



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

FÁRMACOS EN EL CONTROL DE LA RESPUESTA  
INFLAMATORIA EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

ALEJANDRO BRIZUELA ALQUICIRA

TUTORA: DRA. GLORIA GUTIÉRREZ-VENEGAS



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## ÍNDICE

OBJETIVOS.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7

### CAPÍTULO I

PERIODONTO.....	8
ENCÍA	
ENCÍA DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA.....	8
ENCÍA DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA.....	9
EPITELIO BUCAL EXTERNO, DEL SURCO Y DE UNIÓN.....	10
TEJIDO CONECTIVO DE LA ENCÍA.....	11
CORRELACIÓN MACROSCÓPICA Y MICROSCÓPICA.....	13
PERIODONTO DE INSERCIÓN: LIGAMENTO PERIODONTAL, CEMENTO Y HUESO ALVEOLAR.....	15
LIGAMENTO PERIODONTAL.....	16
FIBRAS PERIODONTALES.....	16
ELEMENTOS CELULARES DEL LIGAMENTO PERIODONTAL.....	17
CEMENTO RADICULAR.....	18
HUESO ALVEOLAR.....	19

### CAPITULO II

ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	21
PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	21



PLACA DENTOBACTERIANA COMO BIOFILM.....	24
LESIÓN INICIAL.....	26
LESIÓN TEMPRANA.....	27
LESIÓN ESTABLECIDA.....	28
LESIÓN AVANZADA.....	29

### **CAPITULO III**

#### FÁRMACOS PARA EL CONTROL DE LA INFLAMACIÓN EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

INFLAMACIÓN PERIODONTAL.....	31
FÁRMACOS EMPLEADOS EN LA TERAPIA PERIODONTAL.....	33
FÁRMACOS LOCALES.....	34
ACEITES ESENCIALES.....	40
TRICLOSÁN.....	41
COMPUESTOS DE AMONIO CUATERNARIO.....	42
AGENTES ANTISÉPTICOS Y SU EMPLEO EN EL CONTROL DE LA INFLAMACIÓN PERIODONTAL.....	43
FÁRMACOS DE USO SISTÉMICO.....	44
INDICACIONES.....	45
VENTAJAS Y DESVENTAJAS.....	45
TETRACICLINAS.....	46
METRONIDAZOL.....	48
PENICILINAS.....	50
CEFALOSPORINAS.....	51



---

CIPROFLOXACINO.....	52
MACRÓLIDOS.....	52
RESISTENCIA MICROBIANA A AGENTES ANTIBIÓTICOS DURANTE EL USO EN LA TERAPIA PERIODONTAL.....	53
CONCLUSIONES.....	54
REFERENCIAS.....	57



*Agradezco a la UNAM, la máxima casa de estudios, a la facultad de Odontología por ser mi segundo hogar.*

*A mis padres Alejandra y Jesús por todo el amor que siempre me han dado, infinitas gracias por todo.*

*A Emi mi hijo por enseñarme a luchar por mis propios sueños y enseñarme a jamás detenerme.*

*A la Dra. Gloria Gutiérrez-Venegas por todo su apoyo, respeto y comprensión, solo un gran ser humano tiene el don de enseñar.*

*Y por último a todas aquellas personas que se cruzaron en mi camino...*

*Gracias a cada uno de ustedes estoy aquí.*



## **Objetivo General**

- Estudiar los fármacos más utilizados en el desarrollo de la enfermedad periodontal.

## **Objetivos Específicos**

- Describir el periodonto en salud
- Estudiar la patogenia de la enfermedad periodontal así como la inflamación periodontal
- Conocer el mecanismo de acción de los medicamentos utilizados durante la inflamación periodontal así como su sitio de acción.
- Comparar los diferentes medicamentos utilizados durante la enfermedad periodontal para el control de la inflamación.

## **Justificación**

La enfermedad periodontal representa un problema de salud pública en México, se sitúa en segundo lugar de prevalencia justo después de la caries dental, el conocimiento en epidemiología es muy limitado en México pero existen diversos estudios donde se presenta como una enfermedad de alta prevalencia, al ser una enfermedad inflamatoria en todas sus clasificaciones (gingivitis y periodontitis) es indispensable conocer el uso de fármacos coadyuvantes durante la terapia periodontal ya sea en la terapia quirúrgica o fase I (terapia mecánica) es por ello que se presenta una recopilación de los fármacos más utilizados durante el control de la inflamación en la terapia periodontal.



## Introducción

La periodontitis es una enfermedad multifactorial caracterizada por una reacción inflamatoria que daña el aparato de inserción del diente, en la cual existe una competencia entre las células del sistema de defensa del organismo, contra las complejas colonias bacterianas presentes en los tejidos de soporte del diente, inicialmente en el surco de unión, para posteriormente lograr colonizar espacios más profundos, durante este mecanismo de respuesta inmune se le atribuye la mayor destrucción de los tejidos periodontales a las células del propio organismo, esto en una lucha por defenderse y tratar de eliminar las sustancias bacterianas, es por ello la importancia del uso de medicamentos que ayuden a disminuir la carga bacteriana, ya sea con su administración de manera local o por vía sistémica, como coadyuvantes de la terapia mecánica.

La administración de antimicrobianos será una herramienta para casos en los que la terapia periodontal convencional no logre llegar a niveles bacterianos compatibles con salud, de ahí la importancia de conocer los medicamentos que se encuentran en el mercado así como sus dosis, vías de administración, mecanismos de acción y en qué casos será necesario emplear esta terapia farmacológica para lograr el éxito restableciendo así la salud de los tejidos de soporte del diente.



## Periodonto

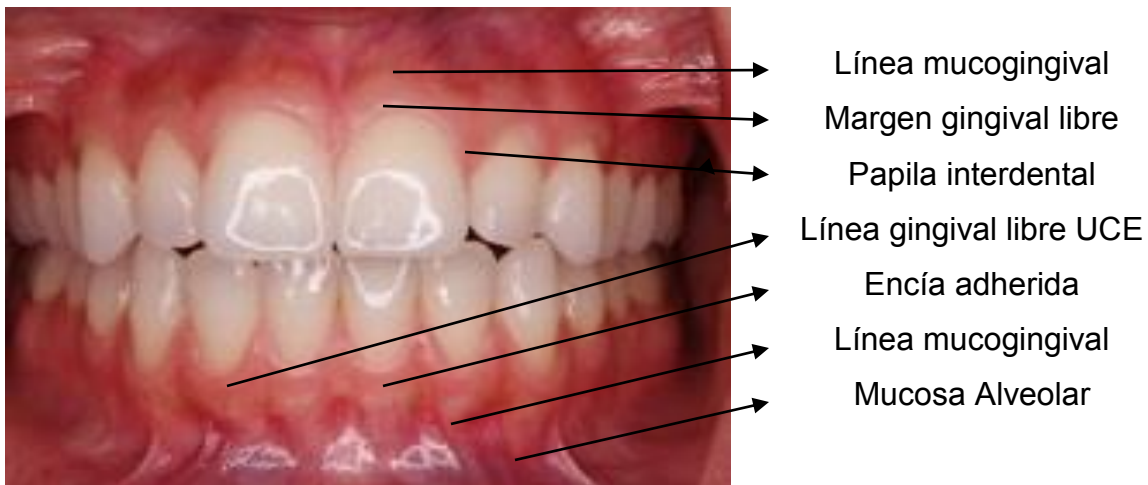
El periodonto es la estructura de soporte de los órganos dentales dentro del medio bucal, comprende cuatro tejidos biológicos y funcionales: la encía, el ligamento periodontal, el cemento radicular y el hueso alveolar.

### Encía descripción macroscópica

Las mucosas presentes dentro de la cavidad bucal se conforman por tres tipos:

- 1.- Mucosa masticatoria: presente en la encía y paladar duro
- 2.- Mucosa especializada: abarca el dorso de la lengua
- 3.- Mucosa bucal: recubre el resto de la cavidad bucal

La encía es la parte de la mucosa masticatoria que recubre la apófisis alveolar y rodea por la zona cervical a los órganos dentarios. Contiene una capa epitelial y un tejido conectivo subyacente llamado lamina propia. Inicia en sentido coronario en el margen gingival libre, termina en sentido apical con la línea mucogingival para dar origen a la mucosa alveolar. Dentro de la encía se pueden distinguir dos zonas anatómicas: la encía libre y la encía adherida.<sup>1</sup>



**Fig. 1 Encía clínicamente sana libre de inflamación donde se pueden distinguir sus componentes anatómicos macroscópicos.**

(Tomado de: <http://rhclinicadental.com/tratamientos-dental/encias-periodoncia>)



La encía libre comprende el tejido gingival en caras vestibulares y palatinas/linguales junto con las papilas interdentes se extiende apicalmente desde el margen gingival libre hasta la línea de la encía libre que corresponde a la unión cemento - esmalte (UCE), su color es rosa coralino de consistencia firme y superficie opaca. La encía adherida comienza coronalmente en la línea de la encía libre hasta la línea mucogingival, su textura es firme, su color es rosa con un puntillado que asemeja una cascara de naranja, está adherida al hueso alveolar subyacente y al cemento radicular por fibras de tejido conectivo, es inmóvil en comparación a la mucosa alveolar que es un tejido conectivo laxo, esta mucosa alveolar es móvil en relación con el tejido subyacente (Fig. 1).<sup>1</sup>

### **Encía descripción microscópica**

La encía en su porción epitelial está compuesta por un epitelio escamoso estratificado continuo donde podemos definir tres áreas morfológicas y funcionales: epitelio bucal externo, epitelio del surco y epitelio de unión. Antiguamente se consideraba al epitelio gingival solo una barrera que actuaba en contra de las infecciones, sin embargo, al día de hoy se cree que no solo es una barrera sino una parte activa en la respuesta inflamatoria al huésped y en la integración de las respuestas inmunes. El queratinocito es el principal tipo celular, cerca del 90%, también están presentes células claras o no queratinocitos, las células de Langerhans encargadas de dar la función de defensa de la mucosa bucal, las células de Merkel cuya función es meramente sensitiva y los melanocitos encargados de la síntesis de pigmentos y pigmentación con melanina. La función principal de los queratinocitos es permitir el intercambio selectivo con el medio bucal mediante su proliferación y diferenciación, la proliferación del queratinocito se da por medio de la capa basal y con menos frecuencia en las capas suprabasales, una pequeña porción de células se quedan en estas zonas para continuar con la proliferación mientras que las restantes, que son la mayoría empiezan su migración hacia la superficie, durante esta migración se da el proceso de diferenciación llamada queratinización, que culmina con el aplanamiento progresivo de la célula, aparición de gránulos de queratohialina y

desaparición del núcleo. Al concluir este proceso por completo de queratinización se lleva a la producción de un estrato córneo superficial ortoqueratinizado similar a la piel, no todas las áreas del epitelio completan la queratinización, las áreas del epitelio que no terminan esta queratinización se les denomina no queratinizadas o paraqueratinizadas que se encuentran al parecer en etapas intermedias de la queratinización, estas áreas pueden madurar o dejar de diferenciarse bajo circunstancias fisiológicas o patológicas, en los epitelios paraqueratinizado el estrato córneo retiene núcleos picnóticos, los gránulos de queratohialina se encuentran dispersos evitando así el desarrollo de un estrato granuloso (Fig. 2).<sup>1,2</sup>



- 1.- Estrato basal
- 2.- Estrato espinoso
- 3.- Estrato granuloso
- 4.- Estrato córneo

**Fig. 2 Encía bucal que recubre la encía libre es un epitelio queratinizado en un corte histológico.**

(Tomado de: Lindhe Jan, Lang Niklaus P., Karring T.; Periodontología Clínica e Implantología Odontológica; 5ª edición; Medica Panamericana, 2009.)

## **Epitelio bucal externo, del surco y de unión**

- El epitelio bucal externo: cubre la cresta y la superficie externa de la encía marginal y la superficie de la encía insertada, esta queratinizado o paraqueratinizado o presenta combinaciones entre ambas, sin embargo tiene predominancia de superficie paraqueratinizada, tiene cuatro estratos: basal, espinoso, granuloso y córneo.
- Epitelio del surco: este epitelio recubre al surco gingival, es un epitelio escamoso estratificado no queratinizado, delgado, carece de estrato granuloso y córneo actúa como una membrana semipermeable a través de la cual pasan productos bacterianos dañinos hacia la encía y se filtra el



líquido del tejido gingival hacia el surco, es menos permeable en comparación al epitelio de unión.

