

Gluconato de clorhexidina: seguridad y eficacia como antiséptico en cirugía bucomáxilofacial

María Renée Romero*, Virginia Papone**, Claudio Jiménez***

* Profesora de la Cátedra de Farmacología, Profesora Adjunta de Cirugía Bucomáxilofacial.

** Profesora de la Cátedra de Microbiología.

*** Ex-Profesor de la Cátedra de Cirugía Bucomáxilofacial.
Facultad de Odontología - Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.



Prof. Dra. Virginia Papone y Prof. Dra. Ma. Renée Romero

Resumen: Se presenta un ensayo clínico controlado en el que se evaluó la eficacia y la seguridad de dos soluciones de gluconato de clorhexidina aplicadas como antiséptico de piel y mucosas. Los resultados se compararon con los de un antiséptico de referencia en cirugía, la yodopolivinil pirrolidona.

El ensayo se realizó en una población de estudiantes que concurrieron a la Clínica de Cirugía Bucomáxilofacial.

La aplicación de gluconato de clorhexidina al 2% demostró un efecto inhibitorio mayor sobre el desarrollo bacteriano que el gluconato de clorhexidina al 0,12%, y por lo tanto mayor eficacia como agente antiséptico en los pacientes del estudio. No se recibieron notificaciones de reacciones adversas a los antisépticos utilizados.

Palabras clave: gluconato de clorhexidina, eficacia, seguridad, antisepsia, cirugía bucomaxilofacial.

Abstract: We present a controlled clinical trial performed to evaluate the efficacy and safety of two solutions of chlorhexidine gluconate as an antiseptic applied to the skin and mucous membranes. The results were compared with those of an antiseptic often used, the povidone iodine.

The trial was conducted in a population of students who attended Maxillofacial Surgery Clinic

The application of chlorhexidine gluconate 2% showed a greater inhibitory effect on bacterial growth than chlorhexidine gluconate 0.12%, and therefore was more effective as an antiseptic agent in study patients. No reports of adverse reactions to antiseptics used were received.

Key Words: chlorhexidine gluconate, effectiveness, safety, antiseptics, maxillofacial surgery.

Introducción

La asepsia quirúrgica comprende un conjunto de acciones diseñadas para evitar la infección de la herida durante la intervención quirúrgica.

La cavidad bucal nunca está estéril, pero se puede disminuir la carga microbiana antes de la intervención efectuando, entre otras medidas, la limpieza de la piel de la cara y la mucosa bucal con antisépticos.⁽¹⁾

En la elección del antiséptico a administrar se debe valorar el beneficio de su aplicación y la posibilidad de que surjan efectos indeseables.

Pocos estudios han llegado a demostrar la superioridad de la eficacia antiséptica de la **clorhexidina** sobre la yodopolivinil pirrolidona o el alcohol,⁽²⁻⁶⁾ aunque se han comprobado diferencias en cuanto a su seguridad.⁽⁷⁻¹⁰⁾

E_mail: reromero@odon.edu.uy

Los odontólogos utilizan la clorhexidina con más frecuencia que la yodopovidona ya que la clorhexidina es el agente antiplaca más empleado.

La clorhexidina es un antiséptico que se descubrió a fines de 1940, cuando se desarrollaron agentes denominados polibiguanidas que tenían amplio espectro antimicrobiano⁽¹¹⁾ de uso muy extendido en odontología.

Løe y Schiott demostraron, a principios de 1970, que el uso de colutorios con clorhexidina **contribuye a la inhibición de la formación y desarrollo de placa bacteriana**. La clorhexidina se usa como terapia coadyuvante en la prevención, manejo y control de infecciones orales desde 1970. Después de la Periodoncia, la especialidad que más utiliza la clorhexidina como medicamento de acción local es la Cirugía Oral, empleándola para la antisepsia de la piel, previa a la cirugía bucal y para la antisepsia de las mucosas.

