

ANTIMICROBIANOS LOCALES EN PERIODONCIA: REVISIÓN DE LA LITERATURA

Recibido para arbitraje: 18/11/2005

Aceptado para publicación: 17/04/2006

- **Sergio Olate M. *, Marcelo Soto A. ***

* Cirujano - Dentista, Especialista en Periodoncia, Departamento de Odontología Integral, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Chile

Correspondencia: Sergio Adrian Olate Morales
Universidad de La Frontera, Facultad de Medicina Departamento de Odontología Integral
Manuel Montt 112, Piso 4°. Fono: (056) (045) 325775 Temuco, Chile
eMail: solate@ufro.cl

RESUMEN

Un creciente interés en el tratamiento antimicrobiano como adjunto a la terapia periodontal ha surgido posterior a 1970 debido a la asociación de ciertas especies bacterianas frecuentemente encontradas en procesos periodontales. El propósito de esta revisión fue establecer el estado de los antimicrobianos locales y su empleo en el tratamiento de la periodontitis. La información utilizada para esta revisión se encuentra en publicaciones internacionales desde 1985 a la fecha, utilizándose medline y pubmed como fuentes de recolección.

Diferentes estudios han demostrado que el uso adjunto de antimicrobianos en la terapia periodontal mejoraría los resultados clínicos y microbiológicos frente a una terapia tradicional. El uso de la terapia antimicrobiana local se ha evaluado en diferentes tipos de estudios y con diferentes protocolos. En todos los casos ha demostrado favorecer positivamente la resolución de la periodontitis aunque con algunos protocolos de manejo ha mejorado significativamente al ser comparado con otros. Debemos señalar que esta terapia se debe implementar en casos que lo requieran y no como una medida para todos los pacientes.

Así, al utilizar terapia antimicrobiana en pacientes con periodontitis se deben evaluar criterios como el surgimiento de resistencia a los antimicrobianos por parte de los microorganismos involucrados, el número de sitios afectados por la enfermedad, la profundidad del saco periodontal, el tiempo que se requiere y el costo de su uso. Finalmente, podemos señalar que la mejor forma para el uso de antimicrobianos locales es como adjunto a la terapia convencional de tartrectomía y pulido radicular.

Palabras claves: Antibióticos, Antisépticos, Antimicrobianos Locales, Terapia Adjunta.

ABSTRACT

An increasing interest in the antimicrobial treatment as attached to the periodontal therapy has arisen later 1970 due to the association of certain bacterial kinds frequently found in periodontal processes. The objective of this review is to identify the state of the local antimicrobial and his use in the treatment of periodontitis. The information used for this review is in international publications from 1985 to the date, with the use of medline and pubmed as sources of compilation.

A great number of studies has demonstrated that the use of local antimicrobial in the periodontal therapy would improve the clinical and microbiological results front to a traditional therapy. The use of antimicrobial local therapy has been evaluated in different types of studies, being applied with different protocols. In all the cases it has demonstrated resolution of the periodontitis though of some protocols of managing and it has improved significantly. We must indicate that this therapy must be implemented in cases that need and not for all the patients.

So that, the use of the antimicrobial therapy in patients with periodontitis, diferent criteria must be evaluated like the formation of antimicrobial resistance, the number of sites affected by the disease, the depth of the periodontal sack, the time needed and the cost of use. Finally, we can indicate that the best form for the use of antimicrobial places is like an enclosure to the conventional therapy of scaling and root planning.

Key Words: Antibiotics, Antiseptics, Local Antimicrobial, Adjunt Therapy

Introducción

La enfermedad periodontal es una enfermedad de etiología multifactorial sujeta a la interacción de múltiples factores, en la que bacterias periodontopatógenas juegan un papel clave, de forma que su presencia es necesaria para que exista periodontitis (1).

Junto a las múltiples características que presentan estos microorganismos, existen situaciones del medio oral que favorecen su desarrollo y crecimiento. Así, Quirynen y cols. (2) señalaron que el transporte de microorganismos es frecuentemente realizado a través de sondas periodontales y curetas entre otros y que si bien la bolsa periodontal es el principal hábitat de los periodontopatógenos, son muchas las ubicaciones que pueden tomar dentro la cavidad oral, como la lengua, tonsilas y paladar. De este modo, los sacos periodontales recientemente instrumentados se presentan como el mejor escenario para el reestablecimiento microbiano. En otra investigación, Quirynen y cols., observaron similares eventos cuando utilizaron implantes dentales en diferentes sujetos llegando a su rápida colonización por patógenos periodontales (3).

La terapia convencional de tartrectomía y pulido radicular (TPR) ha sido de elección en la gran mayoría de los pacientes y aunque en la mayor parte de los casos resulta exitoso, no produce diferencias significativas en la disminución de la microflora al compararlo con el estado inicial del sujeto, pero si produce diferencias en la desorganización de la biopelícula (4).

Uno de los principales fundamentos para el uso de los antimicrobianos locales es la permanencia de la sustancia por un tiempo prolongado en el lugar de acción (5, 6). Goodson y cols. (5) presentaron uno de los primeros estudios con sistemas antimicrobianos de liberación local. Emplearon una fibra de tetraciclina en 10 sujetos utilizando un tratamiento distinto en cada cuadrante, demostrando que el 58,1% de la droga difundió a través de los tejidos periodontales mientras que el 42,8% del antibiótico fue liberado. También demostraba que en el seguimiento a 12 meses todos los tratamientos tendían a homogenizarse, permitiendo, no obstante, que el 80% presentara reducción de la recurrencia de enfermedad.

