

AINES COMO COADYUVANTES DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Torres Camacho Vanesa ¹

RESUMEN

Civilizaciones antiguas como los sumerios que practicaban maniobras de higiene bucal, babilonios y asirios que indicaban masajes gingivales acompañado de tratamientos herbales, chinos que empleaban tallos de plantas para la limpieza dentaria y masaje gingival, dieron importancia a la enfermedad periodontal, la cual se inicia por un acúmulo excesivo de placa bacteriana a nivel del surco gingival, caracterizándose por la pérdida de inserción entre los elementos componentes del periodonto, tras fragmentarse el equilibrio de la interacción entre microorganismos patógenos y los tejidos del huésped. Es a nivel ultra-estructural, que a causa de la inflamación del periodonto se registra; incremento de la cantidad de células inflamatorias, reducción de colágeno y reabsorción ósea, siendo el tratamiento óptimo la administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) por su capacidad de inhibir la ciclooxygenasa COX-2, la cual metaboliza el ácido araquidónico en prostaglandinas, principales precursores de la inflamación. Sin embargo, los AINES presentan el “efecto de rebote”, que indica el reinicio de la pérdida ósea cuando el paciente deja de consumirlos, de la misma manera que ocurría antes de su ingestión.

PALABRAS CLAVE:

Enfermedad periodontal. AINES. Prostaglandina.

INTRODUCCION

La enfermedad periodontal es una de las múltiples afecciones que ha llegado a perturbar la salud, razón por la que civilizaciones antiguas dieron un mayor énfasis al padecimiento periodontal. En la edad media, Avicena desarrolló un tratado para las enfermedades periodontales, recurriendo rara vez a una cirugía. En el renacimiento, Antonie Van Leeuwenhoek describió la flora microbiana oral y realizó experimentos anti-placa y es en el siglo XIX que Adolph Witzel fue el primero en identificar a las bacterias como principal causa de la enfermedad periodontal.¹

ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad periodontal, es una enfermedad infecciosa crónica, que se inicia por un acúmulo excesivo de placa bacteriana a nivel del surco gingival, provocando inflamación local, seguida de destrucción tisular en estadios más avanzados de la enfermedad, de manera que entre mayor sea el tiempo de permanencia de la placa bacteriana, mayor será la pérdida de inserción entre los componentes del periodonto. Cabe resaltar que el proceso inflamatorio instalado a nivel cervical de la pieza dentaria, no es un proceso degenerativo constante, al contrario, es un proceso remisivo con periodos de máxima y mínima actividad.^{1,2}

Además es importante considerar, que si bien la presencia de microorganismos patógenos en áreas como la encía y el periodonto de inserción, implican el inicio de la enfermedad, no definen en sí el completo desarrollo de la lesión, siendo necesaria la presencia de factores adicionales, como un huésped susceptible incapaz de brindar una respuesta inmunológica adecuada, excesiva cantidad de bacterias patógenas que sobrepasan los límites de defensa del huésped o ausencia de

¹ Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

microorganismos benéficos que limitan la adhesión de elementos patógenos a la superficie dentaria mediante la producción de enzimas degradantes.^{1,2}

CAMBIOS ULTRAESTRUCTURALES EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

El inicio del desarrollo de la enfermedad periodontal, se basa en la adhesión y colonización de bacterias en tejido duro del diente, en base a cuatro fases:

- Fase uno, transporte a la superficie ya sea por fluido líquido o por el movimiento activo de las bacterias.
- Fase dos, adhesión inicial por interacción reversible, entre bacteria-superficie debido a las fuerzas de atracción de Van Der Waals.
- Fase tres, fijación irreversible entre bacteria-superficie debido a uniones covalentes o iónicas.
- Fase cuatro, colonización de la superficie, con mayor rapidez de desarrollo en superficies ásperas, por tratarse de sitios en los que se cumple de manera deficiente el auto-barrido.^{1,3}

Las principales bacterias implicadas en el proceso de colonización patógena de la enfermedad periodontal son: *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* y *Tannerella forsythensis*, las cuales mantienen una interacción compleja con los tejidos del huésped, el cual inicia una reacción inmunitaria en respuesta a la agresión bacteriana, lo que ocasiona su propia destrucción tisular por la liberación de citocinas pro-inflamatorias en células epiteliales, que provocan gran afluencia de células inflamatorias de la zona, como son los: neutrófilos extravasculares y mínimas cantidades de linfocitos, cuya excesiva acumulación reduce de manera significativa la cantidad de colágeno y de fibroblastos en tejido conectivo. Así como la migración de neutrófilos hacia

el epitelio del surco gingival para cumplir con su función fagocitaria, lo que contribuye en gran manera a la destrucción. Sucede que, una vez terminada su función, los neutrófilos son fagocitados por macrófagos, acción que resulta ser beneficiosa en gran parte para el huésped, debido a que un neutrófilo agonizante podría comenzar a liberar enzimas desmesuradamente, causando una reagudización de la inflamación.²⁻⁶ De manera que, una constante exposición del tejido duro dentario, a bacterias patógenas, provocará destrucción considerable del epitelio gingival por propia reacción del huésped. Sin embargo, el epitelio se restablece, pero en una posición, hacia apical, generando la formación de una bolsa periodontal acompañada de mayor reabsorción ósea, mayor número de células inflamatorias, a tal grado que si el soporte óseo es incapaz de poder dar el sostén adecuado a la pieza dentaria e impedir su movilidad dentro del alveolo, el proceso de inflamación periodontal culminaría con la exfoliación de la pieza dentaria.²

