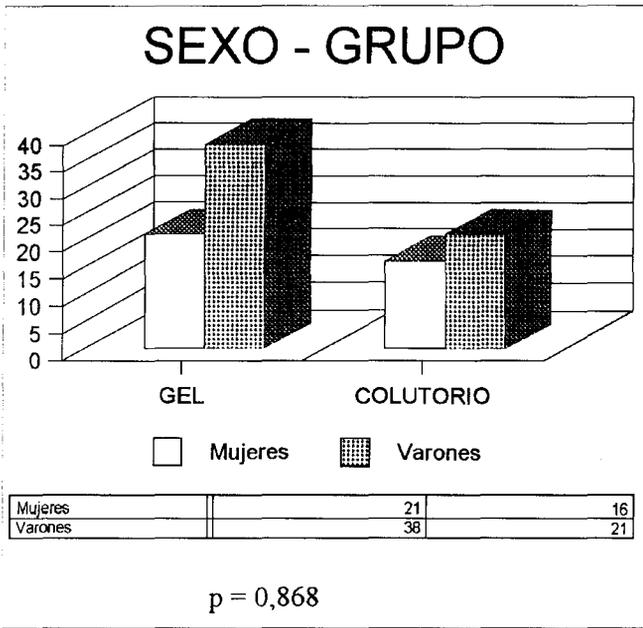
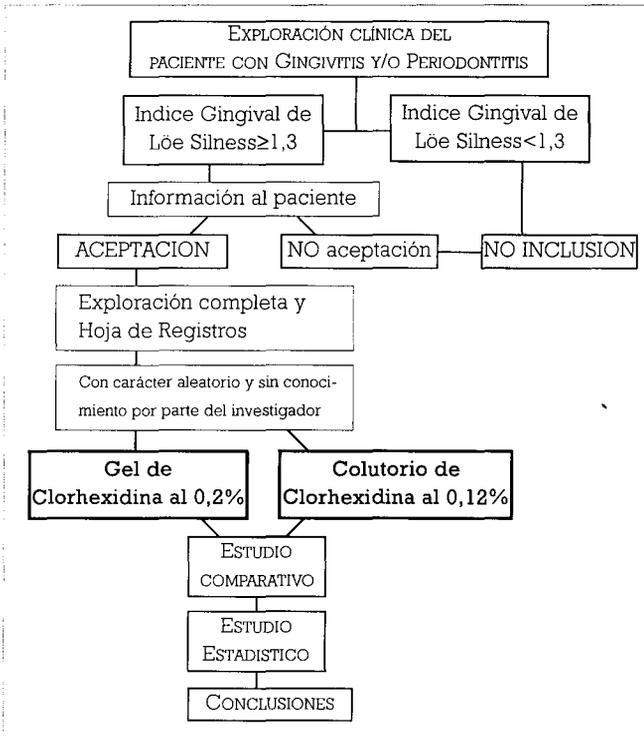


Figura 1. Distribución por sexos para ambos grupos.

Tabla II. Esquema de la metodología seguida en el estudio



Procedimiento

El análisis estadístico se ha llevado a cabo mediante el entorno estadístico MTB-Minitab, realizando algunos reanálisis con el paquete SPSS/PC Windows.

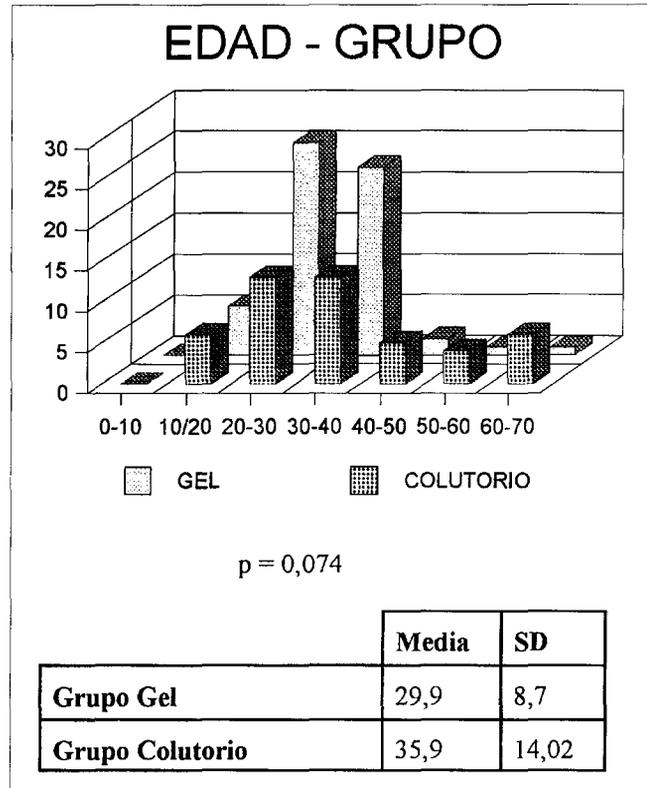


Figura 2. Gráfica de la distribución de las edades en ambos grupos.

En primer lugar hemos realizado un estudio descriptivo de las variables de filiación, valoración clínica y comodidad-tolerabilidad. Todas las variables testadas se presentan en forma de distribución de frecuencias (n, %). En el caso de las variables cuantitativas también se analizan las medidas de tendencia central: media, moda, mediana y las medidas de dispersión: desviación estándar (DS), valores máximos y mínimos y percentiles 25-75. Para la confección de las tablas y gráficas utilizamos únicamente la n, %, media/mediana y la desviación estándar.

Desde el punto de vista analítico se han realizado comparaciones entre grupos (según el tratamiento) de todas las variables de eficacia-control clínico, y de comodidad-tolerabilidad. Las variables cualitativas se han comparado mediante pruebas de χ^2 (Chi-cuadrado) y para las variables cuantitativas ordinales o sin distribución normal se ha utilizado la prueba no paramétrica de comparación de rangos de U de Mann-Whitney.

También se han realizado comparaciones intra-grupo de las medidas repetidas de las variables de eficacia-control clínico en cada uno de los grupos de tratamiento. Las variables cualitativas dicotómicas se han comparado mediante la prueba de McNemer de significación de cambios. Para las variables cuantitativas ordinales se ha utilizado la prueba no paramétrica de significación

Tabla III. Clasificación de las variable utilizadas en el estudio

Variables descriptivas
<ul style="list-style-type: none"> - Sexo-variable cualitativa dicotómica - Edad-variable cuantitativa que en nuestra muestra no sigue una distribución normal - Grupo-variable cualitativa dicotómica - Investigador-variable cualitativa dicotómica
Variables de eficacia-control clínico
<ul style="list-style-type: none"> • Directas: <ul style="list-style-type: none"> - Índice gingival de Loe Silness-variable cuantitativa ordinal (IG1-IG2-IG3) - Índice de sangrado de Mülhemann-variable cuantitativa ordinal (IS1-IS2-IS3) - Sangrado espontáneo-variable cualitativa dicotómica (SE1-SE2-SE3) • Calculadas a partir de las originales: <ul style="list-style-type: none"> - Decremento absoluto del índice gingival-variable cuantitativa ordinal - Decremento absoluto del índice de sangrado-variable cuantitativa ordinal - Decremento relativo del índice gingival-variable cuantitativa ordinal. - Decremento relativo del índice de sangrado-variable cuantitativa ordinal
Variables de comodidad-tolerabilidad (al final del tratamiento)
<ul style="list-style-type: none"> - Facilidad de administración-variable cualitativa ordinaria en escala de 5 - Grado de confort-variable cualitativa ordinaria en escala de 5 - Efectos secundarios-variable categórica de libre información

estadística (prueba de rangos señalados de pares iguales de Wilcoxin).

