

**DETERMINACION DE LA CONCENTRACION, PH, ESTABILIDAD Y EL TIEMPO EN EL
QUE PERMANECE ESTABLE EL PRINCIPIO ACTIVO DE LA CLORHEXIDINA
PREPARADA EN LAS CLINICAS DE CIRUGIA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

TESIS PRESENTADA POR

MIGUEL ANTONIO GIRON AREVALO

**ANTE EL TRIBUNAL DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, QUE PRACTICÓ EL
EXAMEN GENERAL PÚBLICO, PREVIO A OPTAR AL TÍTULO DE:**

CIRUJANO DENTISTA

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2001

**PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central**

DL
09
T(1592)

II

**JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

Decano	Dr. Carlos Guillermo Alvarado Cerezo
Vocal Primero	Dr. Manuel Miranda Ramírez
Vocal Segundo	Dr. Alejandro Ruiz Ordóñez
Vocal Tercero	Dr. César Mendizábal Girón
Vocal Cuarto	Br. Edgar Areano Berganza
Vocal Quinto	Br. Sergio Pinzón Cáceres
Secretario	Dr. Otto Raúl Torres Bolaños

**HONORABLE TRIBUNAL QUE PRACTICO
EL EXAMEN GENERAL PUBLICO**

Decano	Dr. Carlos Guillermo Alvarado Cerezo
Vocal Primero	Dr. César Mendizábal Girón
Vocal Segundo	Dra. Karla María Fortuny López
Vocal Tercero	Dr. Luis Felipe Paz García Salas
Secretario	Dr. Otto Raúl Torres Bolaños

DEDICO ESTE ACTO

A DIOS

A MIS PADRES: Dr. Miguel Antonio Girón Barillas

Heidy Arévalo M. de Grión

por su apoyo incondicional gracias al cual alcanzo este gran logro, este éxito es para ustedes.

A MI ESPOSA: Andrea Elizabeth Girón de Girón

por estar siempre a mi lado en todo momento y darme su apoyo y amor , te amo.

A MIS HIJOS: Christopher Stephan Girón Girón

Bryan Steven Girón Girón

gracias por brindarme su amor, los quiero mucho.

A MIS HERMANOS: Carlos Mauricio Girón Arévalo

Mario David Girón Arévalo

por su invaluable ayuda y orientación a la realización del presente trabajo, muchas gracias.

A MIS ABUELOS: Mario Roberto Arévalo Mora +

María Elsa Morán G. de Arévalo

Dr. Miguel Antonio Girón Gálvez +

Zoila Graciela Barillas A. de Girón +

que donde quiera que estén, siempre los llevo en mi corazón y a usted Yaya quiero agradecerle el siempre abrimme sus brazos en las buenas y en las malas, muchas gracias.

A MI FAMILIA: Tíos, primos, padrinos, ahijados y amigos por creer en mi, gracias.

DEDICO ESTA TESIS

- A: Guatemala
- A: Universidad de San Carlos de Guatemala
- A: Facultad de Odontología
- A: Mis asesores, Dra. Karla Maria Fortuny López y
Lic. Carlos Humberto Klee Mendoza
- A: Oliver Ortiz, Luis Vega y Leticia de Gutiérrez
- A: Mis catedráticos, Dr. Arturo Peña Arias , Dr. Denis
Tyrone Chew González, Dr. Julio Pineda Cordón , Dra.
Mayra Sofía Callejas, Licda. Elvira Rebeca Grijalba, Dr.
Dr. José Manuel López Robledo, Dr. Manuel Anibal
Miranda Ramírez y Dra. Ingrid Maritza Arreola Smith
- A: Todas las personas que de una u otra forma contribuyeron
a mi formación profesional.

Muchas Gracias.

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

Tengo el honor de someter a su consideración mi trabajo de tesis titulado **“DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN, PH, ESTABILIDAD Y EL TIEMPO EN EL QUE PERMANECE ESTABLE EL PRINCIPIO ACTIVO DE LA CLORHEXIDINA PREPARADA EN LAS CLÍNICAS DE CIRUGÍA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA”**, conforme lo demandan los Estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala, previo a optar al título de **CIRUJANO DENTISTA**.

Quiero expresar mi agradecimiento a mis asesores Dra. Karla María Fortuny López y Lic. Carlos Humberto Klee Mendoza, por su valiosa orientación en la realización del presente trabajo.

Y a ustedes distinguidos miembros del Tribunal Examinador, reciban mis más altas muestras de consideración y respeto.

INDICE DE CONTENIDO:

Pp.

1. Sumario	1
2. Introducción	3
3. Planteamiento del problema	4
4. Justificación	6
5. Objetivos: General y específicos	7
6. Variables	9
7. Definición de variables	9
8. Marco Teórico	14
8.1 Clorhexidina	14
8.1.2 Antecedentes Históricos	14
8.1.3 Propiedades Químicas.....	16
8.1.4 Efectos Bactericidas y Bacteriostáticos	18
8.1.5 Mecanismos de Acción	20
8.1.6 Absorción	23
8.1.7 Eliminación	23
8.1.8 Indicaciones	24
8.1.9 Usos	27
8.1.10 Toxicidad	34
8.1.11 Vehículos para la Aplicación Clínica	36

8.1.12 Efectos Colaterales	37
8.1.13 En caso de sobredosis	38
8.2 Potenciómetro de Análisis	39
8.2.1 Métodos potenciométricos de análisis	39
8.2.2 Potenciómetro	40
8.2.3 Espectrofotometría Ultravioleta-visible	42
8.2.4 Espectrofotómetro	43
9. Metodología	45
10. Resultados	47
10.1 Análisis y Discusión de Resultados	53
11. Análisis y Discusión de Gráficas	56
12. Conclusiones	58
13. Recomendaciones	59
14. Limitaciones	60
15. Referencias bibliográficas	61
16. Glosario	65

SUMARIO

El análisis químico de la presente investigación se llevó a cabo en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con el fin de determinar la concentración, el pH, estabilidad y tiempo en el que permanece estable el principio activo de la Clorhexidina que se prepara en las clínicas de cirugía de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Se inició la investigación con la revisión de literatura sobre dicho tema, luego se procedió a determinar el número de muestras, que fueron cuatro muestras madres, estudiadas durante 10 días cada una, que corresponde a dos semanas, para ser leídas y analizadas en el laboratorio. Estas muestras fueron sustraídas de la muestra madre por medio de pipetas de 5ml. y fueron depositadas 15 ml. del mismo en viales de 20mm. previamente esterilizadas, y llevadas a su posterior estudio. El estudio consistió en la lectura de la concentración en mmol/lit. de cada una de las muestras por medio de Espectroscopia Ultravioleta-Visible, por medio del cual se observó el comportamiento de la estabilidad del preparado.

Luego se procedió a la lectura del pH de la misma muestra, para lo cual se utilizó un potenciómetro. Posteriormente, se anotaron los datos registrados en cuadros de control diario de información para su análisis estadístico correspondiente.

Los resultados de los análisis nos permitieron concluir que el preparado de Clorhexidina sufrió de degradación en las cuatro muestras, en donde al noveno día de estudio se observó un incremento en la concentración la cual fue entre 0.2170 % y 0.2236 %. Así mismo el pH en las cuatro muestras osciló entre 8.1 a 9.3, manteniendo un valor similar durante todos los días de análisis., por lo que podemos concluir que el preparado de Clorhexidina desde el inicio al final del muestreo, no logra alcanzar la concentración deseada, ni el pH en ninguno de los cuatro muestreos, lo que indica que no produce el efecto bactericida y bacteriostático requerido para ser utilizado en cavidad oral.

Por lo anterior, podemos recomendar que elaborando el preparado a razón de 38 ml. de Hibitane (clorhexidina al 5%) en un galón de agua desmineralizada, almacenados en depósitos lavados previamente con dextrán, este permanecería con la concentración, pH y estabilidad ideal únicamente 11 días.

Los datos obtenidos de la presente investigación son de carácter preliminares y servirán de base para la realización de otros estudios químicos del preparado, diluyéndose con las recomendaciones del presente estudio.

INTRODUCCION

La Clorhexidina fue introducida a la odontología en 1959 por Cawson y Curson para hacer lavados quirúrgicos., conociéndose esta como una sustancia antiséptica que pertenece al grupo de las bisguanidas con propiedades catiónicas.

Actualmente, se han estudiado las propiedades antisépticas de la solución para la desinfección en diferentes procedimientos, utilizándose inclusive en uso intraoral previo a la realización de cirugías., debiendo guardar esta misma, las propiedades químicas en cuanto a la estabilidad, pH y concentración, para su uso intraoral adecuado.

En la presente investigación se determinó la concentración, el pH y la estabilidad de un compuesto preparado con una base de Hibitane (Clorhexidina al 5%), de la cual se diluyen, 30 cc. de base en 1 galón de agua estéril, el cual es utilizado en las clínicas de cirugía de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en la mayoría de procedimientos quirúrgicos para asepsia del campo quirúrgico. Así mismo, se determinó el tiempo en el que el principio activo del compuesto permanece estable con todas sus propiedades químicas necesarias para ser usado intraoralmente.

Para poder realizar el estudio fue necesario hacer dos ensayos químicos: un ensayo potenciométrico; el cual nos indicó el pH de la solución y un ensayo espectrofotométrico Ultra-violeta visible; el cual nos permitió determinar la concentración, estabilidad, y así mismo nos analizó el tiempo en el que el compuesto permanece activo. Los resultados de estos ensayos nos permitieron interpretar y concluir acerca del preparado químico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una de las principales propiedades que se le atribuyen a la Clorhexidina, es su capacidad bactericida y bacteriostático, por lo cual se utiliza en las distintas áreas médicas como sustancia antiséptica. Se sabe que la Clorhexidina daña las membranas celulares y provoca cambios en su permeabilidad. A bajas concentraciones da como resultado la pérdida de los constituyentes citoplasmáticos de bajo peso molecular, mientras que en concentraciones elevadas determina la coagulación del citoplasma. La Clorhexidina es de naturaleza catiónica y alcanza su máxima actividad a un pH 8, así mismo disminuye su efecto a medida que baja el pH y pierde la actividad bactericida por debajo de un pH de 5.2.

En el mercado, existen compuestos de Clorhexidina, que cumplen con todas las especificaciones químico-físicas requeridas por la F.D.A. (Administración de Drogas y Alimentos) y la Oficina General de Control de Medicamentos, para uso intraoral, las cuales son de alto costo para la población guatemalteca.

Actualmente, en las clínicas de cirugía de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, se utiliza para la mayoría de procedimientos quirúrgicos, como solución antiséptica de uso oral, la Clorhexidina la

cual se prepara con las especificaciones para uso oral del fabricante, pero no se le da seguimiento a la solución en cuanto al tiempo en que permanecen activas las propiedades químicas en cuanto a concentración, estabilidad y pH.

Por lo tanto, fué necesario determinar si este compuesto, reúne las propiedades químicas adecuadas, en cuanto a su concentración, pH, estabilidad y el tiempo que permanece estable el compuesto para ser utilizado como agente antiséptico de uso oral y así poderse recomendar como una alternativa de bajo costo.

JUSTIFICACION

Según dicta la USP (Farmacología de Unidades Standard), la concentración adecuada de la Clorhexidina debe ser del 0.2% y su pH debe ser neutro o ligeramente ácido (6.7-7).

Se ha comprobado que el uso intraoral de una concentración muy alta de Clorhexidina, así como un pH muy ácido, podrían ocasionar en la cavidad bucal, pigmentaciones, descamación de tejidos, ulceraciones, pérdida del gusto, entre otras., así mismo, una concentración muy baja, no sería estable y no produciría el efecto bactericida y bacteriostático que se requiere.

Actualmente, en las clínicas de cirugía de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, se prepara la Clorhexidina siguiendo las especificaciones de uso del fabricante, la cual es utilizada intraoralmente como agente bactericida y bacteriostático en la mayoría de procedimientos quirúrgicos, siendo esta una alternativa de bajo costo, pero no se le ha dado el seguimiento necesario para determinar si el preparado guarda las propiedades químicas en cuanto a estabilidad, concentración y pH para uso intraoral, así como también, determinar el tiempo en que el principio activo del compuesto permanece estable.

OBJETIVOS

GENERAL

Determinar, por medio de una comparación analítica, las propiedades químicas, de concentración, pH y estabilidad, que guarda el compuesto de clorhexidina preparada en las clínicas de cirugía de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala por medio de análisis químicos; así mismo, determinar el tiempo en el que el principio activo del compuesto permanece estable para su uso intraoral.

ESPECIFICOS

- Determinar, la *concentración* de la clorhexidina, preparada en las clínicas de cirugía de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Determinar, el *pH* de la clorhexidina, preparada en las clínicas de cirugía de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Determinar, la *estabilidad* del principio activo de la clorhexidina, preparada en las clínicas de cirugía de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

- Determinar, el *tiempo* en el que el principio activo de la clorhexidina, preparada en las clínicas de cirugía de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala permanece estable.

VARIABLES

- Variables: 1. Variable Independiente: a. Clorhexidina
2. Variables Dependientes: a. Concentración
- b. pH
- c. Estabilidad
- d. Tiempo

DEFINICIÓN:

VARIABLE INDEPENDIENTE:

a. CLORHEXIDINA:

Pertenece al grupo de las bisguanidinas, con propiedades catiónicas. Es un agente antiséptico usado para prevenir la colonización y matar o inhibir microorganismos en superficies de piel, mucosas y dientes.

VARIABLES DEPENDIENTES:

a. CONCENTRACIÓN:

Para estudiar la concentración en disoluciones es necesario conocer la cantidad de los reactivos presentes en una disolución y saber controlar las

cantidades utilizadas de reactivos para llevar a cabo una reacción en disolución acuosa.

