Chitosán más clorhexidina (Bexident®Post) en el control del dolor y la inflamación posoperatoria en implantología oral. Estudio piloto

Chitosan and chlorhexidine (Bexident®Post) in controlling postoperative pain and inflammation in oral implantology. Pilot study

LÓPEZ LÓPEZ J*
JANÉ PALLÍ E**
PRINCEP ARISÓ C***
AYUSO MONTERO R*
ESTRUGO DEVESA A*
JANÉ SALAS E*

López López J, Jané Pallí E, Princep Arisó C, Ayuso Montero R, Estrugo Devesa A, Jané Salas E. *Chitosán más clorhexidina (Bexident®Post) en el control del dolor y la inflamación posoperatoria en implantología oral. Estudio piloto*. *Av Periodon Implantol*. 2015; 27, 2: 81-89.

RESUMEN

Objetivos: Evaluación de la eficacia del chitosán más la clorhexidina en el control del dolor y la inflamación posoperatoria en cirugía implantológica oral.

Material y métodos: Es un estudio clínico piloto prospectivo en pacientes a los que se les colocan implantes. A todos los pacientes se les pauta después de la cirugía Bexident®Post en gel, tres veces al día durante siete días. Se valora la inflamación, la apertura bucal, el nivel de dolor, el grado de cicatrización y la opinión sobre el producto.

Resultados: Se han colocado 138 implantes en 54 pacientes. El 64% eran varones y la media de tiempo quirúrgico fue de 76 minutos. La inflamación y apertura bucal pre y posoperatoria no es significativa con una $p=0,000$. Se han consumido 11 unidades analgésicas de media en los 7 días del posoperatorio. El EVA ha sido de 3,0 (DS= 2,0) a las 6 horas, 2,0 (DS= 2,0) a las 24 horas, 2,02 (DS= 1,0) el segundo día, 1,0 (DS= 1,0) el tercer y cuarto día y 0,0 el quinto, sexto y séptimo día. El grado de cicatrización es bueno en el 88,9% (48 pacientes); regular, en el 7,4% (4 pacientes) y malo, en el 3,7% (2 pacientes). 45 pacientes (83,3%) responden positivamente a todas las preguntas referentes al producto.

Conclusiones: El producto se muestra fácil de usar, el sabor es adecuado y en este estudio la inflamación, el dolor y el consumo de medicamentos han sido mínimos.

PALABRAS CLAVE: Chitosán, clorhexidina, bexident®post, Implantes, cirugía oral.

SUMMARY

Objectives: Evaluation of the effectiveness of chitosán and chlorhexidine in controlling postoperative pain and inflammation in oral implant surgery.

Material and methods: A prospective pilot clinical study in patients with implants. Bexident®Post gel are prescribed three times a day during 7 days to all patients. Inflammation, bucal opening, level of pain, degree of healing and opinion about the product are valued.

Results: 138 implants were placed in 54 patients. 64% were males and the mean operative time was 76 minutes. The inflammation, pre and post-operative mouth opening are not significant at $p=0.000$.

* Universidad de Barcelona. Facultad de Odontología. Departamento de Odontoestomatología. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. Oral Health and Masticatory System Group (Bellvitge Biomedical Research Institute) IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

** Universidad de Barcelona. Facultad de Odontología. Departamento de Odontoestomatología. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

*** Universidad de Barcelona. Facultad de Odontología, Alumna de máster. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

11 analgesic units have been consumed on average during 7 days of post-operative. The EVA was 3.0 (SD= 2.0) at 6 hours, 2.0 (SD= 2.0) at 24 hours, 2.02 (SD= 1.0) the second day, 1.0 (SD= 1.0) the third and fourth day and 0.0 the fifth, sixth and seventh day. The degree of healing is good in 88.9% (48 patients), fair in 7.4% (4 patients) and bad in 3.7% (2 patients). 45 patients (83%) respond positively to all questions regarding the product.

