

EFFECTIVIDAD EN LA REDUCCION DE PLACA BACTERIANA Y GINGIVITIS CON EL USO DE GLUCONATO DE CLORHEXIDINA AL 2.0% EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO ACTUAL DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA EN FASE SEIS DE REMISION*

Martha Juliana Rodriguez Gómez**

Palabras claves: Clorhexidina, Leucemia Linfoide Aguda, Estomatitis.

RESUMEN

En el presente estudio prospectivo se evaluó el gluconato de clorhexidina al 0.2% (Plako^s^{M,R}) como agente preventivo de complicaciones orales en doce pacientes con leucemia linfoide aguda en fase seis de remisión. Cada sujeto fue su propio control, registrándose el índice de placa de Loe (1967) y el índice gingival de Silness y Loe (1963) antes del uso del enjuagatorio, durante su uso (10ml. por 30 segundos una vez al día) y luego de la suspensión de éste.

Se pudo observar que los promedios para ambos índices fueron muy bajos (0.1 a 1.0) desde el inicio del estudio. El índice gingival aumentó levemente durante el período de prueba del enjuagatorio y luego disminuyó. Se presentaron diferencias altamente significativas al comparar las tres etapas del estudio para los dos índices, excepto al comparar la etapa inicial y la final del índice gingival.

* *Investigación para obtener el título de Especialista en Odontopediatría y Ortodoncia Preventiva e Interceptiva, CES, Medellín, 1994.*

** *Odontóloga, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, 1990.*

*Asesores: Juan Manuel Cárdenas V., Odontopediatra U. de Illinois, Profesor CES.
Jairo López L., Pediatra Hematólogo, U. de Antioquia, Profesor CES.*

Sin embargo, en sujetos con leucemia linfoide aguda en fase seis de remisión no se justificaría el uso de clorhexidina desde un punto de vista clínico debido a su buen estado periodontal.

ABSTRACT

The prophylactic value of once-daily mouth rinses with a solution of 0.2% chlorhexidine gluconate in minimizing plaque and gingivitis during remission chemotherapy was tested in twelve patients with acute lymphoblastic leukemia. Standardized measurement indexes were employed to assess the dental plaque levels and the degree of gingivitis.

Lower average dental plaque scores and gingivitis scores were recorded over the study period. The plaque scores were continuously decreasing while the gingivitis scores were increasing during the second period and decreasing during the third period. In addition, there was a statistically significant reduction in plaque scores and gingivitis scores, but there was no statistically significant difference between the first control and the second control in the gingival index.

However, in patients with acute lymphoblastic leukemia in remission chemotherapy wouldn't be justified the use of chlorhexidine because of their good periodontal health.

INTRODUCCION Y REVISION DE LA LITERATURA

Dentro de los diferentes tipos de cánceres que afectan a la población infantil, la leucemia linfóide aguda es la neoplasia más frecuente.

Una de las complicaciones orales que se presenta en esta enfermedad es la estomatitis. Se ha demostrado que la severidad y duración de ésta se relaciona con los niveles preexistentes de placa bacteriana y enfermedad periodontal. La instrucción en higiene oral y la profilaxis pueden reducir la severidad de las complicaciones orales.

Entre los diferentes métodos de higiene oral se ha promovido el concepto de control químico de la placa bacteriana. Así, se ha encontrado que la clorhexidina es el agente químico más eficaz³. Ha sido probado en pacientes sanos y en pacientes médicamente comprometidos, como lo son aquellos con leucemia linfóide aguda^{4,5,6}.

Los resultados obtenidos en el control de placa y la prevención de estomatitis e infecciones han sido variables en los estudios que utilizan la clorhexidina en pacientes con leucemia.

McGaw y Belch⁴ encontraron una reducción del 50% tanto en el índice de placa como en el índice gingival después de administrar un enjuagatorio de clorhexidina al 0.1% en pacientes con leucemia mielóide aguda. En contraste, Wahlin⁷ no observó ningún efecto de consideración clínica sobre el índice de placa y sobre otros parámetros de salud oral al evaluar 28 pacientes con leucemia linfóide aguda y con leucemia mielóide aguda que se enjuagaron con clorhexidina al 0.2% dos veces al día durante tres semanas.

Por otra parte, se observó una reducción en la mucositis a partir del día 14 en pacientes que recibían quimioterapia luego de usar clorhexidina en forma de enjuagatorio tres veces al día en una concentración de 0.12%. Esto es discutido ya que,

a menos que la mucositis se complique con hemorragia o infección, la lesión generalmente va desapareciendo poco a poco y sana en 7 a 10 días.