Para el análisis de posibles desviaciones en el decremento del IG en función de los investigadores se ha utilizado la prueba de Kruskal-Wallis.

La distribución de las variables cuantitativas de eficacia-control clínico no presentan una distribución normal en nuestro estudio (prueba de Shapiro-Wilks). Si bien, en nuestro caso, las medianas se aproximan mucho a las medias, y por tanto hablar de medianas sería casi

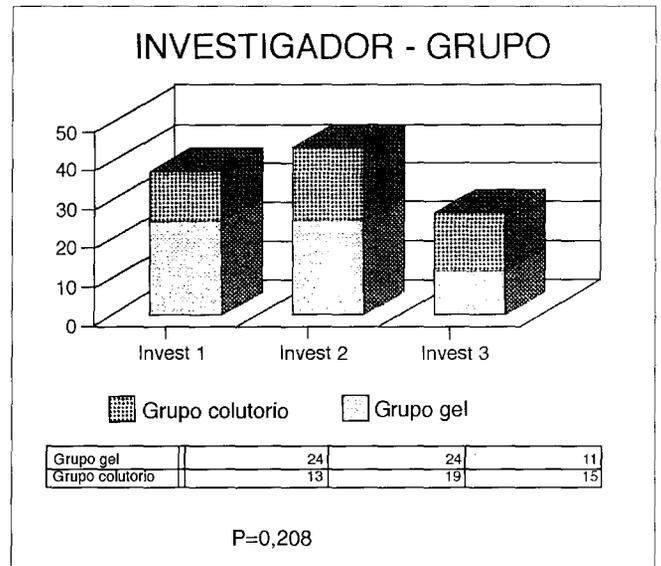


Figura 3. Distribución de la población estudiada en función del grupo y del investigador.

Tabla IV. Datos de homogeneidad de los dos grupos referentes al sexo, investigador y edad

SEXO	$\chi^2=0,28$	d.f.=1*	p_value=0,868**
INVES	$\chi^2=3,149$	d.f.=2	p_value=0,208
EDAD	$\chi^2=11,565$	d.f.=6	p_value=0,074

*d.f.=grados de libertad (g.d.)

**p_value=valor de p

equivalente a hablar de medias, hemos utilizado, como ya hemos dicho antes, pruebas no paramétricas que consideramos otorgan más consistencia a los datos obtenidos. Por este motivo cuando hablamos de medias estamos hablando de medianas.

Finalmente se ha determinado el valor del tamaño muestral de cada investigador (28,29).

RESULTADOS

Los resultados del análisis estadístico se presentan para cada uno de los grupos de tratamiento. Se describen los resultados obtenidos en el análisis de comparación entre grupos (gel de clorhexidina versus colutorio de clorhexidina) tanto en el pre como en el post-tratamiento.

En el caso de las variables de eficacia-control clínico, para cada grupo se presentan los resultados de la comparación de medias repetidas, que determinan si el cam-

Tabla V. Resultados obtenidos para la participación de cada investigador imponiendo un error $\alpha=0,05$, una potencia aproximada de $P=1-\beta=0,8$, y conociendo los parámetros: precisión (0,1996), desviación conjunta y la proporción del tamaño que guardan las muestras de un tratamiento respecto al otro en cada investigador. En la última fila se presenta la población de nuestro estudio que se acerca a la de una potencia de 0,8 en dos de los tres investigadores

INV-1			INV-2			INV-3		
N1	N2	Potencia*	N1	N2	Potencia	N1	N2	Potencia
27	15	0,76308	18	15	0,75375	22	31	0,76369
28	16	0,78618	19	16	0,77992	23	32	0,78029
29	16	0,79166	21	16	0,78922	24	33	0,7958
30	17	0,81232	21	17	0,81283	25	34	0,81535
24	13	Estudio	24	19	Estudio	11	15	Estudio

N1=Tamaño de la muestra para el G1 (gel)

N2=Tamaño de la muestra para el G2 (colutorio)

Potencia: Se entiende como la probabilidad de rechazar la diferencia entre dos tratamientos, si aceptamos que existen diferencias entre ellos. Una potencia de 0,8 indicaría que el 80% de las veces que se rechaza la diferencia entre dos tratamientos son realmente diferentes. N1 y N2 muestran la población ideal para cada potencia

bio observado en el post-tratamiento respecto al pre-tratamiento alcanza niveles de significación estadística.

Datos descriptivos

Las dos muestras iniciales (G1 y G2) resultan significativamente homogéneas respecto al sexo, edad e investigador, con un margen de confianza del 95% (Figuras 1, 2, y 3, Tabla 4).

Referente a la participación de cada investigador en el estudio el tamaño muestral de cada uno es suficiente con una precisión del 80% (Tabla 5).

Datos de eficacia-control clínico

• Índice Gingival

Es una variable de distribución cercana a la normalidad, con medias y medianas muy parecidas (Tabla 6), en las figuras 4, 5, 6 y 7 se pueden apreciar las gráficas de no-normalidad referentes a a IG1 e IG1-3 para ambos grupos.

En el control clínico pre-tratamiento, en el G1, el valor medio del índice gingival es 2,31 (SD = 0,34), mientras

que en el G2 es levemente superior (2,37, DS = 0,42). La diferencia de medias entre ambos grupos no es estadísticamente significativa; por tal motivo podemos concluir que ambos son homogéneos frente a esta variable.

Después del tratamiento el valor medio de IG ha disminuido hasta 1,37 (DS = 0,42) en el G1 y hasta 1,58 (DS = 0,52) en el G2. El decremento respecto al pre-tratamiento alcanza valores de significación en los dos grupos ($p < 0,0000$ en ambos casos). La diferencia que se aprecia entre los dos grupos alcanza ahora valores de significación estadística ($p = 0,0103$). Es decir, aunque antes del tratamiento no se observan diferencias significativas entre los dos grupos en el valor medio (mediana) del índice gingival, al final del tratamiento el valor medio del G1 es significativamente diferente al del G2 (Figura 8).

La variable calculada *decremento absoluto en el índice gingival* muestra que el valor medio de reducción para el G1 ha sido de 0,94 (DS = 0,35) y el G2 de 0,81 (DS = 0,59). La diferencia de medias observada entre ambos grupos es estadísticamente significativa ($p = 0,0126$) (Figura 9).

La variable calculada *decremento relativo del índice gingival* muestra que el valor medio de reducción en el G1

Tabla VI. Relación de medias y medianas en referencia a las variables: IG1, IG2, IG3, IG1-2, IG1-3 para cada uno de los grupos

Variable	N	Media	Mediana	SD
Grupo gel (G1)				
IG1	59	2,31	2,31	0,34
IG2	39*	1,52	1,50	0,44
IG3	59	1,36	1,37	0,42
IG1-2	39	0,77	0,90	0,36
IG1-3	59	0,94	0,90	0,34
Grupo colutorio (G2)				
IG1	47	2,36	2,37	0,42
IG2	39*	1,60	1,62	0,68
IG3	47	1,55	1,58	0,52
IG1-2	39	0,73	0,70	0,61
IG1-3	47	0,80	0,77	0,59

* En el primer control existen algunos participantes que no acuden a esta cita, si acuden al segundo control (a los 14 días)

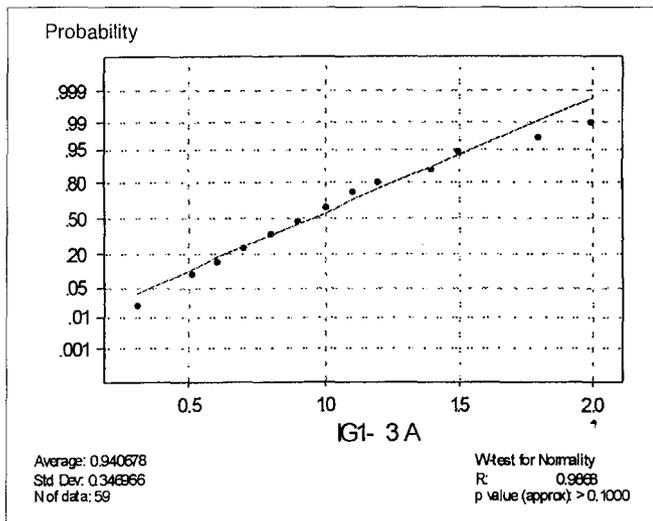


Figura 6. Gráfica de normalidad para la variable IG-3. Grupo 1 (Grupo-gel).

