

Antibióticos en el manejo de las infecciones odontogénicas de origen endodóntico

Las infecciones odontogénicas son una patología frecuente en la consulta odontológica. Se definen como enfermedades de origen infeccioso que afectan las funciones del sistema estomatognático y que, dependiendo de su gravedad, pueden inducir en el huésped el compromiso de órganos vitales por diseminación directa, llevando a procesos crónicos e inclusive a la muerte. Por esta razón, se deben tratar en la consulta de manera urgente, con parámetros clínicos y farmacológicos racionales que permitan su resolución en el menor tiempo posible.

El objetivo de esta revisión es evaluar el tipo de flora presente en las infecciones de origen endodóntico y los antibióticos disponibles contra estos microorganismos, para brindar una base para el manejo adecuado, en la cual, la selección farmacológica conlleve a la elección de un antibiótico selectivo contra los microorganismos infectantes, que alcance una concentración plasmática mucho mayor que la concentración inhibitoria, que se distribuya bien en el sitio donde se presenta la infección, de manera que éstos respondan a las concentraciones tisulares obtenidas lográndose un efecto bacteriostático o bactericida durante un periodo de tiempo adecuado, evitando la aparición de resistencias bacterianas, que son la principal causa del fracaso en el manejo actual de las enfermedades infecciosas.

Infecciones pulpares

A pesar de la protección natural de la pulpa (por tejidos duros como el esmalte dental, la dentina, el cemento y los tejidos periodontales), algunas bacterias pueden invadirla. Por lo común son fácilmente fagocitadas y eliminadas por los sistemas de defensa de los tejidos mesenquimatosos sanos. Cuando la protección se rompe, la pulpa se puede infectar. La infección pulpar se puede producir por varias vías: a través de los túbulos dentinarios (por una cavidad abierta expuesta por caries, grietas, por traumatismos o por intervenciones dentales), a través de una bolsa gingival profunda (por invasión de los canales laterales o accesorios o por el foramen apical), por propagación de una infección periapical de un diente adyacente infectado o por vía hematógena a través de la circulación sanguínea (anacoresis).¹

La composición microbiana de un conducto radicular infectado se determina por la ruta por la que la bacteria accede al canal, y por el número y la calidad de los factores ecológicos. Las diferentes especies de microorganismos pueden acceder al conducto radicular al azar, hay una

Dr. Javier Caviedes Buchelli

Especialista en endodoncia, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Dr. María Consuelo Estévez

Odontóloga, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Dr. Paola Andrea Rojas Páez

Odontóloga, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

comunicación abierta a la cavidad oral² y su microbiota. La probabilidad de encontrar una gran variedad de especies bacterianas orales es mayor en caso de lesiones abiertas que si la infección tiene lugar por mecanismos selectivos.³

Las infecciones odontogénicas de origen endodóntico en la mayoría de los casos están asociadas con caries que degeneran en lesiones pulpares sépticas y que evolucionan al periápice y a los tejidos adyacentes.⁴

Dentro de los fenómenos patogénicos moleculares que permiten la evolución de la infección están la adhesión por medio de la cual los microorganismos implicados, en este caso los estreptococos, expresan factores de virulencia llamados adhesinas, que les permiten mantenerse unidos a los tejidos sin ser barridos por la saliva. Una vez adherido el microorganismo de acuerdo con las condiciones locales de pH, temperatura y nutrientes inicia un proceso de entrada (penetración) a los tejidos donde hay un ambiente microaerófilo que le permite su crecimiento en forma exponencial, con la consecutiva formación de otras moléculas que le dan la oportunidad a otros comensales de crecer, produciendo enzimas colagenasas y hialuronidasas, que van rompiendo los tejidos e invadiendo con microorganismos anaerobios. Durante este proceso, la flora es mixta con tendencia a ser anaerobia (colonización), y sus productos de desecho causan necrosis de los tejidos subyacentes clínicamente traducido como exudado purulento. Por último, ocurre una etapa de diseminación en donde hay aumento de las enzimas colagenasas, disminución de pH e invasión de los espacios aponeuróticos.⁵

Desde el punto de vista clínico, estos fenómenos se traducen como una primera etapa de edema leve con dolor y reacción inflamatoria de rubor y calor. Después, se pasa a lo que se ha llamado históricamente *celulitis*, donde el edema aumenta con la deformación del contorno, trismus y picos febriles en algunos casos, sin formación de

exudado purulento. Con posterioridad, hay formación del absceso propiamente dicho, que tiende al drenaje espontáneo por la vía de menor resistencia.

La diseminación se puede presentar a través de los espacios aponeuróticos caninos, submandibular, maseterino, sublingual, submental, faringeos, etcétera. El tiempo que transcurre entre el paso de un fenómeno a otro, va de unas pocas horas a dos o tres días.⁶

Microflora

Se ha especulado mucho acerca de la microflora implicada en este tipo de procesos. Algunos estudios no tienen en sus materiales y métodos toma de la muestra y de los cultivos, lo que pone en duda su veracidad. Se han encontrado microorganismos tanto gram (+) como gram (-).⁷

Los microorganismos gram (+) poseen una pared celular rica en peptidoglucanos y ácidos lipoteicóicos, característica que hacen que se tiñan de azul violeta durante la tinción de gram. Los peptidoglucanos inducen la producción de linfoquinas, como el factor activador de osteoclastos y de prostaglandinas. También activan el complemento y estimulan los linfocitos B.⁸

Los microorganismos gram (-) poseen una pared rica en lipopolisacáridos y se tiñen de rojo durante la tinción de gram. Los lipopolisacáridos constituyen las llamadas endotoxinas, que pueden ocasionar inflamación, dolor, fiebre y destrucción ósea.⁹

Las endotoxinas también estimulan a los linfocitos B y activan la cascada del complemento. Favorecen la producción de mediadores como la bradiginina, la histamina y las prostaglandinas (véase el cuadro 1).¹⁰

AEROBIOS	ANAEROBIOS FACULTATIVOS	ANAEROBIOS ESTRICTOS
COCOS GRAM (+) Staphylococcus epidermis	COCOS GRAM (-) Streptococcus viridans	BACILO GRAM (-) Fusobacterium nucleatum, Provetella, Provetella no pigmentada, Provetella intermedia, Mitsuokella. BACILOS GRAM(+) Exobacterium COCOS GRAM(+) Veinonella p�rvara COCOS GRAM(+) Peptestrcptococo, Pepetococo

Los microorganismos que se encuentran con mayor frecuencia y en más alto porcentaje en este tipo de infecciones están consignados en la tabla que se presenta a continuación.

Staphylococcus epidermidis

Los estafilococos son cocos gram (+) cuyo diámetro varía de 0.5 a 1.5 micrones. Son inmóviles, no originan esporas y la mayoría de cepas carecen de cápsula. Su actividad metabólica es oxidativa y fermentativa. Son relativamente

resistentes al calor. En la cavidad oral se encuentra en cantidades normalmente pequeñas, asociadas con la placa bacteriana, en especial en la asociadas con implantes y en la saliva de individuos sanos.

Se relacionan con infecciones ligadas a catéteres y dispositivos protésicos. La adhesión a estos materiales se debe a su carácter hidrófobo por su elevado contenido de ácidos lipoteic icos y a la producción de una sustancia mucoide extracelular de naturaleza polisacárida, produciéndose una adherencia supletoria que cubre las bacterias e impidiendo la acción de los fagocitos y antimicrobianos. El *S. epidermidis* está relacionado con endocarditis subaguda, de manera particular en individuos con válvulas protésicas, con infecciones endodónticas y osteomielitis maxilar.¹¹

Streptococcus viridans

Los estreptococos son cocos gram (+), anaerobios facultativos. Entre sus factores de virulencia importante se encuentran los ácidos lipoteic icos y teicoicos, los cuales tienen carácter antigénico e intervienen en procesos de adhesión. Los carbohidratos parietales, también con carácter antigénico, intervienen en procesos de adhesión, agregación y coagregación bacteriana. Las proteínas parietales también desempeñan un papel importante en la colonización tisular y en la formación de la placa bacteriana. Tiene también fimbrias, las cuales coadyuvan en la adhesión, agregación y coagregación bacteriana, una cápsula que las hace resistentes a la fagocitosis y el glicocalix que también participa en la formación de la placa.¹²