Eipstein y col.⁸ tampoco encontraron reducción en la presencia de mucositis, úlceras, índice de placa e índice gingival en 82 pacientes con leucemia linfóide aguda y leucemia mielóide aguda que usaron clorhexidina al 0.12%. En otro reporte preliminar se observaron reducciones en el índice gingival en 13 pacientes que presentaban desde leucemia linfóide aguda hasta carcinoma de seno.⁹

Además, se podría sugerir la importancia del cepillado como complemento de higiene cuando se usa la clorhexidina. La salud gingival mejoró significativamente en 10 pacientes con leucemia mielóide aguda que usaban clorhexidina al 0.1% precedida por una remoción mecánica de la placa bacteriana¹⁰.

La clorhexidina no se ha mostrado realmente eficaz cuando se usa en este tipo de pacientes comprometidos. Es posible que algunas variables interfirieran en la obtención de buenos resultados. Las muestras son muy pequeñas. Las muestras grandes evalúan individuos con diferentes edades, sexos, diagnósticos y por ende diferentes tratamientos que pueden causar una distorsión en los resultados finales.

Tampoco se conoce el efecto de las drogas citotóxicas sobre la clorhexidina ni se han reportado estudios que evalúen su efecto en niños médicamente comprometidos.

Con el fin de obtener una muestra más homogénea, se diseñó este estudio, con el objetivo de valorar la eficacia del gluconato de clorhexidina al 0.2% (Plako's^{M.R}) en la reducción de placa bacteriana y gingivitis en niños con diagnóstico actual de leucemia linfóide aguda que se encontraban en la fase seis de su tratamiento

Se pretendió buscar una alternativa de higiene oral en sujetos que, debido a las lesiones orales, tienen dificultad para usar los métodos de control de placa tradicionales como son el cepillo y la seda dental.

MATERIALES Y METODOS

HIPOTESIS PRELIMINAR: El gluconato de clorhexidina al 0.2% (Plako^{sM.R.}) no reduce

significativamente los niveles de placa bacteriana y gingivitis en pacientes con leucemia linfocítica aguda en fase seis de remisión.

MUESTRA: El grupo evaluado estaba conformado por siete hombres y cinco mujeres que estaban siendo tratados en el Hospital General de Medellín. Sus edades oscilaban entre los 4 y los 15 años. El régimen quimioterapéutico empleado fue idéntico para todos. (Tabla 1).

TABLA 1. Especificaciones de sexo, edad y tipo de dentición.

| Sexo | n(%) | (X) Edad | Dentición decidua n (%) | Dentición mixta n (%) | Dentición permanente n (%) |
|-----------|-----------|-------------|----------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| Masculino | 7(5.83) | 6.85 | 3(42.85) | 3(42.85) | 1(14.28) |
| Femenino | 5(4.17) | 7.8 | 2(40) | 2(40) | 1(20) |
| TOTAL | 12(10.00) | 7.32 | 5(41.66) | 5(41.66) | 2(16.66) |

n: número

x: promedio

METODOLOGIA: estudio prospectivo que evaluó al mismo sujeto antes, durante y después de la administración de la clorhexidina, de tal forma que cada paciente fue su propio control. El investigador fue el único examinador.

A cada paciente se le realizó una historia clínica y un examen odontológico y se le suministró un cepillo dental marca Reach (Johnson & Johnson). Se dictó una charla sobre higiene oral, su importancia y el método de cepillado a seguir (técnica de Bass).

El investigador se calibró en el índice de placa¹¹ y en el índice gingival¹² con una persona especializada en índices epidemiológicos.

Los dos meses iniciales se dedicaron al seguimiento de la salud oral de cada uno de los sujetos; este período se denominó Control 1 (C1). Se tomaron

cuatro índices de placa y cuatro índices gingivales; además se anotó cualquier hallazgo de patología oral y no oral. Las citas de seguimiento se cumplieron cada dos semanas aproximadamente.

Después de este período se entregó el gluconato de clorhexidina al 0.2% (Plako^{sM.R.}). Este debía ser usado cada noche durante dos meses. Cada sujeto se enjuagaba con 10 ml. durante 30 segundos. Al igual que en el Control 1, se tomaron cuatro índices de placa y cuatro índices gingivales a intervalos de 2 semanas aproximadamente. Esta etapa se llamó Control 2 (C2).