METABOLISMO DE ACIDO ARAQUIDONICO Y SU REPERCUSION EN LA INFLAMACION

El ácido araquidónico, se encuentra esterificado en los fosfolípidos de la membrana celular, su liberación se inicia por un estímulo físico, que provoca acumulación del ion calcio, el cual altera la membrana celular, causando activación de las enzimas fosfolipasa A2, que hidroliza los fosfolípidos, provocando liberación de ácido araquidónico susceptible de ser metabolizado por la enzima ciclooxigenasa, la cual se encuentra presente en el retículo endoplasmático de la mayoría de las células y cuya función es la de incorporar oxígeno molecular a la estructura del ácido para metabolizarlo en prostaglandinas, pero si el ácido araquidónico es metabolizado

por la lipooxigenasa, promueve la formación de leucotrienos, ambos, principales precursores de la inflamación.⁶⁻⁸

La ciclooxigenasa o endoperóxido de prostaglandina se presenta en dos isoformas:

- Ciclooxigenasa COX-1, enzima constitutiva relacionada con la homeostasis normal, expresada de manera continua en una gran mayoría de células, excepto en el eritrocito. Su acción sobre el ácido araquidónico es por oxigenación produciendo prostaglandina G2.
- Ciclooxigenasa COX-2, enzima inducida por citocinas o factores de crecimiento en células endoteliales y fibroblastos para su formación, por su actividad peroxidasa sobre el ácido araquidónico transforma la prostaglandina G2 (PgG2) en prostaglandina H2 (PgH2), muy inestable, pero por diversos procesos enzimáticos se llega a transformar en prostaglandina E2 D2, F2 y tromboxano A2 (TxA2), la más importante en este caso en particular es la prostaglandina E2 (PgE2) relacionada con la inflamación periodontal.^{4,5,6,8}

La PgE2 es responsable de: vasodilatación, reducción del umbral de excitación en terminaciones nerviosas aferentes, además su acción sobre fibroblastos y osteoclastos induce a la liberación de metaloproteinasas, responsables en gran parte de la limitación del recambio tisular, también es productora de fiebre, por la liberación de interleucina I (IL-1) por parte de leucocitos, que interaccionan con el centro termorregulador causando liberación de PgE2.^{5-7,9}

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS E INHIBICION DE CICLOOXIGENASA

Teniendo en cuenta que en la enfermedad periodontal se presenta una reacción inmuno-inflamatoria, es necesario emplear un tratamiento terapéutico que coadyuve a inhibir la biosíntesis de prostaglandinas, suprimiendo en cierto grado el progreso de la lesión inflamatoria, siendo los AINEs, los fármacos más indicados actualmente pero controversialmente discutidos en su empleo.⁹

Los AINEs, inhiben de manera no selectiva las dos isoformas de ciclooxigenasa; al inhibir la COX-2 el fármaco cumple funciones terapéuticas, por tratarse de una enzima que reacciona en la inflamación, al inhibirla, se evita que el ácido araquidónico por acción de la ciclooxigenasa pueda metabolizarse por distintos procesos enzimáticos en PgE2, de ésta manera, se llega a reducir la vasodilatación de la zona, la reabsorción ósea, el aumento de temperatura, limitando de cierto modo el progreso de la enfermedad periodontal y al inhibir la COX-1 el fármaco causa daños colaterales como úlceras gastrointestinales, hemorragias, disminución de la agregación plaquetaria y lesiones renales.^{9,10}

Además de inhibir la enzima ciclooxigenasa, los AINEs alteran la respuesta de las células inflamatorias y producción de radicales libres e incluso pueden llegar a incrementar los efectos de la enzima anticolagenasa en contra de las metaloproteinasas liberadas en sus dos formas gelatinasa y colagenasa encargadas de degradar colágeno.^{7,10}

ESTUDIOS DE INVESTIGACION DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN HUMANOS

El estudio se enfoca en observar las manifestaciones que se presentan tras la administración de antiinflamatorios no esteroideos a nivel periodontal, tanto clínica como radiográficamente. En principio, se cultivaron in vitro en indometacina, rofecoxib, fibroblastos gingivales de tejidos con periodontitis avanzada, verificándose que se reducía la producción de PgE2 a partir de los inhibidores de la ciclooxigenasa.

Para reducir las desventajas de los AINEs, al ser inhibidores no selectivos de la ciclooxigenasa, se desarrollaron AINEs: ácidos como salicilatos, pirazonas, fenilbutazona, oxicams, indometacina, ketorolaco, diclofenaco, ibuprofeno, flurbiprofeno; no ácidos como nimesulida, nabumetona, paracetamol; inhibidores selectivos de la COX-2, con el fin de reducir los efectos colaterales que producía la inhibición de la COX-1, fármacos como celecoxib, etoricoxib, parecoxib, lumiracoxib, fármacos que aún siguen siendo sometidos a estudios por el hecho de continuar siendo inhibidores de la COX-1.