Bajo la denominación de viridans se agrupa un amplio número de estreptococos: grupos mutans, oralis, salivarius, milleri. Están asociados con la formación de placa bacteriana, caries, abscesos periapicales y periodontales.¹³

Fusobacterium nucleatum

El género fusobacterium corresponden a bacilos gram (-) muy pleom ficos, inmóviles, no fermentativos, el más común en los abscesos periapicales es el *F. nucleatum*. Su hábitat primario es el surco gingival. Sus factores de virulencia en la cavidad oral no son bien conocidos, aunque parecen estar ligados con fimbrias y carbohidratos superficiales.¹⁴

Peptoestreptococo

Corresponden a cocos gram (+) anaerobios, se asocian por lo común con la placa subgingival, las bolsas periodontales y las infecciones endodónticas; son de crecimiento lento. Se adhieren a células epiteliales con facilidad. Entre sus factores de virulencia importantes se encuentran la producción de hialuronidasas y las fimbrias que favorecen su adhesión.¹⁵

Prevotella pigmentada y no pigmentada (bacteroides melaninogénicus no melaninogénicus)

Son bacilos gram (-), pleomórficos, inmóviles. Su hábitat primario es la cavidad oral en el surco gingival. Se clasifican en pigmentadas y no pigmentadas. En este grupo se incluyen: *P. melaninogénicus*, *P. intermedia* y la *P. loescheii*. Entre sus factores de virulencia importantes se encuentran las fimbrias. Son bacterias inmunosupresoras pues degradan las inmunoglobulinas, inhiben la proliferación de linfocitos B y la síntesis de anticuerpos. Poseen acción tóxica sobre fibroblastos, actividad fibrinolítica y son productores de betalactamasa. Su patogenicidad está relacionada con periodontitis, gingivitis, abscesos periodontales y periapicales.¹⁶

Peptococo

Comprende una sola especie *P. Níger*. Son cocos gram (+) asociados en parejas, tétradas o masas irregulares. Se aíslan en placa subgingival, bolsas e infecciones endodónticas. Son de crecimiento lento. Poseen adhesión a células epiteliales y enzimas líticas.¹⁷

Porphyromonas

Son bacilos o cocos gram (-) inmóviles, asacarolíticos. Utilizan sustratos nitrogenados como fuente de energía. Carecen de metabolismo fermentativo. Se relacionan con gingivitis, abscesos periapicales y periodontales. Su poder patógeno está relacionado con un gran número de factores de virulencia como las fimbrias, hemaglutinina, residuos proteicos, lipopolisacáridos, cápsula y vesículas superficiales que contienen enzimas asociadas con la destrucción tisular.¹⁸

Mitsuokella

Es un bacilo gram (-) inmóvil, posee metabolismo fermentativo, se aísla comúnmente de los canales radiculares y de las bolsas periodontales desconociéndose su significancia patógena.¹⁹

Selenomona

Son bacilos gram (-) curvados, de metabolismo fermentativo. Se aíslan del surco gingival pero su significancia patógena no está clara.²⁰

Eubacterium

Son bacilos gram (-) a veces móviles. Producen gran cantidad de hidrógeno. Algunas especies son sacarolíticas, otras no. Se aíslan de la placa supragingival, abscesos periodontales y de infecciones radiculares. No es clara su significancia patógena.²¹

Veillonella

Corresponde a cocos gram (-) asociados en grupos, parejas o cadenas cortas. Una de las características más importantes en la cavidad oral es la ausencia de fermentación de carbohidratos, utilizando como fuente de energía el lactato producido por otras bacterias. Poseen gran actividad proteolítica. Su hábitat principal es el dorso lingual, la saliva y la placa bacteriana. Siempre se obtiene en cultivos polimicrobianos.²²

Antibióticos para el control de la microflora

Los antibióticos son sustancias de origen natural, sintética o semisintética que actúan inhibiendo los microorganismos a una dilución elevada y ejercen su acción molecular en un proceso metabólico o en una estructura concreta de un microorganismo.²³

Su uso empezó en 1619, cuando se empleó con éxito un extracto de la corteza de quina, que demostró ser eficaz para el tratamiento del paludismo, de la que con posterioridad se extrajo la quinina.²⁴

Los primeros fármacos antimicrobianos sintéticos fueron los arsenicales orgánicos. El primero utilizado en clínica fue el salvarsán, introducido por Ehrlich en 1909 para el tratamiento de la sífilis y que se siguió utilizando hasta que lo sustituyó la penicilina en 1940.²⁵

Aunque desde 1929 Fleming había observado el efecto antibacteriano de un hongo, el mérito de la introducción de la penicilina como medicamento es de Florey y Chain, quienes casi una década después empezaron a desarrollar métodos para obtener este producto en cantidades útiles y demostraron su eficacia en infecciones experimentales. El desarrollo de su producción en gran escala llevó varios años más, por lo cual no estuvo disponible hasta mediados de la década de 1940.²⁶

El término *antibiótico* fue introducido por Waksman en 1942, aunque la penicilina, aislada del hongo *Penicillium notatum*, fue el primero y todavía es el ejemplo más conocido.²⁷

Los antibióticos son sustancias químicas producidas por diferentes especies de microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos) que suprimen el crecimiento de otros microorganismos y pueden de manera eventual destruirlos.²⁸

Entre sus características importantes podemos resaltar que son producidas por microorganismos, pero antagónicas de otros, eliminándolos o impidiendo su proliferación; que actúan a concentraciones extremadamente bajas, a veces menores de 0,01 microgramos/mililitro (es decir una disolución de 1:100000000); y que son altamente específicos en su acción sobre actividades metabólicas particulares o estructuras de ciertas bacterias y no hacia las células del huésped.²⁹

Para que actúen es necesario que se fijen a una estructura específica del microorganismo que se denomina "órganodiana". El efecto puede ser letal (bactericida), o simplemente se inhibe la multiplicación del microorganismo (bacteriostático). Ambos efectos no sólo dependen del tipo de antibiótico, sino también de otros factores como la concentración, la especie bacteriana, la afinidad o el inóculo bacteriano.³⁰

Cuando se usan antibióticos para tratar una infección, el resultado terapéutico favorable está bajo la influencia de numerosos factores. El éxito depende del logro de un rango de actividad antibacteriana en el sitio de la infección que sea suficiente para inhibir las bacterias. Cuando las defensas del huésped poseen efectividad máxima, la alteración bacteriana requerida es mínima, mientras que cuando éstas están deterioradas se necesita la muerte o la lisis de las bacterias para lograr un buen resultado.³¹ La dosis utilizada debe ser suficiente para producir el efecto necesario sobre los microorganismos, pero su concentración en plasma y en los tejidos debe ser inferior a los valores tóxicos para las células humanas.³²

Los factores que determinan la actividad antimicrobiana relativa de una droga contra un microorganismo específico son múltiples. Para que un antibiótico sea efectivo debe de ganar acceso a los sitios efectores sobre la célula bacteriana o dentro de ella. Los microorganismos pueden resistir estos mecanismos por varias vías: algunos producen enzimas en la superficie o dentro de la célula, que inactivan al medicamento. Los antibióticos hidrófilos atraviesan la membrana externa de las células microbianas por los canales acuosos (poros) compuestos por proteínas específicas (porinas). Las bacterias con deficiencia de estos canales pueden desarrollar resistencia a estos medicamentos. Otros carecen de los sistemas de transporte necesarios para la entrada del medicamento a la célula bacteriana.

