

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA



EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL BENZIRIN VERDE
DESPUES DEL RASPAJE Y ALISADO RADICULAR

SANTAFE DE BOGOTA D.C
OCTUBRE 6 DE 1997

EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL BENZIRIN VERDE
DESPUES DEL RASPaje Y ALISADO RADICULAR

DR. JAIME ANTONIO CABRERA S.
DRA. SANDRA MARGARITA CAMACHO.
DRA. ALEJANDRA GOMEZ D.
DRA. LILIANA GUTIERREZ CH.
DRA. CLAUDIA LILIANA MAYORGA F.
DR. OSWALDO RUGELES F.
DRA. LUZ ANGELA TORRES V.
DRA. ADRIANA LUCIA TOVAR M.

Tutor:
DR. FREDY OSORIO G.

Presentado a:
DIRECTIVAS COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
SANTAFE DE BOGOTA D.C
OCTUBRE 6 DE 1997

DEDICATORIA

Hoy, al ver cristalizados nuestros esfuerzos en la senda del saber, tenemos que rendir un tributo de gratitud a aquellas personas que, con su estímulo, hicieron posible la culminación de nuestra carrera.

En primer lugar y haciendo honor a la justicia, ofrecemos este triunfo a nuestros padres, quienes con sacrificio y ejemplo fueron, día a día, labrando en nuestro espíritu la esfinge de la lucha; quizás en este sentido, el triunfo es más de ellos que de nosotros. Por eso sus nombres están estampados en lo profundo de nuestro ser.

En segundo lugar, a nuestra Alma Mater el Colegio Universitario Colombiano, personificado en el Decano de nuestra facultad de Odontología Dr. Jorge Arango Mejía y en su padre Dr. Jorge Arango Tamayo, en quienes hemos visto la caracterización de la bondad, ya que han tomado como suyos nuestros problemas, para poder así ayudarnos con más eficacia y desinterés, sobre todo, en los últimos pasos que son los más decisivos; a nuestros docentes responsables de haber abierto nuestra mente a la visión clínica y ética de nuestra profesión, entre ellos destacamos a nuestro tutor del proyecto de investigación Dr. Fredy Osorio G.

A todos ellos y a Dios de quien depende todo en última instancia, les decimos con auténtica sinceridad:

i Muchas Gracias !

Alejandra, Angela, Liliana, Adriana, Claudia, Sandra, Oswaldo y Jaime.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento a:

Doctor Fredy Osorio. Tutor de la investigación, por su valiosa colaboración.

Doctor Rafael Palencia. Jefe VII semestre, por su orientación en el área de farmacología.

Doctores Jefes de Semestre y Docentes, por permitirnos efectuar el estudio en pacientes manejados por alumnos de sus respectivos semestres.

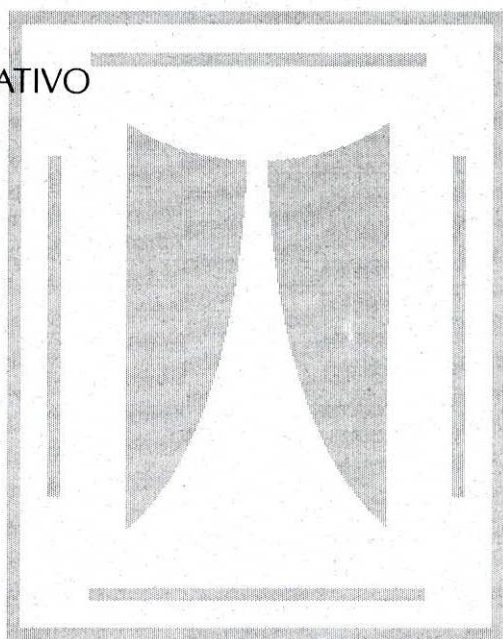
Doctores Alumnos, VII, VIII, IX, X, semestre, por su colaboración en tiempo prestado para el estudio.

Tecnoquímicas de Cali S.A. por suministrar los materiales para el estudio.

CONTENIDO

	pág
INTRODUCCION	6
1. ASPECTOS TEORICOS CIENTIFICOS	7
1.1 FORMULACION DEL PROBLEMA	7
1.2 JUSTIFICACION	7
1.3 PROPOSITO	8
1.4 MARCO TEORICO	8
1.4.1 Consideraciones biológicas	9
1.4.2 Criterios Clínicos de Encía Normal	10
1.4.2.1 Color	10
1.4.2.2 Superficie	10
1.4.2.3 Forma	11
1.4.2.4 Consistencia	11
1.4.2.5 Surco Gingival	11
1.4.3 Diagnóstico de la enfermedad periodontal	11
1.4.3.1 Períodonto Sano	11
1.4.3.2 Gingivitis	12
1.4.3.3 Periodontitis	12
1.4.4.4 Índice de Inflamación	13
1.4.5 Terapeutica Básica Periodontal	14
1.4.6 Historia del Medicamento (Benzirin Verde®)	15
1.4.7 Descripción química del Medicamento	16
1.4.8 Farmacocinética	18
1.5 OBJETIVOS	19
1.5.1 Objetivos Generales	19
1.5.2 Objetivos Específicos	19
1.6 VARIABLES	20
2. ASPECTOS TECNICO- METODOLOGICOS	21

2.1 Tipo de Estudio	21
2.2 Población de Estudio	22
2.3 Materiales y Métodos	27
2.4 Análisis de Resultados	31
3. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS Y OPERATIVOS	33
3.1 Recursos	33
3.1.1 Humanos	33
3.1.2 Investigadores	34
3.1.3 Financieros	34
3.2 CRONOGRAMA	35
4. CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFIA	38
MATERIAL INVESTIGATIVO	



INTRODUCCION

El Benzirin Verde® (Bencidamina)

Es un medicamento tipo AINES que se diferencia del AINES tradicional por tener un efecto anestésico local y una acción antimicrobiana, su perfil farmacocinético permite un largo efecto post-tratamiento ya que alcanza por vía sistemática concentraciones bajas insuficientes para una potente acción antiinflamatoria, además tiene una excelente penetración en mucosas inflamadas. Suministrando dosis cada doce horas en enfermedades periodontales que no se manifiestan severamente.

La razón por la cual la Benzidamina logra clasificarse dentro de los AINES es que tiene un gran efecto antiinflamatorio y uno es corticoesteroide, es además de antiinflamatorio un analgésico, antipirético y antiagregante plaquetario y su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, su efecto antimicrobiano que se establece con concentraciones sensibles e inferiores cuando el PH se acerca a siete y disminuye a PH ácido, inhibe el crecimiento de bacterias como Escherichia Coli, Staphylococcus Aureus, Streptococcus Faecalis entre otros.

Benzirin es un coadyudante de la terapia básica que aumenta los efectos de analgesia y disminuye los de inflamación en un régimen diario, evidenciándose clínicamente sus efectos a los ocho días.

