

Antimicrobianos y periodonto: manejo médico por el odontólogo general

Antimicrobials and periodontitis: medical management by the general dentistry

Antimicrobianos e periodonto: manejo médico pelo dentista geral

Leslie Alzamora¹
Luis Julio-Narváez²
Luis Julio-Alzamora³

Recibido: 10 de febrero de 2020

Aprobado: 20 de febrero de 2021

Publicado: 12 de julio de 2021

Cómo citar este artículo:

Alzamora L, Julio-Narváez L, Julio-Alzamora L. Antimicrobianos y periodonto: manejo médico por el odontólogo general. Revista Nacional de Odontología. (2021); 17(2), 1-19. doi: <https://doi.org/10.16925/2357-4607.2021.02.06>

Artículo de revisión narrativa. <https://doi.org/10.16925/2357-4607.2021.02.06>

¹ Odontóloga, Universidad de Cartagena. Especialista en Docencia universitaria, Universidad Pontificia Javeriana-Bogotá. Especialista en Gerencia de Servicios Sociales, Fundación Universitaria Luis Amigó. Máster en Educación y Promoción para la Salud y Educación Sanitaria, Universidad de San Jorge (España). Docente coordinadora de Proyección Social del programa de Odontología de la Corporación Universitaria Rafael Núñez. Corporación Universitaria Rafael Núñez, Barrio La Providencia Cra. 71A-31A-09-01, 6517088 ext 1007- 3135123720.

Correo electrónico: leslie.alzamora@curnvirtual.edu.co

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2979-2561>.

² Médico Especialista en Medicina Interna, Universidad de Cartagena. Médico Especialista en Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Universidad de Cartagena.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5519-0428>.

³ Médico. Universidad del Sinú.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4724-0020>.

Resumen

Las infecciones odontogénicas (IO) están relacionadas con compromiso de la pulpa dental y afección del periodonto, son polimicrobianas pero predominan los anaerobios estrictos. El objetivo de esta revisión de tipo narrativo es recopilar la literatura disponible en cuanto al uso de antimicrobianos en la práctica odontológica general para obtener los mejores resultados en el manejo de lesiones que involucren los tejidos que están alrededor del diente. Además del drenaje o manejo quirúrgico de las IO, que comprometen los tejidos periodontales, se utilizan antimicrobianos que acortan el tiempo de resolución y favorecen desenlaces predominantemente en términos de reducción de la profundidad de sondaje (PD) y ganancia de nivel de inserción. Los antimicrobianos más usados son los betalactámicos combinados con inhibidor de betalactamasa, los nitroimidazoles (metronidazol), los macrólidos (azitromicina), las lincosaminas (clindamicina) y las quinolonas con mayor éxito la moxifloxacina. Se han utilizado diversos regímenes de estos antimicrobianos para determinar la no inferioridad en la mayoría de los estudios, sin embargo, muchos resultados muestran ventajas específicas como el menor tiempo de terapia, menor aparición de resistencia bacteriana y menos efectos secundarios.

Palabras clave: infecciones odontogénicas, periodontitis, antimicrobianos.

Abstract

Odontogenic infections (OI) are related to the involvement of the dental pulp and the involvement of the periodontium, they are polymicrobial but strict anaerobes predominate. The objective of this narrative review is to compile the available literature regarding the use of antimicrobials in general dental practice to obtain the best results in the management of injuries that involve the tissues around the tooth. In addition to drainage or surgical management of IOs, which compromise periodontal tissues, antimicrobials are used that shorten resolution time and favor outcomes predominantly in terms of reduction of probing depth (PD) and gain in insertion level. The most widely used antimicrobials are beta-lactams combined with a beta-lactamase inhibitor, nitroimidazoles (metronidazole), macrolides (azithromycin), lincosamines (clindamycin) and quinolones, with the greatest success, moxifloxacin. Various regimens of these antimicrobials have been used to determine non-inferiority in most patients, however, many outcomes show specific advantages such as shorter therapy time, less occurrence of bacterial resistance, and fewer side effects.

Keywords: Odontogenic Infections, Periodontitis, Antimicrobial.

Resumo

As infecções odontogênicas (IO) estão relacionadas ao comprometimento da pulpa dentária e à doença periodontal, são polimicrobianas, mas predominam os anaeróbios estrictos. O objetivo desta revisão do tipo narrativa é compilar a literatura disponível sobre o uso de antimicrobianos na prática odontológica geral para obter os melhores resultados no manejo de lesões envolvendo os tecidos ao redor do dente. Além da drenagem ou manejo cirúrgico das IOs, que comprometem os tecidos periodontais, são utilizados antimicrobianos que encurtam o tempo de resolução e favorecem os resultados predominantemente em termos de redução da profundidade de sondagem (PD) e ganho do nível de inserção. Os antimicrobianos mais utilizados são os betalactâmicos combinados com inibidor de betalactamase, nitroimidazóis (metronidazol), macrolídeos (azitromicina), lincosaminas (clindamicina) e as quinolonas, sendo o moxifloxacino o mais bem sucedido. Vários esquemas desses antimicrobianos têm sido utilizados para determinar a não inferioridade na maioria dos estudos, no entanto, muitos resultados mostram vantagens específicas, como menor tempo de terapia, menor surgimento de resistência bacteriana e menos efeitos colaterais.

Palavras-chave: infecções odontogênicas, periodontite, antimicrobianos.

