

TOLCg  
0145

**“ELABORACIÓN DE UN ADITAMENTO PARA LA AUTOAPLICACIÓN DE CLORHEXIDINA AL  
0.12% EN PRIMATES DE LA ESPECIE ATELES EN CAUTIVERIO”**

ALBA LUCÍA ZULUAGA VALENCIA

ALEJANDRO PRIETO VERA

MARÍA JULIANA CUBIDES COPETE

COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA E INVESTIGACIÓN  
Santiago de Cali, mayo de 2004

**“ELABORACIÓN DE UN ADITAMENTO PARA LA AUTOAPLICACIÓN DE CLORHEXIDINA AL  
0.12% EN PRIMATES DE LA ESPECIE ATELES EN CAUTIVERIO”**

ALBA LUCÍA ZULUAGA VALENCIA  
ALEJANDRO PRIETO VERA  
MARÍA JULIANA CUBIDES COPETE

Asesor Científico: Doctor DIEGO FERNANDO SANCHEZ

Asesor Metodológico: Doctora PAULA BERMÚDEZ

COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA E INVESTIGACIÓN  
Santiago de Cali, mayo de 2004

## **DEDICATORIA**

A nuestros padres por su constante preocupación por nuestro crecimiento intelectual y por su apoyo decidido en el logro de nuestra labor de aprendizaje e investigación. Su ayuda fue definitiva en culminación de las metas propuestas.

## **AGRADECIMIENTOS**

El equipo investigador agradece profundamente a la Fundación Zoológico de Cali, a todo su personal de mantenimiento y especialmente a los veterinarios Delio Orjuela y Maria Alejandra Arango y al nutricionista Gustavo Caicedo por su amabilidad, colaboración y paciencia con el equipo durante el tiempo en que se realizó la investigación

De igual manera agradece de manera muy especial a la Doctora Paula Bermúdez y al Doctor Diego Fernando Sánchez por sus aportes, consejos y ayuda en el desarrollo de la presente investigación.

## GLOSARIO

**ALISADO RADICULAR:** pulido de la superficie radicular rugosa de un diente después de la limpieza o curetaje subgingival

**ANALGESIA:** sistema, dispositivo o sustancia que produce una reducción o alivio del dolor

**ANTIBACTERIANO:** producto, dispositivo o sistema capaz de destruir o suprimir el crecimiento o la reproducción de las bacterias.

**ANTICUERPOS:** globulina del plasma que tiene una secuencia específica de aminoácidos la cual interactúa específicamente con el antígeno que indujo su síntesis en los linfocitos, o con un antígeno estrechamente relacionado con este.

**ANTIMICROBIANO:** sustancia o agente que destruye microorganismos o que impide su multiplicación o crecimiento.

**ANTIPSICÓTICO:** que modifica favorablemente el comportamiento sicótico y sus síntomas, se aplica generalmente a sustancias que pueden ser ingeridas o aplicadas.

**ANTISÉPTICO:** Líquido, polvo o pulverizador utilizado para prevenir, o destruir el deterioro o putrefacción producido por bacterias o microorganismos.

**BACTERIEMIA:** Condición suscitada por la presencia de bacterias en la sangre cuando las bacterias permanecen poco tiempo en el torrente sanguíneo, utilizándolo sólo como medio de transporte. El tratamiento consiste básicamente en antibióticos y en el propio de la infección local.

**BACTERICIDA:** agente capaz de destruir las bacterias matándolas. Se aplica a diversas sustancias con dichas propiedades tanto a nivel interno del organismo como a aquellos susceptibles de ser utilizados en locales y campos.

**BACTERIOSTÁTICO:** agente que inhibe o retarda el desarrollo o la multiplicación de las bacterias.

**CÁLCULO DENTAL:** concreción dura, de color variable, amarillo cremoso o negro, que se forma sobre dientes o prótesis dentales por calcificación de la placa dental.

**CÁNCER:** crecimiento tisular patológico originado por una proliferación continua de células anormales que produce una enfermedad por su capacidad para elaborar sustancias con actividad biológica nociva, por su capacidad de expansión local o por su potencial de invasión y destrucción de los tejidos adyacentes o a distancia.

**CANDIDA ALBICANS:** la especie más patógena de cándida, habitante común inofensivo de las mucosas que en ciertas condiciones, como un estado de debilidad, mala higiene, interrupción de la relación simbiótica o estado patológico preexistente, puede causar infección.

**CARCINOGENICA:** Condición patológica relacionada con la capacidad o tendencia a producir cáncer

**CARIOGÉNICO:** organismo o producto capaz de inducir las condiciones necesarias para provocar la aparición de la caries.

**CITOLOGÍA:** estudio de la composición y función de las células en condiciones normales y patológicas, se aplica en condiciones específicas para determinar anomalías en el útero, mediante la disección de una pequeña parte de tejido que analizado determina el estado de este órgano.

**CITOPLASMA:** parte del protoplasma de una célula, en la cual están los componentes subcelulares y que es responsable de la actividad metabólica y sintética de la célula.

**COLÁGENO:** escleroproteína que sirve de apoyo en la estructura de huesos, dientes, piel, tendones, cartílago y todos los demás tejidos conjuntivos.

**CROMOGÉNICAS:** Sustancias, organismos o células capaces de producir pigmentos o materias colorantes.

**DELETÉREO:** sustancia, condición u organismo venenoso, nocivo, dañino o mortal

**ENDOCARDITIS:** inflamación del endocardio, generalmente como complicación de la fiebre reumática y a veces de otras enfermedades febriles.

**ENZIMA:** proteína que cataliza reacciones de otras sustancias combinándose con moléculas del sustrato en forma tal que el sitio activo de la molécula de e. Se adapta al sustrato como una llave a la cerradura, y la combinación asume una nueva configuración, en la que el sustrato se modifica reaccionando y es liberado de la e. Y esta toma su forma original.

**ESTOMATITIS:** cualquier enfermedad inflamatoria de la mucosa bucal que puede afectar la mucosa bucal y labial, el paladar, la lengua, el piso de la boca y las encías.

**ESTOMATOLÓGICA:** estudio de la boca sus enfermedades funciones y estructuras

**EXODONCIA:** rama de la odontología que se ocupa de la extracción de dientes

**FÉRULA:** aparato o dispositivo rígido o flexible usado para mantener en posición una parte desplazada o para conservar en su lugar y proteger una parte lesionada.

**GINGIVITIS ULCERONECROTIZANTE:** infección dolorosa progresiva marcada por lesiones crateriformes de las papilas interdentarias cubiertas de un esfácelo pseudomembranoso y circunscritas por un eritema lineal.

**GINGIVITIS:** inflamación no dolorosa o degeneración del tejido de la encía. Las encías saludables son firmes y de un color rosado y regular, y el tejido de la encía llena uniformemente los espacios entre los dientes. En la gingivitis, el tejido que hay entre los dientes se vuelve tumefacto y desigual; el tejido en la línea de la encía (el punto en que el diente se encuentra con la encía) se vuelve más oscuro, y la encía sangra con facilidad. En casos avanzados, la boca desprende un olor muy desagradable.

Puede comenzar en la pubertad, pero lo más frecuente es que aparezca en los adultos, generalmente como resultado de una higiene dental deficiente. Las personas que padecen ciertas enfermedades, como diabetes mellitus o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), son más proclives a desarrollar ese desorden. Los cambios hormonales, como los que tienen lugar durante el embarazo, también pueden hacer que una persona sea más susceptible de padecer gingivitis.

**GRANULOMATOSO:** condición de tejido en el cuerpo que presenta abultamientos macroscópicos (tumoración) o microscópico de tejido de granulación que produce lesiones

tisulares extensas (infarto visceral, absceso, herida con pérdida de sustancia) se reparan mediante cicatrización secundaria.

**HALITOSIS:** también conocida como cacosmia bucal, mal aliento que puede deberse a distintas enfermedades, al consumo de ciertos alimentos, al tabaco, a infecciones bucales o, lo que es más frecuente, a una escasa higiene bucal

**HERPES:** cualquier enfermedad inflamatoria de la piel que se caracteriza por la presencia de vesículas agrupadas sobre una base inflamatoria, especialmente las enfermedades causadas por un herpes virus.

**HIDROXIAPATITA:** compuesto de fosfato de calcio derivado de apatita el cual es uno de los componentes minerales de los huesos y dientes

**HIPERPLASIA:** multiplicación anormal del número de células de disposición normal en un tejido, causado por aumento de actividad mitótica.

**INMUNIDAD ADQUIRIDA:** atribuible a la presencia de anticuerpo en respuesta a la estimulación antigénica o a la introducción de anticuerpo preformado o células linfoides específicamente sensibilizadas.

**INMUNIDAD INNATA:** determinada por la constitución genética del individuo

**ISQUEMIA:** pérdida de irrigación sanguínea en un tejido debido a obstrucción mecánica que puede llevar a la muerte celular y necrosis por coagulación.

**MICROBIOLOGIA:** ciencia que estudia los organismos de tamaño microscópico, entre los que se incluyen las bacterias, los protozoos y los virus, así como ciertos hongos (levaduras) y algas unicelulares de pequeño tamaño.

**MUCOSA:** Tejido superficial, húmedo y muy irrigado de algunas partes del cuerpo tales como la boca, los intestinos, el estómago y el esófago.

**NEOPLÁSICO:** se dice del tejido con crecimiento tisular patológico originado por una proliferación continua de células anormales que produce una enfermedad por su capacidad para elaborar sustancias con actividad biológica nociva, por su capacidad de expansión local o por su potencial de invasión y destrucción de los tejidos adyacentes o a distancia.

**PAPILA:** primordio dentario prominente que por desarrollo forma el órgano del esmalte, rodeado por un saco dentario y que a su vez rodea la papila dentaria.

**PATÓGENO:** cualquier microorganismo o material capaz de producir enfermedad.

**PERIODONTITIS:** enfermedad inflamatoria del periodonto o de los tejidos de sostén de los dientes, o lesión inflamatoria que se extiende hasta el hueso adyacente y que, si no se trata puede llegar a la pérdida del hueso y extensión periodontal.

**PERIODONTO:** tejido que reviste y sostiene al diente.

**PERIODONTOPATOGENICO:** material u organismo viviente que conduce a la enfermedad periodontal

**PLACA BACTERIANA:** película delgada y blanda de restos de alimentos, mucina y células epiteliales muertas que se deposita sobre los dientes constituyendo un medio de crecimiento para ciertos microorganismos.

**PROTEOLÍTICOS:** perteneciente a la proteólisis, ( capacidad de desnaturalizar o disolver proteínas) caracterizado por ella, o que la promueve.

**QUERATINIZACIÓN:** proceso de impregnación del estrato corneo de la epidermis con queratina

**QUIMIOTERAPIA:** tratamiento de enfermedades por medio de la administración de compuestos químicos que afectan adversamente el agente causante pero no perjudican radicalmente al paciente.

**RASPADO RADICULAR:** método odontológico de remoción de cálculos dentales con raspadores y otros dispositivos mecánicos y de ondas de choque.

**SIDA:** conjunto de manifestaciones clínicas que aparecen como consecuencia de la depresión del sistema inmunológico debido a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Una persona infectada con el VIH va perdiendo, de forma progresiva, la función de ciertas células del sistema inmune llamadas linfocitos T CD4, lo que la hace susceptible a desarrollar cierto tipo de tumores y a padecer infecciones oportunistas (infecciones por microorganismos que normalmente no causan enfermedad en personas sanas pero sí lo hacen en aquellas en las que está afectada la función del sistema inmune).

**SUTURA:** material usado para cerrar una herida quirúrgica o accidental con puntos. Este material puede ser de origen animal, vegetal o sintético y a menudo tiene propiedad de degradarse lentamente para ser absorbido, evitando ser rechazado como cuerpo extraño por el organismo

**TEJIDO CONECTIVO:** o conjuntivo, en anatomía es el tejido que sostiene el organismo animal y que conecta sus distintas partes. Se origina en las células de la capa mesodérmica embrionaria y da lugar a varios tipos de tejido, como el tejido conectivo laxo, que se infiltra en los órganos dando consistencia al tejido funcional, y el tejido conectivo denso, que aparece en la sustancia dura de los huesos y en la dentina. El tejido conectivo se caracteriza por tener gran cantidad de sustancia fundamental (que está entre las células del tejido) y que puede ser fluida, sólida o semisólida.

**TERATOGENICA:** que produce anomalías o defectos físicos en el embrión en desarrollo.

**XEROSTOMÍA:** sequedad de la boca por disfunción de las glándulas salivales.

<b>CONTENIDO</b>		<b>pag.</b>
	<b>RESUMEN</b>	11
	<b>INTRODUCCION</b>	12
<b>1</b>	<b>CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN</b>	13
1.1	PREGUNTAS DE LA INVESTIGACIÓN	13
1.2	JUSTIFICACIÓN	13
1.3	OBJETIVOS	15
1.3.1	<b>OBJETIVO GENERAL</b>	15
1.3.2	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	15
<b>2</b>	<b>MARCO TEÓRICO</b>	16
2.1	ENJUAGUES O COLUTORIOS BUCALES	16
2.1.1	COMPONENTES DE LOS ENJUAGUES	16
2.2	LA CLORHEXIDINA	17
2.2.1	HISTORIA DE LA CLORHEXIDINA	17
2.2.2	DESCRIPCIÓN, ANTECEDENTES Y COMPOSICION	17
2.2.3	FARMACOLOGÍA CLÍNICA	18
2.2.4	MECANISMO DE ACCION DE LA CLOREXIDINA	18
2.2.5	REQUISITOS IDEALES QUE CUMPLE	19
2.2.6	DESVENTAJAS	19
2.2.7	PRESENTACIONES COMERCIALES	19
2.2.8	INDICACIONES Y USOS	20
2.2.9	REACCIONES ADVERSAS	21
2.2.10	DOSIS Y ADMINISTRACIÓN	21
2.2.11	RECOMENDACIONES DE USO	21
2.3	GINGIVITIS	22
2.3.1	MICROBIOLOGÍA E INMUNOLOGÍA	23
2.3.2	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ETIOLÓGICAS	25

2.3.3	FACTORES PREDISPONETES	26
2.3.4	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	26
2.3.5	TRATAMIENTO	27
2.3.6	INDICES EMPLEADOS	28
2.3.7	INDICE GINGIVAL	29
2.3.8	INDICIE SIMPLIFICADO SOBRE HIGIENE ORAL	30
2.4	CARATERÍSTICAS DE LOS PRIMATES	31
2.4.1	CARATERÍSTICAS GENERALES	31
2.4.2	DENTICIÓN DE LOS PRIMATES	31
2.4.3	HABITAT	32
2.4.4	ACTIVIDADES DIARIAS DE UN PRIMATE	32
2.4.5	DIETA	32
2.4.6	MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN SEDACIÓN	32
2.5	GELATINA	33
2.5.1	CARACTERÍSTICAS DE LA GELATINA	33
2.5.2	COMPOSICIÓN	33
2.5.3	OBTENCIÓN	34
2.5.4	USOS	35
2.6	MEDIOS DE CULTIVOS MICROBIOLÓGICOS	36
2.6.1	COMPOSICION DE LOS MEDIOS DE CULTIVO	36
2.6.2	PREPARACIÓN DE LOS MEDIOS DE CULTIVO	37
2.6.3	CONDICIONES DEL CULTIVO	38
2.6.4	CLASIFICACIÓN DE LOS MEDIOS DE CULTIVO	38
2.6.5	MEDIOS PARA SELECCIÓN DE BACTERIAS	39
2.6.6	AGAR SANGRE	40
3	<b>DISEÑO METODOLÓGICO</b>	41
3.1	HIPOTESIS	43
3.2	TIPO DE ESTUDIO	43
3.3	UNIVERSO	43
3.4	POBLACIÓN	43
3.5	MUESTRA	43

3.6	ANALISIS DE LOS SESGOS PRESENTADOS	43
3.7	CRITERIOS DE SELECCIÓN	43
3.7.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	43
3.7.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	44
3.7.3	CRITERIOS DE DESCONTINUACIÓN O RETIRO	44
3.8	VARIABLES	44
3.9	FORMULARIO	46
3.9.1	INSTRUCTIVO	47
3.10	VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN	48
3.11	CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL COMITÉ	49
3.12	RECURSOS	49
3.12.1	RECURSOS HUMANOS	49
3.12.2	RECURSOS FÍSICOS	50
3.12.3	RECURSOS FINANCIEROS	50
3.13	CRONOGRAMA	51
4.	<b>RESULTADOS</b>	52
4.1	REPORTE CASO 1	59
4.2	REPORTE CASO 2	60
4.3	REPORTE CASO 3	61
4.4	REPORTE CASO 4	62
4.5	REPORTE CASO 5	63
4.6	REPORTE CASO 6	64
5.	<b>DISCUSIÓN</b>	65
6.	<b>CONCLUSIONES</b>	66
7.	<b>RECOMENDACIONES</b>	67
	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	68

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	17
FIGURA 2	41
FIGURA 3	41
FIGURA 3	41
FIGURA 4	41
FIGURA 5	41
FIGURA 6	42
FIGURA 7	42
FIGURA 8	59
FIGURA 9	59
FIGURA 10	60
FIGURA 11	60
FIGURA 12	61
FIGURA 13	61
FIGURA 14	62
FIGURA 15	62
FIGURA 16	63
FIGURA 17	63
FIGURA 18	64
FIGURA 19	64

## LISTA DE CUADROS

CUADRO 1	45
CUADRO 2	49
CUADRO 3	50
CUADRO 4	50
CUADRO 5	51
CUADRO 6	57
CUADRO 7	57
CUADRO 8	58

## LISTA DE GRAFICAS

GRAFICA 1	52
GRAFICA 2	53
GRAFICA 3	53
GRAFICA 4	54
GRAFICA 5	54
GRAFICA 6	55
GRAFICA 7	55
GRAFICA 8	56
GRAFICA 9	56

## RESUMEN

Este equipo de trabajo inició un estudio cuasi-experimental con el objetivo de elaborar un aditamento inocuo que contenía clorhexidina al 0.12% para la autoaplicación en primates de la especie *Ateles* en cautiverio en la Fundación Zoológico de Cali; con el propósito de brindar una alternativa de tratamiento a la enfermedad periodontal diagnosticada en una investigación anterior, sin la necesidad de capturar y sedar los primates para la aplicación del medicamento.

A seis primates de la especie *Ateles*, periodontalmente evaluados en su salud oral, y a los cuales se les había detectado diversos grados de inflamación periodontal, se les suministró una gelatina con relleno de un enjuague bucal de tipo gluconato de clorhexidina al 0.12% durante tres semanas consecutivas. Al finalizar las aplicaciones se capturaron y se sedaron los primates para examinar nuevamente su estado periodontal y obtener muestras microbiológicas de placa bacteriana.

Al examen clínico periodontal posterior al período de experimentación, se observó disminución de la inflamación de los tejidos gingivales. Mejoraron ostensiblemente los síntomas de alteraciones en el periodonto, tales como normalización del color periodontal, del grosor de la encía y del margen gingival, textura, disposición de las papilas interdetales y mejoramiento de la consistencia del tejido gingival. Todo esto comprobó la efectividad del tratamiento suministrado.

Se logró elaborar un aditamento efectivo que al contener el gluconato de clorhexidina al 0.12% y aún sin haber realizado higiene mecánica, disminuyeron signos clínicos de inflamación, de forma tal que los primates no recibieron tratamientos invasivos para el mejoramiento de la salud bucal.

**Palabras claves:** gingivitis, clorhexidina, mono araña, gelatina

## INTRODUCCIÓN

Actualmente las naciones de todo el mundo se están preocupando por preservar la diversidad de especies animales, especialmente aquellas que en épocas anteriores han sufrido la depredación que de ellas ha hecho el mismo hombre. Muchos zoológicos y reservas naturales albergan una cantidad inusitada de especies animales que de otra forma ya hubieran desaparecido de la faz de la tierra.