Conclusions: The product is shown as easy to use, the taste is right and in this study, inflammation, pain and medicine use have been minimal. Double-blind study is needed in order to evaluate its effectiveness.

KEY WORDS: Chitosán, chlorhexidine, bexident®post, implants, oral surgery.

Fecha de recepción: 3 de abril de 2015.

Fecha de aceptación: 7 de abril de 2015.

INTRODUCCIÓN

En la literatura hay numerosos estudios que ponen de manifiesto la capacidad de los antisépticos orales para disminuir el dolor y mejorar la cicatrización postoperatoria en cirugía oral (1,2). Tanto en la extracción dental (2-4), en la implantología (5) como en la toma de biopsias (6). Uno de los elementos más utilizados es la clorhexidina, en forma de colutorio o en forma de gel; bien sola o en unión a otros productos (2,7-10).

Por otro lado, sabemos que el Chitosán es útil para reducir la inflamación, controlar eficazmente la proliferación microbiana, proteger y ayudar a reparar las encías y la mucosa oral en tratamientos periodontales y periimplantarios (11-13). También se sugiere que la forma en gel genera una capa hidrolipídica protectora que evita la pérdida de agua y mejora la perfusión de los tejidos, promoviendo así la regeneración tisular y aportándole características antiinflamatorias (13-15).

Desde hace unos años disponemos de un producto que combina clorhexidina y chitosán (Bexident®Post, Isdin SA, Barcelona, España). El producto comercializado contiene: digluconato de clorhexidina 0,2%; chitosán 0,5%; dexpantenol 5%; alantoína 0,15% y sacarina sódica 0,01%.

En base a lo anteriormente expuesto, nos plantamos la hipótesis de que el uso de clorhexidina más chitosán es efectivo para mejorar el dolor y la cicatrización en cirugía implantológica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se plantea un estudio clínico piloto prospectivo, sin grupo control, unicéntrico y con un tamaño muestral pequeño. El estudio se lleva a cabo en pacientes visitados en el Máster de Medicina, Cirugía e Implantología oral,

y en el Máster de Odontología en Pacientes Oncológicos e Inmunocomprometidos (Facultad de Odontología, Hospital Odontológico Universitario, Universidad de Barcelona). A Todos los pacientes se les pautará después de la cirugía Bexident®Post en gel, tres veces al día durante siete días. El estudio es aceptado por el comité de ética del Hospital Odontológico-Universitat de Barcelona (CE-HOUB) con Registro de salida 03-02-14; nº 411.

Criterios de inclusión

Pacientes sanos (ASA I y II), de ambos sexos, mayores de 18 años. Pacientes que precisen colocar uno o más implantes y que deseen participar en el estudio.

Criterios de exclusión

Pacientes en los que su estado de salud contraindique la cirugía bucal. Pacientes con historia de alergia a cualquiera de los componentes del material empleado en el estudio. Pacientes en los que esté contraindicada la administración de adrenalina. Pacientes bajo tratamiento psiquiátrico. Mujeres embarazadas o en período de lactancia. Pacientes que presenten patologías de coagulación o que estén bajo tratamiento médico que altere la misma. Pacientes que hayan tomado algún antibiótico, analgésico o antiinflamatorio en los cuatro días anteriores a la operación. Pacientes con periodontitis activa. Pacientes fumadores de más de diez cigarrillos al día. Pacientes que presenten en el momento de la intervención un proceso infeccioso o inflamatorio agudo de carácter local.

Sistemática

Se utilizará como anestésico local articaína al 4% con adrenalina 1:100.000. En todos los casos se practicará

incisión con descargas, se levantará un colgajo mucoperióstico de espesor total para localizar el lecho implantario. Se suturará con seda negra trenzada 4/0 (Laboratorio Aragón S.A., Barcelona, España). Los puntos se retirarán a los 7 días. Todos los pacientes recibirán medicación antibiótica (amoxicilina 750 mg/8 h × 6 días e ibuprofeno 600 mg/8 h × 5 días). Como medicación analgésica de rescate se utilizará nolutil® 575 mg, 2 cap/8 horas. En los pacientes con alergia o intolerancia a las dipironas se pautará paracetamol 500 mg como medicación de rescate. En los pacientes alérgicos a la penicilina, se pautará clindamicina 300 mg/8 h × 6 días.