- Epitelio de unión: consta de una banda tipo collar de epitelio escamoso estratificado no queratinizado su función es evitar la colonización de flora bacteriana patógena en la superficie subgingival del diente, esta insertado firmemente al diente formando una barrera epitelial contra la placa bacteriana, es un epitelio permeable que permite la entrada del líquido gingival, de las células inflamatorias y de los componentes de defensa inmunológicos del huésped al margen gingival, su velocidad de reposición es rápida lo que contribuye al equilibrio huésped – parasito y una reparación rápida del tejido dañado.

El líquido gingival contiene una gran cantidad de factores bioquímicos que se pueden utilizar como marcadores biológicos del periodonto para el diagnóstico o pronóstico del estado en salud y en enfermedad, contiene componentes del tejido conectivo, epitelio, células inflamatorias, suero y flora microbiana que habita en el epitelio del surco (bolsa), mientras exista un periodonto sano el líquido gingival será muy poco, en cambio durante la inflamación aumenta su flujo y su composición comenzando a semejarse a un exudado inflamatorio, sus funciones son: limpiar el material del surco, contiene proteínas plasmáticas que mejoran la adherencia del epitelio al diente y tiene un efecto antimicrobiano.<sup>2</sup>

### **Tejido conectivo de la encía**

El componente tisular predominante en la encía es el tejido conectivo, sus componentes son: fibras de colágena en un 60%, vasos, nervios incluidos en la sustancia fundamental amorfa o matriz en un 35 % y fibroblastos en un 5%. A este tejido se le conoce como lámina propia. <sup>1,2</sup>

En el tejido conectivo de la encía marginal están presentes una gran cantidad de fibras de colágeno llamadas fibras gingivales sus funciones son las siguientes:

- 1.- Sujetan firmemente la encía marginal al diente.

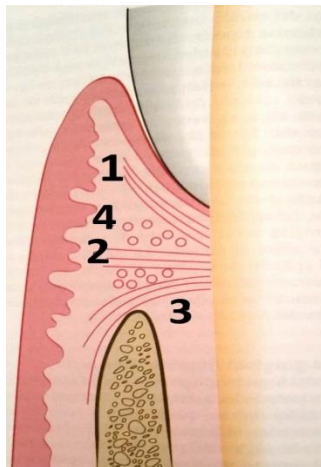
2.- Proporcionan la rigidez necesaria para soportar las fuerzas de la masticación sin separarse de la superficie dentinaria.

3.- Unen la encía marginal libre con el cemento de la raíz y la encía insertada adyacente.

Se dividen en tres grupos: (Fig. 3)

- Fibras gingivodentales se encuentran en la superficie vestibular, lingual e interproximal, su inserción es en el cemento justo debajo del epitelio en la base del surco gingival.
- Fibras circulares estas atraviesan el tejido conectivo de la encía marginal e interdental y rodean al diente como si fueran un anillo.
- Las fibras transeptales localizadas en el espacio interproximal.

La sustancia fundamental llena el espacio entre las fibras y las células, es amorfa y tiene un alto contenido en agua. Está compuesta por proteoglicanos sobre todo ácido hialurónico y sulfato de condroitina y glucoproteínas en especial la fibronectina encargada de unir a los fibroblastos con las fibras y muchos otros componentes de la matriz intercelular ayudando a mediar la adherencia y la migración celular.



- 1.- Fibras gingivodentales
- 2.- Fibras Transeptales
- 3.- Fibras gingivodentales
- 4.- Fibras circulares en un corte transversal

**Fig. 3 Se muestran las fibras del tejido conectivo de la encía en el No. 4 se refiere a un corte transversal de la encía.**

(Tomado de: Newman, Takei, Klokkevold, Carranza; Carranza Periodontología Clínica; 10ª edición, McGraw-Hill Interamericana, 2010)



El fibroblasto es el elemento celular más importante del tejido conectivo gingival su origen es mesenquimatoso y su importancia radica en el desarrollo, mantenimiento y reparación del tejido conectivo, se encargan de la síntesis del colágeno y de las fibras elásticas, regulan la degradación del colágeno por medio de fagocitosis y la secreción de colagenasas.

Los tractos microcirculatorios junto con los vasos sanguíneos y linfáticos tienen una relevancia en el drenado de líquido del tejido y la propagación de la inflamación, las fuentes de irrigación de la encía son: arteriolas suprapariosteas localizadas a lo largo de la superficie vestibular y lingual del hueso alveolar sus capilares se extienden a lo largo del epitelio del surco, algunas ramas atraviesan el hueso alveolar hasta el ligamento periodontal o corren sobre la cresta del hueso alveolar, los vasos del ligamento periodontal que se extienden hacia dentro de la encía y establecen anastomosis con capilares del área del surco y las arteriolas que emergen de la cresta del tabique interdental extendiéndose de forma paralela a la cresta del hueso y establecen anastomosis con los vasos del ligamento periodontal. El sistema linfático es el encargado de la eliminación del exceso de líquidos, desechos celulares y proteínicos, de microorganismos y otros elementos, es importante para la difusión y la resolución de procesos inflamatorios su vía de recolección es hacia el periostio del proceso alveolar y después a los nódulos linfáticos regionales sobre todo el grupo submaxilar. Los elementos nerviosos se distribuyen ampliamente a lo largo de los tejidos gingivales, la inervación gingival se deriva de las fibras que surgen de los nervios en el ligamento periodontal y de los nervios labial, bucal y palatino. <sup>2</sup>

### **Correlación macroscópica y microscópica**

Para entender la encía sana es necesario relacionar los aspectos microscópicos con los macroscópicos (Tab. 1).

**Tabla 1 Relación entre las características macroscópicas y microscópicas así como la importancia**

<b>Característica de la Encía Sana</b>	<b>Macroscópica</b>	<b>Microscópica</b>	<b>Importancia</b>
Color (Fig. 4)	En la encía insertada y marginal es rosa coral.	Lo da el suministro vascular, el grosor y grado de queratinización del epitelio y las células que contienen pigmentos.	El grado de queratinización la hace una mucosa masticatoria, varía de persona en persona, esta correlacionada con la pigmentación cutánea.
Tamaño	Corresponde a la masa total de elementos celulares.	Elementos celulares, intercelulares y suministro vascular.	La modificación en el tamaño es una característica común de la enfermedad periodontal.
Contorno	Depende de la forma de los dientes y su alineación en la arcada, la ubicación del diente y su espacio interproximal, en la encía marginal sigue un festoneado en caras vestibulares, palatinas y linguales formando las papilas interdentes.	Corresponden al epitelio bucal externo.	El engrosamiento del contorno lo podemos encontrar en dientes con maloclusiones, podemos descartar engrosamientos patológicos en dientes con una convexidad pronunciada por ejemplo los caninos.
Consistencia	Es firme y elástica, excepto en el margen libre y se encuentra insertada con firmeza al hueso.	La firmeza de la encía insertada se determina por la naturaleza colagenosa y su proximidad con periostio del hueso alveolar, mientras que en el margen gingival las fibras gingivales son las que nos dan la firmeza.	En la enfermedad esta firmeza se ve disminuida en el margen gingival, pierde su consistencia y por lo tanto su función o se ve disminuida.
Textura	Tiene un puntilleo característico como una cascara de naranja llamado	Es producido por protuberancias redondeadas que se alternan con	Se trata de un grado de especialización de refuerzo para la función, al parecer existe una

	graneado, está presente en la encía insertada.	depresiones en la superficie gingival.	relación con el grado de queratinización y la protuberancia del graneado, su pérdida es signo común de enfermedad gingival.
(Tomado de: Newman, Takei, Klokkevold, Carranza; Carranza Periodontología Clínica; 10ª edición, McGraw-Hill Interamericana, 2010)			



**Fig. 4 Encía con melanosis racial, se relaciona con la pigmentación cutánea.**

(Tomado de: Garat Gálvez Jorge, Santiago Chile <http://odontoclinica.cl/odontoblog/>)

## **Periodonto de Inserción: Ligamento Periodontal, Cemento y Hueso Alveolar**

El periodonto de inserción está compuesto por tres estructuras que conforman una unidad funcional, y comparten un mismo origen embrionario: ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar, las tres estructuras se originan de la capa celular interna del saco dentario al mismo tiempo que se forma la raíz dental. Las fibras de colágeno del ligamento periodontal se insertan por un lado en el hueso alveolar y por otro en el cemento radicular constituyendo una articulación alveolodentaria cuyas funciones principales son mantener el diente dentro del alveolo y distribuir las cargas de la masticación. <sup>3</sup>

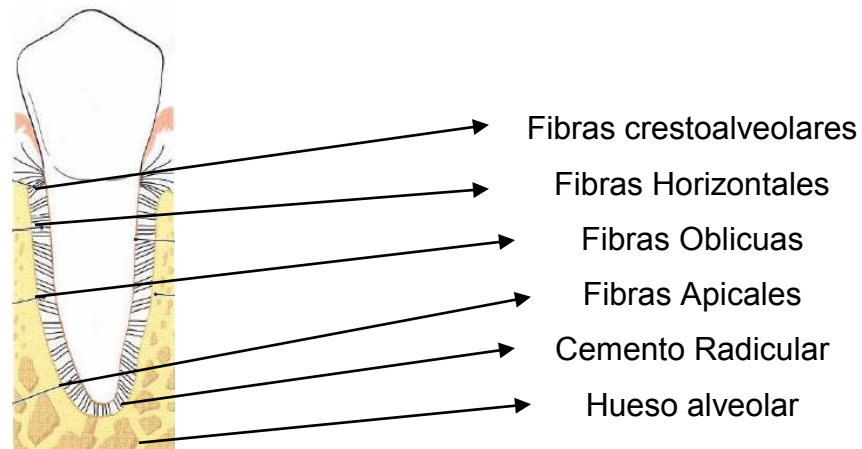


## Ligamento Periodontal

Es un tejido blando altamente vascularizado y celular, se encuentra rodeando las raíces del diente, en sentido coronal se sitúa adyacente a la lámina propia de la encía y se delimita de la lámina propia por los haces de fibras de colágenas que conectan la cresta ósea alveolar con la raíz, su función es mantener el diente dentro de su alveolo, soportar y resistir las fuerzas durante la masticación y da una respuesta propioceptiva, la cual es necesaria para lograr el control posicional de la mandíbula en una correcta oclusión, su composición al ser tejido conectivo está constituida por células, fibras, sustancia fundamental amorfa, vasos y nervios. <sup>1,3</sup>

### Fibras periodontales

Dentro del ligamento periodontal están presentes diversos tipos de fibras: de colágena siendo estas el principal tipo de fibras, fibras reticulares, elásticas, oxitalánicas y de elaunina.



**Fig. 5 Se muestran los diferentes tipos de fibras del ligamento periodontal**

(Tomado de: Lindhe Jan, Lang Niklaus P., Karring T.; Periodontología Clínica e Implantología Odontológica; 5ª edición; Medica Panamericana, 2009)

Las fibras de colágena representan la mayor parte del componente fibrilar, su constitución es de colágena tipo I (más abundante), tipo III y tipo V, las fibras principales se les conoce de esta manera por su disposición organizada, tiene una orientación definida de acuerdo a sus demandas funcionales, se dividen de la siguiente forma: (Fig. 5) <sup>3</sup>



- Fibras crestalveolares: Se extienden desde el cemento justo por debajo del epitelio de unión hasta la cresta alveolar, su función es evitar la extrusión del diente y resisten las cargas laterales.
- Grupo horizontal: Se extienden en ángulos rectos al eje longitudinal del diente, desde el cemento hasta el hueso alveolar su función es resistir las fuerzas laterales y horizontales con respecto al diente. <sup>2, 3</sup>
- Grupo oblicuo: Son las fibras más numerosas del ligamento periodontal, su posición es en dirección descendente desde el hueso hacia el cemento, son las más potentes y son las responsables a gran medida de mantener el diente dentro de su alveolo, soportan las fuerzas de la masticación y evitan movimientos de intrusión. <sup>3</sup>
- Grupo apical: Irradian de manera irregular desde la zona del cemento que rodea el foramen apical hacia el fondo del alveolo, estas no están presentes cuando las raíces tienen una formación incompleta, su irregularidad permite introducir el paquete vasculonervioso dentro de la pulpa, su función es dar soporte a las fuerzas de masticación en sentido vertical .
- Grupo interarticular: Presentes sólo en los órganos dentarios con más de una raíz, se extienden hacia afuera desde el cemento hasta el diente en las zonas de la furcación, evitan los movimientos de lateralidad y rotación. <sup>2,3</sup>

### Elementos celulares del ligamento periodontal

Existen cuatro tipos de celular que se han identificado: las del tejido conectivo, las de los restos epiteliales, las del sistema inmune y las relacionadas con los elementos nerviovasculares, las de mayor importancia son (Tab. 2):

<b>Tabla 2 Diferentes tipos celulares del ligamento periodontal y su función dentro de éste.</b>		
<b>Grupo Celular</b>	<b>Células</b>	<b>Función</b>
Tejido Conectivo	Fibroblastos	Orientadas sobre las fibras principales, sintetizan colágeno y lo fagocitan mediante la producción de colagenasas.
	Osteoblasto	Se encuentran sobre el ligamento cubriendo la superficie del hueso, sintetizan continuamente tejido óseo.