El tercer período, denominado Control 3 (C3), se llevó a cabo en los veinte días siguientes a la suspensión del enjuagatorio. En esta etapa se tomaron dos índices de placa y dos índices gingivales en el día 10 y en el día 20 aproximadamente.

Todos los exámenes se realizaron en el consultorio de oncología pediátrica del Hospital General de Medellín. Se usó espejo bucal, bajalenguas y sonda periodontal. El paciente estuvo recostado en una camilla y se iluminó el campo con una lámpara de cisne.

ANALISIS ESTADISTICO

Para cada uno de los pacientes se calculó la diferencia entre el control 1, el control 2 y el control 3. A estos se les calculó el promedio y la desviación típica. Estas medidas fueron analizadas estadísticamente por medio de la prueba t para muestras dependientes y con 11 grados de libertad.

RESULTADOS

Se realizaron un total de 118 exámenes en los doce sujetos. Los dos índices se registraron en las superficies distal, bucal, mesial y lingual de todos los dientes presentes en la boca, con excepción de aquellos que se encontraban en período de erupción y de aquellos próximos a exfoliarse.

1. Hallazgos orales y no orales

Se encontró un total de 7.62% de patologías orales. (Ver Tabla 2)

Adicionalmente, se observó un 3.38% de patologías no orales.

TABLA 2 Hallazgos de patología oral

| Patología | n(%) | Femenino | Masculino | C1 | C2 | C3 |
|-------------------|----------------|----------|-----------|----------|----------|----------|
| Mucosis | 3(2.54) | 1 | 2 | 1 | 2 | |
| Queilitis Angular | 2(1.69) | 1 | 1 | 2 | | |
| Ulceras | 2(1.69) | | 2 | | 1 | 1 |
| Impétigo | 1(0.84) | | 1 | 1 | | |
| Herpes oral | 1(0.84) | | 1 | 1 | | |
| TOTAL | 9(7.62) | 2 | 7 | 5 | 3 | 1 |

n: número
 C1: control 1
 C2: control 2
 C3: control 3

2. Hallazgos individuales del índice de placa y del índice gingival.

Los promedios del índice de placa para cada uno de los sujetos durante los diferentes controles se

muestran en la Tabla 3. Así mismo, los promedios del índice gingival para cada uno de los sujetos durante los tres controles se muestran en la tabla 4.

TABLA 3. Promedios del índice de placa durante las etapas del estudio

| Paciente | C1 | C2 | C3 |
|----------|-------|-------|-------|
| 1 | 0.527 | 0.812 | 0.412 |
| 2 | 0.553 | 0.584 | 0.234 |
| 3 | 1.375 | 0.678 | 0.506 |
| 4 | 0.664 | 0.729 | 0.642 |
| 5 | 0.338 | 1.064 | 0.362 |
| 6 | 1.130 | 0.750 | 0.617 |
| 7 | 0.677 | 0.357 | 0.505 |
| 8 | 0.587 | 0.387 | 0.270 |
| 9 | 0.110 | 0.133 | 0.223 |
| 10 | 0.663 | 0.703 | 0.316 |
| 11 | 1.207 | 1.043 | 1.016 |
| 12 | 0.534 | 0.477 | 0.434 |

C1: control 1

C2: control 2

C3: control 3

TABLA 4. Promedios del índice gingival durante las etapas del estudio

| Paciente | C1 | C2 | C3 |
|----------|-------|-------|-------|
| 1 | 0.662 | 0.528 | 0.250 |
| 2 | 0.412 | 0.552 | 0.103 |
| 3 | 0.918 | 0.428 | 0.312 |
| 4 | 0.528 | 0.453 | 0.406 |
| 5 | 0.176 | 1.234 | 0.203 |
| 6 | 0.965 | 0.631 | 0.373 |
| 7 | 0.228 | 0.276 | 0.438 |
| 8 | 0.241 | 0.265 | 0.212 |
| 9 | 0.364 | 0.072 | 0.049 |
| 10 | 0.350 | 0.306 | 0.377 |
| 11 | 0.473 | 0.710 | 0.550 |
| 12 | 0.251 | 0.250 | 0.346 |

C1: control 1

C2: control 2

C3: control 3

De estos resultados se puede concluir que en todos los sujetos se presentaron niveles bajos en los índices de placa y gingival. Los promedios del índice de placa disminuyeron en forma continua

durante los tres controles, mientras que el índice gingival presentó un ligero aumento en el control 2, el cual disminuyó en el control 3 (Tabla 5).

