

Aplicaciones clínicas de los antibacterianos

Prof. Dra. Graciela Stranieri

Prof. Adjunta de la Cátedra de Farmacología de la F.O.U.B.A.

Prof. Asociada de la Cátedra de Farmacología de la Escuela de Odontología de la USAL – A.O.A

Especialista en Ortodoncia y Ortopedia Funcional de los Maxilares

En la práctica odontológica los antibióticos se indican en dos circunstancias totalmente distintas: en la profilaxis o en el tratamiento de las infecciones. La profilaxis está dirigida a la administración de antibióticos a pacientes que no presentan signos o síntomas de infección, para prevenir la diseminación y colonización de bacterias en el sitio que recibe el tratamiento odontológico, o para prevenir infecciones metastásicas en un sitio predispuesto.

El mejor criterio para decidir sobre el uso de antibióticos, como complemento del tratamiento odontológico, se relaciona con la presencia o ausencia de signos de diseminación local, celulitis y adenopatías, o manifestaciones sistémicas: fiebre, disfagia, malestar general, etc. En la práctica podemos decir que si el proceso infeccioso bacteriano se encuentra localizado, delimitado, sin compromiso local, no es necesario el uso coadyuvante de antibióticos: pulpitis abscedosas, abscesos periapicales o periodontales, pericoronaritis y alveolitis en su fase inicial.

La mayor parte de las infecciones de la cavidad oral son odontogénicas y primarias, siendo las más frecuentes la caries dental, la gingivitis y la periodontitis. El manejo terapéutico de estas infecciones abarcará el tratamiento odontológico, antimicrobiano, quirúrgico o combinado. En el tratamiento antimicrobiano disponemos de distintos grupos de antibióticos: betalactámicos, macrólidos, tetraciclinas, nitroimidazoles, lincosamidas o su utilización combinada.

Los parámetros farmacodinámicos y farmacocinéticos predicen la eficacia clínica y microbiológica de un antibiótico. Los índices que se suelen utilizar para medir la eficacia clínica son: Tx CIM (tiempo que la concentración se encuentra por encima de la concentración inhibitoria mínima), C_{max}/CIM (cociente entre la concentración pico y la concentración inhibitoria mínima) y ABC/CIM (cociente entre el área bajo la curva y la concentración inhibitoria mínima).

Las infecciones de la cavidad bucal se caracterizan por ser: polimicrobianas, endógenas, oportunistas, y mixtas, ya que intervienen bacterias aeróbicas y especialmente anaeróbicas. La patogenicidad se debe a la acción sinérgica de dos o más bacterias que predominan en cada uno de los procesos, a la producción de múltiples enzimas, toxinas y a otros factores de virulencia. A esto se suma la probabilidad de sufrir una progresión de la infección localizada, con invasión bacteriana de los planos profundos y espacios aponeuróticos del cuello (angina de Ludwig, abscesos retrofaríngeos, etc.). Cuando la situación no se controla a tiempo puede conducir a un cuadro de sepsis con riesgo vital para el paciente; este peligro es mayor en niños, en los que la

progresión de la infección es muy rápida y agresiva debido a los espacios medulares más amplios.

Las podemos clasificar en dos grandes grupos:

- Infecciones odontógenas (IO): caries, periodontitis, absceso periapical, absceso periodontal, pericoronitis, pulpitis, osteítis e infección de los espacios aponeuróticos entre otras.
- Infecciones no odontógenas (INO): de la mucosa, de las glándulas salivales, etc.

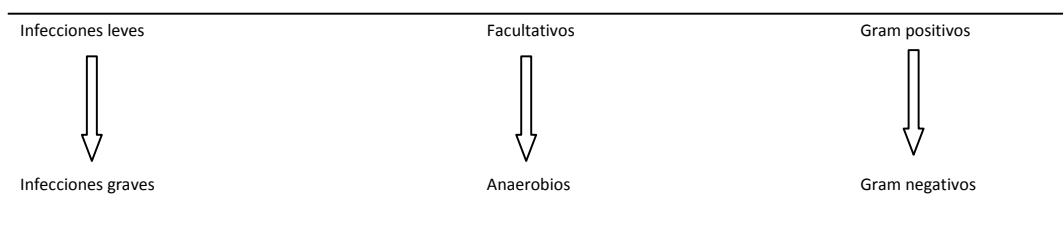
A su vez la infección odontógena (IO) puede ser:

- Primaria: habitualmente relacionada con la progresión de la caries dental o enfermedad periodontal.
- Secundaria: a traumatismos faciales, a extracciones o a cirugía.