	Cementoblasto	Se distribuyen sobre el cemento, su función es de síntesis.
	Osteoclasto	Su presencia normal se debe a la continua remodelación para permitir los movimientos funcionales y acomodo de la posición del diente mediante la resorción y aposición del tejido óseo.
	Cementoclasto	También puede reabsorber dentina aparecen en procesos patológicos y en la reabsorción de dientes temporales.
	Mastocitos	Se desconoce su función en el ligamento periodontal
	Macrófagos	Desintoxicación y defensa del huésped por su capacidad de ingerir, destruir y digerir microorganismos y sustancias extrañas.
Restos Epiteliales	Restos de Malassez	Se encuentran del lado de la superficie del cemento, son restos de la vaina epitelial de Hertwig, contienen factores de crecimiento pero aún se desconoce su función se cree que son sensoriales o secretoras de neuropéptidos, en condiciones patológicas proliferan y estimulan la formación de quistes periapicales y radiculares laterales.
<small>(Tomado de: Gómez de Ferrariz Ma. E., Campos Muñoz; Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental; 3ª edición; Medica Panamericana, 2009)</small>		

El ligamento periodontal es ricamente innervado e irrigado con un aporte linfático abundante, forma una rica red de arteriolas y capilares, así como anastomosis arteriovenosas y estructuras glomerulares, no es uniforme en la distribución se ha descrito que aporte sanguíneo periodontal es mayor en la región de los molares a nivel de la superficie mesial y distal. El sistema linfático tiende a seguir el recorrido venoso, llevando la linfa desde el ligamento periodontal hasta el hueso alveolar. Su innervación sensorial está dada por los nervios maxilar superior y dentario inferior, las terminaciones nerviosas son especializados al tacto y la presión, así como propioceptores que brindan información al respecto de los movimientos y posiciones de los elementos dentarios durante la masticación y oclusión. <sup>3</sup>



## **Cemento Radicular**

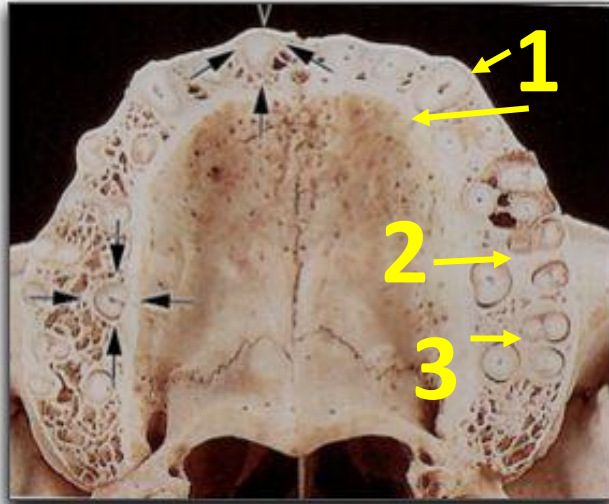
El cemento radicular fue descrito por primera vez en 1835 y hasta la fecha permanece como un tejido pobremente definido a nivel celular y molecular. El cemento radicular es un tejido mineralizado especializado que recubre las superficies radiculares, y en ocasiones pequeñas superficies de la corona, carece de vasos sanguíneos, linfáticos y de inervación, no experimenta remodelación y tiene la característica que durante toda la vida se va a depositar, contiene fibras de colágeno incluidas dentro de una matriz orgánica. El contenido mineral del cemento es la hidroxiapatita principalmente, cumple con diversas funciones, es un tejido estructuralmente importante porque las fibras del ligamento periodontal se insertan en este llamadas fibras de Sharpey y por lo tanto forma la interfase entre la dentina y el ligamento periodontal y asimismo juega un papel primordial en la reparación de la superficie radicular, estas funciones son perdidas cuando el cemento es afectado por enfermedades inflamatorias tales como gingivitis y periodontitis, así mismo juega un papel primordial en la reparación de la superficie radicular cuando esta está dañada, sus diferentes formas son: cemento acelular de fibras extrínsecas presente en la porción coronal y media de la raíz, cemento celular mixto estratificado que se sitúa en el tercio apical de las raíces y en las furcaciones, y el cemento celular con fibras intrínsecas presente sobre todo en lagunas de resorción. <sup>2,4</sup>

## **Hueso Alveolar**

Es la parte de la porción maxilar y mandibular que forma y sostiene los alveolos dentarios, su formación se da durante la erupción dentaria para proporcionar inserción ósea al ligamento periodontal en formación y desaparece gradualmente después que desaparece el diente, la erupción dentaria va a dar el tamaño, la forma y la ubicación de este tejido, se les denomina alveolos a las cavidades simples o compuestas que contengan dos o tres tabiques internos y podemos distinguir dos tipos paredes (Fig. 6): <sup>2,3</sup>

1.- Tablas alveolares libres: se encuentran por vestibular y palatino o lingual, cada una presenta una cara alveolar y otra libre.

2.- Los tabiques alveolares, estas separan los alveolos de los dientes vecinos llamados también tabiques interdentes, en cambio sí separan dos divertículos de un mismo alveolo se le denominan tabiques interradiculares.



**Fig. 6** Corte transversal que pasa por la apófisis alveolar del maxilar superior a nivel de las raíces dentales, nótese que el hueso que cubre las superficies radiculares es mucho más grueso en la cara palatina que en la cara vestibular del maxilar. Las paredes de los alvéolos están revestidas por hueso cortical (flechas negras) y el área entre los alvéolos y las paredes de hueso compacto del maxilar está ocupada por hueso esponjoso.

- 1. Tablas alveolares libres.**
- 2. Tabiques alveolares.**
- 3. Tabiques interradiculares.**

(Modificado y tomado de: Lindhe Jan, Lang Niklaus P., Karring T.; Periodontología Clínica e Implantología Odontológica; 5ª edición; Medica Panamericana, 2009)

Su irrigación proviene de las arterias maxilares superior e inferior, de estas se originan las arterias intratabicales que se dirigen de forma recta por los tabiques alveolares interdentes e interradiculares, sus ramas terminales atraviesan hasta llegar al ligamento periodontal, se acompañan de venas y ramas linfáticas junto con terminaciones nerviosas, estos componentes están íntimamente relacionados formando la región periapical y así el paquete vasculonervioso del órgano dentario, por otra parte las arterias intratabicales dan ramas que atraviesan la cortical perióstica y se anastomosan con el plexo vascular supraperióstico de la manera que se establecen múltiples conexiones con los elementos vasculonerviosos de la encía y de la mucosa bucal. <sup>3</sup>

## Enfermedad Periodontal

La enfermedad periodontal en todas sus fases clínicas será el resultado de una actividad bacteriana acumulativa, la respuesta ante los microorganismos activará los mecanismos inflamatorios e inmunes del huésped, si bien se sabe que la etiología de la inflamación periodontal en la mayoría de los casos son los microorganismos, es importante aclarar que no son ellos los que causan el daño a los tejidos de soporte, las bacterias periodontopatógenas son un estímulo en el cual activan diversos mecanismos de defensa que en el intento por detener la infección cambia el metabolismo de los tejidos periodontales dando como consecuencia la pérdida de soporte periodontal, adicionalmente otros factores como hábitos nocivos y condiciones sistémicas tienen un papel importante en el desarrollo de la enfermedad periodontal. <sup>1, 2, 5-8</sup>



**Fig. 7 Pérdida de la inserción a causa de enfermedad periodontal**

(Tomado de: Garat Gálvez Jorge, Santiago Chile <http://odontoclinica.cl/odontoblog/>)

## Patogenia de la enfermedad periodontal

En la encía existen procesos inflamatorios e inmunitarios cuya función es protectora contra el ataque local de los microorganismos evitando que estos y sus productos se extiendan e invadan otros tejidos. Se podría pensar que estos mecanismos de defensa son inofensivos para el huésped, sin embargo son potencialmente nocivos al huésped ya que la inflamación puede llegar a dañar las



células que rodean al proceso y las estructuras del tejido conjuntivo, además si las lesiones que se extienden a las profundidades del tejido conectivo, más allá de la unión cemento - dentina llegan a ocasionar la pérdida del tejido de inserción (Fig. 7).<sup>1</sup>

La patogénesis de la enfermedad periodontal es la secuencia de procesos desde salud hasta los hallazgos de lesiones características indicadoras de enfermedad periodontal.<sup>5</sup> Para lo cual será importante determinar aspectos importantes de la encía clínicamente sana:

- La falta total de células inflamatorias en los tejidos periodontales, en una encía histológicamente sana, sólo se logra por medio de la ausencia total y prolongada de cualquier tipo de placa microbiana, esto solo es posible bajo condiciones experimentales.<sup>6</sup>
- Así que la “encía sana” clínicamente es un término utilizado para describir el nivel de salud gingival que poseen las personas que hacen un meticuloso aseo de sus piezas dentarias (Fig. 8).
- Histológicamente la superficie de la encía está tapizada por un epitelio de unión queratinizado que se continúa con el epitelio de unión adherido a la superficie dentinaria, como sostén de los epitelios de unión y bucal existe una malla de tejido conectivo que incluyen fibras de colágena que le dan forma a los tejidos gingivales, inmediatamente debajo del epitelio de unión existe un plexo dentogingival que contiene gran número de vasos que proporcionan nutrientes y células de defensa al epitelio.
- En la encía sana casi siempre presenta un infiltrado pequeño de células inflamatorias que involucran tanto al epitelio de unión como al tejido conectivo subyacente, esta respuesta inflamatoria corresponde a la continua presencia de productos bacterianos en la región del surco gingival.
- El flujo positivo del líquido crevicular gingival hacia el surco produce un barrido mecánico de los microorganismos no adheridos y sus productos nocivos.

- Existe una descamación regular de las células epiteliales de la cavidad bucal.<sup>1</sup>



**Fig. 8 Paciente con una adecuada higiene bucal, logrando así el equilibrio compatible con salud.**

(Tomado de: Garat Gálvez Jorge, Santiago Chile <http://odontoclinica.cl/odontoblog/>)

En la encía sana existe un equilibrio huésped – parásito que una vez alterado, el paciente tiene un progresión a una gingivitis, para que se establezca una gingivitis es necesaria la presencia de una gran cantidad de productos bacterianos en la zona del surco gingival, las primeras manifestaciones de inflamación gingival son los cambios vasculares, existe dilatación de los capilares, evidentemente un mayor flujo sanguíneo, esta respuesta inflamatoria iniciará y perpetuará respuestas inmunitarias contra microorganismos bucales, las lesiones gingivales pueden persistir durante años sin pérdida de la inserción, destrucción del ligamento periodontal ni pérdida ósea, la respuesta inmune del huésped frente a los patógenos mediará el grado de lesión que se presentara en el individuo.<sup>1, 2</sup>

Es importante destacar que las lesiones de la encía se relacionan íntimamente con la presencia y la extensión de la biopelícula depositada sobre la superficie dentinaria<sup>1</sup>, algunas de estas bacterias presentes en el biofilm gingival causan ruptura directa de los tejidos secretando una producción de proteasas, como la colagenasa o la hialuronidasa, sin embargo, mucho del daño ocasionado es probablemente efecto de la respuesta inmune hacia la inflamación, los colonizadores tempranos crecen y modifican las condiciones ambientales locales,





creando el sitio adecuado para la colonización de otras especies, como por ejemplo de anaerobios estrictos.<sup>7</sup>

### **Placa dentobacteriana como biofilm**

La concepción de la existencia de las bacterias como microorganismos con una forma de vida unicelular ha sido uno de los paradigmas más grandes de la microbiología. Lejos de ésta conducta aislada, las bacterias tienen la capacidad de vivir en poblaciones o en comunidades unidas a superficies formando estructuras sésiles denominadas biocapas o biofilms.

Los biofilms se forman sobre un vasto número de superficies bióticas y abióticas y pueden estar compuestos de poblaciones de una sola especie o de comunidades derivadas de múltiples especies microbianas.