Algunos autores han sugerido que el tratamiento con antimicrobianos locales debería ser secundario al uso de TPR convencional (6) o al uso de TPR dentro de 24 hrs. (full mouth desinfection) para disminuir el surgimiento de resistencias a los antimicrobianos u otros efectos adversos (7). Una revisión realizada por Greenstein y Polson en el año 1998 (8) señalaba que existían limitados datos que indicaran que el uso de antimicrobianos locales redujeran la progresión de enfermedad o que pudiesen prolongar el tiempo entre las fases de soporte periodontal. No obstante, el empleo de antimicrobianos debe ser considerado para la terapia periodontal (9).

Las conclusiones obtenidas el año 2002 en el Foro GABA (Goldene Apotheke Basel) (10) señalan que la enfermedad periodontal debe ser tratada en principio por métodos mecánicos y que los antimicrobianos locales deben administrarse posteriormente a la realización de los procedimientos de tartrectomía y pulido radicular.

En base a lo expresado anteriormente, el objetivo de esta revisión es conocer el estado de los antimicrobianos de liberación local así como su efectividad como coadyuvantes para el tratamiento de la enfermedad periodontal a través de hallazgos clínicos expresados en diferentes estudios.

Farmacocinética de antimicrobianos locales

Diferentes estudios se han desarrollado para comprender de que forma se distribuye el fármaco en el organismo, cuanto tiempo se mantiene en este y cual es su concentración, entre otros. En uno de ellos se seleccionaron 20 pacientes en fase de mantenimiento, a fin de evaluar el comportamiento del gel de doxiciclina (11), para lo cual solo se trataron dientes monorradiculares con sacos periodontales de 5 mm. o más de profundidad. Se obtuvieron muestras de saliva, sangre y de fluido crevicular a los 15 minutos, 2° y 5° hora y en el 1°, 2°, 3°, 4°, 7°, 9° y 11° día. La máxima concentración salival se determinó a los 15 minutos con 17.827 ug/ml disminuyendo hasta el 3° día con 28,9 ug/ml para finalmente desaparecer. El máximo alcanzado en el fluido crevicular se obtuvo a los 15 minutos con 19.968 mg/ml disminuyendo progresivamente hasta el día 12 con 16,71 mg/ml; en tanto, los niveles del fármaco en la sangre fueron casi nulos. Este estudio concluye que los rangos de distribución del fármaco dependen de la vía de administración y no de la profundidad de la bolsa periodontal, estableciendo además que la administración local de antimicrobianos es una forma segura de trabajar.

En otro estudio similar, 32 pacientes fueron seleccionados para tratamiento periodontal; en cada sujeto, un promedio de 15,8 piezas dentarias fueron tratadas (12). Dos grupos se intervinieron con TPR y gel de doxiciclina de aplicación local mientras que un 3° grupo se trató con doxiciclina sistémica por vía oral. Se obtuvieron muestras de saliva, sangre y fluido crevicular a 0, 2, 4, 6, 8, 18, 24 horas y los días 2, 3, 5, 7 y 8 posteriores a la aplicación de gel. El máximo nivel alcanzado por el antibiótico sistémico en el fluido crevicular se obtuvo en la hora 18 (2,53 ug/ml) mientras que en los grupos que tuvieron administración local de doxiciclina se mantuvo sobre 148 ug/ml hasta el día 7; en estos últimos grupos la concentración salival al día siguiente de su aplicación fue muy baja, mientras que en la sangre fue casi imperceptible.

Esto demuestra claramente que la administración local de antimicrobianos no lleva a una concentración sistémica relevante, disminuyendo los riesgos de reacciones alérgicas además de asegurar una concentración y un tiempo adecuado del fármaco en el lugar requerido (13).

Un claro problema que presenta el uso de antibióticos es el surgimiento de resistencias microbianas hacia algunos medicamentos. Walker y cols. (14) seleccionaron 45 sujetos con periodontitis, de quienes se obtuvieron muestras de saliva y placa subgingival post aplicación de doxiciclina local. Se logró apreciar que la administración del antibiótico redujo algunas especies patógenas e incluso llegó a eliminar otras, siendo mayoritariamente bacilos gram negativos; a continuación se produjo una nueva colonización microbiana con especies del tipo estreptococos logrando así la mejoría clínica. Sin embargo, en algunos microorganismos se pudo apreciar el surgimiento de resistencias a la doxiciclina, asociándose directamente a la reducción sustancial y sostenida del conteo de anaerobios y periodontopatógenos. En las muestras de saliva se observó cepas microbianas con rasgos de resistencia al antibiótico los días 7 y 21 post aplicación, probablemente debido a la baja concentración de doxiciclina en saliva. Los microorganismos aislados con resistencia a la doxiciclina fueron *Streptococcus*, *F. Prausnitzii*, *C. Concisus*, *C. Malenominatum* y *Bifidobacterium*, correspondiendo a un 75% de los microorganismos totales. No se observaron periodontopatógenos con resistencia a la doxiciclina en ninguna medición. El tratamiento con doxiciclina no resultó en cambios en la proporción de patógenos periodontales resistentes o en la adquisición de resistencia a otros antibióticos en la placa o la saliva.

Clorhexidina

Una de las grandes ventajas de los antisépticos como la clorhexidina (CHX) es que no se asocian al surgimiento de resistencia por parte de los microorganismos (15), como si se asocian al uso de antibióticos.