Se ha estudiado el efecto de la clorhexidina al 0,12% para la prevención de alveolitis secas (*una clase de osteítis*), después de las exodoncias de los terceros molares, y se concluyó que en pacientes no fumadores y fumadores previene en un 56% la alveolitis comparado con el grupo control en el que no se usó clorhexidina. ⁽¹¹⁻¹⁴⁾

Los colutorios con clorhexidina tienen el sello de aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) por su eficacia en la reducción de la placa y de la inflamación gingival. ⁽¹⁴⁾

Química y relación estructura-actividad de la Clorhexidina

La clorhexidina es un antiséptico derivado de una *biguanida de carga positiva*, con gran sustentividad y amplio espectro de actividad antibacteriana.

La clorhexidina es una base, que se mantiene más estable como sal. La preparación más usada en odontología, por su alta solubilidad en agua y capacidad de liberación a pH fisiológico del componente activo, es la *sal de digluconato de clorhexidina*. ⁽¹⁵⁾

Son susceptibles a la clorhexidina varios gérmenes de la flora bucal: estreptococos, estafilococos, *Candida albicans*, *Eschericia coli*, *salmonellas* y bacterias anaeróbicas. ⁽¹⁵⁾

Eficacia antiséptica de la clorhexidina y mecanismo de acción

El pH óptimo para la actividad bactericida de la clorhexidina se encuentra entre 5,5 y 7 ⁽¹⁴⁾. El pH de la boca está en ese rango.

La clorhexidina se une fuertemente a la hidroxiapatita del esmalte dentario, la película orgánica del diente, la mucosa oral, proteínas salivales y a las bacterias. Se liga a las moléculas de carga negativa, fundamentalmente a grupos fosfato en los lipopolisacáridos de la cápsula de las bacterias Gram negativas y grupos carboxilo de las proteínas, impidiendo el transporte de sustancias. Desestabiliza y penetra las membranas bacterianas, precipita el citoplasma e interfiere con la función de la membrana inhibiendo la utilización de oxígeno, lo que causa una disminución de los niveles de ATP y muerte celular. ⁽¹⁵⁾

Clorhexidina se inactiva fácilmente por aniones inorgánicos y orgánicos. Por eso es necesario limpiar mecánicamente la superficie a desinfectar, antes de aplicarla como antiséptico. Su acción es rápida y duradera por su adhesividad tisular. ⁽¹⁵⁾

En solución alcohólica aumenta su eficacia, pero también aumenta su potencial irritativo, por otro lado la inestabilidad y la contaminación de las soluciones acuosas de clorhexidina constituyen un inconveniente. *La Burkholderia cepacia* o *Pseudo-*



Gasas con antisépticos



Técnica aséptica

monas cepacia engloba a un grupo de bacterias Gram negativas aerobias que contaminan las soluciones acuosas de clorhexidina. Las infecciones producidas por estos gérmenes, si bien son poco frecuentes y en la mayoría de los pacientes no revisten gravedad, son persistentes. Esta potencial fuente de infección ocasionó oportunamente la retirada del mercado de algunos agentes y un comunicado de la FDA.

Seguridad

La clorhexidina es un antiséptico para uso exclusivamente local y no debe ingerirse. Su uso como antiséptico bucal generalmente es bien tolerado.

La máxima concentración usada en geles para inhibición de placa microbiana es al 1%, utilizándose 3 o 4 mL (40 mg), de modo que en caso de ser deglutida accidentalmente es inocua.

La clorhexidina como colutorio se emplea en solución hidroalcohólica a concentraciones del 0,12% al 0,2%. ⁽¹⁵⁾ Rara vez provoca reacciones cutáneas, aunque su



Aplicación de gluconato de clorhexidina al 2%



Aplicación de yodopolivinil pirrolidona 1%

uso tópico prolongado y repetido puede ocasionar dermatitis por contacto y fotosensibilidad en el 8% de los usuarios.

A partir de 1960 se han comunicado reacciones de hipersensibilidad que varían desde rash cutáneo leve hasta shock anafiláctico. La alergia a la clorhexidina está mediada por IgE y se produce entre 20 y 40 minutos luego de la exposición. En 1965 aparece el primer informe de hipersensibilidad cutánea publicado en la revista Lancet ⁽¹⁶⁾ y en 1980 en Dinamarca se describen dermatitis de contacto. ⁽¹⁷⁾

Los efectos secundarios son leves y transitorios: manchas pardas en la superficie de los dientes, alteración del gusto, sabor amargo, descamación de la mucosa bucal, coloración del dorso lingual, sensación urente de la lengua o tumefacción parotídea.