En dichos lugares se trata, no solo de preservar su vida de los individuos por separado, sino de la especie a través de cuidados especiales y de la inducción a su reproducción.

Una de las dificultades con la que se encuentran los médicos y veterinarios, es la administración de medicamentos que por lo general deben practicarse con inmobilizaciones traumáticas o sedación con potentes drogas que presuponen alteraciones en su rutina de vida, aumento de estrés, e incluso la aparición de fracturas, laceraciones, cambios dramáticos en su conducto y hasta la muerte.

Se han ensayado diversos métodos de administración de drogas, algunas veces con éxito pero otras sin ninguno.

Este equipo investigador se propone elaborar un aditamento inocuo que permita la administración sin traumatismos y sin sedación, de un enjuague bucal a primates del género *Ateles* presentes el Zoológico de la Ciudad de Santiago del Cali, municipio Capital del Departamento del Valle en Colombia.

La gingivitis es una de las grandes causantes de pérdida prematura de los dientes en la actualidad, su etiología es diversa y multifactorial, por eso al iniciar este proyecto de investigación se vio la necesidad de contribuir con el tratamiento de esta enfermedad.

Muchos estudios hoy demuestran que los primates han desarrollado esta enfermedad igualmente que los humanos y quizás en un grado de severidad más fuerte debido a las condiciones ambientales y bucodentales que ellos presentan y por la imposibilidad que ellos tienen de autolimpiarse.

Por lo anterior, con este trabajo se pretende contribuir con la Fundación Zoológico de Cali al tratamiento de la gingivitis de los primates *Ateles* a quienes se les han encontrado grandes problemas incrementados por la dificultad de realizar un tratamiento, de tal manera, que no tengan que ser sometidos a condiciones de captura y sedación.

Por esto se pretende diseñar y elaborar un aditamento que contenga gluconato de clorhexidina al 0.12% y que ayude a solucionar esta enfermedad, sin la necesidad de la intervención de otras personas.

## 1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN

### 1.1. PREGUNTAS DE LA INVESTIGACIÓN

- ¿Será efectivo el aditamento para la autoaplicación de clorhexidina al 0.12% en primates de la especie *Ateles* en cautiverio?
- ¿El diseño a realizar se acomoda a las necesidades de los primates?
- ¿Se presentara algún tipo de alteración digestiva al suministrar el medicamento?
- ¿Cuál será la dosis ideal y efectiva que no ponga en riesgo la salud de los primates?
- ¿Cuál será el material para la elaboración del aditamento que contenga el medicamento?
- ¿El diseño tendrá buena aceptación por parte de los primates?

### 1.2 JUSTIFICACIÓN

La idea del presente trabajo nació de una investigación presentada como trabajo de grado para optar por el título de odontólogo, por las estudiantes Misnaza, Arce, Arias, Estrella y García, estudiantes del Colegio Odontológico Colombiano, sede Santiago de Cali en el periodo 2002-2003, denominado "*Estudio experimental en primates sobre los efectos del aceite ozonizado al 2% vs la clorhexidina al 0.12% en el tratamiento de la gingivitis*".

En ese estudio anterior, para lograr la comparación de los dos medicamentos, se dividieron los primates *Ateles* en dos grupos: cuatro primates en un grupo experimental a quienes se les hicieron aplicaciones de aceite ozonizado, y tres primates en un grupo control con aplicaciones de gluconato de clorhexidina durante siete días bajo el efecto de sedación. Previo a la aplicación de los medicamentos, se realizó un examen clínico, radiográfico y microbiológico para conocer las condiciones en que se encontraban.

Los dos tratamientos dieron buenos resultados al mejorar la salud oral de los primates, pero se recomendó utilizar una técnica diferente de aplicación que no incluyera la sedación de los primates.

La responsabilidad por la salud y bienestar de los primates motivó a los veterinarios de la Fundación Zoológico de Cali, a consultar con el grupo de investigación del Colegio Odontológico Colombiano sede Santiago de Cali, a buscar el diagnóstico, monitoreo y tratamiento de las patologías de la cavidad oral.

Aunque múltiples investigaciones se realizan con primates, para esta población en la que no se pretende experimentar con drogas nuevas dadas sus condiciones, es importante reducir al máximo el uso de sedantes y técnicas de anestesia general.

Hombres y primates han conservado el mismo tipo de dentición en el transcurso de millones de años, variando solamente el número de sus dientes y el tamaño de los mismos, aumentando un tercer premolar en cada hemiarcada y el canino más prominente.<sup>1, 2, 3</sup>; además dado que los primates constituyen un buen patrón de experimentación debido a estas semejanzas, se decidió suministrar un tratamiento de control de la placa y microorganismos patógenos de la enfermedad periodontal, de eficacia y ya comprobado en el hombre.<sup>4</sup>

Al analizar la dieta de los primates se encuentran fuentes principales como frutas, hojas y fauna. Estas categorías dietéticas también están relacionadas con los patrones de actividad diaria del primate; los primates *Ateles* son especialmente frugívoros y en poca cantidad son folívoros. Otra fuente de alimento importante lo constituyen el néctar, las semillas y la goma.<sup>1,3</sup>

Cuando se examina la cavidad bucal de los primates, se observa que la enfermedad periodontal en los primates en cautiverio en el zoológico de Cali, es una enfermedad que afecta las encías y a la estructura de soporte de los dientes. Se sospecha que dicha enfermedad se ve aumentada por los cambios dramáticos sufridos por los primates en su dieta habitual por dicho cautiverio

Según las investigaciones en humanos, las bacterias presentes en la placa están relacionadas con la enfermedad periodontal. Si no se retira la placa, cuidadosamente, todos los días con el cepillo y el hilo dental, esta se endurece y se convierte en una sustancia dura y porosa llamada cálculo (también conocida como sarro).<sup>5, 6</sup>

Las toxinas, que producen las bacterias en la placa, irritan las encías. Al permanecer en su lugar, las toxinas provocan que las encías se desprendan de los dientes y se forman bolsas periodontales, las cuales se llenan de más toxinas y bacterias.<sup>6,7,8</sup>

Conforme la enfermedad avanza, las bolsas se extienden y la placa penetra más y más hasta que el hueso que sostiene al diente se destruye. Eventualmente, el diente se caerá o necesitará ser extraído.<sup>6</sup>

La expresión clínica de la enfermedad periodontal varía entre los individuos y es de naturaleza cíclica y episódica con etapas de exacerbación, remisión y parece presentarse de manera localizada o generalizada en la mayoría de los dientes.<sup>8,9,10,11</sup>

La gingivitis puede ser tratada con agentes quimioterapéuticos como lo es la clorhexidina.<sup>12</sup>

El uso en odontología inicialmente, fue para desinfección de la boca y en endodoncia; posteriormente se popularizó como enjuague bucal capaz de inhibir la neoformación de la placa y el desarrollo de la gingivitis.<sup>13, 14</sup>

Actualmente el gluconato de clorhexidina es un agente antimicrobiano tópico que se utiliza para enjuagues bucales en el tratamiento de la gingivitis y la enfermedad periodontal, la acción antibacteriana de la clorhexidina incluye tanto a bacterias gram-positivas como gram-negativas, algunos virus y hongos, pero solo es esporádica a elevadas temperaturas.<sup>14, 15</sup>

La clorhexidina tiene la propiedad de fijarse a las estructuras bucales, en especial a la mucosa oral. La unión entre la mucosa y el antiséptico se hace muy fuerte, lo que determina que no sea eliminada rápidamente de la cavidad oral, sino que se vaya liberando lentamente hasta por 12 horas, esta propiedad la hace superior sobre otros agentes antiplaca.<sup>14</sup>

Al tener este fármaco una pobre absorción intestinal, la dosis letal para el 50% de la población humana está estimada en 200mg/Kg.<sup>15</sup>

Debido a la enfermedad periodontal que presentan los primates *Ateles* de la Fundación Zoológico de Cali, a la imposibilidad que tienen los primates para realizarse la aplicación del medicamento

por personal entrenado y la indicación de no ser intervenidos en lo posible bajo efectos de sedación, se sugirió la realización de un aditamento inocuo que contuviera gluconato de clorhexidina al 0.12%. Se discutieron las diferentes alternativas y se estableció la posibilidad de utilizar gelatina para la fabricación de dicho aditamento.

La gelatina es una sustancia de origen animal formada por proteínas y usada en alimentación. Se extrae de pieles, huesos y otros tejidos animales mediante tratamiento con álcalis o con ácidos. Es muy fácil de digerir y aunque sea 100% proteína su valor nutritivo es incompleto al ser deficiente en ciertos aminoácidos esenciales.

En el comercio se la puede encontrar preparada con azúcar, colorantes y potenciadores de sabor.<sup>16</sup>

La gelatina se puede reemplazar con sustancias tales como el agar-agar, que es un derivado de las algas o con la raíz del Kudzú. Otras sustancias que reemplazan la gelatina son: la goma guar y el carragenato.<sup>17</sup>

El objetivo general de esta investigación fue determinar la eficacia de un aditamento a base de gelatina, que sirviera como vehículo para la clorhexidina al 0.12% facilitando así su auto aplicación en primates de la especie *Ateles* en cautiverio en la Fundación Zoológico de Cali; con el propósito de brindar una alternativa al zoológico para tratar la gingivitis sin tener la necesidad de capturar y sedar los primates para realizar la aplicación del medicamento; el resultado de este trabajo, además podría beneficiar a primates en cautiverio en otros zoológicos de país.

### **1.3 OBJETIVOS**

#### **1.3.1 OBJETIVO GENERAL**

- Elaborar un aditamento que contenga clorhexidina al 0.12% para su autoaplicación en primates de la especie *Ateles* en cautiverio en la Fundación Zoológico de Cali.

#### **1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Observar el comportamiento de los primates *Ateles* para establecer las condiciones que permitan desarrollar un medio de transporte que contenga clorhexidina al 0.12% y que se acomode a sus necesidades.
- Diseñar un medio de transporte inocuo que contenga clorhexidina al 0.12%, para controlar la gingivitis existente en los primates.
- Determinar si se presentan alteraciones orales o digestivas en los primates con la aplicación del medicamento
- Probar si el medio de transporte ideal elaborado es aceptado por los primates *Ateles*.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 ENJUAGUES O COLUTORIOS BUCALES

El uso de enjuagues bucales que contienen agentes quimioterapéuticos como ayudantes de la remoción mecánica de la placa bacteriana (cepillado dental) no es muy popular en nuestro medio debido al desconocimiento de las cualidades y beneficios que pueden aportar a nuestra salud oral estos productos, y su uso ha sido limitado a efectos cosméticos como mejorar el aliento y la sensación transitoria de frescura y limpieza que estos producen.<sup>1</sup>

Enjuagues Bucales: proviene de la palabra enjuagadientes, que significa porción de líquido que se toma en la boca para limpiar la dentadura.

Enjuagar: limpiar la boca y la dentadura con agua u otro líquido.

Colutorio: lavado o enjuague de la boca, gargarismo, medicamento destinado a este fin.<sup>1</sup>

Es importante explicar la diferencia entre realizar buches y hacer enjuagatorios. En el buche se producen movimientos activos para que la solución pase entre las arcadas dentales cerradas y los dientes produciendo contacto con las encías y la mucosa oral, logrando a su vez un efecto de barrido; cuando hablamos de enjuagatorios se mantiene la solución en la cavidad bucal sin movimientos activos. El enjuagatorio esta especialmente indicado para tratamientos en que se debe evitar remover coágulos, como cuando se ha realizado una cirugía o exodoncia.<sup>1</sup>

Al existir una relación entre la cantidad de residuos de alimentos en especial los carbohidratos (azúcares y harinas refinadas) y los microorganismos orales, con la actividad cariogénica y periodontogénica se hace imprescindible el hábito de enjuagar la boca cuatro o cinco veces al día después de haber comido, para reducir considerablemente la cantidad de azúcares retenidos en la boca. El simple enjuague en la boca con agua del grifo elimina aproximadamente el 15% de la flora bucal transitoriamente; por esto se han agregado agentes terapéuticos, especialmente antisépticos, a los enjuagues bucales.<sup>1</sup>

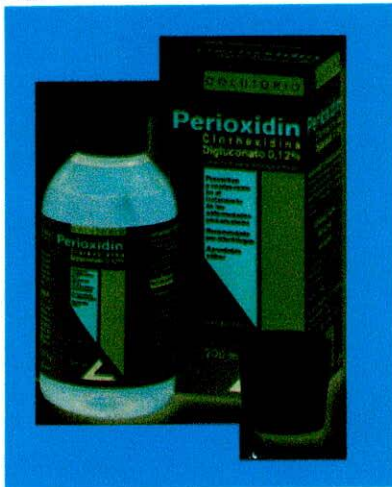
**2.1.1 Componentes de los enjuagues bucales.** La gran mayoría de los enjuagues o colutorios orales contienen cuatro ingredientes básicos:

- **Agentes saborizantes:** son los encargados de darles sabor y de las propiedades refrescantes y aromatizantes del aliento que tanto buscan los pacientes. Generalmente se han utilizado los mismos agentes saborizantes que en las cremas dentales como son la sacarina, el mentol, la hierbabuena, eucaliptol, metil salicilato, anís, menta, canela, variedad de frutas, entre otros.
- **Agentes detergentes o surfactantes:** los detergentes son los encargados de desorganizar y remover los residuos alimenticios o los depósitos acumulados en la boca; colaboran en la solubilidad de los ingredientes quimioterapéuticos y en el sabor; proporcionan, además, efectos antibacterianos. El más utilizado es un detergente sintético, el lauril sulfato de sodio.

- **Agentes solubilizantes:** son utilizados en los enjuagues bucales para darles solubilidad. El alcohol es uno de los más usados para aumentar la solubilidad y resaltar el sabor de los enjuagues bucales; actúa como preservativo del colutorio. Debido a las reacciones adversas que puede ocasionar este ingrediente, ha sido reemplazado por otros componentes, como agua, en algunas de las presentaciones comerciales.<sup>1</sup>
- **Agentes quimioterapéuticos:** son elementos incluidos en los enjuagues bucales, utilizados para llevar beneficios en salud oral, en respuesta a la necesidad del consumidor o del clínico que los prescribe. Es muy importante que el clínico de la salud oral y los higienistas conozcan cada uno de estos elementos activos o quimioterapéuticos o para la correcta prescripción y utilización de los mismos.<sup>1</sup>

## 2.2 CLORHEXIDINA

Figura 1.



Frasco con presentación comercial de clorhexidina

**2.2.1 Historia de la Clorhexidina.** La clorhexidina fue desarrollada en la década de 1940 en Inglaterra, y salió al mercado en 1954 como antiséptico para heridas de piel. Mas adelante, el antiséptico empezó a utilizarse mas ampliamente en medicina y cirugía, incluidas obstetricia, ginecología, urología y preparación quirúrgica de la piel tanto para el paciente como para el cirujano. El uso en odontología inicialmente fue para desinfección de la boca; y a partir de 1970 gracias a los estudios realizados por Løe y Schiott, se popularizó el uso de la clorhexidina como enjuague bucal, capaz de inhibir la neoformación de placa y el desarrollo de la gingivitis.<sup>2</sup>

**2.2.2 Descripción, antecedentes y composición.** La clorhexidina es una biguanida que ha sido utilizado por muchos años como desinfectante preoperatorio cutáneo. En la década de los setenta, se demostró que usando enjuagatorios de gluconato de clorhexidina al 0.2% dos veces al día prevenía la acumulación de la placa bacteriana.<sup>1</sup>

La clorhexidina es un antiséptico bisbiguanidico de molécula simétrica compuesta de dos anillos clorofenolicos y dos grupos de biguanidas conectados por un puente central de hexametileno. Este compuesto es una base fuerte y dicationica a niveles de pH de mas de 3.5, con dos cargas

positivas en cada extremo del puente hexametileno. La naturaleza dicationica de la clorhexidina la hace extremadamente interactiva con los aniones, lo cual es relevante para su eficacia, seguridad y efectos secundarios locales.<sup>2</sup>

**2.2.3 Farmacología clínica.** La acción bactericida de la clorhexidina no es superior a la de otros agentes antibacterianos, pero tiene la gran propiedad de fijarse a las estructuras bucales, en especial a la mucosa oral; ya que esta posee una carga negativa (aniónica) y la clorhexidina tiene una fuerte carga positiva (cationica). La unión entre la mucosa y el antiséptico se hace muy fuerte, lo que determina que no sea eliminada rápidamente de la cavidad oral, sino que se vaya liberando lentamente hasta por 12 horas. Por ende su acción antimicrobiana se mantiene continua. A esta propiedad se le llama efecto de reservorio o sustantividad y es la causa de la superioridad de la clorhexidina sobre otros agentes antiplaca.<sup>1</sup>

La clorhexidina es un antiséptico de amplio espectro que actúa por igual contra gérmenes gram positivos y gram negativos con una acción moderada sobre levaduras, hongos y virus. El alcohol incrementa su actividad y la presencia de sangre la disminuye.<sup>1</sup>

Su efecto bacteriostático se logra al unirse a las paredes bacterianas, produciendo un aumento de la permeabilidad que permite la filtración de los componentes intracelulares de los microorganismos, precipitando sus proteínas y retardando la división de la célula bacteriana.<sup>1</sup>

Es de agregar que la clorhexidina ha demostrado durante muchos años una excelente eficacia y seguridad no teratogénica (lo que quiere decir que al estar en contacto con la clorhexidina o al utilizarla, una persona en estado de embarazo no genera riesgo de malformaciones en el feto) y no carcinogénica (el consumir este producto no genera la aparición o crecimiento de cáncer).<sup>1</sup>

Al tener este fármaco una pobre absorción intestinal, la dosis letal para el 50% de la población está estimada en 2000 mg/kg. Esto significa que un niño con 50 kg de peso debe ingerir 10 botellas de 16 onzas para alcanzar una posibilidad de muerte.<sup>1</sup>

Es tal la eficacia de la clorhexidina en el control de la placa bacteriana, que se considera el modelo respecto al cual se mide la eficacia de todos los demás agentes antiplaca bacteriana y aun no ha sido superada por ninguno.<sup>1</sup>

**2.2.4 Mecanismo de acción de la clorhexidina.** Absorción: La cantidad de absorción del antiséptico, depende de la concentración utilizada. Su acción es el resultado de la absorción de clorhexidina dentro de la pared celular de los microorganismos produciendo filtración de los componentes intracelulares.

- Daño de las barreras de la permeabilidad en la pared celular, originando trastornos metabólicos de las bacterias.
- Precipitación proteica en el citoplasma bacteriano, inactivando sus procesos reproductivos y vitales.
- A bajas concentraciones de clorhexidina, las sustancias de bajo peso molecular como potasio y fósforo se filtran ejerciendo un efecto bacteriostático. En altas concentraciones la clorhexidina es bactericida causando precipitación del citoplasma bacteriano y muerte.

celular. Se cree que el efecto bactericida es menos importante que el efecto bacteriostático, el cual proporciona una liberación gradual prolongada del medicamento.