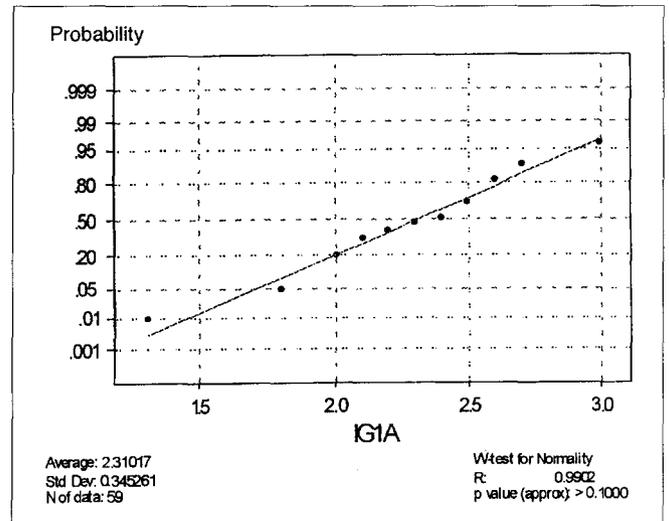


Figura 4. Gráfica de normalidad para la variable IG-1. Grupo 1 (Grupo-gel).

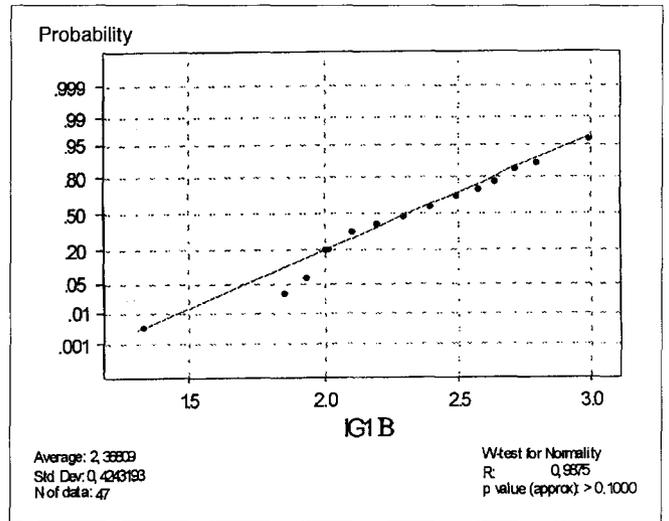


Figura 5. Gráfica de normalidad para la variable IG-1. Grupo 2 (Grupo-colutorio).

ha sido de 0,41 (DS = 0,15) y el G2 0,34 (DS = 0,24). La diferencia de medias entre los dos grupos es significativa ($p=0,0041$) (Figura 10).

Dado que las variables sobre el índice gingival consideramos que son las más importantes, antes de dar validez a los datos obtenidos, analizamos la existencia de posibles sesgos. El factor que en nuestra opinión puede influir es el elemento "investigador"; por dicho motivo se realiza una comparación múltiple de medianas (ANOVA no paramétrica: Kruskal-Wallis) respecto a este factor. Los datos que obtenemos son:

— en el G1 la mediana del final del tratamiento en el investigador 3 es significativamente diferente a la

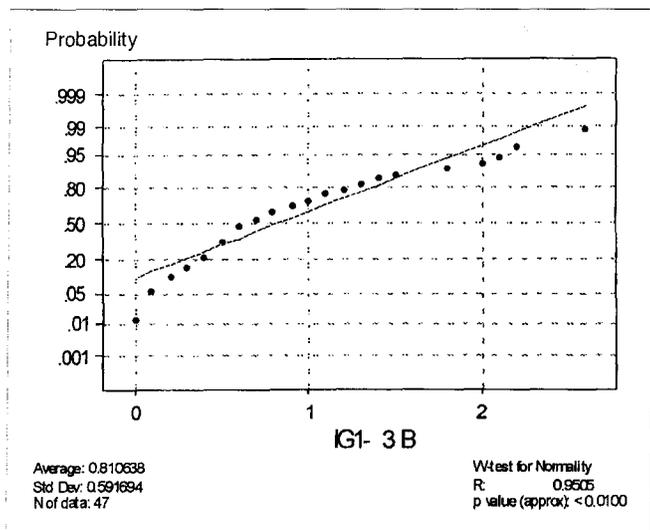


Figura 7. Gráfica de normalidad para la variable IG1-3. Grupo 1 (Grupo-colutorio).

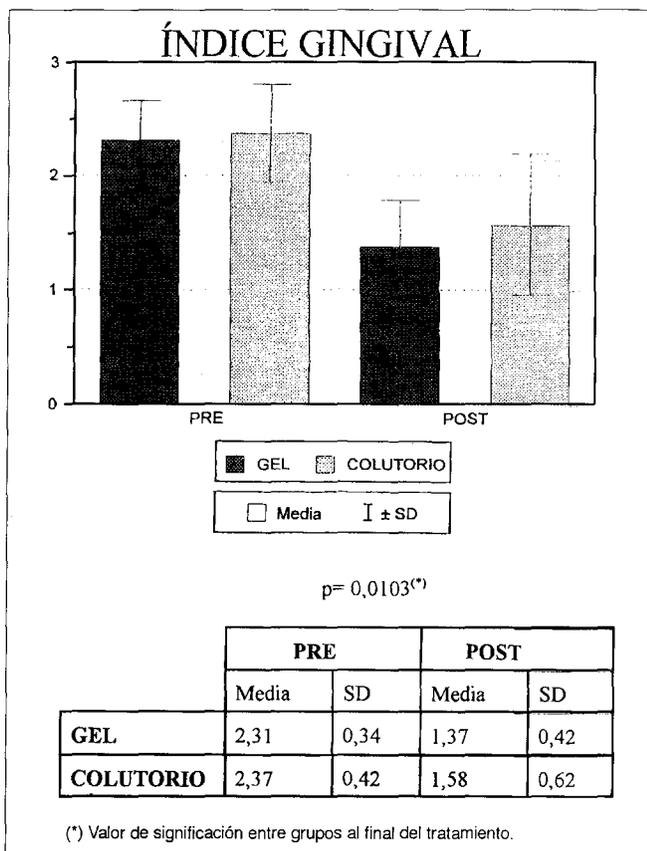


Figura 8. Índice gingival al principio y al final del tratamiento (14 días).