Esta monografía contiene un estudio realizado en pacientes del Colegio Universitario Colombiano, que presentan diagnósticos bucales de periodontitis leve o moderada y Gingivitis crónica, ilustrando los resultados que con mayor frecuencia fueron encontrados y las valoraciones que de cada uno de ellos fueron registradas.

1. ASPECTO TEORICO

Se planteará la sustentación teórica y científica del producto (Benzirin Verde®) en estudio.

1.1 FORMULACION DEL PROBLEMA

Está dirigido a disminuir los riesgos de dolor que se presentan después de las terapia básica (Raspaje y Alisado Radicular) en pacientes afectados con enfermedad periodontal (leve o moderada) y/o gingivitis crónica. La inflamación, el sangrado (inducido o provocado), la sensibilidad, el control de placa, la profundidad del surco y el nivel de inserción fueron tenidos en cuenta durante el seguimiento de las valoraciones asignadas en el estudio.

1.2 JUSTIFICACION

Esta investigación se realizó con el fin de comprobar el efecto producido por el Benzirin verde®, después de realizar terapia básica en pacientes entre los veinte y sesenta años que presentaron cuadros clínicos de periodontitis del adulto (leve o moderado) y/o gingivitis crónica.

El estudio se realizó en pacientes del Colegio Universitario Colombiano, en los que se hicieron controles después de haber realizado la fase higiénica respectiva y habiendo administrado simultáneamente 30 ml del enjuague (Benzirin Verde®), los resultados se analizaron estadísticamente y así se cumplió el propósito del estudio.

1.3 PROPOSITO

Demostrar la eficacia del Benzirin Verde® para disminuir el dolor después de la terapia básica y aumentar el tiempo de analgesia después de ésta.

El efecto antiinflamatorio y de la disminución del sangrado será tomado en cuenta con el uso del Benzirin Verde® como coadyudante de la terapia básica, demostrando así la disminución de las secuelas clínicas propias del proceso ejecutado.

1.4 MARCO TEORICO

Los años transcurridos desde la segunda guerra mundial han señalado una serie de progresos en el campo de la odontología, han contribuido de manera importante a tales avances, las innovaciones en equipos y materiales; en programas de investigación y sobre todo en el perfeccionamiento de los métodos clínicos.

Hasta hace aproximadamente 50 años no existía un método definitivo para documentar el predominio o la gravedad de la enfermedad periodontal; en 1956, Russel presentó el primer índice periodontal, que permitía registrar no solo la extensión de la gingivitis, sino también la formación de bolsas y la pérdida ósea.

Es importante, analizar algunos factores relacionados con el predominio de la enfermedad periodontal; la edad parece estar directamente relacionada con el incremento de la gravedad y la incidencia de la enfermedad periodontal ya que según algunos estudios , la enfermedad es inevitable como elemento en el proceso de envejecimiento.

La incidencia y la gravedad de la enfermedad periodontal, varían inversamente con los ingresos familiares y con la educación ; cuanto más bajos sean los ingresos y el nivel de cultura, tanto mayor será la enfermedad. Sin embargo, al margen de estos factores, lo más importante es el nivel de higiene oral.

Aunque las investigaciones realizadas indican que el factor primario de la enfermedad periodontal es probablemente la flora microbiana asociada con residuos alimenticios y el cálculo, paradójicamente el segundo factor etiológico local en importancia es la propia odontología haciendo referencia a tratamientos dentales no realizados o inadecuados.

Para determinar si un medicamento es eficaz en la disminución de la inflamación en un paciente con enfermedad periodontal de leve o moderada, se necesita establecer un punto de comparación entre un tejido sano y un tejido afectado ; además se deben conocer los principios fundamentales de una terapéutica básica periodontal.

1.4.1 Consideraciones Biológicas. La encía es la parte de la mucosa bucal que cubre los procesos alveolares y las porciones cervicales de los dientes ; se divide en encía libre e insertada; la encía insertada se extiende hacia apical desde el fondo del surco gingival a la línea mucogingival y la encía libre es una línea imaginaria que se traza desde el fondo del surco gingival hasta la superficie gingival visible. El margen gingival se localiza en el esmalte aproximadamente de 0.5 a 2 mm , coronal al cuello. En dientes humanos este margen tiene una terminación en forma de filo de cuchillo contra el diente, pero redondeado. Desde el punto de vista clínico un surco sano no excede los 2 o 3 mm en profundidad.

En un diente, bien desarrollado y erupcionado , el surco gingival está cubierto hacia coronal con el epitelio del surco, una extensión no queratinizada del epitelio bucal dentro del surco; el fondo se forma con la superficie coronal del epitelio de unión y éste se une al tejido conectivo gingival con la superficie del esmalte, desde el cuello del diente y con el fondo del surco gingival la longitud del epitelio de unión no pasa de 2 a 3 mm.

La hendidura gingival es un surco superficial que corre paralelo y a una distancia de 0.5 a 2 mm del margen gingival y se encuentra en las superficies vestibular y lingual de ésta; está presente en menos del 50% de las encías normales.

El aporte sanguíneo de los tejidos gingivales se deriva, principalmente de los vasos suprapariosteicos que se originan de las arterias lingual, mentoniana, bucal y palatina.

1.4.2 Criterios Clínicos de Encía Normal. Desde el punto de vista clínico, una encía normal presenta un bajo nivel de inflamación crónica. Los resultados de estudios recientes determinan que para referirse a una encía sana se debe encontrar ausencia total de inflamación , cuando se realiza un exámen microscópico; en éstas muestras el epitelio del surco está libre casi por completo de células inflamatorias, y el tejido conectivo subyacente no presenta leucocitos o células sanguíneas en sitios extravasculares. Por esta razón es muy difícil hablar de encía clínicamente sana ; pero se establecen algunos parámetros de normalidad en cuanto al color, la superficie, la forma, la consistencia y el surco gingival.

1.4.2.1 Color. El color de una encía sana es por lo general rosado pálido ; el aspecto pálido se compara al rojo de la mucosa bucal que se debe al grosor y al estado queratinizado de la superficie del epitelio.

1.4.2.2 Superficie. La superficie de la encía en seco debe ser rugosa y granulada; con superficie irregular y punteado en cáscara de naranja.

1.4.2.3. Forma. Depende del contorno y tamaño de las áreas interdentes, que a su vez depende de la forma y posición de los dientes. La punta de la papila es la parte más incisal u oclusal de la encía. El margen gingival es delgado, tiene terminación en filo de cuchillo y en su mayoría es redondeado.

1.4.2.4 Consistencia. La encía debe ser firme, resistente y ligada con firmeza a los tejidos duros subyacentes; la encía marginal, aunque es movable, tiene que estar adaptada a la superficie del diente.

1.4.2.5 Surco Gingival. La profundidad de sondeo del surco gingival varía de 1 a 3 mm; no debe presentarse sangrado al sondeo; la encía normal presenta un flujo no detectable del líquido del surco.

