

Gel de Clorhexidina intra-alveolar en la prevención de la alveolitis tras la extracción de terceros molares inferiores. Estudio piloto

Daniel Torres Lagares ¹, Pedro Infante Cossio ², Jose Luis Gutierrez Perez ³, Manuel Maria Romero Ruiz ⁴, Manuel Garcia Calderon ², Maria Angeles Serrera Figallo ⁵

- (1) Profesor Ayudante de Cirugía Bucal
 (2) Profesor Asociado. Cirugía Bucal
 (3) Profesor Titular. Cirugía Bucal
 (4) Profesor del Master de Cirugía Bucal
 (5) Profesora Asociada de Medicina Bucal. Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla

Correspondencia:

Dr. Daniel Torres Lagares
 Facultad de Odontología de Sevilla
 Cl Avicena s/n 41008 - Sevilla (España)
 E-mail: danieltl@us.es

Recibido: 4-06-2005

Aceptado: 2-11-2005

Indexed in:
 -Index Medicus / MEDLINE / PubMed
 -EMBASE, Excerpta Medica
 -Índice Médico Español
 -IBECs

Torres-Lagares D, Infante-Cossio P, Gutierrez-Perez JL, Romero-Ruiz MM, Garcia-Calderon M, Serrera-Figallo MA. Intra-alveolar Chlorhexidine gel for the prevention of dry socket in mandibular third molar surgery. A pilot study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11:E179-84.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-6946

RESUMEN

Introducción: La clorhexidina es un buen agente profiláctico de la alveolitis post-extracción. La aparición del gel bioadhesivo conteniendo clorhexidina al 0,2% podría mejorar esta acción. Su colocación intraalveolar permitiría una actuación más directa sobre el alveolo y una actuación más prolongada del fármaco.

Pacientes y método: Presentamos un estudio a simple ciego, randomizado, sobre 30 pacientes, valorando la influencia de la colocación en una sola vez y de forma intraalveolar gel bioadhesivo conteniendo clorhexidina al 0,2% tras la extracción de terceros molares incluidos, en la aparición de alveolitis y en el postoperatorio de los pacientes.

Resultados: Encontramos una reducción del 42,65% en la tasa de alveolitis y un postoperatorio más favorable en el grupo experimental. En el grupo control, la alveolitis apareció en un 30,76% frente a un 17,64 % en el grupo experimental.

Discusión y conclusiones: Tras comparar nuestros datos con otros estudio, pensamos que el gel bioadhesivo de clorhexidina al 0,2%, aplicado en una sola vez de forma intraalveolar parece ser una opción adecuada para la prevención de la alveolitis. Esta actuación mejora la apertura bucal y el edema en el postoperatorio, aunque son necesarios nuevos estudios realizados a doble ciego y con muestras más amplias para confirmar nuestros datos.

Palabras clave: Osteitis alveolar, alveolitis seca, extracción de tercer molar, clorhexidina, estudio piloto.

ABSTRACT

Purpose: Chlorhexidine is a good prophylactic agent for post-extraction dry socket alveolitis. The bio-adhesive 0.2% chlorhexidine gel could improve this action since its intra-alveolar positioning would allow a more direct action on the alveolus and more prolonged action of the medication.

Materials and Method: We present a single blind, randomised study on 30 patients to evaluate the efficacy of the bio-adhesive 0.2% chlorhexidine gel, placed only once within the alveolus, on the reduction of the incidence of impacted third molar post-extraction dry socket alveolitis and its post-operative effects on patients.

Results. A reduction of 42.65% in the occurrence of alveolitis and a more favourable post-operative period in the experimental group was observed. In the control group, the appearance of alveolitis was 30.76% opposite to 17.64 % in the experimental group.

Conclusions: The bio-adhesive 0.2% chlorhexidine gel, applied only once after the extraction of impacted third molars, seems to be an appropriate option for the reduction of alveolitis. It improves the buccal aperture and oedema in the post-operative period, although further double blind studies with larger samples are necessary.

Key words: Alveolar osteitis, dry socket, third molar extraction, chlorhexidine, pilot project.