Como muchos antibióticos son ácidos orgánicos, su penetración puede depender del pH, además su permeabilidad puede estar alterada por la osmolaridad o por diversos cationes del medio externo. Los mecanismos de transporte para ciertos medicamentos dependen de la energía y no operan en un medio anaerobio.³³

Una vez que el medicamento ha penetrado en el sitio efector, debe de ejercer un efecto deletéreo para el microorganismo; en esto participan múltiples factores. Cada clase de medicamento tiene sus propios sitios de acción, y la resistencia natural o adquirida a éste se puede explicar en términos de diferencias en estos factores.³⁴

Clasificación

Los agentes antibacterianos se pueden dividir en dos grupos, de acuerdo con su acción: bactericidas, cuando logran la eliminación de todos los microorganismos sensibles, o bacteriostáticos cuando previenen el crecimiento o proliferación de los microorganismos sensibles. La acción de los agentes bacteriostáticos depende de las defensas humorales y celulares para superar la infección.³⁵

Resistencia a los antibióticos

El fenómeno de resistencia a los antibióticos varía de un microorganismo a otro y de un medicamento a otro. El desarrollo de esta resistencia implica un cambio genético estable, hereditario de generación en generación. Puede operar cualquier mecanismo que altere la composición genética bacteriana. La resistencia a los agentes antimicrobianos puede adquirirse por mutaciones, por modificaciones enzimáticas³⁶ o por transferencia de material genético de una bacteria a otra por trasducción, transformación, o conjugación.³⁷

Mutaciones

Cualquier población numerosa de bacterias susceptibles a los antibióticos contiene algunos mutantes relativamente resistentes al medicamento. Éstos cobran importancia clínica, en particular cuando el uso del medicamento es amplio y generalizado. En este caso ocurre un proceso de selección en donde las cepas sensibles se suprimen y las resistentes se multiplican predominando con el tiempo éstas.³⁸

Los cambios mutacionales que confieren resistencia a un medicamento pueden alterar de manera simultánea los factores de virulencia y afectar la patogenicidad del microorganismo.³⁹

Trasducción

Este proceso se produce por la intervención de un bacteriófago (un virus que infecta las bacterias) capaz de transportar ácido desoxirribonucleico (ADN) bacteriano incorporado a su cubierta proteica. Si este material genético incluye un gen para resistencia, la célula bacteriana se puede hacer resistente y capaz de transmitir esta información a su progenie.⁴⁰

Transformación

Corresponde a la incorporación a las bacterias de DNA. Denominado DNA transformador, dándole la capacidad de ser resistente a ciertos agentes terapéuticos.⁴¹

Conjugación

Corresponde al paso de genes resistentes de célula a célula por contacto directo mediante un puente sexual. Éste es un método muy importante de difusión de la resistencia. La transferencia de información por conjugación se produce principalmente en bacilos gram (-).⁴²

Modificaciones enzimáticas

Las bacterias desarrollan tolerancia a los antibióticos por disminuir la permeabilidad para el fármaco, por cambiar los lugares de acción (sustancias diana) dentro de la bacteria o por cambio en las vías metabólicas. Hay casos en que algunas bacterias generan inducción enzimática para destruir un antibiótico, por ejemplo las penicilina-

zas (B-lactamasas).⁴³ El mecanismo más importante de resistencia descrito en más de 25 especies bacterianas es la producción de estas enzimas, que atacan a los antibióticos como a las penicilinas y a las cefalosporinas. Las betalactamasas son enzimas bacterianas que actúan hidrolizando el enlace amida del anillo betalactámico, con lo que el antibiótico pierde toda su actividad.⁴⁴

Bases para la utilización correcta de los antibióticos

Para emplear de manera correcta los antibióticos, hay que tener en cuenta una serie de principios básicos:

1. Indicaciones de la antibiototerapia. Los antibióticos se pueden emplear con objetivos curativos o terapéuticos o con carácter preventivo o profiláctico.⁴⁵ El uso terapéutico estará determinado por la clínica o los síntomas del paciente. La fiebre suele ser indicativa de un proceso infeccioso, pero puede producirla una infección vírica (donde estos agentes no son sensibles a los antibióticos); o no ser de origen microbiano (por ejemplo procesos neoplásicos).⁴⁶ Además, hay enfermedades bacterianas que no requieren tratamiento antibiótico, o éste es cuestionado.⁴⁷

El empleo indiscriminado, con finalidad profiláctica, puede colaborar en la selección de cepas multirresistentes, sin contar con los posibles efectos secundarios de muchos de ellos. Su uso preventivo se debe restringir a los casos de un alto riesgo infeccioso, eligiendo los de espectro reducido, que suponen pocas resistencias, que sean poco tóxicos y que la experiencia previa haya demostrado su utilidad en el cuadro concreto que se desea prevenir.⁴⁸

En endodoncia el uso de antibióticos no corresponde a una terapéutica definitiva. Es necesario realizar el tratamiento endodóntico que selle de manera adecuada para prevenir la colonización y la difusión de las bacterias y sus productos, desde el conducto a los tejidos periapicales. El propósito principal de la administración de un antibiótico en estos casos es limitar la difusión de la infección, tratar la infección sistémica y ayudar a la resolución de los síntomas.⁴⁹

2. Elección del antibiótico. Esto depende del microorganismo, del hospedador y del antibiótico. Hay procesos infecciosos producidos siempre por el mismo agente; la experiencia y el sentido común permiten elegir el antibiótico idóneo, sin necesidad de consultar al laboratorio. Otras veces es imposible conocer el agente causante, por lo cual hay que esperar los resultados proporcionados por el laboratorio; sin embargo, en ciertas ocasiones, no se puede dejar al paciente sin una cobertura antibiótica, por ello es necesario emplear un tratamiento empírico inicial donde la experiencia previa es básica para su elección.⁵⁰

Antes de prescribir un antibiótico hay que conocer la edad, los hábitos, el estado de las funciones vitales,⁵¹ la presencia de enfermedades (procesos metabólicos que alteren la excreción, los estados de hipersensibilidad o

alergia), la localización del cuadro infeccioso y su gravedad. Una vez seleccionado el antibiótico se decide la vía de administración, la dosis y los intervalos entre ellas. Para esto se evalúa la accesibilidad del fármaco al foco infeccioso, así como sus propiedades farmacológicas (vida media, unión a proteínas plasmáticas, liposolubilidad y excreción).⁵²

3. Efectos secundarios. Aunque los antibióticos actúen de forma selectiva sobre las bacterias y no sobre las células del hospedador, éste no está exento de sufrir efectos indeseables, que pueden ser de tres tipos: tóxicos, por la lesión de determinadas estructuras celulares del hospedador, que comparten cierta similitud con las bacterianas; alérgicos que dan lugar a reacciones de hipersensibilidad tipo I o anafilácticas o exantemas y biológicos como las destrucción de la microbiota normal de la piel o de las mucosas, que determinan la pérdida de sus efectos beneficiosos, y superinfecciones por microorganismos resistentes, cepas toxigénicas u hongos.⁵³

4. Vigilancia y término del tratamiento. Los antibióticos se deben de suspender después de terminar la terapia y nunca en dosis decrecientes, pues esto aumenta el riesgo de resistencias. Cuando haya una constancia evidente de curación, tras una espera prudencial con las mismas pautas de dosificación, se debe de retirar el antibiótico.⁵⁴

5. Fracaso del tratamiento. Los fracasos casi siempre se deben a la falta de cumplimiento de las normas citadas. Entre los aspectos por evaluar se debe de tener en cuenta la resistencia cruzada, pues si un antibiótico ha fracasado, los del mismo grupo también; por ello que se debe de utilizar otro, que no comparta el mismo mecanismo de acción.⁵⁵

Pruebas de sensibilidad microbiana a los agentes antimicrobianos

La prueba de uso más común de sensibilidad es la técnica de Kirby-Bauer o de difusión por discos. Se realiza aplicando discos de papel de filtro impregnados de cantidades específicas del medicamento, a la superficie de placas de agar sobre las cuales se han hecho franjas de un cultivo del microorganismo. Después de 18 horas de incubación se determina el tamaño de una zona clara de inhibición alrededor del disco, y se correlaciona con la actividad del medicamento contra la cepa probada.⁵⁶

Las pruebas de mayor seguridad cuantitativa se hacen con diluciones seriadas de antibióticos en medios de agar sólido o caldo, que contienen un cultivo del microorganismo. La menor concentración del agente capaz de prevenir el crecimiento visible después de las 18 a 24 horas de incubación es la concentración inhibitoria mínima (CIM o MIC).⁵⁷ Ésta se puede evaluar en concentraciones de 50 o 90 por ciento. Lo ideal es valorar la de 50%, la de 90% se refiere a la concentración necesaria para inhibir las últimas cepas, y esto puede eliminar antibióticos de buen resultado clínico, además hay muy pocas cepas que requieren más de 90% de concentración.⁵⁸