Grisi y cols. (16), seleccionaron 20 pacientes en quienes abordaron 4 sitios por cada uno con profundidad de sondaje igual o mayor a 5 mm, registrando un seguimiento a 0, 3, 6 y 9 meses. Este se desarrolló como un estudio de casos y controles, donde el grupo de los casos se trató inicialmente con TPR y luego con un chip de clorhexidina (cCHX), mientras que al grupo control se trató solamente con TPR. Los pacientes se mantuvieron con higienización profesional mensualmente y con fases de mantenimiento cada 3 meses; los resultados demostraron similitud clínica al evaluar profundidad de sondaje y nivel de inserción clínica en los grupos, evidenciando ausencia de diferencias estadísticamente significativas; por otra parte existió un mayor nivel de recesión gingival en el grupo de casos (TPR + cCHX), presumiblemente por una reducción más rápida de la inflamación y/o por las reiteradas reposiciones del cCHX; en nuestra opinión nos inclinamos más por la segunda afirmación. Al evaluar el estado microbiológico con banatest no existió diferencias entre los recuentos microbianos. Estos resultados concuerdan con otros estudios que señalan que el efecto de este antiséptico no sería relevante en la reducción de los niveles de microorganismos, evidenciado principalmente por la ausencia de diferencias en el recuento final de periodontopatógenos (17).

Estudios previos realizados por Jeffcoat y cols. (18) determinaron que existía una diferencia significativa a favor de TPR y cCHX por sobre TPR exclusivo solamente en el 9° mes de evaluación; esta se centraba esencialmente en el nivel de inserción clínica favorable al grupo de TPR y cCHX, mientras que la profundidad de sondaje no presentó diferencias significativas después de finalizado el tratamiento. En este estudio se aplicó el chip de clorhexidina de forma constante cada 3 meses. En nuestra opinión, creemos que el uso reiterado del antimicrobiano mejoraría la situación clínica del sitio involucrado en la periodontitis. Por otro lado, los resultados indican que la disminución de 2 mm. de la profundidad de sondaje se produjo en 80 sitios de TPR y cCHX, en 33 sitios de TPR exclusivo y en 53 sitios de TPR y placebo, lo cual al menos plantea la interrogante de ¿por qué existió mayor reducción cuando TPR se acompañó de un placebo que cuando se realizó TPR exclusivamente?. Jeffcoat y cols. no sugieren respuesta.

Doxiciclina

En un estudio multicéntrico (19), 111 pacientes con periodontitis avanzada y moderada fueron seleccionados. En cada uno de ellos, 3 sitios de piezas dentarias monorradiculares distintas con sacos \geq 5 mm. fueron tratados; los protocolos de tratamiento fueron para el primer grupo con TPR exclusivo, el segundo grupo con TPR y placebo y para el tercer grupo con TPR y gel de doxiciclina (gDOX); los pacientes se evaluaron al 3° y 6° meses post-tratamiento. En la primera evaluación (3° mes) no existió diferencias estadísticamente significativas en los parámetros evaluados; sin embargo, a la 2° evaluación (6 meses) sí existieron diferencias estadísticas significativas favorables para TPR y gDOX, a pesar de que estas fueron mínimas. Los autores señalan que una diferencia de 0,5 mm. en la profundidad de sondaje sería relevante clínicamente, determinando con ello el mayor éxito en la terapia periodontal para sitios con profundidad de sondaje mayor a 5 mm.

Según Tomasi y Wennström el comportamiento de la doxiciclina en el tratamiento de periodontópatas fumadores es favorable (20). Ellos realizaron un estudio donde seleccionaron 103 pacientes para tratamiento periodontal con o sin gDOX (concentración del 8,5%). En el 3° mes post-tratamiento se obtuvo resultados que demostraban que en fumadores sin aplicación de gDOX existía una reducción de bolsa de 1,1 mm., mientras que en fumadores con aplicación de gDOX la bolsa periodontal se reducía 1,4 mm., señalando una diferencia de +0,3 mm. entre ambos grupos; Otra arista de este estudio demostró que el tratamiento con TPR fue menos favorable en pacientes fumadores que en los no fumadores.

Otro aspecto importante de la doxiciclina y otros derivados de las tetraciclinas es su capacidad de inhibir las proteinasas de los periodontopatógenos lo que contribuiría a la disminución de la progresión de la enfermedad periodontal (21).

Con dos protocolos de trabajo, Wennström (22) realizó un estudio donde se trataron periodontalmente 105 pacientes. Un grupo se intervino con tartrectomía y gDOX mientras que en el otro grupo se realizó solamente tartrectomía y pulidos radiculares exclusivamente; a los 3 meses de finalizado el tratamiento se invirtieron los protocolos en los dos grupos. En la evaluación

realizada a los 6 meses desde la primera etapa, existió diferencia estadística en la reducción de la profundidad de sondaje al compararla con la existente al inicio del tratamiento; estas eran entre 1,3 y 1,5 mm. en ambos grupos. En igual tiempo no existió diferencias en el nivel de inserción clínica; la necesidad de retratamiento se presentó en similar cantidad de sitios para ambos protocolos. Debido a estos resultados y considerando los protocolos de tratamiento desarrollados en este estudio, los autores sugieren que el mejor sistema de tratamiento periodontal sería la combinación de terapia convencional de TPR con ultrasonido y la aplicación de doxiciclina en gel en los lugares adecuados al inicio de la terapia.