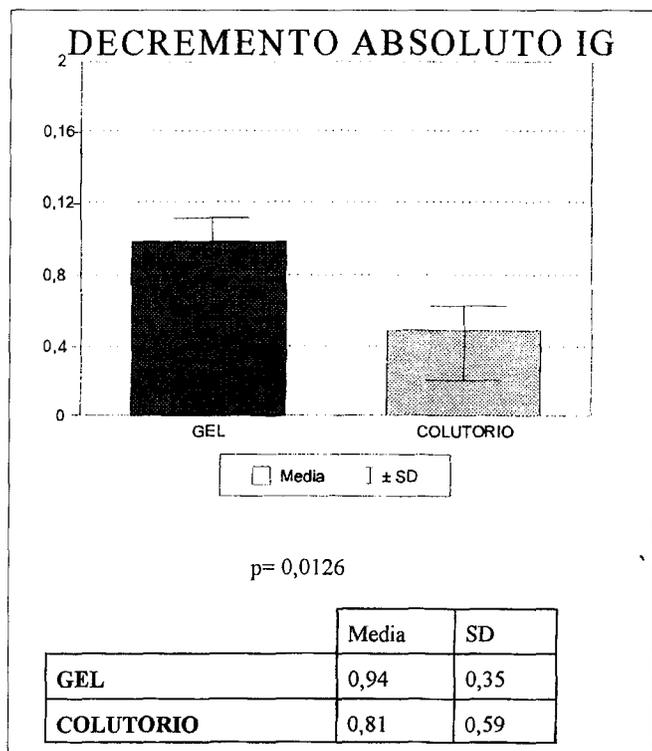


Figura 9. Gráfica que muestra el decremento absoluto del índice gingival al principio y al final del tratamiento (14 días) (IG1-3).

mediana del investigador 1 y también a la mediana del investigador 2.

— en el G2 no hay diferencias significativas entre las medianas (valor_p=0,732), al 95% de confianza.

En base a estos datos el investigador n° 3 podría repre-

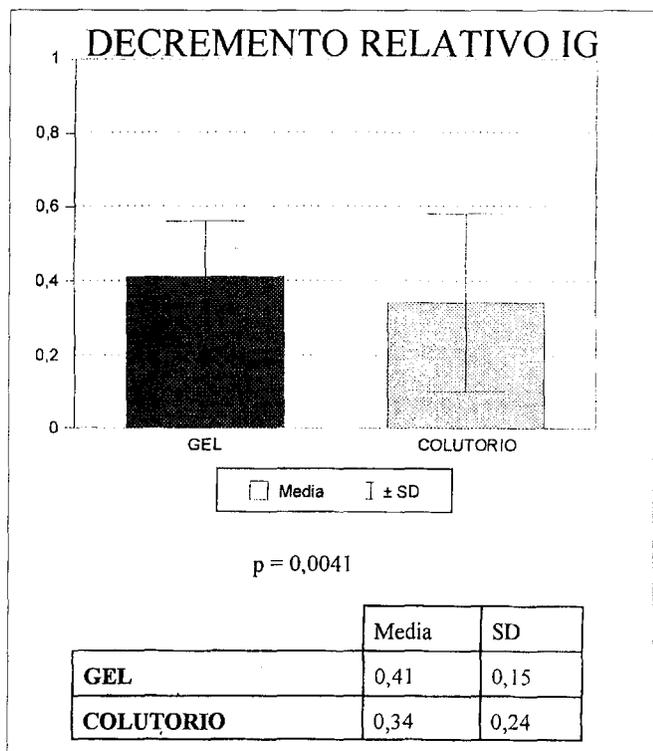


Figura 10. Gráfica que muestra el decremento relativo del índice gingival al principio y al final del tratamiento (14 días) (IG1-3).

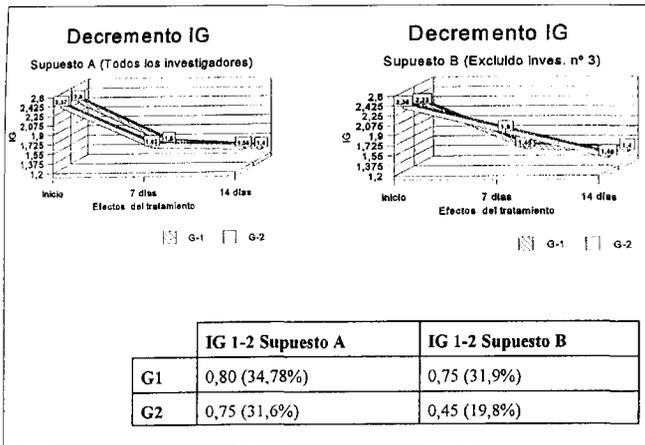


Figura 11. Se representan los decrementos absolutos en el primer y segundo control (7 y 14 días) para los tres investigadores (supuesto A) y excluyendo el investigador n.º 3 (supuesto B).

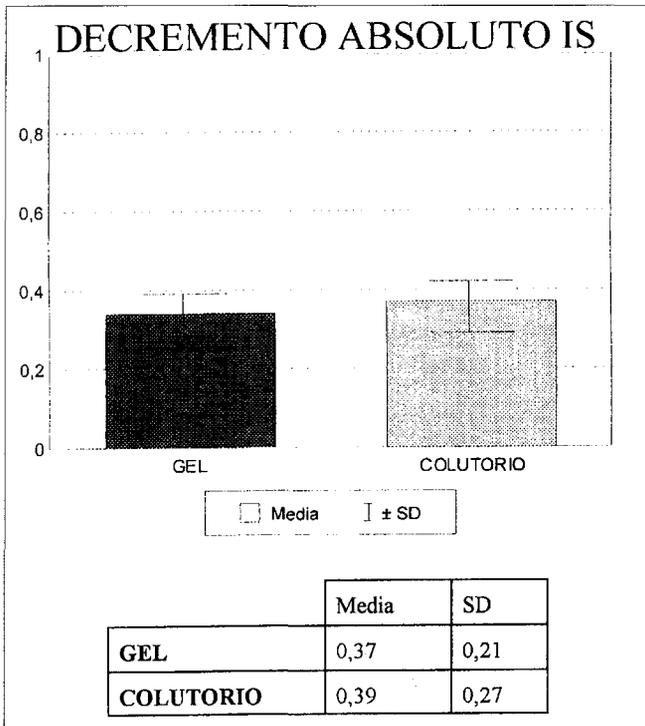


Figura 13. Datos relativos al decremento absoluto en el índice de sangrado. No hay diferencias significativas entre grupos.

sentar un factor de confusión; para valorar este aspecto se han analizado los datos en dos supuestos diferentes:

- Supuesto A: los datos de todos los investigadores.
- Supuesto B: los datos excluyendo el investigador n.º 3.

Después de este análisis (Figura 11) se obtiene que el decremento del IG es significativo en la primera mitad del tratamiento en los dos supuestos y entre los dos gru-

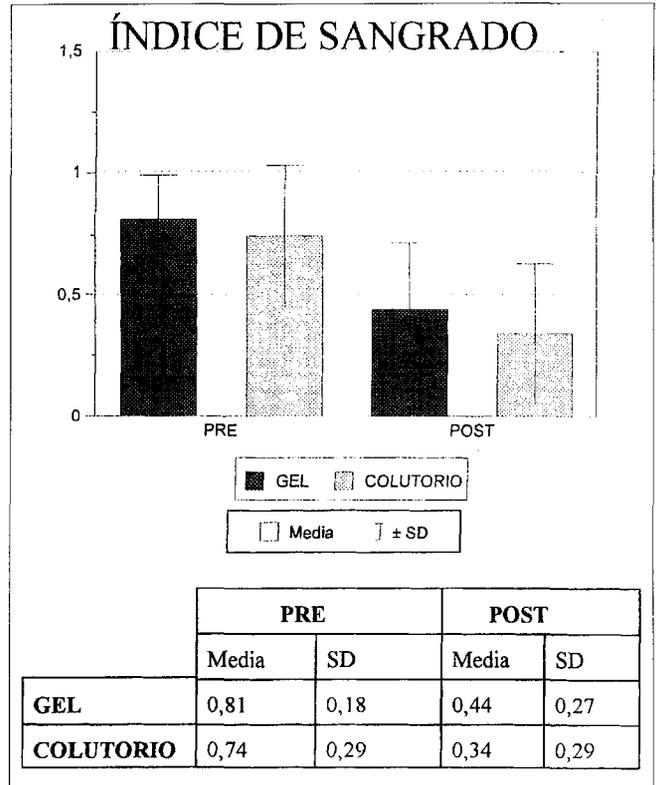


Figura 12. Datos referentes al índice de sangrado antes y después del tratamiento. No hay diferencias entre los grupos. Si hay diferencias entre el principio y final del tratamiento para cada grupo ($p=0,000$).

pos. Esta significación se mantiene al final del tratamiento (IG1-3), pero no se presenta si comparamos en el supuesto B el IG 2-3 (índice gingival entre el segundo y tercer control); si lo hace en el supuesto A. Este aspecto lo comentaremos en la discusión.

