

J.J. Echeverría¹
J. Olivé
P. González
M.E. Planas¹
G. Maierhofer
J. Sentís²

¹ Profesor Titular,
Facultad de Odontología
Universidad de Barcelona.

² Catedrático,
Facultad de Medicina
Universidad de Barcelona

Efecto antiplaca de una solución de clorhexidina liposomada: estudio preliminar

INTRODUCCIÓN

Las bisguanidinas son antisépticos potentes utilizados desde hace más de veinte años en odontología como agentes antiplaca, especialmente el di-gluconato de clorhexidina⁽¹⁾, considerado hoy en día como el quimioterápico más efectivo de utilización tópica⁽²⁾. De manera consistente, el digluconato de clorhexidina consigue inhibir significativa la formación «de novo» de placa bacteriana y ocupa en consecuencia, un lugar preeminente en la práctica profesional dental⁽³⁾. Sin embargo, determinados efectos indeseables consecutivos al uso incluso durante cortos períodos (días) del digluconato de clorhexidina limitan de manera extraordinaria su empleo rutinario y prolongado (meses), al mismo tiempo que suponen una traba evidente a la cooperación del paciente⁽⁴⁾. En consecuencia parecería oportuno obtener una formulación tal que, a la vez que mantuviese las propiedades como agente anti-placa de la clorhexidina no presentase sus inconvenientes. Tales inconvenientes derivan fundamentalmente de la concentración de la clorhexidina en el producto de consumo, habitualmente un colutorio, así como del alcohol incluido en todas las formulaciones de este tipo. El uso de acetato de clorhexidina liposomado, a una concentración del 0,05%, y en solución acuosa, podría

suponer una alternativa a la formulación clásica, y su posible efectividad como agente antiplaca constituye el objeto de esta investigación preliminar.

MATERIAL Y MÉTODOS

El acetato de clorhexidina es un polvo cristalino, hidrosoluble, y capaz de ser incorporado a moléculas de liposomas, formando combinaciones estables y con características potenciales de actividad farmacológica.

En este estudio de diseño cruzado de tres períodos, y ciego, se tomaron siete sujetos mujeres, de edades comprendidas entre los 21 y los 39 años de edad, con un mínimo de 22 piezas, dentarias, sin enfermedades conocidas y no tomando medicación de ningún tipo. Las participantes no presentaban caries abiertas ni padecían gingivitis ni periodontitis. Para cada uno de los tres períodos se siguió el siguiente protocolo: tras una profilaxis meticulosa y partiendo de índices de placa cero (Silness-Löe)⁽⁵⁾, a las participantes se les advirtió que dejaran de utilizar el cepillado habitual, y en su lugar se enjuagaran con una de las soluciones que se les suministró aleatoriamente. Los líquidos empleados fueron: 1) una solución comercial de digluconato de clorhexidina al 0,12%; 2) una solución de diacetato de

206 chlorhexidina liposomada, al 0,05%, y 3) una solución comercial de fluoruro sódico. Los enjuagues debían efectuarse con 10ml. del líquido correspondiente, durante dos minutos, y dos veces al día, durante cuatro días. En este momento, y mediante el uso de solución reveladora de la placa (Trace®), se determinó el índice de placa para cada participante, para los doce dientes anteriores. Luego, se instó a las participantes a reanudar su cepillado habitual, durante los dos días y medio siguientes, hasta el inicio del nuevo período experimental.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos relativos a los índices de placa obtenidos fueron luego agrupados y estudiados para conocer las posibles diferencias entre las soluciones empleadas, utilizando el test de Kruskal-Wallis de análisis de varianza y a continuación la U de Mann-Whitney para la identificación de posibles diferencias intertratamientos.

RESULTADOS

El análisis estadístico de los datos reunidos muestra (Tabla 1) que comparando el producto objeto de estudio (clorhexidina liposomada) con el control negativo (placebo), aquel demostró un efecto inhibitorio de la placa bacteriana significativamente superior al de éste. Resultados similares se observaron al comparar el control positivo (clorhexidina 0,12%) y el producto test. Finalmente, el efecto inhibitorio de la placa bacteriana fue similar para las dos formulaciones con clorhexidina, sin que se observaran diferencias estadísticamente significativas entre ellas.

DISCUSIÓN

El control de la placa bacteriana supragingival deviene fundamental en la prevención de las enfermedades periodontales⁶. En ocasiones, el control mecánico de la placa bacteriana supragingival debe suplementarse, por determinados motivos, con el uso de agentes antiplaca químicos. De entre todos ellos, el

Tabla 1 Valores medios y significancia estadística entre productos

	Índice de placa	
Chlx Lipos 0,05%	0,61 (0,81)] N.S.] D.S.] D.S.
Chlx 0,12%	0,67 (0,72)	
Placebo	2,12 (1,22)	

N.S.: $p > 0,05$; D.S.: $p < 0,0001$; (): Desviación estándar.