1.4.3 Diagnóstico de la enfermedad periodontal. Los diagnósticos más frecuentes del estado periodontal en un paciente incluyen; un periodonto sano, gingivitis, periodontitis temprana, periodontitis moderada y periodontitis avanzada; con menor frecuencia se diagnostica pericoronitis, gingivitis ulcerosa necrosante aguda y periodontitis juvenil.

1.4.3.1 Periodonto Sano.

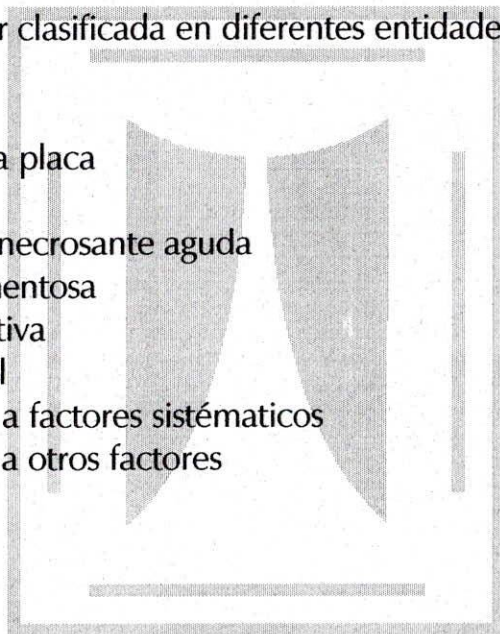
- La profundidad del surco gingival no excede los 3 mm.
- No presenta pérdida ósea alveolar en estudio radiográfico.
- No hay signos de inflamación gingival.
- De cada cinco o diez superficies dentales solo una presenta placa en el margen gingival.
- No hay presencia de cálculos.

1.4.3.2 Gingivitis

- Hay evidencia de inflamación gingival.
- Hay aumento de volúmen, enrojecimiento y hemorragia al sondeo.
- La profundidad del surco es más o menos 4mm.
- No hay pérdida de inserción periodontal.
- Frecuente presencia de placa bacteriana.
- Puede haber o no presencia de cálculos.
- No hay pérdida ósea.

La gingivitis puede ser clasificada en diferentes entidades como:

- * Gingivitis asociada a placa
- * Gingivitis crónica
- * Gingivitis ulcerosa necrosante aguda
- * Gingivitis medicamentosa
- * Gingivitis descamativa
- * Gingivitis hormonal
- * Gingivitis asociada a factores sistémicos
- * Gingivitis asociada a otros factores



1.4.3.3 Periodontitis

- Presenta todos los signos y síntomas de la gingivitis.
- Está acompañada de pérdida del soporte óseo.
- Hay movilidad dentaria
- Se altera el ligamento periodontal.
- Se caracteriza por la presencia de bolsas periodontales.
- Hay pérdida de inserción medible.
- Presencia de placa y cálculos.

La periodontitis en adultos se clasifica como temprana , moderada o avanzada; pero en cuanto a una clasificación general encontramos las siguientes entidades:

- * Periodontitis prepuberal
- * Periodontitis juvenil
- * Periodontitis rápida progresiva
- * Periodontitis del adulto
- * Periodontitis refractaria
- * Periodontitis ulcerosa necrosante
- * Periodontitis asociada a factores sistématicos
- * Periodontitis asociada a otros factores
- * Periodontitis idiopática

1.4.4 Índice de Inflamación. La extensión de la inflamación por vestibular fue clasificada como:

- Gingival uno: Inflamación que se extiende alrededor de la encía pero no llega hasta la unión mucogingival.
- Gingival dos: Inflamación que se extiende hasta la unión mucogingival.
- Gingival tres: Inflamación que va sobre la mucosa gingival y alveolar.

La cantidad de placa bacteriana sobre una superficie dental fue evaluada por KOBAYASHI-ASH-PLAKE-SCORE basada en el siguiente criterio de clasificación:

- * PL(0): Ausencia de placa bacteriana.
- * PL(1): Placa bacteriana en una de las superficies proximales o en la mitad del margen gingival vestibular; el aspecto del diente no cubre más de un tercio gingival o de la superficie vestibular.
- * PL(2): Placa bacteriana en dos superficies interproximales o cualquiera de las dos superficies marginales; no cubre más de un tercio de la encía pero sí cubre un tercio de la superficie vestibular de la corona del diente.

KOBAYASHI-L.Y and ACH Gingival changes following scaling, root glaning and oral hygiene.
Thomas P Hughes Raúl G. Caffesse. 1989.

- * PL(3): Placa que se extiende del mesial a distal y no cubre más de un tercio de la encía y cubre la superficie vestibular de la corona.
- * PL(4): Placa que cubre un tercio o la mitad de la encía y la mitad de la superficie vestibular de la corona.
- * PL(5): Placa bacteriana que cubre dos tercios o más de la encía y la mitad de la superficie vestibular de la corona.

1.4.5 Terapéutica Básica Periodontal. El plan de tratamiento periodontal puede dividirse en dos fases según las necesidades del paciente; una terapia no quirúrgica para cuadros clínicos leves y una terapia quirúrgica en casos muy avanzados, el único fin de esta terapéutica es prevenir, detener y controlar la enfermedad periodontal.

La terapia quirúrgica involucra; cirugía mucogingival, procedimientos perceptivos, procedimientos regenerativos y terapia de implantes.

La práctica más común en periodoncia y requerida aproximadamente por el 99% de los pacientes es la terapia no quirúrgica que incluye una terapia básica en la que se maneja la motivación del paciente, las instrucciones de higiene oral, el control de placa, el raspaje coronal, la eliminación de factores retentivos, la profilaxis y en algunos casos el alisado radicular. Se debe hacer una reevaluación de cuatro a seis semanas y por último una fase de mantenimiento del periodontol sano.

Según estudios realizados se demostró que con una terapia de raspado y alisado radicular y con una adecuada higiene oral se disminuía la inflamación gingival, la hemorragia y el índice de placa.

La medición visual del nivel de sangrado en encía interdental visible es inaccesible ya que es erróneo; esta medida se aplicó en encía lingual y vestibular y la disminución del sangrado se asoció con la disminución de la inflamación y con el mejoramiento del diagnóstico periodontal.

El raspado es un procedimiento necesario para retirar los depósitos duros y suaves de la superficie dental; en algunos casos de periodontitis se requiere realizar alisado radicular en el cual se elimina el cemento y la dentina de la superficie radicular ya que el cálculo puede estar en grietas y lisuras de la raíz.

El objetivo de este procedimiento es producir superficies radiculares biológicamente aceptables al retirar placa, cálculos, cemento y dentina contaminados.

Teniendo en cuenta que el cálculo, la microbiota periodontal patógena y la superficie radicular infectada se extienden al fondo de la bolsa, es necesario que el diseño de un instrumento periodontal abarque toda profundidad de la bolsa. Esto casi siempre es doloroso y requiere anestesia local y aunque es el tratamiento de algunos estadios de la enfermedad periodontal este procedimiento en sí ocasiona una respuesta inflamatoria ante el maltrato de la encía y los tejidos adyacentes.