Antiséptico control: yodopolivinil pirrolidona 1%

El uso de compuestos con yodo acarrea algunos inconvenientes: mancha la piel y las ropas, algunos pacientes relatan "*sensibilidad*" (interpretada como idiosincrasia o como hipersensibilidad al yodo), y posee sabor desagradable. Como ventajas es conocida su eficacia bactericida, y la coloración del producto evidencia la extensión de la zona tratada con el antiséptico. ⁽²⁾

La yodopolivinil pirrolidona es un bactericida de potencia intermedia, con elevada actividad frente a cepas Gram positivas y Gram negativas, virus con cubierta, virus sin cubierta y hongos. Su actividad frente a micobacterias es variable. Es poco activa frente a esporas y sufre moderada inactivación por materia orgánica. El compuesto es poco irritante para la piel pero puede ocasionar reacciones de sensibilización. Los compuestos de yodo están contraindicados en pacientes con intolerancia al yodo o alteraciones tiroideas. (*Ver Figura 1 y 2*)

Objetivo general

El objetivo general del estudio consistió en realizar un ensayo clínico controlado de tratamiento y control inmediato acerca de la eficacia y seguridad del gluconato de clorhexidina como antiséptico para piel y mucosas en cirugía bucomaxilofacial, en una población de estudiantes de la Clínica de la Facultad de Odontología (CBMF) de la Universidad de la República de Uruguay.

Objetivos específicos

- Evaluar la eficacia antiséptica de la *solución hidroalcohólica de gluconato de clorhexidina al 0,12%* en su aplicación como antiséptico de piel y de mucosas, comparada con *gluconato de clorhexidina solución acuosa al 2%*, y con una *solución de yodopolivinil pirrolidona al 1%*.
- Evaluar la seguridad de la clorhexidina.

Materiales y métodos

Para realizar el presente estudio de fase IV, categoría II, investigación con riesgo mínimo, los autores se rigieron por la declaración de Helsinki (1996) y las Normas del MERCOSUR.

El estudio contó con la correspondiente aprobación del Comité de Ética para Investigación de la Facultad de Odontología.

El estudio se realizó de acuerdo a las características con que fue autorizado el medicamento (*antiséptico de piel y mucosas*), para establecer el valor terapéutico, la aparición de nuevas reacciones adversas y/o confirmación de la frecuencia de las ya conocidas y las estrategias de tratamiento.

Se comparó el resultado terapéutico de la antisepsia de piel y mucosas con *gluconato de clorhexidina 0,12% solución hidroalcohólica* y *gluconato de clorhexidina*



Tomas bacteriológicas de piel y mucosa con hisopo.

Figura 5

2% solución acuosa (Ver Figura 3), con respecto a un tratamiento de referencia: el antiséptico yodopolivinil pirrolidona 1% (Ver Figura 4) y con una toma de la piel y mucosa sin antiséptico, (en la que se utilizó suero fisiológico).

Los participantes fueron controles de sí mismos porque se registraron los valores basales de su flora autóctona y los encontrados luego de aplicar una gasa con el antiséptico.

Se realizaron en cada participante tomas microbiológicas con hisopo de cuatro sectores de la piel de la cara y tomas con hisopo en cuatro sectores de la mucosa de la mejilla. (ver Figura 5)

Población

La investigación se realizó sobre 35 estudiantes de la clínica de Cirugía Bucomáxilofacial. Se seleccionaron personas de ambos sexos, con edades entre 18 y 65 años, que aceptaron firmar en presencia de un testigo un consentimiento informado y que presenten simetría en sus arcadas dentarias. Se exigió en este sentido una razonable simetría porque la flora bucal varía con la presencia de dientes sanos, cariados o sin ellos.

La presencia de dientes en ambas hemiarquadas es un dato de importancia porque influye sobre el número de microorganismos presentes, es decir los pacientes seleccionados contaron con similares características para el estudio de los recuentos.