1. Introducción

La mayoría de las infecciones odontogénicas (IO) están relacionadas con la necrosis de la pulpa dental y la enfermedad periodontal (1). Estas infecciones generalmente incluyen bacterias residentes en la cavidad oral. Mientras que las primeras investigaciones microbiológicas sugirieron que los estreptococos aeróbicos orales estaban asociados con las IO, avances recientes en las técnicas de muestras y cultivos han revelado que en realidad los anaerobios estrictos son los que predominan (2, 3,4). Aunque el drenaje es el factor más importante en el tratamiento de las IO, los antimicrobianos pueden ser prescritos para prevenir la diseminación de la infección y los episodios de serias complicaciones (5,6). En las circunstancias donde el drenaje quirúrgico adecuado no puede realizarse, el papel de la terapia antimicrobiana es igualmente significativo (7); la sensibilidad antimicrobiana de las bacterias involucradas en estas infecciones es determinante en el probable desenlace. Debido a que la sensibilidad de los antimicrobianos generalmente no está disponible por varios días después de la toma de cultivos, estos fármacos usualmente se prescriben de forma empírica. Generalmente, los derivados del grupo de las penicilinas son los antibióticos de primera elección debido a su amplia actividad antimicrobiana, baja incidencia de eventos adversos y su relación costo-efectividad (7, 8, 9).

Esta revisión narrativa tiene como objetivo recopilar la literatura disponible acerca del manejo médico con antimicrobianos de lesiones periodontales por parte del odontólogo general, aplicando los principios fundamentales de la farmacocinética y la farmacodinamia. Para elaborarla se consultaron las bases de datos Medline, Embase, Lillacs. Se utilizaron los descriptores con sus respectivos términos booleanos ("Periodontal Diseases"[Mesh]) AND "Anti-Infective Agents"[Mesh]) OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh]) AND "Periodontics"[Mesh]) AND "Periodontitis"[Mesh] con los respect. Se seleccionaron 51 documentos que abordaban en sus contenidos los métodos de síntesis del conocimiento científico, y se completó la búsqueda con la lectura y rastreo de bibliografía referenciada en los documentos seleccionados.

2. Microbiología de una infección odontogénica

Se afirma que las IO surgen de la invasión de bacterias a los tejidos más profundos de la cabeza y cuello. Una gran variedad de especies bacterianas reside en la cavidad bucal y son parte de la flora oral normal. Las IO están dadas por una combinación de bacterias aeróbicas y anaeróbicas, por esto se consideran infecciones mixtas. Las

especies de *Streptomyces* son frecuentemente responsables de las celulitis orofaciales y de los abscesos. Otras bacterias aerobias incluyen *Streptococcus viridans*, especies del grupo *Streptococcus milleri*, *Streptococcus beta hemolíticos*, y *estafilococos coagulasa negativos* que se han cultivado a partir de las IO. Dentro del grupo *S. milleri*, los miembros *S. anginosus*, *S. intermedius* y *S. constellatus* se relacionan más a menudo con la celulitis. Las bacterias anaerobias se aíslan en sitios de formación crónica de abscesos. Estos patógenos incluyen *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Prophyromonas*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, y *Elkenella* (2,7,9,10,11,15). Los microorganismos más comunes aislados de las IO han sido los mismos a lo largo de los años (9, 12,13), sin embargo, lo que ha cambiado es la prevalencia, la capacidad de aislamiento y de clasificarlos debido a los cambios en la nomenclatura (11, 14, 16). Con el tiempo, los estudios han demostrado que ha habido un cambio en la susceptibilidad a los antimicrobianos de los gérmenes aislados; aún muchos estreptococos siguen siendo sensibles a la penicilina (10, 14,17, 18), principalmente aquellos involucrados en los primeros tres días del cuadro clínico; por otro lado, los anaerobios gramnegativos obligados, se presentan abundantemente después de los tres primeros días, con cepas resistentes a la penicilina (7,19). También se ha encontrado que hay un aumento en aerobios y anaerobios resistentes a la clindamicina, lo cual complica los esquemas terapéuticos para las IO; sin embargo, los antibióticos empíricos, utilizados tradicionalmente, son excelentes opciones si los cultivos y los test de sensibilidad no se han realizado antes o en el momento de la cirugía. No obstante, el odontólogo no debe desestimar la posibilidad de la presencia de microorganismos resistentes a antimicrobianos prescritos empíricamente de acuerdo a los factores de riesgos encontrados en los antecedentes del paciente.

3. Patogénesis

Las IO generalmente son leves y confinadas a la cresta alveolar o a los tejidos cercanos (vestibulolinguales, labiales o bucales). El proceso infeccioso que inicia en el ápice del diente, si no es tratado, erosiona a través del hueso (usualmente en la porción más delgada del hueso alveolar) y se difunde a los tejidos adyacentes (16, 20, 21). En la mandíbula, el área lingual de las zonas molares representa la vía más fácil, mientras en el maxilar, la delgada lámina bucal es la ruta más expedita. Ya que la diseminación de la infección se determina por la unión de los músculos, al punto en el cual perfora la infección, la mayoría de las IO penetran el hueso de tal manera que se convierten en abscesos vestibulares, sin embargo, si la diseminación se presenta fuera de las inserciones musculares, va a ser más severa comprometiendo los espacios fasciales

(12,14, 22-24). Ocasionalmente, la extensión puede ocurrir más allá de las barreras de los espacios fasciales y resultar en trombosis de senos cavernosos, abscesos cerebrales, obstrucción de vías aéreas, mediastinitis y endocarditis. (25-27).

Las infecciones que comprometen los planos fasciales de la cabeza y del cuello se diseminan hacia abajo a lo largo de la fascia cervical, facilitado además por la gravedad, la respiración y la presión intratorácica negativa. Aunque el patrón de propagación varía entre los pacientes, es evidente una tendencia constante en la distribución de la infección hacia los espacios (25,26). Además de la diseminación a los espacios fasciales, la infección puede propagarse vía hematológica o linfática; esto puede llevar a una bacteriemia que puede tener complicaciones distantes. La diseminación hematológica puede también ocurrir hacia las venas faciales, angulares u oftálmicas y desde aquí llegar a los senos cavernosos y hacia el cráneo. Estas venas carecen de válvulas lo que permite que el flujo de sangre sea bidireccional dependiendo de la prevalencia de los gradientes de presiones, lo que puede ocasionar contaminación del drenaje venoso conduciendo a trombosis de los senos venosos, sin embargo, las IO causan menos del 10 % de los casos de las trombosis sépticas de los senos cavernosos y en la mayoría de los casos están relacionadas a infecciones maxilares (27). La incidencia de trombosis de los senos cavernosos se ha disminuido notablemente con el advenimiento de nuevos agentes antimicrobianos. El sistema linfático de la cabeza y del cuello puede permitir la diseminación de una infección odontogénica cuando los microorganismos entran al sistema linfático y viajan en la linfa desde un nódulo primario cerca del sitio infectado a un nodo secundario en un sitio distal. La linfa circula a través de microtúbulos con pequeñas estructuras nodulares llamados nódulos linfáticos que se interconectan entre ellos, finalmente se vacían al sistema venoso en la unión de las venas yugular interna y la vena subclavia a nivel cervical; después de entrar al sistema vascular, la infección podría diseminarse a otros órganos. Los nódulos linfáticos producen linfocitos que actúan como filtros antimicrobianos que combaten la infección que se propagaría a través de los canales linfáticos, la infección puede ser entonces controlada exitosamente en los nódulos primarios o podría propagarse de un grupo a otro grupo de nódulos; cualquier grupo de nódulos puede contrarrestar la infección si no es tan severa (14,26).

