

Presencia de Prostaglandina E2 del fluido crevicular en relación con el estado clínico-radiográfico del periodonto*

Presence of crevicular fluid Prostaglandin E2 in relation with clinical and radiographic periodontal status*

RESUMEN

Introducción y objetivos: La prostaglandina E2 (PGE2), está presente en el fluido crevicular gingival (FCG) y es evidenciada en la enfermedad periodontal (EP). Sin embargo, no existen informes suficientes para correlacionar las concentraciones de PGE2 del FCG en la salud y la EP con indicadores clínicos y radiográficos, edad y género. Por lo tanto, el presente estudio tiene como objetivo estimar los niveles de PGE2 en el FCG de sujetos sin enfermedad periodontal y con enfermedad periodontal. **Materiales y Métodos:** Se seleccionaron 99 sujetos, 33 sin EP (G1) y 66 con EP, 33 con gingivitis (G2) y 33 con periodontitis (G3), que fueron sometidos a un diagnóstico clínico-radiográfico, registrándose muestras de FGC, siendo almacenadas, centrifugadas y refrigeradas para su conservación. Posteriormente se midió la concentración de prostaglandina E2 crevicular mediante el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), determinándose la concentración de cada sujeto. **Resultados:** PGE2 se detectó en todas las muestras. El G1 presentó una concentración de $28,82 \pm 2,88$ pg/mL, el G2 $44,91 \pm 4,37$ pg/mL y el G3 $148,67 \pm 74,74$ pg/mL ($p < 0,0001$). Los niveles de PGE2 se correlacionaron significativamente con la hemorragia al sondaje, profundidad de sondaje, pérdida de inserción y pérdida ósea ($p < 0,05$). Los niveles de PGE2 fueron modificados por la edad, pero no por el género. **Conclusión:** Es bien sabido que las células inflamatorias activadas producen mediadores inflamatorios que estimulan la producción de PGE2. Los hallazgos de este estudio demuestran un aumento de la concentración de PGE2 del FCG de acuerdo a la presencia de mayor severidad de la EP. PGE2 puede ser considerada como un biomarcador en la progresión de la EP. Sin embargo, se necesitan estudios controlados longitudinales para confirmar esta posibilidad.

PALABRAS CLAVE:

Enfermedad periodontal (EP); ELISA; fluido crevicular gingival (FCG); prostaglandina E2 (PGE2).

ABSTRACT

Background and Objectives: Prostaglandin E2 (PGE2) is present in gingival crevicular fluid (GCF) and is evidenced in periodontal disease (PD). However, there are not enough reports to correlate the PGE2 concentrations in GCF in periodontal health and disease with clinical and radiographic indicators, age and gender. Hence, the present study is aimed to estimate the levels of PGE2 in GCF of subjects without periodontal disease (SEP) and periodontal disease (CEP). **Materials and Methods:** 99 subjects were selected, 33 without PD (G1) and 66 with PD, 33 with gingivitis (G2) and 33 with periodontitis (G3), which were submitted to a clinical and radiographic diagnosis, registering samples FGC, being stored, centrifuged and refrigerated for preservation. Subsequently the concentration of crevicular PGE2 was measured by using the enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), determining the concentration of each subject. **Results:** PGE2 was detected in all the samples. The G1 presented a concentration of 28.82 ± 2.88 pg / mL, G2 44.91 ± 4.37 pg / mL and G3 148.67 ± 74.74 pg / mL ($p < 0.0001$). PGE2 levels were significantly correlated with bleeding on probing, probing depth, attachment loss and bone loss ($p < 0.05$). PGE2 levels were modified by age, but not gender. **Conclusion:** It is well known that activated inflammatory cells produce inflammatory mediators that stimulate the production of PGE2. The findings of this study demonstrate an increased concentration of PGE2 in FCG according to the presence of greater severity of PD. PGE2 may be considered as a biomarker in PD progression. However, controlled, longitudinal studies are needed to confirm this possibility.

KEYWORDS:

Periodontal disease (PD); ELISA; gingival crevicular fluid (GCF); prostaglandin E2 (PGE2).

Javier Elpidio Monzón 1

Rolando Juárez 2

Miguel Jorge Acuña 3

Carlos Rubén Caramello 4

* Artículo original de investigación e innovación resultado de proceso de investigación realizado en la Facultad de Odontología de la Universidad del Nordeste, República de Argentina.

