

# Antibioterapia de las Enfermedades Periodontales: Un Contexto Moderno

Adolfo Contreras Odont, MSc, PhD. \*

Jørgen Slots<sup>2</sup>. DDS, DMD, MBA, PhD.\*\*

**PALABRAS CLAVES:** Enfermedades periodontales, antibióticos, estudios clínicos, bacterias periodontopáticas, pronóstico periodontal.

## RESUMEN

La etiología microbiana de las enfermedades periodontales provee las bases racionales para el uso de los antibióticos en la terapia periodontal. Desde hace mas de un siglo, el tratamiento de las enfermedades periodontales se ha basado en la hipótesis de **placa dental no específica**. Esta hipótesis propone que la acumulación de las placas dentales causan las enfermedades periodontales y que su eliminación previene las periodontitis. En esta hipótesis, los tratamientos periodontales se enfocan a la reducción/eliminación de los tejidos inflamados alrededor de los dientes para reducir la profundidad de la bolsa periodontal y facilitar la limpieza de la placa por parte del profesional o del paciente. En contraste con lo anterior, hace 30 años, se empezó a reconocer que las enfermedades periodontales son causadas por bacterias específicas y que los antibióticos pueden reducir o eliminar las infecciones periodontales. Esta nueva tendencia se conoce como la hipótesis de **placa dental específica**, cuyo objetivo es el de reducir las bacterias específicas que causan la pérdida de los aparatos de unión dento-gingival y dento-alveolar. Existe un claro contraste en el

enfoque terapéutico periodontal entre estas dos hipótesis. El enfoque quirúrgico que acompaña la hipótesis de **placa dental no específica** propone como objetivo principal eliminar el resultado de la infección bacteriana (la bolsa periodontal), mientras la segunda hipótesis tiene como objetivo eliminar la causa (los microorganismos periodontopático). La hipótesis de **placa dental específica** tiene importantes implicaciones: 1) Las enfermedades periodontales pueden ser prevenidas y tratadas sin la necesidad de usar métodos invasivos, costosos y menos predecibles. 2) Las recientes observaciones sobre una posible relación entre la enfermedad periodontal y la enfermedad cardiovascular estaría a favor de la eliminación de los patógenos periodontales. Esta revisión, enfatiza en las evidencias que soportan la hipótesis de **placa dental específica** y las consideraciones que deben ser tenidas en cuenta cuando se usan antibióticos para tratar las periodontitis.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades periodontales y la caries dental son la consecuencia patológica del ataque bacteriano por las placas dentales. Las técnicas de tradicionales de tratamiento y prevención de estas patologías, se basan en procedimientos de limpieza, detartraje y curetaje para reducir la acumulación de las placas dentales. Este manejo

\* Profesor Titular de la Escuela de Odontología en la Universidad del Valle, Cali-Colombia.

\*\* Professor and Chairperson of Periodontology at the School of Dentistry, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA.



no específico de las infecciones periodontales (hipótesis de **placa no específica**) se ha aplicado universalmente a todos los pacientes. Hoy en día reconocemos, que pocos individuos de una comunidad presentan la mayoría de la morbilidad dental y periodontal. La severidad de las enfermedades dentales en estos individuos, parece significar una susceptibilidad innata al sobrecrecimiento bacteriano (factor genético) y/o que la placa dental en estos individuos posee bacterias odontopáticas (infección bacteriana específica) (Slots et al, 1986).

Se ha reconocido que la caries dental y las enfermedades periodontales son enfermedades transmisibles (Keyes et al, 1968; Asikainen et al, 1996a), pero tratables con antibióticos. Así, los individuos que tengan una infección dental/periodontal evidente, incluso los portadores "sanos" de microorganismos odontopáticos, que posean elevado riesgo de padecer periodontitis, deberían recibir tratamiento antibiótico (Asikainen y Chen, 1999).

La dramática reducción en la caries dental en el mundo, ha generado millones de personas que conservan sus dientes naturales hasta edad avanzada. Esto se complementa con un incremento en la longevidad de los humanos, generando un elevado número de personas de edad avanzada con dientes. El envejecimiento es un factor de riesgo para enfermedad periodontal (Grossi et al, 1994). Resulta entonces probable que el número absoluto de individuos con dientes afectados por las periodontitis se esté incrementando. Este nuevo escenario epidemiológico facilitará la aplicación del paradigma de **la infección específica** y racionaliza el tratamiento antibiótico preventivo en los individuos que presenten microorganismos periodontopático en sus placas dentales y por lo tanto tengan elevado riesgo de periodontitis. Algunos autores han sugerido la posible relación entre enfermedad cardiovascular y periodontitis (DeStefano et al, 1993; Loesche, 1994; Beck et al, 1996; Pallasch y Slots, 2000). Si las enfermedades periodontales son un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, las

periodontitis serían fácilmente modificables usando antibióticos. Las comunidades, los gobiernos y los administradores de las políticas de salud, desearían modificar el riesgo, por los elevados costos y las dramáticas consecuencias que sobre la salud humana tienen las enfermedades cardiovasculares. Nuevos estudios se necesitan para evaluar si la antibioterapia periodontal, logra modificar la historia natural de las enfermedades cardiovasculares.