La mayor parte de las infecciones de la cavidad son odontógenas y primarias. Los microorganismos involucrados en cada proceso varían, pero predominan las bacterias anaeróbicas y anaeróbicas facultativas de los géneros: *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Actinobacillus*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus* y *Capnocytophaga*.

En el contexto de una infección mixta y dinámica, como el que nos ocupa, es difícil saber el protagonismo patogénico de cada una de las bacterias que intervienen en el inicio y en la progresión del cuadro clínico (Tabla 1). Sin embargo, dicho protagonismo influirá decisivamente en el papel que desempeñe el antimicrobiano elegido, en la resolución o no de la infección.

Tabla 1. Desplazamiento bacteriano



El manejo terapéutico comprenderá:

Tratamiento odontológico

- Tratamiento antimicrobiano: Local, Oral, Parenteral
- Tratamiento quirúrgico

- Tratamiento combinado

Tratamiento odontológico

El tratamiento odontológico consistirá según las situaciones en: raspado radicular, drenaje de abscesos, desbridamiento de tejidos necróticos, drenaje del conducto radicular y extracción dental o de restos radiculares.

Tratamiento antibacteriano

A fin de evitar los efectos indeseables y la aparición de resistencias, la prescripción de antimicrobianos debe reservarse solamente a aquellas situaciones clínicas en las que se ha demostrado su eficacia. No siempre se requiere el tratamiento antimicrobiano, sobre todo cuando los procesos están bien localizados y sin repercusión regional; sin embargo, algunos procesos, como los abscesos periapicales y periodontales agudos, la periodontitis refractaria agresiva, la pericoronaritis y la infección profunda de los espacios aponeuróticos, cuando estén acompañados de lo requieren. Además el antibiótico estará indicado cuando se presenta una afección sistémica o haya evidencia de extensión de la infección (fiebre, alteración del estado general, trismus, celulitis, etc.). El tratamiento será empírico, la dosis se adaptará al paciente (edad, patología de base, gravedad de la situación clínica, superficie corporal promedio), habitualmente se administrará en forma ambulatoria y por vía oral, salvo que la situación aconseje la derivación a un servicio hospitalario (pacientes inmunodeprimidos e infecciones graves como las que afectan a los espacios faciales). El proceso infeccioso debe remitir entre las 24 a 48 horas, a lo sumo a las 72 horas, dependiendo de la magnitud del inóculo bacteriano.

En la selección del antimicrobiano será muy útil tener en cuenta los parámetros farmacocinéticos. Nos interesará conocer su absorción oral, biodisponibilidad, volumen de distribución tisular, vida media, capacidad de llegada al sitio de infección, concentración de fármaco en plasma y tejidos (en el fluido crevicular tendrá mayor interés que en la saliva). También tendremos que conocer su espectro de acción sobre patógenas.

El tratamiento coadyuvante con antimicrobianos locales (irrigaciones, enjuagues, antibióticos de liberación controlada, geles, etc.) no está recomendado en las infecciones odontogénicas, excepto en periodontitis agresivas.

El antibiótico ideal debe reunir las siguientes características:

- Debe ser activo frente a las bacterias potencialmente responsables de las infecciones de origen dental, especialmente anaeróbicas, incluso las productoras de betalactamasas (Tabla 2).

- Ser preferentemente bactericida a bacteriostático, para asegurar la erradicación bacteriana sin depender del sistema inmunológico (Tabla 3).
- Tener un perfil farmacocinético favorable: alta biodisponibilidad, no alterada por alimentos, para alcanzar una concentración elevada en los tejidos.
- De administración oral.
- Poseer baja incidencia de efectos adversos.

Tabla 2. Espectro de los antimicrobianos

Espectro reducido

Penicilinas:	Penicilina V, Penicilina G, Amoxicilina, Ampicilina, etc
Cefalosporinas:	Cefalexina, Cefadroxilo, Cefoxitina, Ceftazidima, etc.
Carbapenemos:	Imipenem, Meropenem
Lincosamidas:	Clindamicina, Lincomicina
Nitroimidazoles:	Metronidazol

Espectro intermedio

Macrólidos:	Eritromicina, Claritromicina, Azitromicina
-------------	--

Amplio espectro

Tetraciclinas:	Doxiciclina, Minociclina
Cloranfenicol	

Tabla 3. Actividad de los antibacterianos

Bactericidas	Bacteriostáticos
Penicilinas	Macrólidos
Cefalosporinas	Lincosamidas (Logra concentraciones bactericidas)
Carbapenemos	Tetraciclinas
Nitroimidazoles	Cloranfenicol
Aminoglucósidos	

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico será imprescindible en casos complicados con invasión de los planos profundos de cabeza y cuello; será necesario para el drenaje de abscesos que causen obstrucción de la vía aéreas; para el desbridamiento de tejidos en las celulitis difusas, para desbridamientos múltiples, con la colocación de drenajes, en caso de angina de Ludwig, etc.