1 Magister en Salud Bucal. Especialista en Docencia y Gestión Universitaria. Profesor Titular Cátedra de Periodoncia, Coordinador Módulo Patología y Diagnóstico III. Facultad de Odontología. Universidad Nacional del Nordeste. República Argentina. Sheridan 299. Corrientes. C.P.3400. +549-3794295755. jmonzon1233@yahoo.com.ar

2 Doctor en Odontología. Magister Ciencia Tecnología y Sociedad. Especialista en Docencia y Gestión Universitaria. Profesor Titular Cátedra de Fisiología Humana, Coordinador Módulo Morfofunción II. Facultad de Odontología. Universidad Nacional del Nordeste. República Argentina. Av. Rivadavia 862. Resistencia. Chaco. C.P. 3500 +549-3624653215. ropablojuarez@gmail.com

3 Doctor en Odontología. Magister en Salud Bucal. Especialista en Docencia y Gestión Universitaria. Jefe Trabajos Prácticos Módulo Morfofunción II. Facultad de Odontología. Universidad Nacional del Nordeste. República Argentina. Santa Cruz 1319. C.P. 3400.+549-3794347166. odontoacuna@gmail.com

4 Auxiliar Docente 1ra. Cat. Módulo Patología y Diagnóstico III- Facultad de Odontología. Universidad Nacional del Nordeste. República Argentina. San Martín 1645 C.P. 3400.+549-3794247873. carlosrubencaramello@hotmail.com

Citación sugerida

Monzón JE, Juárez R, Acuña MJ, et al. Presencia de Prostaglandina E2 del fluido crevicular en relación con el estado clínico-radiográfico del periodonto. Acta Odont Col [en línea] 2016;6(2): 11-21 [fecha de consulta: dd/mm/aaaa]; Disponible desde: http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/actaodontocol

Recibido	18 de agosto de 2016
Aprobado	24 de noviembre de 2016
Publicado	31 de diciembre de 2016

INTRODUCCIÓN

Para evaluar la utilidad de un marcador de riesgo para la EP, es conveniente comprender los conceptos básicos sobre la patogenia de la enfermedad (1). La AAP sostiene un modelo de patogenia de la EP y define un modelo de trayectoria patogénica para la explicación de la enfermedad (2). Las EPs están causadas por una reacción inflamatoria localizada, en respuesta a una infección bacteriana de los tejidos de sostén de los dientes. Es una enfermedad multifactorial. La respuesta inmunitaria e inflamatoria del huésped frente al ataque microbiano es un determinante clave de la vulnerabilidad para desarrollar la enfermedad destructiva, bajo la influencia de múltiples factores de comportamiento, ambientales y genéticos (3). Las zonas de periodonto sano se caracterizan por la presencia de placa microbiana, compuesta principalmente por microorganismos grampositivos. En esta situación, el LCG representa un exudado sérico, que fluye de los tejidos gingivales hacia el surco gingival.

La gingivitis se caracteriza por un cambio en la composición de la placa microbiana, con un incremento de los microorganismos gramnegativos que desencadenan una respuesta localizada en el huésped que produce eritema gingival, edema, pérdida de punteado gingival, formación de bolsas y sangrado en el sondaje (4). Con un diagnóstico clínico de gingivitis, en el LCG, se identificaron la mayoría de los mediadores de PMNs, leucotrieno B₄, factor activador de las plaquetas, tromboxano B₂, elastasa y colagenasa (5).

En la periodontitis, la placa microbiana gramnegativa evoluciona y coloniza profundamente en el surco gingival (placa subgingival) y promueve una respuesta inflamatoria crónica. La presencia de patógenos subgingivales específicos es otro indicador de enfermedad, necesario pero no suficiente, para causar la enfermedad (6). Las citoquinas inflamatorias que pueden detectarse en el LCG, son producidas por células del sistema inmune (macrófagos, linfocitos T, NK) y células no inmunes (fibroblastos, células endoteliales) y servir como indicador del estado inmunorregulador e inflamatorio local de los tejidos periodontales (7).

La presencia de LPS es un estímulo microbiano clave que desencadenará la respuesta del huésped en los sitios de EP. Penetran en los tejidos y estimulan los monocitos, que secretan mediadores como la PGE₂, tromboxano B, IL-1, IL-6 y IL-8, TNF y colagenasa. Estos mediadores de la inflamación activan posteriormente las células musculares lisas, los fibroblastos, más monocitos y los osteoclastos para producir metaloproteasas de la matriz y estimular la reabsorción ósea. Esta cascada inflamatoria provoca inflamación clínica, pérdida de inserción y, finalmente, pérdida de dientes (8-9). La PGE₂ es uno de los principales mediadores en la inflamación periodontal, mediante la estimulación de la supresión de la producción de linfocitos, la disminución de la síntesis de colágeno por fibroblastos y su influencia en la resorción ósea osteoclástica (10-11).