La concentración de una disolución es la cantidad de soluto presente en una cantidad dada de disolvente o de disolución (mezcla, solución o mineral). (15)

Los sistemas comunes de establecer las concentraciones son en porcentaje, en peso o volumen, normalidad, peso por unidad de volumen. La concentración de un átomo, ión o molécula en una solución puede ser indicada por corchetes. (15)

b. PH:

El pH es un símbolo utilizado para indicar la concentración de iones ácidos de Hidrógeno libres de una solución. El valor pH de una solución acuosa es el número que describe su acidez o alcalinidad. El intervalo habitual del pH es aproximadamente desde 1 hasta 13. El pH de una solución neutra es 7.0 a 25 °C. El pH fue definido originalmente como el logaritmo negativo (base 10) de la concentración de iones de hidrógeno (equivalentes por litro). Los químicos modernos han modificado esta definición pero han retenido, en lo esencial, el método electrométrico original de medición.

Es importante señalar que los intervalos en la escala de pH son exponenciales y por lo tanto representan mucho más ampliamente diferencias en concentración que las cifras mismas parecen indicar.

En las valoraciones ácido-base, los cambios en pH pueden ser detectados por indicadores tales como naranja de metilo, fenolftaleína. El papel de tornasol puede utilizarse también como un indicador imperfecto de acidez o alcalinidad.

Al hacer valoraciones de pH es de importancia crítica en un largo número de operaciones industriales, tales como la purificación del agua, proceso de teñido de cromo en pieles, conservación de productos alimenticios, en baños de galvanotecnia, colorantes, agricultura, preservación de sustancias, etc. (15)

Dado a que las concentraciones de los iones H^+ y OH^- con frecuencia son números muy pequeños y, por lo tanto, es difícil trabajar con ellos, Soren Sorensen propuso, en 1909, una medida más práctica denominada pH. El pH de una disolución se define como el logaritmo negativo de la concentración del ión hidrógeno: $pH = -\log [H^+]$

Hay que recordar que la ecuación anterior, solo es una definición establecida con el fin de tener números convenientes para trabajar con ellos. El logaritmo negativo proporciona un número positivo para el pH, el cual, de otra manera, sería negativo debido al pequeño valor de iones hidrógeno. Además el término $[H^+]$ corresponde a la parte numérica de la expresión para la concentración del ión hidrógeno, ya que no se puede tomar el logaritmo de las unidades. Entonces, al igual que la constante de equilibrio, el pH de una disolución es una cantidad adimensional.

Debido a que el pH solo es una manera de expresar la concentración del ión hidrógeno, las disoluciones ácidas y básicas, a 25 °C, pueden identificarse por sus valores de pH, como sigue:

Disoluciones ácidas: menores de 7.00

Disoluciones básicas: mayores de 7.00

Disoluciones neutras: igual a 7.00

En el laboratorio el pH de una disolución se mide con un potenciómetro. (15)

c. ESTABILIDAD:

Se define como la constante de equilibrio para la formación de un complejo a partir de un ión metálico y un ligando (sustancia que proporciona electrones al ión metálico central para formar un complejo), la cual incluye el efecto del equilibrio de competencia. Su valor puede depender de factores tales como el pH y la concentración de otros agentes formadores de complejos. (15)

Además puede definirse también como la propiedad de un compuesto químico que no se descompone fácilmente y que no reacciona con otros compuestos.(15)

d. TIEMPO:

Se define como período durante el cual tiene lugar una acción, acontecimiento o dimensión que representa una sucesión de dichas acciones o acontecimientos. El tiempo es una de las magnitudes fundamentales en el mundo físico, igual que la longitud y la masa. (15)

CLORHEXIDINA

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Durante la segunda guerra mundial, investigadores ingleses que buscaban un sustituto de la quinina como antipalúdico, sintetizaron y ensayaron con gran éxito la cloroguanida o Paludrina. Más tarde estudiando sus distintos derivados, hallaron una nueva serie de agentes antimicrobianos que tenían como estructura común la unión de dos moléculas de guanida a los que se les llamó Bisguanidas. De esta serie, el compuesto más activo resultó ser la clorhexidina, cuya molécula es exactamente una duplicación de la Paludrina. (25,14,40)

Al principio, la clorhexidina se usó en forma de acetato o de hidrocloruro, pero ambas eran poco solubles en agua, por lo que fueron reemplazadas por el digluconato de clorhexidina en la década de 1940 (38). En estos años se introdujo a los Estados Unidos como un desinfectante de amplio espectro. Desde 1947, el uso más común de este agente ha sido como antiséptico pre-quirúrgico a una concentración de 2%. (38)

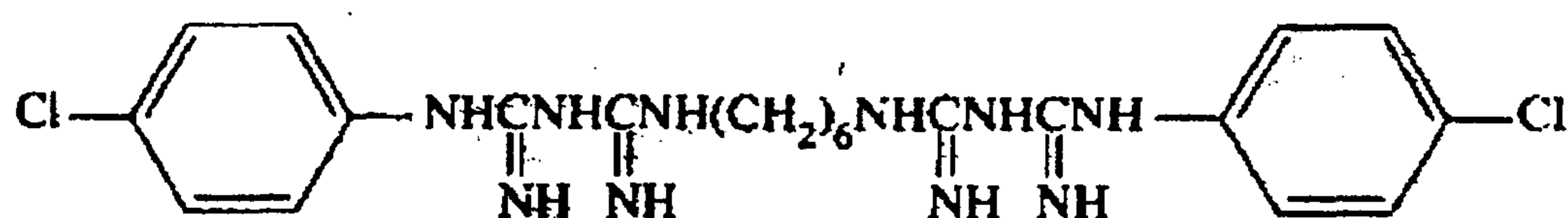
En un estudio sobre poliguanidas, Davies et al (1954) encontraron que algunas bisbiguanidas tenían un espectro antimicrobiano muy amplio. Mediante variaciones estructurales obtuvieron el agente con las mayores características bacteriostáticas y bactericidas, el 1,6-bis-4-cloro-fenildiguanidohexano, un detergente catiónico sintético llamado normalmente Clorhexidina. Desde 1957, este desinfectante se ha utilizado para

tratar satisfactoriamente infecciones dermatológicas, heridas superficiales, infecciones oculares y faríngeas, y enfermedades de la vejiga en humanos y animales.

La Clorhexidina fue introducida a la Odontología en 1959 por Cawson y Curson para hacer lavados quirúrgicos. En 1961 Davies, había experimentado las propiedades antisépticas de la solución para desinfección de conductos radiculares para tratamientos endodónticos. Schroeder en 1962 demostró las propiedades antiplaca de la clorhexidina. Estudios similares aparecieron en la literatura, describiendo la inhibición de depósitos en piezas dentarias humanas y el control de la caries dental en animales (Renggli 1966, Regolati 1969: 38). En 1970, Loe y Schiott reportaron una inhibición total en la formación de nueva placa bacteriana y una prevención en el desarrollo de la gingivitis después de una terapia con una solución de clorhexidina al 0.2 % aplicada dos veces al día en forma de enjuague bucal. (14,38). Actualmente, la solución de Digluconato de Clorhexidina como enjuague bucal es el único aprobado como efectivo para el control químico de la placa bacteriana y la gingivitis por la Asociación Dental Americana (A.D.A.) y por la Administración de Drogas y alimentos (F.D.A.). (24,25)

PROPIEDADES QUÍMICAS

La Clorhexidina es la sustancia antiséptica más estudiada en la actualidad. Es un agente químico de segunda generación. Pertenece al grupo de las bisbiguanidina con propiedades catiónicas. Es un derivado de la clorguanida. Químicamente es una molécula simétrica, con dos anillos clorofenil, dos grupos biguanidas conectadas por una cadena central de hexametileno, su fórmula química es la siguiente:



Su nombre químico es: 2,4,11,13-Tetraazatetradecanodiimidamida, N,N'-bis(4-clorofenil) 3,12-diimino,di-D-gluconato. Su fórmula empírica es $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$. Su peso molecular es de 505.48 (12). Es un líquido transparente, amarillento o ligeramente opalescente; de casi incoloro a color pajizo pálido; inodoro o casi inodoro con sabor amargo(12). Es misible con agua y soluble en acetona y alcohol. Su densidad es de 1.06 a 1.07 (2) y su pH es de 5.5 a 7.; su actividad antimicrobial óptima ocurre a un pH de 5-7. A un pH mayor de 8, la base de la sal puede precipitarse y/o disociarse en una solución acuosa. (12) La clorhexidina es una sal muy estable, la preparación más común para uso oral es en forma de digluconato la cual es soluble en agua, a un pH fisiológico se disocia fácilmente, liberando el componente cargado de clorhexidina (4).

La Clorhexidina, se utiliza como algunas de las siguientes sales: diacetato, digluconato, gluconato y diclorato.

Sus nombres sinónimos son los siguientes: Hibiclens; Hibiscrub; Hibitane; Unisept.
(12)

Los antisépticos son sustancias químicas capaces de destruir agentes infecciosos o inhibir su crecimiento, en los tejidos vivos al límite de su tolerancia. (Dien Pham huy, 1994:154 , 4).

Debido a su elevada naturaleza catiónica, la clorhexidina tiene una gran afinidad por la pared celular de los microorganismos y provoca cambios en sus estructuras superficiales. Se pierde equilibrio osmótico, como consecuencia, se destruye la membrana citoplasmática, se forman vesículas y el citoplasma precipita (Davies, 1973; Brex y Theilade 1984).

Estas precipitaciones inhiben la reparación de la pared celular y las bacterias ya no son capaces de recuperarse.

La actividad antimicrobiana de la clorhexidina varía según su concentración: en bajas concentraciones se comporta como bacteriostático, mientras que en altas concentraciones es un bactericida eficaz. (21)

La clorhexidina actúa ejerciendo un efecto selectivo sobre la microflora salivar, actuando sobre los microorganismos más sensibles. Ello resulta en un incremento en la distribución de los microorganismos con resistencia y una reducción en los más sensibles a la acción bacteriostática de la droga. (22,31)

Las células de los microorganismos asociados con la etiología de la caries dental se encuentran cargadas negativamente, y las moléculas catiónicas del gluconato de clorhexidina catiónicas son rápidamente adsorbidas a los grupos fosfato de dichas células bacterianas, esto altera la integridad de la membrana celular de las bacterias, lo que determina que la droga sea atraída hacia el interior de la célula, en donde aumenta la permeabilidad de esta y permite que los componentes de bajo peso molecular, como los iones potasio, sean liberados al exterior. (21)

EFFECTOS BACTERICIDAS Y BACTERIOSTATICOS

Como agente bactericida la clorhexidina y sus sales, tienen un amplio espectro de acción, es eficaz contra bacterias gram positivas, gram negativas, levaduras, hongos, facultativos aeróbicos, anaeróbicos y vegetativas. A concentración baja, normalmente es usado para la antisepsis ya que actúa como bactericida. Sin embargo, especies de pseudomonas son menos susceptibles a la clorhexidina, lo que también lo hace inactiva contra bacilos ácidos, esporas y algunas clases de hongos. Las sales de clorhexidina son efectivas contra algunos virus lipofílicos, tales como: virus de herpes y virus de la influenza. (12).

Las sales de clorhexidina son activas contra casi todas las especies de bacterias gram positivas, su concentración inhibitoria mínima (.C.I.M.) está normalmente en un rango de 1-10 $\mu\text{g/ml}$. Concentraciones mayores son necesarias contra *Streptococcus fecalis*.(12)

Las sales de clorhexidina son menos activas contra bacterias gram negativas. Usualmente su concentración inhibitoria mínima está en un rango de 1-15 µg/ml. Sin embargo, especies como las pseudomonas (particularmente la aeruginosa) son más resistentes. Combinaciones de acetato de clorhexidina con otras sustancias han demostrado ser eficaces en cuanto a su efecto bactericida contra las pseudomonas: benzalconium, alcohol bensil, bronpol, ácido edético, feniletanol y fenilpropanol. (9)

Las sales de clorhexidina son lentamente activas y menos potentes en su efecto inhibitorio antibacterial contra hongos que contra bacterias., así mismo son inactivas contra esporas a una temperatura ambiente. A temperatura de 98-100° C. demuestra cierta actividad contra esporas mesofilicas. (9)

En bajas concentraciones el efecto de la clorhexidina es reversible y los cambios estructurales producidos en la membrana citoplasmática son menores que los observados cuando las concentraciones son altas. El aumento de la concentración de la clorhexidina provoca proporcionalmente más daño, hasta llegar a producir la coagulación y la precipitación del citoplasma bacteriano por la formación de complejos fosfatados: esta situación es irreversible. (21)

El estreptococo mutans ha sido implicado en la etiología de la caries dental y el actinomyces viscosus en la etiología de la enfermedad periodontal. En estudios in vitro la clorhexidina es completamente eficaz en inhibir a ambos., una exposición de dos minutos a una solución acuosa de clorhexidina al 0.2% es bactericida para ambos.

Los irrigadores orales son eficaces. La irrigación de bolsas con clorhexidina al 2%, elimina el 90% de la bacteria subgingival. (35)

El riesgo potencial de la aplicación prolongada de un agente antimicrobiano es la posibilidad de desarrollar mutantes resistentes. In vitro, los experimentos han demostrado que los mutantes resistentes de E. Coli y de estreptococos orales a la clorhexidina son extremadamente raros (Hennessy 1973).

MECANISMOS DE ACCION

La actividad superficial de un agente antimicrobiano es de gran importancia, ya que solo aquellos agentes que tienen un componente antibacteriano así como un componente activo superficial, serán útiles en el control de prevención de infecciones.

Los antisépticos son sustancias químicas capaces de destruir agentes infecciosos o inhibir su crecimiento, en los tejidos vivos al límite de su tolerancia. (Dien Pham huy, 1994:154)

La molécula catiónica de clorhexidina se une a un compuesto aniónico tal como sulfato libre, los grupos fosfato y carboxilo de la película y las glicoproteínas salivares (Rolla y Melsen 1975), con lo cual se reduce la absorción de proteínas por la superficie dentaria que son necesarias para la formación de la película dental. El recubrimiento de las bacterias salivares con moléculas de clorhexidina (Rolla y Melsen 1975) también altera los mecanismos de absorción de bacterias por el diente. Las moléculas de

clorhexidina unidas a las proteínas salivares serán liberadas en 8-12 horas en su forma activa. (Bonesvoll et al 1974 b).