INTRODUCCION

La alveolitis seca es una complicación postextracción que puede definirse como un dolor postoperatorio en y alrededor del alveolo, que se incrementa entre el primer y el tercer día postextracción, acompañado de una desintegración total o parcial del coágulo intraalveolar, con o sin halitosis (1). La frecuencia de aparición de la alveolitis se ha referido desde el 1% hasta el 70%. La incidencia de alveolitis tras la extracción de terceros molares retenidos es alta, apareciendo tras un 20-30% de las extracciones (2-6).

Aunque parece ser un cuadro doloroso autolimitado, produce problemas considerables a los pacientes. Pese a que los antibióticos son efectivos en la prevención de la alveolitis, su alto coste, así como sus importantes efectos secundarios y la posibilidad de generar resistencias justifica la investigación de nuevos tratamientos de efectos similares a un menor coste y con menores efectos indeseables (7-9). La aparición de la clorhexidina al 0,2% en forma de gel bioadhesivo ha abierto nuevas líneas de investigación. Por un lado, el fármaco podría colocarse de forma intraalveolar, posibilitando una actuación más directa sobre el alveolo. Por otra, la forma de gel bioadhesivo permite una actuación más prolongada en el tiempo del fármaco, en comparación con el colutorio de clorhexidina, forma farmacéutica utilizada en otros ensayos clínicos publicados.

El objetivo del presente artículo es presentar los datos obtenidos en un estudio piloto realizado con el fin de valorar la eficacia del gel bioadhesivo conteniendo clorhexidina al 0,2%, colocado una sola vez de forma intraalveolar, en la reducción de la incidencia de la alveolitis seca postextracción de terceros molares inferiores y su influencia en el postoperatorio de los pacientes.

PACIENTES Y METODO

El estudio se realizó en la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla (España). El diseño de la investigación consistió en un estudio preliminar sobre 30 pacientes realizado con metodología de ensayo clínico prospectivo, unicéntrico, paralelo y a simple ciego. El fármaco y la dosis estudiadas fueron 10 ml del gel conteniendo digluconato de clorhexidina al 0,2% y administración una sola vez de forma tópica (intraalveolar) frente a un tratamiento control que consistió en la no administración de ningún fármaco de forma intraalveolar. En nuestro estudio se siguieron los principios de la Declaración de Helsinki, y se pidió el consentimiento informado a todos los pacientes para incluirlos en el mismo.

Los sujetos de estudio fueron pacientes de la Facultad de Odontología de Sevilla de ambos sexos, de entre 18 a 60 años, incluidos de forma consecutivas, que presentaran uno o los dos cordales inferiores retenidos con un índice de dificultad entre 4 y 7 en la escala de 0 a 10 de Koerner (10), que no tuvieran sintomatología en la zona desde diez días antes de la cirugía y se indicara su extracción.

Los criterios de exclusión para este estudio fueron los siguientes: pacientes que estuviera contraindicada la inter-

vención, enfermos de SIDA o inmunodeprimidos, pacientes fumadores, mujeres embarazadas, en periodo de lactancia o en tratamiento con anticonceptivos orales, pacientes alérgicos a clorhexidina, lidocaína o paracetamol, pacientes que requieran la extracción de dos cordales a la vez, pacientes con patología ósea asociada o que hayan ingerido algún fármaco 4 días antes de la operación.

La variable independiente fue la colocación o no de gel bioadhesivo conteniendo clorhexidina al 0,2% en el alveolo tras la extracción del cordal retenido. La extracción se realizó siguiendo la misma técnica: anestesia con dos viales de lidocaína al 2% asociado a epinefrina 1:80.000, del nervio dentario inferior y lingual a nivel de la espina de Spix y del nervio bucal a nivel del fondo de vestíbulo. Se realizó incisión en bayoneta, osteotomía del hueso y cuando fue necesario se realizó la odontosección del diente previa a su extracción. Tras curetear el alveolo, se procedió a abrir un sobre, en el que se indicaba si el paciente recibiría o no gel bioadhesivo. Dicha adjudicación a uno u otro grupo fue realizada por ordenador antes de comenzar el estudio. Tras este paso se suturó la incisión. Los pacientes fueron incluidos en el estudio, evaluados y tratados por el Equipo Docente de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de Sevilla y no se les informó de si recibían o no el gel bioadhesivo (simple ciego).