Antibióticos Betalactámicos

Son fármacos bactericidas activos en la fase de crecimiento bacteriano, útiles en el tratamiento de fase aguda de los procesos odontogénicos y para la prevención de complicaciones.

La penicilina G, sales sódica o potásica, o la fenoximetilpenicilina o penicilina V, aunque es un antibiótico de espectro reducido, sigue siendo uno de los fármacos de elección ya que gran parte de las bacterias aeróbicas y anaeróbicas de la cavidad oral son sensibles a él.

Sin embargo, cada vez son más numerosas las bacterias de los géneros *Pophyromona sp*, *Prevotella sp*, productoras de betalactamasas resistentes a la penicilina, que causan fracasos en el tratamiento. Por ello, otros antibióticos betalactámicos que son capaces de resistir la acción de las betalactamasas, como la asociación aminopenicilinas + inhibidores de las betalactamasas (amoxicilina + ácido clavulánico), fármacos de elección en estos procesos, solo cuando no exista respuesta a la amoxicilina sola.

Las cefalosporinas orales tienen una escasa actividad sobre bacterias gramnegativas

anaeróbicas y no ofrecen ninguna ventaja sobre la penicilina y sus derivados en el tratamiento de las infecciones odontogénicas. Se emplean como profilaxis de la endocarditis bacteriana asociada a procesos odontológicos. En infecciones graves se emplean cefalosporinas de 3ª o 4ª generación (vía parenteral) asociadas al metronidazol.

Los carbapenemos se emplean en infecciones graves en pacientes con compromiso del sistema inmunológico.

Macrólidos

Eritromicina, azitromicina y claritromicina, son antibióticos bacteriostáticos, escasamente activos frente a las bacterias anaeróbicas de los géneros *Bacteroides*: *Fusobacterium*, *Porphyromonas* y *Prevotella*, etc., presentando una alta proporción de resistencia entre los estreptococos aeróbicos, anaeróbicos facultativos, especialmente los de la zona orofaríngea. No se consideran de primera línea terapéutica en las infecciones odontogénicas; están indicados en alérgicos a penicilinas en infecciones leves y en profilaxis de infecciones locales y metastásicas.

Metronidazol

Es un fármaco bactericida del grupo de los nitroimidazoles, muy activo frente a bacterias anaeróbicas gramnegativas y espiroquetas de la cavidad oral, por lo que se ha usado con éxito en el tratamiento de la angina de Vincent. Llega bien al foco de las infecciones odontogénicas y puede ser un fármaco de elección en la gingivitis ulceronecrotizante aguda (GUNA) y en la enfermedad periodontal del adulto asociado a amoxicilina. No se recomienda su empleo durante el embarazo. El desarrollo de resistencias es raro entre las bacterias odontopatógena. Suele administrarse asociado con otros antibióticos activos frente a bacterias anaeróbicas Gram negativas, como: penicilina G, sales sódica o potásica y amoxicilina.

Clindamicina

Se trata de un antibiótico especialmente activo frente a microorganismos aeróbicos y anaeróbicos grampositivos, incluyendo los productores de betalactamasas. Sigue siendo el tratamiento de elección en pacientes alérgicos a los betalactámicos en infecciones moderadas y graves. Las concentraciones bajas del fármaco son bacteriostáticas, pero adquiere poder bactericida a concentraciones terapéuticas con las dosis recomendadas en la clínica.

Tetraciclinas

Son antibióticos bacteriostáticos, de amplio espectro, con propiedades farmacocinéticas mejoradas con respecto a las tetraciclinas de 1ª generación, minociclina y doxiciclina, son los que poseen mejor actividad sobre las bacterias anaeróbicas, pero ninguno debe ser considerado como fármaco de primera elección en las infecciones odontogénicas. Doxiciclina es la más utilizada en odontología; se trata de un fármaco de uso alternativo en la periodontitis del adulto y resulta ser más eficaz en los casos de periodontitis juvenil localizada, donde parece predominar la especie bacteriana *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Su uso está contraindicado en mujeres embarazadas y en niños menores de 13 años.

