

Revisiones Bibliográficas:

**EMPLEO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES) COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL**

*Recibido para arbitraje: 12/07/2007*

*Aceptado para publicación: 04/12/2007*

- **Ana Barrientos, César Chacón, Gabriela Luces, Patricia Notz, Ilusión Romero.** Estudiantes de la Especialización en Periodoncia, Facultad de Odontología de la UCV.
- **Esmeralda Salazar de Plaza.** Profesora Titular de la Cátedra de Farmacología y Terapéutica Odontológica de la Facultad de Odontología de la UCV.

**RESUMEN**

Estudios previos han indicado que las drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES) actúan en la modificación de la respuesta inflamatoria por parte del huésped. El propósito del presente trabajo es presentar una revisión bibliográfica relacionada con el empleo de los AINES y su efectividad comprobada sobre la enfermedad periodontal. Se desarrollarán diversos aspectos dentro de los cuales se mencionarán la etiología y patogenia de la enfermedad periodontal, características de los AINES, su clasificación, farmacocinética, farmacodinamia (haciendo énfasis en el mecanismo como antiinflamatorio), uso terapéutico, así como diferentes estudios experimentales sobre el uso de los mismos en animales y en pacientes con enfermedad periodontal.

**Palabras claves:** AINES/uso terapéutico, enfermedad periodontal/terapia, agentes antiinflamatorios.

**SUMMARY**

This review presents information about nonsteroidal antiinflammatory drugs their clinical efficacy in the periodontal disease, doing emphasis on the indications, pharmaceutical preparations, classification and adverse effects which they can produce on the basis of scientific knowledge. This report describes the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs as an adjunct to scaling and root planning in periodontal disease.

**Key Words:** NSAID/therapeutic use, periodontal disease /therapy, nonsteroidal antiinflammatory drugs

**INTRODUCCION**

Existe amplia evidencia donde se comprueba que los depósitos de la placa dental son el principal agente etiológico de la enfermedad periodontal. Las bacterias presentes que conforman la placa dental inician un proceso inflamatorio en los tejidos periodontales a través de la liberación de toxinas bacterianas y luego esa reacción es mantenida por una serie de procesos.

Estos procesos inflamatorios inmunes, actúan en los tejidos periodontales para protegerlos contra el ataque bacteriano y evitan que los microorganismos se extiendan o invadan los tejidos. En algunos casos, las reacciones defensivas del huésped pueden ser perjudiciales para el mismo, puesto que la inflamación puede dañar las células circundantes y el tejido conectivo. Más aún, las reacciones inflamatorias e inmunitarias que se extienden profundamente en el tejido conectivo más allá del fondo del saco pueden afectar al hueso alveolar en ese proceso destructivo. Así, los procesos "defensivos" pueden, paradójicamente, ser responsables de gran parte de la lesión tisular observada en la Gingivitis y la Periodontitis.

Se han desarrollado una gran variedad de terapias farmacológicas dirigidas hacia el tratamiento de la enfermedad periodontal, resaltando el empleo de las drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES), las cuales actúan en la modificación de la respuesta inflamatoria por parte del huésped.

El propósito de este trabajo es presentar una revisión bibliográfica relacionada con el empleo de los AINES y su efectividad comprobada sobre la enfermedad periodontal.

Se desarrollarán diversos puntos dentro de los cuales se mencionarán la etiología y patogenia de la enfermedad periodontal, definición de los AINES, su clasificación, farmacocinética, farmacodinamia, uso terapéutico, así como diferentes estudios experimentales tanto en animales como en humanos, sobre el uso de los mismos en la enfermedad periodontal.

**FUENTE:**

[www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios\\_no\\_esteroideos\\_aines\\_coadyuvante\\_tratamiento\\_enfermedad\\_periodontal.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios_no_esteroideos_aines_coadyuvante_tratamiento_enfermedad_periodontal.asp)

Fundación Acta Odontológica Venezolana

RIF: J-30675328-1 - ISSN: 0001-6365 - Caracas - Venezuela

**ENFERMEDAD PERIODONTAL  
GENERALIDADES**

La enfermedad periodontal comprende un grupo de estados inflamatorios de los tejidos de soporte dentario inducido por bacterias. En decenios recientes, el conocimiento de las causas de los padecimientos periodontales experimentó avances importantes. A mediados del Siglo XX se creía que todas las especies bacterianas presentes en la placa dental tenían el mismo potencial para causar la enfermedad.(1, 2)

Así mismo, se asumía que la periodontitis era el resultado de la exposición acumulada a la placa dental. La relación de especies bacterianas específicas con el trastorno se estableció a principios de la década de 1960, cuando exámenes microscópicos de la placa revelaron la presencia de diferentes tipos de bacterias en áreas periodontales sanas comparados con otras áreas afectadas.(1,2)

En los decenios de 1960 y 1970 se desarrollaron avances técnicos en los procedimientos empleados para aislar, cultivar e identificar microorganismos periodontales.