- Debido a las propiedades cationicas de la clorhexidina, esta se une a la hidroxiapatita del esmalte dental a la película de la superficie del diente, a proteínas salivares, a bacterias y a polisacáridos extracelulares de origen bacteriano. La clorhexidina absorbida gradualmente, es liberada por mas de 24 horas, por eso se cree que reduce la colonización bacteriana en la superficie de los dientes.<sup>2</sup>

### **2.2.5 Requisitos ideales que cumple la clorhexidina.**

- Lubricante
- Baja tensión superficial
- acción bactericida
- No tiene olor desagradable
- No es caustica como el NaOCl
- Actividad residual de varias horas después
- Fácil almacenamiento y manipulación
- Baja toxicidad: bajo potencial de irradiación a los tejidos; la naturaleza cationica de la clorhexidina minimiza su absorción a través de la piel y las mucosas; incluidas las vías gastrointestinales. Por lo tanto no se ha descrito toxicidad sistémica por aparición tópica o ingestión, ni hay evidencia de teratogenia en modelo animal.<sup>2</sup>

### **2.2.6 Desventajas**

- Costos
- No disuelve tejido
- Mancha o pigmenta la estructura dentaria usada como enjuagatorio, la clorhexidina tiene efectos colaterales locales, el mas común y problemático es la pigmentación marrón de los dientes, sobretodo el dorso de la lengua. El efecto colateral; de la pigmentación es lo que limita el uso de la clorhexidina en odontología preventiva y se manifiesta en todos los productos formulados correctamente.
- Sabor amargo que es difícil de enmascarar y en muchas personas causa alteraciones del gusto.
- Menos comúnmente, causa erosión de la mucosa, por alteraciones de las células epiteliales superficiales en algunas personas; este efecto colateral depende de la concentración y habitualmente puede ser controlado con enjuagues de doble dilución.<sup>2</sup>

**2.2.7 Presentaciones comerciales.** La clorhexidina se presenta en forma habitual en enjuagues o colutorios, cremas dentales y más recientemente en gel, barniz, espuma e incluso como chicle y en todas ellas posee acción antimicrobiana.<sup>1</sup>

- Barnices: han sido usados sobretodo para prevención de caries radicales, más que como depósito de clorhexidina en boca.
- Dentífricos
- Enjuagues: se presenta en forma de solución acuosa/alcoholica al 0.2 y 0.12% de clorhexidina.
- Gel: se presentan geles de clorhexidina al 0.2 y 0.12%
- Spray: se ha comercializado spray de clorhexidina al 0.1 y 0.2%.<sup>56</sup>

### 2.2.8 Indicaciones y usos.

- En el control de la placa bacteriana
- Cuando se necesita favorecer la cicatrización y/o prevenir infecciones de la mucosa oral
- Durante la fase inicial de un tratamiento periodontal no quirúrgico, para reducir la inflamación y por lo tanto el sangrado de los tejidos gingivales.
- Pacientes que han recibido inmovilizaciones intermaxilares (férulas) y no pueden mantener una buena higiene oral.
- En individuos que han recibido suturas y no pueden mantener estas áreas limpias, o que por cualquier circunstancia sufren de sensibilidad de la mucosa oral y no pueden utilizar el cepillo dental en esta zona.
- En el mantenimiento de implantes para evitar la perimplantitis, ya que la microbiología de esta enfermedad es similar a la que se observa en la gingivitis.
- En pacientes durante la fase aguda de la ulceración producida por aparición de estomatitis aftosa en la cavidad oral de tipo recurrente.
- En condiciones agudas de gingivoestomatitis herpética.
- En pacientes que están médicamente comprometidos y no pueden mantener niveles satisfactorios de higiene oral, o presentan retardos psicomotores, limitados mental y físicamente (síndrome de Down), es apropiado el uso de la clorhexidina en gelatinas de uso tópico con la ayuda de cubetas.
- Pacientes con leucemia, neutropenia, epilépticos en tratamiento con fenitoina que presenten estados inflamatorios e hiperplasias gingivales.
- Pacientes que han recibido quimioterapia por cáncer o a quienes se les realiza un tratamiento inmunodepresor a menudo hacen mucositis como efecto colateral de la medicación.
- Pacientes con SIDA, para la prevención de la cándida albicans, microorganismo causal de la candidiasis oral.
- En el control preventivo de la caries. En cuanto a este uso se ha logrado demostrar una gran actividad de la clorhexidina sobre el Streptococo mutans, microorganismo asociado a la caries dental, con lo cual se logra reducirlo a niveles de inefectividad hasta por tres meses (12 a 26 semanas) cuando se utiliza en un régimen de enjuagatorios de media onza (14g) del colutorio o enjuague, durante 30 segundos en la mañana y en la noche, preferiblemente antes de acostarse, y durante un periodo de ocho días, para después combinarse con otras medidas preventivas tipo enjuagatorios fluorados, chicles con xilitol, y control bacteriológico semestral para mantener niveles de S. Mutans incapaces de producir enfermedad.
- En pacientes que presentan riesgo de endocarditis bacteriana o de bacteremias se han recomendado estos enjuagues o colutorios como complemento de la medicación de antibióticos.
- En la consulta odontológica para la reducción de aerosoles cargados de bacterias que se producen especialmente por el uso de piezas de mano y raspadores sonicos y ultrasonicos. El uso de enjuagatorio de clorhexidina antes del tratamiento odontológico puede reducir significativamente las bacterias, tanto aeróbicas como anaeróbicas, de los aerosoles.<sup>1</sup>

#### Indicaciones para realizar enjuagues

- Casos de excesiva formación de placa bacteriana
- Prevención en el tratamiento de gingivitis.

- Mantenimiento en el tratamiento periodontal
- Personas con dificultades para efectuar una higiene dental normal
- Postoperatorio cirugía oral
- Tratamientos ortodónticos
- Imposibilidad manual, parálisis, etc.
- Antiséptico bucal antes o después de intervenciones quirúrgicas
- Prevención de caries dental<sup>2</sup>

La clorhexidina es un eficaz antiséptico de amplio espectro frente a los microorganismos de la placa bacteriana, su acción es rápida y mantiene su efecto durante un largo periodo de tiempo, evitando la posible colonización bacteriana de la cavidad oral. La clorhexidina se une frecuentemente a diversas superficies bucodentales formando así un sistema de liberación sostenida.

La clorhexidina actúa en distintos niveles: elimina la estructura de la placa bacteriana existente, inhibe la adhesión de proteínas mucosales, inhibe la formación de nueva placa bacteriana y destruye los microorganismos responsables de la formación de la placa dental.<sup>2</sup>

**2.2.9 Reacciones adversas.** La clorhexidina cuando se utiliza en enjuagatorios puede producir tinciones de los dientes y mucosas que se manifiestan en manchas negras o carmelitas. Estas manchas tienden a incrementarse en individuos fumadores que utilizan el enjuague e ingieren productos alimenticios cromogénicos, especialmente café, té, chocolate, vinos tintos o rojos y consumen bebidas colas oscuras.<sup>1</sup>

La mayoría de éstas tinciones son eliminables por medio de un pulido con copa de caucho o cepillo de profilaxis, acompañado de un agente pulidor (pasta profiláctica de baja abrasividad).<sup>1</sup>

Otro efecto indeseable del uso de la clorhexidina es la alteración en el sentido del gusto, tinciones del dorso de la lengua y el mal sabor de algunas presentaciones comerciales que no las hacen atractivas al consumidor.<sup>1</sup>

El efecto secundario que podría producir las complicaciones más serias es que ciertos usuarios del enjuagatorio pueden presentar irritaciones y descamaciones de la mucosa oral acompañadas o no de inflamación de las glándulas parótidas uni o bilateralmente, ante lo cual su uso debe suspenderse inmediatamente.<sup>1</sup>

**2.2.10 Dosis y administración.** El uso recomendado es utilizar el enjuague dos veces al día, después del desayuno y antes de dormir. La dosis es de aproximadamente 15ml (1/2 onza) haciendo buches en la boca por 30 segundos con el líquido sin diluir, expectorando el residuo. Como recomendación, estos enjuagues deben realizarse como mínimo 30 minutos después del cepillado con cremas dentales.<sup>1</sup>

**2.2.11 Recomendaciones.** El clínico debe tener en cuenta para la formulación de la clorhexidina las siguientes recomendaciones:

- Utilizar clorhexidina en concentración del 0.12% preferiblemente, ya que es de mejor

sabor, produce menos tinciones y tiene el mismo efecto antiplaca, lo cual no condiciona la aplicación a concentraciones superiores como al 0.20%.

- Evaluar que nuestro paciente no tenga exposiciones dentales asociadas a retracciones gingivales, ya que si se produce una tinción relacionada con el uso de la clorhexidina en la zona cervical, será complicado retirarla fácilmente con una profilaxis con copa de caucho.
- Utilizarla con precaución en presencia de aparatología ortodóntica fija, ya que es difícil remover las manchas completamente al efectuar una profilaxis dental.
- Utilizarla con precaución en presencia de restauraciones anteriores, que podrían colorear sus márgenes e implicaría el reemplazo de las obturaciones existentes.
- Utilizarla con precaución en presencia de tratamientos cosméticos, ya que pueden comprometer la estética del usuario.<sup>1</sup>

Para tratar de disminuir los efectos indeseables del uso de los enjuagatorios con clorhexidina, el autor recomienda programar el uso de este como último acto en la noche, y/o utilizar el enjuagatorio con la ayuda de un cepillo de dientes reservado solo para ese uso, que nos colabore a dirigir la clorhexidina hacia áreas específicas respetando el resto de la boca.<sup>1</sup>

Para la correcta utilización preventiva de la clorhexidina debe tenerse en cuenta una consideración muy importante: esta no se debe combinar con productos que interfieran con su acción antimicrobiana, como el lauril sulfato de sodio (SLS), un detergente muy utilizado en las cremas dentales y/o en los enjuagues o colutorios bucales.<sup>1</sup>

También puede haber interacción con el fluoruro aniónico de los enjuagues y las cremas dentales; característica que nos obliga a recomendar, una vez terminado el proceso de cepillado con una crema dental o cualquier producto de uso oral que contenga este detergente, dejar transcurrir treinta minutos para hacer uso de la clorhexidina, con el fin de obtener el real beneficio antiplaca de la misma.<sup>1</sup>

### **2.3 GINGIVITIS.**

La encía normal se caracteriza clínicamente por su color rosado y consistencia firme; el margen gingival tiene un contorno festoneado. Las papilas dentarias están firmes, no sangra por sondeo suave y llenan el espacio por debajo de las áreas de contacto. Las encías tienen a menudo un aspecto punteado y el margen es fino como el borde de un cuchillo entre el diente y el tejido blando.<sup>3</sup>

El término gingivitis se atribuye a procesos patológicos que alteran las estructuras del periodonto, su factor etiológico principal es la biopelícula de placa dental.<sup>4</sup>

La gingivitis se desarrolla gracias al rasgo anatómico poco habitual del diente, donde la concentración de hidrogeniones (Ph), el potencial oxidoreductor y las enzimas proteolíticas pueden afectar los mecanismos de defensa del huésped y donde estos pueden ocultarse, persistir a niveles bajos durante el tratamiento y posteriormente resurgir para causar nuevos problemas.<sup>5</sup>

Los procesos patológicos que afectan a las estructuras del periodonto, incluyen a la gingivitis y a la

periodontitis, los cuales se producen como consecuencia de un desequilibrio entre los microorganismos y los mecanismos de defensa del hospedero. Dicho desequilibrio puede ser consecuencia de un cambio en el tipo de microorganismos, aunque a veces se producen alteraciones en los mecanismos de defensa que permiten el desarrollo de cambios patológicos con pequeñas modificaciones de la placa. Así mismo, los factores del medio pueden establecer un ambiente propicio para que se produzca este desequilibrio. Las bacterias son necesarias pero no suficientes para que se desarrolle la enfermedad. Para ello hace falta un huésped susceptible, donde además factores de riesgo, ambientales o genéticos que modifiquen la acción bacteriana<sup>6</sup>

Cuando se mencionan los factores de riesgo se refiere también a los que influyen en la respuesta defensiva de los tejidos gingivales como es el estilo de vida, pacientes fumadores, estado nutricional, condición psicosocial, etc<sup>7</sup>

Para que el ciclo infeccioso se desarrolle se tienen que reunir 4 condiciones:

- Presencia de bacterias patógenas
- Ausencia de bacterias protectoras
- Presencia de una situación favorable para el desarrollo de bacterias virulentas
- Deficiencia en la inmunidad innata o adquirida<sup>6</sup>

Al destruirse el tejido conectivo se produce avance a los tejidos profundos, de allí, la importancia de las enzimas que dañan el tejido conectivo y las fibras de colágeno. Las enzimas que realizan este trabajo son llamadas proteasas y son producidas por bacterias presentes en el surco gingival, fibroblastos gingivales, células endoteliales y polimorfo nucleares.<sup>8</sup>

Los hallazgos histológicos evidencian hiperplasia del epitelio, el tejido conectivo se presenta laxo, infiltrado inflamatorio moderado y células predominantes como linfocitos y plasmocitos.<sup>9</sup>

Los padecimientos gingivales y del ligamento periodontal son de 2 tipos: los no infecciosos entre los que se encuentran procesos neoplásicos, alteraciones producidas por traumas o trastornos autoinmunes y que son caracterizados por procesos degenerativos, neoplásicos, granulomatosos, quísticos o traumáticos y los padecimientos inflamatorios asociados a infecciones microbianas relacionadas con la acumulación local de la placa dental, Cálculos y flora periodontal patógena subgingival<sup>10</sup>

Los padecimientos inflamatorios se deben a la acumulación de placa supragingival en el margen gingival, ocasionando gingivitis. El ataque constante de la placa microbiana ocasiona daño en la encía, a su vez el organismo toma una respuesta de defensa, que conduce a la transición de gingivitis crónica a periodontitis, o a mantenerla sin daño al aparato de inserción dental.<sup>10</sup>

El diagnóstico microbiológico puede ser útil en distintas etapas del tratamiento, es decir, como parte del diagnóstico inicial, como reevaluación o como parte de la fase de mantenimiento.<sup>11</sup>

**2.3.1 Microbiología e inmunología.** La flora microbiana se describe como un complejo fusospiroquetal por *streptococos mutans* y sanguis, actinomicetes, bacilos anaerobios, Gram negativos, fusobacterium, bacteroides, espiroquetas y vellonella.<sup>10</sup>

Los primeros estudios que intentaron identificar a las bacterias involucradas mediante técnicas de cultivo fueron realizados por Newman y Cols; en los cuales los microorganismos gram-negativos constituyeron aproximadamente los dos tercios de los cultivos aislados de bolsas profundas, en tanto que esos organismos constituyeron solo alrededor de un tercio de los aislados de las zonas de control con encía normal. Los microorganismos predominantes fueron *actynobacillus Actinomycetemco mutans*, *Capnocytophaga sp*, *Eikenella corrodens*, *Prevotella intermedia* y bacilos anaerobios, como *Campilobacter rectus*. Los microorganismos gram-positivos cultivados fueron sobre todo estreptococos, actinomicetos y peptoestreptococos.<sup>11</sup>

Estudios específicos de microbiología de las bolsas periodontales describen que la flora patógena existente se basa principalmente en bacteroides gingivalis, bacteroides intermedius, actinobacillus actinomycetemcomitans y fusobacterium. Estos estudios utilizaron como medio de obtención de muestras puntas de papel estériles a nivel de las bolsas periodontales.<sup>12</sup>

Los microorganismos de la placa pueden dañar los componentes celulares y estructurales del periodonto por medio de la liberación de sus productos de desecho proteolíticos y deletéreos.<sup>3</sup>

Estos microorganismos son capaces de producir en el huésped una serie de reacciones inmunoinflamatorias, caracterizadas por aumento en la permeabilidad capilar y mayor dilatación de los vasos, favorece el sangramiento gingival. En numerosas investigaciones se plantea que el sangramiento gingival puede ser eliminado o reducido con un cuidadoso control de placa bacteriana. Estudios realizados a microscopio de campo oscuro y de fase han señalado la Superioridad de formas cocoides e inmóviles en sitios gingivales sanos y en los que presentan patologías predominan formas móviles y espiroquetas medianas y largas.<sup>13</sup>

Estudios histológicos del periodonto determinan que durante el proceso de migración de las células epiteliales de la encía, desde los estratos profundos a los más superficiales, se verifican una serie de eventos de diferenciación y maduración.<sup>8</sup> También se observa la formación de una capa de queratina destinada a la protección de los estímulos mecánicos directos, químicos y bacteriológicos y con ello a la conservación de la integridad de la superficie de la encía, este es un fenómeno que se traduce en cambios citológicos que pueden reflejar el grado de salud periodontal.<sup>14</sup>

La encía sana esta integrada de acuerdo a un patrón celular específico constituido por partículas de queratina, células superficiales con núcleos y en menor proporción por células intermedias del estrato espinoso.<sup>14</sup>

En los procesos inflamatorios del periodonto se observa disminución de la queratinización, Elke y Berker, (1978) encontraron en inflamaciones superficiales de la encía una disminución en queratinización y que se puede lograr un buen diagnóstico de la gingivitis con métodos citológicos.

La citología exfoliativa bucal permite la toma repetida de las células superficiales de la encía y mucosa bucal con fines diagnósticos para confirmación del estado celular.

La citología exfoliativa ha ganado importancia en la identificación temprana de cambios celulares en la encía clínicamente sana, premonitorios de enfermedad gingival, puede ser útil en el campo de

la prevención estomatológica.<sup>14</sup>

Para la realización de la citología exfoliativa se tienen en cuenta las caras vestibulares de 16-17-32 y 33, caras linguales de 46 y 47, las cuales se escogieron teniendo en cuenta las diferentes cargas funcionales masticatorias en las distintas zonas de la encía.<sup>14</sup>

La gingivitis se basa principalmente en una incorrecta higiene bucal y falta de atención dental oportuna; estos factores producen inflamación y destrucción de las estructuras que rodean y soportan el diente.<sup>15</sup>

Para que la enfermedad progrese es necesario que esas bacterias evadan la acción de los neutrófilos polimorfonucleares, cuyo mal funcionamiento provoca la aparición de la gingivitis inflamatoria.<sup>16-17</sup>

Los factores etiológicos generales que provocan la ruptura de sistemas fisiológicos de inhibición de la peroxidación lipídica, crean un bajo nivel de protección antioxidante de los tejidos periodontales. En estas condiciones los factores locales conducen a la migración de neutrófilos hacia la gingiva y el fluido gingival. La acción de estos leucocitos en fagocitosis, provocan liberación de especies reactivas de oxígeno (radicales superóxido (CO<sub>2</sub>), peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), radical hidroxilo (OH), oxígeno singlete (O<sub>2</sub>), ácido hipocloroso (HOCL)), que lleva al desencadenamiento de la peroxidación lipídica de los tejidos blandos del periodonto y a la activación de proteasas. Esta peroxidación lipídica constituye el mecanismo que desencadena el desarrollo de cambios morfofuncionales en el periodonto y sus vasos, lo cual resulta en destrucción de colágeno y reabsorción ósea.<sup>17</sup>

**2.3.2 Características clínicas y etiológicas.** La acumulación de placa microbiana en la superficie dentaria adyacente a los tejidos gingivales pone a las células epiteliales surculares bucales y la inserción en contacto con los productos de desecho, enzimas y componentes superficiales de las bacterias colonizantes. Al aumentar la carga bacteriana, lo mismo hace la irritación de los tejidos del huésped por estas sustancias. Las sustancias microbianas estimulan a las células epiteliales para que produzcan citoquinas proinflamatorias y otros mediadores químicos de la inflamación. Estos mediadores inician en el seno de los tejidos una respuesta inflamatoria que corresponde a la respuesta inflamatoria clásica. Se produce una tumefacción de los tejidos al acumularse líquido y se genera la gingivitis clínica.