Todos los pacientes tomaron como tratamiento postoperatorio 14,05mg de codeína fosfato y 500mg de paracetamol a demanda, quedando registrado el número de comprimidos tomados cada día durante la primera semana postoperatorio. Antes de la intervención se registró la apertura bucal y el dolor que presentaba el paciente en una escala verbal de 1 a 5. En el tercer día postoperatorio y en el séptimo día postoperatorio se valoró de nuevo la apertura bucal (valorada con un pie de rey). Tanto el edema facial como el dolor se valoraron de una forma diaria en una escala analógica visual de 0 a 100mm durante la primera semana del postoperatorio.

Por otro lado, realizamos un registro métrico del edema marcando en la cara del paciente los siguientes puntos; ángulo mandibular, trago, cantus lateral, base del ala nasal, comisura nasal y pogonio del lado a intervenir. Tomando el ángulo mandibular como referencia, medimos las distancias entre dicho punto y el resto de las marcas (11). La suma de todas las medidas fue el tamaño facial de dicho día. Esta medición se realizó antes de la intervención, al tercer y al último día de seguimiento.

Como variable principal se valoró la aparición o no de alveolitis postoperatoria de acuerdo a los criterios diagnósticos especificados por Blum (1): dolor postoperatorio en y alrededor del alveolo, que se incrementa entre el primer y el tercer día postextracción, acompañado de una desintegración total o parcial del coágulo intraalveolar, con o sin halitosis. También se valoró la tolerancia al tratamiento en una escala verbal de 1 a 5.

Se aplicó el test de chi cuadrado para la comparación de proporciones y el test de t de Student para la comparación de medias entre ambos grupos.

RESULTADOS

El grupo control consistió en 13 pacientes, y el grupo experimental en 17 pacientes. Todos cumplieron el protocolo de investigación. Fueron extraídos 30 cordales (14 izquierdos y 16 derechos) de septiembre a diciembre de 2001. La edad media de la muestra fue de 27,8 años (Desviación típica, DT =8,63 años), y se trataron 21 mujeres y 9 hombres. La dificultad media fue de 5,23 (DT = 1,07) siguiendo la escala de Koerner (10), no existiendo diferencia significativa entre la dificultad de las extracciones del grupo control y del experimental.

Los datos relativos a sexo, edad media, cordales inferiores derecho e izquierdo, dificultad por grupo de estudio se observa en la tabla 1.

No se hallaron diferencias significativas entre los datos relativos al tamaño facial, el dolor y la apertura bucal de ambos grupos previo al tratamiento (Tabla 1).

En relación a la incidencia de alveolitis – el objetivo principal del estudio - en el grupo control detectamos la aparición de 4 casos de alveolitis (30,76%), mientras que en el grupo experimental se hallaron 3 casos (17,64%) (Diferencia estadísticamente no significativa, poder de test 13,57 %).

Los datos referidos al dolor sufrido por los pacientes en la primera semana postoperatoria y la media de comprimidos tomados cada día no arrojaron diferencias significativas (Tablas 1 y 2, Figura 1).

Los datos referidos al trismo y el tamaño facial en el tercer día y en el octavo día postoperatorio se observan en la tabla 3. Los datos referidos al edema facial en la primera semana postoperatorio se reflejan en la tabla 2 y en la figura 1.

No se presentó ningún efecto adverso, y los pacientes toleraron de forma adecuada el tratamiento realizado (Tabla 3).

	Sexo		Edad media	Diente extraído		Dificultad	Tamaño facial	Dolor (0 a 100 mm)	Apertura bucal
	Hombre	Mujer		38	48				
Grupo experimental	5	12	29 años (DT = 10,24 años)	6	11	5,17 (DT = 1,18)	423,41 mm (DT = 36,55 mm)	1,18 mm (DT = 0,72 mm)	46,05 mm (DT = 6,19 mm)
Grupo control	4	9	26,3 años (DT = 5,96 años)	8	5	5,30 (DT = 0,94)	428,85 mm (DT = 22,99 mm)	1,81 mm (DT = 1,31 mm)	47,07 mm (DT = 6,46 mm)

Tabla 1. Datos relativos a sexo, edad media, diente extraído, dificultad de la extracción, tamaño facial, dolor (escala EVA) y apertura bucal previos al tratamiento, por grupos (DT =Desviación típica).