Debemos también mencionar que ha habido un incremento en la resistencia bacteriana por mal uso de los antibióticos (Pallasch, 2000). Los antibióticos no son pocimas mágicas y deben utilizarse con mucho cuidado. Una limitación grande es que las enfermedades periodontales son infecciones crónicas de naturaleza polimicrobiana (Dzink et al, 1998; Jorgensen y Slots, 2000). Una serie de consideraciones como la selección del paciente, el diagnóstico microbiológico, las drogas de primera elección, la sensibilidad microbiana, las interacciones antibióticas, la dosis y duración del tratamiento deberán ser tenidas en cuenta, antes de iniciar un tratamiento antimicrobiano (Slots y van Winkelhoff, 1993; Slots, 1996).

### ¿A QUIÉNES TRATAR?

Podemos afirmar que la mayoría de los pacientes con enfermedades periodontales no necesitan de tratamiento antibiótico. Sin embargo, la antibioterapia debería usarse si el diagnóstico microbiológico revela microorganismos periodontopáticos y oportunistas y además, el paciente presenta múltiples sitios con inflamación, sangrado al sondeo, bolsas periodontales de 5 mm o más, y pérdida de inserción periodontal (Slots et al, 1990; Jorgensen y Slots, 2000). Tradicionalmente, estos pacientes se tratarían con cirugía periodontal y antibióticos post-cirugía, de acuerdo con la encuesta que la Academia Americana de Periodoncia realizó en 1988 (Anónimo, 1989). En esta encuesta, 1120 (83%) de los clínicos respondieron que los antibióticos más usados serían derivados de las penicilinas, tetraciclinas y eritromicinas. Increíblemente, 305



diferentes regímenes antibióticos fueron recomendados por los clínicos, sin presentar ninguna uniformidad en cuando a la dosis o duración del tratamiento.

Otro tipo de pacientes a tratar con antibióticos, serían los que presentan periodontitis refractaria. Entre un 10 a 20% de los pacientes, no responden al tratamiento periodontal convencional y /o quirúrgico (McFall 1982). Una gran variedad de los antimicrobianos han sido usada para tratar este tipo de pacientes (Gordon et al, 1990; Walker et al, 1993; Listgarten et al, 1993). Diversos estudios han usado, diferentes antibióticos como combinaciones de metronidazol y amoxicilina (van Winkelhoff et al, 1989; van Winkelhoff et al, 1992), clindamicina (Walker, 1990), metronidazol (Loesche, 1992; Winkel et al, 1997), augmentin (Walker 1993), doxiciclina (McCulloch et al, 1990; Lundstrom et al, 1984), tetraciclina (Rams et al, 1984). Los resultados clínicos de estos tratamientos han sido variados.

Los pacientes con periodontitis de aparición temprana, incluyendo periodontitis juvenil localizada, periodontitis rápidas progresivas o pacientes con condiciones médicas que predisponen a periodontitis, deberían ser tratados con antibióticos. Entre estos podemos destacar, pacientes con gingivitis ulceronecrotizante aguda (Shinn, 1962; Pallasch and Slots, 1996) y periodontitis asociada al virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (Zambon, 1997).

Otros pacientes que podrían ser beneficiados con la terapia antibiótica, serían aquellos que necesitan tratamiento quirúrgico periodontal y la respuesta de sus tejidos periodontales esta disminuida. Individuos con alteraciones genéticas, inmunosupresión o con diabetes insulino-dependiente tendrán una cicatrización alterada y elevada predisposición a infecciones.

### ¿QUÉ ANTIBIÓTICO USAR?

Los síntomas o signos clínicos no indican que antibiótico se debe usar. La selección de

antibióticos, depende de los tipos bacterianos relacionados con la patología periodontal. Si los odontólogos siguen la hipótesis de **placa dental no específica**, estaría justificado el usar antibióticos de amplio espectro que eliminaría tantas bacterias como fuera posible. Por el contrario, si ellos siguen la hipótesis de **placa específica**, solo los antibióticos específicos contra las bacterias periodontopáticas estarían indicados.

### 1) LA HIPÓTESIS DE PLACA DENTAL NO ESPECIFICA

Se estima que más de 400 diferentes especies bacterianas se encuentran en las placas dentales (Moore y Moore, 1994). Muchas especies bacterianas se encuentran en bajas proporciones en la microbiota subgingival, esto dificulta su correlación con las enfermedades periodontales. La complejidad de la microbiota subgingival y nuestro pobre entendimiento de las relaciones ecológicas entre los microorganismos favorece la hipótesis de placa dental no específica, así las placas dentales deberían ser removidas o suprimidas periódicamente. Esto se logra con la instrumentación periodontal (detartraje y alisado radicular).