Otro de los fármacos estudiados fue el flurbiprofen, un antiinflamatorio no esteroideo ácido, el cual inhibe la migración de las células polimorfonucleares, inhibe la ciclooxigenasa, disminuye la permeabilidad vascular y reduce la pérdida ósea. Sin embargo, en un estudio realizado por William y col, se observó que a los 24 meses tras la administración, se percibía un retorno de la reabsorción ósea. Del mismo modo Heasman y col., comprobaron que el flurbiprofen reducía la PgE2 de manera significativa, además de la reducción considerable de TxB2 a nivel del fluido crevicular del surco gingival, acción que

demostraba la disminución de la hemorragia gingival.

De la misma manera Vogel y col. en 1984, realizaron un estudio doble ciego con AINEs, que consistía en inducir a pacientes una enfermedad gingival, para posteriormente administrarles AINEs, se llegó a comprobar que la administración tópica de fluocinonide y la administración sistémica de sulindac reducían la inflamación gingival.

Otro de los AINEs puestos a prueba fue la indometacina, de esta forma Nicolo y col en 1989, administraron indometacina a pacientes con enfermedad artrítica, observándose que se reducía en gran manera la pérdida ósea alveolar. De igual modo, Preshaw en 1998, evaluó los efectos del ketorolaco tópico, observando la regulación de la elevación de PgE2 en el fluido crevicular del surco gingival a los 14 días de tratamiento, sin embargo, no se presentaron cambios a las 12 horas siguientes a la administración tópica.^{1,2,4,6,8,10}

BIBLIOGRAFIA

1. Newman M., Takei H., Klokkevold P., Carranza F. Periodontología Clínica. Cap. 7. Clasificación de las enfermedades y trastornos que afectan el periodonto. Cap. 9. Microbiología de las enfermedades periodontales. Cap. 52. Agentes quimioterapéuticos. 10^{ma} edición. Editorial Interamericana Mc Graw – Hill. China 2006: 1-5,100-105,140-153, 806-807.
2. Genco R., Goldman H., Cohen D. Periodoncia. Cap. 4. Clasificación y características clínicas y radiográficas de la enfermedad periodontal. Cap. 5. Cambios ultra estructurales en enfermedad periodontal. Cap. 55. Tendencias futuras en la terapéutica antiinflamatoria. 1^{ra} edición. Editorial

- Interamericana Mc Graw-Hill. México 1993: 65-66, 83-88, 727-733.
3. Bascones Martínez A., Figuero Ruiz E. Las enfermedades periodontales como infecciones bacterianas. Av. Periodon Implantol. 2005: 17(3); 147-156. URL disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v17n3/147enfermedades.pdf>. Accedido en fecha 9 de abril de 2013.
4. Beca T., Hernández G., Bascones A. AINEs como tratamiento coadyuvante de la enfermedad periodontal. Av. Periodon. Implantol. 2007. 19(2); 101-113. URL disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/periv/v19n2/original4.pdf>. Accedido en fecha 6 de abril de 2013.
5. Ardila Medina C.M. Resolvin E1 promueve resolución de la inflamación en enfermedad periodontal. Av. Periodon. Implantol. 2012: 24(2): 71-75. URL disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/periv/v24n2/original4pdf>. Accedido en fecha 6 de abril de 2013.
6. Pérez A., Cartaya L., Valencia V., Sanjurjo V., Ilisástigui T. Biosíntesis de los productos del ácido araquidónico y su repercusión sobre la inflamación. Rev. cubana estomatol 1998. 35(2); 56-61. URL disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/est/vol35_2_98/est04298.pdf. Accedido en fecha 9 de abril de 2013.
7. Barrientos A., Chacón C., Luces G., Notz P., Romero I., Salazar E. Empleo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal. Acta odontológica venezolana. 2009. 47(1). URL disponible en: http://www.actaodontologica.com/ediciones/2009/1/antiinflamatorios_no_esteroideos_aines_coadyuvante_tratamiento_enfermedad_periodontal.asp. Accedido en fecha 6 de abril de 2013.
8. Valsecia-Malgor. Farmacología de los eicosanoides. Cap. 6. Prostaglandinas y productos relacionados. URL disponible en: http://health.cat/open.php?url=http://www.med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen4/cap6_prostag.pdf. Accedido en fecha 9 de abril de 2013.
9. Ardila Medina C.M. Antiinflamatorios no esteroideos como terapia adjunta al raspado y alisado radicular en periodontitis. Av. Periodon. Implantol. 2012. 24;(1); 39-46. URL disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v24n1/original3.pdf>. Accedido en fecha 9 de abril de 2013.
10. Moreno-Brea M.R, Micó J. A. Inhibidores de la COX-2: mecanismo de acción. IV Reunión científica de la sociedad española del dolor. URL disponible en: http://revista.sedolor.es/pdf/2000_09_01.pdf. Accedido en fecha 9 de abril de 2013.