El reconocimiento de patógenos bacterianos en los trastornos periodontales fue difícil por varios factores. La microflora periodontal es una compleja comunidad de microorganismos, mucho de los cuales todavía resulta difícil aislar en los laboratorios. Ahora se sabe que muchas especies funcionan como patógenas y que algunas de ellas pueden actuar en un sitio y también, aunque en menor proporción, en áreas sanas. La naturaleza crónica de la enfermedad periodontal ha complicado la búsqueda de patógenos bacterianos.(1, 2)

Pese a las dificultades inherentes a la caracterización de los microorganismos de los padecimientos periodontales, se reconoce un grupo limitado de patógenos por su relación con el trastorno. En la actualidad se investigan las propiedades de estos gérmenes que les permiten funcionar como agentes nocivos en el medio periodontal. Los avances tecnológicos en este campo han mejorado la capacidad de detectar bacterias específicas y sus productos, que podrían servir como marcadores de la infección activa o como recursos para anticipar la enfermedad subsiguiente. Algunas de estas tecnologías favorecieron la aparición de productos comerciales disponibles hoy en día para usarse en la terapéutica clínica.1, 2

**ETIOLOGIA Y PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL**

La acumulación de la placa dental en los dientes adyacentes a los tejidos gingivales pone a las células bucales y de inserción en contacto con los productos de desecho, enzimas y componentes superficiales de las bacterias colonizantes. Al aumentar la carga bacteriana, aumenta la irritación de los tejidos del huésped por estas sustancias. Las sustancias microbianas estimulan a las células epiteliales para que produzcan citocinas proinflamatorias y otros mediadores químicos de la inflamación. Estos mediadores inician en el seno de los tejidos una respuesta inflamatoria. Se produce una tumefacción de los tejidos al acumularse líquido y se genera la gingivitis clínica. En las primeras etapas, los neutrófilos (leucocitos polimorfonucleares o PMN) predominan debido a la movilidad y flexibilidad de estas células y a los efectos de las moléculas de adhesión sobre los vasos sanguíneos a los que preferentemente se unen los PMN en las etapas tempranas de la inflamación. Además, se genera un gradiente quimiotáctico desde la hendidura hasta el tejido conectivo, y de esta forma, los PMN son atraídos hacia la hendidura gingival. Los factores quimiotácticos son proteínas y péptidos como es la formal metionil leucil fenilamina (FMLP) y factores quimiotácticos del huésped, como las quimiocinas (particularmente, la IL-8), moléculas producidas por los neutrófilos, como leucotrieno B4, y moléculas derivadas del desencadenamiento del sistema de complemento (C5a).

De esta manera los PMN son atraídos a la zona junto con otros leucocitos, como monocitos, macrófagos y linfocitos.

Los macrófagos cumplen una función muy importante, ya que ellos pueden fagocitar PMN muertos y agonizantes y así retirarlos de la zona. Esto es muy útil para el huésped, debido a que los PMN muertos son capaces de liberar sus enzimas de una manera descontrolada, con lo cual causan más daño e irritación a los tejidos del huésped y una exacerbación posterior de la inflamación. La otra función principal de esta célula es el del papel de presentación del antígeno que se llevan a cabo dentro del tejido conectivo al igual que las funciones inmunitarias de los linfocitos T y B.

Estas células aumentan en número durante la inflamación por diversas citocinas proinflamatorias producidas por una variedad de células.

Al aumentar la inflamación el proceso inmunitario o se inicia o se reinicia. En la iniciación de la respuesta inmunitaria, las células de Langerhans en el epitelio toman material antigénico derivado de los microorganismos y los transportan al tejido linfóide, donde se produce la presentación del antígeno derivado de los microorganismos a los linfocitos. Esta presentación tiene como resultado que los linfocitos vuelvan hacia el área afectada donde los linfocitos B se transforman en plasmocitos y producen anticuerpos o los linfocitos T ayudan a la respuesta humoral y desarrollan respuestas inmunitarias de mediación celular frente a esos microorganismos.

La acumulación de PMN y su actividad en la hendidura gingival tiene como resultado la liberación de muchas enzimas que ocasionan efectos perjudiciales sobre los tejidos del huésped. Además, la infiltración inmunitaria necesita espacio en el periodonto para comenzar su función.