digluconato de clorhexidina ha demostrado ser el más efectivo, de manera tal que, por sí sólo, sin ayuda de otros sistemas, es capaz de inhibir de manera efectiva el crecimiento de la placa bacteriana, lo que le ha demostrado en numerosos estudios controlados³. Sin embargo, el digluconato de clorhexidina a una concentración de 0,2% presenta determinados efectos colaterales, incluyendo fundamentalmente tinción dentaria y lingual, descamaciones de la mucosa oral, cambio en el gusto de los alimentos, gastritis y un aumento del cálculo supragingival, de manera que su uso prolongado no es aconsejado. Con objeto de obviar en lo posible estos inconvenientes, han aparecido recientemente nuevas formulaciones donde la concentración del producto activo se ha rebajado hasta 0,12%⁷, y aun así se mantienen sus propiedades antiplaca. En estos casos, sin embargo, se aconseja aumentar la dosis del producto, dado que el efecto de la clorhexidina es no sólo dependiente de su concentración sino también de la dosis administrada⁸, y, en consecuencia, una disminución de aquella debería ir seguida de un aumento de ésta con objeto de mantener su efecto terapéutico⁹.

Los liposomas son corpúsculos microscópicos constituidos por fosfolípidos similares a los que forman las membranas celulares, y que pueden ser cargados con diferentes sustancias, incluidos medicamentos. Los liposomas tienen dos características principales: son bien absorbidos por los tejidos, y liberan lentamente su contenido, es decir, constituyen un sistema de liberación retardada de medicamentos, precisándose menores cantidades de éstos para conseguir efectos terapéuticos. En el caso de la clorhexidina, todo ello podría constituir una ventaja, pues la disminución de la concentración lleva consigo una disminución de la tinción dentaria. Además, los liposomas están mezclados

con agua, y no con alcohol. En la actualidad, los agentes antiplaca presentan diferentes porcentajes de alcohol en sus respectivas formulaciones, lo que no deja de ser una característica indeseable y que, en ciertos casos puede incluso contraindicar o limitar su utilización.

En este estudio preliminar, una solución al 0,05 % de diacetato de clorhexidina liposomada se ha mostrado efectiva en inhibir parcialmente la formación de placa bacteriana, de manera similar a como lo hizo una solución comercial de digluconato de clorhexidina, y significativamente mejor a como lo hizo el producto placebo. En nuestro estudio, debe señalarse como dato clínico anecdótico, que todas las participantes se sintieron más complacidas por el sabor no quemante del producto testado, en contraposición con el del control positivo.

Se observó igualmente como la inhibición del crecimiento de la placa bacteriana para los productos activos tuvo variaciones individuales muy significativas (obsérvese las desviaciones estándares respectivas), un

dato que, aunque fácilmente constatare clínicamente, no ha sido aún valorado adecuadamente en los estudios sobre productos antiplaca.

La duración del estudio, sin embargo, no permite apreciar la capacidad del nuevo producto para evitar la tinción dentaria típica de la clorhexidina. Posiblemente cierto grado de tinción será inevitable, dado que, aunque sujeto a variaciones interindividuos, es consustancial con su efecto terapéutico. En otras palabras, un colutorio de clorhexidina que no tiña demuestra probablemente su (relativa) falta de actividad como agente anti-placa⁽¹⁰⁾.

Estudios adicionales deben llevarse a cabo con objeto de demostrar la eficacia de la clorhexidina liposomada en el control de la placa bacteriana y también en la prevención y tratamiento de la gingivitis. Sin embargo, los principios biológicos en los cuales se basa el uso farmacológico de los liposomas convierten en muy prometedores sus aplicaciones en el campo de la odontoestomatología.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Løe H, Schiott 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.
- 2 Gjermo, P. Chlorhexidine and related compounds. *J Dent Res* 1989; **68**:1602-1608.
- 3 Lang N, Brex M. Chlorhexidine digluconate, an agent for chemical plaque control and prevention of gingival inflammation. *J Periodont Res* 1986; **21**:(Suppl):74-89.
- 4 Flotra L, Gjermo P, Rolla G, Waerhaug J. Side effects of chlorhexidine mouthrinses. *Scand J Dent Res* 1971; **79**:119-125.
- 5 Silness P, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. *Acta Odont Scand* 1964; **22**:121-135.
- 6 Kornman, K The role of supragingival plaque in the prevention and treatment of periodontal diseases. A review of current concepts. *J Periodont Res* 1986; **21**:(Suppl):5-22.
- 7 Siegrist B, Gusberti M, Brex H, Weber H, Lang N. Efficacy of supervised rinsing with chlorhexidine digluconate in comparison to phenolic and plant alkaloid compounds. *J Periodont Res* 1986; **21**:(suppl):60-73.
- 8 Lang N, Ramseier-Grossman I. Optimal dosage of chlorhexidine gluconate in chemical plaque control when delivered by an oral irrigator. *J Clin Periodontol* 1981; **8**: 109-202.
- 9 Cumming B, Løe H Optimal dosage of chlorhexidine digluconate in chemical plaque control when delivered by the oral irrigator. *J Periodont Res* 1973; **8**:57-62.
- 10 Addy M, Wade W, Goodfield S. Staining and antimicrobial properties *in vitro* of some chlorhexidine formulations. *Clin Prevent Dent* 1991; **12**:13-16.