Estudio estadístico

Las variables se recogen en un cuaderno datos (Tabla 1). Los datos recogidos se analizarán mediante el programa Excel Corporation (Microsoft, Redmond, WA). Todos los análisis se realizaron en un entorno SPSS (Versión 11, SPSS Inc, Chicago, IL). Las diferentes variables se

analizan en base su proporcionalidad y a los datos de inflamación y apertura bucal se les aplica la *t* de Student.

RESULTADOS

Se han colocado 138 implantes en 54 pacientes, con una media de dos implantes por paciente (DS= 1; 1-6 implantes). La edad media es de 54 años y un 64% varones. El tiempo quirúrgico empleado ha sido de 76 minutos por cirugía (DS= 39, con una franja de 25 a 220 minutos). El número de cámpulas anestésicas empleados ha sido 3,09 por paciente (DS= 1) (Figura 1).

La inflamación y el grado de apertura ha presentado pocas variaciones pre y postoperatorias. Tan solo un paciente ha presentado un cuadro inflamatorio significativo asociado a trismos, es un paciente al que se le colocaron tres implantes con un tiempo operatorio de 72 minutos. A pesar del cuadro el dolor no fue elevado (EVA de 4 a las 6 horas y de 3 a las 24 horas). El perí-

TABLA 1.- VARIABLES ANALIZADAS EN EL ESTUDIO

Variable
<ul style="list-style-type: none"> • El dolor posoperatorio: Se calculará mediante escala visual analógica (EVA). El paciente registrará los valores de dolor que presente a las 6 horas y durante los siete días siguientes a la intervención. Se utilizará una línea de 11 casillas en la que el paciente marcará un punto del 0 (no dolor) al 10 (máximo dolor). Al paciente se le entregarán siete hojas de registro. • La inflamación: La mediremos mediante un registro métrico. Con tinta indeleble marcaremos en la cara del paciente los siguientes puntos: ángulo mandibular, trago, cantus lateral, base del ala nasal, comisura labial y pogonion del lado a intervenir. Tomando el punto del ángulo mandibular como referencia y utilizando un hilo de seda mediremos la distancia entre dicho punto y el resto de las marcas. Se realizará la suma de éstas medidas. Las mediciones se realizarán en el preoperatorio y a las 24 horas*. La unidad de medida es el milímetro. Una vez obtenidas las mediciones de todas las líneas se sumarán obteniendo una única cifra en milímetros. Esto nos facilitará la comparación entre el pre y el postoperatorio. Así cuanto más diferencia exista mayor habrá sido la inflamación. • Trismos: Se estudiará midiendo la apertura bucal en milímetros preoperatoria y a las 24 horas* con una regla específica de medición de apertura bucal, midiendo el espacio interincisal. • Cicatrización: Se evaluará a nivel visual como Buena, Aceptable o Mala. A los 7 días. La realizarán dos investigadores independientes y se contabilizarán ambos valores. También se evaluará la presencia o ausencia de sangrado, infección y dehiscencia. • Consumo de analgésicos: Haremos un recuento del número de analgésicos que ha requerido cada paciente durante el postoperatorio (una semana). • Uso del producto: También se entregará a los pacientes un formulario para que expresen las ventajas e inconvenientes que ellos, subjetivamente, le encuentran a la utilización del producto. En base a cinco preguntas que ha de responder con SI o NO: (1) Es cómodo de usar; (2) tiene buen sabor; (3) se lo volvería poner; (4) lo recomendaría; (5) alguna molestia en su uso. • Otras variables: Dependientes del acto quirúrgico, que mediremos en el estudio serán el tiempo empleado en realizar la cirugía, el número de cámpulas de anestesia utilizados y las posibles complicaciones intraoperatorias (sangrado, dolor, etc.).