Las propiedades de la clorhexidina deben ser las siguientes:

1. No debe ser irritante ni alergizante.
2. Ser rápidamente bactericida a temperatura de 37 °C (22).
3. Ser estable y conservar las propiedades antiinfecciosas en presencia de materias orgánicas.
4. No ser tóxico en ingesta accidental o de absorción inesperada.
5. Deben coagular o precipitar proteínas celulares y dañar las membranas celulares.

(Dien Pham huy, 1994:154, 4).

La eficacia de los antisépticos en ocasiones se ve disminuída por la presencia de material orgánico o purulento. El uso prolongado de antisépticos en sitios como la boca puede producir también irritación o superinfecciones por bacterias resistentes, lo que hace que su empleo se realice de una manera adecuada. (32)

Los agentes antimicrobianos deberían ser estables a temperatura ambiente durante un tiempo considerable, como lo son la mayoría de antisépticos, incluyendo la clorhexidina, fluoratos y antibióticos (Gjermo y Eriksen 1974). La clorhexidina puede ser inactivada por sustancias aniónicas debido a su naturaleza catiónica (Gjermo y Rolla 1971). Por lo tanto las sustancias tales como fosfatos, sulfatos y detergentes aniónicos deberían evitarse al seleccionar un vehículo o un agente para mejorar el gusto. La sangre, el pus y tanino

en los tapones de las botellas también pueden inactivar la clorhexidina, y también se observa inhibición competitiva en presencia de iones calcio.

Algunos antisépticos son relativamente inestables y después de un tiempo se destruyen. En estos casos pierden su poder antibacteriano y la solución será incapaz de inhibir la proliferación de los gérmenes. (6)

La eficacia de un antiséptico depende no únicamente de las propiedades del agente mismo, sino también del grado de dilución, del tiempo que se les permite actuar y del grado de interferencia que le oponen algunos otros materiales.

La clorhexidina es un agente que se caracteriza por tener una alta substantividad. La substantividad es la medida de tiempo de contacto entre una sustancia y un sustrato en un medio dado, y para cualquier grado de substantividad la adherencia de la sustancia al sustrato debería ser mayor o más prolongada de lo esperado a través de la simple deposición mecánica (Von Abbé 1974). Al tratar infecciones dentales, la substantividad del agente antimicrobiano es de suma importancia puesto que el agente necesita un cierto tiempo de contacto con el microorganismo para inhibirlo o eliminarlo.

Se dice que la clorhexidina tiene substantividad (retención de aproximadamente 30 %, es decir 5.5 a 6.9 mg de una solución de 10 ml de clorhexidina al 0.2 %). Se absorbe por las superficies orales, incluido los dientes, y luego se libera lentamente en forma activa.

En una revisión reciente (Kornman 1985) se clasificaron las sustancias según su substantividad. Los de segunda generación se caracterizan por una elevada

substantividad e incluye las bisbiguanidas. Las sustancias que interfieren o previenen la adhesión bacteriana se describen como agentes antimicrobianos de tercera generación. Para la utilización actual en la clínica, los antimicrobianos de segunda generación parecen ser los agentes de elección. (Kornman 1986)

ABSORCIÓN

Los estudios farmacocinéticos indican que aproximadamente el 30% de la clorhexidina se retiene en la cavidad oral después de enjuague y posteriormente se libera a los líquidos orales.

Los estudios en humanos y en animales han demostrado que la clorhexidina se absorbe muy poco en el tracto gastrointestinal. En humanos el nivel plasmático medio de la clorhexidina alcanza un máximo de 0.206 mcg por gramo 30 minutos después de una dosis oral de 300 mg.(4)

ELIMINACIÓN

Después de dosis orales de 300 mg. de clorhexidina, la excreción fue principalmente a través de las heces (aprox. El 90%); menos de 1% del medicamento se excretó en la orina, además 12 horas después de administrar la clorhexidina no era detectable en el plasma. (Ministerio de Sanidad y Consumo, 1989, 4)

INDICACIONES

La segunda generación de desinfectantes no específicos con elevada substantividad, como la clorhexidina, han sido recomendados con frecuencia y utilizados con éxito en la clínica.

En estudios clínicos se ha sometido a los pacientes a aplicaciones cortas de clorhexidina en los siguientes momentos:

- Durante la fase de curación de la cirugía periodontal (Lindhe et al 1970, Asboe-Jorgensen et al 1974, Westfelt et al 1983).
- Durante la fase de curación de intervenciones quirúrgicas orales (Roed-Peterson y Hjorting-Hansen 1976).
- Después de la colocación de dentaduras completas (Macalister 1961).
- Después de la eliminación quirúrgica de los terceros molares para prevenir alveolitis seca (Legarth y Munster-Swendsen 1977, Tjernberg 1979).
- Antes de las técnicas quirúrgicas periodontales u orales para prevenir bacteremias post-quirúrgicas (Jokinen 1978).
- En el tratamiento de úlceras aftosas (Addy 1977).
- En el tratamiento de estomatitis (Budtz-Jorgensen 1977).
- En el tratamiento de infecciones orales y de gingivitis ulcerativa necrotizante aguda (Lokken, Olson y Langslet 1981, Gousenbourger y Brecx 1982).

- Durante la fase higiénica durante el tratamiento periodontal como coadyuvante al control mecánico de la placa (Gusberti et al 1987).

La aplicación intermitente de clorhexidina 3-4 veces al año pueda disminuir drásticamente la flora bacteriana y prevenir infecciones dentales sin los efectos colaterales asociados con el uso prolongado de la droga. Esta puede ser particularmente adecuada en:

- Prevención de estomatitis de repetición en portadores de prótesis completas (Budtz-Jorgensen y Loe 1972).
- El mantenimiento periodontal, para prolongar el intervalo entre visitas.
- En pacientes que son: minusválidos físicos, minusválidos mentales (Bay y Russell 1975, Usher 1975).
- En pacientes que tienen: una historia elevada de actividad de caries con niveles salivares de S. Mutans de más de 250,000 por ml (Zickert et al 1982 b).
- Reconstrucciones protésicas extensas sobre piezas pilares con soporte periodontal reducido.
- Implantes.

Con respecto a la seguridad y la eficacia, también puede ser recomendable la aplicación de clorhexidina a largo plazo, si la droga debe utilizarse durante un período de tiempo prolongado, pueden utilizarse concentraciones menores y alcanzar solo una reducción parcial de la placa. La concentración óptima para una aplicación a largo debe determinarse individualmente ya que la tinción varía de un individuo a otro.

La aplicación a largo plazo (meses- años) de clorhexidina puede beneficiar a pacientes :
que tienen una disminución de la resistencia a la placa bacteriana debido a problemas
médicos graves (Case 1980) o debido a tratamiento médico (Ferretti et al 1985 a, d,
Spires, Díaz y López 1980) lo que incluye a pacientes que tienen o han tenido:

- Agranulocitosis.
- Leucemia.
- Hemofilia.
- Trombocitopenia.
- Enfermedad Renal.
- Alergias (asma).
- Transplante de médula ósea.
- Sida.

o que han sido tratado con:

- Drogas citotóxicas.
- Drogas inmunosupresoras.
- Radioterapia.
- Que sean minusválidos físicos (Flotra et al 1971), lo que incluye pacientes que
tienen:

- Artritis Reumatoide.
- Esclerodermia.
- Alteración de la capacidad motora.

- Alteración de la coordinación muscular.
- Función masticatoria restringida.
- Que son minusválidos mentales (Bay y Russell 1975, Cutress, Brown, Barker 1977, Denver 1979).
- Que llevan tratamiento ortodóntico.
- Que tienen una fijación intermaxilar (Kernkel y Rothler 1979).
- Pacientes que tienen prótesis fijas extensas.
- Pacientes geriáticos (Heyden et al 1971).

La administración de agentes antimicrobianos requiere una evaluación cuidadosa de la situación clínica y un diagnóstico preciso (26). Los diferentes modos de aplicación deben adaptarse a las necesidades individuales del paciente. Por ello, la clorhexidina y cualquier otro agente antimicrobiano potente sólo debe aplicarse bajo supervisión profesional.

USOS

1. EN PERIODONCIA:

La efectividad de la clorhexidina en prevenir la formación de placa bacteriana y destruir la placa ya formada, ha hecho de la droga, la principal opción para el control químico de la gingivitis. El enjuague bucal en concentraciones de 0.12 % y 0.20 % es el método de aplicación más común.

Otros métodos incluyen clorhexidina al 1% en pastas dentríficas, clorhexidina gel al 1 % aplicada en cubetas y la aplicación de clorhexidina con irrigantes orales al 0.06 % y 0.12%; este último método ha comprobado aumentar la efectividad de la droga, sobre todo en las superficies.(23)

Los enjuagues de clorhexidina no tienen efecto en las bolsas periodontales mayores de 3 mm. de profundidad. Esto no se debe a la ineffectividad de la droga, sino a la incapacidad de la misma de alcanzar o llegar a el fondo de la misma. (41) Es por eso que se ha usado la irrigación subgingival en concentraciones de 0.04 % a 0.12 % con limitados efectos clínicos cuando se aplican solos, pero con mejores resultados cuando era un tratamiento de soporte después de un debridamiento y alisado radicular. (41,19,16)

2. EN CIRUGÍA:

Además de su uso como antiséptico o desinfectante local, previo a un procedimiento quirúrgico, la clorhexidina provee múltiples beneficios si se usa postquirúrgicamente, tanto en cirugía periodontal como en cualquier otra cirugía oral. Enjuagues post-quirúrgicos con digluconato de clorhexidina al 0.12% mantienen el área quirúrgica limpia, promueve una mejor y más rápida cicatrización y facilita el control de placa bacteriana en el tiempo que el paciente está menos atento a su higiene oral. (26,5) También se ha reportado su

efectividad en disminuir las molestias y dolor post-operatorio, y substituir al cemento quirúrgico en muchos de los casos de cirugía periodontal. (5)

3. EN PROSTODONCIA:

Enjuagues orales con clorhexidina han demostrado tener efectos benéficos como una terapia previa para las impresiones de piezas pilares en la rehabilitación oral, y después de colocadas las prótesis, facilitando el establecimiento de un óptimo estado de salud gingival. El uso de la clorhexidina durante cada paso del proceso, ayuda al éxito a largo plazo de la prótesis y hace al procedimiento más fácil de realizar. Las restauraciones provisionales pueden irritar al tejido gingival dificultando el cementado final de las coronas. El uso de la clorhexidina minimiza la inflamación y el sangramiento causado por la placa bacteriana. (33,1)

4. EN IMPLANTES DENTALES:

Pacientes con este tipo de implantes también pueden ser beneficiados con el uso de la clorhexidina. La formación de un sellado biológico es necesaria para el aislamiento de la parte endo-ósea del implante, lo que lo protege de las bacterias de la cavidad oral. El uso regular de enjuagues de clorhexidina

ayudan al paciente a mantener una salud gingival previniendo la acumulación de placa bacteriana sobre el implante.

4. EN OPERATORIA:

La prevención de la caries dental es otro posible uso de la clorhexidina. Estudios bacteriológicos han implicado al estreptococcus mutans como agente causante de la caries. (32) La clorhexidina es altamente efectiva contra este microorganismo y ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de la caries rampante. Después de eliminada la caries y haber colocado restauraciones temporales y permanentes, se recomienda el uso diario de enjuagues orales con clorhexidina, al menos por seis semanas, obteniendo así resultados óptimos.(38)

6. EN ORTODONCIA:

En pacientes con tratamiento ortodóntico, la higiene oral de rutina es más difícil, y el desarrollo de gingivitis y lesiones periodontales es común. Por esta razón, el uso de la clorhexidina está indicado como un método para el control de placa bacteriana, suplementado a una adecuada técnica de higiene oral. (14)

7. EN ENDODONCIA:

Delany et. al. (1975), encontraron que la clorhexidina era significativamente mejor agente antimicrobial que la solución salina (cloruro de sodio al 0.9%).

Sin embargo, Ringel et. al. (1977), demostraron in vitro que el hipoclorito de sodio al 2.5% fue más efectivo como agente antimicrobial que la solución de clorhexidina al 0.2%. In vivo, como irrigante endodóntico, la clorhexidina no tiene un mayor efecto bactericida y bacteriostático que el hipoclorito de sodio al 2.5 %, por lo que su uso de rutina está contraindicada, pues, tiene un mayor costo.