	Dolor (0 a 100 mm)							
	6 horas tras extracción	2º día tras extracción	3º día tras extracción	4º día tras extracción	5º día tras extracción	6º día tras extracción	7º día tras extracción	8º día tras extracción
Grupo experimental	58,08 mm (DT 34,6 mm)	38,63 mm (DT 24,77 mm)	38,77 mm (DT 22,03 mm)	30,41 mm (DT 26,30 mm)	23,53 mm (DT 28,03 mm)	16,98 mm (DT 27,27 mm)	8,82 mm (DT 14,01 mm)	2,14 mm (DT 3,70 mm)
Grupo control	46,15 mm (DT 38,42 mm)	29,02 mm (DT 20,07 mm)	31,64 mm (DT 24,79 mm)	23,08 mm (DT 18,4 mm)	25,96 mm (DT 22,4 mm)	26,05 mm (DT 30,23 mm)	22,29 mm (DT 29,25 mm)	11,98 mm (DT 18,34 mm)
	Edema (0 to 100 mm)							
	2º día tras extracción	3º día tras extracción	4º día tras extracción	5º día tras extracción	6º día tras extracción	7º día tras extracción*	8º día tras extracción*	
Grupo experimental	56,35 mm (DT 30,67 mm)	49,46 mm (DT 31,58 mm)	37,97 mm (DT 29,17 mm)	24,13 mm (DT 25,58 mm)	14,37 mm (DT 23,44 mm)	3,81 mm (DT 4,82 mm)	1,14 mm (DT 1,55 mm)	
Grupo control	48,86 mm (DT 25,67 mm)	48,33 mm (DT 28,94 mm)	29,11 mm (DT 25,83 mm)	20,37 mm (DT 16,94 mm)	17,31 mm (DT 19,68 mm)	11,10 mm (DT 13,99 mm)	6,12 mm (DT 10,13 mm)	

Tabla 2. Datos referidos al dolor y al edema en la primera semana postoperatorio (Escala EVA) (DT = Desviación típica) (*=Diferencia estadísticamente significativa; p < 0,05; t de student).

	Tolerancia (de 1 a 5)	Tamaño facial		Apertura bucal		Comprimidos /día tomados
		3º día tras extracción	8º día tras extracción	3º día tras extracción	8º día tras extracción	
Grupo experimental	1,41 (DT = 0,79)	463,17 mm (DT = 35,02 mm)	442,76 mm (DT = 38,73 mm)	34,00 mm (DT = 11,29 mm)	39,00 mm (DT = 8,69 mm)	1,89 comprimidos / día (DT = 1,10)
Grupo control	1,38 (DT = 0,50)	454,23 mm (DT = 23,95 mm)	457,46 mm (DT = 24,97 mm)	27,61 mm (DT = 11,26 mm)	36,00 mm (DT = 13,01 mm)	2,13 comprimidos / día (DT = 1,14)

Tabla 3. Datos referidos al tamaño facial y a la apertura bucal el tercer y últimodía de seguimiento, así como a la toma de comprimidos analgésicos por día y a la tolerancia del tratamiento realizado (escala verbal de 1 (totalmente tolerable) a 5 (totalmente intolerable)) (DT = Desviación típica).