* Se registra también a los siete días o en algún otro momento si hay complicaciones.

Fig. 1: Porcentaje de pacientes y número de implantes colocados. Edad media de 54 años y un 64% de hombres.

metro preoperatorio (edema) medio ha sido de 409,0 mm (DS= 36,0) y pasó a 414 mm (DS= 49) en las primeras 24 horas. Mientras que la apertura interincisal pasó de 47,0 mm (DS= 4,0) a 45,0 (DS= 7,0). Analizados los datos por número de implantes colocados no resultan datos estadísticamente significativos. El consumo global de analgésicos ha resultado bajo, 11 comprimidos de media entre medicación habitual y de

rescate (DS= 6). El 30% de los pacientes abandonaron el antibiótico antes del quinto día (Figura 2).

El dolor medio mediante una escala EVA, ha sido de 3,0 (DS= 2,0) a las 6 horas, 2,0 (DS= 2,0) a las 24 horas, 2,02 (DS= 1,0) el segundo día, 1,0 (DS= 1,0) el tercer y cuarto día y 0,0 el quinto, sexto y séptimo día (Figura 3).

Fig. 2: A) Valores de inflamación pre y posoperatoria. B) Valores de apertura pre y posoperatoria. IN-POST: Inflamación posoperatoria; IN-PRE: Inflamación preoperatoria; APER-POST: Apertura posoperatoria; APER-PRE: Apertura preoperatoria.

Fig. 3: Escala media del dolor desde las 6 horas hasta el séptimo día.

ED025 (Dolor a las 6 horas)	N	54
	Media	3,00
	Desviación estándar	2,00
	Mediana	3,00
ED1 (Dolor al día)	N	54
	Media	2,00
	Desviación estándar	2,00
	Mediana	2,00
ED2 (Dolor a los dos días)	N	54
	Media	2,02
	Desviación estándar	1,00
	Mediana	2,00
ED3 (Dolor a los tres días)	N	54
	Media	1,00
	Desviación estándar	1,00
	Mediana	1,00
ED4 (Dolor a los cuatro días)	N	54
	Media	1,00
	Desviación estándar	1,00
	Mediana	1,00
ED5 (Dolor a los cinco días)	N	54
	Media	0,00
	Desviación estándar	1,00
	Mediana	0,00
ED6 (Dolor a seis días)	N	54
	Media	0,00
	Desviación estándar	1,00
	Mediana	0,00
ED7 (Dolor a los siete días)	N	54
	Media	0,00
	Desviación estándar	1,00
	Mediana	0,00

El grado de cicatrización encontrado por los examinadores ha sido bueno en el 88,9% (48 pacientes), regular en el 7,4% (4 pacientes) y malo en el 3,7% (dos pacientes) (Figura 4).

En lo referente al producto en sí, los pacientes contestaron el séptimo día a las cinco preguntas de la encuesta. El 83,3% (45) responden positivamente a todas ellas y valora el preparado bien en todas las cuestiones. El 88,9% dicen que es cómodo de usar, el 92,5% le atribuyen un buen sabor, el 94,4% lo volverían a utilizar, el 92,5% lo recomendaría y un 11,1% dicen tener alguna molestia al utilizarlo (Tabla 2, Figura 5).

DISCUSIÓN

La cirugía implantológica es una técnica predecible y muy utilizada en odontología (16-18). En la literatura se refleja que el dolor asociado a la técnica, todo y que se lesionan los tejidos orales para su inserción es

Fig. 4: Representación gráfica del grado de cicatrización. El 88% de los pacientes han presentado una buena cicatrización con el uso del producto. Ha habido concordancia entre los dos exploradores del 92%.

discreto (19), dependiendo entre otros aspectos de la predisposición del paciente frente al mismo (20). Por otro lado, es frecuente que en implantología, al igual que en otras técnicas quirúrgicas orales, se utilice un antiséptico de manera rutinaria (21).