• *Índice de sangrado*

En el control clínico pre-tratamiento, en el grupo G1, el valor medio del índice de sangrado es 0,81 (DS = 0,18) mientras que en el grupo G2 es levemente inferior (0,74, DS = 0,29). La diferencia de medias observada entre los dos grupos no es estadísticamente significativa, por lo que podemos deducir que ambos grupos son homogéneos en su inicio respecto a esta variable.

Después del tratamiento, el valor medio del índice de sangrado ha disminuido hasta 0,44 (DS = 0,27) en el G1, y hasta 0,34 (DS = 0,29) en el G2. El decremento respecto al pretratamiento alcanza valores de significación estadística en los dos grupos ($p=0,000$ en ambos casos) (Figura 12).

El cálculo de la variable *decremento absoluto en el índice de sangrado* muestra que el valor medio de reducción en el G1 ha sido 0,37 (DS = 0,21), y el G2 0,39 (DS = 0,27).

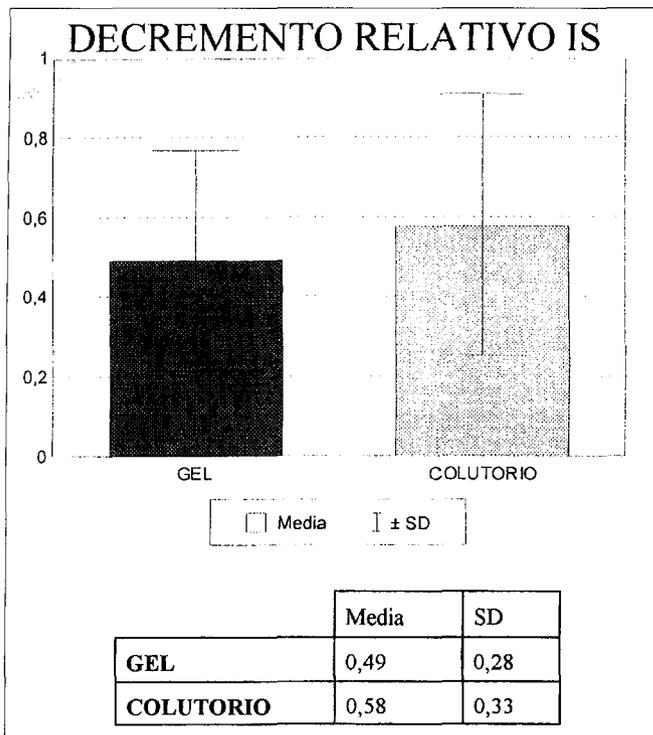


Figura 14. Datos del decremento relativo en el índice de sangrado. No hay diferencias significativas entre los dos grupos. Sí hay diferencias entre el principio y final del tratamiento para cada grupo ($p=0,000$).

La diferencia de medias observada entre los grupos G1 y G2 no es estadísticamente significativa (Figura 13).

La variable *decremento relativo del índice de sangrado* muestra que el valor medio de reducción en el G1 ha sido de 0,49 (DS = 0,28), y en el G2 0,58 (DS = 0,33). La diferencia de medias observada no alcanza significación estadística (Figura 14).

• Sangrado espontáneo

En el control clínico del pre-tratamiento, el G1 presenta sangrado espontáneo en el 76,3% de los pacientes ($n=45$), mientras que el resto, 23,7% ($n=14$), no sangran. En el grupo G2 las proporciones son muy similares (76,6%, $n=36$ y 23,4%, $n=11$ respectivamente). La diferencia de proporciones no alcanza significación estadística; por dicho motivo ambos grupos son homogéneos respecto a esta variable al inicio del estudio.

Después del tratamiento, en el G1 la proporción de pacientes con sangrado espontáneo ha disminuido hasta 5,1% ($n=3$) y el 94,9% ($n=56$) no sangran. En el G2 las proporciones son de 8,5% ($n=4$) y 91,5% ($n=43$) respectivamente. El decremento respecto al pre-tratamiento alcanza niveles de significación estadística en los dos grupos ($p=0,000$ en ambos casos). La diferencia obser-

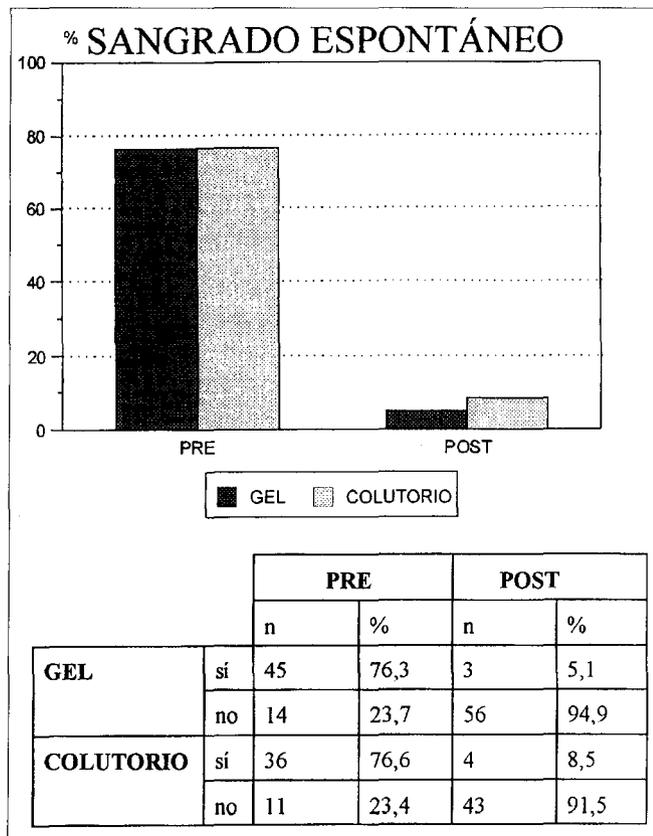


Figura 15. Datos referentes al índice de sangrado espontáneo. No hay significación estadística entre los dos grupos. Sí hay diferencias significativas entre el pre y post tratamiento en cada grupo ($p=0,0000$).

vada entre los dos grupos (G1 y G2) no alcanza significación estadística (Figura 15).

Comodidad-tolerabilidad

• Grado de confort

Se ha medido con una escala ordinal tipo Likert con cinco opciones de respuesta, según la cual el valor 1 correspondería a un óptimo confort y el 5 a un confort muy malo.

En el grupo G1, el 15,3% de los pacientes ($n=9$) ha puntuado el confort con un 1, el 57,6% ($n=34$) ha valorado con un 2, el 20,3% ($n=12$) ha opinado 3, el 5,1% ($n=3$) ha puntuado 4 y únicamente 1 caso (1,7%) lo ha valorado con un 5 -muy malo-. La puntuación media de este grupo es de 2,2 (SD = 0,83).