Los criterios de exclusión fueron: *embarazo, antecedentes de alergia a medicamentos, drogas, y/o a alimentos, hipersensibilidad al yodo, alteración hepática o consumo de medicamentos que pudieran producirla, historia de alcoholismo u otras adicciones, trastornos tiroideos, presencia de infección o lesión en piel o mucosas, o enfermedades sistémicas afectando piel, mucosas o ambas, asimetría en las arcadas dentarias, desdentados, presencia de barba o bigote y no haber firmado el formulario de consentimiento informado.*

Cada paciente recibió un formulario para registrar efectos secundarios, hoja amarilla de Farmacovigilancia, del Nodo Odontología de la Facultad de Odontología, UDELAR.

Etapas de Laboratorio

Cultivo e incubación

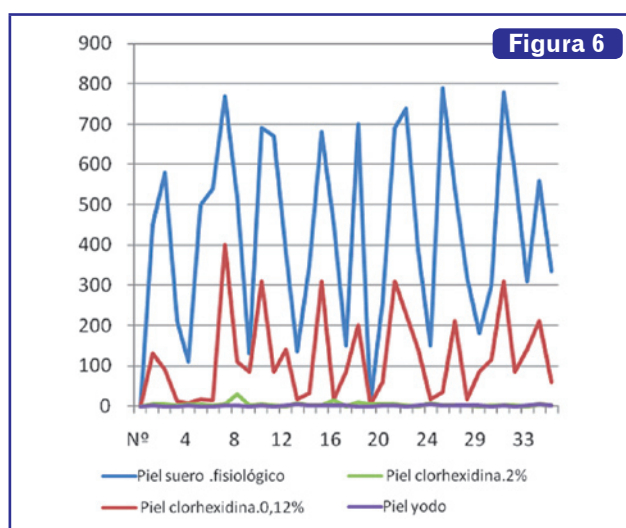
De cada tubo con el hisopo se sembraron las muestras realizadas de piel, cuatro por participante, en agar sangre y las muestras realizadas de mucosa, cuatro por participante en agar mitis salivarius.

Las placas de agar sangre se incubaron en atmósfera de aerobiosis durante 24 horas a 37° C. Las placas sembradas de tomas de mucosa se incubaron durante 48 horas en jarra de CO₂.

Se realizó el recuento cuantitativo de las UFC de las placas sembradas.

Recuentos de UFC de piel				
Nº de caso	suero fisiológico	clorhexidina 0,12%	clorhexidina 2%	yodo
1	450	130	4	1
2	580	90	3	0
3	210	13	2	0
4	110	8	3	2
5	500	18	3	0
6	540	15	1	0
7	770	400	3	1
8	518	110	30	1
9	130	85	1	0
10	690	310	5	1
11	670	85	1	0
12	380	140	0	1
13	135	16	8	4
14	350	33	1	1
15	680	310	1	1
16	450	18	14	1
17	150	85	0	1
18	700	200	10	0
19	7	3	4	0
20	260	60	3	2
21	690	310	5	1
22	740	230	1	0
23	385	140	0	1
24	150	16	8	4
25	790	34	1	1
26	540	210	1	1
28	320	18	2	1
29	180	85	0	1
30	300	115	1	0
31	780	310	1	1
32	580	85	1	0
33	310	140	0	1
34	559	210	3	4
35	335	60	1	1

Tabla 1



Recuento de UFC en piel.

Resultados

De los resultados obtenidos se puede observar que tanto en piel como en mucosas *hay menores recuentos de UFC de microorganismos por mL de muestra con el uso de la yodopovidona, aumentando los recuentos con el uso de el gluconato de clorhexidina al 2% y con recuentos mucho más elevados con el uso de gluconato de clorhexidina al 0,12%.* (Ver Tabla 1 y 2)

Los recuentos de UFC de las muestras de piel con gluconato de clorhexidina al 2% resultaron ser:

- el 14,2% sin crecimiento (0 UFC),
- el 34,2% con 1 UFC,
- el 42,8% entre 2 y 8 UFC y
- el 8,6% con más de 10 UFC. (Ver Figura 6)

Los recuentos de las placas en donde se aplicó yodo povidona mostraron:

- el 31,4% sin crecimiento (0 UFC),
- el 51,4% con 1 UFC y
- el 16,4% entre 2 y 4 UFC.