En la tabla 1 se describen las IO más comunes, la fisiopatogenia y los gérmenes prevalentes.

Tabla 1. Infecciones odontogénicas más comunes

Infección odontogénica	Característica	Microorganismos
Caries dental	Alteración del balance dentro de la microbioma que lleva a ruptura del esmalte dental	<i>Streptococcus mutans</i> , <i>Actinomyces spp</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Veillonella species</i>
Pericoronaritis	Proceso infeccioso que afecta los tejidos blandos que rodean la corona de un diente parcialmente erupcionado.	<i>Espiroquetas</i> <i>Fusobacteria</i> <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Prevotella intermedia</i>
Gingivitis	Inflamación de las encías resultante de las bacterias de la placa dental de la caries	<i>Streptococcus mutans</i> , <i>Actinomyces spp</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Veillonella species</i> <i>Treponema denticola</i>
Periodontitis	Progresión de la inflamación gingival que afecta las estructuras de soporte del diente, puede ocurrir pérdida ósea, con infección de tejidos blandos y del mismo hueso	<i>Todos los anteriores más:</i> <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> <i>Eikenella corrodens</i>
Periimplantitis	Proceso inflamatorio destructivo alrededor de un implante osteointegrado que conduce a la formación de una bolsa periimplante y a la destrucción del hueso circundante, desencadenado por la formación de biofilm en la superficie del implante.	<i>Todos los anteriores más</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Candida spp.</i>
Abscesos dentales	Complicación de la periodontitis con colección de pus en diferentes espacios (bucales, vestibulares, fasciales)	<i>Todos los anteriores más</i> <i>Peptoestreptococcus</i> <i>Bacteroides</i> <i>Pyramidobacter</i> <i>Campylobacter</i> <i>Dialister</i> <i>Filifactor</i> <i>Pseudoramibacter</i>

Fuente: Elaboración propia.

4. Manejo antimicrobiano

4.1. Mecanismos de acción

Diversas clases de antimicrobianos se pueden prescribir ante las IO dado que son de carácter polimicrobiano; los antimicrobianos se clasifican como bactericidas o bacteriostáticos. Los antimicrobianos bactericidas destruyen las bacterias por inhibición

de las síntesis de la pared bacteriana y los bacteriostáticos inhiben el crecimiento y la reproducción bacteriana. La escogencia de una terapia antimicrobiana puede ser compleja debido a numerosas variables que deben ser consideradas. Los aspectos determinantes involucrados en la selección de los antimicrobianos incluyen los factores específicos del huésped y los factores farmacológicos (28). Los factores del huésped incluyen la microbiología de las IO, la historia de respuestas alérgicas o de intolerancia, previa terapia antimicrobiana, la edad, estado de embarazo y estado del sistema inmune (7, 29,52).

Entre los antimicrobianos más usados en odontología, se encuentran los betalactámicos como la penicilina V y la amoxicilina; las lincosamidas como la clindamicina; los nitroimidazoles entre ellos el metronidazol; los macrólidos como la azitromicina y las quinolonas como la moxifloxacina.

4.2. Betalactámicos

Representan el grupo más numeroso y de mayor uso en la práctica clínica. Su nombre deriva de la presencia de un anillo lactámico en su estructura, con un oxígeno en la posición β con respecto a un nitrógeno. Los β -lactámicos son compuestos bactericidas que inhiben las fases finales de la síntesis del peptidoglucano de la pared bacteriana, en la que intervienen activamente las enzimas situadas en su superficie conocidas como proteínas fijadoras de penicilina (penicillin binding proteins, PBP). Tienen actividad transpeptidasa, transglucosilasa y carboxipeptidasa, por lo que pueden entrelazar los componentes del peptidoglucano (30, 31). Los β -lactámicos bloquean estas enzimas ya que el anillo β -lactámico tiene una estructura espacial similar a la del residuo acil-D-alanin-D-alanina de las cadenas del peptidoglucano, que es el sustrato natural de las PBP. Los β -lactámicos más usados para el manejo de las IO son la penicilina V, la amoxicilina y la combinación amoxicilina-clavulanato (29,30).

4.3. Penicilina v

También conocida como Fenoximetilpenicilina, es un antibiótico betalactámico de espectro similar a la bencilpenicilina (penicilina G). Posee acción bactericida frente a los gérmenes Gram positivos resistentes al jugo gástrico. Activa por la vía oral; tiene espectro frente a bacterias sensibles a bencilpenicilina (Gram-positivas, algunas Gramnegativas y espiroquetas), pero no está indicada en infecciones graves porque su absorción oral es imprevisible y la concentración plasmática muy variable (29,31)

4.4. Amoxicilina

Es un antibiótico bactericida, este betalactámico representa un fármaco sintético mejorado de la molécula original de penicilina. Es una buena droga para infecciones orofaciales, ya que es fácilmente absorbida (mejor que la penicilina) y puede ser tomada con las comidas. Es más capaz de resistir la degradación del jugo gástrico, por lo que se dispone de todas presentaciones para la vía oral. También tiene mayor espectro contra Gram negativos que la penicilina y los niveles séricos permanecen por más tiempo. Sin embargo, la amoxicilina es susceptible a la hidrólisis por bacterias productoras de betalactamasa, por lo que generalmente se asocia con inhibidor de betalactamasa para evitar este efecto y mejorar su potencia. Debido a su vida media prolongada y niveles séricos más sostenidos, la amoxicilina puede tomarse 3 veces al día, aunque los costos son ligeramente superiores que la penicilina. La dosis oral recomendada de amoxicilina con o sin clavulanato es de una carga de 1000 mg seguido de 500 mg cada 8 horas (31).