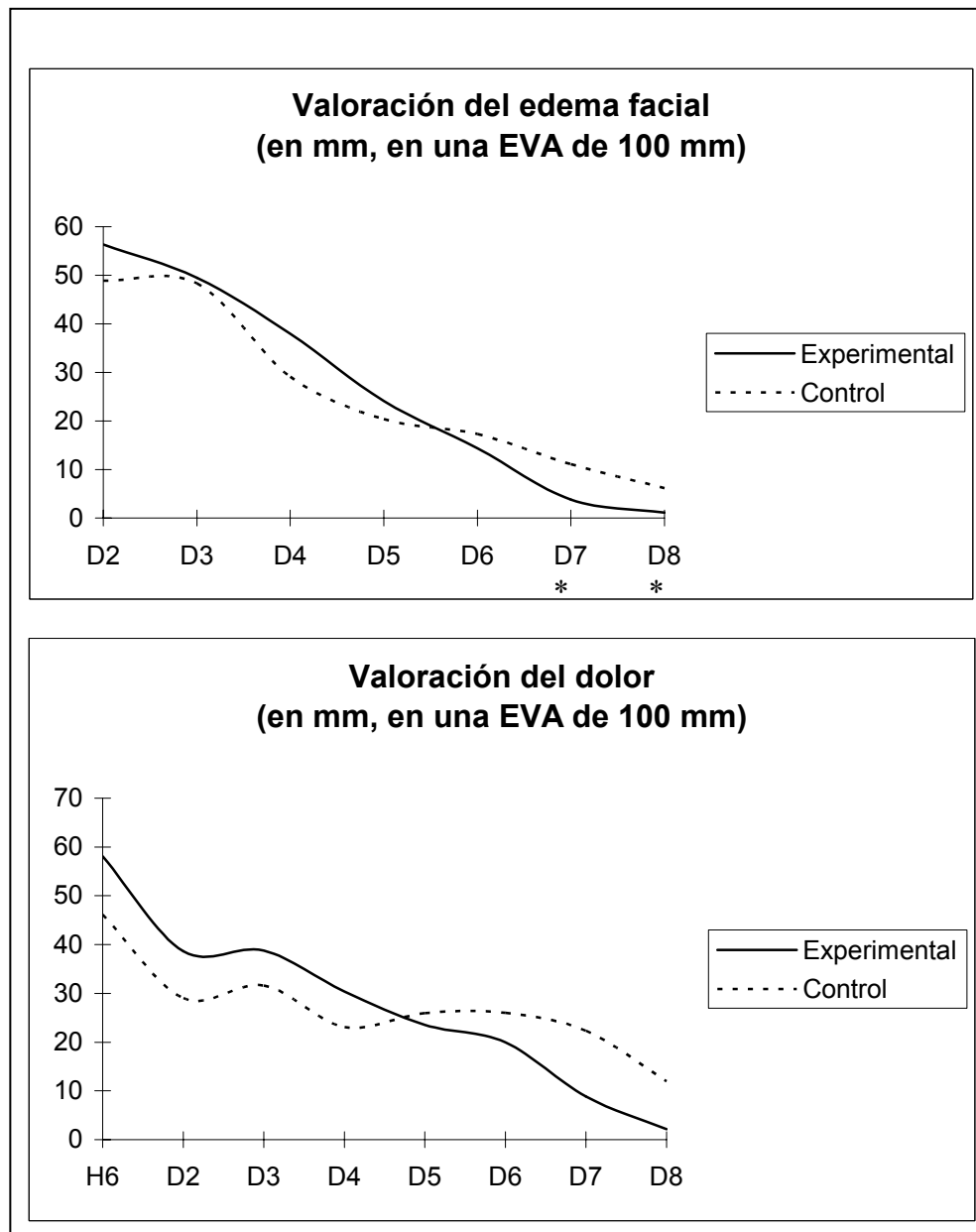


Fig. 1. Gráfico sobre los datos referidos al dolor y al edema en la primera semana postoperatorio. (* = diferencia estadísticamente significativa (p<0.05)).

DISCUSION

La etiología de la alveolitis no es conocida, por lo tanto es fundamental intentar su prevención. Existen distintas teorías etiopatogénicas. Las principales son la teoría fibrinolítica y la teoría bacteriana (2-6,12). Se han utilizado numerosas fármacos en la prevención de la alveolitis seca. Algunos agentes antifibrinolíticos, enjuagues con suero (7,13), apósitos calmantes (14) y el ácido poliláctico (15) han sido aplicados con cierto éxito en la reducción de la alveolitis. Pero los fármacos más eficaces han sido los antisépticos y antibióticos, y especialmente la tetraciclina, aplicada tanto de forma sistémica como local (8,9).

Dentro de los antisépticos, la clorhexidina ha demostrado ser un buen agente profiláctico de la alveolitis seca. El colutorio de digluconato de clorhexidina al 0,2%, en un estudio realizado por Ragno y Szkutnik (4) produjo una reducción importante de la osteitis alveolar postextracción de terceros molares retenidos (17,5% en el grupo experimental frente al 36% en el grupo control).