El biofilm cuenta básicamente de cuatro etapas que involucran los procesos de:

- 1) Transporte de la bacteria en estadios planctónico por medio del movimiento a través de flagelos y otras estructuras involucradas en motilidad.
- 2) Adherencia a una superficie formando microcolonias agregadas.
- 3) Formación de una estructura madura del biofilm que adopta diferentes formas y tipos dependiendo de la especie bacteriana que se estudie.
- 4) La disgregación del biofilm.

Todas las etapas de la estructuración del biofilm se ven influenciadas por diferentes señales provenientes del ambiente, así como de las células bacterianas que lo forman.<sup>7</sup>

La placa dental se define clínicamente como una sustancia estructurada, resistente, de color amarillo – grisáceo que se adhiere vigorosamente a las superficies duras intrabucales incluidas las restauraciones, la placa está integrada principalmente por una matriz de glucoproteínas salivares y polisacáridos extracelulares, esta matriz hace que sea imposible retirar la placa por medio de enjuagues.<sup>2</sup>



Numerosos estudios se han realizado para tratar de identificar la composición de la microflora de la placa dental implicada en sitios donde se presentan enfermedades bucales. La interpretación de los datos ha sido difícil debido a que la formación de la placa que origina la enfermedad se forma en sitios donde ya existe una microflora residente, a diferencia de los experimentos médicos clásicos en los cuales un sólo patógeno era aislado en un sitio, normalmente estéril y en un lugar donde normalmente la bacteria no coloniza.

La gingivitis y la periodontitis, son asociadas con un incremento de la placa alrededor del margen gingival, el cual ocasiona una respuesta inflamatoria, incluyendo un incremento del fluido crevicular, con un aumento en el número de las bacterias anaerobias estrictas incluyendo especies proteolíticas Gram - negativas, especialmente bacterias pertenecientes al género *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* y *Treponema*, las cuales han sido aisladas de las bolsas periodontales. Algunas de estas bacterias causan ruptura directa de los tejidos mediante la producción de proteasas, como la colagenasa o la hialuronidasa. Sin embargo, mucho del daño ocasionado es probablemente efecto de la respuesta inmune hacia la inflamación (Tab. 3).

La formación de la placa dental involucra un patrón ordenado de colonización (sucesión microbiana) por un amplio rango de bacterias. Tan pronto como un diente erupciona, o es limpiado, la superficie del esmalte es cubierta por una película acondicionada que contiene moléculas tanto del huésped como de las bacterias. Los colonizadores tempranos son retenidos cerca de la superficie del diente por diversas interacciones físico - químicas entre las moléculas cargadas sobre las células y la superficie del huésped. Esto facilita el establecimiento específico de interacciones intermoleculares en un rango menor, pero más fuertes, entre las adhesinas bacterianas y los receptores complementarios en la película acondicionada, dando como resultado una unión irreversible. Estos colonizadores tempranos crecen y modifican las condiciones ambientales locales, creando el sitio adecuado para la colonización de otras especies, como por ejemplo de anaerobios estrictos. Estos colonizadores tardíos se unen a las especies ya unidas por la vía



similar al mecanismo adhesina-receptor (proceso denominado co-agregación o co-adhesión. De ésta forma compleja y estructurada, los biofilms multiespecies son formados.<sup>7</sup>

<b>Tabla 3 Patógenos periodontales divididos en categorías con base en la evidencia *</b>				
<b>Patógenos ACEPTADOS</b>	<b>Peso de la evidencia</b>			
	<b>Fuerte</b>	<b>Moderada</b>	<b>Alguna</b>	
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	<i>Eubacterium nodatum</i>	<i>Dialister pneumosintes</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Prevotella corporis</i>
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Porphyromonas endodontalis</i>	<i>Prevotella denticola</i>
<i>Tannerella forsythia</i>	<i>Prevotella nigrescens</i>	<i>Filifactor alocis</i>	<i>Peptostreptococcus magnum</i>	<i>Prevotella disiens</i>
	<i>Treponema denticola</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>	<i>Eubacterium saphenum</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
		<i>Seimonas sp.</i>	<i>Slackia exigua</i>	<i>Escherichia coli</i>
		<i>Grupo Streptococcus milleri</i>	<i>Exiguobacterium aurantiacum</i>	
		<i>Treponema socranskii</i>	<i>Mogibacterium timidum</i>	

\* Modificado de : Tales Rp, Haffajee AD, Socransky SS; Microbiological goals of periodontal therapy; Periodontol 2000 2006; 42: 180 – 218  
(Tomado de: Espinosa Meléndez María T.; Farmacología y Terapéutica En Odontología : Fundamentos y Guía Práctica; 1ª edición; Editorial Medica Panamericana 2012 )

## Lesión inicial

Clínicamente no es visible la respuesta inicial y no es considerada como un daño patológico, los primeros cambios en la inflamación gingival son cambios vasculares, existe presencia de dilatación capilar con un aumento del flujo sanguíneo, esto ocurre tan pronto como se permite la formación de placa dentobacteriana en el tercio gingival de la superficie del diente, la formación del biofilm involucra un patrón ordenado de colonización por un amplio rango de bacterias, tan pronto como un diente es limpiado, la superficie dentaria es cubierta por un película acondicionada que contiene moléculas tanto del huésped como de las bacterias, los colonizadores tempranos son retenidos cerca de la superficie del



diente por diversas interacciones físico-químicas entre las moléculas cargadas sobre las células y la superficie del huésped. Estos cambios inflamatorios iniciales ocurren como una respuesta a la activación de leucocitos residentes en defensa a la presencia microbiana y la estimulación posterior de las células endoteliales, en el epitelio de unión existen cambios sutiles al igual que en el tejido conectivo perivascular, se ve alterada la matriz de tejido conectivo perivascular y se identifica la presencia de fibrina en el área afectada. El flujo del líquido crevicular se ve aumentado, dentro de este líquido se diluyen las sustancias nocivas liberadas por la biopelícula produciendo un barrido mecánico fuera del surco hacia la saliva, este mecanismo da una migración de leucocitos y un acumulo de éstos dentro del surco gingival, los neutrófilos polimorfonucleares (PMN) abandonan los capilares observándose en mayores cantidades en el tejido conectivo, el epitelio de unión y el surco gingival, en éste mismo estadio existe la presencia de linfocitos. Dentro de los 2 a 4 días de la acumulación de placa bacteriana esta respuesta celular se encuentra bien establecida, el carácter y la intensidad de la respuesta del huésped determinan si se resuelve con rapidez la lesión inicial, con la restauración del tejido a su estado normal o evoluciona hacia una lesión inflamatoria crónica. Si ocurre esto último aparece un infiltrado de macrófagos así como una mayor cantidad de células linfoides. <sup>1-2, 6-7</sup>

### **Lesión temprana**

Al no detenerse el acumulo de placa dentobacteriana alrededor de los 7 días próximos de la primeras manifestaciones de la lesión inicial, se comienza a presentar una lesión un tanto diferente, se podría describir como una intensificación de los cambios de la lesión inicial, se vuelve una lesión con cambios visibles clínicos patológicos importantes, en esta etapa donde ya se puede describir como una gingivitis clínica podemos observar un aumento en el volumen del líquido crevicular gingival, un enrojecimiento del margen gingival característica de esta fase, el edema se debe a una vascularidad aumentada, mayor permeabilidad de los vasos sanguíneos con extravasación de proteínas plasmáticas y una destrucción del colágeno cuyo principal grupo de fibras



afectadas son las circulares y las dentogingivales, los fibroblastos muestran alteraciones citotóxicas con una menor capacidad de producción de colágena, esto dará más espacio al infiltrado leucocitario, los PMN que abandonaron los vasos sanguíneos en respuesta a estímulos quimiotácticos de los componentes de la placa dentobacteriana viajan al epitelio, los PMN atraen a las bacterias y las absorben en el proceso de fagocitosis, la migración de los PMN es un intento del organismo para mejorar la barrera “mecánica” en contra de las bacterias de la placa bacteriana y sus desechos, los linfocitos también se ven presentes en mayor cantidad, existe una pérdida de la porción coronaria del epitelio de unión, se establece un nicho entre el esmalte del diente y el epitelio que permite la formación de la biopelícula subgingival. Esta lesión temprana puede permanecer por largos períodos y la variabilidad del tiempo requerido para que se produzca una lesión establecida puede reflejar una diferencia en la susceptibilidad de los individuos.<sup>1, 2, 6</sup>

### **Lesión Establecida**

Si el aumento de placa bacteriana continúa de manera desmedida los procesos inflamatorios seguirán sumando cambios al estado gingival, el flujo del líquido crevicular aumenta, el tejido conjuntivo y el epitelio de unión se encuentran infiltrados por un gran número de leucocitos, los cambios clínicos hacen a esta lesión una gingivitis crónica que se da de 2 a 3 semanas posteriores al inicio de la acumulación de placa, se engrosan y congestionan los vasos sanguíneos, el flujo sanguíneo se vuelve lento debido a la alteración del retorno venoso, el resultado es una anoxemia localizada (disminución de la cantidad de oxígeno contenida en la sangre) debido a este fenómeno vascular la encía se tornara enrojecida superponiéndose un color azulado, existe una extravasación de los eritrocitos hacia el tejido conectivo y una degradación de la hemoglobina, lo cual ocasiona que los pigmentos elementales éstas creen un oscurecimiento en el color de la encía inflamada de manera crónica.<sup>1, 2, 6</sup>

La pérdida de colágeno continúa a medida de que se expande el infiltrado inflamatorio, lo que genera espacios sin colágeno que se extienden hacia la



profundidad de los tejidos, los que entonces quedarán disponibles para ser ocupados por el infiltrado inflamatorio y la acumulación de leucocitos, durante este periodo el epitelio gingival continúa proliferando y sus crestas se extienden hacia el interior del tejido conectivo con el fin de mantener su integridad como barrera frente a la penetración bacteriana, el epitelio de unión se sustituye por un epitelio de la bolsa cuya diferencia más significativa es que no se une a la superficie dentaria lo cual ocasionará la migración de la biopelícula en dirección apical. Dentro de este epitelio de la bolsa se albergan gran cantidad de leucocitos siendo los más predominantes los PMN, en comparación con el epitelio de unión original el epitelio de la bolsa es más permeable, este fenómeno dejara pasar y dejara salir sustancias hacia dentro y hacia afuera del tejido conectivo subyacente, este epitelio de la bolsa se encuentra ulcerado en algunas zonas, al parecer existen dos tipos de lesiones establecidas: una que permanece estable por periodos prolongados meses o incluso años y otra que puede tornarse más activa y convertirse rápidamente en una lesión avanzada progresiva y destructiva.<sup>1</sup> La gingivitis sólo progresa a periodontitis en individuos susceptibles, sin embargo, se desconoce hasta el momento si la periodontitis pueda darse sin una gingivitis previa.<sup>2</sup>

### **Lesión avanzada**

A medida que la bolsa se hace más profunda la placa dentobacteriana continúa su migración hacia apical y madura en este nicho ecológico anaerobio, clínicamente los tejidos gingivales ofrecen una escasa resistencia al sondeo, la transformación del un surco gingival en bolsa periodontal crea un área donde se vuelve imposible remover la placa y se establece un mecanismo de retroalimentación, la razón de la reducción de la bolsa se basa en la necesidad de eliminar áreas de acumulación de placa bacteriana. La formación de la bolsa periodontal empieza con un cambio inflamatorio en la pared del tejido conectivo del surco gingival, el exudado celular y el líquido inflamatorio produce la degeneración del tejido conectivo circundante incluidas la fibras gingivales, se destruyen las fibras de colágeno de forma apical al epitelio de unión y las células inflamatorias y el edema ocupan el área. La lesión



ya no se localiza en los tejidos gingivales, el infiltrado inflamatorio se extiende en dirección lateral y apical en el tejido conectivo, se define como una periodontitis crónica en la cual existe presencia de bolsa periodontal, pérdida de la inserción debido a la destrucción del sistema de inserción. <sup>1, 2</sup>



## **Fármacos para el control de la inflamación en la enfermedad periodontal**

### **Inflamación periodontal**

Las reacciones del huésped – parásito pueden ser divididas en respuesta innata también llamadas inespecífica y respuesta adaptativa llamada también respuesta específica. Las respuestas innatas incluyen respuestas inflamatorias y no involucran respuestas inmunitarias, por el contrario las respuestas adaptativas incluyen mecanismos inmunitarios, los cuales suelen ser muy efectivas cuando la respuesta del huésped está construida contra los patógenos agresores. <sup>1</sup> La respuesta innata disminuye una vez eliminada la amenaza, un ejemplo de esta respuesta son las células fagocíticas como los son los monocitos, macrófagos y neutrófilos que poseen diversos péptidos y proteínas inherentes antimicrobianos que atacan a muchos patógenos diferentes más que a un patógeno específico. <sup>2</sup> En este capítulo nos concretaremos en describir los mecanismos de respuesta innata o inespecífica debido a incluir la respuesta inflamatoria, aunque no podemos describir una respuesta inflamatoria sin describir componentes del sistema inmune.