No todas las personas tienen igual riesgo ante la EP. La susceptibilidad a la periodontitis varía mucho entre individuos que albergan la misma microflora patógena. Es importante establecer quien está en situación de riesgo y qué características pueden utilizarse para identificar a estos individuos situados en los grupos de mayor riesgo (12-13). La evaluación del riesgo reduce la necesidad de la terapia periodontal compleja, mejora los resultados del paciente y, en última instancia, reduce los costos de atención de la salud oral (14).

Dado que la composición del LCG, refleja la naturaleza y la amplitud de la respuesta del huésped a la amenaza de la placa microbiana, y dado que la progresión de la EP depende en gran parte de

la respuesta del huésped, la determinación de los niveles de los componentes del LCG es adecuada para la evaluación del riesgo que tiene una persona de padecer esta enfermedad. Este riesgo puede estar relacionado con una enfermedad casual, es decir, una nueva enfermedad en un individuo o zona de periodonto sano. Puede aplicarse a individuos sanos que se encuentran en transición de salud a gingivitis, a pacientes en transición de gingivitis a periodontitis o al riesgo de progresión en zonas con enfermedad ya existente (15).

Los niveles de PGE2 son elevados en el tejido gingival y el LCG de pacientes con periodontitis, en comparación con sujetos sanos periodontalmente (16-17). De allí, la importancia de la aplicación potencial de los niveles de PGE2 en el LCG para predecir la gravedad de la EP y reflejar actividad de la enfermedad. El objetivo general de este trabajo fue relacionar la concentración de PGE2 en el FCG con el estado clínico-radiográfico del periodonto.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal analítico (comparativo), de base individual. Se midió la presencia y concentración de PGE2 en el fluido crevicular de los sujetos elegidos para la investigación y se correlacionó dicho fenómeno con las características clínicas y radiográficas periodontales de cada uno de ellos. Se seleccionaron 99 sujetos, siguiendo una técnica de muestreo no probabilístico, por conveniencia. Se trata de una muestra dirigida y "clásica" de un estudio de este tipo. La selección de la muestra no fue al azar, aunque la asignación de los sujetos a los grupos si lo fue (muestreo aleatorizado simple). Los criterios de inclusión fueron sujetos de ambos sexos, entre 24 y 58 años de edad y sistémicamente sanos, que no se encontraban consumiendo medicamentos, ni poseían el hábito de fumar. Sujetos con periodonto clínicamente sano y con EP. Los 99 pacientes se dividieron en tres grupos de los cuales 33 eran clínicamente sanos (G1), 33 con gingivitis (G2) y 33 con periodontitis crónica (G3).

En el examen clínico, se consignaron los siguientes datos: edad, sexo, sangrado gingival, profundidad al sondaje de los surcos y/o bolsas y prueba de los niveles clínicos de inserción. Para establecer las condiciones clínicas del periodonto, se utilizó el "Índice de Valoración Periodontal/PSR" modificado (18), tabulando el estado periodontal de la siguiente manera: *periodonto sano (G1)*: equivale al sangrado al sondaje en menos del 20% y ausencia de bolsas menores o iguales a 4mm; *gingivitis (G2)*: equivale al sangrado al sondaje en más del 20% y menos de 4 dientes con profundidad al sondaje mayor o igual a 4 mm; *periodontitis (G3)*: equivale a profundidad al sondaje mayor o igual a 4 mm en un número mayor a 4 dientes.

Se dividió la boca en sextantes, dando el diente en peor estado el código del sextante.

El análisis radiográfico se realizó por medio de radiografía periapical tomada con técnica del paralelo o cono largo, con el uso de soportes especiales para la película. Se realizaron tomas radiográficas del sector anterior (superior e inferior de canino a canino) y primeros molares superiores e inferiores que coincidieron con las zonas donde se extrajeron conos de papel con FCG.

Las radiografías fueron digitalizadas utilizando el programa: UTHSCSA Image Tool 2.0 (<http://imagetool.software.informer.com/2.0/>). Se midió la distancia del límite amelo-cementario (LAC) a la cresta ósea alveolar (COA), utilizando la metodología propuesta por Hausmann (2000) (19).

Fue medida en un único sitio en cada imagen digital (dos por cada radiografía). Los valores fueron expresados en mm y luego convertidos en porcentaje en cada grupo de estudio.