**FUENTE:**

[www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios\\_no\\_esteroides\\_aines\\_coadyuvante\\_tratamiento\\_enfermedad\\_periodontal.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios_no_esteroides_aines_coadyuvante_tratamiento_enfermedad_periodontal.asp)

Fundación Acta Odontológica Venezolana

RIF: J-30675328-1 - ISSN: 0001-6365 - Caracas - Venezuela

Las capas epiteliales son destruidas, el epitelio se reforma en una posición más apical y se forma la bolsa. Al extenderse la inflamación, se reabsorbe el hueso con el fin de dejar mayor espacio para las células de defensa. Se forma tejido de granulación bastante 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 citocinas que directa e indirectamente degradan aún más el tejido conectivo y el hueso.

Finalmente, si no se detiene este proceso, los microorganismos continuarán generando productos perjudiciales para el huésped, éste continuará dando una respuesta fallida, la bolsa se profundizará, el tejido de granulación se extenderá, se perderá hueso y ligamento periodontal, y finalmente desaparecerán bastantes estructuras de sostén del diente originándose la exfoliación.

La patogenia de la enfermedad periodontal origina la destrucción de los tejidos de soporte del diente y es consecuencia de las acciones fallidas e ineficaces de los sistemas de defensa del huésped en respuesta a la acumulación de placa. Este proceso patogénico difiere en su extensión y gravedad de un individuo a otro y las razones son multifactoriales.

La gingivitis y la periodontitis, así como otras enfermedades periodontales menos frecuentes, son enfermedades infecciosas crónicas. La interacción del microorganismo con el hospedero determina el curso y la magnitud de la enfermedad resultante. A veces, los microorganismos ejercen directamente su mecanismo patogénico causando la destrucción del tejido, o indirectamente estimulando y modulando la respuesta inmunitaria del hospedero. La respuesta del hospedero está mediada por la interacción con el microbio y por las características inherentes del hospedero, incluso los factores genéticos que varían entre los individuos.

En general, la respuesta del hospedero funciona de forma protectora, ya que impide que la infección local evolucione a una infección sistémica. Sin embargo, puede haber alteración y destrucción local de los tejidos del hospedero que se evidencian como enfermedad periodontal.

Las prostaglandinas derivadas del ácido araquidónico, son mediadores importantes de la inflamación. Por lo que, no es de sorprender, que hayan sido implicadas dentro de la patogenia de la enfermedad periodontal<sup>2</sup>. Las citocinas proinflamatorias son capaces de estimular a los macrófagos y a otras células para producir cantidades elevadas de prostaglandinas, en particular PGE<sub>2</sub>, que es vasodilatadora potente e inductora de la producción de citocinas por diversas células. Esta prostaglandina actúa sobre los fibroblastos y los osteoclastos, junto con las citocinas, para inducir la producción de metaloproteinasas de la matriz, lo cual es relevante para el recambio tisular y para el proceso destructivo periodontal. Estudios han demostrado que existe una asociación con respecto al aumento de la concentración de prostaglandinas en el líquido crevicular gingival en la enfermedad periodontal comparado con el de la encía sana.<sup>1, 2</sup>

### **Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs)**

#### **DEFINICION:**

Son compuestos que se relacionan químicamente por el hecho de ser ácidos orgánicos, tienen carácter lipofílico en medio ácido y gran afinidad a las proteínas plasmáticas, lo que determina una distribución selectiva en los tejidos inflamados y su acción farmacológica.

#### **Efectos:**

- Analgésicos: De eficacia moderada no ejercen acción sobre la corteza cerebral; aún cuando en la actualidad en muchos trabajos de la literatura se reporta que los AINEs actúan en forma local (a nivel periférico) y espinal (a nivel central), mecanismos involucrados en la transmisión y percepción del dolor y en la modulación central de la inflamación.<sup>(3, 4, 5, 6)</sup>
- Antipiréticos: son capaces de provocar descenso de la temperatura corporal en sujetos febriles.
- Antiinflamatorios: inhiben procesos inflamatorios de diversas naturalezas inespecíficos).

#### **FARMACOCINETICA:**

Todos los AINEs son absorbidos rápidamente y casi por completo con la administración bucal. La absorción ocurre por difusión pasiva en el estómago y en la zona superior del intestino delgado.

Como estas drogas son ácidos débiles no son ionizados en el medio muy ácido de la mucosa gástrica, en este estado los AINEs son lípidos solubles y difunden rápidamente dentro de las células gástricas, donde el pH es muy alto y la droga se disocia, de esta forma el AINEs, se convierte en un ión atrapado dentro de las células gástricas.