TABLA 2.- RESPUESTAS DE LOS 9 PACIENTES (16,6%) QUE HAN MOSTRADO ALGÚN GRADO DE DISCONFORT CON EL PREPARADO. LOS OTROS 45 (83,3%) HAN RESPONDIDO POSITIVAMENTE A TODAS LAS PREGUNTAS DE LA ENCUESTA

	Es cómodo de usar	Tiene buen sabor	Se lo volvería a poner	Lo recomendaría	Alguna molestia en su uso
1	No (Muy pastoso)	No (Metálico)	No	No	Sí (Es muy pegajoso)
2	Sí	No (Metálico)	No	No	No
3	No (Difícil de aplicar)	Sí	No	No	Sí (Es incómodo de poner)
4	No (Se me cae)	Sí	Sí	No	Sí (Se cae)
5	No (Es complicado)	Sí	Sí	Sí	Sí (Difícil de poner)
6	No (No me gusta el formato gel)	Sí	Sí	Sí	Sí (Prefiero colutorio)
7	Sí	No (Solo al principio)	Sí	Sí	Sí (El mal sabor)
8	No (Difícil de aplicar)	No (Salado)	Sí	Sí	No

Fig. 5: Resultado de la encuesta sobre el producto.

En el estudio que presentamos, el dolor y la inflamación es mínimo. A las 6 horas encontramos un EVA medio de 3 y, a las 24 horas, se ha reducido a 2. Si bien no hay muchos estudios en la literatura que analicen este problema, nos encontramos con el de González-Santana H. et al. (22) que, en 41 pacientes, encuentran una inflamación moderada-nula en el 97,6% a las 6 horas y en 80,5% a las 24 horas. Nosotros hemos encontrado una inflamación que podríamos considerar severa en tan solo dos de los pacientes a las 24 horas (3,7%). En uno, hubo un incremento del perímetro de 42 mm y, en el otro, de 48 mm. Al igual que en nuestro estudio, a partir del tercer día fue prácticamente inexistente la inflamación en todos los pacientes. Por el contrario, el dolor que presentan en su estudio fue más elevado que el encontrado por nosotros. Así 68,3% de los pacientes tienen un EVA >2 el primer día y el 56,1% el segundo día. Nosotros, por el contrario, en sólo 18 pacientes (34,3%) fue mayor de 2 el primer día y, en 16 pacientes (29,6%), fue mayor a 2 el segundo día. En un trabajo semejante realizado por Urban & Wenzel (23), en 92 pacientes, encuentran datos semejantes pero más elevados en jóvenes y fumadores, aspectos que en nuestra muestra no se han presentado. Al igual que nosotros encontramos una reducción significativa en la escala EVA a partir del tercer día, si bien sus valores son más elevados que los que encontramos nosotros. En nuestro trabajo, solo 11 pacientes (20,3%) presentaron un EVA >2 el tercer día. Los autores considerados no analizan el consumo de analgésicos. Nosotros, para los bajos niveles de dolor que encontramos, hemos registrado que 22 pacientes (40,74%) consumen más de dos comprimidos ese tercer día, aspecto que puede estar condicionado por el protocolo de pauta antiinflamatoria. Sólo tres pacientes han consumido más de los tres comprimidos/día pautados (dos de ellos, un paracetamol; uno, con un EVA medio de 2 y, el otro, dos com-

primidos de nolotil® con un EVA medio 4). Una de las conclusiones que podríamos extraer de estos resultados es que, dado el poco componente antiinflamatorio registrado, igual es cuestionable una pauta antiinflamatoria de cinco días.

En nuestro estudio no hemos incluido cirugías complejas (elevación sinusal, distracción, etc.), pero no hemos encontrado diferencias significativas de dolor ni en cuanto al tiempo quirúrgico ni en cuanto al número de implantes colocados (que si estaban relacionados entre sí, $p = 0,00$). Si bien sería lógico pensar lo contrario, otros trabajos como el de Guarinos J et al. (24) o el de Peñarocha M et al. (25) también encuentran que el tamaño de la incisión no está directamente relacionado con la inflamación y/o el dolor.