La menor concentración que esteriliza el medio o da un descenso de 99.9% del número de bacterias es la concentración bactericida mínima (CBM o MBC).⁵⁹ Esta última prueba se usa sólo en casos especiales que requieran un conocimiento muy preciso.⁶⁰ La CMP se refiere a la concentración máxima en plasma o a la mayor cantidad del medicamento disponible en plasma y la PR o potencia relativa del antibiótico, y es un índice que se obtiene del resultado del cociente entre la CMP y la CMI y es el indicador de la efectividad del medicamento contra un microorganismo específico. $PR = \text{CMP} / \text{CMI}$.⁶¹ La vida media (TM) se refiere al tiempo que tarda en disminuir a 50% la concentración plasmática. El tiempo máximo (Tmax) es el que tarda el medicamento en llegar a su máxima concentración en plasma. El tiempo de latencia (TL) es el lapso que transcurre entre la administración del medicamento y la aparición del efecto terapéutico.⁶²

Factores farmacocinéticos

El éxito del tratamiento depende de lograr actividad inhibidora o bactericida en el sitio de la infección sin toxicidad significativa para el huésped. Para cumplir este objetivo es importante evaluar diferentes factores farmacocinéticos y del huésped.⁶³

La ubicación de la infección puede decidir en gran parte la elección del medicamento y la vía de administración. La concentración mínima de droga en el lugar infectado debe ser por lo menos igual a la CIM para el organismo infeccioso, aunque casi siempre es aconsejable obtener múltiplos de esa concentración (de cuatro a ocho veces). Sin embargo, algunas pruebas sugieren que hasta concentraciones infrainhibidoras de antibióticos pueden aumentar la fagocitosis e inclinar el balance en favor del huésped.⁶⁴

La penetración del medicamento en los lugares infectados depende casi siempre de la difusión pasiva. El índice de penetración es proporcional a la concentración de la droga libre en el plasma o en el líquido extracelular.⁶⁵

Factores del huésped

Los factores del huésped son los principales determinantes, no sólo del tipo de medicamento seleccionado sino también de sus dosis, la vía de administración, los riesgos y la naturaleza de los efectos indeseables y la efectividad terapéutica.⁶⁶

Mecanismos de defensa del huésped

En éste intervienen elementos de la inmunidad humoral y celular. Defectos o insuficiencias de tipo, concentración y calidad de las inmunoglobulinas, alteraciones del sistema de inmunidad celular, defectos cualitativos o cuantitativos de células fagocíticas, los cuales pueden llevar al fracaso del medicamento a pesar de que sea apropiado y eficaz.⁶⁷

Factores locales

Algunos factores locales como el pus, que consiste en fagositos, desechos celulares, fibrina y proteínas, se unen a algunos antibióticos, con la consiguiente reducción de su actividad antimicrobiana. El pH local, generalmente ácido, produce una marcada pérdida de la actividad antimicrobiana de algunos antibióticos mientras que potencializa la acción de otros. Las condiciones anaerobias de los abscesos pueden también deteriorar la actividad de algunos de éstos. La penetración de los agentes antimicrobianos en áreas infectadas se ve dificultada por que hay menor irrigación vascular.⁶⁸

Indicaciones para el tratamiento con antibióticos

Los antibióticos sólo deben de administrar cuando haya certeza de una infección,⁶⁹ cuando sea probable que responda al antibiótico, es decir, que no sea vírica, que sea lo suficientemente grave para justificar el tratamiento, y que con su uso se pueda prevenir una infección grave (por ejemplo, la endocarditis infecciosa).⁷⁰

Los antibióticos se deben de administrar para tratar infecciones con efectos sistémicos, diseminación⁷¹ y sin signos de una posible resolución espontánea. Los signos y síntomas que sugieren el compromiso sistémico o su progresión son la fiebre, el edema, el trismus y la inflamación que se extiende a los espacios aponeuróticos. La terapia antibiótica no sustituye el tratamiento endodóntico,⁷² ni el adecuado drenaje de los tejidos blandos.⁷³

Aunque la incidencia de la bacteremia es baja, estudios usando cultivos de aerobios y anaerobios demuestran que hay evidencia de bacteremia transitoria por la extrusión de microorganismos a través del ápice radicular como resultado de la sobreinstrumentación.⁷⁴ Su uso profiláctico es eficaz y sólo estará justificado cuando los pacientes se hallan expuestos a riesgos inmediatos de infecciones graves determinadas, por ejemplo, para prevenir la endocarditis infecciosa en pacientes con antecedentes de fiebre reumática,⁷⁵ enfermedades cardíacas congénitas, soplos cardíacos, shunts arteriovenosos, prolapso de la válvula mitral, diabetes no controlada, pacientes inmunosuprimidos, pacientes con prótesis u otro tipo de implantes, luego de ser sometidos a procedimientos dentales invasivos o en caso de prevención de infecciones después de la realización de procedimientos quirúrgicos a campo abierto en donde haya un alto riesgo de contaminación externa.⁷⁶

Antibióticos en endodoncia

Plantear una terapéutica antibiótica en procesos infecciosos de la cavidad oral no es fácil, pues son enfermedades que se pueden localizar en diferentes lugares, en donde los fármacos deben alcanzar rangos adecuados en puntos concretos en los cuales se localiza la infección. Las infecciones de origen endodóntico son de carácter poli-microbiano (producidas simultáneamente por géneros,

especies y cepas distintas) y mixtas (con participación de microorganismos con distinto tipo respiratorio). Esto obliga a planificar el tratamiento antibiótico para cubrir estos posibles y múltiples agentes etiológicos. Para planificar la terapéutica antibiótica se deben conocer el mayor y el más común número de patógenos implicados, así como su susceptibilidad in vitro.⁷⁷ Los antibióticos más utilizados en el manejo de los abscesos de origen endodóntico son la penicilina, la amoxicilina, la amoxicilina/ácido clavulánico, la clindamicina, la eritromicina, la azitromicina y la levofloxacina (véase el cuadro 2).

ANTIBIOTICO	DOSIS ADMINISTRADA	DOSIS
Penicilina G Procainica/clemisol Amoxicilina	1,000,000 U 500 mg.	IM 1 cada 12 horas Por 2 días Vía oral 1 cada 8 horas Por 5 a 7 días
Clindamicina	150 a 300 mg	Vía oral. 1 cada 8 horas Por 5 a 7 días
Eritromicina	500 mg.	Vía oral 1 cada 8 horas Por 5 a 7 días
Azitromicina	250 o 500 mg.	Vía oral. Dos veces al día Por 3 a 5 días
Acido clavulánico + amoxicilina	500 mg. De amoxicilina + 125 de ácido clavulánico	Vía oral 1 cada 8 horas Por 5 a 7 días
Levofloxacina	400 mg.	1 cada 8 horas Por 5 a 7 días

Penicilinas

La penicilina consiste en un anillo de tiazolidina, unido a uno betalactámico, al que está incorporada una cadena lateral. Su núcleo es el requerimiento principal estructural para su actividad biológica.⁷⁸

La pared celular de las bacterias gram positivas está formada principalmente por un mucopéptido. Éste se sintetiza partiendo del ácido acetilmurámico y de otras moléculas de azúcares aminados hasta formar glucanos, los cuales se disponen en largos filamentos, unos sobre otros, unidos por enlaces cruzados constituyendo una molécula única, gigante en forma de bolsa. Las penicilinas inhiben el proceso final de formación de enlaces cruzados. Esta incapacidad para formar la pared celular hace que la bacteria sea vulnerable a la presión osmótica y a la pérdida de electrolitos.⁷⁹

Son antimicrobianos por lo general bactericidas que interfieren en la síntesis de la pared celular, debido a que se unen a receptores enzimáticos situados en la cara externa de la membrana bacteriana que llevan a cabo la transpeptidación de los polímeros de mureína. El resultado bactericida se debe a la inactivación de un inhibidor de enzimas autolíticas de la pared bacteriana (autolisinas) que lleva a la lisis celular. Las autolisinas son enzimas finamente

reguladas que en condiciones normales de crecimiento participan en la renovación de la pared celular.⁸⁰

Los receptores enzimáticos reciben el nombre proteínas fijadoras de penicilinas (PBP-Penicillin Binding Proteins) y son carboxipeptidasas, transpeptidasas y endopeptidasas, implicadas en la fase final de la formación de la pared celular: la transpeptidación entre las cadenas de glucopéptidos produce la formación de puentes peptídicos entre cadenas de mureína adyacentes. Las proteínas PBP también tienen la función de reorganizar la pared durante el crecimiento y la división celular.⁸¹

Las penicilinas se pueden unir a una o varias de estas PBP porque actúan como análogos del sustrato de la transpeptidación normal.⁸²