(30)

8. EN PACIENTES INCAPACITADOS:

El término "incapacitado", incluye personas con falta o pérdida de capacidad mental y/o motora para ejecutar una higiene oral adecuada; tales como aquellos con retraso mental, epilepsia, artritis, parálisis cerebral; además incluye al paciente senil, al anciano, y al traumatizado. El uso prolongado de clorhexidina en pacientes incapacitados ha sido apoyado regularmente desde 1973, particularmente en la Península Escandinava. (13)

Storhaug sugirió que el control químico de la droga sobre la placa bacteriana podría ser la única respuesta al problema de la higiene oral de estos pacientes, siendo más importante el efecto benéfico del antiséptico que cualquiera de sus efectos colaterales. (13,27)

Estudios en pacientes incapacitados, se ha empleado a la clorhexidina en forma de enjuague al 0.2%, en spray al 0.2% y en gel al 1% en cubetas individuales. Los tres métodos de empleo produjeron una mejoría en el control de

la placa y sangramiento gingival; el gel fue significativamente más efectivo que los otros dos, sin embargo, el paciente rechazaba este método ya que su uso era más complicado. (30)

OTROS USOS:

Otra de las aplicaciones satisfactorias de la clorhexidina, es en el tratamiento de úlceras orales, como en el caso de la estomatitis aftosa recurrente, que a pesar de tener una etiología autoinmune, responde muy bien al uso de enjuagues orales, disminuyendo el tiempo de cicatrización y las molestias que padece el paciente. (29)

A pesar de haber sido probada la efectividad de la clorhexidina in vitro contra hongos o *Cándida albicans* su uso en humanos parece actuar de igual manera. Sin embargo, en pacientes que tienen tendencia a desarrollar candidiasis oral, el uso profiláctico de la Clorhexidina ha sido reportado en efectos satisfactorios; tal es el caso de pacientes que usan prótesis removibles, parciales o totales y pacientes con algún tipo de inmunosupresión. (29)

El uso de enjuagues de clorhexidina en personas que están recibiendo quimioterapia o aquellos con anemia aplástica o trasplante de médula ósea, ha demostrado un efecto profiláctico, reduciendo la severidad de la mucositis oral que en ellos se presenta. (29)

En pacientes infectados por el virus de Inmunodeficiencia humano (VIH), se ha demostrado que una terapia efectiva para la gingivitis y periodontitis en ellos, es un detartraje agresivo, combinado con el alisado radicular y una etapa de mantenimiento con

enjuagues diarios de clorhexidina. Además, estos enjuagues tienen efecto profiláctico sobre las infecciones oportunistas padecidas por los individuos VIH positivos. (29)

La clorhexidina se utiliza como antiséptico en el lavado de manos (al 2% y al 4%). (21). El acetato de clorhexidina al 0.01% se usa como preservador en gotas oftálmicas. Cuando se requieren acciones antibacterianas más prolongadas pueden emplearse cremas y ungüentos, que contengan entre 0.1 y 1% de clorhexidina. La actividad de la droga depende del pH y no se la debe almacenar mucho tiempo porque ello aumenta su pH y disminuye su acción.

Además, se ha desarrollado interés en el profesional, acerca de la potencial transmisión de enfermedades por medio de aerosoles generados en la clínica dental y que pueden contagiar tanto al paciente como al cirujano y equipo auxiliar. Estos aerosoles son generados cuando el aire, agua o aire de la turbina, son utilizados durante procedimientos dentales. Los microorganismos presentes en saliva y placa dental se combinan con aire y agua para crear una neblina de aerosol que es suspendido en la atmósfera. Esta neblina puede extenderse hasta 9 pies desde el área de operación. Se ha comprobado que los aerosoles generados de la boca del paciente, contienen más de 100,000 bacterias pie³ de aire². Este es un potencial peligro de contaminación cruzada en la clínica dental ya que por medio de aspiración, se pueden contagiar infecciones respiratorias, infecciones de piel y ojos, tuberculosis y hepatitis B (aerolización de fluidos conteniendo el virus de la hepatitis B, puede incrementar el riesgo de contraer la enfermedad). Se ha comprobado que cuando gotas que contienen microorganismos de la

boca del paciente son forzadas hacia el aire, estas reaccionan de dos maneras: 1. las gotas pesadas caen al piso y forman parte del polvo del piso., y 2. las gotas livianas de peso, quedan suspendidas en el aire, dejando un residuo llamado núcleo. Este residuo puede permanecer suspendido en el aire por períodos extensos y eventualmente puede llegar a pasajes respiratorios en cualquier persona expuesta a este residuo. Este residuo queda en el ambiente hasta 30 minutos después del procedimiento operatorio.

La literatura sugiere que él o los pacientes utilizen un enjuague antimicrobial antes del tratamiento dental ya que esto disminuye la microbiota los aerosoles generados durante procedimientos intraorales. Un enjuague preoperatorio (10 minutos previos al tratamiento dental) de 15 cc. de gluconato de clorhexidina al 0.12 % durante 2 períodos consecutivos de 30 seg., tiene un efecto profundo en la flora bacteriana de la cavidad oral, ya que inhibe el desarrollo de la formación de colonias microbiológicas, en un 83.6%; esto hace que disminuya la posibilidad de contaminación cruzada entre paciente, operador y ambiente. Se recomienda como rutina diaria 10 minutos previos a cualquier procedimiento dental, un enjuagues de 15 cc. de gluconato de clorhexidina por 2 períodos consecutivos de 30 seg. cada uno, para minimizar el peligro de contaminación cruzada.

TOXICIDAD

Los experimentos animales con clorhexidina radio marcada indican que la principal vía de excreción es a través de las heces. Existe una descomposición metabólica mínima

y no se ha descrito ninguna evidencia de la formación de sustancias carcinogénicas tales como la paracloro-anilina (Winrow 1973). Debido a su pobre absorción en el tracto gastro-intestinal, es sorprendente que la clorhexidina presente una toxicidad muy baja.

El valor de la LD 50 (dosis letal media) oral para la clorhexidina es 1800 mg/kg, mientras que el LD 50 para la aplicación intravenosa es 22 mg/kg. No se han hallado alteraciones teratogénicas tras su uso prolongado (Faulkes 1973).

Kenney y colaboradores (1972) reportaron que con una exposición de 2 minutos en clorhexidina al 0.2 % se observó la ruptura de la membrana celular en polimorfonucleares. El núcleo permaneció identificable, pero cuando se elevó la concentración al 2 % la célula se dañó severamente. Por lo tanto, existe la posibilidad que la clorhexidina puede comprometer la relación huésped - parásito. (29,36) La clorhexidina ha demostrado ser tóxica para los neutrófilos, células epiteliales y fibroblastos. Efectos citotóxicos de la clorhexidina en células epiteliales y eritrocitos fueron descritos por Hegeland en 1971, las células epiteliales mostraron una inhibición en el crecimiento celular con 45 microgramos de la droga, y muerte celular con 90 microgramos. Los eritrocitos en concentraciones de 1 micromolar y más presentaron un 100 % de hemólisis. (36) Los procesos citotóxicos descritos anteriormente podrían influenciar adversamente a el proceso de cicatrización.

VEHÍCULOS PARA LA APLICACIÓN CLÍNICA

Su aplicación como colutorio es el método más documentado en la literatura. Dos enjuagues diarios con 10 ml de una solución acuosa al 0.2% asegura una inhibición completa de la placa (Loe y Schiott 1970).

Puesto que la clorhexidina puede afectar temporalmente las sensaciones gustativas, los enjuagues no deben realizarse antes de las comidas, sino con preferencia antes de acostarse. Para asegurar la substantividad, el uso de la clorhexidina no debe seguirse de enjuagues con agua.

La discriminación de los efectos clínicos puede compensarse aumentando la dosis y así, los irrigadores orales pueden representar un vehículo ideal para la aplicación de agentes antimicrobianos. Estudios recientes han demostrado que 400 ml de una solución de clorhexidina al 0.02% aplicados una vez al día en un irrigador oral proporciona una inhibición completa de la placa (Lang y Ramseier-Grossman 1981).

La clorhexidina ha sido incorporada a un gel al 1% (2 g de gel contienen tanta clorhexidina como 10 ml de una solución al 0.2%). Los geles aplicados durante un período de 5 minutos una o dos veces al día en cubetas individuales o férulas acrílicas han demostrado ser efectivos en el tratamiento de la estomatitis (Loe 1972) y de la candidiasis oral (Budtz-Jorgensen 1977). Tres aplicaciones diarias de un gel a 1% reduce la severidad y la duración de las úlceras aftosas (Addy 1977).

EFFECTOS COLATERALES

El efecto colateral más frecuente de la clorhexidina es la formación de una tinción amarillo-marrónácea extrínseca sobre los dientes y la lengua (Loe 1970). La cantidad de tinción parece depender de la concentración y varía mucho de un individuo a otro.

La tinción puede aparecer sobre dientes naturales, dientes artificiales y sobre restauraciones con composite. El mecanismo de la pigmentación no ha sido determinado, pero se ha postulado que tiene una etiología relacionada con la dieta. Rolla et. al. (1986) sugirieron que la pigmentación se formaba por la precipitación de sulfato de hierro, en donde el azufre provenía de grupos Thiol expuestos de proteínas desnaturalizadas y el hierro provenía de la dieta. (14) Esto explicaría por qué fumar o consumir ácido tánico (té, café, vino tinto) y productos antibacteriales que contienen agentes desmineralizantes, producen coloraciones oscuras en la cavidad oral. (14)

Cuando está indicado un tratamiento con clorhexidina a largo plazo cualquier tinción que aparezca puede solucionarse con eliminaciones periódicas mediante profilaxis dental. Así mismo, puede ocasionar un edema transitorio de la mucosa oral, descamación y alteración en la sensibilidad del gusto.

La clorhexidina además, deja un sabor amargo al usarla, la que se ha tratado de eliminar, agregando saborizantes y compuestos como el aluminio láctico. (24,37,16)

EN CASO DE SOBREDOSIS

En caso de sobredosis, se recomienda atención médica y tratamiento sintomático si se desarrollan signos de intoxicación alcohólica o si se ingieren más de 4 onz. de enjuague oral de Clorhexidina por parte de un niño que pese aprox. 10 Kg. o menos. (Ministerio de Sanidad y Consumo, 1989, 4).

POTENCIOMETRO DE ANALISIS

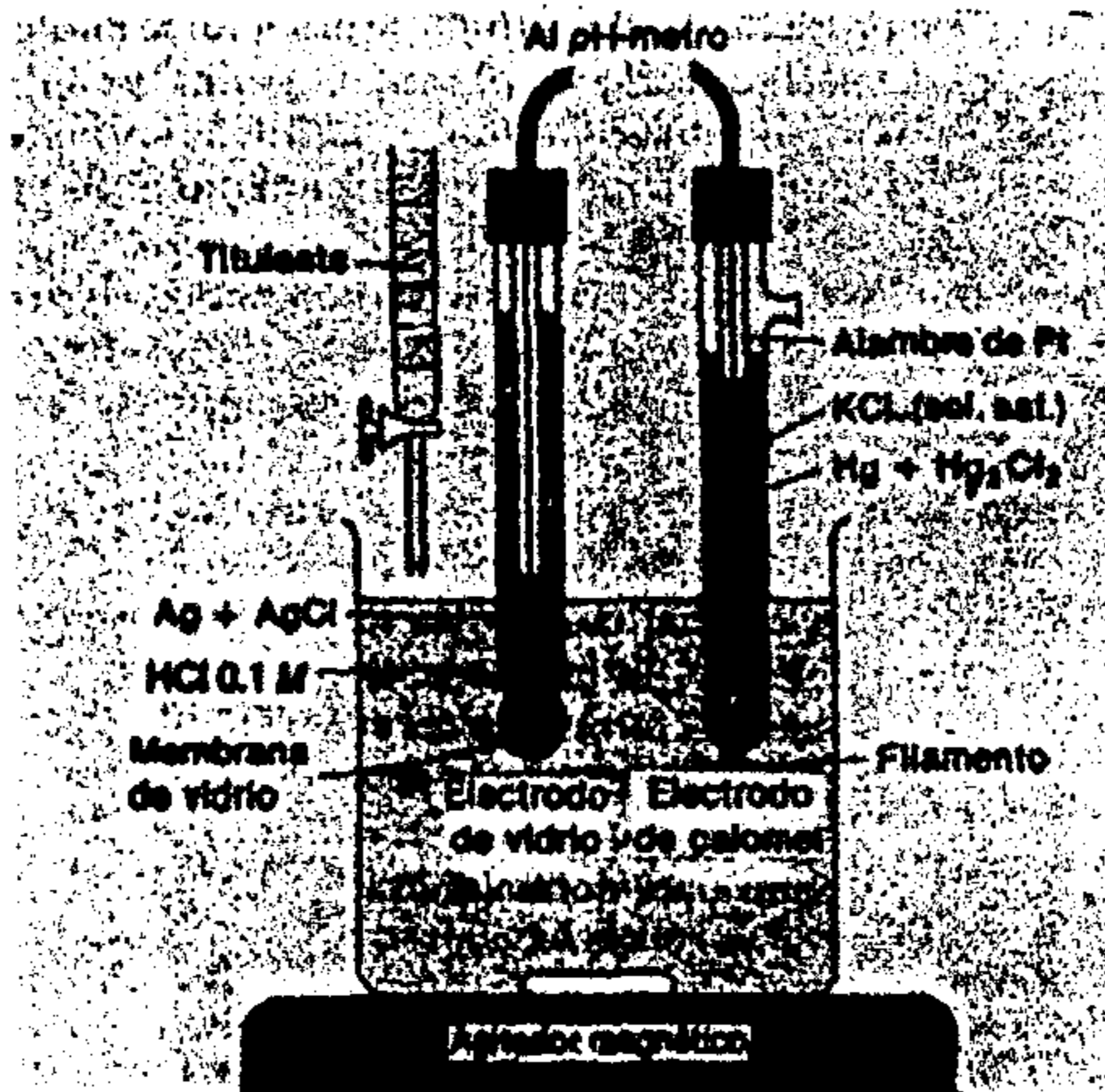
METODOS POTENCIOMETRICOS DE ANALISIS:

Existen dos métodos para hacer mediciones experimentales. El primero es hacer una sola medición del potencial de la celda., esto es suficiente para determinar la actividad del ión que nos interesa. En el segundo, el ión se puede titular y el potencial se mide en función del volúmen titulante. Al primer método se la llama Potenciometría directa y se ha utilizado principalmente para medir el pH de soluciones acuosas. Actualmente también se emplea mucho para determinar otros iones, haciendo uso de electrodos selectivos de iones. Al segundo método se le llama Titulación potenciométrica y utiliza la medición de un potencial para detectar el punto de equivalencia de una titulación. Se puede aplicar a todos los tipos de reacciones que sabemos que son adecuadas para el análisis volumétrico.

Las mediciones potenciométricas directas son muy útiles para determinar la actividad de una especie en una mezcla que está en equilibrio, ya que el equilibrio no se altera con la medición. La titulación proporciona información estequiométrica sobre la cantidad total de protones disponibles, mientras que la medición directa nos da la actividad en equilibrio de los protones en la solución en cualquier instante.