La acumulación de polimorfonucleares y su actividad en la hendidura gingival tiene como resultado la liberación de muchas enzimas que ocasionan efectos perjudiciales para los tejidos del huésped igual que para los microorganismos. Además, la infiltración inmunitaria necesita espacio en el periodonto para comenzar su función y debe perderse componentes estructurales con el fin de crear el espacio físico para esos leucocitos infiltrados. Más aun, las capas epiteliales son destruidas, el epitelio se reforma en una ubicación más apical y se forma la bolsa. Al extenderse la infiltración, se reabsorbe el hueso con el fin de hacer más espacio para las células de la defensa. Se forma tejido de granulación fuertemente vascularizado y lleno de plasmocitos productores de anticuerpos. Este tejido de granulación requiere más espacio y muchas de sus células producen enzimas degradantes de la matriz y citoquinas que directa e indirectamente degradan el tejido conectivo y el hueso.

Finalmente, si no se lo reprime, los microorganismos continuarán generando productos

perjudiciales para el huésped, este continuará dando una respuesta frustrada, la bolsa profundizará, el tejido de granulación se extenderá, se perderá hueso y ligamento, y, finalmente, desaparecerán bastantes estructuras de sostén del diente como para causar la exfoliación.<sup>3</sup>

Se ha sugerido que los factores etiológicos generales afectan los sistemas de defensa contra la peroxidación lipídica y crean así un bajo nivel de protección antioxidante de los tejidos periodontales.<sup>18</sup>

Una de las formas más invasivas de esta enfermedad es la gingivitis ulceronecrotizante, es una enfermedad destructiva infecciosa de la encía que generalmente provoca necrosis de la papila dentaria, margen y encía adherida.<sup>19</sup>

Su etiología está basada principalmente en un factor microbiano representado por espiroquetas y bacilos fusiformes. También puede ser asociado a enfermedades como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.<sup>20</sup>

Clínicamente se observan lesiones cubiertas por una pseudo membrana de color gris, separadas del resto de la mucosa gingival por una línea eritematosa definida. Son lesiones muy sensibles al tacto, que producen un dolor intenso e irradiado, sangramiento espontáneo o al menor estímulo y marcada halitosis, este cuadro puede acompañarse de linfadenopatías y malestar general.<sup>21</sup>

Se ha demostrado que no es una enfermedad contagiosa, es una enfermedad compleja y no un simple proceso infeccioso que para volverse patógeno requiere cambios en los tejidos circundantes y puede ser generalizada o localizada.<sup>10</sup>

Para realizar su diagnóstico se tienen en cuenta los siguientes criterios: inflamación aguda con necrosis e inflamación de la papila interproximal en forma de cráter o achatada, dolor gingival y hemorragia espontánea.<sup>10</sup>

**2.3.3 Factores predisponentes.** Son los factores que pueden contribuir a la invasión bacteriana.

- Estrés: se disminuyen los hábitos de higiene.
- Tabaco: debido a las catecolaminas liberadas como respuesta a la nicotina produciéndose vasoconstricción y reducción del fluido sanguíneo que producen una isquemia en el tejido periodontal que se acentúa en la papila gingival.
- Higiene oral.<sup>10</sup>

#### **2.3.4 Diagnóstico diferencial**

- Gingivostomatitis gonocócica o estreptocócica.
- Gingivitis descamativa.
- Lesiones orales asociadas a sífilis o difteria, pénfigo, liquen plano, eritema multiforme.
- Lesiones orales gingivales asociadas con tuberculosis.<sup>19</sup>

Tanto la mucosa bucal como los tejidos gingivales son susceptibles a diversas infecciones agudas

causadas por bacterias hongos y virus, siendo la Gingivostomatitis herpética aguda una de las más frecuentes, la cual es causada por el virus del herpes simple y la predisposición de algunos factores tales como: fiebre, trastornos gastrointestinales, enfermedades debilitantes, traumatismos, etc. la enfermedad comienza por fiebre e inflamación de la mucosa bucal, a través de los siguientes uno o dos días, aparecen lesiones vesiculares dolorosas en los tejidos bucales, las vesículas se rompen con facilidad y permiten la formación de úlceras poco profundas con márgenes uniformes rodeados por un halo de color rojizo.

La encía muestra signos de inflamación aguda surgidos por la infección viral, que se agrava más por la acumulación de placa dental debido a la higiene bucal deficiente y la suspensión de la función masticatoria. Se presentan úlceras en los tejidos gingivales y no es rara la hemorragia de la encía marginal, el escurrimiento salival es deficiente, también se presenta sensibilidad al tacto, fiebre, irritabilidad, anorexia, deshidratación, los ganglios linfáticos regionales se encuentran sensibles y tumefactos y malestar general.<sup>22</sup>

Algunos autores plantean una duración de la enfermedad de 7 a 10 días, existen muchas formas de atención que no siempre resuelven el problema y acortan el tiempo de evolución. Debido a las dificultades actuales para disponer de los medicamentos específicos para su tratamiento.

### 2.3.5 Tratamiento

- Raspado y alisado radicular: el raspado radicular tiene como fin eliminar depósitos de cálculo dental subgingival y supragingival para crear una superficie limpia y se acompaña del alisado radicular para crear una superficie libre de irregularidades.
- También se puede usar de forma exitosa de ultrasonido.
- Control de placa bacteriana
- Uso de colutorios
- Eliminación de factores retenedores de placa
- Obturaciones desbordantes
- Márgenes sobrecontorneados
- Piezas impactadas
- Apiñamiento
- Antibioticoterapia: en casos severos.<sup>23-24</sup>

Dentro del tratamiento esta la limpieza del área, remoción de los agentes irritantes y aplicación de agentes oxidantes<sup>19</sup>

Otro de los tratamientos generalmente utilizados es el gluconato de clorhexidina, el departamento de periodontología y microbiología de la universidad de Texas realizó un estudio para determinar la eficacia de este producto en la reducción de la inflamación gingival en ausencia de higiene mecánica y su efecto en la microbiología oral en primates no humanos, como muestra utilizaron 12 primates de la especie *Macaca fascicularis*, fueron divididos en dos grupos iguales, al primer grupo se le aplicó 30 ml de gluconato de clorhexidina al 0.12% dos veces al día durante diez semanas y al segundo grupo se le aplicó el mismo esquema pero con un placebo de color semejante al activo.

La evaluación se hizo en intervalos de dos semanas, los resultados a las dos semanas de tratamiento no revelaron diferencias significativas, pero a la cuarta semana el grupo uno presentó una reducción en el recuento total de bacterias en comparación con el grupo placebo.<sup>25-27</sup>

En la periodontitis se han realizado variados tratamientos haciendo comparaciones, uno de ellos es la afectividad y efectos secundarios de colutorios de clorhexidina, demostrando la eficacia de la clorhexidina sobre la placa dental; se utilizó clorhexidina al 0.1% y corsodyl al 0.2%, dando un resultado satisfactorio, pues la enfermedad disminuyó notoriamente en los dos medicamentos. Al final se pudo concluir que los efectos de la clorhexidina dependen de la dosis y no de la concentración.<sup>26</sup>

En todos los estudios sobre la eficacia de la clorhexidina se ha tomado en cuenta la ayuda significativa del raspado y alisado radicular, realizándolo previo a la aplicación del medicamento, con el fin de obtener una disminución mas efectiva de la enfermedad.<sup>15</sup>

**2.3.6 Índices empleados para estudiar problemas periodontales.**<sup>33</sup> Componente gingival del índice de gingivitis: Sirve para medir presencia y gravedad del trastorno periodontal. Este lo hace combinando valoraciones de la gingivitis y la profundidad del surco gingival en seis dientes elegidos (primer molar superior derecho, incisivo central superior izquierdo, primer molar inferior izquierdo, incisivo central inferior derecho y primer premolar inferior derecho). Este grupo de dientes conocido a menudo como diente *Ramford* fue analizado como un indicador confiable de las diversas zonas de la boca.

Para el componente del estado gingival del índice periodontal se obtiene una puntuación numérica agregando los valores para todas las unidades gingivales y dividiendo el resultado entre la cantidad de dientes presentes. Este índice es usado en ensayos epidemiológicos, estudios longitudinales sobre la enfermedad del periodonto, ensayos clínicos acerca de procedimientos terapéuticos o preventivos.

- **Criterios de calificación para los estudios de campo:**

**0. negativo:** no hay inflamación evidente en los tejidos de recubrimiento o pérdida de función por destrucción de los tejidos de soporte.

**1. gingivitis ligera.** Hay una zona clara de inflamación en la encía libre mas no circunscribe el diente.

**2. gingivitis.** La inflamación rodea totalmente al diente, pero no hay ruptura evidente en el epitelio de unión.

**4. se observa resorción temprana,** (se emplea cuando hay radiografías disponibles), tipo escotadura de la cresta alveolar.

**6. gingivitis con formación de bolsa.** Hay ruptura del epitelio de unión. No hay interferencia con la función masticatoria normal; el diente esta firme y no ha migrado. Si hay pérdida ósea horizontal que afecta toda la cresta alveolar, hasta la mitad de toda la longitud de la raíz dental.

**8. Destrucción avanzada con menoscavo de la función masticatorio.** El diente puede estar móvil, pudo haber migrado, emite a veces un sonido sordo al percutirlo con un instrumento metálico.

Hay menoscabo avanzado del hueso que afecta a mas de la mitad del largo de la raíz dental o una bolsa infraosea definida con ensanchamiento del ligamento periodontal. Puede haber resorción radicular y rarefacción en el ápice.

Regla: cuando se tengan dudas asígnese las calificaciones menores.  
Puntuación del índice periodontal por persona

$$\frac{\text{suma de calificaciones individuales}}{\text{Numero de dientes presentes}}$$

- **Estado clínico**

ESTADO CLINICO	CALIFICACIÓN
Tejidos de soporte normales en términos clínicos	0 a 0.2 Reversible
Gingivitis simple	0.3 a 0.9 Reversible
Inicio de la gingivitis destructiva	0.7 a 1.9 Reversible
Establecimiento del padecimiento periodontal destructivo	1.6 a 1.0 Irreversible
Trastorno terminal	3.8 a 8.0 Irreversible

### 2.3.7 Índice gingival

Fue creado únicamente con el fin de valorar la gravedad de la gingivitis y su ubicación en cuatro áreas posibles. Los tejidos que rodean a cada diente son divididos en cuatro unidades de puntuación gingival: papila distovestibular, margen vestibular, papila mesiovestibular y todo el margen gingival lingual.

Se usa un instrumento romo, como una sonda para bolsas periodontales, para valorar la hemorragia potencial de los tejidos.

Cada una de las cuatro unidades gingivales es valorada según los siguientes parámetros:

**0= encía normal**

**1= inflamación ligera.** Leve cambio de color, edema tenue; no hay hemorragia a la palpación.

**2= inflamación moderada.** Enrojecimiento, edema y brillantes; hemorragias al sondeo.

**3= inflamación intensa.** Enrojecimiento y edema marcado, ulceraciones; tendencia a la

hemorragia espontánea.

La suma de las calificaciones en torno de cada diente origina la puntuación del índice gingival para la región. Si las calificaciones alrededor de cada diente son totalizadas y divididas entre, se obtiene la calificación del índice gingival para ese diente. Sumar todas las calificaciones por diente y dividir entre la cantidad de diente examinados, genera la puntuación del índice gingival por persona.

Las calificaciones numéricas del índice gingival se relacionan con diversos grados de gingivitis clínica de la siguiente manera:

CALIFICACIONES GINGIVALES	GRADO DE GINGIVITIS
0.1-1.0	Ligero
1.1-2.0	Moderado
2.1-3.0	Grave.

**2.3.8 índice simplificado sobre higiene bucal.** *Greene y Vermillon* crearon el índice de higiene oral, más tarde lo simplificaron para incluir solo seis superficies dentales representativas de todos los segmentos anteriores y posteriores de la boca. Este mide la superficie del diente cubierta por desechos y cálculos.

Este índice consta de dos elementos, un índice de desechos simplificado y un índice de calculo simplificado. Cada uno se valora en una escala de 0 a 3. solo se emplean para el examen un examen un espejo bucal y un explorador dental tipo hoz o cayado de pastor y no se usan agentes reveladores. Las seis superficies dentales examinadas en el índice de higiene oral simplificada son las vestibulares del primer molar superior derecho, el incisivo central superior derecho, el primer molar superior izquierdo y el incisivo central inferior izquierdo; así mismo, las linguales del primer molar inferior izquierdo y el primer molar inferior derecho. Cada superficie dental es dividida horizontalmente en tercios gingival, medio e incisal. Para el índice de desechos simplificado, se coloca un explorador dental en el tercio incisal del diente y se desplaza hacia el tercio gingival según los siguientes criterios:

**0=** no hay presencia de residuos o manchas

**1=** Desechos blandos que cubren no mas de una tercera parte de la superficie dental o hay presencia de pigmentación extrínseca sin otros residuos, sin importar la superficie cubierta

**2=** Desechos blandos que cubren mas de una tercera parte , pero menos de 2 tercios de la superficie dental expuesta

**3=** Residuos blandos que cubren mas de 2 terceras partes de la superficie dental expuesta.

La calificación se obtiene por persona, totalizando la puntuación de los desechos por superficie dental y dividiendo el resultado entre la cantidad de superficies examinadas.

Los valores clínicos de la higiene bucal que pueden vincularse con las calificaciones del índice de higiene oral simplificada para grupos son los siguientes:

Adecuado 0.0 - 1.2

Aceptable 1.3 - 3.0

Deficiente 3.1- 6.0

## 2.4 CARACTERÍSTICAS DE LOS PRIMATES

**2.4.1 Características generales.** El mono colorado o mono araña mide 33.3 a 58.2 cm. el cuerpo y la cabeza, la cola mide de 52 a 79.5 cm. y pesa de 5 a 9 Kg. Tiene cabeza pequeña, cola prensil, patas largas y delgadas tanto las delanteras como las traseras y no tiene dedo pulgar.

Existen dos subespecies que difieren en color, una es de color anaranjado dorado o café rojizo y tiene la frente, la punta de la cola y los miembros inferiores de color negro (se encuentra desde Nicaragua hasta Panamá) y la otra subespecie es amarillento parduzco con los codos, las patas y la punta de la cola de color negro (se encuentra desde el sur de Nicaragua hasta el este de Panamá).<sup>33</sup>

Los monos araña jóvenes de todas las subespecies son de color negro. La mayoría de los individuos tienen la piel rosada alrededor de los ojos y la boca. Tienen cuatro dedos en las manos que usan como gancho para bracear. Los genitales de las hembras son grandes en forma de péndulo y los de los machos generalmente están ocultos. El macho es más pesado que la hembra y la hembra tiene la cola más larga que la del macho. Es el mono más ágil en las ramas de los árboles.<sup>33</sup>

**2.4.2 Dentición del primate.** Entre muchas teorías se puede definir a los dientes como formaciones duras situadas a la entrada del tubo digestivo que sirve para la presión, retención y masticación de los alimentos. El hombre y primates han conservado el mismo tipo de dentición en el transcurso de millones de años, variando solamente el número de sus dientes y el tamaño de los mismos. Igual que en el hombre se nota la presencia de incisivos, caninos, premolares y molares. Los monos del nuevo mundo platirrinus tienen tres premolares en cada cuadrante. Los cambios en el número de los dientes pueden ir acompañados del cambio de la forma en los primates superiores, los incisivos tienden a ser más anchos y espatulados, los primates que comen con las manos van reduciendo el tamaño de sus incisivos. Los caninos han variado mucho en el proceso evolutivo de los primates, al principio eran cónicos, puntiagudos, con un borde agudo posterior que rosa con el primer premolar, formando un complejo que utiliza para desgarrar y cortar alimentos que luego tritura con los molares, también los usa como armas, como defensa y como amenaza al gesticular y mostrarlos al enemigo.<sup>28</sup>

Los primates han sido sujeto de estudio en diferentes investigaciones, como en el caso del alargamiento coronal en primates no humanos. El objetivo de dicho estudio es determinar si se restablecía la anchura biológica tras el alargamiento, doce semanas después se realizaron estudios histológicos. Esto se logra gracias a la utilización de una técnica anestésica basada en clorhidrato de Ketamina e intubados y sometidos a anestesia general, con gas isoflurano. Se obtuvieron muestras satisfactorias ya que se restableció la anchura biológica.<sup>29</sup>

Muchas partes de la cabeza y la cara son importantes en la adquisición y preparación de los alimentos. Cada maxilar de los primates contiene normalmente cuatro tipos de dientes; están

organizados de adelante hacia atrás, en caninos, incisivos, premolares y molares. De igual manera que en los humanos presentan una dentición temporal que precede a la dentición permanente, los dientes presentan las mismas características solo que tiene un tercer premolar en cada hemiarcada y el canino es más prominente.

**2.4.3 Hábitat.** Hoy en día los primates se encuentran en los cinco continentes. En el momento África, Asia, Sudamérica, y sus Islas cercanas son los sitios más habitados por un gran número de primates donde hay climas tropicales que tiene fluctuaciones diarias de temperatura en el día y en la noche.

**2.4.4 Actividades diarias de un primate.** Para la mayoría de los primates el día se divide en tres actividades principales: alimentación, movimiento, descanso. Ciertas actividades, como el sexo, la limpieza y la observación del territorio ocupan relativamente una parte del día. Algunos primates inician el día comiendo y de igual manera lo terminan, otros realizan movimiento y en la mitad del día descansan.

**2.4.5 Dieta.** La dieta de los primates se divide en tres categorías: frutas, hojas y fauna. Las especies que se especializan en alguno de estos tipos de dieta se denominan fructívoros, folívoros e insectívoros (faunívoros). Estas categorías dietéticas también están relacionadas con los patrones de actividad diaria del primate, los primates Ateles son especialmente fructívoros y en poca cantidad son folívoros. Algunos de los alimentos como lo son las hojas nuevas o maduras tienen diferente composición química de textura y nutricional y pueden ser adquiridas durante las estaciones del año. Otro tipo de comida importante para los primates son el néctar, las semillas y la goma, requieren adaptaciones únicas y no encajan en ninguna de las categorías anteriores.<sup>30</sup>

#### **2.4.6 Medicamentos utilizados en la tranquilización y anestesia de los primates**

**Ketamina.** Produce anestesia y analgesia conservando los reflejos laringeos y corneal, la inconciencia dura aproximadamente 15 minutos y la analgesia puede persistir hasta 40 minutos.

Su acción se debe a la interrupción selectiva del tálamo y la neocorteza, también afecta el sistema límbico y la formación reticular activante. Produce aumento del gasto cardíaco, frecuencia cardíaca y presión arterial debido a que se ejerce una actividad simpática y acción directa en el músculo cardíaco y las fibras de Purkinje. Puede eliminar el broncoespasmo, aumentar el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneana y el tono muscular. Se distribuye por todos los tejidos, cruza la placenta, se metaboliza en el hígado y se elimina por la orina.

Entre las reacciones adversas psicológicas se incluyen delirio, excitación, confusión y alucinaciones visuales y auditivas.<sup>31</sup>

La dosis utilizada para la anestesia quirúrgica es de 2mg/Kg IV o IM que dura de 5 a 10 minutos. Para la inducción se dan dosis promedio de 10mg/Kg para producir anestesia aproximadamente por 20 minutos y la dosis de mantenimiento es la mitad de la dosis de inducción.<sup>32</sup>

**Haloperidol.** Es un antipsicótico o neuroepiléptico que pertenece a la clasificación de las

Butiferonas, es un medicamento potente con fuertes efectos extrapiramidales y mínimo sedante y cardiovascular.

Por sus efectos sedantes son llamados sedantes mayores y aunque el efecto antipsicótico no está relacionado con el efecto sedante, los pacientes excitados o con agitación psicótica pueden calmarse en unos minutos con la administración parenteral de estos medicamentos.

Actúan mediante el antagonismo dopaminérgico central, tienen efectos antagonistas sobre los receptores alfa-adrenergicos, histaminérgicos, colinérgicos y serotoninérgicos, muscarínicos y serotoninicos; tanto a nivel central como periférico, lo que explica los efectos de sedación, somnolencia, hipotensión ortostática, visión borrosa y xerostomía.

