Influencia de la aspirina sobre el sangrado al sondaje

Influence of aspirin on the bleeding on probing

ARDILA MEDINA CM*

Ardila Medina CM. *Influencia de la aspirina sobre el sangrado al sondaje*. Av Periodon Implantol. 2011; 23, 2: 109-112.

RESUMEN

La presencia de sangrado es un signo de inflamación en los tejidos gingivales y periodontales. Aun cuando el sangrado puede ser causado por eventos inflamatorios hiperémicos, otras variables como una función defectuosa de las plaquetas también pueden ocasionar hemorragia. El uso de la aspirina comúnmente ocasiona disfunción adquirida de las plaquetas. Las indicaciones de la aspirina incluyen la reducción del riesgo de varias enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares debido a su actividad antitrombótica. La aspirina en bajas concentraciones inhibe preferencialmente la síntesis de tromboxanos responsable en la agregación de plaquetas. De esta forma, la aspirina tiene el potencial de alterar la aparición de sangrado valorado por algunos índices empleados en la evaluación clínica periodontal.

PALABRAS CLAVE: Aspirina, sangrado al sondaje, gingivitis, periodontitis.

SUMMARY

The presence of bleeding is a sign of inflammation in gingival and periodontal tissues. Although bleeding can be caused by hyperemic inflammatory events, other variables such as defective platelet function can also cause bleeding. The acquired platelet dysfunction is most commonly caused by the use of aspirin. The indication of aspirin include risk reduction for various cerebrovascular and cardiovascular diseases, these benefits derive from aspirin's anti-thromobolytic activity. Aspirin at low concentrations preferentially inhibits the synthesis of thromboxanes responsible for the aggregation of platelets. Thus, aspirin has the potential to alter the appearance of bleeding on some indices used in clinical periodontal evaluation.

KEY WORDS: Aspirin, bleeding on probing, gingivitis, periodontitis.

Fecha de recepción: 13 de abril 2009.

Fecha de aceptación: 20 de abril 2009.

INTRODUCCIÓN

Dosis bajas de aspirina tienen efectos benéficos no solo en la prevención y manejo de enfermedades vasculares oclusivas sino también en la disminución de la incidencia de cáncer (1). La aspirina se conoce por sus características antiinflamatorias y antitrombóticas, ejerciendo su actividad antiplaquetaria a través de la

inhibición de la ciclooxigenasa (COX), involucrada en la producción de un activador plaquetario, tromboxano A_2 (TXA₂), y un inhibidor plaquetario, prostaglandina I₂ (PGI₂), también conocido como prostaciclina (2). En consecuencia, la aspirina en bajas concentraciones inhibe preferencialmente la síntesis de TXA₂, responsable en la agregación de plaquetas (AP) por un periodo comprendido entre 7 y 10 días (1). Este cambio

* Profesor Asistente. Facultad de Odontología. Universidad de Antioquia. Miembro de la Junta Directiva de la Asociación Colombiana de Periodoncia y Oseointegración.

en la AP, podría incrementar la posibilidad de hemorragia y sangrado al sondaje en tal intervalo de tiempo. Los índices de sangrado son usados para evaluar gingivitis y periodontitis, midiendo la prevalencia de la enfermedad y la efectividad del tratamiento, monitorizando el progreso de la enfermedad (3). El objetivo de este artículo es presentar la influencia que puede tener la actividad antitrombótica de la aspirina sobre los índices de sangrado durante la evaluación periodontal.

ACTIVIDAD ANTIPLAQUETARIA

La aspirina presenta actividad antiplaquetaria a través de la inhibición de la AP, la cual obtiene un equilibrio mediante dos factores: TXA_2 y PGI_2 (1). El primero es un prostanoide derivado de las plaquetas que induce AP y potente vasoconstricción (2). El segundo es una prostaciclina derivada de las células endoteliales que inhibe la AP e induce vasodilatación (2). La producción de TXA_2 requiere la conversión de ácido araquidónico a una prostaglandina intermedia catalizada por la enzima ciclooxigenasa tipo 1 (COX-1) (4). Células endoteliales vasculares producen PGI_2 usando ciclooxigenasa tipo 2 (COX-2) (4). COX-1 y COX-2 contribuyen al equilibrio entre vasoconstricción/vasodilatación y AP, y son diferencialmente alteradas por aspirina, antiinflamatorios no esteroideos y hábito de fumar entre otros (5).