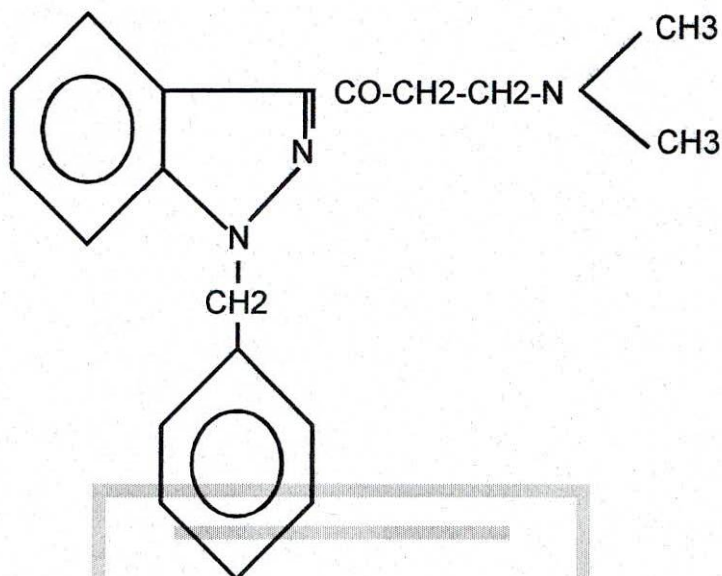
Durante la recuperación post-operatoria, se recomienda al paciente mantener una excelente higiene oral acompañada de algún tipo de enjuague bucal; para el efecto del estudio se usará una dosis de 30 ml de Bencidamina (Benzirin Verde) una vez se haya realizado la terapia periodontal básica y luego una prescripción de dos enjuagues diarios, al transcurso de tres o cuatro semanas. El estado periodontal del paciente se evaluará al término de este período conformando así las bases de la investigación.

1.4.6 Historia del Medicamento (Benzirin Verde®). La bencidamina fue descubierta en Italia en 1966 por el profesor Bruno Silvestrini Director del Instituto de Investigaciones «Francesco Angellini» de Roma. El profesor Silvestrini había centrado su atención en el desarrollo de fármacos antiinflamatorios que tuvieran la capacidad de interferir en forma selectiva con los fenómenos locales de la inflamación, más que con los factores generales que muchas veces condicionan este proceso.

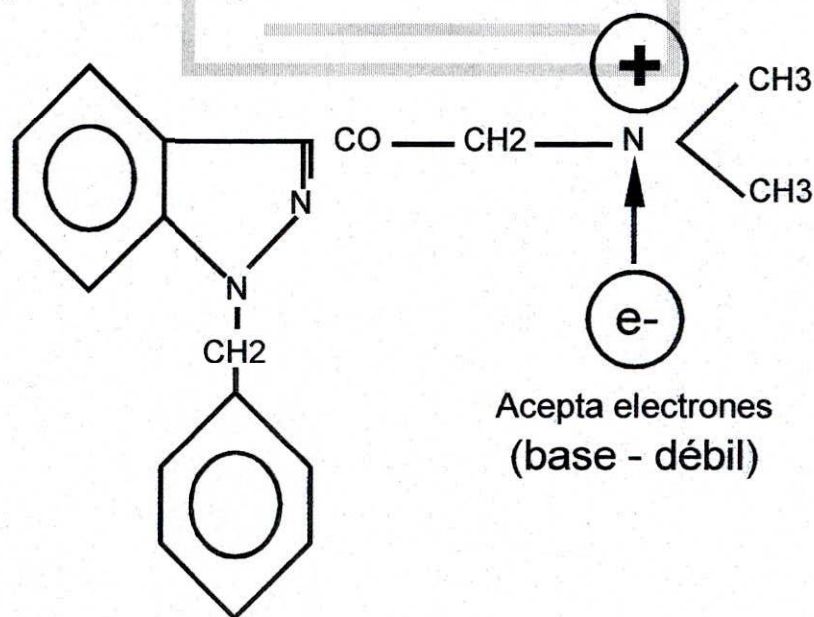
Dentro de esta concepción el ensayo de indazoles sustituidos en la posición 3, dió como resultado el descubrimiento de la bencidamina.

La bencidamina se diferencia de otros antiinflamatorios en numerosos aspectos que van desde la estructura química hasta sus peculiares acciones farmacológicas. Los estudios básicos de la farmacología demuestran que al contrario de los corticosteroides y otros AINES es inactiva en algunos modelos clásicos para el estudio de la inflamación como es el caso de la artritis inducida con coadyuvante Freund. Sin embargo, muestra gran actividad en otros modelos como la inducción de granulomas por «cotton pellets». Pero además de la bencidamina se diferencia de los agentes antiinflamatorios tradicionales por otra razón, y es su peculiar distribución en los tejidos, que hace que por vía sistémica las concentraciones en sangre y en los tejidos normales sean bajas mientras que aparecen muy elevadas en el tejido inflamado. Esta característica explica porque a diferencia de lo observado con los otros antiinflamatorios no esteroideos la actividad de la bencidamina está preferentemente localizada en el foco inflamatorio donde alcanza concentraciones capaces de interferir de manera selectiva en algunos sistemas envueltos en el proceso inflamatorio, con muy pocas repercusiones sistémicas.

1.4.7. Descripción Química del Medicamento. La bencidamina es el nombre genérico aprobado para la fórmula química 1-bencil-3(3 dimetil amino) propoxi - 1H-indazol, que corresponde a la fórmula estructural:



La bencidamina se clasifica como un antiinflamatorio no esteroide (AINE) que pertenece a una clase química diferente a la de todos los antiinflamatorios actualmente conocidos. Es el primer ejemplo de un indazol sustituido en tercera posición. Es importante notar que en su fórmula no aparece ningún grupo COOH o grupo carboxilo que le confiere propiedades ácidas a los compuestos orgánicos que lo poseen. La mayoría de los AINES típicos tienen este grupo carboxilo o radical ácido, es decir son ácidos débiles, pero la bencidamina a diferencia de ellos no solamente no es un ácido sino que tiene propiedades de base débil, lo cual se debe al nitrógeno terciario de su cadena lateral que es capaz de soportar una carga positiva y por lo tanto aceptar electrones (funcionando como una base).



El hecho de que la bencidamina sea una base débil, explica en parte su propiedad de acumularse en los tejidos inflamados en concentraciones hasta 10 veces superiores a las que alcanza en el plasma, ya a que al pH local de los focos inflamatorios es ligeramente ácido, por lo tanto cualquier sustancia básica tiene tendencia a acumularse porque establece una neutralización parcial de su acidez en dicho foco.