Entre las reacciones adversas se encuentran sudoración, taquicardia, alteración de la presión arterial, incontinencia, somnolencia, ansiedad, excitación e insomnio. También se pueden presentar aunque de manera poco frecuente leucopenia, agranulocitosis, trastornos metabólicos y endocrinos.<sup>31</sup>

La dosis inicial utilizada es de 25 – 10mg por vía IM.<sup>32</sup>

**Atropina.** Medicamento denominado antimuscarínico porque su mecanismo de acción consiste en inhibir los efectos de la acetilcolina en receptores muscarínicos de los órganos efectoros; pertenece a la clasificación de los alcaloides de origen natural. En dosis bajas inhibe secreciones salivales, bronquiales y sudoríparas.

Estos anticolinérgicos son químicamente aminas terciarias, se absorben bien en el tracto gastrointestinal, pasan la barrera hematoencefálica, se eliminan por la orina y también como metabolitos.

Las reacciones adversas se relacionan con la dosis; se presenta xerostomía, visión borrosa, aclopejía, fotofobia, anhidrosis, retención urinaria, taquicardia y constipación.<sup>31</sup>

La dosis de premedicación anestésica para disminuir reflejos vágales es de 0.5 – 1 mg por vía IV o IM.<sup>32</sup>

## 2.5 GELATINA

**2.5.1. Características.** La gelatina es una proteína pura, es decir un polímero compuesto por aminoácidos, que se obtiene de materias primas animales que contienen colágeno. Esta proteína carece de los principales aminoácidos como vaina, tiroxina y triptófano, y por lo tanto no tiene valor como alimento. Como los polisacáridos, el grado de polimerización, la naturaleza de los monómeros y la secuencia en la cadena proteica determinan sus propiedades generales.<sup>33-34</sup>

### 2.5.2. Composición.

- 84-90% proteína

- 1-2% sales minerales
- el resto es agua.

La gelatina no contiene conservantes ni otros aditivos. Está libre de colesterol y de purinas (compuestos con ácido úrico)<sup>33</sup>

**2.5.3. Obtención.** La fabricación de gelatina se establece por primera vez a escala comercial en la década de los cincuenta. La materia prima empleada para la producción de gelatinas es el colágeno, para cuya obtención se acude al sector del curtido de pieles y a las empresas elaboradoras de productos cárnicos. El proceso de conversión del colágeno en gelatina abarca varias etapas de lavado y depuración que culminan en la obtención de un producto alimentario deshidratado de color amarillo pálido.<sup>35</sup>

En el animal, la gelatina no existe como componente, se la obtiene por hidrólisis parcial del colágeno, su precursor insoluble. En el colágeno, la unidad básica esta formada por tres cadenas de polipéptidos, enrolladas en forma de hélice y estabilizadas por uniones intramoleculares. Esto hace que el colágeno exhiba propiedades mecánicas únicas y forme la estructura del tejido conectivo, piel y huesos de los animales.<sup>34</sup>

La conversión del colágeno insoluble a la gelatina soluble constituye la transformación esencial de su elaboración industrial. El proceso puede llevar a diferentes gelatinas dependiendo de las rupturas en las uniones intramoleculares. La materia prima requerida para su producción se obtiene de las curtiembres y mataderos.<sup>34</sup> Se realizan diferentes pretratamientos:

- Los cueros son tratados con sales para su preservación.
- Las pieles se congelan para su almacenamiento y transporte.
- Los huesos de ganado vacuno, se desgrasan y se trituran antes de su transporte y procesamiento.
- Todos los días se recogen huesos frescos que deben ser procesados dentro de las 24 horas del sacrificio del animal.

Los huesos se tratan con una solución ácida para extraer los minerales (fosfato de calcio) sin afectar los contenidos orgánicos. Después de un lavado, este producto llamado "oseína", se vuelve flexible. Los fosfatos se separan por precipitación con cal. La oseína y las pieles se procesan con ácidos para su hidrólisis a temperatura ambiente por un tiempo relativamente corto. Por otra parte, los cueros y la oseína se ponen en contacto con una solución de cal durante 5 a 10 semanas a temperatura ambiente. Luego se ajusta al pH requerido para la extracción de gelatina propiamente dicha.<sup>34</sup>

La extracción es un proceso discontinuo, en batch, obteniendo un licor del 6 al 10 % de gelatina. Luego se filtra y concentra en forma continua en un evaporador al vacío. La solución se esteriliza a 145°C (293°F) y se enfría rápidamente para gelificar la solución. Este gel es extrudado en forma de granos y secado con aire filtrado y aséptico. Finalmente, se muelen los granos hasta obtener el tamaño de partícula necesario. Deben almacenarse en condiciones adecuadas, ya que son fácilmente alterables en solución o humedecidos. Se pueden adquirir también, en forma de hojas o láminas. Estas láminas son rectangulares, amorfas, delgadas, flexibles, de fractura neta, transparentes o ligeramente amarillentas, inodoras y con sabor especial muy débil.<sup>34</sup>

#### 2.5.4. Usos.

- **Industria Farmacéutica.** En la industria farmacéutica se emplea la gelatina de muy diversas formas. Sirve para fabricar cápsulas, comprimidos y grageas y protege los medicamentos de la influencia dañina del aire y de la luz. Gracias a la buena compatibilidad con el tejido humano la gelatina se utiliza en forma de esponja para tratar las heridas y como sucedáneo del plasma sanguíneo en las soluciones.<sup>33</sup>
  - **Cápsulas y comprimidos.** Como un componente de cápsulas duras y blandas, la gelatina protege los medicamentos de influencias nocivas tales como la luz y el oxígeno. Para las vitaminas y alimentos complementarios se suelen utilizar cápsulas blandas, para medicamentos, cápsulas duras. La gelatina ayuda a mantener unidos los distintos agentes farmacéuticos de forma fiable y duradera.<sup>35</sup>
  - Con una cuidadosa selección y dosificación la gelatina puede incluso favorecer la velocidad de liberación de los agentes medicinales al ingerir las cápsulas.<sup>35</sup>
  - Los comprimidos recubiertos de gelatina (caplets) son un desarrollo tecnológico nuevo. El recubrimiento exterior de gelatina hace que los pacientes puedan tomar los caplets fácilmente y sin problemas.<sup>33</sup>
  - **Preparados vitamínicos.** La gelatina permite que las gotitas de aceite de las vitaminas A y E repartidas finamente se conviertan en un polvo de libre flujo que se distribuye bien en las soluciones acuosas. El recubrimiento de las vitaminas con gelatina protege el preparado contra el oxígeno y la luz conservándolo de esta manera. El recubrimiento es soluble en líquidos calientes y fríos, un ejemplo son las pastillas efervescentes.<sup>33</sup>
  - **Esponjas de gelatina.** En la odontología y cirugía las esponjas de gelatina tienen un papel importante. Las esponjas hemostáticas se absorben completamente, en el proceso de cicatrización de la herida, por el tejido propio del cuerpo.<sup>33</sup>
  - **Extensor de plasma.** En la medicina de urgencias se emplean con frecuencia extensores de plasma (sucedáneo de volumen) en base a gelatina para aumentar rápidamente el volumen de sangre de los pacientes.<sup>33</sup>
- **Industria Alimentaria.** En la producción moderna de alimentos se emplea la gelatina para los productos más diversos siendo la razón principal de ello su capacidad singular de reaccionar al calor. La gelatina se funde a los 37° C y vuelve a estar sólida al enfriarse. Sus propiedades agradables en la ingestión la hacen imprescindible en el sector alimenticio.

Además, la gelatina es una proteína de alto valor, baja en calorías, libre de colesterol y de azúcar y prácticamente no contiene materias grasas. Es fácil de digerir y el organismo humano la descompone completamente. Encima, no tiene apenas un potencial alérgico.<sup>33</sup>

Muchos de los productos semigrasos, bajos en grasa o de tipo "light" no serían posibles sin la gelatina. Para todos estos productos se utiliza la gelatina, sean margarina o mantequilla semigrasas, volovanes bajos en grasa o quesos de grasa reducida. La gelatina tiene un

sabor neutro, absorbe grandes cantidades de agua, forma geles y brinda una "buena sensación bucal" a los alimentos.<sup>33</sup>

- **Industria Fotográfica.** Los materiales fotográficos de sal de plata se componen de hasta 15 capas gelatinosas que están extendidas sobre la película o el papel. La gelatina sirve de aglutinante para los halogenuros de plata sensibles a la luz. Gracias a su capacidad de hincharse, las esencias fotográficas pueden entrar en las capas y pueden retirarse lavándolas. La gelatina es un componente importante para el procedimiento complicado de la técnica estratográfica. Tiene la propiedad de formar una solución al calentarla la que vuelve a ponerse rígida al enfriarse y se hace sólida una vez que se haya extraído el agua. Las propiedades de la gelatina se necesitan para la producción de películas fotográficas de alta sensibilidad, especialmente para lograr las altas sensibilidades necesarias para las películas de color y de rayos X.

Asimismo es imposible imaginarse la fotografía digital sin la gelatina. El papel de impresión Ink Jet recubierto de gelatina garantiza colores brillantes y formas claras. El resultado son fotos de suprema calidad.<sup>33</sup>

## 2.6 MEDIOS DE CULTIVO

Los medios de cultivo deben cubrir todas las necesidades nutricionales de los microorganismos. Esta es la razón por la que se debe incorporar una mezcla equilibrada de los nutrientes necesarios para permitir su desarrollo y multiplicación in vitro.

Los medios de cultivo son líquidos cuando los nutrientes están en solución acuosa. Si a un medio líquido se añade una sustancia gelificante, como agar, se obtiene un medio sólido.

### 2.6.1. Composición de los medios de cultivo

- **Agua:** es un componente básico y universal para la vida.
- **Peptosas:** se obtienen por hidrólisis ácida o enzimática de proteínas. Constituyen una fuente de nitrógeno, carbono y azufre. Se denominan según la enzima empleada para su obtención (pepsina, pépsica; tripsina, trípica; papaína, papaínica), o según el origen de las proteínas hidrolizadas (peptona de carne, de soja, de gelatina, entre otras).
- **Glúcidos:** mediante su degradación enzimática, suponen una fuente de energía y de carbono para las bacterias. El más universalmente utilizado es la glucosa, aunque también se emplean la fructosa, disacáridos como la sacarosa y la lactosa y polisacáridos como el almidón.

- **Extracto de carne:** es un concentrado de productos hidrosolubles de la carne de composición indefinida, pero generalmente rico en xantina e hipoxantina, glucógeno, ácido láctico, grasas, vitaminas del grupo B y oligoelementos entre otros. La carne puede ser, por ejemplo, de corazón, músculo, e hígado bovino o cerebro.
- **Extracto de levadura:** procede de la hidrólisis ácida o enzimática de la levadura, que ha sido previamente lisada por el calor (levadura de pan o de cerveza). Aporta nitrógeno y diversas sustancias, que son factores de crecimiento.
- **Suero o sangre de caballo o carnero, líquido ascítico y vitaminas:** constituyen elementos importantes para las bacterias exigentes en factores nutritivos.
- **Cloruro sódico:** se emplea para equilibrar la presión osmótica del medio, con el fin de evitar fenómenos de plasmólisis.
- **Sales minerales u otras sustancias que los microorganismos sean incapaces de sintetizar:** tales como la hemina, el ácido glutámico, el azufre, el fósforo, el magnesio, el calcio, el hierro, el manganeso y el cobalto.
- **Agentes solidificantes:** se incorporan a los medios líquidos para preparar medios sólidos. El agar es un polisacárido obtenido a partir de algas rojas como *Gelidium corneum*. Es insoluble en agua fría y soluble en agua caliente; funde entre 80 y 100°C, y se mantiene en este estado enfriando hasta 45°C. Por debajo de esa temperatura solidifica dando lugar a un gel muy transparente y resistente generalmente a la hidrólisis bacteriana. Tiene el inconveniente de no solidificar en medio ácido.
- **Gelatina:** se obtiene por hidrólisis del colágeno; esta compuesta por casi todos los aminoácidos y se caracteriza por su elevado contenido de hidroxiprolina, e hidroxilicina, así como por su elevada proporción de glicocola. En la actualidad no se emplea como solidificante de medios de cultivo, ya que es atacada por algunas bacterias. Se utiliza como prueba de identificación, para el estudio de la "licuación de la gelatina".
- **Gel de sílice o silicagel:** es silicato sódico al 10% y tiene la ventaja de solidificar a pH ácido, así como ser útil para la preparación de medios definidos.

**2.6.2 Preparación de los medios de cultivo.** En la mayor parte de los casos, los diversos constituyentes se van añadiendo al agua y, una vez disueltos mediante la aplicación de calor, se ajusta el pH al valor adecuado para el medio, y se reparten en tubos o matraces que posteriormente se esterilizan. Si se incorporan al medio sustancias termolabiles, debe esterilizarse por filtración, o añadirse de forma aséptica después de la esterilización del medio base por el calor. Los medios sólidos se vierten en placas de Petri en las que, al enfriarse, solidifican formando una superficie plana. En cualquier caso, los medios deben conservarse en el frigorífico y en la oscuridad.<sup>37</sup>

### 2.6.3 Condiciones de cultivo

Para conseguir la multiplicación microbiana los medios de cultivo inoculados deben incubarse bajo condiciones ambientales adecuadas.<sup>37</sup>

- **Temperatura.** Generalmente, salvo microorganismos especiales, la temperatura óptima es 36 más o menos 1°C que se consiguen mediante estufas convencionales.<sup>37</sup>
- **Atmósfera.** Dependiendo del tipo respiratorio del microorganismo, los medios deben incubarse en aerobiosis, anaerobiosis, o microaerofilia también debe ajustarse la concertación de CO<sub>2</sub>.<sup>37</sup>
- **Presión Osmótica.** Los medios deben tener la osmolaridad adecuada, que se consigue con cloruro sódico. Para el cultivo de los microorganismos halófilos debe ajustarse el cloruro sódico a las concentraciones adecuadas.<sup>37</sup>
- **Humedad Ambiente.** Será elevada para casi todas las bacterias.<sup>37</sup>

### 2.6.4 Clasificación de los medios de cultivo.

- **Según su contenido:**

- Definidos o sintéticos: Son los medios cuya composición química exacta se conoce porque se han elaborado añadiendo los productos químicos e individualizados.<sup>37</sup>
- Empíricos, indefinidos o no sintéticos: En estos, su composición exacta es desconocida, y su empleo se basa en la experiencia. Es el caso de los medios preparados con peptonas, extractos de carne y de levadura. Son los más utilizados en microbiología clínica.<sup>37</sup>

- **Según su estado físico:**

- Líquidos: Tienen los nutrientes disueltos en agua y poseen consistencia líquida. Permiten evaluar el tipo de crecimiento, que será característico del microorganismo. En estos medios, es donde se estudian las curvas de crecimiento bacteriano.<sup>37</sup>
- Sólidos: En general, son los mismos medios líquidos a los que se ha añadido una sustancia inerte solidificante como es el agar. Cuando se vierten en placas Petri, aparece una superficie plana y lisa para la siembra. En el lugar donde se deposita una bacteria, su multiplicación se traduce en la formación de una masa, microscópicamente visible, denominada colonia, que es un clon procedente de una misma bacteria.<sup>37</sup>

El estudio de las colonias proporciona datos de interés para identificar las bacterias, a parte de separar o aislar unas de otras. Las colonias se caracterizan por: su tamaño, pudiendo ser grandes, pequeñas o medianas; su color, apareciendo como blancas, verdosas, amarillentas; sus bordes, siendo estos nítidos o delimitados, y regulares o festoneados; su superficie pudiendo ser esta plana extendida, cóncava, convexa, o umbilicada; su consistencia que será lisa o rugosa y mucosa; la presencia de hemólisis en medios con

sangre, que se produce como consecuencia de la desnutrición de los hematíes. Si la hemólisis es incompleta, se denomina alfa, y se produce por la degradación de la hemoglobina hacia pigmentos coloreados, principalmente biliverdina, caracterizándose por la aparición de un halo verdoso alrededor de la colonia cuando la hemólisis es completa se habla de beta hemólisis, el grupo hemo se degrada completamente hasta sustancias simples no coloreadas; en este caso, aparece un halo transparente alrededor de la misma. Cuando la hemólisis no se presenta, se denomina *lamda* hemólisis.<sup>37</sup>

- Medios semisólidos: contienen solo pequeñas cantidades de agar y se pueden emplear para estudiar diferentes comportamientos de la bacterias, tales como su movilidad, o para realizar determinadas pruebas bioquímicas.<sup>37</sup>
  
- **Según su utilidad:**
  - **Usuales o básicos.** Contienen las sustancias nutritivas mínimas para el crecimiento de bacterias metabólicamente no exigentes.<sup>37</sup>
  - **Enriquecidos.** Además de los componentes básicos, se han añadido ciertas sustancias imprescindibles para el desarrollo de microorganismos exigentes en requerimientos nutritivos. En ellos, crecerán prácticamente todas las bacterias. Tienen en su composición sustancias como sangre, albúmina o suero.<sup>37</sup>
  - **Diferenciales:** incorporan elementos que facilitan la diferenciación de las colonias formadas por uno u otro tipo de bacteria, generalmente por variaciones de color de las colonias, consecuencia de la manifestación de alguna propiedad bioquímica de estos microorganismos. Así, por ejemplo, el agar sangre diferencia a las bacterias que producen hemólisis de las que no la producen, y el agar Mc Conkey, que en su composición incorpora lactosa y un indicador de pH que es rojo neutro, detecta las bacterias que fermentan ese azúcar, porque los catabólicos ácidos producidos viran el indicador rojo, color que adquieren las colonias.<sup>37</sup>

### 2.6.5 Medios para selección de bacterias.

- Selectivos: generalmente son sólidos e inhiben el crecimiento de unas bacterias, permitiendo el crecimiento de otras. Contienen sustancias inhibitorias como bilis, cristal violeta, antibióticos, o sustancias que modifican el pH hasta valores en los que solo se puedan desarrollar determinadas bacterias.<sup>37</sup>
- De enriquecimiento: normalmente son líquidos, y dificultan el crecimiento de unas bacterias permitiendo crecer fundamentalmente a la que interesa aislar. Por ejemplo, el caldo selenito impide el crecimiento de *Escherichia coli*, permitiendo la comunicación de *Salmonella*; el agua de peptonas alcalina tiene un pH de 8,4 y se utiliza como enriquecimiento para detectar *Vibrio cholerae*.<sup>37</sup>
- Medios de transporte: permiten la supervivencia de los microorganismos presentes en una muestra patológica durante algún tiempo.<sup>37</sup>

- Medios de conservación: sirven para mantener la viabilidad de los microorganismos que en ellos se colocan durante mucho tiempo en condiciones de baja temperatura; suelen llevar leche o glicerol entre otros componentes. Sin embargo, la mejor forma de conservar los microorganismos es recurriendo a la liofilización.<sup>37</sup>
- Medios de identificación: Se utilizan para detectar diferentes productos catabólicos microbianos.<sup>37</sup>

**2.6.6 Agar Sangre.** El AS al 5% con base de Trypticase-Soja es un medio de uso general que permite el crecimiento tanto de microorganismos exigentes como no exigentes, que incluyen bacterias aerobias y anaerobias, aunque no es medio de elección para anaerobios. Permite visualizar reacciones hemolíticas que producen muchas especies bacterianas. (Ver anexo k)<sup>36</sup>

Tiene por base una fuente proteica (digeridos trópticos, digeridos proteicos de soja) con una pequeña cantidad de hidratos de carbono naturales, cloruro sódico y 5% de sangre.<sup>36</sup>

El aporte de caseína y peptonas de soja al agar de Trypticase-soja hace el medio en muy nutritivo por el suministro de nitrógeno orgánico, particularmente aminoácidos y péptidos de cadena más larga. La presencia de estas peptonas en el medio permite el cultivo de una gran variedad de gérmenes aerobios y anaerobios que crecen rápidamente, así como los del género *Candida*. También permite el crecimiento de algunos gérmenes exigentes como estreptococos, neumococos, *Brucella*, corinebacterias, *Erysipelothrix* y *Pasteurella*.<sup>36</sup>

El cloruro sódico proporciona electrolitos esenciales. La adición de sangre de carnero desfibrinada enriquece la base y lo hace un medio adecuado para realizar la prueba del factor CAMP.<sup>36</sup> Permite así mismo determinar la capacidad de algunas bacterias de producir enzimas extracelulares que actúan sobre los glóbulos rojos, ya sea por lisis completa (hemólisis beta, produce un halo transparente alrededor de la colonia hemolítica), parcial (hemólisis alfa, coloración verdosa alrededor de la colonia) o por ausencia de alteración (hemólisis gamma).<sup>36</sup>

La producción de hemolisinas por las bacterias depende de muchos factores ambientales como pH o atmósfera de incubación.<sup>36</sup>

Las muestras que puedan contener *Brucella* o *Neisseria* deben incubarse en atmósfera enriquecida en CO<sub>2</sub>.<sup>36</sup>

Si se añade al medio el 0,5% de telurito potásico es muy útil par el cultivo y aislamiento selectivo de *Corynebacterium diphtheriae*, *Candida albicans*, *Listeria* y estreptococos.<sup>36</sup>

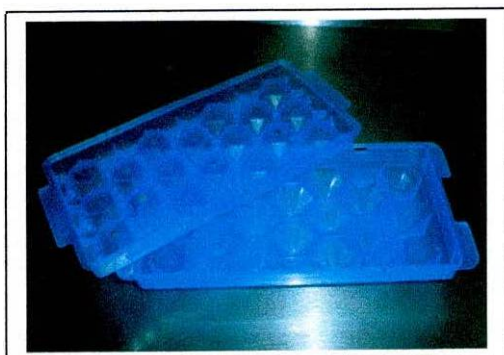
### 3. DISEÑO METODOLÓGICO

Para el estudio se utilizaron seis primates adultos de la especie *Ateles* (cuatro hembras y dos machos) en cautiverio, los cuales se encuentran en un mismo hábitat en la Fundación Zoológico de Cali.