La inflamación es una alteración visible en los tejidos que están relacionados con cambios en la permeabilidad y dilatación vascular, con la infiltración frecuente de leucocitos en las zonas afectadas, estos cambios van a producir eritema, edema, calor, dolor y pérdida de la función en sitios específicos, el dolor es raro en la gingivitis y periodontitis en sus forma crónica y agresiva, pero puede existir en sus formas necrosantes (Fig. 9). Por lo general la inflamación progresa en tres etapas: inmediata, aguda y crónica, los leucocitos controlan las tres etapas de la inflamación gingival. <sup>1,2</sup>

Los leucocitos se originan dentro de la medula ósea y, en condiciones normales, abandonan la sangre por medio de la migración transendotelial, los leucocitos que se establecen en los tejidos se les denomina leucocitos residentes, algunos de estos residentes más importantes son los mastocitos, células dendríticas



periféricas y los derivados de los monocitos como los dendrocitos dérmicos llamados histiocitos, estos leucocitos residentes son los encargados de transmitir la información que inicia los procesos de inflamación inmediata. Minutos después de la inflamación inmediata se da un periodo corto puede llegar a ser de varias horas, en donde la inflamación llega a un estado agudo donde se caracteriza por un influjo de neutrófilos hacia el área después de que salen de la sangre, si no se resuelve el problema la inflamación aguda da origen a un periodo de inflamación crónica que se puede volver permanente y estar dominando por la migración linfocítica y macrófagos a los tejidos locales, los leucocitos reclutados hacia estos tejidos en la inflamación aguda y crónica se denominan leucocitos inflamatorios. <sup>2</sup>

Si se estudiara un corte histológico de una encía clínicamente sana, encontraríamos que hay células inflamatorias en pocas cantidades adyacentes al epitelio de unión y al surco, justamente ahí es donde las bacterias se están organizando, y si consideramos que el surco se forma desde la erupción dental y las bacterias están presentes desde el nacimiento, es posible decir que siempre habrá una respuesta inmune presente en un periodonto sano. <sup>8</sup> Más no un proceso inflamatorio visible, lo que podemos llamar compatibilidad con salud.



**Fig. 9 Inflamación visible donde podemos destacar eritema, edema y pérdida de la función gingival, el dolor es raro a menos que se presente una GN (gingivitis necrosante), PN (periodontitis necrosante) o EN (estomatitis necrosante).**

(Tomado de: Garat Gálvez Jorge, Santiago Chile <http://odontoclinica.cl/odontoblog/>)



Las enfermedades periodontales son un tipo de enfermedades inflamatorias de la cavidad oral, que si no se trata puede resultar en la destrucción de los tejidos blandos y duros (Blinkhorn y cols., 2009). Mientras que los factores microbianos son los agentes etiológicos de la enfermedad periodontal, que no causan directamente la enfermedad, sino más bien inducen respuestas inflamatorias nocivas en un huésped susceptible (Page y Kornman, 1997, Madianos y cols. 2005, Gaffar y cols. 1995, Blinkhorn y cols. 2009). En investigaciones focalizadas de enfermedades periodontales se han centrado en la respuesta inmune del huésped provocada por bacterias y sus productos bacterianos, que son estos últimos potentes inductores de citoquinas, quimioquinas y factores de crecimiento a través de receptores de inmunidad innata, como miembros de la familia de receptores tipo Toll (TLR). Las células del periodonto incluyendo células epiteliales, fibroblastos y monocitos expresan TLR y producen factores inmunológicos y antimicrobianos en respuesta a la estimulación (Sugawara y cols. 2006, Mahanonda y Pichyangkul 2007, Ford y cols. 2010, Weinberg y cols. 1998, Diamond y cols. 2001, Köllisch y cols. 2005). Las células epiteliales orales son la primera línea de defensa a potenciales patógenos infecciosos de la cavidad oral., estas células sirven para múltiples funciones inmunes a lo largo de la superficie de la mucosa que funcionan como: <sup>9</sup>

- Una barrera física a los microbios
- Una fuente de péptidos antimicrobianos que inhiben el crecimiento microbiano
- Células inmunes inflamatorias que producen citoquinas que activan la inmunidad antimicrobiana
- Células inmunitarias que pueden producir citoquinas inmunorreguladoras o permanecer en reposo en respuesta a microorganismos comensales no patógenos (McCormick & Weinberg). <sup>9</sup>

### **Fármacos empleados en la terapia periodontal**

La enfermedad periodontal es una infección causada principalmente por los microorganismos presentes en la biopelícula dental, siendo ésta el principal factor



etiológico para desarrollar gingivitis, y aunque no todas las gingivitis evolucionan a periodontitis, su presencia es un factor muy importante para la pérdida de inserción. La terapia periodontal se centra principalmente en la eliminación del factor etiológico que son las bacterias presentes en el biofilm de manera mecánica mediante el minucioso proceso de higiene, ayudados de la terapia periodontal como lo son los raspados y alisados o una fase quirúrgica, estas maniobras disminuyen la carga microbiana mediante su remoción física directa o alterando el hábitat ya sea supra o subgingival, la mejoría después de la enfermedad se logra cuando los niveles de presencia bacteriana se vuelven compatibles con salud, sin embargo alcanzar dichos niveles de compatibilidad microbiana con salud no siempre es posible, por lo que la terapia coadyuvante con sustancias antimicrobianas se hace necesario para el control de la inflamación, como son los antisépticos locales, en algunas fases de la enfermedad donde se vuelve más agresiva es necesaria la prescripción de antibióticos junto con antiinflamatorios y analgésicos. <sup>1, 2, 10</sup>

La farmacología para ayudar a la terapia periodontal se puede clasificar en: agentes que actúan de manera local y agentes sistémicos, el uso dependerá de la fase en la que se encuentre el proceso inflamatorio.

### **Fármacos locales**

A este grupo de fármacos se les denomina fármacos antisépticos, a lo largo de la historia se ha habido gran interés por encontrar una forma de mejorar o remplazar las medidas mecánicas tradicionales de higiene bucal para prevenir o tratar la inflamación gingival, esto ha dado como resultado la elaboración de agentes antisépticos en diversas presentaciones: enjuagues, geles, pastas dentales, gomas de mascar, barnices y pastillas, así como productos que se puedan liberar o irrigar localmente dentro de la bolsa periodontal, actualmente no existe un antiséptico que logre sustituir los procesos mecánicos de higiene bucal (cepillado y uso de hilo dental) todos son considerados como una ayuda para dicho procesos, por lo tanto su utilidad será encaminada a la prevención y al tratamiento de las enfermedades periodontales únicamente como coadyuvantes.



Se ha demostrado que los antisépticos locales tienen efectos bacteriostáticos o bactericidas *in vitro* pero no todos tienen la misma eficacia *in vivo* de ahí que algunos fármacos muestran actividad limitada para conseguir el efecto antiplaca para conseguir una reducción importante de la inflamación gingival. Por lo tanto el agente antiséptico ideal debe mostrar las siguientes características: <sup>10</sup>

- Especificidad: Debe de ser efectivo contra una gran cantidad de virus, bacterias y hongos. <sup>10, 11</sup>
- Eficacia: Debe mostrar su acción frente a microorganismos implicados durante la patogenia de la enfermedad periodontal. <sup>10</sup>
- Sustantividad: Debe tener un mayor tiempo de contactos entre la sustancia antiséptica y su sustrato, esta característica es muy importante ya que la sustancia antimicrobiana necesita cierto tiempo para inhibir o eliminar a la bacteria periodontopatógena. <sup>10, 11</sup>
- Otras características importantes son la seguridad la cual se espera que tenga los menores efectos secundarios y estables a temperatura ambiente, así como costos accesibles.

El empleo de estos agentes debe utilizarse junto con la remoción mecánica de la placa bacteriana, existen estudios donde se da detalle que la acción de los antisépticos locales sin el uso del cepillado y uso del hilo dental solo actúa sobre las bacterias superficiales y externas del biofilm dejando organizadas. <sup>10</sup>

## **Clorhexidina**

La clorhexidina es sin duda el antiséptico con mayor eficacia, actualmente no existe otro fármaco cuyas características sean equivalentes o superiores a la clorhexidina, llega a una reducción de placa dentobacteriana y de gingivitis hasta un rango de 45 - 61%, su mecanismo de acción consiste en inhibir la formación de la biopelícula dental, en alterar el desarrollo bacteriano e impedir la adherencia al órgano dentario. <sup>10, 11</sup>



## Mecanismo de acción

Este compuesto es de naturaleza catiónica lo que la hace extremadamente interactiva con los aniones, lo que es relevante para su eficacia, seguridad, efectos secundarios locales y dificultad para formularla en productos, aunque es una base, la clorhexidina se mantiene más estable en forma de sal y la preparación más común es la sal de digluconato por su alta solubilidad en agua se une fuertemente a la membrana celular bacteriana (Tab. 4), lo que a bajas concentraciones produce un aumento de la permeabilidad con filtración de los componentes intracelulares incluido el potasio que da un efecto bacteriostático, en concentraciones más altas produce la precipitación del citoplasma bacteriano y muerte celular dando un efecto bactericida. En boca se adsorbe rápidamente a las superficies, incluidos los dientes con placa dentobacteriana, proteínas salivales y a la hidroxiapatita del esmalte, la clorhexidina adsorbida se libera gradualmente en un periodo de 8 hasta 12 horas en su forma activa, después de 24 horas aún pueden recuperarse concentraciones bajas de clorhexidina, lo que evita la colonización bacteriana durante ese tiempo, su pH óptimo se encuentra entre 5.5 y 7. En función del pH ejerce su acción frente a diferentes bacterias, a un pH entre 5 y 8 es activa frente a bacterias Gram - positivas y Gram – negativas. Los estudios parecen indicar que la acción inhibitoria es únicamente debida a la clorhexidina unida a la superficie de los dientes, es posible que la molécula se adhiera a la superficie por un catión, dejando los otros libres para interactuar con las bacterias que intentan colonizar la superficie del diente, esto explicaría porque las pastas con una base de sustancias aniónicas como el lauril sulfato sódico reducen la inhibición de la placa por la clorhexidina si se usan poco después de los colutorios.<sup>11</sup>

También es eficaz contra algunos hongos y levaduras entre ellas la *Candida*, y contra algunos virus.<sup>1</sup>

Además minimiza los compuestos de sulfuro asociados con la halitosis.<sup>10</sup>



## Farmacocinética

Los estudios de clorhexidina, indican que aproximadamente el 30% del principio activo, se retiene en la cavidad oral después del enjuague. La clorhexidina retenida se libera lentamente en los fluidos orales, estudios realizados en animales y en humanos demuestran la escasa absorción del fármaco en el tracto gastrointestinal, la excreción de clorhexidina se realiza fundamentalmente por las heces 90%, menos del 10% se excreta por la orina, estudios monitorizados han determinado que no se acumula en el organismo ni se metaboliza en sustancias lesivas. <sup>11, 12</sup>

<b>Tabla 4 Nombre y fórmula química de la clorhexidina base y el digluconato de clorhexidina</b>	
<b>Clorhexidina Base</b>	
<b>Nombre:</b> 1,1'-hexamethylenebis[5-( <i>p</i> -chlorophenyl) biguanide] 1,6-bis(N <sup>5</sup> - <i>p</i> -chlorophenyl-N'-diguanido)hexane	
<b>Fórmula:</b> C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>10</sub>	
$\text{Cl}-\text{NH}-\overset{\text{NH}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}-\overset{\text{NH}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_6-\text{NH}-\overset{\text{NH}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}-\overset{\text{NH}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}-\text{Cl}$	
<b>Digluconato de Clorhexidina</b>	
<b>Nombre:</b> 1,1'-hexamethylenebis[5-( <i>p</i> -chlorophenyl) biguanide] digluconate 1,6-bis(N <sup>5</sup> - <i>p</i> -chlorophenyl-N'-diguanido) hexane digluconate	
<b>Fórmula:</b> C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>10</sub> · 2C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	
$\text{Cl}-\text{NH}-\overset{\text{NH}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}-\overset{\text{NH}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_6-\text{NH}-\overset{\text{NH}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}-\overset{\text{NH}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}-\text{Cl} \cdot 2\text{CH}_2(\text{OH}) [\text{CH}(\text{OH})]_4\text{COOH}$	
(Tomado de: Medichem, S.A., <a href="http://www.medichem.es">www.medichem.es</a> ; Catálogo de productos de Clorhexidina)	

## Toxicidad, seguridad y efectos colaterales

Al ser de naturaleza catiónica la clorhexidina minimiza su absorción a través de la piel y la mucosa, incluida la del tubo digestivo, por tal motivo no existen informes



sobre toxicidad sistémica por aplicación tópica o ingesta ni evidencia de teratogenicidad en modelos animales.