En el G2 únicamente 1 paciente (2,1 %) ha valorado el confort como muy bueno. El 17% ($n=8$) lo ha puntuado con un 2, el 36,2% ($n=17$) lo ha valorado con un 3, la misma proporción de pacientes (36,2%, $n=17$) lo ha valorado con un 4 y el 8,5% ($n=4$) lo ha puntuado con un

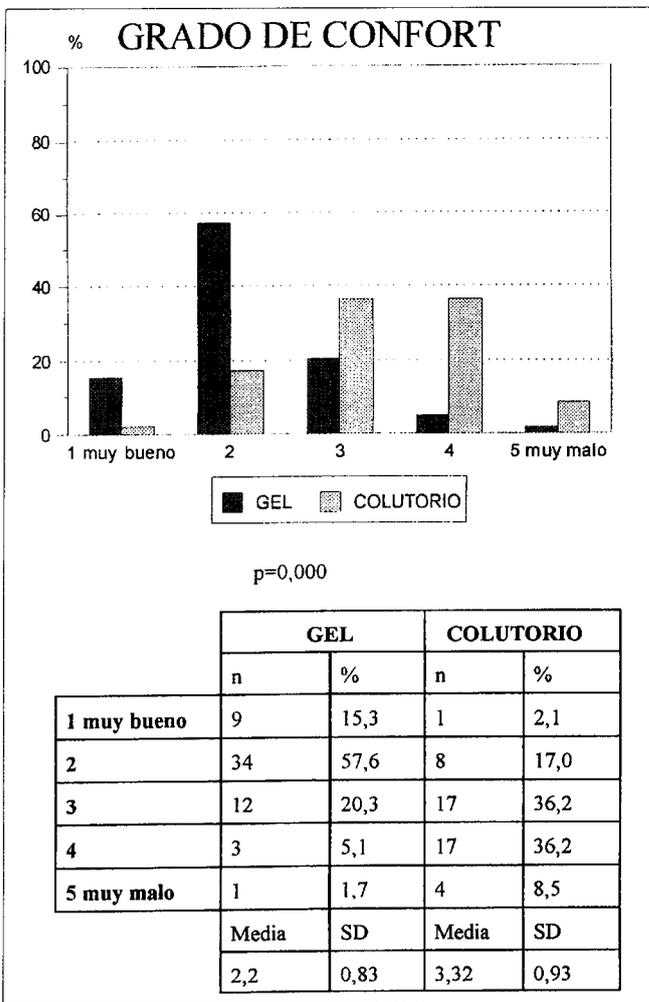


Figura 16. Datos referentes al grado de confort en ambos grupos. Hay significación estadística entre ambos grupos.

5 -muy malo-. La puntuación media de este grupo es de 3,32 (DS = 0,93).

La diferencia de distribución de proporciones observada entre los dos grupos alcanza significación estadística ($p=0,0000$), como también la alcanza ($p=0,0000$) la diferencia de medias observada (Figura 16).

• *Facilidad de administración*

Igual que la variable anterior, se ha medido con una escala ordinal tipo Likert de 5 respuestas. El valor 1 corresponde a una administración muy fácil y el valor 5 a administración muy difícil.

En el grupo G1, el 23,7% de los pacientes ($n=14$) ha puntuado 1, el 37,3% ($n=22$) ha valorado 2, 25,4% ($n=15$) ha opinado 3, el 6,8% ($n=4$) ha puntuado 4 y son también 4 pacientes (6,8%), los que han valorado 5. La puntuación media de este grupo es 2,36 (DS = 1,13).

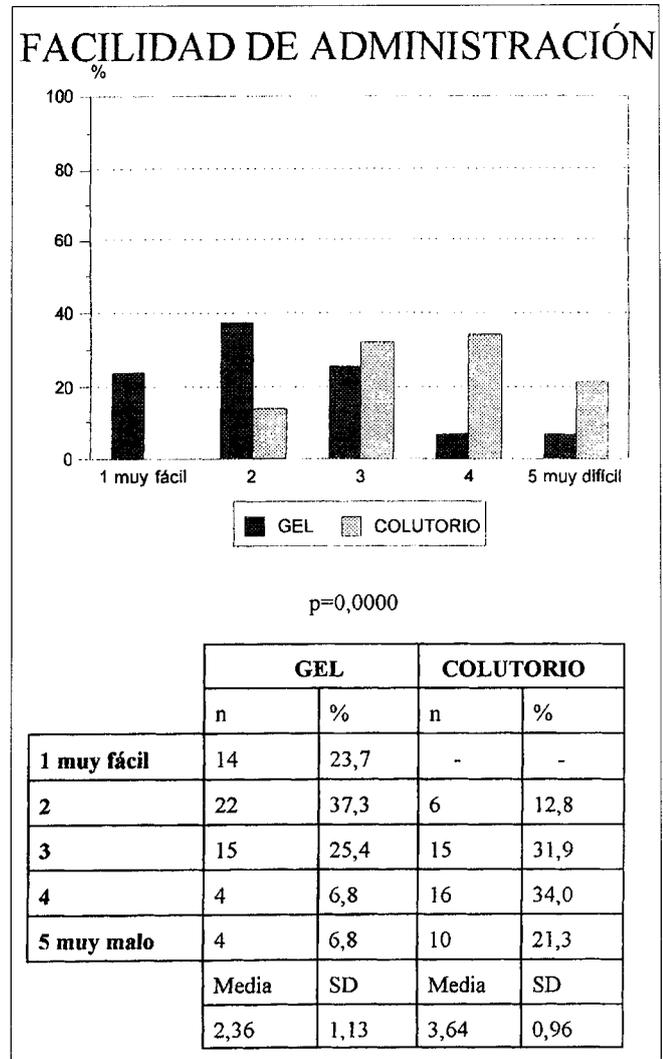


Figura 17. Datos relativos a la facilidad de administración. Existe significación estadística entre ambos grupos.

En el G2 ningún paciente ha valorado la administración como muy fácil. El 12,8% ($n=6$) la ha puntuado con un 2, el 31,9% ($n=15$) la ha valorado con un 3, el 34% ($n=16$) la ha valorado con un 4, y el 21,3% ($n=10$) la ha puntuado con 5. La puntuación media de este grupo es de 3,64 (DS = 0,96).

La diferencia de distribución de proporciones observada entre los dos grupos alcanza significación estadística ($p=0,0000$), como también la diferencia de medias observada (Fig. 17).

• *Efectos secundarios*

En el grupo G1, 5 pacientes han informado de efectos adversos (8,5%), en su mayoría ($n=4$), gusto metálico y en un caso ardor. En el G2, son 2 los casos que sufren efectos secundarios (4,3%), uno refiere gusto metálico y el otro ardor. Es significativo destacar que independien-

temente del medio de administración, 5 pacientes (4,7%) han referido gusto metálico como complicación del uso del gluconato de clorhexidina en nuestro estudio.

DISCUSION

Al plantearnos el estudio comparativo entre gel versus colutorio, decidimos utilizar el primer gel del clorhexidina al 0,2% del que teníamos constancia (en la actualidad existen otras presentaciones) y como colutorio se empleó una solución de clorhexidina-flúor con excipiente no alcohólico, aun siendo conscientes de que la asociación de clorhexidina con flúor reduce algo la eficacia para algunos autores (26).

La mayor parte de los estudios estadísticos los hemos centrado sobre el IG, coincidiendo con Fischmann (30), cuando dice que los marcadores de placa y de inflamación gingival son buenos determinantes en el uso de terapéuticas locales sobre el periodonto.