POTENCIOMETRO:

Este aparato consta de las siguientes partes:



1. **Electrodos de membrana:** la membrana no da ni recibe electrones, sino que permite que pasen a través de ella ciertos iones sin dejar que pasen los otros. El electrodo de vidrio que se emplea para determinar el pH, es el ejemplo más conocido de un electrodo de membrana.
2. **Electrodo de vidrio:** el electrodo de vidrio, consiste en un bulbo de vidrio delgado que contiene un electrodo de referencia interno, que casi siempre es de plata-cloruro de plata. La actividad del ión hidrógeno dentro el bulbo es constante. El bulbo se sumerge en la solución a la que se le va a determinar el pH y se provoca un contacto electrolítico entre la solución de prueba y el electrodo de referencia externo.

3. Electrodo de calomel: es el electrodo de referencia de potencial constituido por mercurio, cloruro mercurioso y solución de cloruro potásico., se emplea para medir el pH y fuerza electromotriz. Su función es amortiguadora.

La mayoría de mediciones de pH que realizan los químicos analíticos y los bioquímicos son mediante un electrodo de vidrio conectado a un electrodo de calomel como referencia por medio de un puente de cloruro de potasio.

La solución a medir en el potenciómetro, debe de guardar ciertas condiciones normales para hacer válida su titulación., nos referimos a:

La fuerza iónica de la solución que se va a examinar es menor que 3:

- a. No están presentes en la solución iones de excepcional movilidad (iones orgánicos grandes).
- b. El rango de pH es de 2 a 10.
- c. En la solución que se va a analizar no hay partículas en suspensión con carga eléctrica como arcilla, tierra o resinas de intercambio iónico. (17)

ESPECTROFOTOMETRIA ULTRAVIOLETA VISIBLE

Todas las moléculas pueden absorber radiación en la región UV-visible (ultravioleta, visible) debido a que contienen electrones, compartidos y sin compartir, que se pueden excitar a niveles de energía más elevados. Las longitudes de onda en las que ocurre la absorción dependen de la fuerza con la que están unidos los electrones a la molécula. Los electrones de un enlace covalente sencillo están unidos fuertemente y para su excitación se necesita radiación de alta energía, o de longitud de onda corta. (17)

Los espectros de absorción se pueden obtener utilizando muestras que están en diversos estados de la materia: gases, películas delgadas de algún líquido, soluciones en varios solventes e incluso sólidos. La mayor parte de trabajos analíticos se realizan con soluciones, y se determina una descripción cuantitativa de la relación que existe entre la concentración del principio activo de una solución y su capacidad para absorber radiación (absorción). (17)

ESPECTROFOTOMETRO:

Es un instrumento para medir la transmitancia o la absorbancia de una muestra en función de una longitud de onda determinada. Estos instrumentos se pueden clasificar en manuales o de registro, de simple o doble haz.

Los componentes esenciales de un espectrofotómetro son los siguientes:

1. Una fuente de energía radiante continua que cubre la región del espectro electromagnético ultravioleta menor a 350 nm. y visible entre 350 y 750 nm., en la cual opera el instrumento: que consta de una lámpara incandescente con un filamento de tungsteno. (17)
2. Un monocromador, que es una parte del instrumento que aísla una banda angosta de longitud de onda de todo el espectro emitido por la fuente: es un prisma, que sirve para separar de una fuente de radiación continua un haz de elevada pureza espectral y de cualquier longitud de onda. (17)
3. Un recipiente para la muestra: la mayor parte de la espectrofotometría utiliza soluciones y por esta razón la mayoría de los recipientes para la muestra son celdas para colocar líquidos en el haz, para que interactúe con el haz monocromático del espectrofotómetro. La celda debe transmitir la totalidad de la energía radiante en la región espectral que nos interesa., de esta forma las celdas de vidrio (tubos de ensayo), sirven en la región visible y las de cuarzo o de vidrios especiales con alto contenido de sílice para la región del ultravioleta. (17)

4. Un detector, que es un transductor que convierte la energía radiante en una señal eléctrica: este debe de poseer sensibilidad elevada en la región espectral que nos interesa, respuesta lineal para la energía radiante, tiempo de respuesta rápido, buena disponibilidad para la amplificación y alta estabilidad o bajo nivel de *ruido*. El detector es simplemente un fototubo, que consiste en un tubo al vacío con una ventana transparente que contiene un par de electrodos en los que se mantiene un potencial. (17)
5. Un amplificador y un circuito asociado que traduce la señal eléctrica a la lectura apropiada. (17)
6. Un sistema de lectura de la medición que pone de manifiesto la magnitud de la señal eléctrica. (17)

METODOLOGIA

Para hacer el análisis químico de la Clorhexidina que se prepara en las clínicas de cirugía de la Facultad de Odontología, se analizaron 4 muestras madres del preparado. Este compuesto, es preparado: uno cada 15 días (dos semanas hábiles). Por lo cual, se tomó una muestra de 15 ml. diariamente del mismo durante dos semanas. Así mismo, se analizaron 3 muestras más del compuesto de igual manera. Estas, fueron manipuladas con instrumental estéril, para no alterar y/o modificar (contaminar) el contenido original de la muestra. Cada muestra fue extraída del compuesto madre por medio de una pipeta de 5 ml. y se colocó en viales de 20 ml. (tubos de ensayo) cubiertos con tapón encerado de rozca, con el fin de resguardar el estado y temperatura ideales para su análisis. Estas muestras fueron extraídas y leídas diariamente a la misma hora durante todos los días de análisis (13:00 p.m. y 13:30 p.m. respectivamente).

El ensayo químico correspondió a la determinación por Espectroscopia Ultravioleta-Visible a la longitud de onda máxima de absorción de la Clorhexidina. Para lo anterior, se inició por obtener el espectro de absorción de la Clorhexidina, que correspondió a un rango de 225 nm. que es la longitud de onda máxima indicada por la literatura (38). Una vez obtenida la longitud de onda máxima de absorción, se procedió a elaborar una curva de calibración para la cuantificación de la Clorhexidina contenida en la formulación de laboratorio. La cuantificación

consistió en leer a la longitud de onda máxima de absorción e interpolar en la curva de calibración.

Antes de analizar las muestras, fueron diluídas (3 / 100 FD: 3.333) para su posterior análisis. Este ensayo se realizó de la misma manera para todos los días de estudio.

Así mismo, fue necesario elaborar un blanco (muestra control), para cada medida por día de estudio, para la obtención del espectro de absorción control.

Los resultados para las concentraciones fueron dadas en mmol/lt. y convertidas a porcentajes para facilitar la interpolación y para la medición del pH como sigue:

Disoluciones ácidas: menores de 7

Disoluciones básicas: mayores de 7

Disoluciones neutras: igual a 7. (15)

Instrumentación:

1. Para analizar el pH del compuesto, se utilizó un potenciómetro con electrodo de combinación del calomel y se anotaron los resultados diarios obtenidos en los cuadros de registro estadístico. (13)
2. Para analizar la estabilidad y concentración, se utilizó un espectrofotómetro UV visible; y así mismo se anotaron los resultados diarios obtenidos en los cuadros de registro estadístico. (3)

**RÉSULTADOS DEL CUADRO NO.1
DATOS OBTENIDOS DEL PRIMER
MUESTREO DEL PREPARADO
DE CLORHEXIDINA**

DIA	ABS.*	CONCENTRACION %	pH
1	0.36093	0.1471	8.4
2	0.41960	0.1708	8.1
3	0.38097	0.1573	9.1
4	0.39250	0.1622	8.8
5	0.38933	0.1609	8.9
6	0.38773	0.1587	9.1
7	0.33817	0.1375	9.1
8	0.39687	0.1626	8.9
9	0.51190	0.2232	8.9
10	0.50800	0.2223	8.9

FUENTE: datos diarios obtenidos de la concentración y pH obtenidos de los análisis químicos del preparado de Clorhexidina.

*ABS.: corresponde al valor de absorbancia de cada una de las concentraciones.

CONCENTRACION : Media: 0.1703 %

Desv.Est. : 0.029112

PH : Media: 8.82

Desv. Est. : 0.325918

**RESULTADOS DEL CUADRO NO.2
DATOS OBTENIDOS DEL SEGUNDO
MUESTREO DEL PREPARADO DE
CLORHEXIDINA**

DIA	ABS.	CONCENTRACION %	pH
1	0.34817	0.1420	8.5
2	0.41797	0.1701	8.5
3	0.38940	0.1609	9.1
4	0.38730	0.1600	9
5	0.38687	0.1598	9.1
6	0.38853	0.1590	9.2
7	0.39903	0.1636	9.3
8	0.39397	0.1614	9
9	0.50963	0.2222	8.7
10	0.50010	0.2170	9.1

FUENTE: datos diarios obtenidos de la concentración y pH obtenidos de los análisis químicos del preparado de Clorhexidina.

*ABS.: corresponde al valor de absorbancia de cada una de las concentraciones.

CONCENTRACION: Media: 0.1716 % PH : Media : 8.96
Desv. Est.: 0.0263 Desv. Est.: 0.267499

**RESULTADOS DEL CUADRO NO.3
DATOS OBTENIDOS DEL TERCER
MUESTREO DEL PREPARADO DE
CLORHEXIDINA**

DIA	ABS.*	CONCENTRACION %	pH
1	0.41193	0.1677	8.5
2	0.40803	0.1661	8.5
3	0.38933	0.1609	8.1
4	0.39207	0.1620	8.6
5	0.38823	0.1604	8.7
6	0.38750	0.1586	9.2
7	0.39053	0.1599	9.2
8	0.39503	0.1619	8.9
9	0.51293	0.2236	9.3
10	0.50628	0.2224	9.3

FUENTE: datos diarios obtenidos de la concentración y pH obtenidos de los análisis químicos del preparado de Clorhexidina.

* ABS.: corresponde al valor de absorbancia de cada una de las concentraciones.

CONCENTRACION: Media: 0.1744 %

Desv. Est.: 0.025796

PH : Media : 8.83

Desv. Est. : 0.4137900

**RESULTADOS DEL CUADRO NO.4
DATOS OBTENIDOS DEL CUARTO
MUESTREO DEL PREPARADO DE
CLORHEXIDINA**

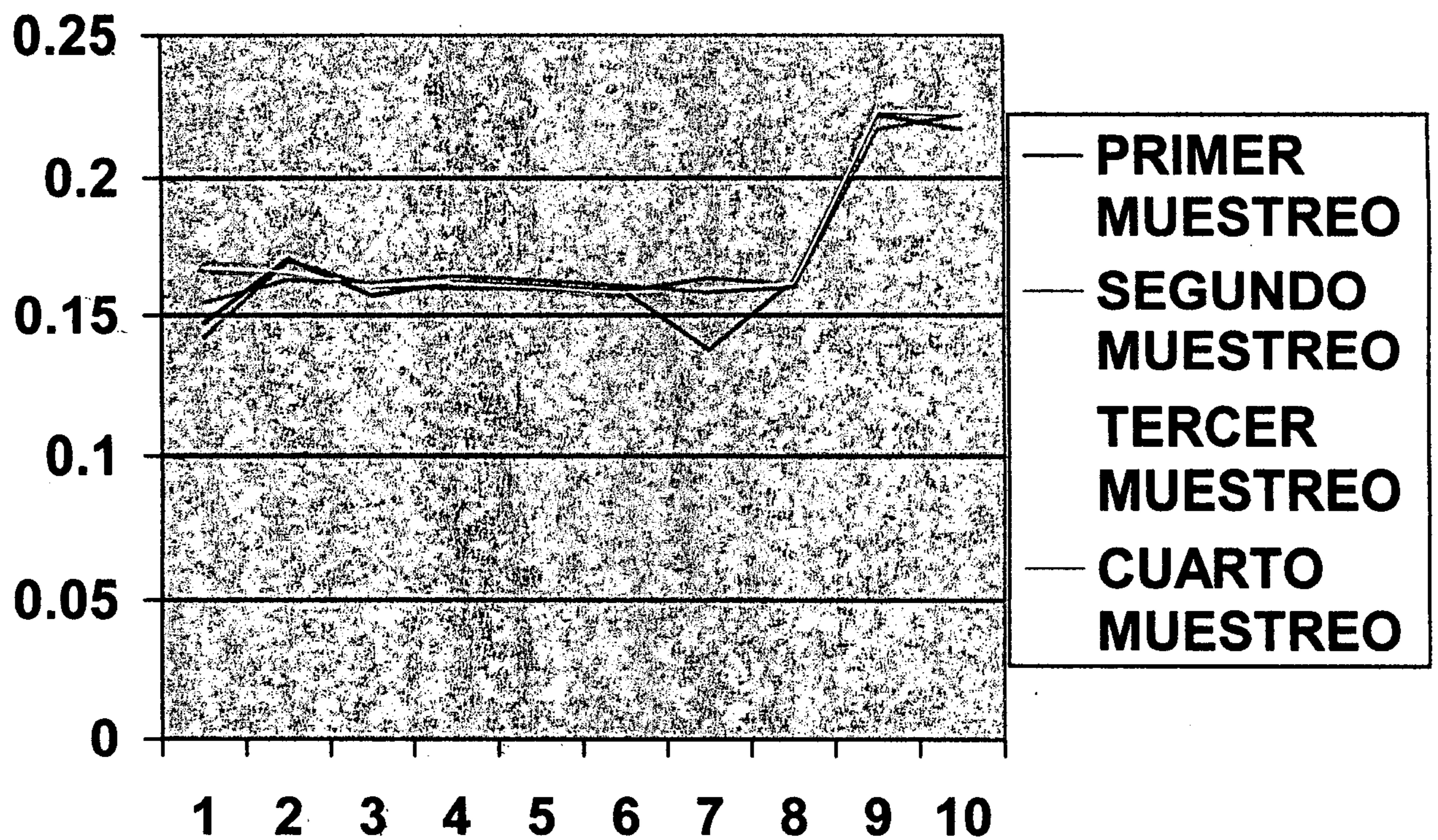
DIA	ABS.*	CONCENTRACION %	PH
1	0.37997	0.1548	9.1
2	0.40027	0.1630	8.7
3	0.39197	0.1620	8.9
4	0.39807	0.1645	8.9
5	0.39403	0.1628	9.2
6	0.39247	0.1608	9.2
7	0.38737	0.1586	9.1
8	0.39097	0.1601	9.1
9	0.49773	0.2170	9
10	0.50109	0.2222	9.2

FUENTE: datos diarios de la concentración y pH obtenidos de los análisis químicos del preparado de Clorhexidina.