No existen informes sobre resistencia bacteriana por uso en colutorios bucales durante períodos prolongados, ni evidencia de infestaciones por hongos, levaduras o virus, existen informes sobre efectos colaterales del uso de la clorhexidina (Flotra y col. 1971), estos son: <sup>1, 10 - 12</sup>

- Coloración parda de los dientes, algunos materiales de restauración y del dorso de la lengua.
- Alteraciones del gusto, lo salado parece ser afectado de manera preferencial.
- Erosión de la mucosa bucal, se presenta como una reacción dependiente de la dosificación y su concentración.
- Aumento de la formación de cálculo supragingival, esto puede deberse a la precipitación de proteínas de la saliva sobre la superficie del órgano dental, lo que incrementa el espesor de la biopelícula o la precipitación de sales inorgánicas en esa capa superficial. <sup>11</sup>

## Concentraciones

La clorhexidina suele presentarse en dos concentraciones de digluconato al 0,12% y al 0,2%, se recomienda realizar un enjuague con 10 ml de colutorio a una concentración del 0,2% y de 15 - 20 ml al 0,12%, esto es debido a la dosis total de clorhexidina ya que 10 ml al 0,2 % libera 20 mg y 15 ml al 0,12% libera 18 mg, observándose que los resultados con ambas formulaciones son igual de efectivos.

<sup>10, 11</sup>

## Presentaciones (Fig. 10)

- Colutorios: principalmente en dos concentraciones (0.12% y 0.2%) que a dosis total similar tienen unos resultados muy parecidos.
- Gel: al 0.2 % o al 0.12% para aplicación en localizaciones concretas.

- Pasta dental: Al 0.12% su excipiente que reduce la adhesión de la placa bacteriana. <sup>11</sup>

Algunas marcas comerciales son en México:

- Bexident Encías
- Oral B Gingivitis
- Peroxidín

Existen más presentaciones como en sprays, barnices, dispositivos de liberación lenta, Periochips ® (matriz de gelatina biodegradable con clorhexidina) que actualmente no se comercializan en México o son muy difíciles de conseguir.



**Fig. 10** Una de las marcas de digluconato de clorhexidina comercializada en México es de la casa española ISDIN ® con su línea Bexident ® en sus presentaciones en Gel gingival, Pasta dental y Colutorio todas al 0.12 %.

(Tomado de: <http://www.isdin.com/es/higiene-dental>)





## Fenoles

### Aceites esenciales

Los aceites esenciales se han usado en colutorios y pastillas durante muchos años, una fórmula de colutorio se remonta a más de cien años, y aunque no es tan eficaz como la clorhexidina posee una actividad antiplaca sustentada por varios estudios acerca de su uso doméstico durante periodos cortos y prolongados. Sin embargo se ha demostrado que producen una reducción de la gingivitis y en el número de sitios de sangrado comparable con la clorhexidina, esto se le atribuye a que posee una acción antiinflamatoria posiblemente asociada a su actividad antioxidante. <sup>1, 10</sup>

Los enjuagues bucales de aceites esenciales en combinación con el cepillado dental permiten reducir la placa dentobacteriana entre el 25 y 35% y la gingivitis por arriba del 36%. La eficacia de estos colutorios se debe a la rápida e instantánea muerte de los microorganismos y la inhibición de las enzimas bacterianas, dicho modo de acción sugiere que su principal efecto antimicrobiano se presente durante el enjuague y un poco tiempo después, esto da una baja sustentividad. <sup>1, 2, 10, 13</sup>

Los aceites esenciales carecen de efectos secundarios por lo que se pueden utilizar tanto en periodos cortos como en prolongados, sus inconvenientes son el sabor amargo y la sensación de quemazón, estos productos contienen alcohol por lo que algunos pacientes y clínicos se reservan a utilizarlos. <sup>10</sup>

El más conocido es el Listerine (Fig. 11), que es una mezcla de timol, mentol y eucaliptol combinados con metilsalicilato con un 26.9% de alcohol y con una presentación en diferentes sabores. Las indicaciones del fabricante son las de utilizarlo como enjuague diario para ayudar al control de la placa bacteriana. Este producto se debe usar en un enjuague de 20 ml durante 30 a 60 segundos dos veces al día. <sup>10,11</sup>



**Fig. 11** Enjuague bucal Listerine® su composición es de Timol, eucalipto, mentol, salicilato de metilo su posología es: Después del cepillado dental, hacer un enjuague con 20 ml del producto disuelto en agua por 30 a 60 segundos, dos veces al día, No se ingiere. <sup>10, 11</sup> Existen diferentes sabores en el mercado.

(Tomado de: <http://enjuaguesbucales009.blogspot.mx/>)

## Triclosán

El Triclosán se encuentra presente en pastas dentales así como en colutorios, su acción antimicrobiana es moderada con una sustentividad alrededor de las 5 horas, es un compuesto bisfenol clorado (Martindale, 1993), su acción se ve reforzada por el agregado de citrato de zinc o por el co-polímero éter polivinilmetacrílico del ácido maleico.<sup>10, 11</sup>

Su mecanismo de acción consiste en tener efecto bacteriostático al actuar sobre aminoácidos esenciales en la membrana citoplasmática bacteriana, y efecto bactericida cuando provoca daño en la membrana citoplasmática ocasionando la filtración del contenido celular.

Más que beneficios en el control de placa, el Triclosán parece tener importancia en control de la gingivitis al tener un papel antiinflamatorio. Tiene un control antiplaca moderado, que es muy inferior a la clorhexidina al 0.12% (Addy, 1990). No se han observado efectos adversos importantes con esta sustancia. <sup>11</sup>



Como enjuague bucal el Triclosán reduce la biopelícula dental en un 24 a un 36% y la inflamación gingival en un 18 a 23%, como pasta dental el Triclosán con el copolímero o el citrato de zinc ha demostrado una actividad antimicrobiana a largo plazo, ocasionando reducciones de placa de 19 a 59% y de inflamación gingival de 20 a 23%.<sup>10</sup>

Como compuesto liposoluble puede penetrar piel y membranas mucosas, tiene propiedades antimicrobianas, inhibe la vía de la lipoxigenasa y la ciclooxigenasa. El efecto del Triclosán en la biosíntesis de prostaglandinas en el fibroblasto gingival humano afectado por Interleucina 1beta (IL-1beta) o por el factor de necrosis tumoral alpha (TNFalpha) fue estudiado *in vitro*, demostrándose que se reduce la formación de prostaglandina E2 (PGE2) y prostaglandina I2 (PGI2); consideradas como mediadores inflamatorios presentes en la gingivitis. La producción de PGE2 es regulada por la enzima fosfolipasa A2 y las 2 isoenzimas COX1 y COX2 convierten el ácido araquidónico a prostaglandinas. Se ha reportado el efecto del Triclosán en forma de colutorio para el control de placa y gingivitis, el cual es eficaz al compararlo con la forma farmacéutica de pasta y gel.<sup>14</sup>

### **Compuestos de Amonio cuaternario**

Reducen la placa en un 35%. Su mecanismo de acción parece deberse al aumento de la permeabilidad de la pared bacteriana favoreciendo la lisis y disminuyendo la capacidad de la bacteria para adherirse a la superficie dentaria. Estos compuestos son de eficacia moderada y se eliminan rápidamente de las superficies bucales.

Los efectos colaterales indeseables que tienen son la tinción y la sensación de quemazón en la mucosa bucal y las lesiones ulcerosas.

Principalmente el cloruro de cetilpiridino (CPC) que generalmente se usa en pastas dentífricas y colutorios al 0.005%. De acuerdo a los estudios de (Harper y cols. en 1995) al comparar una serie de productos comerciales franceses entre los que se encontraba uno cuyo compuesto era CPC al 0.005% (Alodont®) con otros, observaron que el CPC era el tercero que producía un menor descenso de carga



bacteriana en saliva, siendo significativamente inferior a otros compuestos de clorhexidina. <sup>11</sup>

## Agentes antisépticos y su empleo en el control de la inflamación periodontal

Es importante destacar que la principal indicación de la para el uso de agentes antisépticos descritos es un inadecuado control mecánico de la biopelícula bacteriana, el cual puede tener origen en diversas causas, por el contrario, cuando el control mecánico es suficiente para mantener niveles bacterianos compatibles con salud su uso no es recomendado principalmente de la clorhexidina debido a sus múltiples efectos colaterales (Tab. 5). <sup>10</sup>

<b>Tabla 5 Indicaciones para el uso de agentes antisépticos</b>	
<b>1.- Efecto bactericida durante un breve periodo de tiempo</b>	Como medida preoperatoria para minimizar la carga bacteriana oral y disminuir el riesgo de infección del área operatoria
	Para disminuir la carga bacteriana en los aerosoles generados por diversos procedimientos orales y así minimizar el riesgo de contaminación del entorno profesional y de las infecciones cruzadas
	Para prevenir el riesgo de bacteriemias producidas durante los procedimientos orales
<b>2.- Para el control de la placa dentobacteriana durante un corto periodo de tiempo</b>	Para el reemplazo de los métodos mecánicos de higiene oral cuando no es posible realizarlos: <ul style="list-style-type: none"><li>• En infecciones de la mucosa oral y en infecciones agudas</li><li>• En el tratamiento de las enfermedades periodontales necrosantes</li><li>• Después de la cirugía periodontal en un periodo no mayor a 14 días</li></ul>
	Como coadyuvante de la higiene bucal mecánica <ul style="list-style-type: none"><li>• En las preparación prequirúrgica de los pacientes periodontales</li><li>• Después de la terapia de raspado y alisado radicular</li><li>• En pacientes portadores de aparatología ortodóncica donde el control de la placa dental en las primeras semanas es complicado.</li></ul>
<b>3.- Para realizar un adecuado control de la placa dental durante un largo periodo</b>	Para reemplazar los métodos mecánicos de higiene bucal, cuando no es posible realizarlos <ul style="list-style-type: none"><li>• En pacientes con capacidades diferentes ya sea física o mentalmente</li></ul>



	<p>Como coadyuvante de la higiene bucal mecánica</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• En la prevención de la gingivitis</li><li>• En pacientes sistémicamente comprometidos con predisposición a infecciones orales (trasplantados, radiados, leucémicos, VIH)</li><li>• En pacientes que toman medicamentos que producen agrandamientos gingivales que dificultan la higiene bucal</li><li>• En pacientes altamente susceptibles a enfermedades periodontales</li><li>• Pacientes en fase de mantenimiento que no alcancen niveles compatibles con salud en el control de la enfermedad</li><li>• Pacientes con halitosis</li></ul>
<p>(Tomado de: Espinosa Meléndez María T.; Farmacología y Terapéutica En Odontología : Fundamentos y Guía Práctica; 1ª edición; Editorial Medica Panamericana 2012 )</p>	

## Fármacos de uso sistémico

La administración sistémica de un fármaco, en específico hablaremos de agentes antimicrobianos, puede ser un complemento necesario para controlar las infecciones bacterianas, esto se debe a que las bacterias pueden invadir los tejidos periodontales, haciendo que la terapia mecánica en ocasiones no sea efectiva. <sup>2</sup>

Las lesiones periodontales normalmente contienen varios microorganismos patógenos, siendo estos principalmente bacilos anaerobios gram - negativos, con algunos cocos y bacilos anaerobios y facultativos gram - positivos, además es posible encontrar algunos bacilos facultativos gram – negativos (véase Tab. 3).<sup>10</sup>

El *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* tiene la capacidad de penetrar e invadir los tejidos periodontales, razón por la cual la terapia mecánica por sí sola no es suficiente para erradicar al patógeno, es necesario combinarlo con la terapia antibiótica. <sup>15</sup>

La existencia de bacterias específicas asociadas a las enfermedades periodontales ha justificado el uso de antibióticos durante la terapia periodontal, pero no todos los pacientes deberán ser tratados con ellos y se recomienda que



sean utilizados en forma conservadora y selectiva ya que el uso indiscriminado de antibióticos no es una buena práctica clínica y puede causar el sobrecrecimiento de microorganismos resistentes, además se expone a los pacientes a sus efectos secundarios y a la posibilidad de interacción con otros medicamentos.<sup>10</sup>