Amoxicilina/clavulanato (AC): es la combinación de amoxicilina más un inhibidor de betalactamasa, el ácido clavulánico, el cual carece (habitualmente) de acción antibacteriana intrínseca de verdadera importancia clínica, pero se une irreversiblemente a algunas β -lactamasas, protegiendo así la acción de los antibióticos β -lactámicos de la hidrólisis de estas enzimas. Es uno de los antibióticos más recomendados en las IO debido a su amplio espectro, la mayor eficacia bactericida que la penicilina V potásica, con baja incidencia de resistencia bacteriana.

4.5. Lincosamidas

La principal lincosamida es la clindamicina, derivado semisintético de la lincomicina, que es un aminoácido unido a un aminoazúcar. Tiene más acción bacteriostática, aunque puede ser bactericida dependiendo de su concentración y del microorganismo considerado. Actúa inhibiendo la síntesis proteica tras unirse reversiblemente a la subunidad 50 S del ribosoma, en un lugar próximo al del cloranfenicol o al de los macrólidos, impidiendo la acción de la peptidiltransferasa (28,31-34, 36). Es activa frente a bacterias grampositivas, excepto enterococos, y microorganismos anaerobios, incluido el grupo de *Bacteroides fragilis*. La dosis recomendada de clindamicina es de 300 mg vía oral cada 6 horas, por 7 días.

4.6. Nitroimidazoles

Representan un amplio grupo de compuestos de los cuales el metronidazol es el más usado en la práctica odontológica. Estos antibióticos penetran fácilmente en el

citoplasma de los microorganismos por difusión pasiva y allí el grupo NO₂ del anillo imidazólico, que se comporta como aceptor de electrones, se reduce por nitroreductasas bacterianas del metabolismo anaerobio, liberándose radicales nitritos que dañan el ADN por oxidación. Tienen actividad frente a *Clostridium spp.*, microorganismos gramnegativos anaerobios, microorganismos microaerofílicos (*Helicobacter pylori*, *Campylobacter spp.*, *Gardnerella vaginalis*) y protozoos (28, 35, 36). El fármaco más utilizado es el metronidazol que se dosifica 500 mg cada 8 horas vía oral.

4.7. Macrólidos

Forman un grupo de antimicrobianos que se caracteriza por la presencia de un anillo lactónico macrocíclico al que se unen uno o varios azúcares. Se unen de forma reversible al dominio V del centro peptidiltransferasa, en el arnr 23S de la subunidad 50S del ribosoma, interfiriendo el proceso de elongación de la síntesis proteica. Estos lugares de unión se sitúan en el orificio de entrada al túnel ribosómico por donde sale la proteína en formación, de manera que al unirse los macrólidos, se bloquea este canal, impidiendo estéricamente el crecimiento del péptido (28,37). La azitromicina es el macrólido más usado en odontología. Es un agente bacteriostático que contiene 15 átomos de carbono; se incorpora un átomo de nitrógenos entre los carbonos 9 y 10 que dan lugar a una estructura nueva conocida como azárido, esto le confiere propiedades farmacocinéticas especiales como mayor vida media y alto volumen de distribución. Esto se traduce en alta penetración tisular, principalmente en los sitios inflamados (generalmente áreas de infecciones bacterianas); lo que permite su efecto hasta por una semana después de tres dosis diarias consecutivas (una dosis por día). La azitromicina tiene buena actividad contra aerobios y microorganismos facultativos Gram positivos (estafilococos y estreptococos), anaerobios y muchas bacterias piogénicas atípicas y de rápido crecimiento (29,6).

La actividad antibacteriana de la azitromicina es excelente para infecciones dentales; este fármaco es una de las 2 opciones para pacientes con alergia tipo I a las penicilinas. Debido a que la azitromicina puede ser dosificada una sola vez al día, mejora la adherencia, pero no debe ser considerada de primera línea en las IO (36,37). La dosis de azitromicina recomendada es de 500 mg vía oral, cada 24 horas, por tres días.

4.8. Quinolonas

Las quinolonas ejercen su acción bloqueando las topoisomerasas II (ADN-girasa) y IV (38,43), las cuales son enzimas encargadas del superenrollamiento y desenrollamiento

del ADN, así como del corte, unión y separación de las hebras de ADN, necesarias para los procesos de síntesis del ADN y de la partición del cromosoma a las células hijas cuando la bacteria se divide. Las quinolonas poseen efecto bactericida uniéndose al ADN roto y a la topoisomerasa formando un complejo ternario quinolona-ADN-topoisomerasa de forma irreversible, impidiendo que el proceso de transcripción o replicación continúe (29,39-42). La quinolona más usada y estudiada actualmente en la práctica odontológica es la moxifloxacina; este fármaco es una fluorquinolona sintética de amplio espectro; es efectiva contra *Eikenella*, *Bacteroides*, *Prevotella* y la mayoría de las cepas de bacterias que producen β -lactamasas; lo que la hace ideal para infecciones que no responden a penicilina. Debe considerarse como droga de terapia de segunda línea a las penicilinas, a la clindamicina y al metronidazol debido a su alto costo. La moxifloxacina puede causar problemas óseos, articulares y tejidos adyacentes en niños y no debe ser administrada en pacientes menores de 18 años (36, 42,43). La dosis recomendada es de 400 mg vía oral al día por 5 a 7 días.