Todos los primates estuvieron en el mismo ambiente, recibieron los mismos cuidados y el mismo tipo de alimentación, la cual consta de frutos maduros que se dan en presentación de papilla, cereales y suplementos.

Para la fabricación del aditamento, se preparó una gelatina que contenga en su interior 2ml de gluconato de clorhexidina al 0.12%. Para su realización se utilizara una cubeta de hielo plástica, rígida, de dos piezas (una superior y una inferior). Se preparó una gelatina con las siguientes proporciones: 30 gr de gelatina con sabor, 20gr de gelatina sin sabor, 3 onzas de agua caliente y 3 onzas de agua fría, para posteriormente cargar las dos partes de la cubeta.

**Figura 2.**



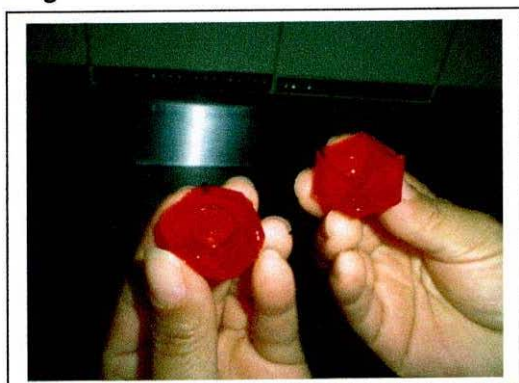
Cubetas de plástico listas para el llenado

**Figura 3.**



Cubetas llenas de gelatina, con canicas

**Figura 4.**



Las dos mitades del aditamento

**Figura 5.**



Untando con mas gelatina para unir

Figura 6.



Inyectando clorhexidina

Figura 7.



Aditamento listo para ser consumido

A todos los compartimentos se les introdujo una canica de manera tal que esta no quedó sumergida completamente. Se puso la cubeta en el congelador y después de 30 minutos se retiró para extraer las canicas de la gelatina. Se unieron los dos fragmentos de gelatina utilizando una capa delgada de gelatina sin sabor. Una vez unidas las gelatinas, con una jeringa desechable, se le incorporaron 2ml de gluconato de clorhexidina al 0.12% al interior de la gelatina.

Este procedimiento se realizó durante tres semanas seguidas, todos los días, en horas de la mañana estando los primates sin haber consumido ningún alimento. Se llevó un registro diario de las gelatinas consumidas por primate.

Al finalizar las tres semanas, fue necesaria la captura de los primates para realizar examen clínico y microbiológico, para realizar este procedimiento fue necesario sedar los primates con Ketamina Clorhidrato (CIRUPHAR) 10 mg/Kg con refuerzo de 30mg vía IM, este anestésico tiene un periodo de latencia de 7 minutos (ver anexo A). Posteriormente se administró Atropina 0.02 mg/Kg con el fin de disminuir la salivación, el vomito y la bronco aspiración; también se aplicó Terramicina ungüento oftálmico para prevenir la resequedad y la irritación de la cornea.

Se aplicó el formulario de recolección de información a cada uno de los animales en el cual se realizó una observación clínica de las características de la encía, de igual forma se consignaron los datos de presencia o no de placa bacteriana blanda o calcificada supra o sub gingival, para posteriormente realizar el diagnóstico periodontal. (ver anexo B) Se les tomó la temperatura antes de iniciar el examen clínico. (Ver anexo C)

En el momento del examen clínico también se les tomó una muestra microbiológica de placa bacteriana y fluido crevicular introduciendo un cono de papel estéril a nivel del surco gingival en dirección meso-distal y se retira apoyándolo en la superficie cervical del diente, este procedimiento se realiza con el fin de hacer una caracterización de la flora patógena residente. (ver anexo D) A su vez se realizará un estudio fotográfico.

El análisis microbiológico se realizó mediante el cultivo de los gérmenes en agares específicos. Este procedimiento se realizara en el Laboratorio Álvarez Medina, ubicado en la Avenida 2ª norte #

24N-31 al cual fueron transportadas las muestras en medio de almacenamiento Tioglicolato a base de BHI (infusión Bern and Heart) y agar sangre.

### **3.1 HIPOTESIS**

El aditamento con gluconato de clorhexidina al 0.12% será efectivo para el tratamiento y control de la gingivitis en primates de la raza Ateles en la Fundación Zoológico de Cali.

### **3.2 TIPO DE ESTUDIO**

Cuasi- experimental

### **3.3 UNIVERSO**

Primates de la especie Ateles

### **3.4 POBLACIÓN**

Seis Primates de la especie Ateles pertenecientes a la fundación Zoológico de Cali .

### **3.5 MUESTRA**

No probabilística de seis primates de la especie *Ateles* pertenecientes a la Fundación Zoológico de Cali.

### **3.6 ANÁLISIS DE LOS SEGOS PRESENTADOS**

A razones de la baja población objeto de estudio se debe la poca cantidad de especímenes en cautiverio en Colombia. Basta saber que en todo el territorio colombiano sólo hay tres sitios declarados oficialmente poseedores de la especie Ateles y el zoológico de la Ciudad de Cali posee la mayor cantidad. De esta manera se comprende que no hubo posibilidades de hacer selecciones aleatorias que permitieran extraer una muestra al azar, por ello se decidió que toda población sería la muestra para la investigación.

### **3.7 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **3.7.1 Criterios de Inclusión**

- Primates cebidos adultos de la especie Ateles que vivan en un mismo ambiente.
- Primates cebidos de la especie Ateles con gingivitis.

### 3.7.2 Criterios de Exclusión

- Primates Ateles con dentición temporal
- Primates Ateles infantiles
- Primates Ateles con algún tipo de enfermedad sistémica

### 3.7.3 Criterios de Descontinuación o Retiro

- Muerte
- Enfermedades que requieran tratamiento con antifungicos o antibióticos.

## 3.8 VARIABLES

Para el análisis clínico se tendrán en cuenta las siguientes variables:

- **Placa Blanda:** película delgada y blanda de restos alimenticios, mucina y células epiteliales muertas que se deposita sobre los dientes constituyendo un medio de crecimiento de diversos microorganismos. Se registrara si hay o no presencia de esta, ya sea subgingival o supragingival.
- **Color gingival:** Esta variable está referida al color de la encía. En los primates al igual que en humanos con encías normales este color es rosado, un periodonto infectado presentará un color rojo o rojo oscuro.
- **Margen gingival:** Se refiere a la frontera existente entre el diente y la encía. Esta línea que delimita ambos tejidos en condiciones normales es continua, en condiciones anormales es discontinua a manera de una sierra.
- **Grosor del margen:** El margen periodontal en condiciones normales es ajustado y plano formando prácticamente una misma superficie con el diente, en condiciones anormales este grosor se ve aumentado y abultado.
- **Textura:** Es la presentación que tiene la superficie de la encía y que normalmente se presenta opaca y rugosa y con alteraciones se presenta lisa y brillante
- **Papilas:** Esta variable se refiere a las terminaciones de la encía presentes entre diente y diente y que normalmente son triangulares y de manera anormal se presentan achatadas.

**Cuadro 1. Descripción de variables**

Variable	Escala de variable		Medición	Determinación
	Cuantitativa	Cualitativa		
Placa blanda	X	X	Exámenes visual y microbiológico	Presencia de placa
Color		X	Examen visual	Rosado: Rojo y rojo oscuro,
Margen		X	Examen visual	Continuo discontinuo
Grosor margen		X	Examen visual	Plano -aumentado
Textura		X	Examen visual	Opaca y rugosa Lisa y brillante
Papilas		X	Examen visual	triangulares achatadas

### 3.9 FORMULARIO

#### CÓDIGO

P1 INFORMACION GENERAL									
P1.1 Nombre									
P1.2 Edad				P1.3 Sexo		M <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	P1.4 Raza	
P1. 2.1 Infante		P1.2.2 Adulto							
P2 Higiene Oral									
P2. 1 Cepillado			Si <sub>1</sub>	No <sub>2</sub>					
P3 Evaluación									
P3.1 Placa Blanda			Si <sub>1</sub>	No <sub>2</sub>	P3.2 Placa Calcificada Subgingival			Si <sub>1</sub>	No <sub>2</sub>
P3.3 Placa Calcificada Supragingival				Si <sub>1</sub>	No <sub>2</sub>				
P4 Evaluación Periodontal									
			N <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>				N <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>
P4.1 Color					P4.6 Papilas				
P4.2 Margen					P4.7 Encía adherida				
P4.3 Consistencia					P4.8 Sangrado				
P4.4 Textura					P4.9 Supuración				
P4. Contorno					P4.10 Movilidad				

#### P5. Dientes Ausentes

19	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	29
49	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	39

#### P6 Índice de Loe y Sillness

Si1	
0	
1	
2	
3	

### 3.9.1. Instructivo de recolección de Información

#### **P1 Definir los datos personales de cada primate**

P1.1. Se debe diligenciar en forma clara y legible el nombre de cada primate.

P1.2. Escribir la edad del primate

P1.3. Escribir el sexo del primate.

P1.4. Escribir la raza del primate

#### **P2 Marcar con una equis "x" los aditamentos que se utilizan para realizar la higiene oral del primate.**

P2.1. Marcar con una equis "X" si se cepilla o no el primate

#### **p3 Consignar los datos de presencia o ausencia de placa**

P3.1. Marcar con una "X" la presencia o ausencia de placa blanda

P3.2. Marcar con una "x" la presencia o ausencia de placa calcificada subgingival

P3.3. Marcar con una "X" la presencia o ausencia de placa calcificada supragingival

#### **P4 Consignar los datos de normalidad o anormalidad de tejidos periodontales**

Mediante la observación clínica determinar y explicar las características en las cuales se encuentra la encía en términos de normal y anormal

P4.1. Marcar con una equis "X" en N si el color de la encía es rosado coral

P4.2. Marcar con una equis "X" en N si el margen gingival es regular

P4.3. Marcar con una equis "X" en N si la consistencia de la encía es firme o resilente.

P4.4. Marcar con una equis "X" en N si la textura de la encía es lisa y brillante o presenta punteado en cáscara de naranja

P4.5. Marcar con una equis "X" en N si el contorno de la encía es continuo

P4.6. Marcar con una equis "X" en N si las papilas gingivales tienen una forma triangular y continua

P4.7. Marcar con una equis "X" en N si hay presencia de encía adherida

P4.8. Marcar con una equis "X" en N si hay ausencia de sangrado espontáneo o al sondaje

P4.9. Marcar con una equis "X" en N si hay ausencia de supuración

P4.10. Marcar con una equis "X" en N si hay ausencia de movilidad dental

#### **P5 Dientes ausentes**

P5.1. Marcar con una 'X' en la casilla de los dientes que estén ausentes

#### **P6 Índice gingival del Løe y Sillness**

Consiste en determinar condiciones de salud, ligera inflamación, inflamación moderada e inflamación severa y cada área es calificada con una escala de 0 a 3.

0 Total normalidad en encía

1. Inflamación ligera marginal, cambio de color sin sangrado

2. Inflamación con cambio de color marcado y sangrado a presión digital

3. Inflamación severa, cambio de color marcado sangrado espontáneo

### 3.10 VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

Para la validación del instrumento de recolección de la información, se tuvo en cuenta un estudio realizado en el Colegio odontológico Colombiano por unas ex alumnas de décimo semestre denominado "*Estudio experimental en primates sobre los efectos del aceite ozonizado al 2% vs la clorhexidina al 0.12% en el tratamiento de la gingivitis*". El estudio de dicho grupo consistió en comparar dos medicamentos, aceite ozonizado y clorhexidina al 0.12%, haciendo aplicaciones durante ocho días consecutivos, en primates de la especie Ateles que se encontraban en cautiverio en la Fundación Zoológico de Cali. Se realizó un examen clínico y microbiológico al iniciar y al culminar el tratamiento. El examen que se realizó al terminar el tratamiento consistía en:

1. Organización de los investigadores por equipos de trabajo a cargo del doctor Delio Orjuela. Previo conocimiento de las áreas y calibración.

2. Captura de los primates, fueron anestesiados con ketamina clorhidrato ( CIRUPHAR) en dosis de 110 mg con refuerzo de 30 mg via IM, se esperaron aproximadamente 7 minutos para completar la inducción anestésica; También se administro Atropina IM 0.02 Mg/ Kg., para disminuir la salivación, y prevenir el vomito y la broncoaspiración.

3. Protocolo que se siguió con cada uno los primates:

- Toma de signos vitales: peso, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura.
- Aplicación de Terramicina unguento oftálmico para prevenir la resequedad e irritación de la cornea.
- Se traslada el primate a la sala de cirugía para la toma de la muestra microbiológica de placa bacteriana y fluido crevicular, por medio de un cono de papel estéril sujeto con una pinza algodонера se introdujo en el surco gingival en dirección mesodistal retirándose apoyado en la superficie cervical del diente, inmediatamente el cono fue introducido en un tubo de ensayo con tioglicolato a base de BHI. Finalizando la toma de las muestras son trasladadas al laboratorio Ángel para su análisis. Todo este procedimiento se realizó gracias a la accesoria de la bacterióloga de la Fundación zoológico de Cali.

Se prosiguió a realizar el examen clínico:

- Evaluación de placa bacteriana.
- Evaluación periodontal.
- Índice gingival de Løe y Sillnes.

Instrumental estéril utilizado en cada primate:

- Explorador No. 5 pediátrico.
- Espejo intraoral No. 5.
- Sonda periodontal pediátrica.
- Pinza algodонера.

Fue necesario un refuerzo anestésico con Isoflurano; este procedimiento se realizó gracias a la

colaboración de los pasantes de Veterinaria de la Universidad de Caldas.

Finalizado el procedimiento se regresan los primates a su hábitat transportados en jaulas.

Limpieza de las áreas de trabajo y organización de documentos.

Con base a los resultados de los exámenes clínicos y microbiológicos que realizó el grupo anteriormente mencionado, se inició el trabajo de investigación llamado: Elaboración de un aditamento para la autoaplicación de clorhexidina al 0.12% en primates de la especie Ateles en cautiverio.

### 3.11 CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL COMITÉ VETERINARIO

El estudio experimental se acoge a la ley 84 de 1989, que trata de la protección de los animales contra el sufrimiento y el dolor causado directa o indirectamente por el hombre.

El artículo 26 dice que para todo experimento en animales vivos debe conformarse un comité de ética, cuyos miembros serán designados a solicitud del experimentador.

En todos los casos se han seguido los principios de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1993 y estipulada en la Resolución **no. 008430 de 1993, del Ministerio de Salud de Colombia.**

### 3.12 RECURSOS

#### 3.12.1 RECURSOS HUMANOS.

**Cuadro 2.**

Personal	Dedicación de horas durante el semestre	Valor Hora	Valor Total
Alba Lucía Zuluaga	320	0	0
Maria Juliana Cubides	320	0	0
Alejandro Prieto	320	0	0
Paula Bermúdez*	32	18000	576.000
Diego Sánchez*	32	18000	576.000
Héctor Fabio Mueses*	6	18000	108.000
SUBTOTAL			0*

\* El rubro de personal es asumido por la nomina del Colegio Odontológico Colombiano.

### 3.12.2 RECURSOS FISICOS.

**Cuadro 3.**

Rubro	Cantidad	Valor unidad	Valor total
Borradores	2	500	1.000
Cartuchos	4	60000	240.000
Resmas de papel	4	8000	32.000
Computador	240	1500 x hora	360.000
Fotocopias por páginas	3200	100	320.000
Cubeta de hielo	1	6000	6.000
Gelatina sin sabor	12 cajas	750	9.000
Gelatina Light con sabor	63 cajas	1200	75.600
Canicas	25	160	4.000
Clorhexidina	3	6000	18.000
Jeringas desechables	21	400	8.400
Caja de guantes	1	10000	10.000
Caja de tapabocas	1	8000	8.000
Exámenes de laboratorio	12	36000	432.000
Instrumental Básico	6	25000	150.000
Puntas de papel	1	4500	4.500
Bolsas de esterilizar	13	500	6.500
TOTAL		\$1.680.500	

### 3.12.3 RECURSOS FINANCIEROS.

**Cuadro 4.**

Rubro	VALOR
Recursos Humanos	0
Recursos Físicos	1'680.500
TOTAL	1'680.500
Imprevistos 5%	84.025
GRAN TOTAL	1'764.525

*\* Solo se incluyeron en el total los rubros que fueron asumidos por los investigadores.*

### 3.13 CRONOGRAMA

Cuadro 5.