1.4.8. Farmacocinética (Absorción - metabolismo - excreción). Diversos estudios de farmacocinética han demostrado que aunque la bencidamina es bien absorbida por el tubo digestivo, las concentraciones que se pueden obtener tanto por vía oral o parenteral con dosis corrientes no sobrepasan $1 \mu\text{gr/ml}$ y aunque aumentáramos estas dosis las concentraciones sanguíneas no sobrepasarían $10 \mu\text{gr/ml}$, y eso a expensas de importantes efectos secundarios, y aunque se constató que la sustancia tiende a acumularse en los tejidos inflamados alcanzando concentraciones de 5 a 10 veces las concentraciones sanguíneas, en el mejor de los casos alcanzaríamos concentraciones entre 10 y $100 \mu\text{gr/ml}$. A estas concentraciones su efecto antiinflamatorio es parcial, pues se necesitan concentraciones superiores a $400 \mu\text{gr/ml}$ para inhibir las síntesis de prostaglandinas. Por esta razón los usos de bencidamina sistémica se encuentra muy limitado.

Sin embargo, cuando suministramos bencidamina tópicamente, especialmente en mucosas inflamadas, su alta liposolubilidad hace que penetre intensamente en estas mucosas, alcanzando concentraciones, que en el caso del colutorio y el spray alcanzan $1200 \mu\text{gr/m}$, muy superiores a las necesarias para ejercer todos los efectos antiinflamatorios de la sustancia.

Además su efecto de acumulación en mucosas y su baja difusión en tejido conectivo hace que la cantidad del producto que alcanza la vía sistémica sea insignificante, garantizando alta eficacia tópica y mínima acción sistémica.

Casi $1200 \mu\text{gr/ml}$ con las que se alcanzan en sangre a partir de su absorción desde la mucosa oral que es apenas $0.2 \mu\text{gr/ml}$, podemos entonces afirmar que su absorción sistémica es prácticamente insignificante cuando se aplica tópicamente. Cuáles son las conclusiones de estudios farmacocinéticos.

1- Que la bencidamina alcanza por vía sistémica concentraciones bajas insuficientes para una potente acción antiinflamatoria.

2- Que debido a las características básicas de la molécula tiene excelente penetración en mucosas inflamadas alcanzando concentraciones hasta de 1.200 $\mu\text{gr/ml}$ con mínimo paso a la circulación sistémica.

3- Que debido a estas dos peculiaridades la bencidamina alcanza por vía tópica altísimas concentraciones que la convierten en potente antiinflamatorio tópico.

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 Objetivo General. Valorar la eficacia analgésica y antiinflamatoria de la bencidamina en pacientes que presentan enfermedad periodontal con sondaje no mayor a cinco - seis mm, que no hayan recibido terapia antibiótica seis meses antes; que no hayan recibido tratamiento periodontal seis meses antes del estudio y que no hayan recibido ningún otro tipo de enjuague, durante el tiempo del estudio, consignando cada uno de los cambios clínicos encontrados durante la evaluación para ser luego analizados estadísticamente.

1.5.2. Objetivos Específicos

1.5.2.1 Comprobar el efecto del antiinflamatorio del Benzirin Verde después del raspaje y alisado radicular.

1.5.2.2 Establecer si una solución de Bencidamina realmente sirve como antiinflamatorio o solamente es un antiséptico bucofaríngeo.

1.5.2.3 Escoger dos grupos experimentales de pacientes para comparar el efecto del medicamento en relación con el uso de un placebo.

1.6 VARIABLES

Por ser un tipo de variable aleatoria la determinación de los resultados no dependerá de los investigadores sino de la respuesta propia que da cada uno de los individuos estudiados.

Los parámetros ha tener en cuenta serán:

1. Índice de placa.
2. Profundidad del surco.
3. Índice Gingival.
4. Nivel de Inserción.

Será tomado como variable única el tipo de medicamento (enjuagatorios) dado al paciente; en una dosificación de 30 ml (2 veces día) ; el paciente realizará el enjuague después de su cepillado y será valorado por el investigador clinicamente cada 8 días durante 3-4 semanas.

2. ASPECTOS TECNICOS - METODOLOGICOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizará una experiencia doblemente a ciegas donde ni el individuo experimentado ni los investigadores conocen cuál de los tratamientos estudiados le ha sido administrado.

La comparabilidad de las muestras será al azar identificadas en este estudio como medicamento A (par) y medicamento B (impar) rotulados para su identificación en cada uno de los frascos del enjuagatorio que se les dará a los pacientes ignorando el paciente la sustitución del tratamiento activo por un tratamiento inactivo.

La prueba de decisión estadística permitirá decidir con un cierto riesgo de error, cuál de las dos hipótesis. (Nula ó alternativa) es la verdadera.

Se tendrá como referencia la hipótesis alternativa donde se mirará la eficacia de los dos tratamientos (A yB) con la proporción de curaciones.

2.2 POBLACION DE ESTUDIO

La población en estudio fueron pacientes de las clínicas de la Sede del Centro del Colegio Universitario Colombiano.

La Muestra son pacientes de la Clínica del Colegio Universitario con las siguientes características clínicas:

1. Periodontitis de leve a moderado. (Con sondaje no mayor 5-6 mm)
2. Gingivitis crónica
3. No haber recibido terapia antibiótica 6 meses antes del tratamiento.
4. No haber recibido tratamiento periodontal 6 meses antes del tratamiento.
5. No realizar ningún otro tipo de enjuague.

La totalidad de la población observada fue de 72 pacientes. (Ver Tabla 2.1).

TAB. 2.1 TOTALIDAD DE POBLACION APLICADA A DOS TIPOS DE ESTUDIO

MUJERES		
EDAD	GRUPO A₁ (Pares)	GRUPO B₂ (Impares)
20 - 30	6	4
31 - 40	5	8
41 - 50	2	4
51 - 60	4	3
TOTAL	17	19

HOMBRES		
EDAD	GRUPO A₁ (Pares)	GRUPO B₂ (Impares)
20 - 30	9	3
31 - 40	8	5
41 - 50	3	4
51 - 60	0	4
TOTAL	20	16

TAB. 2.2 EFECTOS CLINICOS A₁

GRUPO A ₁					
EFEECTO	SANGRADO ESPONTANEO	SANGRADO INDUCIDO	INFLAMACION	PLACA	*
Empeora	0	0	0	0	
Estado Estacionario	2	0	2	2	
Mejora	9	9	10	0	
Curado	6	8	5	15	

* Se conseguirá el número de pacientes que presentan el efecto

TAB. 2.3 EFECTOS DEL MEDICAMENTO A₁

GRUPO A ₁			
EFEECTO	ANESTESIA	DOLOR	SENSIBILIDAD
Disminuye	0	17	12
Estado Estacionario	0	0	5
Aumenta	17	0	0
Sin efecto	0	0	0

TAB. 2.4 EFECTOS CLINICOS A₂

GRUPO A ₂					
EFEECTO	SANGRADO ESPONTANEO	SANGRADO INDUCIDO	INFLAMACION	PLACA	*
Empeora	0	0	0	0	
Estado Estacionario	2	2	2	2	
Mejora	10	10	0	0	
Curado	8	8	18	18	