---

#### **FUENTE:**

[www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios\\_no\\_esteroideos\\_aines\\_coadyuvante\\_tratamiento\\_enfermedad\\_periodontal.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios_no_esteroideos_aines_coadyuvante_tratamiento_enfermedad_periodontal.asp)

Fundación Acta Odontológica Venezolana

RIF: J-30675328-1 - ISSN: 0001-6365 - Caracas - Venezuela

Esta alta concentración local contribuye al efecto adverso gastrointestinal y coadministrando antiácidos se retarda la absorción, pero la misma cantidad de droga es absorbida. Una gran fracción de la dosis del medicamento es absorbida en el intestino delgado a pesar de esta circunstancia.

La vía rectal no confiere ventajas ya que la absorción es errática e incompleta y de la misma forma, por los mecanismos sistémicos se producen los efectos secundarios. Así que por todo esto se prefiere la vía bucal.

En el plasma los AINES se combinan con albúmina en gran proporción. Pero es una combinación fácilmente dissociable por lo que son frecuentes las interacciones.

Las uniones proteicas sirven como una reserva y sólo la droga libre es activa, esto es, capaz de producir los efectos terapéuticos o tóxicos y disponibles para el metabolismo o la eliminación.

Los AINES se distribuyen de manera uniforme por todo el organismo y en particular aquellos que desarrollan un proceso inflamatorio: probablemente a causa de sus características ácidas. Esta débil acidificación de las drogas afecta la concentración diferencial en el plasma y los tejidos; sólo las moléculas no ionizadas son liposolubles y capaces de difundir a través de las membranas biológicas. Por lo tanto si hay una disminución del pH sérico, aumenta la fracción del AINES no ionizada y el movimiento de la droga desde el plasma hasta los tejidos.

Se metabolizan a nivel del hígado y se produce una recirculación entero hepática, esto contribuye a la persistencia de los niveles sanguíneos terapéuticos.

Además de las concentraciones plasmáticas, también alcanzan importantes niveles en el líquido sinovial. Pasan a todos los tejidos y atraviesan fácilmente la placenta a excepción del Sulindac. (4, 5, 6, 7, 8)

Casi todas estas drogas se eliminan a nivel renal, como metabolitos. Sin embargo, su biotransformación es específica para cada fármaco debido a su naturaleza química. (4, 5, 6)

#### **FARMACODINAMIA:**

Ya se ha comentado que los AINES cumplen fundamentalmente tres efectos terapéuticos: analgésico, antipirético y antiinflamatorio, sin embargo se hará hincapié en el mecanismo de los AINES para producir el efecto antiinflamatorio, obviamente por ser el efecto primordialmente buscado en el control de la enfermedad periodontal.

Para producir el efecto antiinflamatorio, estas drogas inhiben el ciclo de la ciclooxigenasa, y por ende impiden la producción de las prostaglandinas, siendo ésta la acción terapéutica fundamental de los antiinflamatorios no esteroideos.

Para ser más específicos, estos fármacos inhiben la biosíntesis y liberación local de las prostaglandinas a concentraciones terapéuticas, lo que quiere decir que existe una correlación razonable entre la actividad enzimática y la potencia terapéutica. Esto explica el efecto antiinflamatorio de los AINES, pero también el efecto analgésico y antipirético, ya que las prostaglandinas son mediadores bioquímicos que están presentes tanto en la inflamación como en el dolor y la fiebre. (3, 4, 5, 6, 7, 8)

Hoy en día se sabe que las prostaglandinas aumentan notablemente los niveles de sustancia P y glutamato en las vías que involucran la transmisión del dolor a nivel de la médula espinal, además sus niveles incrementados favorecen la continuación del estímulo doloroso en las fibras C. (2) Estudios clínicos revelan que las prostaglandinas están involucradas en el bloqueo de la liberación de Noradrenalina. De esta forma, al evitar la síntesis de prostaglandinas, los AINES pueden prevenir la amplificación de los impulsos dolorosos. (2)

Igualmente los antiinflamatorios no esteroideos:

- Privan al tejido inflamado de la energía metabólica necesaria para mantener la respuesta inflamatoria.
- Impiden la producción de inmunoglobulinas.
- Interfieren en las funciones realizadas por los polimorfonucleares neutrófilos como adhesividad, agregación, fagocitosis, generación de metabolitos reactivos de oxígeno.
- Interfieren en el metabolismo de los nucleótidos cíclicos.

---

#### **FUENTE:**

[www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios\\_no\\_esteroideos\\_aines\\_coadyuvante\\_tratamiento\\_enfermedad\\_periodontal.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios_no_esteroideos_aines_coadyuvante_tratamiento_enfermedad_periodontal.asp)

Fundación Acta Odontológica Venezolana

RIF: J-30675328-1 - ISSN: 0001-6365 - Caracas - Venezuela

- Desintegran la membrana lisosomal.
- Alteran los receptores de membrana.
- Interfieren en la interacción ligando-receptor.