Pese a que los antibióticos son eficaces en la prevención de la alveolitis, tienen un alto coste y generan resistencias, aspectos que limitan su uso. Dentro de los antisépticos, la clorhexidina ha demostrado ser un buen agente profiláctico de la alveolitis seca.

En la literatura indizada no hemos encontrado ensayos clínicos similares al nuestro, que utilizaran el gel bioadhesivo de clorhexidina al 0,2% colocado de forma intraalveolar en la prevención de alveolitis tras la extracción de terceros molares inferiores retenidos. Por tanto, sólo podemos comparar nuestros datos con ensayos clínicos de otros productos y otras presentaciones de la clorhexidina. Tampoco hemos encontrados artículos adecuados para la comparación de nuestros datos de apertura bucal, tamaño facial y de la complejidad de la extracción.

El número de pacientes estudiado, aunque escaso para encontrar diferencias estadísticamente significativas, no es insuficiente para sacar conclusiones, aunque sean de forma provisional a la espera de nuevos estudios. De hecho, en otros estudios publicados el número de pacientes incluido fue de entre 20 y 67 pacientes por grupo, frente a los 13 y 17 de este trabajo (2-4,16,17).

La edad media de nuestros pacientes fue de 27,8 años. Otros estudios presentan una media de edad de los pacientes estudiados menor que en nuestro trabajo (17-19).

Respecto a la proporción de varones y mujeres estudiado (30% hombres – 70% mujeres), otros estudios también refieren una proporción 1:2 a favor del sexo femenino (17-19). Otros autores encontraron que ambos sexos estaban equilibrados (3,16,20). No hemos estudiado pacientes fumadores ni en tratamiento con anticeptivos orales, aunque dichas variables deben ser tomadas en cuenta en próximos estudios.

La incidencia de alveolitis fue menor en el grupo experimental de forma significativa respecto al grupo control (reducción del 42,65%). Delibalsi y cols. (16) encontraron similares porcentajes de alveolitis usando enjuague de solución salina y clorhexidina al 0,2% (20,9% frente a 23,7%). El porcentaje

encontrado cuando se utilizó un enjuague de clorhexidina junto a amoxicilina-clavulánico fue del 8,9%. En el estudio de Berwick y Lessin (2) no encontraron diferencias entre las incidencias de alveolitis de los grupos en estudio (clorhexidina al 0,12% y cetilpiridium al 0,05%).

Larsen (3) encontró un 16% de alveolitis en el grupo control (placebo), mientras que obtuvo un 8% en el grupo experimental (enjuague de clorhexidina al 0,12% durante una semana postextracción). Ragno y Szkutnik (4) obtuvieron, una reducción del 50 % utilizando los mismos grupos de estudio. Bonine (18) y Hermes y cols (19), también encontraron reducciones de la alveolitis cercanas al 50% utilizando enjuagues de clorhexidina al 0,12%. Estas reducciones son ligeramente superiores a la encontrada en nuestro estudio (42,65%)

No hemos encontrado diferencias importantes respecto al tamaño facial, aunque sí hemos detectado diferencias estadísticamente significativas en el edema facial en los últimos días del seguimiento (Tabla 2). Esto concuerda con datos de otros autores que refieren una mejor recuperación del grupo experimental. (21-23), si bien de forma más marcada. Quizás la forma de aplicación o el hecho de que el fármaco fuera depositado en más de una sola vez pudiera ser crítico en este sentido.

Respecto a la apertura bucal y al dolor experimentado, no se encontraron diferencias importantes. No se han observado algunos efectos secundarios que sí se han referido en otros estudios similares (16). Tampoco se ha detectado ningún efecto adverso.

En resumen, los datos presentados indican que el gel bioadhesivo conteniendo clorhexidina al 0,2%, aplicado en una sola vez postextracción de forma intraalveolar disminuye la alveolitis en un porcentaje similar al alcanzado en otros estudios (2,16,18,20,24). Parece que la utilización del tratamiento experimental produjo una ligera o muy ligera mejor recuperación de los pacientes en lo referido a la apertura bucal y al edema postextracción. Dado el tamaño muestral de nuestro estudio, la falta de significación estadística y el método usado (simple ciego), estos datos deben ser tomados con cautela y corroborados por posteriores estudios que apliquen un protocolo con doble ciego y un tamaño muestral mayor.