No hay muchos trabajos que analicen la cicatrización de las heridas en cirugía de implantes sin complicaciones. En general, se centran en el análisis de los implantes postextracción (26). En general, la mayor parte de autores coinciden en que la cicatrización después de la cirugía implantaria es buena, siendo uno de los pocos elementos distorsionadores el consumo de tabaco, que nosotros hemos limitado al excluir los fumadores de más de 10 cigarrillos día (27-29).

Si nos centramos en el análisis de la utilización del preparado (Tabla 2, Figura 5), sólo 9 pacientes (16,7%) indican uno o más elementos negativos del preparado. Pero sólo 4 (93%) no lo recomendarían. Es significativo destacar que dos de los cuatro pacientes que no lo recomendarían, le atribuyen un gusto metálico, otro de ellos lo ha dejado de usar por su dificultad de aplicación. Estos tres pacientes conciden con los que no lo volverían a utilizar. El cuarto dice que, al ser una herida en el maxilar, se le cae y le dura muy poco en boca; no obstante, en otro procedimiento lo volvería a utilizar. De los tres pacientes que no se lo volverían a poner (coinciden con tres de los cuatro que no lo recomendarían), dos le atribuyen un gusto metálico y molestias en su utilización.

La clorhexidina ha sido ampliamente utilizada en cirugía implantológica (30-32). De igual manera con referencia al otro componente del estudio, el quitosán, ya Yasuda K (33) en 1953, o los estudios Ito M (34) del 1991 e Ito M et al. (35) del 2000, nos hablan de su bonanza como cicatrizante. Pero, en los últimos años, ha ido ganado terreno en sus aplicaciones en odontología, tan solo desde el 2014 hay dieciséis referencias acerca de su utilización. De estas, nueve están de una manera u otra relacionadas con la cicatrización de los tejidos.

De estos trabajos merece la pena mencionar el trabajo de Franca JR et al. (14) que ha demostrado una buena efectividad antimicrobiana en estudios en animales, o el de Cheng G et al. (36) que estudia también en un modelo animal la cicatrización. O incluso el de Fang K et al. (15) que lo encuentra prometedor para mejorar la superficie de los implantes dentales. En nuestro país sólo se encuentra comercializado para uso odontológico en el Bexident®Post, de ahí que hayamos utilizado este preparado para valorar su posible utilidad clínica.

CONCLUSIONES

Al ser un estudio piloto sin grupo control, no podemos saber si los resultados obtenidos son debidos a la técnica empleada, al uso de clorhexidina, al uso de chitosán, a la combinación de ambos o incluso al efecto de algún otro componente del preparado. Pero si podemos concluir que el producto utilizado se muestra fácil de usar, que el sabor es adecuado y que en el estudio que presentamos la inflamación, el dolor ha sido mínima y el consumo de analgésicos-antiinflamatorios bajo. Por tanto el producto es de utilidad en cirugía implantológica.

Podemos concluir que, en base al estudio que presentamos:

- El producto utilizado es fácil de usar.
- Tiene un sabor adecuado.
- El consumo de analgésicos-antiinflamatorios ha sido bajo.
- La cicatrización ha sido buena.