Sin embargo, aún cuando se sabe que es a nivel bioquímico que se llevan a cabo estos últimos tres cambios, no está claro cuál es el mecanismo intrínseco por el cual se producen.(3, 9)

#### PREPARADOS COMERCIALES<sup>10</sup>

<b>NIMESULIDE:</b> AINEX® AULIN® ESCAFLAN® DREXEL® NORMOSILEN®	<b>IBUPROFENO:</b> ADVIL® AMOVIN® IBUTAN® MOTRIN® BUPRODOL® IBUPROFENO McK®
<b>KETOPROFENO:</b> PROFENID® KETOPOFENO McK® KEYDOL® LINDILAN®	<b>PIROXICAM:</b> FELDENE® FLAMALIT® LEPEXAL® MAXIPRO® PIROVAL® PIXORID® PIROXICAM McK®
<b>DICLOFENAC SODICO:</b> ARTHROTEC® DICLOFENAC SODICO McK® DIRALON® DOLTREN® VOLTAREN®	<b>DICLOFENAC POTASICO:</b> CATAFLAN® CLOFEN® DICLOFENAC POTASICO McK® DIKLASON®
<b>ACECLOFENAC:</b> AIRTAL® BRISTAFLAN®	<b>FLURBIPROFEN:</b> ANSAID®

#### ESTUDIOS EXPERIMENTALES DE LOS AINES SOBRE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Desde hace varios años las investigaciones se encuentran dirigidas hacia el empleo de los AINEs como inhibidores de la inflamación y sus efectos directos en la progresión y el control de la enfermedad periodontal.

Durante la inflamación se desarrolla un proceso en el cual participan varios mediadores y efectores que conllevan a la continua destrucción del periodonto y la habilidad para bloquear o regular estos procesos destructivos ha ido en aumento. Una descripción clásica de la inflamación es la que reapplica a una zona en la que, macroscópicamente, se observa la encía enrojecida, aumentada de tamaño, caliente y dolorida, con pérdida de la función en sitios específicos.(11) Los componentes de este proceso inflamatorio e inmunitario interactúan dinámicamente durante el proceso y el tratamiento de la enfermedad periodontal. Apenas hasta hace poco se comprende la función del sistema inmunoinflamatorio del hospedero. Se entiende que luego de que las bacterias activan a las células inflamatorias en el periodonto, los fosfolípidos de las membranas plasmáticas de las células se hacen disponibles para las acciones de la fosfolipasa; lo que conduce a la liberación del ácido araquidónico en el área. Este se puede metabolizar en prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina por la enzima ciclooxigenasa. La vía de la

#### FUENTE:

www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios\_no\_esteroideos\_aines\_coadyuvante\_tratamiento\_enfermedad\_periodontal.asp

Fundación Acta Odontológica Venezolana

RIF: J-30675328-1 - ISSN: 0001-6365 - Caracas - Venezuela

ciclooxigenasa produce leucotrienos y ácidos hidroxieicosatetraenoicos del ácido araquidónico.(2)

Una buena evidencia sugiere que los productos de la vía de la ciclooxigenasa (por ejemplo prostaglandinas), son mediadores importantes para algunos de los eventos patológicos que se presentan en la enfermedad periodontal.(11)

Por tanto, la modulación en la respuesta inflamatoria del huésped para las bacterias altera la incidencia en la gravedad de la enfermedad periodontal.

En los años setenta Goldhaber y col. (1971)(12) estudiaron los mecanismos para localizar la resorción ósea y en especial los factores que producían esas pérdidas óseas en la enfermedad periodontal.

Dentro de estos mecanismos relacionados con la resorción ósea y el proceso destructivo periodontal se encuentran (como ya se mencionó anteriormente), las prostaglandinas, derivadas del ácido araquidónico, que son mediadores importantes de la inflamación. No es sorprendente, por lo tanto, que hayan sido aplicadas en la patogenia de la enfermedad periodontal.(2)

Ya en la década de los setenta Klein y Raisz reportaban que las prostaglandinas eran potentes estimuladores de la resorción ósea en cultivos de tejidos.(2)

Goodson en 1974(2), reportó que cuando el tejido gingival está inflamado, los niveles de PGE2 se incrementaban diez veces en comparación con el tejido sano. Esta opinión fue mantenida por Offenbacher y col. en 1993(2), que afirmaron la asociación de la PGE2 con la enfermedad periodontal y sugirieron que su concentración en el líquido crevicular gingival aumenta en la gingivitis con respecto a la encía sana y está en concentraciones muy elevadas durante los periodos de progresión de la enfermedad periodontal.(2)