Metronidazol

Un estudio seleccionó 88 pacientes adultos con periodontitis. El diseño de estudio contempló la formación de dos grupos; el grupo test fue tratado con TPR y gel de metronidazol al 25% (gMET) mientras que el grupo control fue tratado con TPR exclusivo. Un total de 3.550 sitios fueron tratados con gMET. La evaluación de los tratamientos fueron realizadas en el 3°, 6° y 9° mes (23). Al comparar los grupos control y test se determinó que este último (TPR y gMET) fue superior al control en todos los parámetros clínicos; así la profundidad de sondaje disminuyó en 1,5 mm. para el grupo test y 1,0 mm. para el control, obteniendo resultados estadísticamente significativos. Este estudio demostró además que mientras mayor era la profundidad de sondaje, mejor respuesta clínica presentaban los tejidos periodontales al empleo del metronidazol local. Lo cierto es que 0,5 mm. fue la diferencia en la profundidad de sondaje entre ambos grupos, lo cual, para algunos expertos, podría ser clínicamente significativo. Griffiths y cols., autores de este estudio, plantean que la "baja cantidad de sujetos integrados al estudio" podría tener influencia en los resultados obtenidos.

En un estudio de diseño y ejecución similar, Stelzel y cols. (24) seleccionaron 59 pacientes adultos con periodontitis, determinando que el número de espiroquetas y organismos móviles disminuía en ambos grupos, con una tendencia a la homogenización hacia el 9° mes. La profundidad de sondaje presentó una diferencia de 0,18 mm. entre los grupos test y control señalando ausencia de diferencias estadísticas en los parámetros clínicos y microbiológicos; a diferencia de los resultados obtenidos por Griffiths y cols. (23), Stelzel no se muestra tan alentador en el uso del gel de metronidazol, aunque los resultados clínicos de este último en profundidad de sondaje solo varía en 0,3 mm. aproximadamente de los resultados del estudio de Griffiths y cols.

En otro estudio desarrollado en pacientes adultos con periodontitis (25) se trató a 43 sujetos con terapia periodontal quirúrgica con o sin uso de gel de metronidazol al 25%. El tratamiento, que no incluyó resección ósea, fue controlado al 1°, 3°, 6° y 9° mes, evaluando parámetros clínicos como profundidad de sondaje e inserción clínica. De esta forma se determinó la ausencia de diferencia estadística entre ambos grupos. La conclusión de este estudio fue que el uso de gMET administrado localmente en cirugías periodontales no representaría ninguna ventaja sobre la técnica convencional.

Tetraciclina

Michalowicz y cols. (26) seleccionaron 122 pacientes adultos con periodontitis en diferentes estados de avance; en un cuadrante aplicaron TPR exclusivo, en un segundo cuadrante aplicaron TPR y fibra de tetraciclina (fTET), en un tercer cuadrante aplicaron fTET mantenido durante 10 días y en el último cuadrante fTET mantenido durante 20 días. Los resultados de este estudio demuestran que el uso de fibras de tetraciclina para el control de la periodontitis lleva a una menor recurrencia de la enfermedad vista en el 3° y 12° mes post-tratamiento en pacientes sin fase de mantenimiento; además, los autores concluyen que el 60% de los sitios con recurrencia de la enfermedad tratados con TPR se pueden evitar integrando a la terapia inicial las fibras de tetraciclina. Otro hallazgo de este estudio fue la demostración de la ausencia de diferencias entre usar fTET por 10 o por 20 días. Cabe mencionar que el empleo de fTET en tres de los cuatro cuadrantes podría ayudar al transporte de antibióticos desde un lugar con aplicación directa del medicamento a un lugar sin medicación directa, lo cual podría influenciar los resultados de este estudio.

Drisko y cols. (27) utilizaron el mismo modelo de Michalowicz (26). Los autores destacan que la retención de fTET al 10° día se presentó en el 84,5% y al 20° día el 83,9%; el 26,7% manifestó molestias al insertar la fTET y el 19,8% mostró dolor al removerla; finalmente, el 68% prefirió la fTET por sobre los procedimientos de TPR. En este estudio no se encontró diferencias entre los cuatro protocolos de tratamientos ejecutados.

Posteriores estudios han evaluado el surgimiento de resistencia por parte de los microorganismos a la tetraciclina en consideración a su empleo como fibra (28). En este estudio, una reducida muestra de 10 pacientes con periodontitis fueron tratados en todos sus sitios con TPR exceptuando un sitio que fue tratado con fTET. Las evaluaciones se realizaron inicialmente en la 2° y 4° semana y finalmente al 3° y 6° mes. El empleo de PCR (Reacción en Cadena de Polimerasa) para el análisis de las muestras microbiológicas demostró que los microorganismos asociados en tales sitios con más frecuencia fueron la P. Gingivalis, E. Corrodens, F. Nucleatum, C. Rectus, B. Forsytus y T. Denticola, entre los cuales existió poco o ningún incremento en la resistencia a tetraciclina.

Un estudio de seguimiento de pacientes con periodontitis tratados con fTET y TPR de 12 meses de duración fue desarrollado por Aimetti y cols. (29). Aimetti demostró que el empleo de fTET llevó a mejoras clínicas significativas al compararlo con los procedimientos de TPR exclusivo; el uso de fTET se asoció a la disminución del sangramiento al sondaje, reducción de la profundidad de sondaje y aumento del nivel de inserción clínica. Junto a ello, la terapia combinada de TPR y fTET reflejó mayor reducción de A. Actinomicetencomitans, P. Gingivalis y B. Forsytus en diferentes intervalos de tiempo. Los sitios tratados con terapia combinada de TPR y fTET también mostraron mejor reparación de tejidos con un aumento en altura ósea de 0,9 mm. en el 12° mes de evaluación.