TABLA 5. Valores medios (x Sx) del índice de placa y gingival en ambos maxilares

| Control | Índice Gingival | | Índice de Placa | |
|---------|-----------------|------|-----------------|------|
| | x ± Sx | Var. | x ± Sx | Var. |
| 1 | 0.438 ± 0.235* | ... | 0.645 ± 0.32* | ... |
| 2 | 0.506 ± 0.312 | 16% | 0.640 ± 0.27 | 1% |
| 3 | 0.347 ± 0.237* | 21% | 0.456 ± 0.24 | 29% |

x: promedio

Sx: desviación estándar

Var.: variación

* p<0.01

Con relación a las diferencias individuales del índice de placa y del índice gingival al promediar los valores, se obtuvieron resultados altamente

significativos, excepto al comparar el control 1 con el control 2 para el índice gingival (Tabla 6).

TABLA 6. Diferencias individuales (x Sx) del índice de placa y gingival en ambos maxilares

| Control | Índice Gingival | | Índice de Placa | |
|---------|-----------------|-------|-----------------|-------|
| | x ± Sx | p | x ± Sx | p |
| C1/C2 | 0.204 ± 0.30 | 0.05 | 0.268 ± 0.245 | 0.01 |
| C1/C3 | 0.238 ± 0.20 | 0.001 | 0.327 ± 0.30 | 0.001 |
| C2/C3 | 0.254 ± 0.28 | 0.01 | 0.208 ± 0.20 | 0.01 |

C1: control 1

C2: control 2

C3: control 3

x: promedio

Sx: desviación estándar

p: nivel de significancia

DISCUSION

Los resultados obtenidos en este estudio indican que la clorhexidina produce cambios en los valores del índice de placa y del índice gingival en niños con leucemia linfocítica aguda en fase seis de remisión, lo cual concuerda con estudios anteriores en los que se reportaron disminuciones en los valores del índice de placa y del índice gingival con el uso de clorhexidina en sujetos sanos y en sujetos sistémicamente comprometidos^{3,4,5}.

Se debe recalcar que los valores obtenidos en los dos índices resultaron bastante bajos (entre 0.1 y 1.0), lo que indicaría que dichos sujetos realizaban un adecuado control de placa desde el inicio del estudio.

Así, sólo se observó un 7.62% de lesiones orales comparado con un 73.9% de complicaciones orales reportando en otro estudio que evaluó una población similar, pero que se encontraba en una fase de tratamiento diferente¹³.

Unas etapas de la quimioterapia son más agresivas que otras, por lo que la incidencia de lesiones orales puede cambiar¹⁴. La fase seis de la quimioterapia para la leucemia linfocítica aguda es una etapa de mantenimiento en la cual se pretende mantener al paciente en remisión de la enfermedad. Tal vez por esto se obtuvieron resultados tan bajos en relación con las lesiones orales.

Sin embargo, se notó que la presencia de patologías orales influyó sobre los dos índices, ya que se obtuvieron valores mayores cuando los sujetos presentaban lesiones. Estos no se cepillaron eficazmente en estas condiciones; además estos episodios se presentaron durante el control 2 en tres sujetos.

Podría sugerirse la importancia del cepillado complementado con la clorhexidina como lo explican Brex y col.¹⁵. Por otra parte, se ha reconocido que el efecto que causa la clorhexidina no es inmediato^{4,5}.

Al comparar las descripciones estadísticas de los dos índices se observa que no hubo una correlación adecuada, ya que el índice gingival aumentó

levemente en el control 2. Quizás a este fenómeno se le pueden atribuir varias explicaciones:

1. Pudo ocurrir que los sujetos se cepillaron antes de la consulta porque sabían que allí se les iban a examinar los dientes. Es más probable observar cambios en el índice gingival.

2. Se presentaron tres sujetos con niveles altos en los valores del índice gingival durante el control 2. Posiblemente, ocasionaron un aumento en el promedio general.

En conclusión, se refuta la hipótesis preliminar ya que se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de placa bacteriana y gingivitis al usar gluconato de clorhexidina al 0.2% (Plako's^{MR}) en pacientes con leucemia linfocítica aguda en fase seis de remisión.

Además, se observó un bajo porcentaje de patologías orales y no orales. El estado periodontal de los sujetos evaluados es comparable clínicamente al de pacientes sanos, ya que los valores del índice gingival, que resultaron ser más confiables, se encuentran entre 0.1 y 1.0 (normalidad a inflamación leve).