Como podemos observar en la muestra global (n=106), toda la población estudiada presenta un índice gingival y de sangrado elevado (media global de 2,34 de IG y 0,77 de IS), dichos índices sufren una reducción importante en los primeros siete días y en menor grado en los siete días restantes. Este dato es lógico, si tenemos en cuenta que los dos grupos son tratados con digluconato de clorhexidina, agente antiséptico de probada eficacia como control de la placa y la gingivitis (18,20-26). Esta reducción global que hemos obtenido (38%) se encuentra cercana, aunque discretamente inferior, a la reducción media (45%) que atribuyen diferentes estudios citados por Bascones y colaboradores a la acción de la clorhexidina (27).

Otro dato que se puede apreciar en los dos grupos es el mayor decremento que se produce en los primeros siete días si lo comparamos con los registros correspondientes al día 14 (Figura 11). Este aspecto se aprecia en el análisis de todos los índices estudiados y coincide con estudios sobre la efectividad de la clorhexidina en los que tras el impacto inicial se comporta como un producto ideal para el mantenimiento (14,15,25,26,31,32,33).

La reducción que obtenemos en el G1 (grupo gel) en el índice gingival (media=0,94, SD=0,35) (Figura 9) corresponde a una reducción del 41% (variable decremento relativo) con respecto a los datos iniciales. Esta reducción, que es mayor que la obtenida en el grupo G2 (34%) es algo inferior a la que obtuvimos en un estudio realizado sobre pacientes discapacitados (34). En ese estudio también se concluyó la mejor reducción de placa por un

gel frente a los enjuagues, pero presupusimos que podría existir un cierto sesgo de utilización del producto, sesgo que no se da en el presente estudio al estar realizado en pacientes no disminuidos psíquicamente.

En todas las variables estudiadas, excepto en las de comodidad, hemos realizado estudios comparativos entre la primera determinación (día 7) y la segunda determinación (día 14). No hemos apreciado datos destacables en ellas, exceptuando el mayor impacto de los siete primeros días ya comentado. Lo que sí nos merece especial atención es el dato obtenido en el IG al considerar o no el investigador nº 3 (supuestos A y B de los resultados). Al hacer este estudio obtenemos que en ambos supuestos se ha obtenido una reducción significativa frente al grupo inicial, pero con significación estadística mucho mayor a favor del grupo G1 en el supuesto B. Esto podría indicar que la presentación en gel no sólo es mejor para controlar la gingivitis, sino que sería de actuación más rápida. Este resultado puede justificar el uso de la presentación en gel no sólo en el control de la gingivitis, sino en otras indicaciones de la clorhexidina: cirugía periodontal, implantes, alveolitis, etc.; si bien existen trabajos en este camino (Falcó E y Pardo G⁴), creemos se precisan estudios al respecto que puedan comparar los resultados obtenidos con los que avalan el producto en forma de colutorio para otros usos no gingivo-periodontales: cirugía del tercer molar (35,36), estomatitis por dentaduras (37), aftosis oral (38), etc.

Estos resultados deben, no obstante, ser tomadas con cierta precaución dado que al excluir el investigador nº 3 se reduce bastante la población. Además este investigador, debido a la población estudiada, presenta un número importante de pacientes que no realizan el control intermedio a los 7 días.

Los datos referentes al índice de sangrado y al sangrado espontáneo no presentan significación estadística entre los dos grupos. Nosotros pensamos que este dato puede verse avalado por el hecho de que el sangrado es una de los signos/síntomas que antes responde al uso de sustancias controladoras de placa, sobre todo cuando esta sustancia es efectiva, aspecto que queda demostrado, junto con otros estudios (19,20,25,26,27) en el presente trabajo.

Si tenemos en cuenta las variables de comodidad/confortabilidad, si bien son variables con un alto contenido subjetivo para el paciente, nos aportan algún dato sobre cómo ve el paciente el producto. En nuestro caso hemos obtenido un valor estadísticamente significativo en bene-

⁴Falcó Rodrigo E, Pardo Lesme G: Evaluación clínica sobre los efectos de un gel de Clorhexidina al 0,2%. Barcelona-Málaga 1996. SEPA, 1996.

ficio del *GI* (grupo gel) en los dos aspectos que hemos valorado. Si bien no existen datos en la literatura al respecto, es posible que el paciente se familiarice más con la forma "en gel", al existir menos presentaciones en el mercado y configurarle, por tanto, un mayor valor terapéutico al producto. Por otro lado, la consistencia del gel (ELUGEL®) que hemos utilizado en el estudio permite una buena estabilidad del producto en boca, facilitando por tanto, según aportaron algunos pacientes, la facilidad de realizar el tratamiento fuera de casa.

Referido a los efectos secundarios no han aparecido datos diferentes a los de la literatura revisada. Estos efectos son escasos y bien tolerados por el paciente. El efecto indeseable más comentado en relación a la clorhexidina, las tinciones (15, 39, 40), no se ha registrado en nuestro estudio, debido probablemente, a su corto tiempo de acción.

Otro aspecto que nos parece oportuno comentar es el hecho de que las dos presentaciones galénicas se han mostrado suficientes para el tratamiento durante los 14 días. Un solo paciente del grupo gel (*GI*) nos solicitó una muestra extra.

Si bien existen múltiples estudios que relacionan la efectividad de la clorhexidina con la dosis/día total (41,42), con la concentración (43), o con posibles interacciones (26,44). Nosotros pensamos que los mejores resultados obtenidos con la presentación en gel que hemos analizado se deben a una mejor adherencia del preparado a la zona dentogingival, perdurando por más tiempo su acción antiplaca y mejorando por tanto su sustentividad.

CONCLUSIONES

Las dos presentaciones se muestran eficaces en la reducción del índice gingival de Løe Silness, del sangrado espontáneo y del índice de sangrado de Mühlmann. Es decir ambas presentaciones son muy efectivas en el control de la inflamación gingival.

El uso de gel del clorhexidina (grupo 1) se ha mostrado significativamente más eficaz en la reducción del índice gingival que el uso de colutorio de clorhexidina (grupo 2). Esta significación se produce tanto en el decremento absoluto como en el relativo. Dicha significación se manifiesta de forma más marcada en los primeros siete días.

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los dos tratamientos referidas al índice de sangrado o a la proporción de sangrado espontáneo. Se presentan diferencias significativas en el análisis de medias repetidas, pero no podemos concluir que uno sea superior al otro.

Con respecto a las variables de comodidad y tolerabilidad, el grupo gel se ha mostrado significativamente mayor frente al grupo colutorio ($p=0,0000$ para el grado de confort y $p=0,0000$ para la facilidad de administración).

Creemos, a falta de otros estudios, que los mejores resultados del gel contrastado se pueden deber a una mejor adherencia al diente y mucosa que la presentación en colutorio. Esto justificaría su uso, no sólo en el control de la enfermedad gingivo-periodontal sino también, como antiséptico de acción localizada.

Por todo lo anterior hemos de considerar que dado, el gran número de presentaciones comerciales de clorhexidina, la posible relación de la efectividad con la concentración, productos asociados y formulación galénica concreta, y coincidiendo con Bascones y colaboradores (27) las casas comerciales deben aportar al profesional ensayos clínicos controlados sobre las diferentes presentaciones y no sólo sobre el principio activo, principio suficientemente documentado en el caso que nos ocupa.

SUMMARY

We present a clinical trial on 106 patients testing the effectiveness of chlorhexidine-gel versus chlorhexidine-rinse fluid. We check the gingival index of Løe Silness, the Mühlmann's bleeding index, spontaneous bleeding and two confort variables. We check the levels at the start, after seven days and after 14 days (end of study). The most important results are about GI, the gingival index in the group treated with gel is 2,31 at the start and 1,37 at the end; in the group of mouthwashes the GI is 2,37 at the start and 1,58 at the end. This results show a significant statistical difference in the group treated with gel ($p=0,013$).

KEY WORDS

Chorhexidine, gingival inflammation, gingival bleeding, clinical trial, gel of chlorhexidine.