Minociclina.

Jones y cols. (30) estudió la minociclina microencapsulada (mMIN) en una muestra total de 51 sujetos adultos con periodontitis, quienes presentaban en promedio 13 sitios afectados por la enfermedad; para el estudio se formaron 4 grupos según el protocolo de tratamiento: el primero se trató con TPR e irrigación con suero, el segundo se trató con TPR y mMIN, el tercero solo con mMIN y el cuarto tuvo solo irrigación con suero. Los controles y evaluaciones terapéuticas se realizaron al 1°, 3° y 6° mes. *A. Actinomycetecomitans*, *P. Gingivalis* y *P. Intermedia* fueron los microorganismos controlados, mostrando disminuciones importantes en los grupos que usaron mMIN con o sin TPR. No obstante, el uso de mMIN y TPR presentó mejor rendimiento clínico a 3 meses que los otros grupos mientras que a los 6 meses estas diferencias desaparecieron; en las evaluaciones del nivel de inserción clínica no se detectó diferencias en ninguna medición. Los autores concluyen que los efectos del antibiótico son solo transitorios, pero que el empleo de terapia adjunta de mMIN y TPR sería positiva. Esto, según los autores, basados en el hecho de que los procedimientos de TPR siempre presentarían un límite que se vería superado con el empleo de antimicrobianos, llegando a la sinergia entre ambos procedimientos.

Umeda y cols. (31) utilizaron algunos criterios para determinar la fase aguda de la periodontitis y seleccionaron 28 sujetos con tales características para integrarlos a su estudio. Los resultados de Umeda señalaron que gracias al uso de minociclina en gel, se produce una reducción del 60% de periodontopatógenos en una semana, lo cual sería importante toda vez que en la fase aguda existe una mayor proliferación microbiana en el sitio afectado. De este modo, el estudio concluye que el uso de minociclina en gel es efectivo y favorable en esta fase de la periodontitis.

Comparación de Antimicrobianos.

Un estudio (32) evaluó tres sistemas de antimicrobianos de liberación local en una muestra total de 54 pacientes. Se elaboraron 4 protocolos de tratamiento desarrollándolos con la formación de 4 grupos de tratamiento: el primero se trató exclusivamente con TPR, el segundo con TPR y mMIN, el tercero con TPR y fTET y el cuarto con TPR y gMET. En este estudio existió una sola evaluación a la 6ª semana de haber iniciado el tratamiento. En todos los grupos existieron mejoras clínicas. El mejor rendimiento lo presentó el grupo de TPR y fTET en todos los parámetros clínicos, a continuación le siguió el grupo de TPR y gMET, luego el grupo de TPR y mMIN y finalmente el TPR exclusivo. Solo el grupo de TPR y fTET presentó diferencias estadísticas significativas con los otros tres grupos. A nuestro modo de ver, el corto periodo de evaluación de los tratamientos junto al reducido número de la muestra (12 - 14 pacientes por grupo), limitan las conclusiones comparativas de este estudio.

Otro estudio comparativo fue desarrollado por Salvi y cols. (33). Ellos integraron 47 sujetos adultos con periodontitis en el estudio; se formaron 3 grupos de tratamiento: el primero incluyó TPR y administración de doxiciclina en gel (Atridox®), el segundo grupo se trató con TPR y metronidazol gel (Elyzol®) y el tercer grupo se trató con TPR y clorhexidina en matriz biodegradable (Periochip®). En el recuento microbiano cuantitativo y cualitativo no hubo diferencia significativa entre los 3 sistemas de tratamiento. Todos los grupos mostraron una reducción de la profundidad de sondaje, pero Atridox® fue estadísticamente superior (0,33 mm.) que Elyzol® (0,03 mm.) y Periochip® (0,16 mm.). La reducción de la profundidad de sondaje fue en promedio 1,0 a 1,5 mm. para los sacos periodontales de 4 a 6 mm. y de 2,0 a 2,5 mm. para los sacos periodontales mayores a 6 mm.; por otra parte, la ganancia de inserción clínica fue de 0,5 a 1,5 mm. para los sacos periodontales de 4 mm. o más.

Los análisis estadísticos sugieren un alto potencial para reducción bacteriana de los sistemas a base de clorhexidina y doxiciclina más que los de metronidazol. El uso de Atridox® llevó a mejoras clínicas relevantes. Algunos sitios (57%) incrementaron su profundidad de sondaje después de 4 meses de la aplicación de Periochip® y resultó además en otros parámetros clínicos disminuidos, por lo que Periochip® no se recomendaría para bolsas con profundidad de sondaje mayor a 6 mm. Atridox® en sacos periodontales de 5 mm. fue superior a los otros antibióticos, visto principalmente en la mayor cantidad de sitios con reducción bacteriana y mayores mejorías de los parámetros clínicos. Elyzol® obtuvo un número semejante de éxitos y fracasos en cuanto al recuento bacteriano. Una desventaja importante de Elyzol®, y que también lo distancia de los otros antimicrobianos locales, es que debe ser aplicada al menos dos veces en el sitio tratado con un intervalo de 7 días entre la primera y la segunda aplicación (según las instrucciones del fabricante), lo que implica mayor tiempo clínico y mayor incomodidad para el paciente.