Los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINEs) son de gran valor terapéutico para tratar la enfermedad periodontal debido a su capacidad de interferir con el metabolismo del ácido araquidónico y por tanto inhibir el proceso inflamatorio. Se ha demostrado que los AINEs afectan la respuesta de los neutrófilos polimorfonucleares (PMN) de la inflamación o relacionada con la inhibición de las prostaglandinas. Los fármacos estudiados incluyen flurbiprofén, ibuprofén, ácido mefenámico y naproxén. El flurbiprofén, parece ser un AINEs valioso, ya que inhibe la migración de los PMN, reduce la permeabilidad vascular e inhibe la agregación de plaquetas por la inhibición de la ciclooxigenasa. En un estudio de tres años, Howell y Williams en 1993, informaron que el flurbiprofén inhibe a nivel radiográfico la pérdida de hueso alveolar cuando se compara con el placebo. Este grupo también informó un regreso a la base en la velocidad de la pérdida ósea después del tratamiento discontinuado. La modulación de la respuesta inmune del huésped tiene un potencial para convertirse en una herramienta poderosa en el tratamiento de enfermedad periodontal.(13)

Debido a su capacidad evidente para fortalecer el periodonto del huésped al hacer al hueso alveolar más resistente a la destrucción asociada con periodontitis, los AINEs sistémicos se convierten en coadyuvantes valiosos para el tratamiento periodontal: sin embargo, son necesarios estudios clínicos para demostrar la eficacia de estos agentes en los seres humanos.

Por tal motivo, desde los años setenta hasta la actualidad, son muchos los estudios que se han realizado para evaluar los efectos de los AINEs sobre:

- El curso de la periodontitis inducida en animales de experimentación.(14, 15, 16, 17)
- La progresión de la periodontitis en pacientes adultos.(18, 19, 20, 21, 22, 23)

#### 1. Experimentos sobre animales

En 1979 Nyman y col., inducen acumulación de placa en perros sabuesos y así les instauran la enfermedad periodontal durante 28 días. Les administraron indometacina diariamente y observaron lo siguiente: se produjo una inflamación la cual resultó en una pérdida de la adherencia de tejido conjuntivo y de hueso alveolar. La administración del AINEs (indometacina) interfirió en la respuesta del tejido periodontal, demorando el inicio, suprimiendo la magnitud de la inflamación aguda y disminuyendo el grado de resorción ósea.(14)

Offenbacher y col., en 1987(15) y 1989(16), después de experimentar con el Flurbiprofeno sistémico en 24 monos, reportaron los siguientes datos:

Los metabolitos productos de la ciclooxigenasa son importantes mediadores de la destrucción periodontal, especialmente prostaglandina E y tromboxano A2, los cuales disminuyen cuando la enfermedad está inactiva; aunque no significa que sean los únicos, ya que pueden existir otras moléculas que también regulan la destrucción tisular en las enfermedades periodontales.(15, 16)

---

#### FUENTE:

[www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios\\_no\\_esteroideos\\_aines\\_coadyuvante\\_tratamiento\\_enfermedad\\_periodontal.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios_no_esteroideos_aines_coadyuvante_tratamiento_enfermedad_periodontal.asp)

Fundación Acta Odontológica Venezolana

RIF: J-30675328-1 - ISSN: 0001-6365 - Caracas - Venezuela

El Flurbiprofeno debe su propiedad antiinflamatoria al inhibir la acción de la enzima ciclooxigenasa.(15, 16)

El Flurbiprofeno inhibe significativamente los signos de: enrojecimiento, sangrado y pérdida de la adherencia epitelial.(15, 16)

En 1991, Howell y col., aplicaron Naproxeno en perros sabuesos a razón de 2mg/kg por un período de un mes y 0,2mg/kg por seis meses y comprobaron una menor pérdida ósea durante el tratamiento y mayores focos inactivos de la enfermedad que en los animales del grupo control.(17)

## 2. Evaluación Clínica en Humanos

En 1984 Vogel y col., realizaron un estudio doble ciego en pacientes a los cuales se les inducía la gingivitis y luego de administrarles AINEs tópicos (Fluocinonide) y sistémico (Sulindac) por veintidós días; demostraron que la aplicación tópica inhibía significativamente la inflamación gingival, mientras que el grupo que recibió el AINEs sistémico no presentó efectos aparentes. Se explicó que esta respuesta se debía probablemente a los pocos días que duró el estudio, lo que no permitió la concentración necesaria para inhibir la respuesta inflamatoria.(18) Nicolo y col., en 1989, evaluaron el uso de la indometacina en grupos de pacientes que padecían de artritis y comprobaron el efecto inhibitorio de la droga en la resorción del hueso alveolar. Estos estudios más la revisión de la literatura internacional, les permitió proponer la utilización de los AINEs en el tratamiento de la enfermedad periodontal.(19)