BIBLIOGRAFIA

1. Blum IR. Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002;31:309-17.
2. Berwick JE, Lessin ME. Effects of chlorhexidine gluconate oral rinse on the incidence of alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:444-8.
3. Larsen PE. The effect of a chlorhexidine rinse on the incidence of alveolar osteitis following the surgical removal of impacted mandibular third molar. *J Oral Maxillofac Surg* 1991;49:932-7.
4. Ragno JR Jr, Szkutnik AJ. Evaluation of 0.12% chlorhexidine rinse on the prevention of alveolar osteitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72:524-6.
5. Larsen PE. Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:93-7.
6. Ritzau M, Hillerup S, Branbjerg PE, Ersbol BK. Does metronidazole prevent alveolitis sicca dolorosa? A double-blind, placebo-controlled

- clinical study. *J Oral Maxillofacial Surg* 1992;21:299-302.
7. Sweet JB, Butler DP. Predisposing and operative factors: Effect on the incidence of localized osteitis in mandibular third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978;46:206-15.
 8. David WM, Buchs AU, Davis WM. The use of granular gelatin-tetracycline compound after third molar removal. *J Oral Surg* 1981;39:36-7.
 9. Sorensen DC, Preisch JW. The effect of tetracycline on the incidence of postextraction alveolar osteitis. *J Oral Maxillofac Surg* 1987;45:1029-33.
 10. Koerner KR. Extracción de terceros molares impactados: principios y procedimientos. *Dent Clin NorteAm* 1994;38:233-54.
 11. Amin MM, Laskin DM. Prophylactic use of indomethacin for prevention of postsurgical complications after removal of impacted third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983;55:448-51.
 12. Swanson AE. A double-blind study on effectiveness of tetracycline in reducing the incidence of fibrinolytic alveolitis. *J Oral Maxillofacial Surg* 1989;47:165-7.
 13. Sweet JB, Butler DP. Increased incidence of postoperative localized osteitis in mandibular third molar surgery associated with patients using oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol* 1977;127:518-9.
 14. Bloomer CR. Alveolar osteitis prevention by immediate placement of medicated packing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 2000;90:282-4.
 15. Brekke JH, Bresner M, Reitman MJ. Effect of surgical trauma and polylactate cubes and granules on the incidence of alveolar osteitis in mandibular third molar extraction wound. *J Can Dent* 1986;52:315-20.
 16. Delibalsi C, Saracoglu U, Keskin A. Effects of 0.2% chlorhexidine gluconate and amoxicillin plus clavulanic acid on the prevention of alveolar osteitis following mandibular third molar extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:301-4.
 17. Fotos PG, Koorbusch GF, Sarasin DS, Kilt RJ. Evaluation of intraalveolar chlorhexidine dressings after removal of impacted mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:383-8.
 18. Bonine FL. Effect of chlorhexidine rinse on the incidence of dry socket in impacted mandibular third molar extraction sites. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 1995;79:154-8.
 19. Hermes CB, Milton TJ, Biesbrock AR. Perioperative use of 0.12% chlorhexidine gluconate for the prevention of alveolar osteitis. Efficacy and risk factor analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 1998;85:381-7.
 20. Larsen PE. Use of Chlorhexidine to prevent alveolar osteitis. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:1244-9.
 21. Smith RG, Moran J, Addy M, Doherty F, Newcombe RG. Comparative staining in vitro and plaque inhibitory properties in vivo of 0.12% and 0.2% chlorhexidine mouthrinses. *J Clin Periodontol* 1995;22: 613-7.
 22. Asboe-Jørgensen V, Attström R, Lang NP, Løe H. Effect of chlorhexidine dressing on healing after periodontal surgery. *J Periodontol* 1974;45:13-7.
 23. Westfelt E, Nyman S, Lindhe J, Socransky S. Use of chlorhexidine as a plaque control measure following surgical treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1983;10:22-36.
 24. Caso A, Hung LK, Beirne OR. Prevention of alveolar osteitis with chlorhexidine: a meta-analytic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99:155-9.