CORRESPONDENCIA

Dr. J. López López
C/. Cartagena, 187 - 6º-3ª
08013 Barcelona

BIBLIOGRAFIA

1. Gjermo E. Prevención primaria y secundaria de las enfermedades periodontales. *Avanc Odontoest* 1995; 11 Suppl B: 129-134.
2. Miller WD. The micro-organisms of the human mouth (1890). Reimpresión Karger. Basilea, 1973.
3. Stephans RM. The dental plaque in relation to the etiology of caries. *Int Dent J* 1953; 4: 180. 4.- Loe H, Theilade E y Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodont* 1965; 36: 171. 5.- Socransky SS. Relationship of bacteria to the etiology of periodontal disease. *J Dent Res* 1970; 49: 203.
6. Russell AL. Epidemiology of periodontal disease. *Int Dent J* 1967; 17: 282

7. Attstrom R y Velden U. Consensus report of Session I. En: Lang NK, Karring T (Eds) *Proceedings of the 1 st European Workshop on Periodontology*. Quintessence Publishing Co. Ltd Berlin, 1993: 120-126.
8. Tonetti MS. Etiology and Pathogenesis. In Lang NK, Karring T (Eds) *Proceedings of the 1 st European Workshop on Periodontology*. Quintessence Publishing Co. Ltd Berlin, 1993: 54-89.
9. Loesche W: Chemoterapy of dental plaque infections. *Oral Sci Rev* 1976; 9:65-107.
10. Socransky SS. Microbiology of periodontal disease. Present status and future considerations. *J Periodont* 1977; 48: 497-504.
11. Lindhe J. *Textbook of clinical periodontology*. 2a ed. Munksgaard. Copenhagen, 1989.
12. Vogel RI, Schneider L y Coteiner D. The effects of a topically active non-steroidal antiinflammatory drug on ligature induced periodontal disease in the squirrel monkey. *J Clin Periodont* 1986; 13: 139-144.
13. Bascones A, Manso FJ. Clorhexidina en Odontostomatología: Conceptos actuales y revisión de la literatura. *Avanc Odontoest* 1994; 10: 685-708.
14. Löe H, Schiott CR. The effect of mouthrinses and topical application of Chlorhexidine on development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodont Res* 1970; 5: 79-83.
15. Löe H, Schiott CR, Glavind L, Karring Y. Two years oral use of Chlorhexidine in man. I. General design and clinical effects. *J Periodont Res* 1976; 11: 135-144.
16. Schiott CR. The effect of Chlorhexidine mouthrinses on the human oral flora. *J Periodont Res* 1970; 5: 84-89.
17. Schiott CR, Loe H y Briner WW. Two years oral use of Chlorhexidine in man. IV. Effect on various medical parameters. *J Periodont Res* 1976; 11: 158-164.
18. Rolla G y Melsen B. On the mechanism of the plaque inhibition by Chlorhexidine. *J Dent Res* 1975; (Spec Issue B): 57-62.
19. Brex M y Theilade J. Effect of Chlorhexidine rinses on the morphology of early dental plaque formed on plastic film. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 553-564.
20. Emilson CG. Effect of Chlorhexidine gel treatment of *Streptococcus mutans* population in human saliva and dental plaque. *Scan J Dent Res* 1981; 89: 239-246.
21. Evans RT. Comparison of antiplaque agents using an in vitro assay reflecting oral conditions. *J Dent Res* 1977; 56: 559-567.
22. Schiott CR. Effect of Chlorhexidine on the microflora of the oral cavity. *J Periodon Res* 1973; 8 (suppl 12):7-10.
23. Luoma J. Chlorhexidine solutions gels and varnishes in caries prevention. *Proc Finn Dent Soc* 1992; 88: 147-153.
24. Ainamo J, Asikainen S y Paloheimo L. Gingival bleeding after Chlorhexidine mouthrinses. *J Clin Periodontol* 1982; 9: 337-345.
25. Lang NP, Briner WN. Chemical control of gingivitis in man. *JADA* 1984; 109: 223.
26. Mendieta C, Vallcorba N, Binney and Addy M. Comparison of 2 Chlorhexidine mouthwashes on plaque regrowth in vivo and dietary staining in vitro. *J Clin Periodontol* 1996; 21: 296-300.
27. Bascones A, Manso FJ. Aspectos clínicos del uso de la clorhexidina. *Avanc Odontoest* 1995; 11 (suppl B): 145-158.
28. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioural Sciences*. Edición revisada. Ed. Academic Press. New York, 1977.
29. Kupper LL, Hafner KB. How appropriate Are popular Sample Size Formulas?. *The American Statistician*, 43: 101-105.
30. Fischman, S.L. Clinical index systems used to assess the efficacy of mouth rinses on plaque and gingivitis. *J. Clin. Periodontal*, 1988, 155: 506-510.
31. Manau C, Martínez-Lizán I, Ramón Torrell JM y col. Efectividad comparativa de un colutorio de fluoruro estañoso y fluoruro de aminas (Lemirol®) en el control de placa, gingivitis y *E. mutans salivaris*: resultados a los tres meses. *Actual Odontostomatol Esp* 1993; 422: 47-53.
32. Banting D, Bosma M y Bollmer B. Clinical effectiveness of a 0,12% chlorhexidine mouthrinses over two years, *J Dent Res* 1989; 68 (Spec. Issue): 1716-1718.
33. Siegrist BE, Gusberti FA, Brex MC y cols. Efficacy of supervised rinsing with chlorhexidine digluconate in comparison to phenolic and plant alkaloid compounds. *J Periodont Res* 1986; 21 (Suppl.): 60-73.
34. López J, Roselló X, Jané E, Chimenos E. Ensayo clínico de dos preparados farmacológicos en el control de la inflamación gingival. *Avan Periodonc* 1995; 7: 163-166.
35. Ragno JM y Szkntwik AJ. Evaluation of 0,12% chlorhexidine rinse on the prevention of alveolar osteitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 524-526.
36. Veksler AE, Kyouz GA y Newman MG. Reduction of salivary bacteria by pre-procedural rinses with chlorhexidine 0,12%. *J Periodontol* 1991; 62: 649-651.
37. Addy M y Hunter L. The effects of 0,2% chlorhexidine gluconate mouthrinse on plaque, toothstaining and candida in aphthous ulcer patients. A double blind placebo controlled cross-over study. *J Clin Periodontol* 1987; 14: 267-273.
38. Hunter L, Addy M. Chlorhexidine gluconate mouthwash in the management of minor aphthous ulceration. A double blind placebo-controlled cross-over trial. *Br Dent J* 1987; 162: 106-109.
39. Ellingsen JE, Rölla G y Eriksen JM. Extrinsic dental stain caused by chlorhexidine and other denaturing agents. *J Clin Periodont* 1982; 9: 317-321.
40. Eriksen JM, Solheim H y Nordbo H. Chemical plaque control and prevention of extrinsic tooth discoloration in vivo. *Acta Odontol Scand* 1983; 41: 87-91.
41. Segreto VA, Collins EM, Beiswanger BB et al: A comparison of mouthrinses containing two concentrations of chlorhexidine. *J Periodont Res* 1986; 21 (Suppl.): 23-32.
42. Cumming BR y Löe H: Optimal dosage and method of delivering chlorhexidine solutions for the inhibition of dental plaque. *J Periodont Res* 1973; 88: 57-62.
43. Jenkins S, Addy M y Newcombe RG: Dose response of chlorhexidine against plaque and comparison with triclosan. *J Clin Periodont* 1994; 21: 250-255.
44. Barkvoll P: Interaction between chlorhexidine digluconate and sodium laurylsulfate in vivo. *J Clin Periodont* 1989; 16: 593-595.