Pautas generales para el uso de los antibióticos

Establecer la severidad de la infección

Evaluar la respuesta inmunológica del paciente

Considerar la posibilidad de derivación del paciente

Realizar el tratamiento quirúrgico de la infección: drenaje, extracción dentaria, eliminación de tejido necrótico

Elegir el antibiótico más apropiado

Evaluar la respuesta al tratamiento

Vigilar la aparición de efectos adversos

Principios generales de dosificación de los antibacterianos en las infecciones odontogénicas

- Administrar dosis altas, no subterapéuticas, por corto tiempo para disminuir la aparición de cepas resistentes.
- Lograr niveles plasmáticos de 2 a 8 veces superiores a la CIM del microorganismo patógeno.
- Respetar el intervalo entre dosis.
- Utilizar la vía oral

- Determinar la duración del tratamiento en función de la remisión de los síntomas, cuando estos ceden, se mantiene el tratamiento 48 a 72 horas más.

-

Dosis usuales empleadas en pacientes adultos

Antibacteriano	Vía	Dosis	Intervalo
Penicilinas			
Penicilina G	IM	10 ⁶ UI	6 h
Ampicilina	O/IM/IV	500-1000 mg	6 h
Amoxicilina	O	500-1000 mg	8 h
Amoxicilina/clavulánico	O	500-875/125 mg	8 h
Cefalosporinas			
Cefalexina	O	250-1000 mg	6 h
Cefadroxilo	O	1000 mg	12 h
Macrólidos			
Eritromicina (ésteres)	O	500 mg	6 h
Azitromicina	O	500 mg	24 h
Lincosamidas			
Clindamicina	O/IM	300 mg	8 h
Nitroimidazoles			
Metronidazol	O/IV	250-500 mg	8-12 h

Profilaxis con antibacterianos

La profilaxis está dirigida a la administración de antibióticos a pacientes que no presentan signos o síntomas de infección, para prevenir la diseminación y colonización de bacterias en el sitio que recibe el tratamiento odontológico, o para prevenir infecciones metastásicas en un sitio predispuesto.

Principios de la profilaxis

Los beneficios de la administración preventiva de antibióticos deben superar a ampliamente los riesgos: alergia, toxicidad, superinfección, y desarrollo de cepas resistentes.

- Utilizar altas dosis, únicas, antes de la diseminación de microorganismos para lograr concentración en plasma y en los tejidos apropiadas, durante el procedimiento odontológico
- La elección de los antibacterianos se basa en los microorganismos que comúnmente causan las infecciones odontogénicas.
- La profilaxis debe continuarse mientras persista la contaminación desde el sitio de origen.

Situaciones clínicas en las que se debe realizar profilaxis antibiótica

Factores de riesgo

- Magnitud del inóculo bacteriano
- Extensión y duración de la cirugía
- Presencia de cuerpos extraños: implantes, injertos óseos, etc.
- Disminución de las defensas

Disminución de las defensas

Diabetes

Anemia

Cirrosis hepática

Desnutrición

Esplenectomía	Inmunosupresión por radioterapia
Cáncer	Transplantados
Enfermedad renal crónica	Tratamiento prolongado con corticoides
Hemodiálisis	Artropatías inflamatorias
Leucemia	

Antibióticos y dosis utilizados para la profilaxis de complicaciones locales posoperatorias

Situación	Antibacteriano	Dosis	Administración
Profilaxis estándar	Amoxicilina	2g oral	1 h antes
Incapacidad de recibir medicación oral	Ampicilina	2 g IM/IV	30 minutos antes
Alérgicos a penicilinas	Clindamicina	600 mg oral	1 h antes
	ó		
	Cefalexina	2g oral	1 h antes
	ó		
	Cefadroxilo	2g oral	1 h antes
	ó		
	Azitromicina	500 mg oral	1 h antes
	Claritromicina	=	=
Alérgicos a penicilinas que no pueden recibir medicación por vía oral	Clindamicina	600 mg IV	30 minutos antes

Más importante que la profilaxis antibacteriana sería la educación preventiva en salud bucal. El concepto amplio de profilaxis obliga a considerar: primero que la protección antibacteriana depende de la condición clínica específica a ser protegida, de tal manera que los esquemas pueden variar, debiendo ser individualizados para cada paciente; segundo, no todos los antibióticos son igualmente útiles para la prevención de infección. La elección del antibiótico, las dosis y vía de administración deben asegurar que alcanzará concentraciones por encima de las terapéuticas, pero no tóxicas. Y tercero, los casos que requieren protección antibacteriana por enfermedades sistémicas preexistentes, siempre deben ser individualizados, siendo el manejo interdisciplinario lo adecuado.