El grado de severidad de la pérdida ósea con respecto a las raíces de las piezas dentarias fue clasificada en: *pérdida leve*: ligeros cambios en la cresta alveolar (discontinuidad de lámina, ligera o nula la pérdida de altura); *moderada*: pérdida ósea que no va más allá del tercio cervical de la raíz y *severa*: pérdida ósea que abarca los tercios medio y apical de la raíz.

Para la toma de las muestras se siguió en todos los casos el protocolo siguiente:

1) preparación del campo operatorio; 2) observación y exploración de surcos y bolsas; 3) eliminación de placa supragingival y aislamiento relativo con rollos de algodón; 4) introducción de conos de papel estéril N° 30 durante 45 segundos.

Una vez tomada la muestra se colocó cada una en tubos eppendorff conteniendo una sustancia buffer constituida por 95% de fosfato salino a un pH de 7.2 a 7.4 y 5% de suero bovino fetal y se criocconservó a -70 grados centígrados hasta el procesamiento de todas las muestras.

El procesamiento de las muestras del FCG se realizó en el Laboratorio Central de la Provincia de Corrientes, cumpliéndose con el protocolo de pruebas de ELISA. Los niveles de PGE₂ fueron determinados utilizando Human PGE₂ ELISA Kits (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA). El kit de Invitrogen Human PGE₂ es un inmunoensayo competitivo para la determinación cuantitativa de muestras biológicas. La conversión de los valores de absorbancia en pg/mL se realizó siguiendo las indicaciones del protocolo. Este estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Bioética de la Investigación de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional del Nordeste (Expediente N° 12-2012-05058). Cumple con todas las recomendaciones de las normas internacionales de la ética de la investigación y de la Guías de Buenas Prácticas Clínicas, según decretos y reglamentaciones vigentes. Todos los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS. Versión 19 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Se realizó estadística descriptiva, pruebas de chi-cuadrado, correlaciones, estimación de riesgo. El nivel de significación estadística se fijó en $p < 0,05$ para todos los análisis.

RESULTADOS

Caracterización de la muestra

Los sujetos experimentales presentaron edades entre los 24 y 58 años, con una media de 44.53 años y una desviación estándar de 9.7 años. De los 99 sujetos de la muestra 57,6% fueron hombres y el 42,4% mujeres.

Variables clínicas, radiográficas y bioquímicas

En la Tabla I se observa la distribución de las variables clínicas, radiográficas y bioquímicas por grupo de estudio.

Tabla I. Distribución de las variables clínicas, radiográficas y bioquímicas por grupos de estudio

	N	SG	PS mm $\bar{x} \pm DS$	NI mm $\bar{x} \pm DS$	Dx-Rx (%)			[PGE2] (pg/mL) $\bar{x} \pm DS$
					1	2	3	
G1	33	0	1,03±0,2	1,48±0,7	0	0	0	28,82±2,88
G2	33	1	2,64±0,8	2,03±0,53	0	0	0	44,91±4,37
G3	33	1	6,55±2,6	9,61±1,8	12,1	9,1	78,8	148,67±74,74

SG: sangrado gingival, grado 0 (ausencia de hemorragia), grado 1 (presencia de hemorragia); PS: profundidad de los defectos periodontales en mm; NI: niveles clínicos de inserción en mm; Dx-Rx, Diagnóstico radiográfico (0 = no pérdida ósea), 1 = pérdida leve, 2 = pérdida moderada, 3 = pérdida severa); [PGE2]: concentración PGE2 expresada como pg/mL; G1 (Periodonto Sano), G2 (Gingivitis), G3 (Periodontis).

Elaboración propia en base a los datos relevados en la Cátedra de Periodoncia perteneciente Facultad de Odontología de la Universidad de Nacional del Nordeste- Argentina. Años 2014-2015

La Tabla II contiene un análisis descriptivo de la variable dependiente por grupos, así como, los límites superior e inferior para la media de cada grupo al 95% de confianza. Los valores de esta tabla nos permitió conocer en qué grupo de estudio, la [PGE2] es mayor. Dados estos resultados se puede observar a primera vista que la [PGE2] en el grupo 3 es mayor que la [PGE2] en el grupo 2 y 1.