En 1993 Heasman y col., demostraron que el Flurbiprofeno reduce significativamente los niveles de prostaglandina E2 y tromboxano B2 en el fluido crevicular, lo cual coincide con el efecto clínico de reducir el sangramiento gingival.(20)

En el año 1998 Preshaw y cols., realizaron un estudio para el evaluar el efecto de la aplicación tópica de enjuagues de ketorolac durante seis semanas en pacientes con periodontitis crónica. En dicho estudio, durante los primeros 14 días no se reportaron cambios significativos en las concentraciones de PGE2 tanto en el grupo control como en el grupo piloto, sin embargo, entre los días 28 y 42 se reportó un aumento en la concentración de PGE2 en el grupo control, más no así en el grupo estudiado. Estos datos indican que a partir de los 14 días de emplear los enjuagues de ketorolac, se controla el aumento de las PGE2 en comparación al grupo control.(21)

En este mismo año, Patricia W., Tucker, John R., Smith and Donald F., Adams realizaron un estudio único ciego en 24 pacientes, para evaluar el alivio del dolor y los efectos adversos asociados con un régimen de etodolac preoperatorio (AINEs) comparándolo con un régimen tópico de acetaminofen e hidrocodona. Los pacientes se seleccionaron en base a la necesidad de realizar cirugías periodontales que implicaran similar grado de manejo quirúrgico, observando que los pacientes que recibieron etodolac 300 mg en cápsulas 30 minutos antes de la intervención presentaron menor dolor postoperatorio que empleando la combinación: con mínimos efectos adversos, concluyendo que la administración de este régimen farmacológico es efectivo al ser empleado terapéuticamente en el control postoperatorio quirúrgico periodontal.(22)

En cuanto a estudios sobre la eficacia de control del dolor postoperatorio empleando AINEs, en el año 2002, Salazar y cols., realizaron un estudio donde se demostró el uso del nimesulide como una opción válida entre los AINEs, en el tratamiento del dolor periodontal postquirúrgico, lográndose excelentes efectos cuando este se administra inmediatamente antes de la cirugía periodontal.(23)

## CONCLUSIONES

1. La enfermedad periodontal es un proceso infeccioso e inflamatorio de etiología multifactorial, que afecta los tejidos de soporte dentario del hospedero, siendo la placa dental el principal factor causal y la respuesta inmunológica el elemento desencadenante.
2. Los microorganismos ejercen directamente su mecanismo patogénico causando la destrucción del tejido, o indirectamente estimulando y modelando la respuesta inmunitaria del hospedero.
3. Dentro de los elementos destructivos microbianos presentes en la enfermedad periodontal, se encuentran las proteinasas, las citocinas y los mediadores de la inflamación.
4. Las prostaglandinas, son mediadores importantes de la inflamación que se encuentran implicados en la patogenia de la enfermedad periodontal.

---

### FUENTE:

[www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios\\_no\\_esteroideos\\_aines\\_coadyuvante\\_tratamiento\\_enfermedad\\_periodontal.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios_no_esteroideos_aines_coadyuvante_tratamiento_enfermedad_periodontal.asp)