Los recuentos de placa en donde se aplicó gluconato de clorhexidina al 0,12% presentaron:

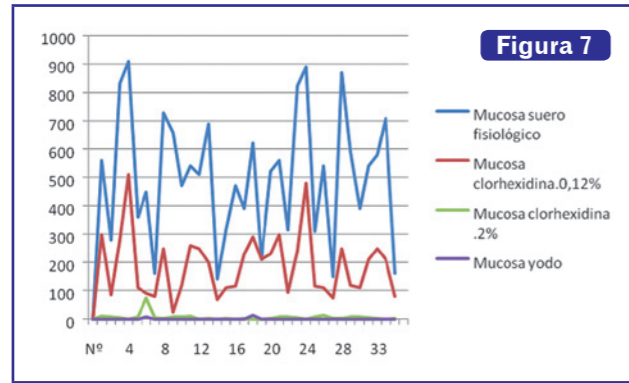
- el 42,8% más de 100 UFC y
- el 28,5% de los recuentos más de 50 UFC por mL de muestra.

Los recuentos de UFC de las muestras de mucosa con gluconato de clorhexidina al 2% resultaron ser:

- el 2% sin crecimiento (0 UFC),
- el 2,9% con 1 UFC,
- el 40% entre 2 y 4 UFC y
- el 34,2% entre 5 y 11 UFC. (Ver Figura 7)

Los recuentos de las placas en donde se aplicó yodo povidona mostraron:

- el 85,7% sin crecimiento (0 UFC) y
- el 8,5% con 1 UFC .



Recuento de UFC en mucosa

Los recuentos de placa en donde se aplicó gluconato de clorhexidina al 0,12% presentaron:

- el 74,28% más de 100 UFC y
- el 20 % de los recuentos más de 50 UFC por mL.

Los recuentos no sufrieron variaciones entre hombres y mujeres.

Conclusiones

Se compararon la eficacia y la seguridad de dos soluciones de gluconato de clorhexidina, antiséptico de uso extendido en odontología, una solución hidroalcohólica al 0, 12% y otra acuosa al 2%, contra un antiséptico de referencia en cirugía, la yodo polivinil pirrolidona al 1%.

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, la aplicación de gluconato de clorhexidina al 2% tendría un efecto más inhibitorio sobre el desarrollo bacteriano que el gluconato de clorhexidina al 0,12%, y por lo tanto mayor eficacia y seguridad como agente antiséptico.

En cuanto a la seguridad, no se recibieron notificaciones de reacciones adversas a ninguno de los antisépticos utilizados en la población estudiada.

Discusión

El uso de clorhexidina frente a la yodopolivinil pirrolidona tiene algunas ventajas en Odontología. Es un antiséptico presente en todos los consultorios y se conoce su eficacia y seguridad como agente antiplaca. El odontólogo está familiarizado con el uso de la clorhexidina, lo utiliza también como solución irrigante de conductos radiculares en el tratamiento de micosis orales y en la antisepsia de manos.

En contraste con la yodopolivinil pirrolidona, para la antisepsia de mucosas las soluciones hidroalcohólicas tienen agradable sabor.

En cuanto a la antisepsia de la piel, si bien los resultados muestran mayor eficacia bactericida con la solución

Recuentos de UFC de mucosa				
Nº de caso	suero fisiológico	clorhexidina 0,12%	clorhexidina 2%	yodo
1	560	300	10	0
2	280	85	8	1
3	830	280	5	0
4	910	510	0	0
5	360	110	8	0
6	450	90	75	7
7	160	80	5	0
8	730	250	4	0
9	660	26	9	0
10	470	120	9	0
11	540	260	11	0
12	510	250	0	0
13	690	200	2	0
14	140	70	0	0
15	317	110	4	0
16	470	115	0	0
17	390	230	2	0
18	620	290	0	15
19	210	210	0	0
20	520	230	2	1
21	560	300	8	0
22	315	95	8	1
23	823	240	5	0
24	890	480	0	0
25	310	115	7	0
26	540	110	15	0
27	150	75	4	0
28	870	250	3	0
29	590	120	8	0
31	390	112	7	0
32	540	210	5	0
33	580	250	2	0
34	710	210	0	0
35	160	80	4	0

Tabla 2

acuosa al 2%, es importante tener en cuenta la inestabilidad del compuesto y la posible contaminación bacteriana.