Tabla II. Análisis descriptivo de la variable [PGE2]

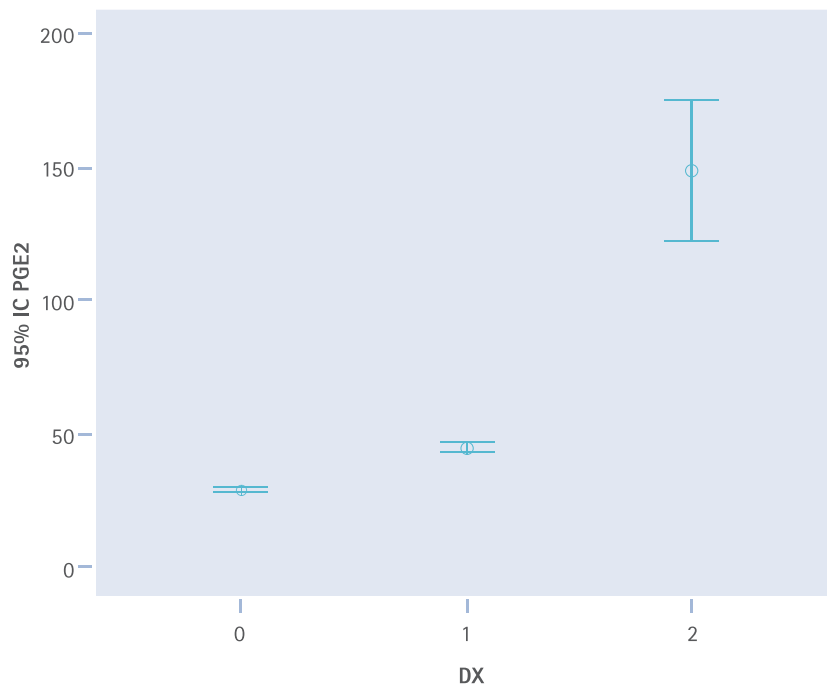
	N	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
G1	33	28,82	2,888	27,79	29,84	25	34
G2	33	44,91	4,376	43,36	46,46	40	59
G3	33	148,67	74,748	122,16	175,17	82	500
Total	99	74,13	68,433	60,48	87,78	25	500

Elaboración propia en base a los datos relevados en la Cátedra de Periodoncia perteneciente Facultad de Odontología de la Universidad de Nacional del Nordeste- Argentina. Años 2014-2015

Para obtener una primera aproximación acerca de si es razonable o no la hipótesis nula, realizamos *gráfico de barras de error*. Se seleccionó en variable la [PGE2] y en el eje de categorías el estado clínico del periodonto (condición periodontal). El intervalo de confianza para la media se calcula por defecto al 95% de confianza (Figura 1). Aparecen en el gráfico los puntos que representan a la media de cada grupo junto con los límites del correspondiente intervalo de confianza para la

media poblacional. Mediante estadístico de Levene, en las poblaciones definidas por las tres condiciones periodontales, las varianzas de la variable [PGE2] no son iguales ($p < 0,0001$). Con pruebas robustas de igualdad de las medias (Welch y Brown-Forsythe) con un p-valor menor que 0.05, quedó confirmada la primera impresión proporcionada por el gráfico de barras de error, la [PGE2] media de las poblaciones comparadas no son iguales.

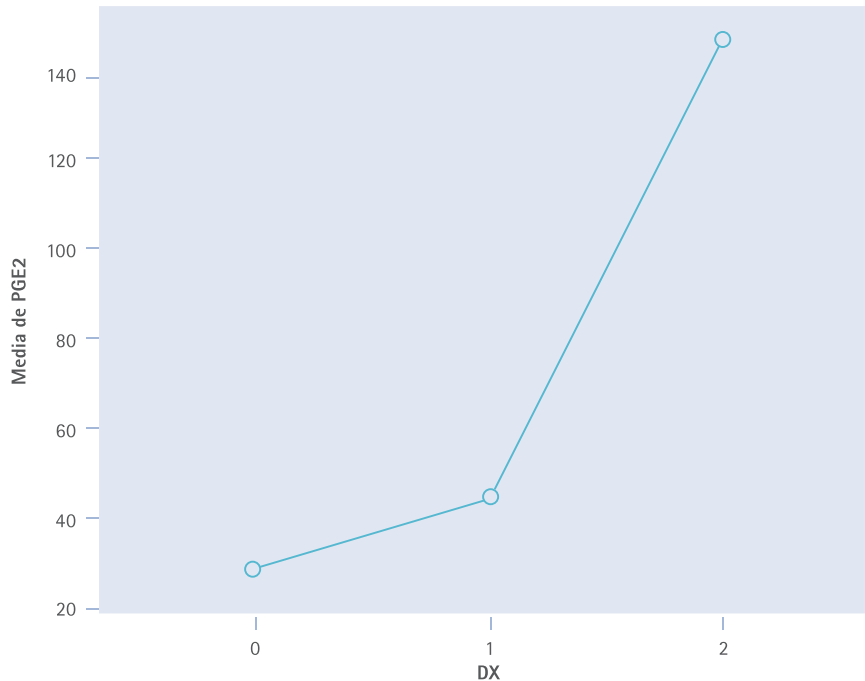
Figura 1. Gráfico de barras de error. Intervalos de confianza (95%) para la media poblacional de la [PGE2] en cada grupo de diagnóstico: G1 (0), G2 (1), G3 (2)