En la tabla 2 se describen los antimicrobianos más usados en la práctica clínica odontológica con sus respectivas propiedades farmacológicas.

Tabla 2. Antimicrobianos más usados en infecciones odontogénicas

Antibiótico	Grupo	Mecanismo de Acción	Dosis	Duración del Tratamiento	Efectos Secundarios
Penicilina V	β -Lactámicos	Inhiben las fases finales de la síntesis del peptidoglucano uniéndose a proteínas fijadoras de penicilina (penicillin binding proteins, PBP).	500 mg cada 6 horas V.O	3- 7 días	Frecuentes: náusea, vómito, diarrea moderada. Poco frecuentes: reacciones alérgicas leves (erupción cutánea, prurito, etc.).
Amoxicilina	β -Lactámicos	Inhiben las fases finales de la síntesis del peptidoglucano uniéndose a proteínas fijadoras de penicilina (penicillin binding proteins, PBP).	250 -500 mg cada 8 horas V.O.	3- 7 días	Diarrea, náuseas; erupciones cutáneas. Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).
Amoxicilina/Clavulanato	β -Lactámicos/ Inhibidor de Betalactamasa	Inhiben las fases finales de la síntesis del peptidoglucano uniéndose a proteínas fijadoras de penicilina (penicillin binding proteins, PBP)	375 a 625 + 125 mg /cada 8 horas o 875mg + 125 mg cada 12 horas	3- 7 días	Diarrea, náuseas; erupciones cutáneas. Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

(continúa)

(viene)

Antibiótico	Grupo	Mecanismo de Acción	Dosis	Duración del Tratamiento	Efectos Secundarios
Clindamicina	Lincosamidas	Inhibe la síntesis proteica tras unirse reversiblemente a la subunidad 50S del ribosoma	150 a 300 mg cada 6 horas	3- 7 días	Colitis pseudo-membranosa, diarrea, dolor abdominal, alteraciones en Prueba de función hepática, vía IM: irritación local, dolor, induraciones, abscesos estériles; vía IV: dolor, tromboflebitis.
Metronidazol	Nitroimidazoles	El grupo NO2 del anillo imidazólico, se reduce por nitroreductasas bacterianas del metabolismo anaerobio, liberándose radicales nitritos que dañan el ADN por oxidación	500 a 750mg / 8 horas	3- 7 días	Dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, mucositis oral, trastorno del sabor, anorexia, pancreatitis (reversible), decoloración de la lengua/ lengua pilosa; angioedema, shock anafiláctico; neuropatía sensorial periférica, cefaleas, convulsiones, vértigo,
Azitromicina	Macrólidos	Se unen de forma reversible al dominio V del centro peptidiltransferasa, en el ARNr 23S de la subunidad 50S del ribosoma, interfiriendo así el proceso de elongación de la síntesis proteica.	500 mg /cada 24 horas	3 días	Anorexia; mareo, cefalea, parestesia, disgeusia; alteración visual; sordera; diarrea, dolor abdominal, náuseas, flatulencia, vómitos, dispepsia; erupción, prurito.
Moxifloxacina	Quinolona	Bloqueo de las topoisomerasas II (ADN-girasa) y IV (29), interfiriendo en la síntesis del DNA.	400 mg / cada 24 horas	3- 7 días	Sobreinfecciones debidas a bacterias resistentes u hongos (candidiasis oral y vaginal); cefalea, mareo; prolongación QT en pacientes con hipopotasemia; náuseas, vómitos, diarrea, dolor gastrointestinal y abdominal; aumento de transaminasas. Además IV: reacción el lugar de inyección.

Fuente: Elaboración propia

5. Resultados clínicos en lesiones periodontales

Las lesiones periodontales son un conjunto de enfermedades que se localizan en las encías y estructuras de soporte del diente. Se producen por la interacción de ciertas bacterias provenientes de la biopelícula dental. Estas bacterias son esenciales para el inicio de la enfermedad, pero existen factores predisponentes del hospedador y microbianos que también influyen en la patogénesis de la misma. La microbiota bacterianoperiodontopatogena es necesaria pero no suficiente para que exista enfermedad, siendo requerida la condición de hospedador susceptible. Estas enfermedades se han clasificado en gingivitis, limitadas a las encías, periodontitis y actualmente, las condiciones peri-implantares, extendidas a tejidos más profundos. La clasificación de las enfermedades periodontales ha tenido variaciones a lo largo de los años.

En diferentes cuadros clínicos de las enfermedades periodontales se puede resaltar que las bacterias juegan un papel importante en la historia natural de las mismas. Por lo que, al realizar raspado y alisado radicular, será necesario el empleo de antimicrobianos de manera coadyuvante para eliminar los patógenos periodontales (26-29). La selección pertinente de los antimicrobianos se basa en los criterios microbiológicos de la enfermedad (espectro de acción) así como en las características farmacocinéticas del agente concreto elegido, tratando de evitar en cualquier caso los efectos adversos del mismo (30,31). El uso de antimicrobianos de forma local permite conseguir niveles altos de fármaco que incluso pueden ser agentes demasiados tóxicos para ser empleados de forma sistémica (32). Sin embargo, los antibióticos sistémicos ejercen su efecto en todas las zonas de la cavidad oral, no estando sólo limitados a su zona de aplicación (1, 32-34). Por ello, para el tratamiento de las enfermedades periodontales agresivas, se recomienda como primera opción, la utilización sistémica de amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico y metronidazol. En caso de pacientes que refieran ser alérgicos a amoxicilina o metronidazol, se sugiere la utilización de clindamicina, azitromicina o claritromicina (35).