Por lo tanto, creemos que la formulación estudiada resulta de utilidad demostrada en cirugía implantológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Addy M, Mahdavi SA, Loyn T. Dietary staining in vitro by mouthrinses as a comparative measure of antiseptic activity and predictor of staining in vivo. *J Dent* 1995;23: 95-9.
2. Bascones A, Mudarra S, Pérez E. Antisépticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal. *Av Periodon Implantol* 2002;14(3):101-14.
3. Berwick JE, Lessin ME. Effects of a chlorhexidine gluconate oral rinse on the incidence of alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:444-8.
4. Kosutic D, Uglesic V, Perkovic D, Persic Z, Solman L, Lupi-Ferandin S, et al. Preoperative antiseptics in clean/contaminated maxillofacial and oral surgery: prospective randomized study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009;38:160-5.
5. Groenendijk E, Dominicus JJ, Moorer WR, Aartam IH, Van Waas MA. Microbiological and clinical effects of chlorhexidine enclosed in fixtures of 3i-titaned implants. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:174-9.
6. Pía López-Jornet, Fabio Camacho-Alonso, Ascensión Martínez-Canovas. Clinical Evaluation of Polyvinylpyrrolidone Sodium Hyalonurate Gel and 0.2% Chlorhexidine Gel for Pain After Oral Mucosa Biopsy: A Preliminary Study. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68: 2159-63.
7. Berwick JE, Lessin ME: Effects of chlorhexidine gluconate oral rinse on the incidence of alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:444-8.
8. Torres-Lagares D, Gutiérrez-Pérez JL, Hita-Iglesias P, Magallanes-Abad N, Flores-Ruiz R, Basallote-García M, et al. Randomized, double-blind study of effectiveness of intra-alveolar application of chlorhexidine gel in reducing incidence of alveolar osteitis and bleeding complications in mandibular third molar surgery in patients with bleeding disorders. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:1322-6.
9. Herrera Ustariz I, Isaza Mejía S. Clorhexidina: terapia coadyuvante en la prevención, manejo y control de infecciones orales. *Rev Fed Odontol Colomb* 2005;nov: 1-14.
10. Mulberry G, Snyder A, Stahl J, Heilman J, Pyrek J. Evaluation of waterless scrubless chlorhexidine gluconate/ethanol surgical scrub for antimicrobial efficacy. *Am J Infect Control* 2001;29:377-82.
11. Asikainen AJ, Hagström J, Sorsa T, Noponen J, Kellomäki M, Juuti H, et al. Soft tissue reactions to bioactive glass 13-93 combined with chitosán. *J Biomed Mater Res A* 2007;83:530-7.
12. Miranda SC, Silva GA, Hell RC, Martins MD, Alves JB, Goes AM. Three-dimensional culture of rat BMMSCs in a porous chitosán-gelatin scaffold: A promising