Las penicilinas se dividen en cuatro grupos principalmente: las sensibles a la penicilinas, las resistentes a la penicilinas, las de amplio espectro, las antiseudomonas y otras indicaciones especiales.⁸³

Entre las penicilinas naturales sensibles a la penicilinas está la penicilina G (bencil penicilina). Ésta fue el primer antibiótico utilizado para uso general. Prácticamente se destruye en su totalidad por las secreciones gástricas, por ello se debe de administrar por la vía parenteral. Las penicilinas bacterianas la destruyen fácilmente. Después de su administración intramuscular, se absorbe en pocos minutos, alcanzando un rango máximo en la sangre al cabo de media a una hora y luego se excreta rápidamente. La mayor parte se excreta por la vía renal. Su vida media es de 30 minutos. Se han estudiado diversos medios para prolongar la vida media del antibiótico en el organismo utilizando preparados de acción prolongada como la penicilina G procainica, la penicilina G benzatínica, la cristalina y el clemizol. Estos agentes liberan la penicilina G lentamente del área inyectada y producen concentraciones relativamente bajas, pero persistentes, del antibiótico en la sangre. La penicilina se difunde rápidamente hacia los tejidos,⁸⁴ pero su incorporación en las secreciones glandulares (incluyendo la saliva) y en el líquido cefalorraquídeo es muy deficiente. Sin embargo, cuando los tejidos tienen una inflamación aguda, la penicilina aparece en el exudado. Se difunde deficientemente hacia adentro de las áreas fibrosas causadas por inflamación crónica (véase el cuadro 3).⁸⁵

PENICILINA	DOSIS IM	MAXIMO (microgramos/mililitro)
PENICILINA G CRISTALINA	1,000,000 U.	15
PENICILINA G PROCAINICA	1,000,000 U	3
PENICILINA G BENZATINICA	1,200,000 U	0.1

La penicilina G tienen amplia distribución en todo el organismo, pero su concentración en los diversos líquidos

y tejidos difieren ampliamente. Su volumen de distribución aparente es de 50% del agua corporal total. En condiciones normales, la penicilina G se elimina rápido del organismo, principalmente por el riñón, pero en una pequeña parte por la bilis y por otras vías.^{86c}

Las reacciones de hipersensibilidad son el efecto adverso más común. Dentro de las manifestaciones de alergia se encuentran el rash maculopapular, la urticaria, la fiebre, el broncoespasmo, y la dermatitis exfoliativa anafilaxia. La frecuencia total de estas reacciones varía de 0.7 a 10 por ciento. Las penicilinas tienen una toxicidad directa mínima para el hombre, sin embargo se puede presentar depresión de la médula ósea, granulocitopenia y hepatitis.⁸⁷ Pueden destruir parte de la flora oral e intestinal, por ello pueden ocasionar superinfecciones.⁸⁸

La penicilina cristalina es el antibiótico de elección para el tratamiento de los abscesos orofaciales con compromiso de espacios aponeuróticos, pues alcanza una concentración plasmática ideal para inhibir los microorganismos causantes de estas infecciones, su uso es intrahospitalario, pues es muy irritante, por lo que no se puede usar por la vía oral ni intramuscular. Se debe de administrar cada cuatro horas por la vía intravenosa en caso de abscesos que comprometan los espacios aponeuróticos.⁸⁹

La penicilina benzatínica tiene una concentración plasmática muy baja (0.1mg), con la cual no se alcanzaría una concentración útil contra los microorganismos más comunes presentes en los abscesos de origen endodóntico. No es ideal en estos casos (véase el cuadro 4).⁹⁰

MICROORGANISMOS	Microgramos/mililitro	Susceptibilidad (%)
Streptococo viridans	0.12	77 %
Peptoestreptococo	0.015	86 %
Prevotella pigmentada	0.015	72 %
Prevotella no pigmentada	0.015	82 %
Fusobacterium	0.03	89 %
Stafilococo epidermidis	0.2	---

Penicilina G (procaínica-clemizol)

Dosis: 1, 000,000 UI

C max: 3 microgramos/ml

T max: 1 hora

La penicilina G procaínica o G clemizol es ideal en el manejo de los abscesos orofaciales. Su potencia relativa en relación con los microorganismos más frecuentes está por encima de la concentración inhibitoria mínima. Sin

embargo, estos medicamentos son muy irritantes y su vía de administración intramuscular es muy dolorosa para continuarla por más de dos días, por lo que se recomienda su uso por dos días y la continuación con otra penicilina que alcance concentraciones similares por vía la oral.⁹¹

La penicilina G procaínica (despasilina) puede inducir reacciones alérgicas con mayor facilidad por el componente procaínico, por lo que la penicilina G clemizol (Allerpen) es más conveniente porque induce menos alergias.⁹²

Amoxicilina

Corresponde a la familia de las aminopenicilinas. Es una penicilina semisintética susceptible a la penicilinasas, es análoga química y farmacológica de la ampicilina. Es muy estable en el medio ácido, por lo que se puede utilizar fácilmente por vía oral. El tracto gastrointestinal lo absorbe rápidamente. Los alimentos no intervienen con su absorción. Casi 20% de éste se liga a las proteínas plasmáticas. 50% se excreta en forma activa por la orina. Entre sus efectos adversos importantes están las reacciones alérgicas igual que las otras penicilinas, pero producen con mayor frecuencia reacciones cutáneas (véase el cuadro 5).⁹³

MICROORGANISMOS	Microgramos/mililitro	Susceptibilidad (%)
Streptococo viridans	0.12	77 %
Peptoestreptococo	0.015	100 %
Prevotella pigmentada	0.015	100 %
Prevotella no pigmentada	0.015	100 %
Fusobacterium	0.03	100 %
Porphyromonas	0.3	100 %

Amoxicilina

Dosis: 500 mg

C max: 8 microgramos/ml

T max: 1 hora

La amoxicilina es un buen antibiótico para el manejo de los abscesos de origen endodóntico, pues su concentración en plasma y su potencia relativa es 100 veces mayor que la concentración inhibitoria mínima contra los microorganismos más comunes. Incluso, con éste se obtienen mejores concentraciones plasmáticas que con la penicilina G procaínica o clemizol. Sin embargo, se ve afectada por microorganismos que desarrollan resistencia principalmente la *prevotella intermedia* por la producción de betalactamasa.⁹⁴

Ácido clavulánico

El ácido clavulánico es una sustancia producida por los cultivos del *Streptomyces clavuligerus*, es un inhibidor de las betalactamasas. Su núcleo es similar al de la penicilina, pese a que un anillo oxazolidínico ha sustituido a su anillo original tiazolidínico. Presenta una actividad antibacteriana débil, sin embargo, es un poderoso inhibidor de las betalactamasas generadas por bacterias como el *Staphylococcus aureus*, enterobacterias, el *Haemophilus influenzae*, el *Neisseria gonorrhoeae* y el *Bacteroides fragilis*.⁹⁵

La capacidad inhibitoria del ácido clavulánico se debe a la semejanza estructural que mantiene con las penicilinas y cefalosporinas. La acción de inhibición que ejerce es de tipo progresivo e irreversible y tiene una afinidad por las betalactamasas considerablemente mayor que la de los antibióticos betalactámicos.⁹⁶ El ácido clavulánico se introduce a través de la pared bacteriana y en el caso de los bacilos gram negativos, encuentra a las betalactamasas en el espacio periplásmico, y se une al centro catalítico de éstas, efectuándose una reacción química que origina un compuesto inactivo: Enzima-ácido clavulánico, dando como resultado la destrucción de la betalactamasa y la del ácido clavulánico.⁹⁷

Farmacocinética de la combinación amoxicilina/ácido clavulánico

La amoxicilina se absorbe adecuadamente en el tracto gastrointestinal y presenta el rango máximo en suero de 60 a 90 minutos. Aproximadamente 90% de la dosis oral administrada se absorbe determinando un rango pico en suero, el cual es directamente proporcional a la dosis administrada.⁹⁸

El ácido clavulánico también se absorbe adecuadamente en el tracto gastrointestinal y presenta los rangos máximos en suero de 40 a 120 minutos.