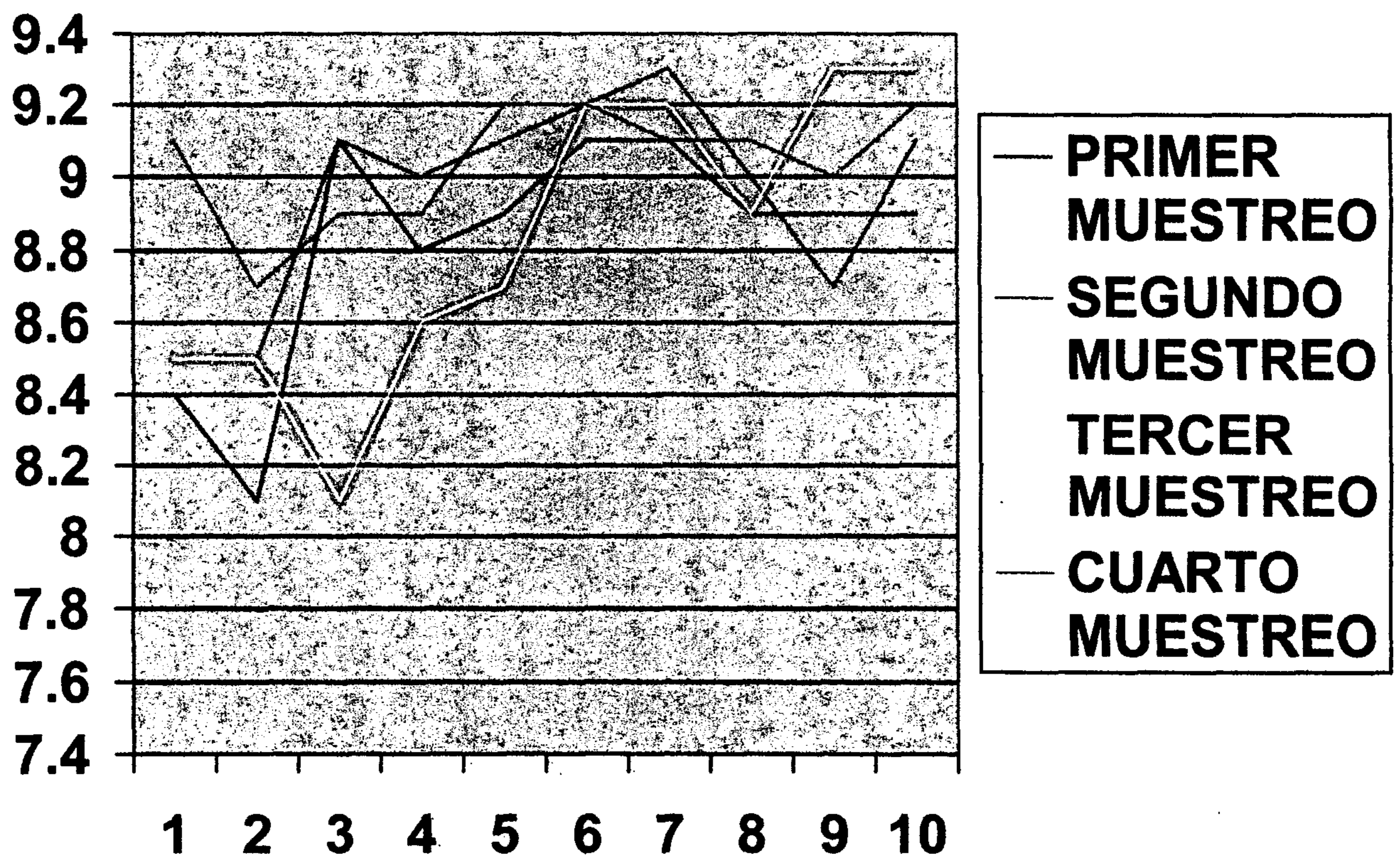
*ABS.: corresponde al valor de absorbancia de cada una de las concentraciones.

CONCENTRACION: Media: 0.1726 % PH : Media : 9.04
Desv.Est.: 0.02495364 Desv. Est. : 0.164655

GRAFICA NO.1 DATOS DE LAS
CONCENTRACIONES DE LOS
CUATRO MUESTREOS



GRAFICA NO.2 DATOS DE LOS
PHs DE LOS CUATRO MUESTREOS



**ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS
CORRESPONDIENTES A LOS DATOS OBTENIDOS DE LOS ANALISIS
QUIMICOS DEL PREPARADO DE CLORHEXIDINA**

En cuanto a la concentración del primer muestreo: puede observarse que el porcentaje del preparado de Clorhexidina fue variable, ya que el primer día de muestreo correspondió a un 0.1471 % y el último día a un 0.2223 %, con una media de 0.1703 %, así mismo, puede observarse que a partir del noveno día de estudio, se incrementó el porcentaje de concentración a 0.2232 %.

Los resultados obtenidos en cuanto a los porcentajes de concentración nos permiten concluir que en ninguno de los 10 días del primer muestreo se logró la concentración ideal (0.2 %), aunque puede observarse que los valores de las concentraciones del primer al sexto día son bastante estables, perdiendo la estabilidad al noveno día.

En cuanto al pH del primer muestreo: puede observarse que varió de 8.1 hasta 9.1, y que su media fue de 8.82, lo que significa que el preparado guardó a lo largo de los 10 días de muestreo un pH básico, lo cual no sería el pH que requiere el preparado para guardar sus propiedades bactericidas y bacteriostáticas, ya que el pH necesario es de 6.7 a 7.

En cuanto a la concentración del segundo muestreo: puede observarse que el porcentaje del preparado varió de 0.1420 % del primer día de lectura a 0.2170 % del último día, con una media de 0.1716 %. Así mismo puede observarse el incremento de valor a partir del noveno día de estudio a 0.2222 %.

Al igual que en el primer muestreo, en ninguno de los días de lectura del segundo muestreo, se logró la concentración al 0.2 %, aunque el porcentaje se mantuvo sin mucha variación del primer al octavo día, tendiendo a decaer a partir del noveno día en donde incrementa su valor.

En cuanto al pH del segundo muestreo: podemos observar que osciló entre 8.5 de la primera lectura a 9.1 de la última, con una media de 8.96, encontrándose su mayor valor de 9.3 al séptimo día de estudio, lo que indica que el pH del preparado se mantuvo en un estado alcalino durante todos los días de muestreo.

En cuanto a la concentración del tercer muestreo: se puede observar que el porcentaje del preparado fue variable, siendo la lectura inicial del primer día de 0.1677 % a 0.2224 % de la lectura del último día, con una media de 0.1744 %. Igualmente que los muestreos anteriores, puede observarse la tendencia a incrementar su valor al noveno día de lectura a 0.2236 % y no lograr en ninguno de los días de lectura la concentración al 0.2 %. Por lo cual, podemos concluir que la estabilidad del preparado tiende a decaer a partir del noveno día de estudio,

ya que en los primeros ocho días su valor se mantuvo relativamente estable con pocas variaciones y que no guarda la concentración química requerida para ser un agente bactericida y bacteriostático de uso intraoral.

En cuanto al pH del tercer muestreo: se puede observar que osciló entre 8.5 del primer día de lectura a 9.3 del último día, con una media de 8.83, encontrándose el mayor valor de 9.3 al décimo día de lectura. Puede observarse que el pH se mantuvo básico durante todos los días de muestreo.

En cuanto a la concentración del cuarto muestreo: puede observarse que el porcentaje del preparado alcanzó un 0.1548 % de lectura al primer día, y un 0.2222 % al último día, con una media de 0.1726 %. Al igual que en los otros tres muestreos, se observa un incremento en la concentración en el noveno día a 0.2170 %. Esto representa que las concentraciones no guardan una constante y que varían conforme los días.

En cuanto al pH del cuarto muestreo: podemos observar que se mantuvo con una media de 9.04 y que tuvo poca variación, alcanzando su mayor valor al sexto día de 9.2. A diferencia de los otros tres muestreos, el pH no bajó de 8.7, lo que indica la alcalinidad del preparado.

ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS
CORRESPONDIENTES A LOS DATOS OBTENIDOS DE LOS ANALISIS
QUIMICOS DEL PREPARADO DE CLORHEXIDINA

En cuanto a la concentración: puede observarse el comportamiento en cuanto al tiempo del preparado de Clorhexidina. Los porcentajes de las concentraciones de los cuatro muestreos parecen tener un comportamiento relativamente estable y similar durante los primeros seis días de lectura, con ligeras variaciones, con excepción del primer muestreo que indica una baja en la concentración al séptimo día. Así mismo, puede observarse el incremento de todos los porcentajes de todos los muestreos a partir del noveno día. Esto indica la degradación e inestabilidad del preparado a partir del noveno día.

El trazado de esta gráfica, demuestra que en ninguno de los muestreos se llegó a la concentración ideal de 0.2 % y que ninguno de ellos mantiene la estabilidad en cuanto a la lectura de la concentración del primer día con respecto al último día, esto indica que el preparado no cumple con las características químicas requeridas para ser usado como un agente bactericida y bacteriostático en cavidad oral.

En cuanto al pH: puede observarse que todos los valores de pH de cada uno de los muestreos permanecieron en un estado básico (mayor de 7) y que ninguno guardó el pH neutro requerido para ser usado como un agente antiséptico de uso intraoral. Así mismo puede observarse la tendencia a incrementar su valor conforme el tiempo de estudio. Esto es debido a que el pH es directamente proporcional a la concentración y varía según varíe el porcentaje de concentración del preparado. De la misma manera, puede observarse que a diferencia de los otros muestreos, el tercer muestreo parece tener un decaimiento del valor de pH al tercer día, el cual no permanece con ese valor y se incrementa al día siguiente, comportándose de forma similar al de los otros muestreos.

CONCLUSIONES

1. La concentración ideal a la que debería de estar el preparado según la U.S.P. (Farmacología de Unidades Standard), es de 0.2%, y puede observarse que en ninguno de los cuatro muestreos se presentó dicho porcentaje, ya que su media fue de 0.17%, eso significa que el preparado no guarda la concentración ideal a la que debería estar., sin embargo las concentraciones leídas parecen ser estables en los primeros 8 días de análisis.

Esto implica que el preparado no actúa de la forma bactericida y bacteriostática que se requiere para su uso intraoral.
2. El pH ideal según la U.S.P. debería ser de 6.7 a 7, y puede observarse que todas las cuatro muestras nos dieron un pH básico de 8.1 hasta 9.3, con una media de 8.9, lo que indica la pérdida de la capacidad bactericida y bacteriostático del compuesto.
3. Se pudo observar la degradación de la Clorhexidina en los cuatro muestreos al noveno día de análisis, lo que ocasiona directamente el incremento de la concentración, y producir un pH más básico.

RECOMENDACIONES

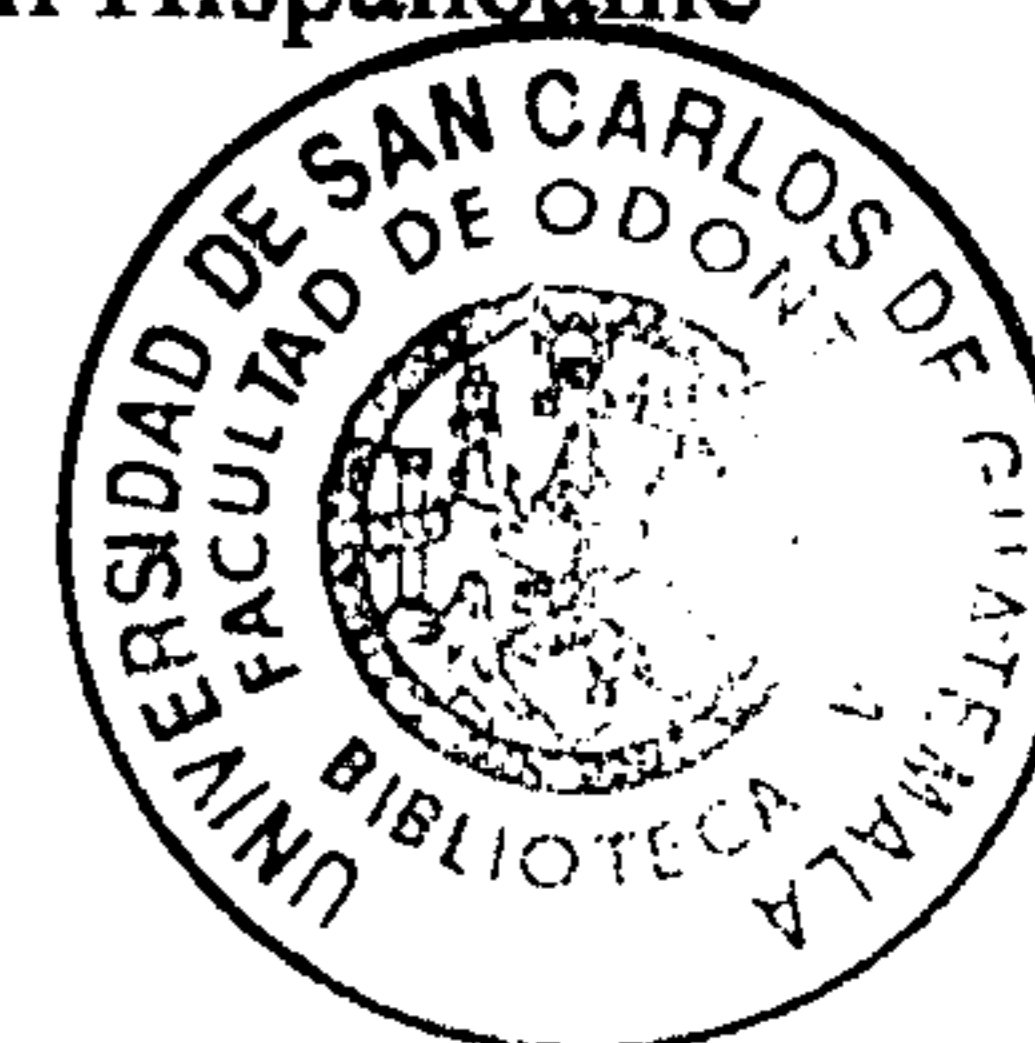
1. Que se utilice el equipo e instrumental de laboratorio necesario para realizar diluciones, por ejemplo: pipetas, balones, pipeteador, etc.
2. Que no se utilice agua potable estéril para la dilución del preparado, ya que ésta posee un pH básico., sino que se utilice agua desmineralizada cuyo pH es neutro el cuál no afecta el pH final de la solución.
3. Realizar la siguiente dilución: en un galón de agua desmineralizada diluir 38 ml. de Hibitane (Clorhexidina al 5%), y/o 9.5 ml de Hibitane por litro de agua desmineralizada.
4. Preparar menor cantidad, pues debe utilizarse únicamente 8 días, ya que el preparado sufre de degradación.
5. Lavar los depósitos en donde se almacene el preparado, con dextrán, el cual es un agente que no deja residuos los cuales podrían alterar químicamente el preparado. No usar jabón para lavarlos, ya que éste inactiva la clorhexidina.
6. Realizar un estudio de Cromatografía de gases, para cuantificar los productos de la degradación de la Clorhexidina y sus contaminantes.