Un reciente estudio (34) evaluó los resultados terapéuticos posteriores a la aplicación de un gel de clorhexidina al 1%, un gel de metronidazol al 1% y un sistema placebo en sitios que no respondieron favorablemente a TPR. En este estudio no se observaron diferencias estadísticas entre los grupos en la detección de microorganismos, existiendo si una dramática disminución en el recuento microbiano. Esta investigación tuvo un seguimiento de 12 meses desde el inicio del tratamiento, donde también se comprobó que el empleo de antimicrobianos locales no intervenía en la acumulación de placa bacteriana, mostrándose casi inalterado este índice a lo largo de las evaluaciones; clínicamente se demostró una mejora significativa en los grupos con antimicrobiano comparado con el grupo placebo, superando a este último por 1 mm. en la reducción de la profundidad de sondaje.

Discusión

La terapia mecánica convencional de tartrectomía y pulido radicular conjuntamente con el control mecánico de placa bacteriana llevan a una modificación del ambiente subgingival que es suficiente, en la mayoría de los casos, para la resolución de la enfermedad periodontal (35).

En la etiología de la periodontitis encontramos un componente microbiano relevante, lo que ha llevado cada vez mas a un acercamiento bioquímico para el control de esta patología (36, 37). Junto a eso, también esta el hecho de que al realizar procedimientos de TPR existe una diseminación de microorganismos al medio ambiente oral, la cual podría ser parcialmente controlada por quimioterapeúticos como los antimicrobianos de aplicación local (38).

Una de las principales características de estos antimicrobianos es la mantención de la sustancia por un tiempo prolongado en el sitio de acción; es por esta razón que los antimicrobianos locales se han dividido en dos grupos, donde el primero de ellos representa los de liberación sostenida (metronidazol y minociclina) y cuyo tiempo de liberación es menor a 24 horas y el segundo corresponde a los de liberación controlada (tetraciclina, doxiciclina y clorhexidina) con un tiempo de liberación mayor a 24 horas, llegando incluso hasta 10 días desde su fecha de aplicación (39, 40).

Otra de las ventajas del uso de los antimicrobianos locales incluye la disminución de la concentración sistémica del fármaco y por el contrario, una elevada concentración en el sitio de acción. Por otra parte, esta situación ayuda a una reducción de los efectos sistémicos colaterales (39, 40, 41).

El comportamiento de los antimicrobianos locales se ha evaluado en diferentes condiciones de la patología así como también en diferentes tipos de sujetos. Además, los protocolos de tratamiento han variado entre los estudios, lo que sin duda ha influenciado en la obtención de diferentes resultados. Sin embargo, en la mayoría de ellos, los resultados clínicos han mostrado una reducción de la profundidad de sondaje cercana a los 0,5 mm. mayor a los obtenidos por los procedimientos de tartrectomía y pulidos radiculares exclusivamente.

La significancia estadística es uno de los métodos más aceptados para evaluar los resultados de estudios científicos; y es a través de estos que se puede identificar la influencia de algunas variables sobre los resultados obtenidos. Así, en algunas investigaciones se describía que 0,3 mm. era la diferencia de profundidad de sondaje entre los grupos estudiados, siendo este resultado estadísticamente significativo; pero nosotros ¿podríamos decir que 0,3 mm. de diferencia entre los grupos evaluados es clínicamente significativo?. Aparentemente no existe consenso en esta materia, pero una publicación desarrollada por Killoy (42) intenta aclarar esta situación, planteando 9 criterios que se deberían evaluar de un estudio científico o de un producto comercial para identificar la significancia clínica; entre ellos podemos nombrar (a) la eficacia y significancia estadística, (b) reducciones mayores a 2 mm. en la profundidad de sondaje e inserción clínica, (c) el porcentaje de sitios que reducen 1, 2 o 3 mm. desde la profundidad de sondaje inicial, (d) porcentaje de sitios que requieren retratamiento, (e) costo, tiempo de tratamiento y morbilidad, (f) porcentaje de sujetos que obtienen salud.

El tiempo de trabajo que ocupa el tratamiento periodontal ha sido evaluado por Wennström y cols. (22), quienes desarrollaron una investigación para evaluar dos protocolos de tratamientos para la periodontitis, incluyendo ambos el uso de antimicrobianos locales; dentro de sus conclusiones más importantes destaca el hecho de que el empleo de estos quimioterapeúticos disminuiría el tiempo final de tratamiento a 1 hr. 11 minutos por paciente. Y continuando con la evaluación del tiempo de tratamiento, vale la pena señalar que la incorporación de fibras de tetraciclina exigen una sesión para insertarla y una para retirarla y el gel de metronidazol (25%) exige dos aplicaciones con un intervalo de 7 días, mientras que el gel de doxiciclina exige solo una aplicación.

Otro punto importante señalado también por Killoy (42) son los costos económicos de incorporar estos elementos a la terapia periodontal; por ejemplo, una jeringa de gel de doxiciclina puede utilizarse en 12 sitios aproximadamente y tiene un costo de US\$ 52. Sin embargo, Killoy sugiere que el uso de antimicrobianos locales finalizaría con una reducción de la necesidad de tratamientos quirúrgicos para las periodontopatías lo que finalmente llevaría a una reducción de los costos finales del tratamiento (42).