Cuando ambas drogas son administradas juntas presentan concentraciones séricas eficaces y tienen una vida media dentro del mismo rango reportado cuando cada una es administrada por separado.⁹⁹

En cuanto al metabolismo y excreción, la amoxicilina se excreta a través de la orina, después de una dosis oral, el porcentaje de excreción renal a las seis horas es de 50 a 85 por ciento y para el ácido clavulánico es de 20 a 60 por ciento. Luego de la administración de amoxicilina/ácido clavulánico, las concentraciones urinarias de amoxicilina pueden ser 10 veces superiores a las obtenidas, al suministrar amoxicilina sola, debido al efecto protector del ácido clavulánico contra la acción destructora de las betalactamasas.¹⁰⁰

Ciertas moléculas pueden unirse a las betalactamasas e inactivarlas, lo que evita la destrucción de los antibióticos betalactámicos que son los sustratos para éstas enzimas. El ácido clavulánico es producido por el *Streptomyces clavuligerus*.¹⁰¹

El ácido clavulánico tiene poca actividad antibacteriana, pero inhibe a la mayoría de las betalactamasas que degradan muchas penicilinas. El ácido clavulánico asociado con la amoxicilina (Augmentine) es útil para el tratamiento de infecciones producidas por estafilococos resistentes a la penicilina, gonococos y muchas cepas de *E. coli*.¹⁰²

Se absorbe por la vía oral y también puede utilizarse por la vía parenteral.¹⁰³ El efecto del ácido clavulánico con la amoxicilina es exclusivo de la amoxicilina, pues el ácido clavulánico lo protege de la enzima betalactamasa (véase el cuadro 6).¹⁰⁴

MICROORGANISMOS	Microgramos/mililitro	Susceptibilidad (%)
Peptoestreptococo	0.36	100 %
Prevotella pigmentada	0.38	100 %
Prevotella no pigmentada	0.26	100 %
Fusobacterium	1.22	100 %
Porphyromonas	1.65	100 %

Ácido clavulánico

Dosis: 125mg

C max: 2.8 microgramos/ml

T max: 1 hora y 20 minutos

Amoxicilina

En combinación con la amoxicilina es el antibiótico de elección en el caso de falla de la amoxicilina por la presencia de microorganismos productores de betalactamasa como la *Prevotella intermedia*.¹⁰⁵

Clindamicina (lincosamida)

La clindamicina es un derivado de un aminoácido, el ácido trans-l-4-n-propilglicínico, unido a un derivado de una octosa que contiene azufre.

Se une exclusivamente a las subunidad 50s de los ribosomas bacterianos y suprime la síntesis de proteínas. Se absorbe casi por completo después de su administración oral, su absorción no se ve afectada por la presencia de alimentos. Su vida media es de dos horas y media y puede esperarse una acumulación moderada si se administra en intervalos de seis horas. Tiene una amplia distribución en muchos líquidos y tejidos, incluso en el tejido óseo. Atraviesa fácilmente la barrera placentaria. 90% se liga con proteínas plasmáticas.

El efecto adverso más importante de éste, es el riesgo de colitis pseudomembranosa, considerablemente mucho más alta que con otros antibióticos. La causa de la colitis inducida por este antibiótico es la proliferación de clostridios toxígenos relativamente resistentes, en particular el

C. difficile. Si se desarrolla la colitis pseudomembranosa, ésta responde fácilmente al tratamiento con vancomicina o metronidazol por la vía oral. La colitis es autolimitante si se interrumpe el tratamiento cuando aparece el primer signo (dolor abdominal, diarrea mucopurulenta. El riesgo es bajo.¹⁰⁶

La clindamicina tiene considerables ventajas, se absorbe muy bien por vía la oral y tiene capacidad para penetrar en los huesos y en los tejidos fibrosos. No se han observado alergias cruzadas o resistencias con las penicilinas (véase el cuadro 7).¹⁰⁷

MICROORGANISMOS	Microgramos/mililitro	Susceptibilidad (%)
Streptococo viridans	0.5	54 %
Peptoestreptococo	0.03	100 %
Prevotella pigmentada	0.03	100 %
Prevotella no pigmentada	0.015	100 %
Fusobacterium	0.12	100 %
Porphyromonas	0.015	100 %

Clindamicina

Dosis: 150mg

C max: 3 microgramos/ml

T max: 1 hora

La clindamicina es el antibiótico de elección para el manejo de los abscesos dentoalveolares. Su concentración plasmática y su potencia relativa para los microorganismos más comunes de las infecciones odontogénicas es alta, sin embargo es más baja comparada con las penicilina G y la amoxicilina. No se ve afectado por los productores de betalactamasa, por lo que es una buena alternativa en el manejo de estas infecciones, si embargo presenta más riesgos que otros cuando se usa por tiempo prolongado.¹⁰⁸

Macrólidos (eritromicina y azitromicina)

Son fármacos bacteriostáticos y su mecanismo de acción consiste en el bloqueo a la altura de la síntesis proteica, uniéndose al ribosoma a la altura de la subunidad 50 S. La resistencia de los microorganismos frente a los macrólidos puede desarrollarse de tres formas: por disminución de la penetración del macrólido alterando la permeabilidad de la membrana, por alteración de la subunidad 50 S, por mutación cromosómica y por metilación de la fracción 23 S, mecanismo heredable mediante plasmido. Son fácilmente absorbidos por vía oral ya sea en forma de sales de eritromicina o en el caso de los nuevos macrólidos (azitromicina), por sí mismos. Respecto

a su distribución, se concentran en forma importante en la bilis, en el líquido ascítico, en el oído, en la amígdala y la próstata, no se concentra en la orina ni en el LCR. Se concentra en macrófagos y en PMN, permitiendo su acción en los microorganismos intracelulares. Atraviesan la placenta y se pueden detectar en la leche materna. Poseen metabolización hepática y sólo eliminación biliar (no renal), inhiben el metabolismo del citocromo P450 interfiriendo con el metabolismo de otros fármacos. Entre sus efectos adversos se encuentran: molestias digestivas en especial para eritromicina (náuseas, vómitos, epigastralgia), flebitis, alergia, rash, hepatotoxicidad (por estolato de eritromicina), ototoxicidad (pérdida transitoria por uso de eritromicina en dosis altas), sobreinfección por cándida o bacilos gram(-).¹⁰⁹

Puede aumentar los rangos plasmáticos de teofilina, carbamazepina, digoxina, ergotamina por inhibición de cit.P450.¹¹⁰

Eritromicina

La eritromicina es un antibiótico de eficacia oral, descubierto en 1952 por McGuire en los productos metabólicos de una cepa de *Streptomyces erythreus* obtenida originalmente de una muestra de suelo recogida en el archipiélago filipino. La eritromicina es un antibiótico macrólido, de color blanco, soluble en agua.¹¹¹ Puede ser bacteriostática o bactericida según el microorganismo y su concentración plasmática.¹¹²

La eritromicina inhibe la síntesis de proteínas uniéndose a subunidades ribosomales 50 S de microorganismos sensibles en fase de crecimiento.¹¹³ Se absorbe de manera adecuada en la parte superior del intestino delgado y es inactivada por el jugo gástrico, por eso se administra en tabletas con cubierta entérica que se disuelven en el duodeno. Hay varias formas de este antibiótico para mejorar su biodisponibilidad: eritromicina base, estearato de eritromicina, estolato de eritromicina y etinilsuccinato de eritromicina. Sólo de 2 a 5 por ciento de la eritromicina administrada por la vía oral se excreta en forma activa por la orina. El antibiótico se concentra en el hígado y se excreta en forma activa por la bilis. Su vida media es de 1.6 horas aproximadamente. Se difunde fácilmente por los líquidos intracelulares y su actividad antibacteriana se puede lograr prácticamente en todas partes excepto en el cerebro y en el líquido cefalorraquídeo. Se une a las proteínas plasmáticas en 70%. La dosis oral habitual para adultos es de uno a dos gramos por día en tomas iguales e intervalos iguales, cada seis horas. En niños es de 30 a 50 mg/kg por día, dividida en cuatro porciones. La inyección intramuscular no se recomienda por ser dolorosa.

Entre sus efectos indeseables se encuentran las reacciones alérgicas, la hepatitis colestática debido principalmente al estolato de eritromicina y pocas veces a los otros preparados. Se puede presentar después de 10 a 20 días de tratamiento y se caracteriza inicialmente por náuseas, vómito y dolores abdominales.

La administración oral, especialmente de grandes dosis, se acompaña con molestias epigástricas que pueden ser muy severas.¹¹⁴

La eritromicina puede potenciar los efectos de la carbamazepina y de los corticoesteroides, probablemente al interferir con el metabolismo de éstos. Su uso prolongado puede inducir fácilmente a la aparición de cepas resistentes de estreptococos y estafilococos.