* Se conseguirá el número de pacientes que presentan el efecto

TAB. 2.5 EFECTOS DEL MEDICAMENTO A₂

GRUPO A ₂			
EFEECTO	ANESTESIA	DOLOR	SENSIBILIDAD
Disminuye	0	20	15
Estado Estacionario	0	0	5
Aumenta	20	0	0
Sin efecto	0	0	0

TAB. 2.6 COMPARACION GRUPO A₁ - A₂

EFECTOS	GRUPO A ₁							GRUPO A ₂						
	SE	SI	INF.	PL	A	D	S	SE	SI	INF.	PL	A	D	S
Estado Estacio	2	-	2	2	-	-	5	2	2	2	2	-	-	5
Mejora	9	9	10	-	-	-	-	10	10	-	-	-	-	-
Curado	6	8	5	15	-	-	-	8	8	18	18	-	-	-
Disminuye	-	-	-	-	-	17	12	-	-	-	-	-	20	15
Aumenta	-	-	-	-	17	-	-	-	-	-	-	20	-	5

TAB. 2.7 EFECTOS CLINICOS B₁

GRUPO B ₁				
EFEECTO	SANGRADO ESPONTANEO	SANGRADO INDUCIDO	INFLAMACION	PLACA
Empeora	0	1	1	0
Estado Estacionario	8	12	12	4
Mejora	9	5	5	14
Curado	2	1	1	1

TAB. 2.8 EFECTOS DEL MEDICAMENTO B₁

GRUPO B₁			
EFEECTO	ANESTESIA	DOLOR	SENSIBILIDAD
Disminuye	3	2	2
Estado Estacionario	8	12	3
Aumenta	2	0	1
Sin efecto	6	5	13

TAB. 2.9 EFECTOS CLINICOS B₂

GRUPO B₂				
EFEECTO	SANGRADO ESPONTANEO	SANGRADO INDUCIDO	INFLAMACION	PLACA
Disminuye	0	1	0	1
Estado Estacionario	13	9	8	11
Mejora	2	6	7	4
Curado	1	0	1	0

TAB. 2.10 EFECTOS DEL MEDICAMENTO B₂

GRUPO B₂			
EFEECTO	ANESTESIA	DOLOR	SENSIBILIDAD
Empeora	1	1	2
Estado Estacionario	6	5	6
Aumenta	4	0	1
Sin efecto	5	10	7

TAB. 2.11 COMPARACION CRUPO B₁ - B₂

EFECTO	GRUPO B ₁							GRUPO B ₂						
	SE	SI	INF.	PL	A	D	S	SE	SI	INF.	PL	A	D	S
Estado Estacio	8	12	12	4	8	12	3	13	9	8	11	6	5	6
Mejora	9	5	5	14	-	-	-	2	6	7	4	-	-	-
Curado	2	1	1	1	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-
Disminuye	-	-	-	-	3	2	2	-	-	-	-	1	1	2
Aumenta	-	1	1	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-

NOTA: Anexo. Totalidad de datos utilizados para la recolección de la muestra.



2.3 MATERIALES Y METODOS

Para la valoración de cada uno de los pacientes se requirieron de los siguientes materiales:

1. Instrumental básico (Espejo, explorador, cucharilla, pinzas algodoner, sonda periodontal).

Solo sondas periodontales Hu-Friedy.

2. Curetas de gracey Números:

3/4 : Dientes anteriores superficies proximales.

7/8: Caras libres de dientes posteriores y anteriores.

1 1/2: Caras Mesiales y libres de dientes posteriores.

13/14: Caras distales de dientes posteriores

3. Solución de Medicamento: (Muestra A y B).

Se utilizó para su medición copa plástica de 30 ml o en su defecto jeringas desechables para la medición de los 30 ml.

4. Se utilizó solución reveladora de placa para calcular los índices generales de placa.

5. Se utilizaron los siguientes formatos, especificando el uso del medicamento (enjuague) para unificar el estudio:

a. Serán seleccionados setenta y dos (72) pacientes en su totalidad que serán asignados aleatoriamente en cualquiera de los grupos, de edades entre los 20 y 60 años y que van a ser sometidos a un procedimiento de raspado y alisado radicular meticuloso en donde se logra una conversión de una superficie radicular alterada e infectada física y químicamente a una superficie biológica aceptable a los tejidos gingivales.

Las características clínicas del paciente a observar son las siguientes:

1. Enfermedad periodontal de leve a moderada y/o gingivitis crónica.
2. Periodontitis del adulto (con sondaje no mayor de 5-6 mm).
3. No haber recibido terapia antibiótica 6 meses antes.
4. No haber recibido tratamiento periodontal 6 meses antes.
5. No realizar ningún otro tipo de enjuague

Teniendo en cuenta los siguientes parámetros:

1. Índice de placa
2. Índice gingival
3. Profundidad del surco
4. Nivel de Inserción

b. El paciente ya elegido firmará un documento donde acepte los parámetros expuestos para el tratamiento y quedarán consignados todos sus datos.

c. Se diligenciará el formulario. (Ver Anexo).

d. Se distribuirán los pacientes al azar en cualquiera de los diferentes grupos.

e. La examinación no deberá ser mayor a 15 minutos por paciente.

f. Esta examinación incluye:

- * Control de placa general
- * Sondeo de 4 dientes (los más afectados)
- * Valoración de los datos incluidos en la guía
- * Enjuague de 30 ml de la solución durante un minuto
- * En cada cita control se realizará raspaje y alisado radicular seguida del enjuague anteriormente mencionado (según caso).

g. Se realizará controles cada ocho días durante 3 o 4 semanas donde se consignaron los datos tomados por el paciente y se reevaluará el estado clínico por parte del operador. Consignando cada uno de los datos.

h. Se debe insistir tanto al paciente como al alumno colaborador, de la seriedad y responsabilidad que implica participar en el estudio y que cualquier dato mal suministrado será perjudicial para el resultado a que el estudio quiere llegar.