Fundación Acta Odontológica Venezolana

RIF: J-30675328-1 - ISSN: 0001-6365 - Caracas - Venezuela

5. Los AINEs son compuestos antiinflamatorios no esteroideos que para producir el efecto antiinflamatorio, inhiben el ciclo de la ciclooxigenasa, y por ende bloquean la producción de las prostaglandinas.
6. Los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINEs) son de gran valor terapéutico para tratar la enfermedad periodontal debido a su capacidad de interferir con el metabolismo del ácido araquidónico y por tanto inhibir el proceso inflamatorio.
7. El flurbiprofeno parece ser un AINEs valioso, ya que inhibe la migración de los polimorfonucleares, reduce la permeabilidad vascular e inhibe la agregación de plaquetas por la inhibición de la ciclooxigenasa. El flurbiprofeno inhibe significativamente los signos de: enrojecimiento, sangrado y pérdida de la adherencia epitelial.
8. La administración de Etodolac preoperatorio es efectivo al ser empleado terapéuticamente en el control del dolor postoperatorio quirúrgico periodontal.
9. El empleo preoperatorio del nimesulide representa una opción válida entre los AINEs en el tratamiento del dolor periodontal postquirúrgico.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Fermín, Carranza; Henry, Takey; Michael, Newman. Periodontología Clínica. Edit. Mc Graw Hill, 9na edición, 2004.
2. Lindhe J. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. Edit. Médica Panamericana. 3ra. Edición, Madrid, 2000.
3. McCormack K. The spinal actions of nonsteroidal antiinflammatory drugs and the dissociation between their antiinflammatory and analgesic effects. *Drugs* 47 suppl. 5: 28-45, 1994.
4. Bertram G., Katzung. Farmacología Básica y Clínica. Ed. Manual Moderno. 9na. Edición. 2005.
5. Jackson L, Morrow JD. Analgesic, antipyretic and antiinflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. In Goodman & Gilman's. *The Pharmacological basis of therapeutics*. Ed. Mc Graw Hill, NY, 2001. Cap. 27.
6. Feria M. Fármacos analgésicos-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos. En *Farmacología Humana* Flórez J, Armijo J, Mediavilla A. Ed. Barcelona-España. 3ra. Edición. 2001, Cap 22.
7. Bianchi M, Paneral AE. Effects of lornoxicam, piroxicam and meloxicam in a model of thermal hindpaw hyperalgesia induced by formalin injection in rat tail. *Pharmacol. Res.* 45(2): 101-105, 2002.
8. Zhang Y, Zhong D, Si D, Guo Y, Chen X, Zhou H. Lornoxicam pharmacokinetics in relation to cytochrome P450 2 C9 genotype. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 59 (1):14-17, 2005.
9. McCormack K, Urquhart E. Correlation between non-steroidal antiinflammatory drug efficacy in a clinical pain model and the dissociation of their antiinflammatory and analgesic properties in animal models. *Clinic. Drug Invest.* 9(2): 88-97, 1995.
10. Austra, Spilva de Lehr. *Guía de las Especialidades Farmacéuticas en Venezuela*. XXIX Edición 2005/2006. Global Ediciones. S.A.
11. Carranza, Newman, Takei. *Periodontología Clínica*. Novena Edición. Año 2004.
12. Golhaber P, Rabadjija L. Bone resorption in tissue culture and its relevance to periodontal

#### FUENTE:

[www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios\\_no\\_esteroideos\\_aines\\_coadyuvante\\_tratamiento\\_enfermedad\\_periodontal.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios_no_esteroideos_aines_coadyuvante_tratamiento_enfermedad_periodontal.asp)

Fundación Acta Odontológica Venezolana

RIF: J-30675328-1 - ISSN: 0001-6365 - Caracas - Venezuela



- disease. J. Am. Dent. Ass. 87: 1027-1033, 1971.
13. Howell TH, Williams RC. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs as Inhibitors of Periodontal Disease Progression. Crit. Rev. Oral Biol. Med. 4, (2): 177-196, 1993.
  14. Nyman S, Schroeder H. Suppression of inflammation and Bone Resorption by Indomethacin. During Experimental Periodontitis in Dogs. J. Periodontol. 50: 450-461, 1979.
  15. Offenbacher S, Braswell L. Effects of Flurbiprofen on the progression of periodontitis in Macaca Mulatta. J. Periodontol. Res. 22: 473-481, 1987.
  16. Offenbacher S, Odle B M. Changes in Cyclooxygenase metabolites in experimental periodontitis in Macaca Mulatta. J. Periodontol. Res. 24: 63-74, 1989.
  17. Howell T H, Jeffcoat M K. Inhibition of Alveolar Bone Lost in Beagles with the NSAID. Naproxeno, J. Periodontol. Res., 26: 498-450, 1991.
  18. Vogel R I, Koper S. The effects of topical Steroidal and Systemic Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs on Experimental Gingivitis in Man. J. Periodontol., 55 (4): 247-251, 1984.
  19. Nicolo M, Galicia, G F. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in Therapy of Rapidley Progressing Periodontal Disease. Arch. Stomatol. Napoli., 30 (5): 1051-1057, 1989.
  20. Heasman P A, Seymour R A. An association between long-term nonsteroidal antiinflammatory drug therapy and severity of periodontal disease. J. Clin. Period. 17 (9): 654-658, 1993.
  21. Preshaw, Philip; Lauffart, Brenda y cols. J. Periodontol. 69: 777-783, 1998.
  22. Patricia W, Tucker J R, Smith and Donald F A. J Periodontol. 70: 125-129, 1998.
  23. Salazar E, Perrone M, Escalona L, Plaza, Y. Eficacia Analgésica del Nimesulide en el Dolor Periodontal Postoperatorio. Acta Odontológica Venezolana. 40 (1): 21-25, 2002.

FUENTE:

[www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios\\_no\\_esteroideos\\_aines\\_coadyuvante\\_tratamiento\\_enfermedad\\_periodontal.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/1/antiinflamatorios_no_esteroideos_aines_coadyuvante_tratamiento_enfermedad_periodontal.asp)

Fundación Acta Odontológica Venezolana

RIF: J-30675328-1 - ISSN: 0001-6365 - Caracas - Venezuela