COX-1 y la función plaquetaria son inhibidas irreversiblemente por la aspirina a través de una acetilación selectiva COX-1 hasta por 10 días (1). La aspirina inactiva irreversiblemente COX-1 difundiendo a través de la membrana plaquetaria, adhiriéndose a la arginina y acetilando la serina (6).

Comparando COX-1 y COX-2, la aspirina es un inhibidor 200 veces más potente de COX-1, siendo también altamente sensible a dosis bajas de aspirina (40-80 mg/día) (7). Las propiedades antitrombóticas y una completa inactivación de las plaquetas se consiguen mediante la ingestión diaria de 360 y 120 mg de aspirina, respectivamente (7). Igualmente, la aspirina es altamente efectiva como agente antitrombótico en medidas más bajas comparadas con aquellas requeridas por otros antiinflamatorios y analgésicos (1). De esta forma, dosis bajas de aspirina (40-320 mg) inhiben la agregación plaquetaria, pero no interfieren con PGI_2 o su efecto vasodilatador (8). Dosificaciones de aspirina superiores a 320 mg/día podrían ser ineficientes como antitrombótico debido a la inhibición de la producción de prostaciclina (7).

SANGRADO AL SONDAJE (SAS)

Los estudios clínicos que han tratado de evaluar la actividad antitrombótica de la aspirina sobre los índices de sangrado se han realizado en pacientes periodontalmente saludables y con gingivitis asociada a placa bacteriana (9-12) (Tabla 1). Liede y cols. (9), estudiaron el efecto de la aspirina sola o combinada con vitamina E sobre SAS. Este estudio incluyó 409 hombres fumadores de los cuales 56 recibieron aspirina, 191 vitamina E, 30 aspirina y vitamina E, y 132 ningún medicamento. En el grupo que recibió aspirina (100-3.200 mg/día) se observó un incremento en el SAS, a pesar de su menor tamaño de muestra. El mayor riesgo de SAS se presentó en el grupo que tomó aspirina más vitamina E (33,4% vs 25,8; $p < 0,001$). Schrodi y cols. (10), estudiaron 46 sujetos periodontalmente saludables: 16 recibieron placebo, 15 dosis bajas de aspirina (81 mg), y 15 dosis intermedias (325 mg). La evaluación periodontal se realizó en todos los pacientes antes y siete días después de la dosificación, empleando una sonda automatizada sensible a la presión. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en SAS de los sujetos que presentaron sitios con sangrado $\geq 20\%$, durante la visita previa a la dosificación con placebo o aspirina. El grupo tratado con 325 mg de aspirina, mostró un incremento estadísticamente significativo en SAS comparado con el placebo, pero no se observaron diferencias entre los grupos administrados con 81 mg de aspirina y placebo. Royzman y cols. (11), evaluaron 51 sujetos, y aquellos que presentaron SAS entre 20 y 30 % fueron asignados aleatoriamente a uno de los grupos de evaluación: placebo, 81 mg de aspirina y 325 mg de aspirina. Se evaluó SAS en seis sitios por diente empleando una sonda automatizada sensible a la presión. Los datos obtenidos en este ensayo clínico fueron analizados empleando regresión lineal para controlar por posibles variables confundi-

TABLA 1.- EFECTO DE LA ASPIRINA SOBRE EL SANGRADO AL SONDAJE (SAS)

Dosis de aspirina	Muestra	Efecto en el SAS
100-3.250 mg/día	409	Incremento (9)
325 mg/día por 7 días	46	Incremento (10)
81 y 325 mg/día por 7 días	51	Incremento (11)
325 mg/día por 7 días	47	Incremento (12)