Elaboración propia en base a los datos relevados en la Cátedra de Periodoncia perteneciente Facultad de Odontología de la Universidad de Nacional del Nordeste- Argentina. Años 2014-2015

El gráfico de medias (Figura 2) es un gráfico de líneas que muestra que la media de la [PGE2] aumenta en función de categoría periodontal. La evaluación de la asociación entre [PGE2] y la variable agrupada profundidad al sondaje (PS = 1-3mm/PS= 6-13mm) mostró un valor de OR de 1,571 (PS/EP, >1), que se interpretó: "los sujetos con EP tienen un riesgo 1,6 veces el de los sujetos con salud periodontal para tener una > [PGE2]". Mediante Chi-cuadrado observamos que la [PGE2], no guarda una relación de dependencia con la variable género ($p = 0,689$), pero sí con la edad ($p = 0,001$). Los sujetos comprendidos entre 44-58 años tienen un riesgo 5,7 (OR = 5.714) veces el de 22-42 para tener mayores valores > [PGE2]. Mediante la correlación Rho de Spearman se demostró una relación directamente proporcional, fuerte y positiva ($> 0,80$) entre la [PGE2] y los parámetros clínicos y radiográficos ($p=0.0001$).

Figura 2. Gráfico de las medias con la variable factor en el eje horizontal (G1=0, G2=1) y G3=2) y la variable dependiente en el vertical (PGE2 pg/mL)



Elaboración propia en base a los datos relevados en la Cátedra de Periodoncia perteneciente Facultad de Odontología de la Universidad de Nacional del Nordeste- Argentina. Años 2014-2015

DISCUSIÓN

Los marcadores bioquímicos fueron desarrollados con la esperanza de brindar nuevas herramientas clínicas para predecir y prevenir la EP. Los resultados obtenidos en este trabajo mostraron que existe diferencia entre los niveles de PGE2 entre las diferentes muestras de FCG obtenidas de sujetos con encía clínicamente sana, gingivitis y periodontitis. En el presente estudio, se encontró que las concentraciones medias de PGE2 en FCG aumentan progresivamente desde el grupo con periodonto sano (28,82 pg/mL) al grupo con gingivitis (44,91 pg/mL) y con periodontitis (148,67 pg/mL) con $p < 0,001$.

Estos resultados están de acuerdo con los obtenidos por Offenbacher *et al* (1986) (20), Nakashima *et al* (1996) (21), Tsai *et al* (1998) (22), Leibur *et al* (1999) (23), Preshaw *et al* (1999) (24), Needleman *et al* (2000) (25), Kumar *et al* (2013) (26), quienes determinaron que las concentraciones medias de PGE2 aumentan progresivamente desde un estado de salud a enfermedad y disminuyen luego de la terapia periodontal.

En el tejido gingival sano, el FCG contiene siempre algunas células inflamatorias que aumentan con la gravedad de la inflamación. Entre estas células, leucocitos mononucleares / macrófagos son la

principal fuente de PGE2. Cualquier estímulo, que altere o dañe la membrana celular activará el "ácido araquidónico" que lleva a la producción de prostaglandinas (26). En el presente estudio, se encontró que las concentraciones medias de PGE2 en FCG presentaban un límite inferior de 25 pg/mL y superior de 34 pg/mL para un intervalo de confianza para la media al 95%.

La PGE2 tiene una fuerte correlación positiva con los parámetros clínicos y radiográficos periodontales. Se incrementó de forma concomitante con las puntuaciones de índice de hemorragia, profundidad al sondaje, pérdida de inserción clínica y pérdida ósea. Nuestros resultados demostraron que los niveles de PGE2 en FCG de las bolsas periodontales en periodontitis con diferente profundidad fueron mayores que los controles normales, con un rango del incremento del riesgo (OR) que va desde 1,30 a 1,88 más veces en los sujetos con EP. Los niveles de PGE2 aumentaron con la profundidad de la bolsa periodontal, en particular cuando la profundidad excede más de 6 mm (media PS > 5 mm = 155,88 pg/mL), coincidiendo con los resultados obtenidos por Zhou *et al* (1994) (27).