CONCLUSIONES

1. El gluconato de clorhexidina al 0.2% (Plako's^{MR}) produjo cambios estadísticamente significativos tanto en el índice de placa como en el índice gingival en pacientes con leucemia linfocítica aguda en fase seis de remisión.

2. Los pacientes evaluados presentaron niveles muy bajos en los registros de los dos índices (oscilaban entre 0.1 y 1.0) desde el inicio del estudio.

3. En sujetos con leucemia linfocítica aguda en fase seis de remisión no se justificaría el uso de clorhexidina desde un punto de vista clínico debido a su buen estado de salud periodontal.

4. La incidencia de lesiones orales y de infección no oral fue mínima.

5. El cepillado sigue siendo un método importante para controlar la placa bacteriana y la infección que se presenta en pacientes con complicaciones orales.

SUGERENCIAS PARA ESTUDIOS FUTUROS

1. Evaluar los posibles efectos de las drogas citotóxicas sobre las estructuras dentales.

2. Conocer microbiológicamente la flora oral normal de sujetos con leucemia linfocítica aguda a través de las diferentes etapas de la quimioterapia.

BIBLIOGRAFIA

1. Posada, A.: Segundo Curso de Actualización en Enfermería Pediátrica, Memorias., Hospital San Vicente de Paúl, Medellín, 1987.
2. Hickey, A.J., Toth, B.B. y Lindquist, S.B.: Effect of intravenous hyperalimentation and oral care on the development of oral stomatitis during cancer chemotherapy. *J. Prosthet. Dent.*, 47:188-193, 1982.
3. Loe, H., Schiott, C.R., Glavind, L. y Karring, T.: Two years oral use of chlorhexidine in man. I. General desing and clinical effects. *J. Periodont. Res.*, 11: 135-144, 1976.
4. McGaw, W. y Belch, A.: Oral complications of acute leukemia: Prophylactic impact of a chlorhexidine mouth rinse regimen. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 53: 32-36, 1986.
5. Ferretti, G., Ash, R., Brown, A., Largent, B., Kaplan, A. y Lillich, T.: Chlorhexidine for prophylaxis against oral infections and associated complications in patients receiving bone marrow transplants. *J. Am. Dent. Assoc.*, 114: 461-467, 1987.
6. Ferretti, G., Raybould, T., Brown, A., MacDonald, J., Greenwood, M., Maruyama, Y., Geil, J., Lilich, T. y Ash, R.: Chlorhexidine prophylaxis for chemotherapy and radiotherapy induced stomatitis: A randomized double-blind trial. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 69: 331-338, 1990.
7. Wahlin, Y.: Effects of chlorhexidine mouthrinse on oral health in patients with acute leukemia. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 68: 279-287, 1989.
8. Epstein, J., Vickais, L., Spinelli, J. y Reece, D.: Efficacy of chlorhexidine and nystatin rinses in prevention of oral complications in leukemia and bone marrow transplantation. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 73: 682-689, 1992.
9. Rutkauskas, J. y Davis, J.W.: Effects of chlorhexidine during immunosuppressive chemotherapy. A preliminary report. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 76: 441-448, 1993.
10. Bergmann, O.J., Ellegaard, G., Dahl, M. y Ellegaard, J.: Gingival status during chemical plaque control with or without prior mechanical plaque removal in patients with acute myeloid leukaemia. *J. Clin. Periodontol.*, 19: 169-173, 1992.
11. Loe, H.: The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J. Periodontol.*, 38: 38-44, 1967.
12. Loe, H. y Silness, J.: Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta. Odont. Scand.*, 21: 533-551, 1963.
13. Roldán, J.C.: Estudio estomatológico en niños que reciben terapia oncológica. *CES Odontol.*, 5: 7-15, 1992.
14. Childers, N.K., Stinnett, E.A., Wheeler, P., Wrigth, T., Castleberry, R.P. y Dasanayake, A.: Oral complications in children with cancer. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 75: 41-47, 1993.
15. Brex, M., Brownstone, E., MacDonald, L., Gelskey, S. y Cheang, M.: Efficacy of Listerine^{MR}, Meridol^{MR}, and chlorhexidine mouthrinses as supplements to regular tooth-cleaning measures. *J. Clin. Periodontol.*, 19: 202-207, 1992.

Dirección para correspondencia:
Martha Juliana Rodríguez G.
Calle 45 No. 40-35, Bucaramanga, Colombia.