LIMITACIONES

1. Falta de disponibilidad en cuanto al tiempo de uso de los aparatos para la realización de los ensayos químicos.
2. La investigación no pudo realizarse los fines de semana por encontrarse cerradas ambas facultades.

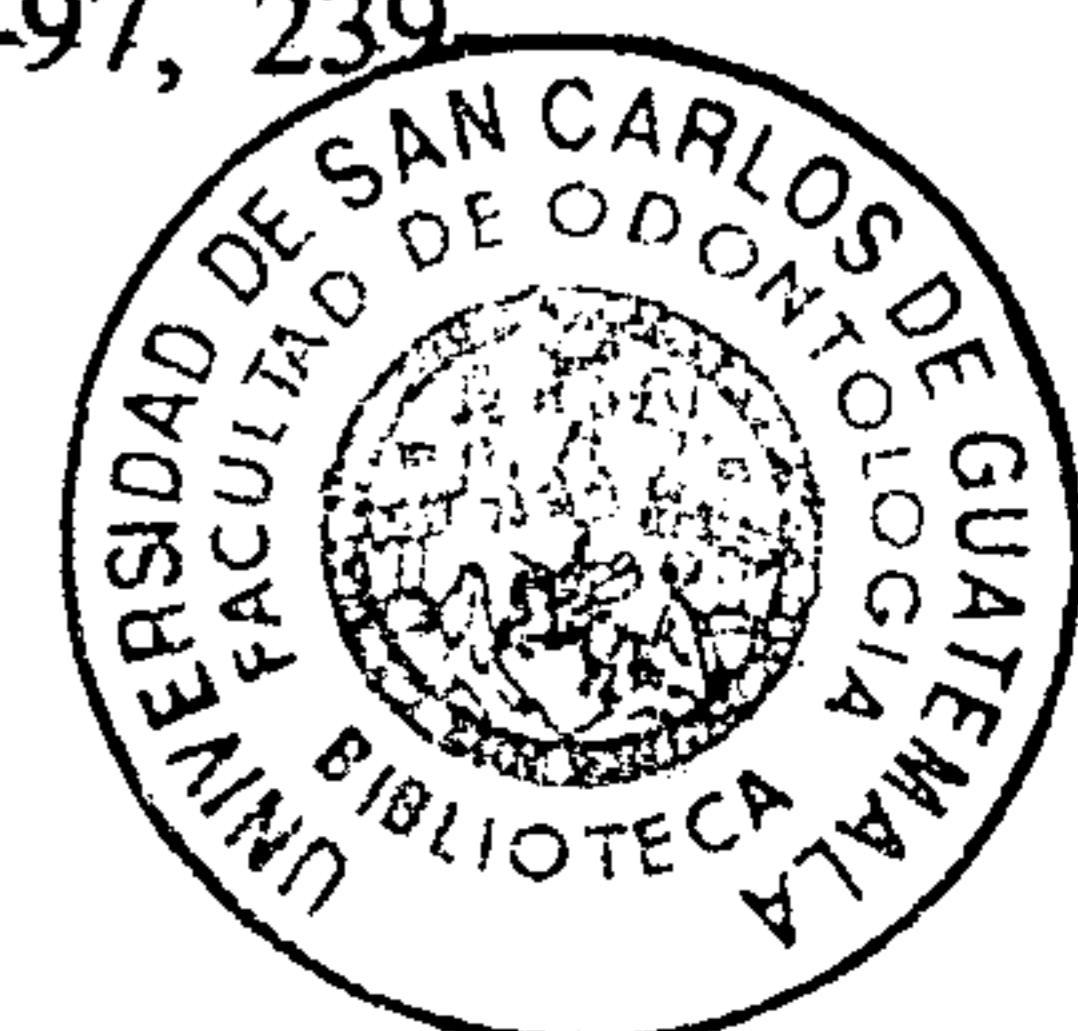
BIBLIOGRAFÍA

1. Baishi, T.-- Chlorhexidine in Prosthodontics: Prosthodontics insights. Vol. 3, (No1): 1-5, january 1989.
2. Biochemicals and Reagents for life Science Research.-- St. Louis, E.E.U.U. : Sigma, 1999.-- Pp. 247-248.
3. British Pharmacopeia.-- London : The Stationary Office, 1998. -- Vol I, II, pp. 316-317.
4. Chang Wug, Karla Ivonne.-- Grado de conocimiento sobre las indicaciones y contraindicaciones del Digluconato de Clorhexidina, de los odontólogos que ejercen en la ciudad capital de Guatemala, casos en los que lo aplica y su relación con la visita médica que recibe.-- Tesis (Cirujano Dentista) -- Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Odontología, 2000.-- Pp. 11-17.
5. Checchi, Titov., Phillip Trombelli.-- Postoperative pain & discomfort with and without Chlorhexidine mouthwash after apically positioned flap procedure.-- Journal of Periodontology 64 (12): 1238-1241, dec.1993.
6. Cline, Clyton., D. Layman.-- The effects of Chlorhexidine on the attachment and growth of cultured human periodontal cells.-- Journal of Periontology 63 (7): 598-602, july 1992.
7. Cohen, Jordan., Bárbara Hubert, Roger Williams.-- The United States Pharmacopeia Supplement.-- 24^a ed.-- E.E.U.U. : The Standard of Quality, 2000.-- Pp. 2807-2808.
8. College, William.-- Química / William College ; trad. por María del Carmen Ramirez.-- 6^a ed.-- México : Interamericana McGraw-Hill, 1999.-- Pp. 665.
9. Conn, P. Michael.-- Principios de Farmacología ; trad. por María del Rosario Carsolio.-- México : El Manual Moderno, 1989.-- 97p.
10. Day, R.A., A.L Underwood.-- Química Analítica cuantitativa ; trad. por María Cristina Arroyo Espinosa.-- 5^a ed.-- México : Prentice-Hall Hispanoamericana, 1989.-- Pp. 381-469.



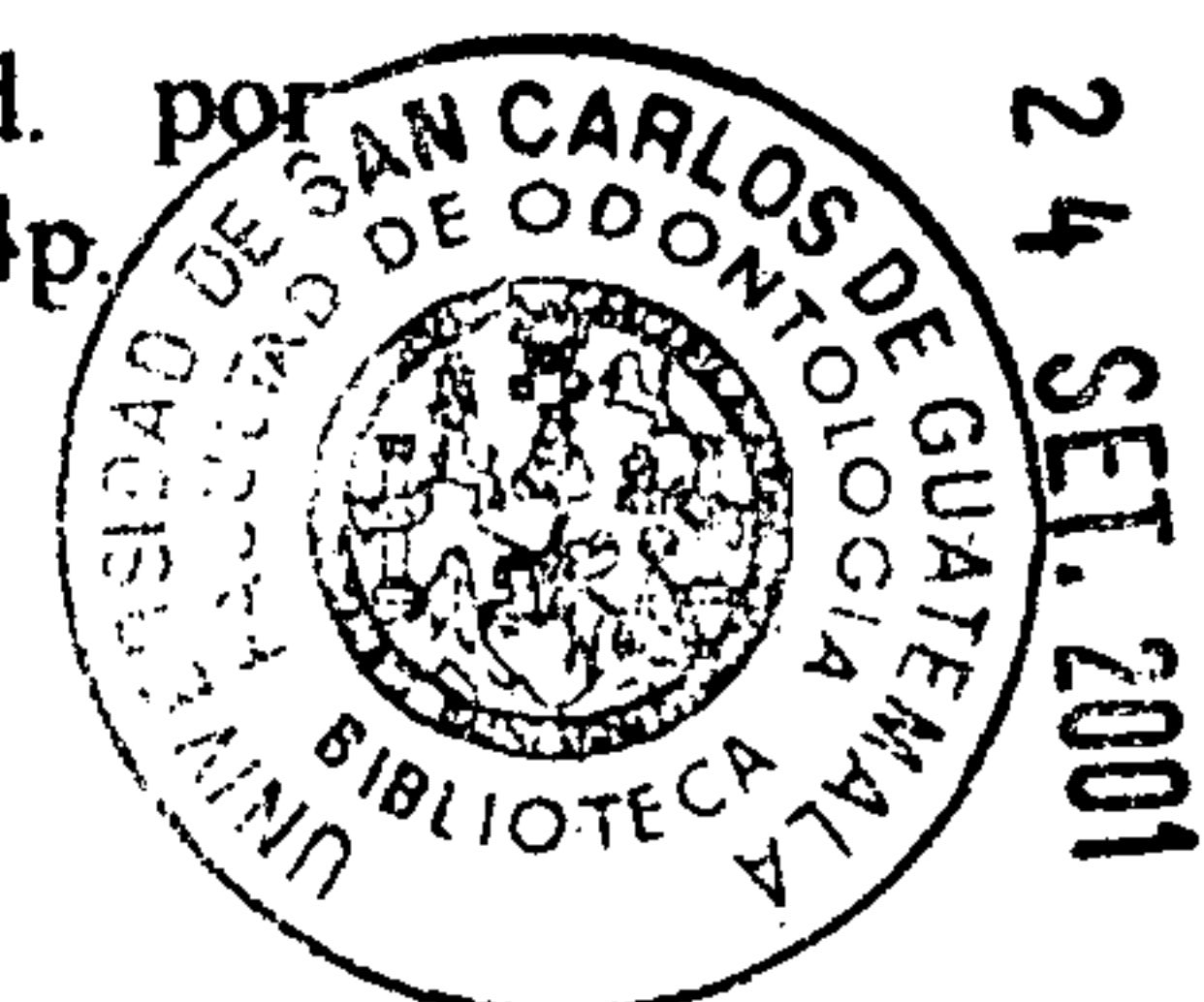
24 SET. 2001

11. Diccionario McGraw-Hill de Química / Sybil P. Parker, Editor, México : McGraw-Hill, 1991.-- Tomo I-II, pp. 4.
12. Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas.-- 10ª ed.-- España : Editorial Salvat, 1968.-- 57p.
13. European Pharmacopeia.-- 3ª ed.-- Council of Europe : Strasbourg, 1997.-- Pp. 121-124.
14. Francis, Larz., P. Hunter, B. Addy.-- A comparison of three delivery methods of Chlorhexidine in handicapped children.-- Journal of Periodontology 58 (7) : 451-454, july 1987.
15. Greenstein, R., T. Berman, A. Jaffin.-- Chlorhexidine, an adjunct to periodontal therapy.-- Journal of Periodontology 57 (6) : 370-374, jun. 1986.
16. Gessner G., Hawley.-- Diccionario de Química y de productos Químicos.-- Barcelona : Editorial Omega, 1999.-- Pp. 104,113,114,160,161,238,267, 665.
17. Haskel, G., P. Esquenasi, X. Yussim.-- Effects of subgingival Chlorhexidine irrigation in chronic moderate periodontitis.-- Journal of Periodontology 57 (5) : 305-310, may 1986.
18. Hobart, H.-- Métodos instrumentales de análisis / H. Hobart, H. Willard.-- Willard.-- 2ª ed.-- México : Grupo Editorial Iberoamericana, 1988.-- Pp. 397-387.
19. Holmes, Jerome K.-- Introduction to general Chemistry.-- 3ª ed.-- St. Louis, E.E.U.U., 1976.-- Pp. 98-101.
20. Jolkousky, T., M. Waki, F. Newman.-- Clinical and microbiological effects of subgingival and gingival marginal irrigation with Chlorhexidine gluconate with Chlorhexidine gluconate.-- Journal of Periodontology 61 (11) : 663-668, nov. 1990.
21. Lang, Niklaus P., Michel C. Brex.-- Digluconato de Clorhexidina.-- Journal Periodontal Research Supplement. Vol. 2, (No. 4) : 74-89, march 1986.
22. Negroni, Marta.-- Microbiología estomatológica: fundamentos y guía práctica.-- Colombia : Editorial Médica Panamericana, 1994.-- Pp. 96-97, 239, 240, 277-278, 281.