Este estudio mostró que los niveles de PGE2 se relacionaron significativamente con la gravedad de la destrucción ósea en la periodontitis. Con un diagnóstico de periodontitis ósea severa la concentración de PGE2 alcanzó los mayores valores (media de Dx-Rx 3 = 161,73 pg/ml). Roberts *et al* (2004) (28), mediante un modelo animal demostraron la asociación entre niveles altos de PGE2 e incremento de pérdida ósea de la periodontitis.

Una interacción significativa entre edad y concentración de PGE2 ($p=0.0001$) fue observada en nuestro trabajo, coincidiendo con los resultados de Nonnenmacher *et al* (2009) (29), quienes sostienen que la producción de PGE2 en respuesta a la acumulación de bacterias parece ser modificados por la edad.

Con respecto al género no hubo una interacción significativa con la concentración de PGE2 ($p=0,388$), con un rango del incremento del riesgo (OR) que va desde 0,61 a 3,44 más veces en los hombres. Estudios en animales y humanos, han demostrado que los niveles de esteroides sexuales, incluyendo progesterona y estradiol, producen una inflamación localizada con aumento de PGE2 (30-31-32).

Los resultados de nuestro estudio mostraron una correlación positiva significativa entre los niveles de concentraciones de PGE2 en FCG y parámetros clínicos con valor "r" de 0.817 para la presencia de sangrado gingival, 0.856 para profundidad al sondaje, 0.830 para niveles de inserción clínica, y 0,828 para severidad de pérdida ósea. Estos resultados están de acuerdo con los realizados por Nakashima *et al* (1996) (21), Tsai *et al* (1998) (22) y Kumar *et al* (2013) (26).

En teoría, la mayor parte de los cambios destructivos inflamatorios y periodontales que se producen en las EPs como enrojecimiento gingival, edema, degradación del colágeno y pérdida ósea pueden ser causadas únicamente por la presencia y acciones directas de PGE2. La PGE2 induce vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar, que provocan signos clínicos de enrojecimiento, edema, resorción ósea y la inhibición de la síntesis de colágeno (Nakashima *et al*, 1994) (33). En este concepto, es evidente que el equilibrio de las citoquinas determina si se produce la destrucción del tejido o se mantiene la homeostasis (34-35).

CONCLUSIONES

En conclusión, nuestros datos indican que la PGE2 en FCG muestra cambios dinámicos de acuerdo con la severidad de la EP. Las concentraciones de PGE2 tienen una fuerte correlación con la inflamación gingival y los parámetros clínicos. La medición de PGE2 en FCG por ELISA puede ser un método eficaz para evaluar la inflamación periodontal. Se observó que hay una diferencia significativa al comparar los valores de PGE2 de tejidos sanos y de tejidos con gingivitis y periodontitis. La producción de PGE2 en respuesta a la inflamación localizada es modificada por la edad, pero no por el género.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Armitage GC.** Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *Annals of Periodontol* 1999;4(1):1-6.
2. **American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal Diseases and Conditions.** *J Periodontol* 2015; 86(7):835-8.
3. **AlJehani YA.** Risk Factors of Periodontal Disease: Review of the Literature. *Int J Dent* 2014; 182513
4. **Embery G, Waddington RJ, Hall RC, et al.** Connective tissue elements as diagnostic aids in periodontology. *Periodontol 2000* 2000; 24(1):193-214.
5. **Gupta G.** Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator--I: Host derived enzymes and tissue breakdown products. *J Med Life* 2012; 5(4):390-7.
6. **Socransky SS, Haffajee AD.** Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol 2000* 2002; 28(1):12-55.
7. **Gupta, G.** Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator- II: Inflammatory mediators, host-response modifiers and chair side diagnostic aids. *J Med Life* 2013; 6(1):7-13.
8. **Gemmell E, Seymour GJ.** Immunoregulatory control of Th1/Th2 cytokine profiles in periodontal disease. *Periodontol 2000* 2004; 35(1):21-41.
9. **Kamma J, Mombelli A, Tsinidou K.** Cytokines in gingival crevicular fluid of adolescents and young adults. *Oral Microbiol Immunol* 2009; 24(1):7-10.
10. **Tipton A, Flin J, Dabbous M.** Cyclooxygenase-2 inhibitors decrease interleukin-1 β -stimulated prostaglandin E2 and IL-6 production by human gingival fibroblasts. *J Periodontol* 2003; 74(12):1754-1763.