Con respecto a la ventaja de usar gluconato de clorhexidina al 2%, frente a la yodopolivinil pirrolidona en la antisepsia de la piel, debe tenerse en cuenta

que se aplica en la cara y no mancha la piel, así como tampoco la ropa del paciente, (*se aplica en pacientes ambulatorios que son asistidos con un campo que cubre su ropa de calle*).

Recibido: 03/02/2016

Aprobado: 10/03/2016

Bibliografía

- 1.- Gay Escoda C, Berini Aytés L- Cirugía Bucal. 1 ed. Madrid. Ed. Ergon,1999. Pág 7-11.
- 2.- Rabih O, Darouiche M. J. Clorhexidine – Alcohol versus Povidone – iodine for surgical – site antisepsis, N Engl J Med. 2010; 362: 18-26.
- 3.- Lene Heise Garvey, MD. Danish Anaesthesia Allergy Centre, Department of Anaesthesia, HOC 42 31. Copenhagen University Hospital , New Horizons No. 2, 2006 -4. Anafilaxia por Clorhexidina.
- 4.- Webster J, Osborne S. Baño o lavado preoperatorio con antisépticos cutáneos para la prevención de la infección del sitio quirúrgico. (Revisión Cochrane traducida). Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. <http://www.update-software.com>.
- 5.- PREEVID, Preguntas basadas en la evidencia. Murcia Salud, portal sanitario de la Región de Murcia. www.murciasalud.es 14/3/2009.
- 6.- Calfee David P, Barry M. Farr. Comparison of four antiseptic preparations for skin in the prevention of contamination of percutaneously Drawn blood cultures: a randomized trial. Journal of Clinical Microbiology. 2002;40(5):1660-1665.
- 7.- Larson Elaine L, Cimiotti Jeannie Haas Janet. Effect of antiseptic handwashing vs alcohol sanitizer on health care – associated infections in neonatal intensive care units. Arch pediatr Adolesc Med. 2005;159: www.archpediatrics.com
- 8.- Doyon S, Welsh C. Intoxication of a Prison Inmate with an Ethyl Alcohol–Based Hand Sanitizer. N Engl J Med. 2007;356:529-530.
- 9.- Krobbuaban B, Diregpoke S, Prasan S, Thanomsat M, Kumkeaw S. Alcohol -based chlorehexidine vs.povidone iodine in reducing skin colonization prior to regional anesthesia procedures. J Med Assoc Thai. 2011;94(7):807-12.
- 10.- Final Report on the Safety Assessment of Clorhexidine / clorhexidine diacetate/clorhexidine dihydrochloride / clorhexidine digluconate. International Journal of Toxicology 1993;12(3):201-22.
- 11.- Arévalo, Jm; Arribas, M; Hernández, M. coordinador: R Herruzo Guía de utilización de antisépticos. Medicina Preventiva. 2001;1(1er Trimestre):17-23. Hospital Clínico San Carlos de Madrid
- 12.- Chimenos Küster E. La Clorhexidina como antiséptico bucal . Universidad de Barcelona. Estudio 2. La Clorhexidina perspectiva actual. Fecha, págs.
- 13.- Torres Lagares, Daniel; Infante Cossio, Pedro. Gutiérrez Pérez, José. Gel de clorhexidina intra-alveolar en la prevención de la alveolitis tras la extracción de terceros molares inferiores. Estudio piloto. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. Madrid. 2006;11(2).
- 14.- Herrera Ustariz Iván, Isaza Mejía, Silvana. CES, Medellín, Colombia. Clorhexidina terapia coadyuvante en la prevención manejo y control de infecciones orales. FOC No 14 NOV. 2005
- 15.- Sebastián Ciancio. Terapéutica Dental. ADA. 1 ed. Barcelona. Ed. Masson. 2003.
- 16.- Birdwood G. Reaction to chlorhexidine and cetrimide. The Lancet. 1965;(7386):651-652.
- 17.- Osmundsen PE. Contacto dermatitis to chorhexidine. Contact Dermatitis. 1982;8(29):81-3.