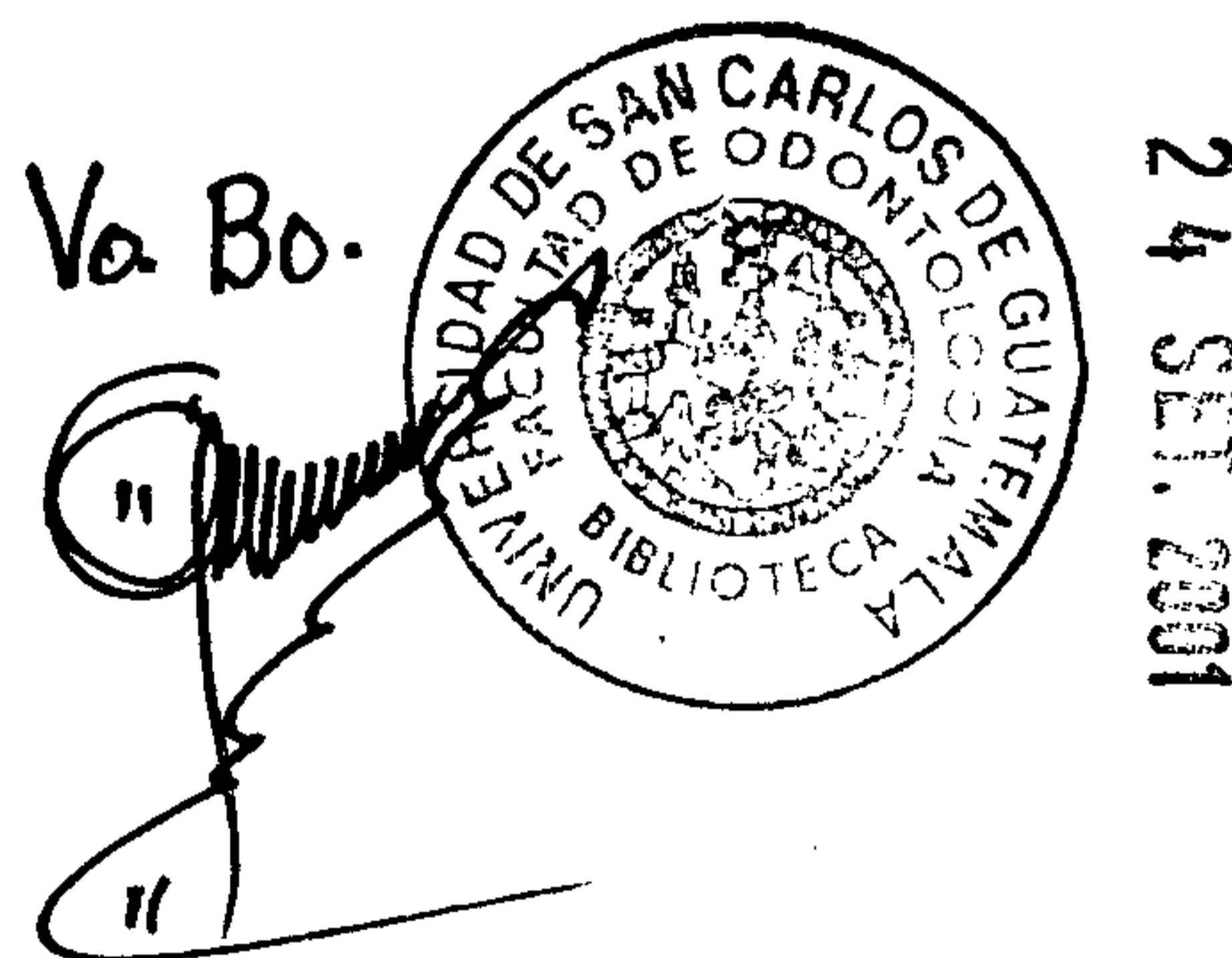


24 SET. 2001

23. Newburn, Ernest.-- *Cariología* / Ernest Newburn ; trad. por Ana Pérez Calderón.-- 1ª ed.-- México. : Editorial Limusa, 1984.-- 244p.
24. Newman F., R. Flemming, G. Nachman.-- Irrigation with 0.06% Chlorhexidine naturally occurring gingivitis.-- *Journal of Periodontology* 61 (7) : 427-432, july 1990.
25. ----- *Oral Microbiology and Immunology* / Max G. Newman, P. Nisengerd.-- E.E.U.U. : The W.B. Slanders, 1987.-- Pp. 439-443.
26. ----- Effect of 0.12 % Chlorhexidine on bacterial recolonization following periodontal surgery / M.G. Newman, T. Sanz, C. Anderson.-- *Journal of Periodontology* 60 (10) : 557-581, oct. 1989.
27. ----- Antibiotic-Antimicrobial use in dental practice / M.G. Newman, K. Korman.-- E.E.U.U. : Quintessence Publishers, 1990.-- 99p.
28. Nowak, M.-- *A. J. Dentistry for the handicapped patients* / Michael Nowak.-- St. Louis E.E.U.U. : The C.V. Mosby Co., 1976.-- 23p.
29. Rateitschak, F., W. Wolf, R. Hassel.-- *Periodontology*-- New York, E.E.U.U. : Medical Publishers Inc., 1989.-- Pp. 344-347.
30. Ringel, Thomas., Patrick Petterson, F. Newton.-- In vivo evaluation of chlorhexidine gluconate solution and sodium hypochlorite solution as root canal irrigants.-- *Journal of Endodontics* 8 (5) : 200-202, may 1982.
31. Rodriguez Carranza, Rodolfo.-- *Vademécum académico de medicamentos*-- 2ª ed.-- México : Interamericana McGraw-Hill, 1997. Pp. 200-201.
32. Schluger, Andrew., George Yuodelis, Peter Page.-- *Enfermedad Periodontal*-- México : Editorial Continental, 1982.-- Pp.34-37.
33. Shanan, Kenneth... [et.al].-- The effect of Chlorhexidine irrigation on tensile wound strength.-- *Journal of Periodontology* 64 (8) : 719-722, aug. 1993.
34. Siergrist, A., B. Gusberti, C. Brex.-- Efficacy of supervised rinsing with chlorhexidine digluconate in comparison to phenolic & plant alkaloid compounds.-- *Journal of Periodontology Research Supp. Vol. 4, (13)* : 60-73, jan. 1986.
35. Silverstone, A. -- *Odontología Preventiva* / Andrew Silverstone; trad. por María del Carmen Sánchez.-- México : Editorial Dyoma, 1980.-- 34p.



36. Skoog, Douglas A.-- Análisis Instrumental / Douglas A. Skoog; trad. por Mario Calcagno.-- 2ª ed.-- México : Interamericana, 1985.-- Pp. 345-380.
37. Tomelli, M., D. Hume, R. Kenney.-- Chlorhexidine: A review of the Literature. -- Journal of Periodontology 31 (1) : 5-9, jan. 1983.
38. United States Pharmacopeia: Drug information for the consumer.-- 9ª ed.-- E.E.U.U. : The U.S.A. Pharmacopeial Convention Inc., 1989.-- Pp. 304-305.
39. Veksler, S., R. Kayrouz, F. Newman.-- Reduction of salivary bacteria by preprocedural rinses with Chlorhexidine 0.12 %.-- Journal of Periodontology 62 (11) : 649-651, nov. 1991.
40. Yanagu, Chi..., [et.al.].-- The inhibitory effect of Chlorhexidine digluconate on dental plaque formation.-- Journal of Periodontology 52 (10) : 630-635, oct. 1981.
41. Yeung, D., E. Newman, G. Nachman.-- Irrigation with 0.06% Chlorhexidine in naturally occurring gingivitis, 6 months microbiological observation.-- Journal of Periodontology 54 (11) : 651-656, july 1990.
42. Windholz, Martha.-- The Merk Index: An encyclopedia of Chemicals and Drugs.-- 9ª ed.-- E.E.U.U. : Merks Co. Inc., 1976.-- Pp.345-367.



GLOSARIO

1. Absorbancia: Se define como la constante de equilibrio entre la energía radiante que incide sobre una muestra y la energía radiante que emite la misma. (10)
2. Agonista: Se define como un agente que estimula a un receptor. (9)
3. Antagonista: Son agentes que compiten por el mismo sitio que los agonistas pero no producen respuesta. (9)
4. Antisepsia: Conjunto de procedimientos y prácticas destinadas a alejar o destruir los gérmenes patógenos, en especial por medio de agentes químicos. (11)
5. Antiséptico: Son sustancias que se aplican a las personas o a los animales y que destruyen los microorganismos nocivos o que impiden la actividad de los mismos. (9)
6. Base de Lewis: Es una sustancia que provee electrones para formar un enlace, como los grupos ligando en un complejo. (15)

7. Complejo: Es una molécula o un ión que se forma por la interacción de un ión metálico, que actúa como aceptor de electrones, y un ligando, que actúa como donador de electrones. (15)
8. Concentración: Es el aumento en la fuerza de una sustancia por evaporación del agua que contiene. Se representa por el número de átomos o equivalentes de la sustancia disuelta contenidos en una unidad de volumen de la solución. (11)
9. Disolvente: Es una sustancia capaz de disolver otra sustancia para formar una mezcla uniformemente dispersa a nivel molecular o tamaño iónico. (9)
10. Eficacia: De compuestos que producen el mismo efecto máximo se dice que tienen igual eficacia. Un compuesto que produce un efecto máximo menor que otro, es menos eficaz. Aunque sustancias diferentes pueden producir efectos máximos semejantes, es posible que requieran dosis distintas. (9)

11. Electrodo de calomel: Es el electrodo de referencia de potencial conocido, constituido por mercurio, cloruro mercurioso (calomelano) y solución de cloruro potásico., se emplea para medir el pH y fuerza electromotriz. Se denomina también hemicélula de calomelanos. (15)
12. Electrodo de pH: Electrodo de vidrio del tipo de membrana empleado como elemento sensor del ión hidrógeno. La superficie del electrodo de respuesta al pH es una fina membrana fabricada con vidrio especial. (15)
13. Electrodo de vidrio: Hemicélula en que las mediciones de potencial se realizan a través de una membrana de intercambio iónico., de este modo, el potencial proviene de la capa límite de fase y de los potenciales de difusión, que según sea la composición del vidrio, son funciones logarítmicas de la actividad de los cationes como el ^+H , de las soluciones en que se sumerge el electrodo. (15)

14. Espectrofotómetro de simple haz: Es un instrumento que tiene una trayectoria óptica. La muestra y el solvente puro se examinan por separado para establecer la constante transmitancia vrs. Longitud de onda máxima y realizar las mediciones de absorbancia. Por lo general se opera en forma manual. (10)
15. Estado estándar: Es el estado de una sustancia en la cual se le asigna una actividad igual a la unidad a una temperatura y presión dadas. (15)
16. Farmacodinamia: Es el estudio de la acción de los medicamentos en el organismo. (11)
17. Farmacología: Es la suma de conocimientos relativos a las drogas. Estudio de la interacción de sustancias químicas con las moléculas de sistemas vivos. (11)
18. Farmacopea: Conocimiento de las fórmulas y procedimientos relativos a esta preparación. Libro oficial que redactado y revisado periódicamente por una comisión científica publica cada estado

para que sirva de norma legal en la preparación, ensayo, dispensación de los medica-mentos. (11)

19. Impureza: Presencia de una sustancia en otra en tan baja concentración que no puede ser medida cuantitativamente por los métodos analíticos ordinarios. (10)

20. Ley de Beer: Esta dicta que la absorbancia de una radiación monocromática es directamente proporcional a la concentración de la especie absorbente que se encuentra en solución. (10)

21. Línea de resonancia: Es una línea espectral en una emisión o absorción atómica que corresponde a la transición entre dos niveles de energía electrónica en donde uno de ellos es el estado basal. (10)

22. Micrómetro: Antiguamente conocido como micrón o micra, es una unidad común para la longitud de onda. También se utiliza para especificar el tamaño de materiales finamente divididos, como las gotitas de aerosol o los materiales de empaque de las columnas cromato-gráficas. (10)

23. Nanómetro: Antiguamente milicrón o milimicra. Es una unidad común para longitud de onda, en particular para la región UV-visible. (10)

24. PH: Símbolo que indica la concentración en iones ácidos H^+ libres de una solución. El pH de una solución expresa la cantidad de iones H actualmente ionizados y constituye lo que se ha convertido en llamar acidez actual o real, mientras que la acidez titulable está constituida por la suma de iones H ionizados y iones H ionizables. La escala va de 0-14. (11)

25. Pureza Química: Se dice que una sustancia es pura cuando sus propiedades físicas y químicas coinciden con las que se han establecido previamente y cuando dichas propiedades no varían después de aplicar las técnicas de fraccionamiento más selectivas. La pureza existe cuando no se puede detectar impureza alguna por métodos experimentales. (10)

26. Soluta: Es una o más sustancias disueltas en otra sustancia llamada Disolvente. El soluto está dispersado uniformemente en el disolvente en forma de moléculas o de iones. (10)

27. **Región de ultravioleta:** Es una porción del espectro electromagnético que se encuentra entre el final de la longitud de onda larga de la región de rayos X, aproximadamente a 40 nm., y el límite violeta de la región visible, cerca de los 400 nm. Los químicos emplean de rutina bandas de absorción entre 200 y 400 nm. (10)
28. **Tolerancia:** Se refiere a una respuesta disminuída de un medicamento cuando la administración de la misma dosis se repite varias veces. (9)
29. **Toxicología:** Estudio científico de los venenos, especialmente de la acción e investigación de los mismos en el organismo, y el tratamiento causado por ellos. (9)
30. **Transmitancia:** Es la fracción de la energía radiante incidente que transmite o emite la muestra. (10)



Br. Miguel Antonio Girón Arévalo.

Sustentate



Dra. Karla María Fortuny López

Asesora



Lic. Carlos Humberto Klee Mendoza

Asesor



Dr. Manuel Anibal Miranda Ramírez

Revisor



Dra. Ingrid Maritza Arreola Smith

Revisora



IMPRIMASE:



Dr. Otto Raúl Torres Bolaños
Secretario