Muchos estudios se han realizado comparando la seguridad y eficacia de diversos esquemas antimicrobianos teniendo en cuenta la emergencia de gérmenes resistentes, la adherencia del paciente y la tolerancia a los fármacos (44-46). Tancawan y colaboradores compararon en un estudio multicéntrico, internacional, observacional, cegado, aleatorizado un régimen de amoxicilina/clavulanato, (AC) (875mg/125mg cada 12 horas, 235 pacientes) vs Clindamicina (150 cada 6 horas, 237 pacientes) por 5 a 7 días en IO con o sin abscesos, mostrando no inferioridad con el uso de AC (88.2%

versus 89.7% de cura clínica), con mayores índices de eficacia clínica al día 5 en el grupo AC. Los eventos adversos fueron similares en ambos grupos (45). En un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico; Cachovan y colaboradores compararon la seguridad y eficacia de moxifloxacina y clindamicina en el manejo médico de pacientes con infiltrados inflamatorios gingivales y como estrategia coadyuvante en el tratamiento de pacientes que requirieron intervención quirúrgica. El punto primario de eficacia fue la reducción de la percepción del dolor en una escala análoga visual en los días 2 a 3 desde el inicio del tratamiento. Los resultados mostraron una reducción del dolor del 61% con moxifloxacina versus 23.4% con clindamicina ($p < 0.006$) en pacientes con infiltrados y 55.8% vs 42.7% con moxifloxacina versus clindamicina respectivamente ($P = 0.358$) en pacientes con abscesos. Los índices de eventos adversos fueron más bajos en los pacientes tratados con moxifloxacina que en aquellos con clindamicina. Los autores concluyeron que la moxifloxacina puede ser más efectiva que la clindamicina en procesos infecciosos primarios que no requieren intervención quirúrgica debido a su alto volumen de distribución y a su amplio espectro; y además confiere un perfil de seguridad y eficacia similar a la clindamicina en el manejo coadyuvante de abscesos, con la ventaja de una fácil administración (una vez al día), comparada con el régimen de la clindamicina (cuatro veces al día) (46). La combinación de amoxicilina 375 mg más metronidazol 500 mg 3 veces al día por 7 días como terapia coadyuvante al raspado y alisado radicular en toda la cavidad oral vs sólo raspado y alisado radicular en el manejo de la periodontitis crónica, mostró disminución significativa en la profundidad del sondeo en el grupo en el que se usó antibióticos (47). Un reciente estudio que comparó el raspado y alisado radicular más placebo vs raspado y alisado radicular más moxifloxacina 400 mg al día por 7 días en el manejo de la periodontitis agresiva por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, demostró una reducción significativa en la profundidad del sondeo y mayor nivel de inserción clínica en el grupo en el que se administró moxifloxacina como manejo coadyuvante, efecto que persistió a los 6 meses (48).

Un reciente meta-análisis de 14 estudios de Rabelo y colaboradores que reporta el tratamiento de la periodontitis agresiva, demostró una mayor ganancia en inserción clínica (diferencia de medias [DM]: 1,08 mm; $p < 0,0001$) y reducción en profundidad de sondeo (PD) (DM: 1,05 mm; $p < 0,00001$) durante el detartraje combinado con metronidazol y el detartraje combinado con metronidazol más amoxicilina (MD): 0,45 mm, MD: 0,53 mm, respectivamente; $p < 0,00001$) que con solo detartraje (49). Borges y colaboradores, realizaron un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado, en 110 pacientes con periodontitis crónica generalizada (PCG) donde evaluaron la eficacia de varios regímenes de tratamientos descrito así: detartraje más placebo,

detartraje más amoxicilina (AMX) 500 (3 veces al día) más metronidazol (MTZ) 250 mg (dosis diaria) por 7 días, detartraje más AMX 500 (3 veces al día) más MTZ 400 mg (dosis diaria) por 7 días, detartraje más AMX 500 (3 veces al día) más MTZ 250 mg (dosis diaria) por 14 días y detartraje más AMX 500 (3 veces al día) más MTZ 400 mg (dosis diaria) por 14 días.

Los resultados demostraron que los sujetos que recibieron AMX + 250 o 400 mg de MTZ durante 14 días, respectivamente, alcanzaron el punto final clínico para el tratamiento (≤ 4 sitios con profundidad de sondaje ≥ 5 mm), frente al 31,8% de los que tomaron 250 o 400 mg de MTZ durante 7 días ($p < 0.05$) y el 13,6% de los que recibieron sólo detartraje ($p < 0.05$). Catorce días de MTZ + AMX fue el único predictor significativo de sujetos que alcanzaron el punto final clínico a 1 año (OR, 5,26; IC del 95%, 2,3–12,1, $p = 0,0005$). La frecuencia de los eventos adversos no difirió entre los grupos de tratamiento ($p > 0.05$). Los autores concluyeron que el uso complementario de 400 o 250 mg de MTZ más 500 mg de AMX (3 veces al día) por 14 días ofrece beneficios estadísticamente significativos y clínicamente relevantes sobre aquellos manejados con solo detartraje del tratamiento de la PCG grave. Los beneficios añadidos del régimen de 7 días en esta población fueron menos evidentes (50). La información disponible actualmente de la exacta prevalencia y de protocolos de manejo estandarizados de la enfermedad peri-implantar es insuficiente. Un estudio australiano reciente de vigilancia de tipo transversal, realizado por encuesta vía correo electrónico, mostró una alta prevalencia de mucositis perimplantar y perimplantitis (47 % y 27% respectivamente). Los odontólogos reportaron el uso de antibióticos sistémicos para el manejo de la mucositis periimplantar (7%) y en las lesiones periimplantares (72%), con una combinación de amoxicilina y metronidazol. Tres cuartas partes de los encuestados manifestaron eficacia moderada en el resultado en el seguimiento a 3 meses de sus pacientes (51).

6. Conclusiones

Las infecciones odontogénicas constituyen una de las situaciones clínicas más comunes para el odontólogo general; se caracterizan por un proceso progresivo en toda la estructura dentaria iniciando por la caries y pueden llegar a lesiones complicadas como periodontitis (las más frecuentes), abscesos de tejidos profundos o lesiones sistémicas por diseminación hematogena. Hoy en día para el tratamiento de IO predomina el enfoque de medidas físicas o químicas que impidan la formación, reducción o eliminación del biofilm o placa dental tanto de los dientes naturales como de los implantes, más allá del tratamiento farmacológico. Sin embargo, en casos específicos,

que involucran el tejido periodontal, el odontólogo cuenta con un grupo variado de antimicrobianos que le facilitan el manejo de este tipo de infecciones, siendo los beta-lactámicos los fármacos de mejor elección, por su eficacia y perfil de seguridad; otros antimicrobianos pueden ser una alternativa en caso de situaciones especiales como alergia o resistencia antimicrobiana.