ANEXO 1

NOMBRE: _____ EDAD: _____ SEXO: _____

DIRECCION: _____

TELEFONO: _____

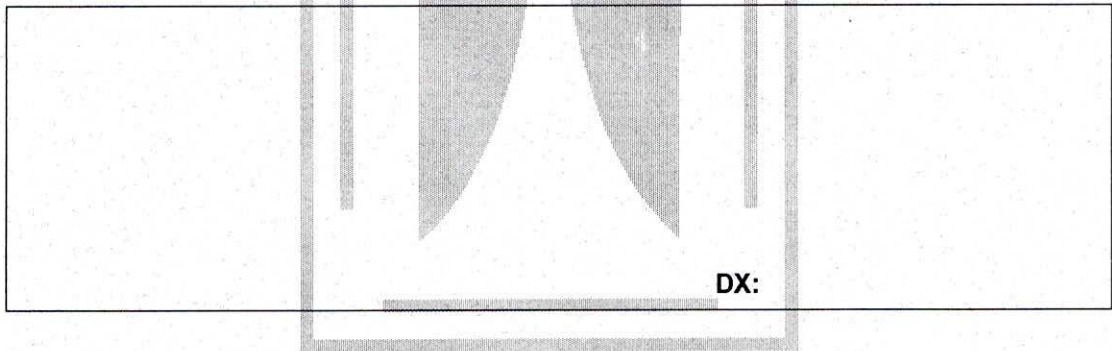
FECHA: _____

DOCTOR: _____

DOCUMENTO DE IDENTIDAD C.C. T.I. No. _____

FIRMA DE ACEPTACION DEL PACIENTE _____

a>ANALISIS



b> EVALUACION INICIAL

DIENTES SELECCIONADOS		FECHA	INDICE DE PLACA	PROFUNDIDAD DEL SURCO	NIVEL DE INSERCIÓN

ANEXO 2

NOMBRE: _____ EDAD: _____ SEXO: _____

DIRECCION: _____

TELEFONO: _____

FECHA: _____

DOCTOR: _____

DOCUMENTO DE IDENTIDAD C.C. T.I. No. _____

FIRMA DE ACEPTACION DEL PACIENTE _____

CITA	FECHA	SANGRADO EXPONT (*-+)	SANGRADO INDUCIDO (*-+)	INFLAM. GINGIVAL (+)	CALCULO (+)	PLACA (*-+)	ANESTESIA (+)	DOLOR (*)	SENSIBILIDAD (*)
1									
2									
3									
4									

* Datos suministrados por el paciente

+ Datos suministrados por el odontólogo

si (presencia)

no (ausencia)

↑ aumenta

↓ disminuye

X reacción alérgica

= se mantiene

MUESTRA No.:	

2.4 ANALISIS DE RESULTADOS

- Se encontró en los pacientes que se les suministró la Muestra A (PAR), una respuesta mayor y efectiva a reacciones clínicas como lo son: Inflamación, sangrado (Inducido/Provocado); y una disminución considerable del Índice de placa.
- No se encuentra diferencia significativa en el uso del medicamento A y B. en pacientes hombres o mujeres, teniendo un efecto similar en cada uno de ellos.
- Se encontró una proporción significativa en el efecto del Medicamento (Anestesia, sensibilidad, dolor) de la muestra A y B, demostrando mejorías y períodos más largos de analgesia en los pacientes que se les suministró la muestra A.
- Como problemas de Investigación cabe anotar:
 - a. El grado de cooperación en algunos pacientes donde falló la motivación para mejorar la higiene oral.
 - b. La asistencia a los controles donde pacientes fallaron por causas ajenas al estudio.
 - c. En una muestra aislada se observó que en pacientes que se les había suministrado la muestra B presentaron alteraciones como: aftas, períod. apical crónica, zonas de anestesia extensas, y aumento de sensibilidad.
Los investigadores suspendieron el uso del medicamento pero no consideran que éste haya sido el causante directo de éstas.
- Se debe considerar que sin una buena terapia básica periodontal ninguna de las muestras (A y B) serían un buen coadyudante para el mejoramiento periodontal del paciente.

- La edad de la población no influye significativamente en el resultado, ya que se observa mejorías similares tanto en la edad adulta como en la joven.
- Los factores de cooperación y psicológicos del paciente son importantes, ya que éstos ayudan a que se dé un buen término del tratamiento.
- Los resultados en porcentaje del estudio son significativos para cada una de las muestras; se toma como referencia un signo, un síntoma y un efecto para globalizar el resultado:

Un signo, un síntoma y un efecto para globalizar el resultado:

TAB. 2.4.1. COMPARACION DE RESULTADOS EN PORCENTAJES

EFEECTO	MUESTRA A	MUESTRA B
Disminución de ardor	80%	20%
Disminución de Inflamación	90%	10%
Aumento de Anestesia ó analgesia	100%	20%

3. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS Y OPERATIVOS

Se enunciaron todos los elementos usados durante el estudio, los gastos y la forma técnica de la realización del trabajo.

3.1 RECURSOS

Es un estudio clínico que involucra gran número de recursos básicos para la obtención y organización de datos; debemos tener en cuenta que el manejo de pacientes presenta un alto rango de variabilidad que nos marca una notable alteración de resultados; por lo tanto se considera que los recursos humanos experimentales constituyen la parte más difícil de controlar en este estudio.

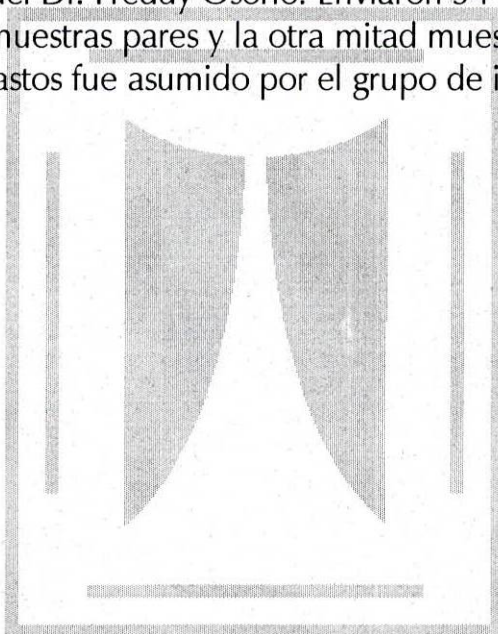
3.1.1 Humanos. El número total de pacientes manejados fue de 70, distribuidos aleatoriamente en dos grupos; sometidos a las mismas condiciones para desarrollar un estudio a doble ciego.

Se manejaron 38 pacientes de sexo masculino y 34 de sexo femenino de edades entre 20 y 60 años con diagnósticos de periodontitis de leve a moderada y gingivitis crónica.

Para efectos del estudio se requirió la colaboración de los respectivos operadores de los pacientes manejados que fueron alumnos de séptimo, octavo, noveno y décimo semestre quienes realizaron la terapia básica y permitieron controlar el estado periodontal y la evolución de los individuos experimentados.