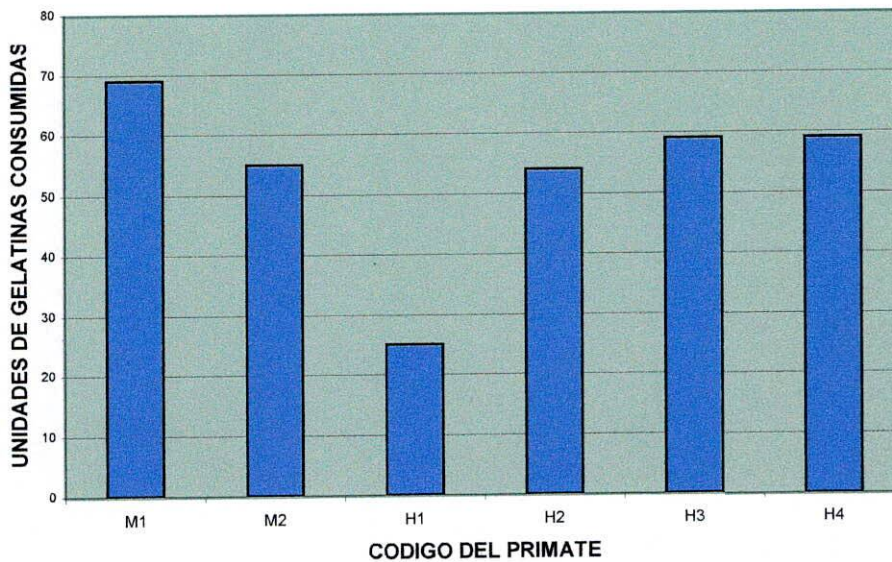
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
<b>Día 1</b>	Primera Aplicación de Clorhexidina a través del aditamento.	Octava Aplicación de Clorhexidina a través del aditamento.	15 Aplicación de Clorhexidina a través del aditamento.	Sedación de los primates para el examen clínico y recolección de muestras.
<b>Día 2</b>	Segunda Aplicación	Novena Aplicación	16 Aplicación	
<b>Día 3</b>	Tercera Aplicación	Décima Aplicación	17 Aplicación	
<b>Día 4</b>	Cuarta Aplicación	11 Aplicación	18 Aplicación	
<b>Día 5</b>	Quinta Aplicación	12 Aplicación	19 Aplicación	
<b>Día 6</b>	Sexta Aplicación	13 Aplicación	20 Aplicación	
<b>Día 7</b>	Séptima Aplicación	14 Aplicación	21 Aplicación	

#### 4. RESULTADOS

Después de haber terminado la administración de gelatina a los primates, haber realizado el examen clínico y microbiológico se obtuvieron resultados de diferentes maneras. Al hablar del consumo de gelatina se puede decir que el consumo no fue por igual en todos los primates. Los porcentajes de consumo no fueron los mismos pero en algunos estuvieron muy equitativos. El primate macho numero uno fue el que mas consumió y la hembra numero uno fue la que menos consumió, con un total de 69 y 25 gelatinas respectivamente.

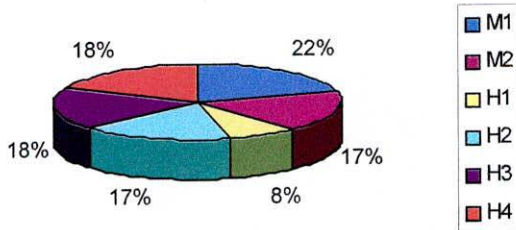
**Grafico 1.**

UNIDADES DE GELATINA CON RELLENODE CLORHEXIDINA AL 0.12% CONSUMIDAS POR  
CADA PRIMATE DURANTE EL PERIODO DEL 21 DE OCTUBRE DEL 2003 AL 3 DE NOVIEMBRE  
DEL 2003



**Grafico 2.**

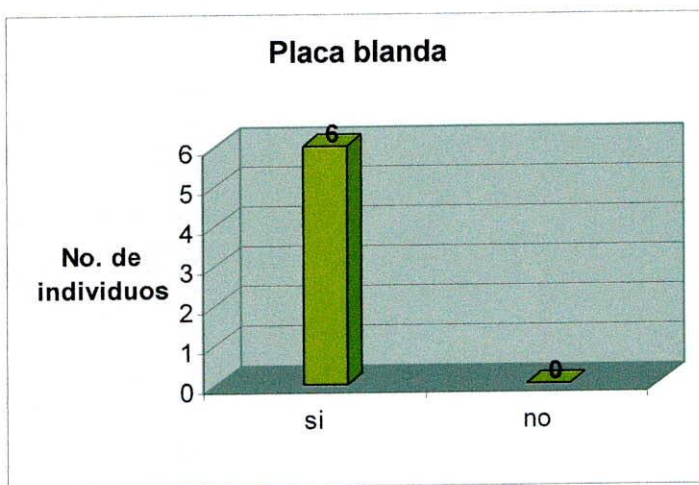
**PORCENTAJE DE GELATINAS CON RELLENO DE CLORHEXIDINA CONSUMIDAS POR LOS PRIMATES EN EL PERIODODO EL 21 DE OCTUBRE AL 3 DE NOVIEMBRE DEL 2003**



A continuación se presentarán los resultados, comparando las características clínicas periodontales iniciales de los primates, con los resultados obtenidos después del primer estudio (Estudio experimental en primates sobre los efectos del aceite ozonizado al 2% vs. la clorhexidina al 0.12% en el tratamiento de la gingivitis) donde se les aplicó medicamentos para el control de la placa y de microorganismos, y además se comparan con los resultados obtenidos en la presente investigación.

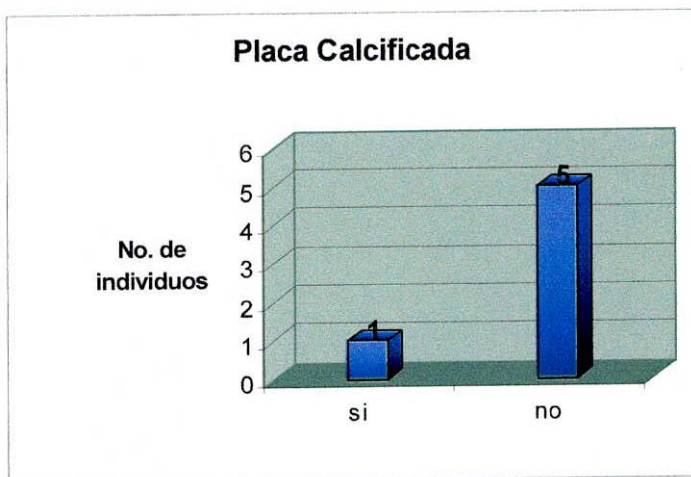
El equipo investigador estuvo presente en todos los procedimientos en ambos estudios. Para cada variable se muestran 6 barras organizadas en tres grupos de dos. Cada grupo contiene la información de los dos estudios en donde muestra cuantos individuos presentan una característica propia de la variable antes y después del tratamiento con clorhexidina.

**Gráfico 3. Examen de placa blanda en primates al inicio de la investigación**



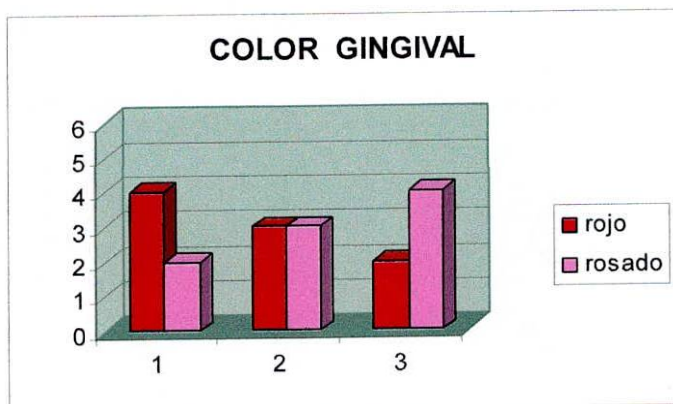
*Se observó presencia de placa blanda en todos los primates.*

**Gráfico 4. Examen de placa calcificada en los primates al inicio de la investigación**



En cinco de los 6 primates no se observó placa calcificada

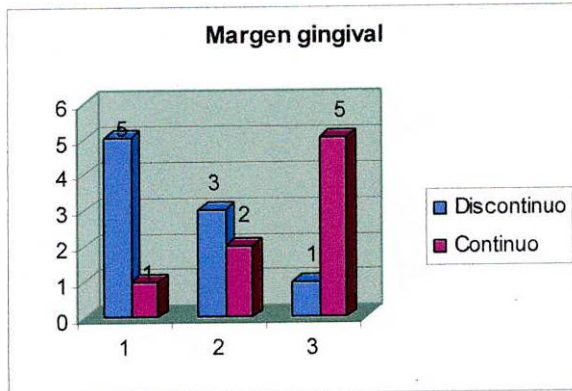
**Gráfico 5. Determinación del color gingival en los tres exámenes practicados a los primates**



La gráfica muestra los tres estudios hechos sobre los primates en donde el color rojo indicativo de alteración se presenta en 4 primates antes del tratamiento(1) y comienza a disminuir en el primer y segundo tratamiento(2 y 3)

\* El numero 1 y 2 corresponden a los exámenes realizados anteriormente por el equipo del trabajo de investigación "Estudio experimental en primates sobre los efectos del aceite ozonizado al 2% vs la clorhexidina al 0.12% en el tratamiento de la gingivitis"

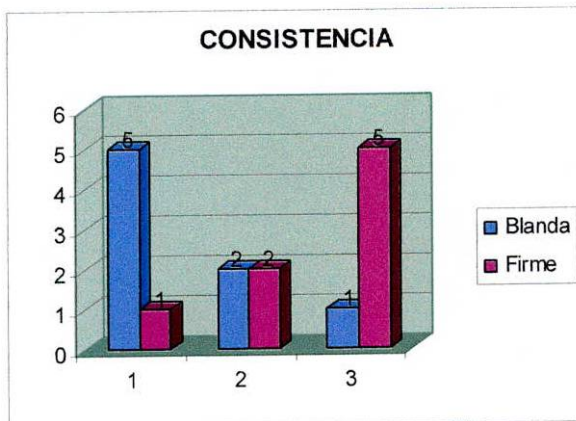
**Gráfico 6. Determinación del margen gingival**



En la gráfica se muestra como el margen aumentado antes del tratamiento (1) disminuye en el primer y segundo tratamiento (2 y 3)

*\* El numero 1 y 2 corresponden a los exámenes realizados anteriormente por el equipo del trabajo de investigación "Estudio experimental en primates sobre los efectos del aceite ozonizado al 2% vs la clorhexidina al 0.12% en el tratamiento de la gingivitis"*

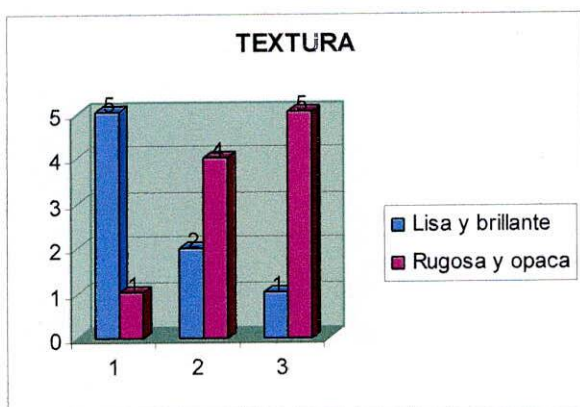
**Gráfico 7. Determinación de la consistencia gingival**



Al igual que la gráfica anterior la consistencia de ser blanda (alterada) en 5 de los seis primates, comienza a disminuir después de los tratamientos (2 y 3)

*\* El numero 1 y 2 corresponden a los exámenes realizados anteriormente por el equipo del trabajo de investigación "Estudio experimental en primates sobre los efectos del aceite ozonizado al 2% vs la clorhexidina al 0.12% en el tratamiento de la gingivitis"*

**Gráfico 8. Determinación de la textura**

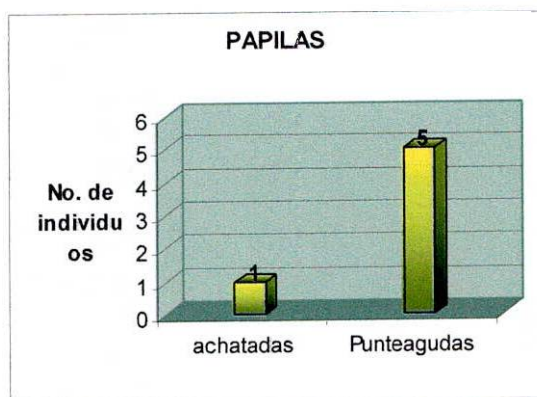


Cinco de los seis primates tenían textura lisa y brillante (alteración) al inicio, luego con los tratamientos disminuyó la alteración

\* El numero 1 y 2 corresponden a los exámenes realizados anteriormente por el equipo del trabajo de investigación "Estudio experimental en primates sobre los efectos del aceite ozonizado al 2% vs la clorhexidina al 0.12% en el tratamiento de la gingivitis"

Las gráficas siguientes del presente estudio muestran el cambio favorable sufrido por los primates después del tratamiento.

**Gráfico 9. Determinación de las características de las papilas (estudio actual)**



Cinco de los seis primates adquirieron un contorno puntiagudo (normal) en las papilas.

Complementando el estudio, a nivel microbiológico se obtuvieron los siguientes resultados:

**Cuadro 6. Resultados microbiológicos**

CODIGO PRIMATE	CULTIVO ANAEROBIO	CUTIVO AEROBIO	
	Estreptococo anaerobio	ProteusRettgeri	Estafilococo Coagulasa
M1	X	X	
M2	X	X	
H1	X		X
H2	X		X
H3	X		X
H4	X	X	

En todos los primates se aisló estreptococo anaerobio lo que confirma la presencia de gingivitis. La presencia de estafilococo coagulasa se puede encontrar en pacientes con prótesis dentales, placa dental, gingivitis. Aunque no se contabilizaron los microorganismos, se supone una disminución sensible de ellos dadas las manifestaciones clínicas positivas presentadas en las variables.

En el trabajo anterior *"Estudio experimental en primates sobre los efectos del aceite ozonizado al 2% vs la clorhexidina al 0.12% en el tratamiento de la gingivitis"* Las pruebas microbiológicas de gérmenes patógenos no arrojaron resultados determinantes dado que los organismos aislados fueron netamente gastrointestinales y correspondían a la flora normal residente en este tracto.<sup>38</sup>

Además de encontrar diferentes microorganismos en cada uno de los primates, se realizó un antibiograma en el que demuestra los antibióticos a los cuales resultaron sensibles o resistentes los microorganismos; los resultados fueron los siguientes:

**Cuadro 7. Antibiograma para microorganismos aerobios**

Antibiótico	M1	M2	H1	H2	H3	H4
Penicilina			R	R	R	
Rifocina			S	S	S	
Lincomicina			S	S	S	
Oxacilina			S	S	S	
Dicloxacilina			S	S	S	
Trimetropim	S	S	R	R	R	S
Eritromicina			R	R	R	
Azactam	S	S				S
Rifampicina	S	S	S	S	S	S
Tetraciclina	R	R	S	R	S	R
Clavulin Amp	R	R	R	R	R	R
Clindamicina			S	S	S	

Ampicilinas	R	R	R	R	R	R
Cefalosporina	S	S	S	S	S	S
Novobiocina						
Vancomicina						
Carbenicilina						
Imipenem						
Cloramfenicol						
A. Nalidixico	S	S				S
A. Oxilínico	S	S				S
Nitrofuranos	S	R				R
A. pipemidico						
Ciprofloxacina	S	S	S	S	S	S
Ofloxacina	S	S	S	S	S	S
Norfloxacina	S	S	S	S	S	S
Sisomicina	S	S	S	S	S	S
Tobramicina	S	S	S	S	S	S
Netilmicina	S	S	S	S	S	S
Kanamicina	S	S	S	S	S	S
Gentamicina	S	S	S	S	S	S
Amicasina	S	S	S	S	S	S
Zitromax			S	S	S	
Klaricid			S	S	S	
Ilosone						
Perfloxacina						
Enoxacina						

\* S: Sensible al medicamento

R: resistente al medicamento

### Cuadro 8. Antibiograma para microorganismos anaerobios

Antibiótico	M1	M2	H1	H2	H3	H4
Penicilina	S	S	S	S	S	S
Rifocina	S	S	S	S	S	S
Lincomicina	S	S	S	S	S	S
Oxacilina	S	S	S	S	S	S
Dicloxacilina	S	S	S	S	S	S
Trimetropim	R	R	R	R	R	R
Eritromicina	S	S	S	S	S	S
Azactam						
Rifampicina	S	S	S	S	S	S
Tetraciclina	S	S	S	S	S	S
Clavulin Amp	S	S	S	S	S	S
Clindamicina	S	S	S	S	S	S
Ampicilinas	S	S	S	S	S	S
Cefalosporina	S	S	S	S	S	S
Novobiocina						
Vancomicina						
Carbenicilina						
Imipenem						

Cloramfenicol						
A. Nalidixico						
A. Oxilínico						
Nitrofuranos						
A. pipemidico						
Ciprofloxacina	S	S	S	S	S	S
Ofloxacina	S	S	S	S	S	S
Norfloxacina	S	S	S	S	S	S
Sisomicina	S	S	S	S	S	S
Tobramicina	S	S	S	S	S	S
Netilmicina	S	S	S	S	S	S
Kanamicina	S	S	S	S	S	S
Gentamicina	S	S	S	S	S	S
Amicasina	S	S	S	S	S	S
Zitromax	S	S	S	S	S	S
Klaricid	S	S	S	S	S	S
Ilosone						
Perfloxacina						
Enoxacina						

\* S: Sensible al medicamento

R: resistente al medicamento

Clínicamente se obtuvieron los siguientes resultados:

#### 4.1 REPORTE DE CASO 1

NOMBRE: Camilo

IDENTIFICACIÓN: 047096882

SEXO: Masculino

ESPECIE: Áteles

**Figura 8.**



ANTES DEL TRATAMIENTO

Primate adulto de la especie Ateles que vive en cautiverio en la Fundación Zoológico de Cali desde el 18 de julio de 1995, es tranquilizado con 120 mg. de Ketamina IM y en una mesa quirúrgica vecina a las jaulas donde habita se realiza el examen clínico) con los siguientes resultados:

TEMPERATURA: 37.7 C

Al examen clínico oral presenta placa blanda localizada principalmente en caninos, no presenta

**Figura 9.**



DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

placa calcificada. A la evaluación periodontal, realizada con espejo y explorador No 5 presenta normalidad en color (Rosado coral), margen (continuo), consistencia (firme), textura (lisa), contorno (regular), papilas (triangulares) y encía adherida, no presenta sangrado espontáneo o al contacto ni supuración, presenta movilidad grado 1 a nivel del 19 el cual se encuentra rodeado de un halo eritematoso consecuente con la acumulación de placa bacteriana.

No presenta dientes ausentes pero si facetas de desgaste generalizadas y más marcadas en anteriores superiores donde se transluce la cámara pulpar, el grado de desgaste en caninos es menos marcado principalmente cuspideo y palatino de 13 y 23 debido a la oclusión de los mismos.

El índice gingival utilizado es el de lőe y sillnes, para la aplicación de este se toma como parámetro el diente o los dientes con mayores signos de enfermedad, en este caso el 19 cuyo resultado es de 1.

Al examen microbiológico que fue realizado tomando como referencia el diente que más placa bacteriana presentara los resultados fueron los siguientes:

Con respecto a los microorganismos aerobios se logro aislar *Proteus Rettgeri* y para los anaerobios se cultivo estreptococo anaerobio.

#### 4.2 REPORTE DE CASO 2

NOMBRE: Flor  
IDENTIFICACIÓN: 047806554  
SEXO: Femenino  
ESPECIE: Ateles

Figura 10.



ANTES DEL TRATAMIENTO

Figura 11.



DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

Primate adulto de la especie Ateles que nace el 17 de diciembre de 1990 en la Fundación Zoológico de Cali donde vive en cautiverio. Es tranquilizado con 120 mg de Ketamina IM y en una mesa quirúrgica vecina a las jaulas donde habita se realiza el examen clínico con los siguientes resultados:

TEMPERATURA: 37.9 C

Al examen clínico oral presenta placa blanda generalizada, no presenta placa calcificada. A la evaluación periodontal realizada con espejo y explorador No 5 presenta normalidad en color (Rosado coral), margen (continuo), consistencia (firme), textura (lisa), contorno (regular), papilas (triangulares) y encía adherida, no presenta sangrado al contacto, y no se observa supuración, presenta movilidad leve grado 1 a nivel de 48 y49.