Según las referencias que hemos consultado, el protocolo de aplicación de los antimicrobianos locales implica la previa disrupción de la biopelícula mediante TPR. Ya Goodson (5) había comprobado que el uso de los antimicrobianos locales como monoterapia no era efectiva y Hoang (43), trabajando con povidona como irrigante subgingiva, concluye algo muy similar. De este modo, los antimicrobianos locales deben siempre ser usado posterior a TPR y no deben ser usado como tratamiento de rutina para todos los pacientes con periodontitis (41). Este tratamiento será exitoso cuando se acompañe de un adecuado control mecánico de placa además de los controles realizados por el odontólogo (45).

Las indicaciones generales para el uso de antimicrobianos locales como terapia adjunta no son claras. Sin embargo, Trombelli (36) fue capaz de señalar algunos criterios para considerar su uso, como por ejemplo (a) pacientes con mala higiene durante la fase de tratamiento y/o mantención, (b) pacientes discapacitados física y/o mentalmente, (c) pacientes medicamente comprometidos y con predisposición a infección por candida o alteraciones sistémicas, (d) pacientes con aparatos ortodóncos fijos, (e) pacientes sometidos a cirugías (como método de prevención post - quirúrgica), (f) pacientes hospitalizados por largo tiempo y (g) pacientes susceptibles a endocarditis bacteriana. Podemos señalar que estas indicaciones se orientan más bien a la situación del paciente que a las características propias de la enfermedad periodontal. Además, Perinetti (34) sugiere que los antimicrobianos locales se usarían en pacientes con contraindicación de cirugía periodontal o bien para reducir las indicaciones de esta cirugía (29).

Conclusión

Los datos aportados por esta revisión muestran la controversia que aun existe sobre el uso de los antimicrobianos locales, así como también la variabilidad de resultados obtenidos por los diferentes estudios.

En cuanto a los resultados clínicos, podemos señalar que estos son superiores cuando se ocupan los antimicrobianos locales como terapia adjunta a TPR. Sin embargo, no existe claridad de cuando indicar este tipo de terapia y el costo - beneficio alcanzado es al menos cuestionable. Mas investigaciones son necesarios para clarificar los resultados, donde deberían integrarse protocolos de trabajo uniforme.

A la luz de los datos recolectados es difícil determinar criterios que establezcan el uso de los antimicrobianos locales en pacientes con periodontitis. Sin embargo, creemos que el procedimiento terapéutico siempre debe comenzar con la terapia convencional de TPR para posteriormente evaluar y controlar al paciente y considerar el uso de antimicrobianos locales. Según las investigaciones que hemos estudiado, la doxiciclina en gel sería el elemento de elección, de acuerdo al menor costo que posee, facilidad de manipulación, bajo tiempo de aplicación, actividad anticogénica y aceptación del paciente.

Referencias

1. Mombelli A., Periodontitis as an infectious disease: specific features and their implications. *Oral Diseases* 2003; 9 (suppl. 1) 6 - 10.
2. Quirynen M, De Soete M, Dierichx K, et al, The intra-oral translocation of periodontopathogens jeopardises the outcomes of periodontal therapy. A review of the literature. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 499-507.
3. Quirynen M, Papaioannou W, Van Steenberghe D. Intraoral transmission and colonization of oral hard surfaces. *J Periodontol* 1996; 67: 986 - 993.
4. Darby I. B., Money J., Kinane D. F., Changes in subgingival microflora and humoral immune response following periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 796 - 805.
5. Goodson J. M., Hogan P. E., Dunham S. L., Clinical responses following periodontal treatment by local drug delivery. *J Periodontol* 1985; 81 - 87
6. Bollen C, Quirynen M. Microbial response to mechanical treatment in combination with adjunctive therapy. A review of the literature. *J Periodontol* 1996; 67: 1143 - 1158.
7. Vandekerckhove B, Bollen G, Dexeys CH. Full - versus partial - mouth disinfection in the treatment of periodontal infections. Long - term clinical observations of a pilot study. *J Periodontol* 1996; 67: 1251 - 1259.
8. Greenstein G, Polson A. The role of local drug delivery in the management of periodontal diseases: a comprehensive review. *J Periodontol* 1998; 69: 507 - 520.
9. Slots J., Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J Periodont Res* 2002; 37: 289 - 398.
10. Mombelli A., Antimicrobial agents in periodontal prevention, therapy and maintenance: conclusions from the GABA forum, 6 December 2002, Lyon, France. *Oral Diseases* 2002; 9 (suppl. 1): 71 - 72.
11. Kim TS, Burklin T, Schacher B, et al. Pharmacokinetic profile of a locally administered doxycycline gel in crevicular fluid, blood and saliva. *J Periodontol* 2002; 73: 1285 - 1291.
12. Stoller N, Johnson L, Trapnel S. The pharmacokinetic profile of a biodegradable controlled-release delivery system containing doxycycline in gingival crevicular fluid, saliva and serum. *J Periodontol* 1998; 69: 1085 - 1091.
13. Walker C., Karpinia K., Rationale for use of antibiotics in periodontics. *J Periodontol* 2002; 73: 1188 - 1196.