En odontología, la eritromicina se recomienda como alternativa de la penicilina en los pacientes alérgicos (véase el cuadro 8).¹¹⁵

MICROORGANISMOS	Microgramos/mililitro	Susceptibilidad (%)
Streptococo viridans	0.25	Sin reporte
Peptoestreptococo	1	Sin reporte
Prevotella pigmentada	0.12	Sin reporte
Prevotella no pigmentada	0.05	Sin reporte
Fusobacterium	8	Sin reporte
Porphyromonas	0.015	Sin reporte
Stafilococo epidermidis	0.2	Sin reporte

Eritromicina

Dosis: 500mg

C max: 0.3-1.9 mg/ml

T max: 1,6 horas (24)

Su concentración plasmática y su potencia relativa no alcanzan las concentraciones ideales para el manejo de las infecciones endodónticas. Se ha propuesto su uso como alternativa de la amoxicilina en pacientes alérgicos,¹¹⁶ pero comparándola con la clindamicina es muy inferior para este tipo de infecciones.

Azitromicina

Es más estable que la eritromicina en el medio ácido gástrico. Cuando se administra con alimentos disminuye su biodisponibilidad, por eso se aconseja tomarla una hora antes o dos horas después de los alimentos.

Es lipofílica y tiene excelente distribución. La azitromicina tiene una penetración tisular lenta, con una vida media larga (más de 60 horas). Alcanza concentraciones tisulares altas y eficaces incluso cuando el rango sérico es menor a la CIM de microorganismos susceptibles. También se concentra en macrófagos y polimorfonucleares.

Como su actividad persiste se puede administrar en ciclos terapéuticos breves de tres a cinco días.¹¹⁷

La dosis recomendada es de 500mg el primer día, seguido de 250mg por cuatro días más. También se pueden administrar 500 mg/d por tres días.

La azitromicina puede causar intolerancia gastrointestinal. De manera ocasional, produce cefalea y mareos. También se han observado erupciones, ictericia colestática y anomalías en las pruebas de función hepática (véase el cuadro 9).¹¹⁸

MICROORGANISMOS	Microgramos/mililitro	Susceptibilidad (%)
Streptococo viridans	0.06	Sin reporte
Peptoestreptococo	0.56	Sin reporte
Prevotella pigmentada	7	Sin reporte
Prevotella no pigmentada	0.17	Sin reporte
Fusobacterium	1.6	Sin reporte
Porphyromonas	1.6	Sin reporte
Stafilococo epidermidis	0.2	Sin reporte

Dosis: 250mg

C max: 0.4 microgramos/ml

T max: 2 a 3 horas

Su concentración plasmática y su potencia relativa en comparación con la eritromicina son mejores. Sin embargo son bajos y no ideales para el manejo de éstas infecciones. Comparándola con la clindamicina, es muy inferior.

Levofloxacin

La levofloxacin es un antibiótico bactericida de amplio espectro de la familia de las quinolonas. Su mecanismo de acción involucra la unión de esta droga con la girasa del ácido desoxirribonucleico (DNA), enzima responsable de la replicación, transcripción, reparación y recombinación del DNA. El resultado final de esta interacción es la inhibición rápida y específica de la síntesis del DNA bacteriano. La levofloxacin se absorbe por la vía gastrointestinal en forma rápida y casi completa, la ingesta de alimentos no interfiere en su absorción. Se une a proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, tiene un limitado metabolismo en los seres humanos y se excreta como droga sin cambios en la orina. El espectro antibacteriano incluye cepas productoras de betalactamasa.¹¹⁹

Entre las reacciones adversas se puede presentar diarrea, náuseas, vaginitis, flatulencia, dolor abdominal, prurito, rash, dispepsia, insomnio, visión borrosa, insuficiencia renal aguda, artritis, confusión, convulsiones, depresión, granulocitopenia, alucinaciones, hipoglucemia, reacción maniaca, pancreatitis, paranoia, fotosensibilidad, colitis pseudomembranosa, trastornos del sueño, tendinitis, trombocitopenia, *shock* anafiláctico, eritema multiforme e insuficiencia orgánica en varios sistemas (véase el cuadro 10).¹²⁰

MICROORGANISMOS	Microgramos/mililitro	Susceptibilidad (%)
Streptococo viridans	4	Sin reporte
Peptostreptococo	0.06	Sin reporte
Prevotella pigmentada	1	Sin reporte
Prevotella no pigmentada	2	Sin reporte
Fusobacterium	0.5	Sin reporte

Dosis: 400mg

C max: 6.4 microgramos/ml

T max: 1-3 horas

Este antibiótico alcanza concentraciones en plasma más altas, y una potencia relativa mejor contra los microorganismos más frecuentes de las infecciones endodónticas si la comparamos con la eritromicina y la azitromicina, pero relativamente más bajas si se compara con la amoxicilina, la penicilina G y la clindamicina, por lo que no es un antibiótico de elección para el manejo de estas infecciones.

Conclusiones

La prescripción antibiótica después del tratamiento endodóntico no es siempre necesaria, pues no hay evidencia de que estos medicamentos reduzcan el dolor

y la inflamación después de que los procesos ya están instaurados. Sólo se deben de administrar en casos de abscesos agudos con signos relacionados de infección y de compromiso sistémico. Los antibióticos no pueden alcanzar dientes necróticos infectados por la ausencia de circulación interna.¹²¹

La prescripción deliberada de antibióticos puede inducir a la aparición de cepas bacterianas resistentes induciendo a la formación de infecciones difíciles de tratar.¹²²

En caso de abscesos orofaciales que comprometan los espacios aponeuróticos, se debe de administrar intrahospitalariamente penicilina cristalina por la vía intravenosa y continuar la terapia por la vía oral con amoxicilina. Siempre se debe de realizar el tratamiento endodóntico, pues la terapia antibiótica es coadyuvante y no definitivo para estas infecciones.

En los abscesos dentoalveolares con gran deformación de contorno y sin compromiso de espacios aponeuróticos se puede administrar penicilina G procaína o G clemizol, durante dos días por la vía intramuscular y continuar la terapia con amoxicilina por cinco días por la vía oral. La penicilina es efectiva, con menor riesgo, menor costo y con menor contribución a la resistencia bacteriana. En caso de fracaso de la terapia, se debe de sospechar la presencia de cepas productoras de betalactamasa, por lo que se debe de administrar el ácido clavulánico en combinación con la amoxicilina por cinco o siete días,¹²³ o clindamicina por cinco o siete días.