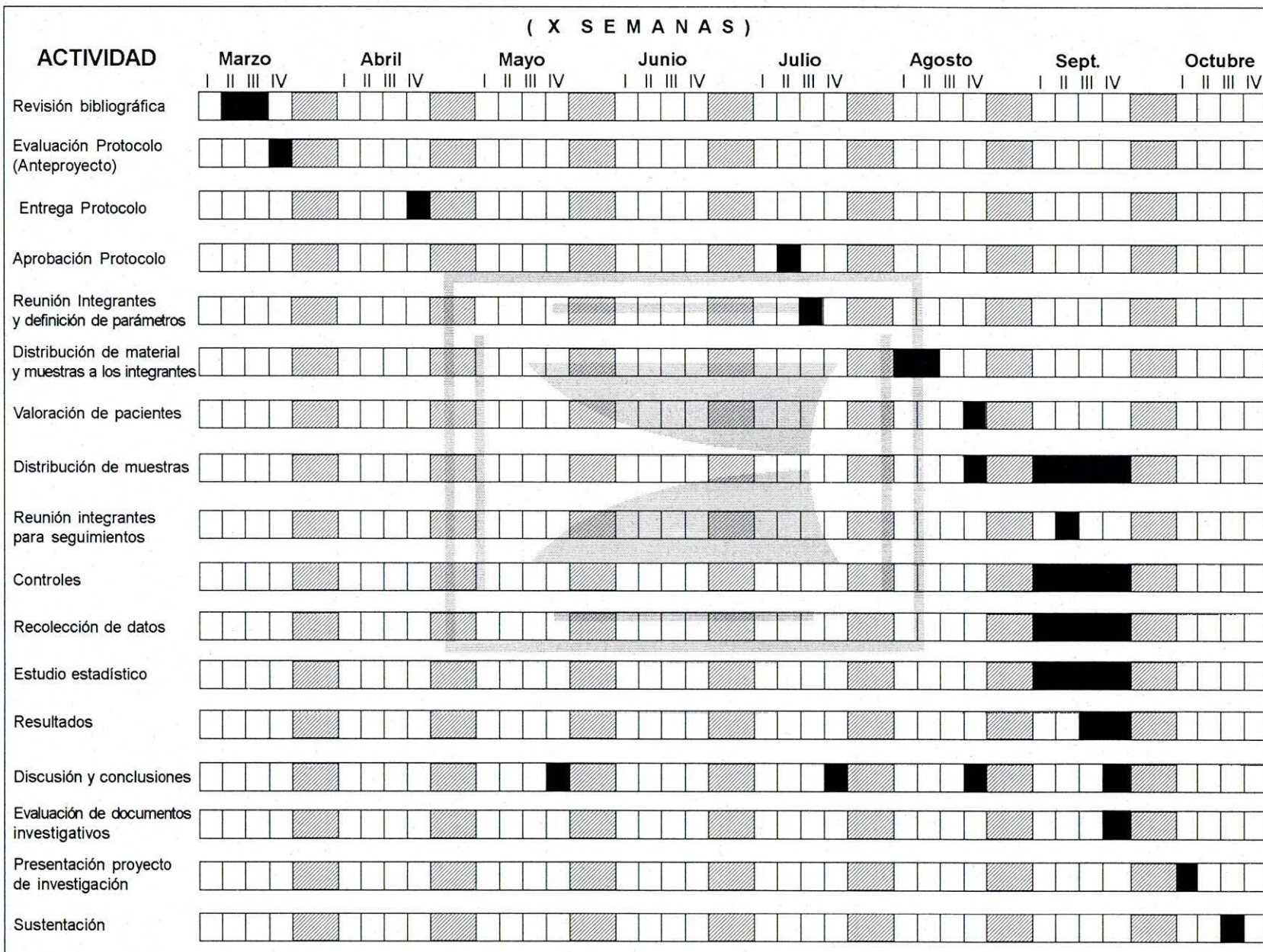
3.1.2. Investigadores. Inicialmente se conformaron dos grupos de cinco cada uno, el grupo A, que manejó las muestras impares del estudio y el grupo B, que suministró las pares; desconociendo la composición de cada una en el transcurso del estudio se disminuyó el grupo investigador de diez a ocho ya que por motivos ajenos al estudio se retiró un integrante de cada grupo.

3.1.3 Financieros. El estudio fue financiado en su mayoría por Tecnoquímicas de Cali, por intermedio del Dr. Freddy Osorio. Enviaron 54 cajas con 72 frascos cada una siendo la mitad muestras pares y la otra mitad muestras impares. El excedente de los gastos fue asumido por el grupo de investigación.



3.2 CRONOGRAMA

(X SEMANAS)



4. CONCLUSIONES

En el estudio que se realizó en el Colegio Universitario Colombiano (antes como Colegio Odontológico Colombiano), se valoraron los grupos sometidos a dos enjuagues diarios de 30 ml del medicamento, realizados uno en el día y otro en la noche después del cepillado, durante un minuto. Evaluado esto durante 3 o 4 semanas de estudio, todos los días de la semana. Obteniendo los siguientes resultados:

- a. Disminución de la inflamación en un 90% de la muestra A con relación al 20% de la muestra B.
- b. Mayor duración y efecto de la anestesia en los tejidos blandos de la Muestra A (100%) con relación a la Muestra B (20%).
- c. En el examen final se presentó un 60% más de la disminución en el ardor con el enjuague de la Muestra A con respecto a la muestra B.
- d. Se puede considerar como ventajas de la Muestra A:
 - Efecto anestésico prolongado para el beneficio del paciente después de una terapia básica.
 - Se puede considerar la Muestra A como un buen coadyudante para disminuir las secuelas clínicas de inflamación y sangrado

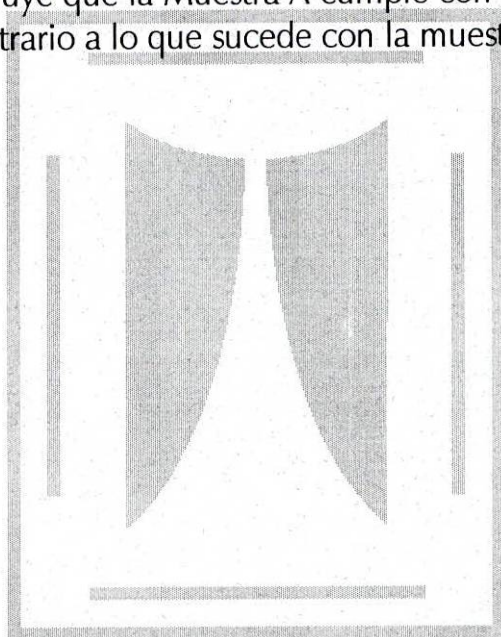
- Se puede tomar como un buen complemento diario de la higiene oral del paciente para lograr un mantenimiento óptimo.

e. Como desventaja única del producto (Muestra A) se encontró el poco acceso por parte del paciente a ésta ya que su dosificación eleva sus costos.

* Recomendación

(Muestra A); sería de uso útil a nivel de consultorio para disminuir las molestias causadas al paciente por el odontólogo después de una terapia básica.

Para finalizar se concluye que la Muestra A cumple con el objetivo establecido al inicio del estudio contrario a lo que sucede con la muestra B.



BIBLIOGRAFIA

ESCOBAR, Liliana, de Fonseca. Programa práctico de terapia periodontal. :Departamento de Medicina Oral y Cirugía. Sección de periodoncia. Colegio Universitario Colombiano 1994.

GENCO, Cohen, Goldmam. Periodoncia, Interamericana Mc-Graw Hill, 1993

JOURNAL PERIODONTOLOGY. 1991 -1992- 1994. Vol. 54-55

MORRIS, Alvin L. Especialidades odontológicas en la práctica general. 1983.
Edit. Labor S.A.

MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO BENZIRIN VERDE. Tecnoquímicas S.A. Cali Colombia.

OVALLE, Rosa H. de Gómez. Estadística. Conocimientos prácticos.
Edit. Norma 1982.