Referencias

1. Kuriyama T, Williams DW, Yanagisawa M, Iwahara K, Shimizu C, Nakagawa K, Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to 13 oral antibiotics. *Oral Microbiology Immunology*. 2007; 22: 285–288.
2. Heim N, Faron A, Wiedemeyer V, Reich R. Microbiology and antibiotic sensitivity of head and neck space infections of odontogenic origin. Differences in inpatient and outpatient management. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017; 45(10):1731-1735. doi: 10.1016/j.jcms.2017.07.013.
3. Keswani ES, Venkateshwar G, Odontogenic Maxillofacial Space Infections: A 5-Year Retrospective Review in Navi Mumbai. *J Maxillofac Oral Surg*. 2019; 18 (3):345-353.
4. Tent PA, Juncar RI, Onisor F, Bran S, Harangus A, Juncar M. The pathogenic microbial flora and its antibiotic susceptibility pattern in odontogenic infections. *Drug Metab Rev*. 2019; 51(3):340-355.
5. Flynn T. What are the antibiotics of choice for odontogenic infections, and how long should the treatment course last? *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2011; 23(4):519–36
6. Robles Raya P, Javierre Miranda A, Moreno Millán N, Mas Casals A, Management of odontogenic infections in Primary Care: Antibiotic? *Aten Primaria*. 2017; 49 (10):611-618. doi: 10.1016/j.aprim.2017.05.003.
7. A. Shah, V. Ramola, and V. Nautiyal, Aerobic microbiology and culture sensitivity of head and neck space infection of odontogenic origin. *National journal of maxillofacial surgery*, 2016; 7 (1): 56–61.
8. Warnke PH, Becker ST; Springer I, et al. Penicillin compared with other advanced broad spectrum antibiotics regarding antibacterial activity against oral pathogens isolated from odontogenic abscesses. *J Craniomaxillofac Surg*. 2008; 36(8):462–7.

9. Liao I, Han J, Bayetto K, May B, Goss A, Sambrook P, Cheng A. Antibiotic resistance in severe odontogenic infections of the South Australian population: a 9-year retrospective audit. *Australian Dental Journal*. 2018; 63: 187–192
10. Teoh L, Cheung MC, Dashper S, James R, McCullough MJ. Oral Antibiotic for Empirical Management of Acute Dentoalveolar Infections-A Systematic Review. *Antibiotics (Basel)*. 2021; 10(3):240. doi: 10.3390/antibiotics10030240.
11. Keine KC, Kuga MC, Pereira KF, Diniz AC, Tonetto MR, Galoza MO, Magro MG, de Barros YB, Bandéca MC, de Andrade MF. Differential Diagnosis and Treatment Proposal for Acute Endodontic Infection. *J Contemp Dent Pract*. 2015; 16(12):977-83.
12. Weise H, Naros A, Weise C, Reinert S, Hoefert S. Severe odontogenic infections with septic progress - a constant and increasing challenge: a retrospective análisis. *BMC Oral Health*. 2019; 19(1):173. doi: 10.1186/s12903-019-0866-6.
13. Greenstein G, Greenstein B, Clinical management of acute orofacial infections. *Compend Contin. Educ Dent*. 2015; 36(2):96-103; 104.
14. Taub D, Yampolsky A, Diecidue R, Gold L. Controversies in the Management of Oral and Maxillofacial Infections. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2017; 29(4):465-473. doi: 10.1016/j.coms.2017.06.004.
15. Kosko J, et al. Retropharyngeal and parapharyngeal abscesses: Factors in medical management failure. *Ear Nose Throat J*. 2017; 96(1):E12-E15.
16. Farmahan S, Tuopar D, Ameerally PJ, Kotecha R, Sisodia B. Microbiological examination and antibiotic sensitivity of infections in the head and neck. Has anything changed? *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2014; 52(7):632-5. doi: 10.1016/j.bjoms.2014.02.028.
17. Haque M, Sartelli M, Haque SZ. Dental Infection and Resistance-Global Health Consequences. *Dent J (Basel)*. 2019; 7(1):22. doi: 10.3390/dj7010022.
18. Farmahan S, Tuopar D, Ameerally PJ. The clinical relevance of microbiology specimens in head and neck space infections of odontogenic origin. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2014; 52(7):629-31.
19. Ferneini EM, Goldberg MH. *J Oral Maxillofac Surg. Management of Oral and Maxillofacial Infections*. 2018; 76 (3):469-473. doi: 10.1016/j.joms.2017.11.032.
20. Sato FR, Hajala FA, Freire Filho FW, et al. Eight-year retrospective study of odontogenic origin infections in a postgraduation program on oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009; 67:1-10.