La clindamicina es el antibiótico de elección para el manejo de los abscesos dentoalveolares, pues éste no se ve afectado por las enzimas betalactamasas producidas por las bacterias más comunes presentes en los abscesos, además, su concentración plasmática y su potencia relativa están 100 veces por encima de la concentración inhibitoria mínima para los microorganismos. **Ⓢ**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liébana Ureña, *Microbiología oral*, McGraw-Hill, México, 1997, Tomoari Kuriyama y Tadahiro Karasawa, "Bacteriologic Features and Antimicrobial Susceptibility in Isolates from Orofacial Odontogenic Infections", *Oral surg., Oral med., Oral pathol., Oral radiol., Endod.*, núm. 90, 2000; pp. 600-608 y Kenneth Korman, *Antibiotic Antimicrobial Use in Dental Practice*, Quintessence, Chicago, 1990.
2. Kenneth Korman, *op. cit.*
3. Liébana Ureña, *op. cit.*
4. *Id.*
5. William Stroe, "The Changing Face of Odontogenic Infections", *J. Oral maxillofac., Surg.*, núm. 59, 2001, pp. 739-748.
6. Kenneth Korman, *op. cit.* y William Stroe, *op. cit.*
7. Tomoari Kuriyama y Tadahiro Karasawa, *op. cit.* y Lennon Rolph, "Molecular Identification of Microorganisms from Endodontic Infections", *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 39, núm. 9, septiembre de 2001, pp. 3282-3289.
8. Tomoari Kuriyama y Tadahiro Karasawa, *op. cit.*, Samuel Seltzer, "Microbiologic Factors in Endodontology", *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.*, núm. 78, 1994, pp. 634-645, Goran Sundqvist, "Taxonomy, Ecology, and Pathogenicity of the Root Canal Flora", *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.*, núm. 78, 1994, pp. 522-530 y Paul Farber, "Endodontic Microbiology. I. Etiology", *Journal of Endodontics*, vol. 14, núm. 7, Julio de 1988, pp. 363-369.
9. Goran Sundqvist, *op. cit.* y Paul Farber, *op. cit.*
10. Tomoari Kuriyama y Tadahiro Karasawa, *op. cit.*, Samuel Seltzer, *op. cit.*, Goran Sundqvist, *op. cit.* y Paul Farber, *op. cit.*
11. Liébana Ureña, *op. cit.*, William Stroe, *op. cit.* y Samuel Seltzer, *op. cit.*
12. Goran Sundqvist, *op. cit.* y Liébana Ureña, *op. cit.*
13. Liébana Ureña, *op. cit.* y Liébana Ureña, *op. cit.*
14. Liébana Ureña, *op. cit.*, Liébana Ureña, *op. cit.* y Sundqvist, "Ecology of the Root Canal Flora", *Journal of Endodontics*, vol. 19, núm. 9, septiembre de 1992, pp. 427-430.
15. Liébana Ureña, *op. cit.* y Sundqvist, *op. cit.*
16. *Id.*
17. Liébana Ureña, *op. cit.*
18. Liébana Ureña, *op. cit.* y Sundqvist, *op. cit.*
19. Liébana Ureña, *op. cit.*
20. *Id.*
21. *Id.*
22. *Id.*
23. *Id.*
24. Goodman & Gilman`S., *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, MacGraw-Hill, Nueva York, Chicago, 2001.
25. Roderick Cawson, *Farmacología odontológica*, Labor, Barcelona, 1991.
26. *Id.*
27. *Id.*
28. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
29. Tomoari Kuriyama y Tadahiro Karasawa, *op. cit.* y Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
30. Liébana Ureña, *op. cit.*
31. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
32. *Id.*
33. *Id.*
34. *Id.*
35. Roderick Cawson, *op. cit.*
36. Liébana Ureña, *op. cit.*
37. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
38. Roderick Cawson, *op. cit.* y Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
39. *Id.*
40. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
41. *Id.*
42. Roderick Cawson, *op. cit.* y Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
43. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
44. Liébana Ureña, *op. cit.*
45. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
46. Liébana Ureña, *op. cit.*
47. Goodman & Gilman`S., *op. cit.* y Preston Longman, "Endodontics in the Adult Patient: The Role of Antibiotics", *Journal of Dentistry*, núm. 28, 2000, pp. 539-548.
48. *Id.*
49. Preston Longman, *op. cit.*
50. Liébana Ureña, *op. cit.* y Preston Longman, *op. cit.*
51. Goodman & Gilman`S., *op. cit.* y Preston Longman, *op. cit.*
52. Liébana Ureña, *op. cit.* y Preston Longman, *op. cit.*
53. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
54. Liébana Ureña, *op. cit.*
55. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
56. Liébana Ureña, *op. cit.*
57. Liébana Ureña, *op. cit.* y Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
58. *Id.*
59. *Id.*
60. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
61. *Id.*
62. Goodman & Gilman`S., *op. cit.* y Liébana Ureña, *op. cit.*
63. Tomoari Kuriyama y Tadahiro Karasawa, *op. cit.*
64. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
65. *Id.*
66. *Id.*
67. *Id.*
68. *Id.*
69. Kenneth Korman, *op. cit.*
70. Roderick Cawson, *op. cit.*
71. Kenneth Korman, *op. cit.*
72. Donald Morse y Furst Lawrwnce, "Prophylactic Penicillin Versus Penicillin Taken at the First Sign of Swelling in Cases of Asymptomatic Pulpar-Periapical Lesions: A Comparative Analysis", *Oral Sur., Oral Med., Oral Pathol.*, núm. 65, 1988, pp. 228-232.
73. Kenneth Korman, *op. cit.*
74. *Id.*
75. Donald Morse y Furst Lawrwnce, *op. cit.* y Kenneth Korman, *op. cit.*
76. Roderick Cawson, *op. cit.*, Richard Walton, "Prophylactic penicillin: Effect on Post Treatment Symptoms Following Root Canal Treatment of Asymptomatic Periapical Pathosis", *Journal of Endodontics*, vol. 19, núm. 9, 1993 y Urban Allard, "Antibiotics in Exudate From Periapical Lesions in Dogs", *Endod Dent Traumatol.*, núm. 5, 1989, pp. 287-291.
77. Tomoari Kuriyama y Tadahiro Karasawa, *op. cit.* y Henry Mark, "Effect Odd Penicillin on Postoperative Endodontic Pain and Swelling in Symptomatic Necrotic Teeth", *Journal of Endodontics*, vol. 27, núm. 2, febrero de 2001.
78. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
79. Roderick Cawson, *op. cit.*
80. *Id.*
81. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
82. Roderick Cawson, *op. cit.*
83. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
84. Urban Allard, *op. cit.*
85. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
86. Roderick Cawson, *op. cit.*
87. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
88. Roderick Cawson, *op. cit.*
89. Kenneth Korman, *op. cit.*
90. Roderick Cawson, *op. cit.* y Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
91. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
92. Goodman & Gilman`S., *op. cit.* y Roderick Cawson, *op. cit.*
93. *Id.*
94. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
95. *Id.*
96. Roderick Cawson, *op. cit.*
97. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
98. *Id.*
99. Goodman & Gilman`S., *op. cit.* y Roderick Cawson, *op. cit.*
100. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
101. Goodman & Gilman`S., *op. cit.* y Roderick Cawson, *op. cit.*
102. *Id.*
103. Roderick Cawson, *op. cit.*
104. *Id.*
105. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
106. Goodman & Gilman`S., *op. cit.* y Nicole Yingling y Ellen Byrne, "Antibiotic Use by Members of the American Association of Endodontist in the Year 2000: Report of a National Survey", *Journal of Endodontics*, vol. 28, núm. 5, mayo de 2002.
107. Roderick Cawson, *op. cit.* y Kenneth Korman, *op. cit.*
108. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
109. *Id.*
110. Roderick Cawson, *op. cit.*
111. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
112. Roderick Cawson, *op. cit.*
113. *Id.*
114. Donald Morse, "A Comparison of Erythromycin and Cefadroxil in the Prevention of Flare-Ups from Asymptomatic Teeth with Pulpar Necrosis Associated Periapical Pathosis", *Oral Med., Oral Pathol.*, núm. 69, 1990, pp. 619-630.
115. Roderick Cawson, *op. cit.* y Donald Morse, *op. cit.*
116. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
117. Nicole Yingling y Ellen Byrne, *op. cit.*
118. Goodman & Gilman`S., *op. cit.* y Roderick Cawson, *op. cit.*
119. Goodman & Gilman`S., *op. cit.*
120. *Id.*
121. Donald Morse y Furst Lawrwnce, *op. cit.*, Gary Vigil y Blake Wayman, "Identification and Antibiotic Sensitivity of Bacteria Isolated from Periapical Lesions", *Journal of endodontics*, vol. 23, núm. 2, febrero de 1997 y Nicole Yingling y Ellen Byrne, *op. cit.*
122. William Stroe, *op. cit.*
123. Nicole Yingling y Ellen Byrne, *op. cit.* y William Stroe, *op. cit.*
- Kaname Hirai, "Isolation and Classification of Anaerobic Bacteria from Pulp Cavities of No-Vital Teeth in Man", *Bull Tokyo Dent.*, vol. 32, núm. 3, agosto de 1991, pp. 95-98.
- Molven Olsen, "Scanning Electron Microscopy of Bacteria in the Apical Part of Root Canals in Permanent Teeth with Periapical Lesions", *Endod. Dent. Traumatol.*, núm. 7, 1991, pp. 226-229.
- Leonardo Assed, "Anaerobic Microorganism in Root Canals of Human Teeth with Chronic Apical Periodontitis Detected by Indirect Immunofluorescence", *Endod. Dent. Traumatol.*, núm. 12, 1996, pp. 66-69.
- Masahiro Yoshida, "Correlation Between Clinical Symptoms and Microorganisms Isolated from Root Canals of Teeth with Periapical Pathosis", *Journal of Endodontics*, vol. 13, núm. 1, enero de 1987, pp. 24-28.
- Abor-Rass, "Microorganisms in Closed Periapical Lesions", *International Endodontic Journal*, núm. 31, 1998, pp. 39-47.