## **Indicaciones**

Dada la etiología microbiana de la enfermedad periodontal, el abordaje terapéutico con el uso adjunto de antimicrobianos sistémicos puede ser benéfico, en especial para el grupo de pacientes que responden inapropiadamente a la terapia inicial.<sup>15</sup>

El uso de antimicrobianos sistémicos durante el tratamiento periodontal ha demostrado ser clínicamente ventajoso en las siguientes situaciones:

- Periodontitis que no respondan a la terapia periodontal convencional, lo cual puede relacionarse con la persistencia de patógenos periodontales.
- Periodontitis agresivas localizadas y generalizadas.
- Periodontitis ulcerativa necrosante (Gingivitis/periodontitis)
- Periodontitis crónicas, no deben utilizarse rutinariamente en este tipo de enfermedad, sin embargo en el tratamiento de periodontitis severas han demostrado importantes beneficios.
- Infecciones periodontales agudas (absceso periodontal) sobre todo si se asocian con manifestaciones sistémicas como fiebre, malestar general y linfaadenopatías.
- Enfermedades sistémicas que disminuyan la resistencia del huésped y que por lo tanto predispongan a la periodontitis
- Profilaxis de pacientes sistémicamente comprometidos.
- Como coadyuvantes de la terapia periodontal mecánica.<sup>10</sup>

## **Ventajas y desventajas**

Los antibióticos por vía sistémica, como coadyuvantes de la terapia mecánica periodontal, tienen ventajas y desventajas que se relacionan con sus propiedades farmacológicas (Tab. 6).<sup>10</sup>



<b>Tabla 6 Ventajas y desventajas del uso de fármacos antimicrobianos sistémicos</b>	
<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>
Eliminan o reducen a los patógenos que colonizan las mucosas bucales y otros sitios extra dentales como la lengua y las amígdalas	Incapacidad de alcanzar altas concentraciones en el fluido crevicular
Pueden eliminar o suprimir en forma decisiva a los patógenos periodontales de toda la boca, reduciendo el riesgo de una fura translocación de microorganismos de un sitio a otro y por lo tanto la recolonización de las bolsas periodontales, disminuyendo así el riesgo de recurrencia de la enfermedad	Riesgo de efectos secundarios
	Colonización de microorganismos resistentes
	Su eficacia depende del cumplimiento por parte del paciente
<small>(Tomado de: Espinosa Meléndez María T.; Farmacología y Terapéutica En Odontología : Fundamentos y Guía Práctica; 1ª edición; Editorial Medica Panamericana 2012 )</small>	

## **Tetraciclinas**

Las tetraciclinas con frecuencia se han usado para tratar la periodontitis agresiva localizada. Tienen la capacidad de alcanzar niveles óptimos en los tejidos periodontales e inhibir el crecimiento *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Además, ejercen un efecto anticolagenasa que puede suprimir la destrucción del tejido y ayudar en la regeneración ósea.

**Farmacología.** Las tetraciclinas son un grupo de antibióticos producidos de forma natural por ciertas especies de *streptomyces* o derivadas semisintéticamente. Estos antibióticos son bacteriostáticos y son efectivos contra las bacterias que se multiplican de forma rápida, siendo más efectivos contra las bacterias gram - positivas que contra las gram - negativas. La concentración de las tetraciclinas en el surco gingival es 2 a 10 veces mayor que la del suero, esto permite que se administre una concentración alta del fármaco en las bolsas periodontales. Además, estudios demuestran que las tetraciclinas en una concentración baja en el líquido crevicular gingival (2-4µg/ml) son muy efectivas contra muchos patógenos periodontales.



**Uso clínico.** La tetraciclina sistémica puede eliminar las bacterias del tejido y se ha demostrado que detiene la pérdida ósea y suprime los niveles de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en conjunto con el raspado y alisado radicular. Este tratamiento combinado permite la eliminación mecánica de los depósitos en la superficie radicular y en la eliminación de bacterias patógenas de los tejidos. Debido a la mayor resistencia a las tetraciclinas, el metronidazol o la amoxicilina con metronidazol son más efectivas en el tratamiento de periodontitis agresiva en niños. Un estudio a largo plazo de pacientes que tomaban dosis bajas de tetraciclina (250mg/día por 2 a 7 años) mostró la persistencia de bolsas profundas que no sangraban al sondeo. Estos sitios contenían proporciones altas de bastoncillos gram - negativos resistentes a la tetraciclina, por lo tanto no se recomienda recetar regímenes a largo plazo de tetraciclinas debido al posible desarrollo de cepas bacterianas resistentes.

**Agentes específicos.** La tetraciclina, minociclina y doxiciclina son miembros semisintéticos del grupo de las tetraciclinas que se han usado en el tratamiento periodontal.

- Tetraciclina: Requiere la administración de 250mg 4 veces al día.
- Minociclina: Efectiva contra un amplio espectro de microorganismos, como espiroquetas y los bastoncillos móviles en pacientes con periodontitis crónica, siendo tan efectiva como el raspado y alisado radicular, con una supresión evidente hasta tres meses después del tratamiento. La administración de 200mg/día de minociclina durante una semana produce reducción en los conteos bacterianos totales, la eliminación completa de espiroquetas por hasta dos meses y el mejoramiento en todos los parámetros clínicos.
- Doxiciclina: Mismo espectro de actividad que la minociclina y puede ser igual de efectiva. Su absorción del tracto gastrointestinal solo se altera un poco con el calcio, los iones de metal o los antiácidos. La dosis recomendada cuando se usa un agente antiinfeccioso es de 100mg dos veces al día el primer día, después 100mg al día. Para disminuir las





alteraciones al tracto gastrointestinal, se pueden tomar 50mg dos veces al día. Cuando se usa en una dosis subantimicrobiana (para inhibir la colagenasa), se recomienda en una dosis de 20mg dos veces al día. <sup>2</sup>

El uso de la Tetraciclina es controvertido pues mientras algunos investigadores la reportan como exitosa, otros reportan resistencia de los microorganismos patógenos periodontales a la misma. <sup>15</sup>

### **Metronidazol**

El Metronidazol ha sido el centro de muchas investigaciones por muchos años debido a su actividad antimicrobiana contra anaerobios gram - positivos y gram – negativos, puede suprimir patógenos subgingivales como las espiroquetas, bacilos como *Porphyromonas gingivalis* y *Prevotella intermedia* y es efectivo en varias formas de periodontitis. Sin embargo; se han reportado con el tiempo reaparición de estas bacterias patógenas después de la terapia antimicrobiana con Metronidazol. <sup>15</sup>

**Farmacología.** El metronidazol es un compuesto de nitroimidazol desarrollado en Francia para tratar las infecciones con protozoarios. Es un bactericida para los microorganismos anaeróbicos y se cree que altera la síntesis del ADN bacteriano. El metronidazol no es el fármaco a elegir para el tratamiento de las infecciones por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, pero puede ser efectivo en niveles terapéuticos debido a su metabolito hidroxilado. Sin embargo, el metronidazol es efectivo contra *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* cuando se usa en combinación con otros antibióticos. Además es efectivo contra anaerobios como *Porphyromonas gingivalis* y *Prevotella intermedia*. <sup>2</sup>

**Uso clínico.** Se ha usado en la práctica clínica para tratar la gingivitis, la gingivitis ulcerativa necrosante, la periodontitis crónica, la periodontitis agresiva y la periodontitis ulcero necrosante. También se ha usado como monoterapia y también en combinación con el raspado y alisado radicular, la cirugía periodontal o con otros antibióticos. Una sola dosis de metronidazol de 250mg vía oral aparece en el suero y el líquido crevicular gingival en cantidades suficientes para inhibir un



amplio rango de patógenos periodontales. La administración sistémica de metronidazol en dosis de 750 a 1000 mg/día durante dos semanas, reduce el crecimiento de la flora bacteriana anaerobia, como las espiroquetas, y reduce los signos clínicos e histopatológicos de la periodontitis. El régimen común es de 250mg tres veces al día durante siete días.

Loesche y cols. encontraron que 250mg de metronidazol tres veces al día durante una semana era benéfico para los pacientes con una infección periodontal anaeróbica diagnosticada. En este estudio se consideró una infección como “anaeróbica” cuando las espiroquetas constituían un 20% o más del conteo microbiano total. El metronidazol utilizado como complemento de un raspado y alisado radicular generaba una necesidad significativamente menor de cirugía en comparación con el raspado y alisado radicular solo. En la actualidad, se desconoce el nivel crítico de espiroquetas que se requiere para diagnosticar una infección anaeróbica, el tiempo apropiado para la administración de metronidazol, la dosis y la duración ideales para el tratamiento.

El metronidazol ofrece cierto beneficio en el tratamiento de la periodontitis refractaria, sobre todo cuando se usa combinada con amoxicilina. Soder y cols. mostraron que el metronidazol era más efectivo que el placebo en el tratamiento de sitios que no respondían al raspado y alisado radicular. No obstante, muchos pacientes todavía tienen sitios que sangran al sondeo a pesar del tratamiento con metronidazol.

Algunos estudios han sugerido que cuando se combina con amoxicilina o amoxicilina con clavulanato de potasio, el metronidazol ayuda en el tratamiento de pacientes con periodontitis agresiva localizada o periodontitis refractaria.

**Efectos secundarios.** El metronidazol tiene un efecto disulfiram cuando se ingiere alcohol. La respuesta suele ser proporcional a la cantidad ingerida y puede producir calambres agudos, náuseas y vómito. Se deben evitar los productos que contiene alcohol durante el tratamiento y de por lo menos un días después de que se descontinúa el medicamento. El metronidazol también inhibe el efecto de la warfarina. Los pacientes que se someten a un tratamiento anticoagulante deben



evitar el metronidazol, porque éste prologa el tiempo de protrombina. También se debe evitar en pacientes que toman litio.<sup>2, 16</sup>

## Penicilinas

**Farmacología.** Las penicilinas son los fármacos a elegir para el tratamiento de muchas infecciones graves en seres humanos y son los antibióticos más usados. Las penicilinas son naturales y derivados semisintéticos de cultivos de caldos de la matriz del moho *Penicillium*. Inhiben la producción de la pared celular bacteriana y, por lo tanto, son bactericidas.

**Uso clínico.** No se ha demostrado que las penicilinas además de la amoxicilina y la amoxicilina con clavulanato de potasio aumenten los niveles de inserción periodontal, y su uso en el tratamiento periodontal no parece estar justificado.

**Efectos secundarios.** Las penicilinas pueden inducir reacciones alérgicas y resistencia bacteriana; hasta el 10% de los pacientes pueden ser alérgicos a la penicilina.

**Amoxicilina.** La amoxicilina es una penicilina semisintética de amplio espectro que incluye bacterias gram - positivas y gram - negativas. Muestra una excelente absorción después de la administración oral. La amoxicilina es susceptible a la penicilinasas, una lactamasa- $\beta$  producida por ciertas bacterias que degrada la estructura de anillo de la penicilina y hace que las penicilinas sean inefectivas. La amoxicilina puede ser útil en el tratamiento de pacientes con periodontitis agresiva, en su forma localizada y generalizada. La dosis recomendada es de 500mg tres veces al día durante ocho días.

**Amoxicilina con clavulanato de potasio.** La combinación de amoxicilina con clavulanato de potasio hace que este agente antiinfeccioso sea resistente a las enzimas penicilinasas producidas por algunas bacterias. La amoxicilina con clavulanato puede ser útil en el tratamiento de los pacientes con periodontitis agresiva localizada o periodontitis refractaria. Bueno y cols. reportaron que la amoxicilina con clavulanato detenía la pérdida de hueso alveolar en pacientes con



enfermedad periodontal que es refractarias al tratamiento con otros antibióticos, incluidos tetraciclina, metronidazol y clindamicina. <sup>1, 2, 16</sup>

## **Cefalosporinas**

**Farmacología.** La familia de las lactamasas -  $\beta$  conocida como cefalosporinas tiene una acción y estructura similar a las penicilinas. Suelen usarse en la medicina y son resistentes a ciertas lactamasas -  $\beta$  que son activas contra la penicilina.

**Uso clínico.** Por lo general, no se usan las cefalosporinas para tratar infecciones dentales. Las penicilinas son superiores a las cefalosporinas en su rango de acción contra las bacterias periodontales patógenas.