- association for bone tissue engineering in oral reconstruction. *Arch Oral Biol* 2011;56:1-15.
13. Song JM, Shin SH, Kim YD, Lee JY, Baek YJ, Yoon SY, et al. Comparative study of chitosán/fibroin-hydroxyapatite and collagen membranes for guided bone regeneration in rat calvarial defects: micro-computed tomography analysis. *Int J Oral Sci* 2014;6:87-93.
14. Franca JR, De Luca MP, Ribeiro TG, Castilho RO, Moreira AN, Santos VR, et al. Propolis based chitosán varnish: drug delivery, controlled release and antimicrobial activity against oral pathogen bacteria. *BMC Complement Altern Med* 2014;14:478.
15. Fang K, Song W, Wang L, Jia S, Wei H, Ren S, et al. Immobilization of chitosán film containing semaphorin 3A onto a microarc oxidized titanium implant surface via silane reaction to improve MG63 osteogenic differentiation. *Int J Nanomedicine* 2014;9:4649-57.
16. Camargo IB, Van Sickels JE. Surgical complications after implant placement. *Dent Clin North Am* 2015;59:57-72.
17. Zancoppe K, Simamoto Júnior PC, Davi LR, Prado CJ, Neves FD. Immediate loading implants with mandibular overdenture: a 48-month prospective follow-up study. *Braz Oral Res* 2014;28. (pii:S1806-83242014000100241. Epub 2014 Aug 18).
18. Nahlieli O. Dynamic implant valve approach for dental implant procedures. *Chin J Dent Res* 2014;17:15-21.
19. Yamada J, Kori H, Tsukiyama Y, Matsushita Y, Kamo M, Koyano K. Immediate loading of complete-arch fixed prostheses for edentulous maxillae after flapless guided implant placement: a 1-year prospective clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2015;30:184-93.
20. Gómez de Diego R, Cutando-Soriano A, Montero-Martín J, Prados-Frutos JC, López-Valverde A. State anxiety and depression as factors modulating and influencing postoperative pain in dental implant surgery. A prospective clinical survey. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2014;19:e592-7.
21. Pedrazzi V, Escobar EC, Cortelli JR, Haas AN, Andrade AK, Pannuti CM, et al. Antimicrobial mouthrinse use as an adjunct method in peri-implant biofilm control. *Braz Oral Res* 2014;28 Spec.
22. González-Santana H, Peñarrocha-Diogo M, Guarinos-Carbó J, Balaguer-Martínez J. Pain and inflammation in 41 patients following the placement of 131 dental implants. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10:258-63.
23. Urban T, Wenzel A. Discomfort experienced after immediate implant placement associated with three different regenerative techniques. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:1271-7.
24. Guarinos J, Peñarrocha M, Sanchís JM, Torrella F. Estudio del dolor y la inflamación en 70 pacientes, tras la colocación de 163 implantes (ITI®) dentales. *RCOE* 1998;3:229-33.
25. Penarrocha M, Guarinos J, Sanchis JM, Balaguer J. A retrospective study (1994-1999) of 441 ITI(r) implants in 114 patients followed-up during an average of 2.3 years. *Med Oral* 2002;7:144-55.
26. Peñarrocha M, Uribe R, Balaguer J. Implantes inmediatos a la exodoncia. Situación actual. *Med Oral* 2004;9:234-42.
27. Cecchinato D, Lops D, Salvi GE, Sanz M. A prospective, randomized, controlled study using Osseo Speed™ implants placed in maxillary fresh extraction socket: soft tissues response. *Clin Oral Implants Res* 2015;26:20-7.
28. Giorgetti AP, César Neto JB, Casati MZ, Sallum EA, Nociti Júnior FH. Cigarette smoke inhalation influences bone healing of post-extraction tooth socket: a histometric study in rats. *Braz Dent J* 2012;23:228-34.
29. Correa MG, Gomes Campos ML, César-Neto JB, Casati MZ, Nociti FH, Sallum EA. Histometric evaluation of bone around titanium implants with different surface treatments in rats exposed to cigarette smoke inhalation. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:588-93.
30. Francetti L, Del Fabro M, Basso M, Testori T, Taschieri S, Weinstein R. Chlorhexidine spray versus mouthwash in the control of dental plaque after implant surgery. *J Clin Periodontol* 2004;31:857-62.
31. Heitz F, Heitz-Mayfield LJA, Lang NP. Effects of post-surgical cleansing protocols on early plaque control in periodontal and/or periimplant wound healing. *J Clin Periodontol* 2004;31:1012-8.
32. Lambert PM, Morris HF, Ochi S. The influence of 0,12% chlorhexidine digluconate rinses on the incidence of infectious complications and implant success. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:25-30.

33. YASUDA K. Histochemical staining of hyaluronic acid with chitosán. *Okajimas Folia Anat Jpn* 1953;25:55-60.
34. Ito M. The production of mouse model of slowly progressive diabetes mellitus and the preventive effect of low molecular weight chitosán on the progression of the diabetes mellitus. *Yakugaku Zasshi* 2013;133:773-82.
35. Ito M, Ban A, Ishihara M. Anti-ulcer effects of chitin and chitosán, healthy foods, in rats. *Jpn J Pharmacol* 2000;82: 218-25.
36. Cheng G, Li Z, Wan Q, Lv K, Li D, Xing X, Li Z. A novel animal model treated with tooth extraction to repair the

full-thickness defects in the mandible of rabbits. *J Surg Res* 2015;194:706-16.

CORRESPONDENCIA

José López López
Departamento de Odontoestomatología
Facultad de Odontología.
Universidad de Barcelona
Campus Universitario de Bellvitge
08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España

Correo electrónico: 18575jll@gmail.com