14. Walker C, Kenneth G, Borden L. The effects of sustained release doxycycline on the anaerobic flora and antibiotic - resistant patterns in subgingival plaque and saliva. *J Periodontol* 2000; 71: 768 - 764.
15. Slots J., Primer for antimicrobial periodontal therapy. *J Periodont Res* 2000; 35: 108 - 114.
16. Grisi DC, Salvador SL, Figuereido LC, et al. Effect of a controlled-release chlorhexidine chip on clinical and microbiological parameters of periodontal syndrome. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 875 - 881.
17. Daneshmand N, Jorgensen MG, Nowzam H. Initial effect of controlled release chlorhexidine on subgingival microorganism. *J Periodont Res* 2002; 37: 375-379.
18. Jeffcoat M, Bray K, Giancio S. Adjunctive use of a subgingival controlled - release chlorhexidine chip reduces probing depth and improved attachment level compared with scaling and root planing alone. *J Periodontol* 1998; 69: 989 - 997.
19. Eickholz P, Kim TS, Burklin T, et al. Non surgical periodontal therapy with adjunctive topical doxycycline: a double blind randomized controlled multicenter study. (I). Study design and clinical results. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 108 - 117.
20. Tomasi C., Wennstrom J.L., Locally delivered doxycycline improves the healing following non - surgical periodontal therapy in smokers. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 589 - 595.
21. Grenier D., Plamondon P., Sorsa T., Lee H. - M., McNamara T., Ramamurthy N. S., Golub L. M., Teronen O., Mayrand D., Inhibition of proteolytic, serpinolytic and progelatinase-b activation activities of periodontopathogens by doxycycline and the non - antimicrobial chemically modified tetracycline derivatives. *J Periodontol* 2002; 73: 79 - 85.
22. Wenström J. L., Newman H. N., MacNeill S., Killoy R., Griffiths G. S., Gillam D., Krok G., Needleman I. G., Wiess G., Garret S., Utilisation of locally delivered doxycycline in non - surgical treatment of chronic periodontitis. A comparative multi - centre trial of 2 treatment approaches. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 753 - 761
23. Griffiths GS, Smart GJ, Bulman JS, et al. Comparison of clinical outcomes following treatment of chronic adult periodontitis with subgingival scaling or subgingival scaling plus metronidazole gel. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 910-917.
24. Stelzel M, Flores -de-Jacoby L. Topical Metronidazole application as an adjunctive to scaling and root planing. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 447 - 452.
25. Needleman IG, Collins AM, Moles DR. Periodontal flap surgery with 25% metronidazole gel (1). Clinical outcomes. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 187 - 192.
26. Michalowicz BS, Pihlstrom B, Drisko C. Evaluation of periodontal treatments using controlled release tetracycline fibers: maintenance response. *J Periodontol* 1995; 66: 708 - 715.
27. Drisko C, Cobb CH, Killoy W. Evaluation of periodontal treatments using controlled - release tetracycline fibers: clinical response. *J Periodontol* 1995; 66: 692 - 699.
28. Manch-Citron JN, Lopez GH, Dey A. PCR Monitoring for tetracycline resistance genes in subgingival plaque following site-specific periodontal therapy: a preliminary report. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 437-446.
29. Aimetti M., Romano F., Torta I., Cirillo D., Copasio P., Romagnoli R., Debridement and local application of tetracycline - loaded fibres in the management of persistent periodontitis: results after 12 months. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 166 - 172.
30. Jones A, Kornman K, Newbold D. Clinical and microbiological effects of controlled-release locally

- delivered minocycline in periodontitis. *J Periodontol* 1994; 65: 1058 - 1066.
31. Umeda M, Tominaga Y, He, T. Microbial flora in the acute phase of periodontitis and the effect of local administration of minocycline. *J Periodontol* 1996; 67: 422-427.
 32. Radvar M, Pourtaghi N, Kinane PF. Comparison of 3 periodontal local antibiotic therapies in persistent periodontal pockets. *J Periodontol* 1996; 67: 860 - 865.
 33. Salvi GE, Mombelli A, Mayfield L. Local antimicrobial therapy after initial periodontal treatment. A randomized clinical trial comparing three biodegradable sustained release polymers. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 540 - 550.
 34. Perinetti G., Paolantonio M., Cordella C., D'Ercole S., Serra E., Piccolomini R., Clinical and microbiological effects of subgingival administration of two active gels on persistent pockets of chronic periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 273 - 281.
 35. Cobb C. M., Clinical significance of non - surgical periodontal therapy: an evidence - based perspective of scaling and root planning. *J Periodontol* 2002; 29 (suppl. 2): 6 - 16.
 36. Trombelli L, Tatakis DN. Periodontal diseases: current and future indications for local antimicrobial therapy. *Oral Diseases* 2003; 9 (suppl. 1) 11 - 15.
 37. Slots J., Ting M., Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease. *Periodontology* 2000 2002; 28: 106 - 176.
 38. Beikler T., Abdeen G., Schnitzer S., Sälzer S., Ehmke B., Heinecke A., Flemmig T. F., Microbiological shifts in intra - and extraoral habitats following mechanical periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 777 - 783.
 39. Quirynen M, Teughels W, De Soete M. Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects. *Periodontology* 2000 2002; 28: 72 - 90.
 40. Carranza F., Newman M., *Periodontología Clínica* 1998, Ed. McGraw - Hill Interamericana, pp. 550 - 561
 41. Etienne D. Locally delivered antimicrobials for the treatment of chronic periodontitis. *Oral Disease* 2003; 9 (suppl. 1) 45 - 50.
 42. Killoy WJ. The clinical significance of local chemotherapy. *J Clin Periodontol* 2002; 29 (suppl 2): 22 - 29
 43. Hoang T., Jorgensen M. G., Keim R. G., Pattison A. M., Slots J., Povidone - iodine as a periodontal pocket disinfectant. *J Periodont Res* 2003; 38: 311 - 317.
 44. Mombelli A., Lehmann B., Tonetti M., Lang N. P., Clinical response to local delivery of tetracycline in relation to overall and local periodontal conditions. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 470 - 477.