**Efectos secundarios.** Los pacientes alérgicos a las penicilinas deben considerarse como alérgicos a los productos de la lactamasas -  $\beta$ . Se han relacionado erupciones, urticaria, fiebre y alteraciones gastrointestinales con las cefalosporinas. <sup>1, 2, 16</sup>

## **Clindamicina**

**Farmacología.** La clindamicina actúa contra las bacterias anaeróbicas y es efectiva en pacientes alérgicos a la penicilina.

**Uso clínico.** La clindamicina ha mostrado eficacia en pacientes con periodontitis refractaria al tratamiento con tetraciclina. Walker y cols. mostraron que la clindamicina ayudaba a estabilizar a los pacientes refractarios, la dosis fue de 150mg cuatro veces al día durante 10 días. Jogensen y Slots recomendaron un régimen de 300mg dos veces al día por ocho días. <sup>2</sup>

Sugusch y colaboradores mostraron que dos citas de raspados y alisados radicular en conjunto con la administración sistémica de Clindamicina erradicaba casi completamente a *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* después de 24 meses del tratamiento. <sup>15</sup>

**Efectos secundarios.** La clindamicina se ha relacionado con colitis pseudomembranosa, pero la incidencia es más alta con las cefalosporinas y la



ampicilina. Sin embargo, si se necesita, la clindamicina puede usarse con precaución, pero no está indicada en pacientes con antecedentes de colitis. El desarrollo de diarrea o calambres durante el tratamiento con clindamicina puede indicar colitis y se debe discontinuar la clindamicina. <sup>1, 2, 16</sup>

## **Ciprofloxacino**

**Farmacología.** El ciprofloxacino es una quinolona activa contra bastoncillos gram - negativos, incluidos todos los patógenos facultativos.

**Uso clínico.** Puesto que muestra un efecto mínimo sobre las especies de *streptococcus*, los que se relacionan con la salud periodontal, el tratamiento con ciprofloxacino puede facilitar el establecimiento de una microflora relacionada con la salud periodontal. En el presente, el ciprofloxacino es el único antibiótico en el tratamiento periodontal al que son susceptibles todas las cepas de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. También se ha usado en combinación con metronidazol.

**Efectos secundarios.** El ciprofloxacino se ha relacionado con náuseas, cefalea, sabor metálico en la boca y molestias abdominales. Las quinolonas inhiben el metabolismo de la teofilina, y la administración concurrente y de cafeína pueden producir toxicidad. También se ha demostrado que las quinolonas aumentan el efecto de la warfarina y otros anticoagulantes. <sup>1, 2, 16</sup>

## **Macrólidos**

**Farmacología.** Los antibióticos macrólidos contienen un anillo de lactona de miembros múltiples al que se une una o más azúcares desoxi. Inhiben la síntesis de proteínas al unirse a las unidades ribosomales 50S de los microorganismos sensibles, los macrólidos pueden ser bacteriostáticos o bactericidas, dependiendo de la concentración del fármaco y la naturaleza del microorganismo. Los antibióticos macrólidos usados para el tratamiento periodontal incluyen la eritromicina, espiramicina y azitromicina.



**Uso clínico.** La **eritromicina** no se concentra en el líquido crevicular gingival y no es efectiva contra los patógenos periodontales más putativos. Por estas razones no se recomienda la eritromicina como complemento en el tratamiento periodontal.

La espiramicina es activa contra los microorganismos gram – positivos, se excreta en concentraciones altas en la saliva. Tiene un efecto mínimo de aumento de los niveles de inserción.

La azitromicina es un miembro de la clase azálida de macrólidos. Es efectiva contra los anaerobios y bacilos gramnegativos. Después de una dosis oral de 500mg al día por tres días se pueden detectar niveles significativos de azitromicina en casi todos los tejidos por 7 a 10 días. La concentración de azitromicina en los especímenes de tejido de lesiones periodontales es significativamente mayor que la de la encía normal. <sup>2</sup>

A continuación se presenta una tabla donde se especifica la dosis y el tiempo de tratamiento con agentes antimicrobianos durante la terapia periodontal (Tab. 7).

<b>Tabla 7 Terapias antibióticas comunes en el tratamiento de la periodontitis por vía oral</b>	
<b>Antibiótico</b>	<b>Dosis en adultos</b>
Metronidazol	500 mg / 3 veces por día – 8 días
Amoxicilina	500 mg / 3 veces por día – 8 días
Clindamicina	300 mg / 3 veces por día – 8 días
Doxiciclina	100 – 200 mg / 1 vez por día – 21 días
Ciprofloxacino	500 mg / 2 veces por día – 8 días
Azitromicina	500 mg / 1 vez por día – 4 ó 7 días
Amoxicilina / Metronidazol	250 mg / 250 mg / 3 veces por día – 8 días
Ciprofloxacino / Metronidazol	500 mg / 500 mg 2 veces por día – 8 días

(Tomado de: Espinosa Meléndez María T.; Farmacología y Terapéutica En Odontología : Fundamentos y Guía Práctica; 1ª edición; Editorial Medica Panamericana 2012 )

### **Resistencia microbiana a agentes antibióticos durante el uso en la terapia periodontal**

Como ha ocurrido en otros campos de la Microbiología, la presión selectiva ejercida por los antibióticos ha llevado a un aumento sostenido de las tasas de resistencia en algunas especies bacterianas. Aparte del consumo antibiótico, hay



otros factores que favorecen la diseminación de las resistencias, como es la transferencia de material genético que codifica determinados mecanismos de resistencia entre diferentes especies y géneros bacterianos que ocupan el mismo nicho ecológico.

En los últimos años se ha duplicado el número de microorganismos resistentes de la cavidad oral. Como ejemplo hay estudios que han puesto de manifiesto la presencia de especies productoras de betalactamasas en el 74-88% de pacientes con periodontitis. Se muestra la actividad de varios antimicrobianos frente a los principales bacterias periodontopatógenas (Tab.8) <sup>17</sup>

<b>Tabla 8 Actividad de diversos antimicrobianos sistémicos en relación al porcentaje de cepas resistentes</b>					
<b>Fármaco</b>	<b><i>Aggregatibacter actinomycetemitans</i></b>	<b><i>Peptostreptococcus ssp.</i></b>	<b><i>Prevotella ssp.</i></b>	<b><i>Porphyromonas ssp.</i></b>	<b><i>Fusobacterium ssp.</i></b>
<b>Amoxicilina</b>	+	+	+ -	+ -	+
<b>Amoxicilina c/ clavulanato</b>	+	+	+	+	+
<b>Doxiciclina</b>	+	+ -	+ -	+ -	+
<b>Clindamicina</b>	0	+	+	+	+
<b>Metronidazol</b>	0	+	+	+	+
<b>Macrólidos</b>	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -

+ Mayor del 80 % de cepas resistentes  
+ - Entre el 30 % y el 80 % de cepas resistentes  
0 Menor al 30 % de cepas resistentes

(Tomado de: Liñares J. Martín-Herrero JE; Bases farmacomicrobiológicas del tratamiento antibiótico de las enfermedades periodontales y periimplantarias; Av Periodon Implantol, 2003)

Los usos injustificados de terapias antimicrobianas así como el abandono del paciente durante la terapia antibiótica han producido que las bacterias sean capaces de formar cepas cada vez más resistentes a los antibióticos.



## Conclusiones

El aparato de inserción del diente, el periodonto, es un tejido especializado donde se señalizan respuestas a distintas agresiones, quizá la más común sea una respuesta del sistema inmune a los productos bacterianos de múltiples patógenos desencadenando así la inflamación de los componentes periodontales y su progresiva destrucción, desde salud hasta enfermedad las células inflamatorias y las células del sistema inmune en un afán de eliminar los productos de cepas colonizadoras dentro del surco gingival provocarán el mayor daño a los tejidos periodontales para luego hacer lo mismo en zonas más profundas.

El biofilm dental está compuesto por múltiples especies bacterianas, al ser un sistema biológico presente en zonas atómicas superficiales (tercio gingival del órgano dentario y surco gingival) dificulta su eliminación, los agentes antisépticos actuarán frente a las bacterias colonizadoras tardías es decir en las capas más superficiales, mientras que con la administración de fármacos sistémicos los resultados dependerán en gran medida del grado de irrigación de la zona afectada, dicho de otra manera las terapias antisépticas no demuestran ser tan efectivas sin el previo uso de aditamentos como el cepillado dental y/o hilo dental en conjunto con las fase I y fase II de la terapia periodontal, mientras por el otro lado las terapias con antibióticos deben ser coadyuvantes en ningún momento monoterapias.

La clorhexidina es el agente antiséptico con las mejores cualidades, buena sustentividad, buena eficacia en la reducción de los índices de placa bacteriana pero es causante de diversos efectos colaterales, siendo la pigmentación dental, la disgeusia, la formación de cálculo supragingival y la sensación de ardor en la boca las más comunes por lo que se recomienda usos en periodos cortos, ya que su acción antimicrobiana resulta ser efectiva, siempre y cuando sea un coadyuvante y nunca una terapia única.

Los agentes antibióticos no pueden ser utilizados como monoterapia en afecciones periodontales, siempre deberán ser coadyuvantes de terapias ya





sea fase I o fase II, quizá la mayor limitante es la resistencia que crean las bacterias al antibiótico, el medicamento que mayor efectividad posee y menos resistencia crea frente a las principales bacterias es el Metronidazol, su espectro frente a anaerobios lo convierte en una herramienta para el tratamiento de la enfermedad periodontal.



## Referencias

1. Lindhe Jan, Lang Niklaus P., Karring T.; Periodontología Clínica e Implantología Odontológica; 5ª edición; Medica Panamericana, 2009
2. Newman, Takei, Klokkevold, Carranza; Carranza Periodontología Clínica; 10ª edición, McGraw-Hill Interamericana, 2010
3. Gómez de Ferrariz Ma. E., Campos Muñoz; Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental; 3ª edición; Medica Panamericana, 2009
4. Arzate Higinio, Álvarez Pérez Marco A.; Biología Del Cemento Radicular; Facultad de Odontología DEPEl departamento de Bioquímica, Memorias del I Congreso de Biología Oral, México, 2004
5. Genco Robert J., GoldmanHerry M., Cohen D. Walter; Periodoncia, 1ª edición, Interamericana McGraw – Hill, 1990
6. Muller Hans – Peter; Periodontología; 1ª edición; El Manual Moderno, 2006
7. Urrea-RamírezNora Scarlet, Cabellos-Avelar T., Membrillo Hernández J.; Biología Molecular de Biocapas Bacterianas; Laboratorio de Microbiología y Genética Molecular Departamento de Biología Molecular y Biotecnología. Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM; Memorias del I Congreso de Biología Oral, México, 2004
8. Botero JE; Respuesta Inmune En Las Enfermedades Del Periodonto: Desde Salud Hasta Enfermedad y Sus Implicaciones Terapéuticas; Revista Facultad Odontología Universidad Antioquia Vol. 21 N.º 1, 2009
9. Mark A. Wallet, Nadia L. Calderon; Triclosan Alters Anti-microbial and Inflammatory Responses of Epithelial Cells; Oral Dis. 2013
10. Espinosa Meléndez María T.; Farmacología y Terapéutica En Odontología : Fundamentos y Guía Práctica; 1ª edición; Editorial Medica Panamericana 2012
11. Bascones A., Morante S.; Antisépticos orales. Revisión de la literatura y perspectiva actual; Av Periodon Implantol. 2006.
12. Torres López M., Díaz Álvarez M., Acosta Morales A.; La clorhexidina, bases estructurales y aplicaciones en la estomatología, Gaceta Médica Espirituana 2009



13. Rose Louis, Mealey Brian, Genco Robert; Periodontics Medicine, Surgery, and Implants; 1ª edición; Elsevier Mosby, 2004
14. Herrera Ustariz, Iván; Triclosán Terapia efectiva en el control de la placa bacteriana y de la gingivitis durante el tratamiento ortodóntico; Revista de la Fundación Juan José Carraro; 2007 Colombia; Revista digital, <http://www.fundacioncarraro.org/revista-2007-n24-art4.php>
15. Botero A, Alvear FS, Vélez ME, Botero L, Velásquez H; Evaluación de los enfoques terapéuticos para las varias formas de enfermedad periodontal. Parte II: Aspectos microbiológicos; ; Revista Facultad Odontología Universidad Antioquia Vol. 19 No. 1 2007
16. Tripathi K. D.; Farmacología En Odontología: Fundamentos; Editorial Médica Panamericana; Buenos Aires, Argentina, 2008
17. Liñares J. Martín-Herrero JE; Bases farmacomicrobiológicas del tratamiento antibiótico de las enfermedades periodontales y periimplantarias; Av Periodon Implantol, 2003.