21. Bali RK, Sharma P, Gaba S, Kaur A, Ghanghas P. A review of complications of odontogenic infections. *Natl J Maxillofac Surg.* 2015; 6(2):136-43.
22. Plum AW, Mortelliti AJ, Walsh RE. Microbial flora and antibiotic resistance in odontogenic abscesses in Upstate New York. *Ear Nose Throat J.* 2018; 97(1-2):E27-E31. doi: 10.1177/0145561318097001-207.
23. Farmahan S, Tuopar D, Ameerally PJ. The clinical relevance of microbiology specimens in head and neck space infections of odontogenic origin. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2014; 52(7):629-31.
24. Bayetto K, Cheng A, Goss A. Dental abscess: A potential cause of death and morbidity. *Aust J Gen Pract.* 2020; 49(9):563-567. doi: 10.31128/AJGP-02-20-5254.
25. Bali RK, Sharma P, Gaba S, Kaur A, Ghanghas P. A review of complications of odontogenic infections. *Natl J Maxillofac Surg.* 2015; 6(2):136-43. doi: 10.4103/0975-5950.183867.
26. Gaber Hassanein A, Mohamed EEH, Hazem M, El Sayed AESM. *Assessment of Prognosis in Odontogenic Descending Necrotizing Mediastinitis: A Longitudinal Retrospective Study.*
27. *Surg Infect. Larchmt.* 2020; 21(8):709-715. doi: 10.1089/sur.2019.302.
28. Geng B, Wu X, Malhotra A. Septic cavernous sinus thrombosis-Case series and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020; 197:106092. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106092.
29. Martínez-Martínez Luis, Calvo Jorge. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009; 27(1):44-52.
30. Isla A, Canut A, Rodríguez-Gascón A, Labora A, Ardanza-Trevijano B, Solinís MA, Pedraz JL. Pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis of antibiotic therapy in dentistry and stomatology. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005; 23(3):116-21.
31. Miyachiro MM, Contreras-Martel C, Dessen A. Penicillin-Binding Proteins (PBPs) and Bacterial Cell Wall Elongation Complexes. *Subcell Biochem.* 2019; 93:273-289. doi: 10.1007/978-3-030-28151-98.
32. Ece Barça, Emine Çifcibaşı, Serdar Çintan. Adjunctive use of antibiotics in periodontal therapy. *J Istanbul Univ Fac Dent.* 2015;49(3):55-62.
33. Eick S, Nydegger J, Bürgin W, Salvi GE, Sculean A, Ramseier C. Microbiological analysis and the outcomes of periodontal treatment with or without adjunctive systemic antibiotics-a retrospective study. *Clin Oral Investig.* 2018; 22(9):3031-3041.

34. Spížek J, Řezanka T. Lincosamides: Chemical structure, biosynthesis, mechanism of action, resistance, and applications.. *Biochem Pharmacol.* 2017; 133:20-28. doi: 10.1016/j.bcp.2016.12.001.
35. Bhagania M, Youseff W, Mehra P, Figueroa R. Treatment of odontogenic infections: An analysis of two antibiotic regimens. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2018; 8(2):78-81. doi: 10.1016/j.jobcr.2018.04.006.
36. Workman AD, Granquist EJ, Adappa ND. Odontogenic sinusitis: developments in diagnosis, microbiology, and treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018; 26(1):27-33. doi: 10.1097/MOO.0000000000000430.
37. Orrett E. Ogle, Odontogenic Infections. *Dent Clin N Am.* 2017; 61:235-252.
38. Vázquez-Laslop N, Mankin AS. How Macrolide Antibiotics Work. *Trends Biochem Sci.* 2018; 43(9):668-684. doi: 10.1016/j.tibs.2018.06.011.
39. Hooper DC. Mechanisms of action of antimicrobials: focus on fluoroquinolones. *Clin Infect Dis.* 2001; 32(Suppl 1):S9-S15.
40. Mombelli A, Almaghlouth A, Cionca N, Cancela J, Courvoisier DS, Giannopoulou C. Microbiologic Response to Periodontal Therapy and Multivariable Prediction of Clinical Outcome. *J Periodontol.* 2017; 88(12):1253-1267.
41. Zandbergen D, Slot DE, Niederman R, Van der Weijden FA. The concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole compared to scaling and root planing alone in treating periodontitis: a systematic review. *BMC oral.* 2016; 29:16-23
42. Ellison SJ. The role of phenoxymethylpenicillin, amoxicillin, metronidazole and clindamycin in the management of acute dentoalveolar abscesses. a review. *Br Dent J.* 2009; 206 (7):357-62.
43. Bush NG, Diez-Santos I, Abbott LR, Maxwell A. Quinolones: Mechanism, Lethality and Their Contributions to Antibiotic Resistance. *Molecules.* 2020; 25(23):5662. doi: 10.3390/molecules25235662.
44. Ardila CM, Bedoya-García JA. A multilevel analysis of a randomized clinical trial comparing adjunctive moxifloxacin versus amoxicillin/metronidazole for the treatment of aggressive periodontitis.. *Dent Res J.* 2021 Jun 22;18:44.
45. Holmes CJ, Pellecchia R. Antimicrobial Therapy in Management of Odontogenic Infections in General Dentistry. *Dent Clin North Am.* 2016; 60(2):497-507.

46. Tancawan A, Pato M. Amoxicillin/Clavulanic Acid for the Treatment of Odontogenic Infections: A Randomised Study Comparing Efficacy and Tolerability versus Clindamycin. *Int J Dent*. 2015; 472470. doi: 10.1155/2015/472470.
47. Cachovan G., Boger R, Giersdorf I, Olaf Hallier, Streichert T, Comparative Efficacy And Safety Of Moxifloxacin And Clindamycin In The Treatment Of Odontogenic Abscesses And Inflammatory Infiltrates: A Phase II, Double-Blind, Randomized Trial. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*. 2011; 55(3):1142–1147.
48. Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, Mombelli A. Amoxicillin and metronidazole as an adjunct to full-mouth scaling and root planing of chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2009; 80(3):364-71.
49. Ardila C, Guzman I. Benefits of adjunctive moxifloxacin in generalized aggressive periodontitis: a subgroup analyses in Aggregatibacter actinomycetemcomitans-positive/negative patients from a clinical trial. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. 2015: 1–8.
50. Rabelo CC, Feres M, Gonc_alves C, Figueiredo. Systemic antibiotics in the treatment of aggressive periodontitis. A systematic review and a Bayesian Network meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2015; 42: 647–657.
51. Borges I, Faveri M, Figueiredo LC, Duarte PM, Retamal-Valdes B, Montenegro SCL, Feres M. Different antibiotic protocols in the treatment of severe chronic periodontitis: A 1-year randomized trial. *J Clin Periodontol*. 2017; 44:822–832.
52. Khan A, Sharma D, Management of Peri-Implant Diseases: A Survey of Australian Periodontists. *Dent J (Basel)*. 2020; 8(3):100. doi: 10.3390/dj8030100.