doras. Los resultados indicaron que mientras se controlaba por edad, género y placa bacteriana, dosis de 81 y 325 mg de aspirina, demostraron incremento estadísticamente significativo en el porcentaje de SAS (5,3, $p=0,001$; 4,13, $p=0,010$, respectivamente). Finalmente, en un estudio realizado recientemente por Kim y cols. (12), se evaluó el efecto a corto plazo de la administración sistémica de dos concentraciones diferentes de aspirina (81 y 325 mg/día) sobre parámetros clínicos periodontales y niveles de 15-epi-lipoxina A_4 , lipoxina A_4 , leukotrieno B_4 , prostaglandina E_2 , e interleuquina-6 y 1β en el fluido crevicular de una muestra de pacientes con gingivitis. En el día cero, después de la evaluación inicial de ingreso, se evaluaron los parámetros periodontales incluyendo SAS. Además, se obtuvieron muestras del fluido crevicular de 12 sitios intrasulculares. Un total de 47 sujetos se asignaron aleatoriamente a uno de los grupos de tratamiento: placebo ($n=15$), aspirina 81 mg/día ($n=16$) y aspirina 325 mg/día ($n=16$). Los pacientes fueron reevaluados después de siete días para realizar nuevamente los índices clínicos y tomar las muestras de fluido gingival. Los cambios en los mediadores inflamatorios y no inflamatorios no fueron estadísticamente significativos en ninguno de los tres grupos de tratamiento. Sin embargo, cuando se compararon los valores pre y post en los sujetos que recibieron aspirina de 325 mg, se presentó una tendencia negativa en la relación 15-epi-lipoxina A_4 y prostaglandina E_2 , mientras que la correspondencia entre leukotrieno B_4 y prostaglandina E_2 no fue tan fuerte. Según los autores de este ensayo clínico, esto indica que los sujetos que responden a la supresión de prostaglandina E_2 mediada por aspirina, producen mayor 15-epi-lipoxina A_4 en el fluido crevicular comparados con los pacientes que no responden. Además, observaron un incremento significativo en SAS cuando se comparó aspirina de 325 mg con placebo ($p<0,001$), y con aspirina de 81 mg ($p=0,001$).

CONCLUSIONES

Los ensayos clínicos controlados que evalúan la influencia de la aspirina sobre los índices de sangrado indican incrementos estadísticamente significativos en el sangrado al sondaje de los sujetos examinados. Durante la evaluación clínica periodontal es importante considerar en los pacientes la presencia de dosificación con aspirina, debido a que si no se contemplan sus efectos sobre el sangrado al sondaje, se pueden realizar diagnósticos y planes de tratamiento inadecuados, introduciendo además una va-

riable confundidora en situaciones de investigación clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yasuda O, Takemura Y, Kawamoto H, Rakugi H. Aspirin: recent developments. *Cell Mol Life Sci* 2008;65:354-8.
2. Vane JR, Botting RM. The mechanism of action of aspirin. *Thromb Res*. 2003;110:255-8.
3. Barendregt DS, Timmerman MF, van der Velden U, van der Weijden GA. Comparison of the bleeding on marginal probing index and the Eastman interdental bleeding index as indicators of gingivitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29:195-200.
4. Flower R. What are all the things that aspirin does? *BMJ* 2003(13);327:572-3.
5. McAdam BF, Byrne D, Morrow JD, Oates JA. Contribution of cyclooxygenase-2 to elevated biosynthesis of thromboxane A_2 and prostacyclin in cigarette smokers. *Circulation* 2005;112:1024-9.
6. Santilli F, Rocca B, De Cristofaro R, Lattanzio S, Pietrangelo L, Habib A, et al. Platelet cyclooxygenase inhibition by low-dose aspirin is not reflected consistently by platelet function assays: implications for aspirin «resistance». *J Am Coll Cardiol* 2009;53:667-77.
7. Brennan MT, Wynn RL, Miller CS. Aspirin and bleeding in dentistry: an update and recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:316-23.
8. Madan GA, Madan SG, Madan G, Madan AD. Minor oral surgery without stopping daily low-dose aspirin therapy: a study of 51 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1262-5.
9. Liede KE, Haukka JK, Saxén LM, Heinonen OP. Increased tendency towards gingival bleeding caused by joint effect of alpha-tocopherol supplementation and acetylsalicylic acid. *Ann Med* 1998;30:542-6.
10. Schrodi J, Recio L, Fiorellini J, Howell H, Goodson M, Karimbux N. The effect of aspirin on the periodontal parameter bleeding on probing. *J Periodontol* 2002; 73:871-6.
11. Royzman D, Recio L, Badovinac RL, Fiorellini J, Goodson M, Howell H, et al. The effect of aspirin intake on

bleeding on probing in patients with gingivitis. J Periodontol 2004; 75: 679-84.

12. Kim DM, Koszeghy KL, Badovinac RL, Kawai T, Hosokawa I, Howell TH, et al. The effect of aspirin on gingival crevicular fluid levels of inflammatory and anti-inflammatory mediators in patients with gingivitis. J Periodontol 2007;78:1620-6.

CORRESPONDENCIA

Carlos Martín Ardila Medina
Carrera 47 No. 20 sur 46
Envigado Antioquía Colombia
57(4) 3348122

martinardila@gmail.com