11. [Vardar-Sengül S, Baylas H, Huseyinov A.](#) Effect of selective cyclooxygenase-2 inhibition on gingival tissue levels of prostaglandin E2 and prostaglandin F2 and clinical parameters of chronic periodontitis. *J Periodontol* 2003; 74(1):57-63.
12. [Vardar-Sengül S, Buduneli N, Lappin D, et al.](#) Effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor and omega-3 fatty acid on serum interleukin-1 , osteocalcin and C-reactive protein levels in rats. *J Periodontol* 2006; 77(4):657-663.
13. [Genco RJ, Borgnakke WS.](#) Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000* 2013; 62(1):59-94.
14. [Koshi E, Rajesh S, Koshi P, et al.](#) Risk assessment for periodontal disease. *J Indian Soc Periodontol* 2012; 16(3):324-328.
15. [Barros SP, Williams R, Offenbacher S, et al.](#) Gingival crevicular fluid as a source of biomarkers for periodontitis. *Periodontol 2000* 2016; 70(1):53-64.
16. [Preshaw PM, Heasman PA.](#) Prostaglandin E2 concentrations in gingival crevicular fluid: observations in untreated chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29(1):15-20.
17. [Saegusa M, Murakami M, Nakatani Y, et al.](#) Contribution of membrane-associated prostaglandin E2 synthase to bone resorption. *J Cell Physiol* 2003; 197(3):348-356.
18. [Page RC.](#) Host response tests for diagnosing periodontal diseases. *J Periodont* 1992; 63(4):356-65.
19. [Hausmann E.](#) Radiographic and digital imaging in periodontal practice. *J Periodontol* 2000; 71(3):497-503.
20. [Offenbacher S, Odle BM, Van Dyke TE.](#) The use of crevicular fluid prostaglandin E2 levels as a predictor of periodontal attachment loss. *J Periodontal Res* 1986; 21(2):101-12.
21. [Nakashima K, Giannopoulou C, Andersen E, et al.](#) A longitudinal study of various crevicular fluid components as markers of periodontal disease activity. *J Clin Periodontol* 1996; 23(9):832-8.
22. [Tsai CC, Hong YC, Chen CC, et al.](#) Measurement of prostaglandin E2 and leukotriene B4 in the gingival crevicular fluid. *J Dent* 1998; 26(2):97-103.
23. [Leibur E, Tuhkanen A, Pintson U, et al.](#) Prostaglandin E2 levels in blood plasma and in crevicular fluid of advanced periodontitis patients before and after surgical therapy. *Oral Dis* 1999; 5(3):223-8.
24. [Preshaw PM, Lauffart B, Zak E, et al.](#) Progression and treatment of chronic adult periodontitis. *J Periodontol* 1999; 70(10):1209-20.

25. Needleman IG, Moles DR, Collins AM. Periodontal flap surgery with 25% metronidazole gel. Effect on gingival crevicular fluid PGE2. *J Clin Periodontol* 2000; 27(3):193-7.
26. Kumar K, Reddy NR, Babu M, et al. Estimation of prostaglandin E2 levels in gingival crevicular fluid in periodontal health, disease and after treatment. *Contemp Clin Dent* 2013; 4(3): 303-306.
27. Zhou J, Zou S, Zhao Y, et al. Prostaglandin E2 levels in gingival crevicular fluid and its relation to the depth of periodontal pocket in patients with periodontitis. *Chin Med Sci J* 1994; 9(1):52-5.
28. Roberts FA, Houston LS, Lukehart SA, et al. Periodontitis Vaccine Decreases Local Prostaglandin E2 Levels in a Primate Model. *Infect Immun* 2004; 72(2):1166-1168.
29. Nonnenmacher C, Helms K, Bacher M, et al. Effect of age on gingival crevicular fluid concentrations of MIF and PGE2. *J Dent Res* 2009; 88(7):639-43.
30. Miyagi M, Morishita M, Mwamoto Y. Effects of sex hormones on production of prostaglandin E2 by human peripheral monocytes. *J Periodontol* 1993; 64(11):1075-8.
31. Spelsberg TC, Subramaniam M, Riggs BL. The actions and interactions sex steroids and growth factors/cytokines on the skeleton. *Mol Endocrinol* 1999; 13(6):819-828.
32. Markou E, Eleana B, Lazaros T, et al. The Influence of Sex Steroid Hormones on Gingiva of Women. *Open Dent J* 2009; 3: 114-119.
33. Nakashima K, Roehrich N, Cimasoni G. Osteocalcin, prostaglandin E2 and alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid: Their relations to periodontal status. *J Clin Periodontol* 1994; 21(5):327-33.
34. Gemmell E, Yamazaki K, Seymour GJ. Destructive periodontitis lesions are determined by the nature of the lymphocytic response. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13(1):17-34.
35. Kayal, R. The Role of Osteoimmunology in Periodontal Disease. *BioMed Res Int* 2013: 639368.