No presenta dientes ausentes pero si facetas de desgaste en anteriores superiores donde es posible observar cámara pulpar, y en anteriores inferiores.

El índice gingival de lœe y sillnes es de 1.

Al examen microbiológico que fue realizado tomando como referencia el diente que mas placa bacteriana presentara los resultados fueron los siguientes:

Con respecto a los microorganismos aerobios se logro aislar Estafilococo coagulasa y para los anaerobios se cultivo estreptococo anaerobio.

#### 4.1.3 REPORTE DE CASO 3

NOMBRE: Micaela  
IDENTIFICACIÓN: 047333336  
SEXO: Femenino  
ESPECIE: Áteles

**Figura 12.**



ANTES DEL TRATAMIENTO

**Figura 13.**



DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

Primate adulto de la especie Ateles que vive en cautiverio en la Fundación Zoológico de Cali desde el primero de octubre de 1996, es tranquilizado con 120 mg de Ketamina IM y en una mesa quirúrgica vecina a las jaulas donde habita se realiza el examen clínico con los siguientes resultados:

TEMPERATURA: 37.9 C

Al examen clínico oral presenta placa blanda localizada principalmente en caninos superiores, no presenta placa calcificada. A la evaluación periodontal realizada con espejo y explorador No 5 presenta normalidad en todos los parámetros clínicos, a excepción del color que se encuentra un poco enrojecido en la zona de caninos, presenta sangrado espontáneo, no presenta supuración,

presenta movilidad grado 1 a nivel de 16,15,27,28 y 29.

Los dientes 38 y 39 están ausentes y los dientes anteriores presentan facetas de desgaste  
El índice gingival de l e y sillnes es de 2 .

Al examen microbiológico que fue realizado tomando como referencia el diente que mas placa bacteriana presentara los resultados fueron los siguientes:

Con respecto a los microorganismos aerobios se logro aislar *Proteus Rettgeri* y para los anaerobios se cultivo estreptococo anaerobio.

#### 4.4 REPORTE DE CASO 4

NOMBRE: Ezequiel  
IDENTIFICACIÓN: 047369272  
SEXO: Masculino  
ESPECIE: Ateles

**Figura 14.**



ANTES DEL TRATAMIENTO

**Figura 15.**



DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

Primate adulto de la especie Ateles que nace libre el 23 de octubre de 1989 y que ingresa a la Fundación Zoológico de Cali el 23 de enero de 1990, es tranquilizado con 120 mg de Ketamina IM y en una mesa quirúrgica vecina a las jaulas donde habita se realiza el examen clínico con los siguientes resultados:

TEMPERATURA: 37 C

Al examen clínico oral presenta placa blanda y calcificada supra y subgingival localizada en posteriores superiores, A la evaluación periodontal realizada con espejo y explorador No 5 presenta normalidad en todos los parámetros clínicos exceptuando el cambio de color marcado que presenta principalmente en las zonas de caninos superiores e inferiores, presenta sangrado al contacto, no presenta supuración, no presenta movilidad.

No presenta dientes ausentes, los dientes anteriores presentan facetas de desgaste, y los incisivos inferiores presentan pigmentaciones posiblemente por la clorhexidina.

El  ndice gingival de l e y sillnes es de 1.

Al examen microbiológico que fue realizado tomando como referencia el diente que mas placa bacteriana presentara los resultados fueron los siguientes:

Con respecto a los microorganismos aerobios se logro aislar *Proteus Rettgeri* y para los anaerobios se cultivo estreptococo anaerobio.

#### 4.5 REPORTE DE CASO 5

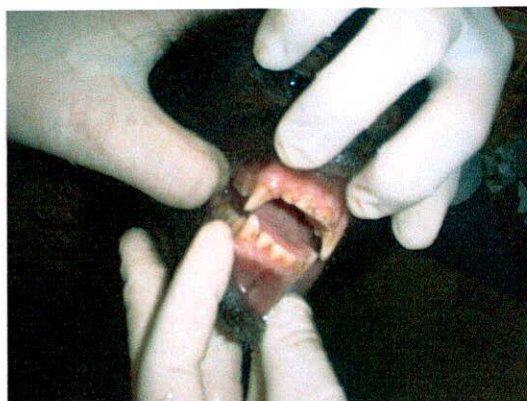
NOMBRE: Otilia  
IDENTIFICACIÓN: 047524328  
SEXO: Femenino  
ESPECIE: Áteles

Figura 16.



ANTES DEL TRATAMIENTO

Figura 17.



DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

Primate adulto de la especie Áteles que vive en cautiverio en la Fundación Zoológico de Cali desde el 18 de julio de 1995, es tranquilizado con 120 mg de Ketamina IM y en una mesa quirúrgica vecina a las jaulas donde habita se realiza el examen clínico con los siguientes resultados:

TEMPERATURA: 38.9 C

Al examen clínico oral presenta placa blanda localizada y calcificada supragingival. A la evaluación periodontal realizada con espejo y explorador No 5 presenta anomalía en color, textura, margen, consistencia, contorno, papilas y encía adherida y presenta sangrado al contacto, no presenta supuración ni presenta movilidad. Se observa que 18, 25, 26, 27, 28, 29, 37, 38, 39, 48, 49 están ausentes, todos los dientes presentan facetas de desgaste. El índice gingival de lóe y sillnes es de 2.

Al examen microbiológico que fue realizado tomando como referencia el diente que mas placa bacteriana presentara los resultados fueron los siguientes:

Con respecto a los microorganismos aerobios se logro aislar *Proteus Rettgeri* y para los anaerobios se cultivo estreptococo anaerobio.

#### 4.6 REPORTE DE CASO 6

NOMBRE: Engracia  
IDENTIFICACIÓN: 047318368  
SEXO: Femenino  
ESPECIE: Áteles

**Figura 18.**



ANTES DEL TRATAMIENTO

**Figura 19.**



DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

Primate adulto de la especie Áteles que nace en cautiverio el 23 de septiembre de 1993 en la Fundación Zoológico de Cali, es tranquilizado con 120 mg de Ketamina IM y en una mesa quirúrgica vecina a las jaulas donde habita se realiza el examen clínico con los siguientes resultados:

TEMPERATURA: 38.7 C

Al examen clínico oral presenta placa blanda generalizada y calcificada subgingival. A la evaluación periodontal realizada con espejo y explorador No 5 presenta normalidad en todos los parámetros exceptuando el cambio de color, que se encuentra un poco enrojecido. Se observa sangrado al contacto. No hay presencia de supuración. No presenta movilidad. Presenta ausencias dentarias de 26, 27, 37, 44, 45, 46, 47, 48 y 49 y hay facetas de desgaste en 11, 12, 21, 22, 31, 32, 41, 42 Y pigmentaciones en los incisivos inferiores.

El índice gingival de lœe y sillnes es de 1.

Al examen microbiológico que fue realizado tomando como referencia el diente que mas placa bacteriana presentara los resultados fueron los siguientes:

Con respecto a los microorganismos aerobios se logro aislar Estreptococo coagulasa y para los anaerobios se cultivo estreptococo anaerobio.

## 5. DISCUSIÓN

Las pruebas odontológicas realizadas en los primates una vez concluida la administración del medicamento, demuestran claramente la efectividad del dispositivo utilizado y las perspectivas del mismo en la aplicación de este tipo de sustancias, sin que le cause mayor incomodidad o trauma a los animales.

Resultó relevante la aceptación que tuvo la gelatina en la presentación mencionada, por parte de los primates, además, en la observación hecha en los días siguientes se pudo comprobar que no hubo cambios significativos en hábitos alimenticios ni en comportamiento, debidos a la sustancia aplicada, y no se detectaron posibles molestias estomacales o trastornos digestivos en los animales tratados.

Una experiencia con clorhexidina en aplicación en primates se realizó en el Centro de la Salud de la ciudad de San Antonio Texas. U.S.A, en donde se inició un estudio en 12 hembras del género *Macaca fascicularis* a los cuales se les había detectado sangrado gingival por presencia de bacterias. Se dividieron en dos grupos de seis (6) individuos, de acuerdo a la cantidad de sangrado. El primer grupo recibió 30ml de gluconato de clorhexidina al 0.12% dos veces al día, 7 días a la semana por 10 semanas. Al segundo grupo se le suministró un placebo por igual período de tiempo. Al finalizar la experiencia se advirtió una dramática diferencia a favor de la salud oral de los primates sometidos a la acción de la clorhexidina<sup>25</sup>

Se debe anotar que la aplicación de ambos productos (clorhexidina y placebo) se realizó manualmente y bajo la acción de un sedante suave (hidroclorhido de ketamina) por lo cual los animales sujeto de estudio debieron ser monitoreados y evaluados por un veterinario regularmente para evitar desencadenamientos fatales.

El estudio mencionado demuestra que la administración de medicamentos en animales tratados con medicamentos para humanos, en algunas ocasiones provee excelentes resultados.

En esta investigación aunque no se realizó aplicación directa, dado el propósito de la misma, también se observa una mejoría en la salud gingival y en la presencia de placa de los primates y se asegura que mediante el aditamento que contiene gluconato de clorhexidina al 0.12%, se evita la sedación y los riesgos que esto conlleva.

## 6. CONCLUSIONES

- Después de observar el comportamiento de los primates en el medio en que habitaban se observó que tenían un comportamiento hiperactivo. Por esta razón se decidió realizar un aditamento que llamara su atención y que fuera comestible, ya que en el momento de ingerirlo cumpliría su función y no les ocasionaría ningún daño.
- Se observó que el aditamento que contenía gluconato de clorhexidina al 0.12% no causó ningún tipo de alteración a nivel sistémico en los primates. Dentro de las desventajas de la clorhexidina está la pigmentación de piezas dentales, aunque se esperaba que las pigmentaciones fueran más generales en todos los primates solo algunos las presentaron de manera muy leve.
- A nivel digestivo no hubo aparición de signos o síntomas que demostraran la presencia de alguna alteración digestiva en los primates. El consumo de alimentos fue normal durante y después de la administración del aditamento que contenía gluconato de clorhexidina al 0.12%.
- Se logró una buena aceptación del aditamento que contenía gluconato de clorhexidina al 0.12% en su interior por parte de los primates, debido a que este presentaba características de su agrado como lo eran el color llamativo, olor agradable y buen sabor. Igualmente para los primates era de gran comodidad el aditamento diseñado ya que este era administrado por los aseadores de la Fundación Zoológico de Cali, los primates solo se disponían a recibirlo sin hacer un mayor esfuerzo. El diseño del aditamento era el ideal para la autoaplicación de gluconato de clorhexidina al 0.12% y fue bien aceptado por los primates, aunque en ocasiones no dependía del buen diseño del mismo sino del estado anímico de los animales para aceptar el aditamento.

## 7. RECOMENDACIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos, el equipo investigador se permite hacer las siguientes recomendaciones:

- Incentivar a estudiantes del Colegio Odontológico Colombiano para que inicien nuevas experiencias investigativas relacionadas con animales con el fin proporcionarles una mejor calidad de vida, especialmente en el sector de la salud oral.
- Se sugiere ensayar con el mismo dispositivo pero con otro tipo de fármacos.
- Se recomienda a fabricantes de productos plásticos la elaboración de un equipo estándar para la fabricación de la gelatina de tal manera que pueda ser adquirida por zoológicos y centros de cuidado de animales para su utilización sin causar traumatismos a individuos que puedan incluir en su dieta la gelatina.
- Finalmente se recomienda al personal del Zoológico de Cali, planificar la periodicidad de la aplicación del enjuague y realizar posteriores exámenes periodontales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. MARTINEZ, Duque Jorge Enrique. Control Quimioterapeutico de la placa bacteriana. Texto Colombia. 2003. Pág. 35-45.
2. PRADO, Bonilla Maritza. Monografía de Clorhexidina. Disponible en Internet [on line] <http://www.encolombia.com/odontologia/odontonet/monografia-clorhexidina.htm>.
3. LINDHE, Jan. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. Patogenia de la Periodontitis. Ed Panamericana. 2000. Pág. 191 – 225.
4. MEJIA, Feliz Alejandro. Estudio histoquímico de los cambios en la expresión de los glicanos durante una gingivitis experimental en humanos. En: Revista ADM, Vol. LVII, No. 5. Septiembre – Octubre 2000. Pág. 165 – 174.
5. LINDHE, Jan. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. Microbiología de la Enfermedad Periodontal. Ed Panamericana. 2000. Pág. 138 – 140.
6. [www.Google.com](http://www.Google.com). Gingivitis Ulceronecrotizante Aguda. Una urgencia de origen gingival. Disponible en Internet [on line]. <File://A:GINGIVITISULCERONECROTIZANTEAGUDA.HTM>.
7. SUKUGAWA, Fernando. Factores de riesgo para enfermedades Gingivoperiodontales. Disponible en Internet [on line] <http://www.webodontologica.com/odon-arti-fact-ries.asp>.
8. [www.Altavista.com](http://www.Altavista.com). Enzimas proteolíticas relacionadas con la enfermedad periodontal inflamatoria. Disponible en Internet [on line] <File://A/encimasproteoliticasrelacionadasconenfermedadperiodontalinflamatoria.htm>.
9. RIESGO, Nereya. RODRIGUEZ, Gladis. URBIZO, Joaquín, MARTINEZ, Teresa. Correlación clínico – histopatológica en la enfermedad periodontal inflamatoria crónica. Disponible en Internet [on line] <http://bvs.sld.cu/revistas/estvol36-3-99/est1399.htm>.
10. LINDHE, Jan. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. Microbiología de la enfermedad periodontal. Ed. Panamericana 2000.
11. LINDHE, Jan. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. Periodontitis precoz. Ed Panamericana. 2000. Pg. 229 – 260.
12. GAHLEN, G. RENVERT, F. WIKFTRO, M. ANDEGELBERG, J. Reproducibility of microbiological samples from periodontal pockets. J. Clin periodontol 1990; 17. Pág. 73 – 77.
13. [www.Google.com](http://www.Google.com). Sangrado gingival y flora bacteriana en la gingivitis y periodontitis. En. Revista Estomatológica Cubana 33 (2). 1996.
14. [www.Google.com](http://www.Google.com). Caracterización citológica cuantitativa en la encía de adolescentes clínicamente sanos. En. Revista estomatológica cubana 33(3). 1993.
15. [www.Altavista.com](http://www.Altavista.com). ¿La enfermedad periodontal inflamatoria concierne sólo al odontólogo? Disponible en Internet [on line] <http://www.cenciasuma.es/publicaciones/ENCUENTRO S66//periodontal.html>.

16. [www.Google.com](http://www.Google.com). El ozono: Generalidades, aplicaciones en medicina y odontología. Disponible en Internet [on line] <http://www.icqme.com/articulos/ozono/ozono.htm>.
17. [www.Altavista.com](http://www.Altavista.com) Estudio clínico y microbiológico de la enfermedad periodontal del adulto. Disponible en Internet [on line] <http://drwwbsa.com.ar/aam/rev0330301.htm>
18. [www.Altavista.com](http://www.Altavista.com). La peroxidación lipídica en la enfermedad periodontal inflamatoria experimental. En. Revista cubana estomatología. Disponible en Internet [on line] [http://bvs.sld.cu/revistas/est/vol35\\_1\\_98/est03198.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/est/vol35_1_98/est03198.htm).
19. [www.Google.com](http://www.Google.com). Gingivitis Ulceronecrotizante (GUN). Disponible en Internet [on line] <http://www.miexamen.com/gingivitis%20ulcero%20necrotizante.htm>
20. MEDINA, Myriam. Manifestaciones clínicas y hallazgos microbiológicos en enfermedades gingivoperiodontales. Disponible en Internet [on line] <http://www.une.edu.ar/htm>
21. [www.Google.com](http://www.Google.com). Efecto de los enjuagues bucales de mayor uso en las bacterias que causan la placa dental. Disponible en Internet [on line] <http://academic.wsc.edu.htm>
22. [www.Google.com](http://www.Google.com). Efecto de la ozonoterapia en la gingivoestomatitis herpética aguda. Disponible en Internet [on line] <http://bvs.sld.cu/revista/est/vol/34-1-97/est03197.htm>
23. [www.Yahoo.com](http://www.Yahoo.com). Gingivitis Ulceronecrotizante Aguda. Disponible en Internet [on line] <File://A/GUNA.htm>
24. Estudio preliminar y experimentos de ocho sistemas de raspado. En. Revista Quintessence. Edición Española, 2000.
25. COPPELLI, D. HOLT, SC. SINGER, RE. PICKRUM, HM. EBERSOLE, JL. Effects of 0.12% chlorhexidine gluconate on experimental gingivitis un non-human primates clinical and microbiological alterations. Experimental Periodontology Oral Diseases. 2000.
26. Estudio clínico de la efectividad y efectos secundarios de colutorios de Clorhexidina al 0.1 y 0.2%. En. Revista Quintessence. Volumen 12. Número 4. 1999
27. [www.Google.com](http://www.Google.com) Patologías periodontales en Chile. Disponible en Internet [on line] <http://www.odontored.cl/arterio2.htm>
28. REVERTE, JM. Aspectos evolutivos de los dientes. Disponible en Internet [on line] <File://A/paleopatologiaenfermedesdientes.htm>
29. OAKLEY, E. RHYU, C. KARATZAS, S. GANDINI, I. NEVIS, M. CATON, J. Formación de la anchura biológica tras el alargamiento coronal en primates no humanos. En. Revista internacional de odontología restauradora y periodoncia. Volumen 3. Numero 6. 1999. Pag. 529 – 541.
30. FLEAGLE, John G. Primate adaptation & Evolution. Ed. Academic Press Inc. California 1988. Pág. 15 –18.
31. ISAZA, Carlos. ISAZA, Gustavo. FUENTES, Gustavo. FUENTES, Jesualdo. MARULANDA, Tulio. Fundamentos de Farmacología en Terapéutica. Postergraph, tercera edición, Colombia. 1996. Pág. 90-95, 321-323, 329-338.

32. ROSENSTEIN, Eduardo. Diccionario de Especialidades Terapéuticas. Editorial PLM, vigésima segunda edición. Santa fe de Bogota. 1994.
33. [www.Google.com](http://www.Google.com). Prioridad absoluta para la calidad y la seguridad. Disponible en Internet [on line] <http://www.gelatine.org/es/gelatine/safety/132,133,134,139.htm>
34. [www.Google.com](http://www.Google.com) Mundo Helado, Gelatina. Disponible en Internet [on line] <http://www.mundohelado.com/materiasprimas/estabilizantes-gelatina.htm>
35. [www.Altavista.com](http://www.Altavista.com). Diario del consumidor Que es la gelatina?. Disponible en Internet [on line] [http://www.consumer.es/web/es/nutricion/aprender\\_a\\_comer\\_bien/alimentos\\_a\\_debate/2002/06/06/46933.php](http://www.consumer.es/web/es/nutricion/aprender_a_comer_bien/alimentos_a_debate/2002/06/06/46933.php)
36. [www.Google.com](http://www.Google.com). Agar Sangre (=TSA= Trypticase Soja Agar). Disponible en Internet [on line] [http://danival.org/notasmicro/medioscult/medios\\_as.html](http://danival.org/notasmicro/medioscult/medios_as.html)
37. LEBANA, Urena J. Microbiología Oral. Mc Graw Hill Interamericana. México. 1997. Pág. 48-51
38. ARCE, Mónica. ARIAS, Paula A. y otros. "Estudio experimental en primates sobre los efectos de aceite ozonizado al 2% vs la clorhexidina al 0.12% en el tratamiento de la gingivitis" Colegio Odontológico Colombiano. Artículo Científico, mayo de 2003