Cuando esta instrumentación periodontal no logra controlar el problema, como ocurre con las periodontitis refractarias, antibióticos de amplio espectro se usan para eliminar tantos microorganismos como sea posible. El uso del metronidazol o la combinación de varios antibióticos como amoxicilina y metronidazol, o doxiciclina y metronidazol son un buen ejemplo de este racional (van Winkelhoff et al, 1992; Aitken et al, 1992). Si esto es cierto, y la microbiota debe ser suprimida continua o periódicamente esto conlleva al uso indiscriminado de antibióticos con un incremento de la resistencia bacteriana. Para tratar periodontitis refractaria se han usado además de los mencionados, ampicilina, augmentin, eritromicina, doxiciclina y cefalexina (Walker et al, 1993; Kulkarni et al, 1991; Gordon et al, 1990). Otras investigaciones usaron



penicilina, tetraciclina, minociclina y metronidazol (Aitken et al, 1992; Vandekerckhove et al, 1997). Otro estudio revela que los clínicos usaron 17 regímenes de antibióticos diferentes para tratar esta patología (Levy et al, 1993).

Estos estudios, indican que muchos clínicos desconocen como tratar las infecciones periodontales por bacterias. Como corolario podría afirmar que no existen antibióticos que puedan eliminar o suprimir las 400 especies bacterianas de las placas dentales y esta sería la principal limitación de la hipótesis de placa no específica.

## 2) LA HIPÓTESIS DE PLACA DENTAL ESPECIFICA

Más de un centenar de estudios realizados en los últimos 30 años han comparado y establecido las diferencias entre las placas bacterianas relacionadas con salud y enfermedades periodontales. La primera asociación entre una enfermedad periodontal específica y un microorganismo fue la periodontitis juvenil localizada y *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Slots, 1977; Newman y Socransky 1978; Zambon, 1985). Antes de 1976, la periodontitis juvenil localizada había sido considerada como una entidad degenerativa (periodontosis) y había sido tratada frecuentemente con la extracción de los dientes afectados. Desde el reconocimiento de la importancia del *A. actinomycetemcomitans* en esta patología, los esfuerzos se centran en la eliminación o supresión de este microorganismo (Mandell et al, 1986; Mandell y Socransky, 1998). Este racional ha modificado muy favorablemente el pronóstico para los dientes afectados (Lindhe, 1982; Slots y Rosling, 1983; Lindhe y Liljenberg, 1984; Saxen y Asikainen, 1993). En la periodontología moderna se acepta que la periodontitis juvenil localizada es una infección tratable (Asikainen et al, 1990; Christersson y Zambon JJ, 1983).

Esta fuerte asociación entre enfermedad y microorganismo ha impulsado a los investigadores

determinar si, otras bacterias se asocian con los otros tipos de enfermedades periodontales. Para cultivar el *A. actinomycetemcomitans* se usa un medio selectivo con vancomicina y bacitracina (Slots, 1982), pues este microorganismo se presenta en proporciones reducidas en el surco/saco periodontal. Esta bacteria ha sido asociada con periodontitis refractaria, periodontitis de aparición temprana y periodontitis rápida progresiva (Slots et al 1990<sup>a</sup>; Haffajee y Socransky, 1994). Otros microorganismo anaerobios suelen acompañar el *A. actinomycetemcomitans* en la patogenesis periodontal (Socransky et al, 1999) (Ver Tabla 1).

## 3) ¿LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES SON INFECCIONES POR MICROORGANISMOS ANAEROBIOS O MICRO-AEROFILICOS?

Esta pregunta es respondida por los estudios microbiológicos que han determinado la prevalencia de los diversos microorganismos de las placas dentales. Loesche, estudio la microbiología subgingival en 120 pacientes que incluían pacientes con periodontitis juvenil localizada, con periodontitis de aparición temprana, periodontitis del adulto y pacientes exitosamente tratados de sus enfermedades periodontales (Loesche et al. 1985). En este estudio, solo las espiroquetas estuvieron elevadas en los pacientes con periodontitis comparados con los pacientes tratados y *Porphyromonas gingivalis* estuvo elevada en los pacientes con periodontitis de aparición temprana. Especies facultativas como *S. sanguis* y *A. viscosus* resultaron incrementados en pacientes periodontalmente tratados. Sorprendentemente, *A. actinomycetemcomitans* no fue detectado en periodontitis juvenil localizada.

Loesche posteriormente estudio 200 muestras de placa dental en pacientes programados para cirugía periodontal usando sondas de ADN, cultivo y determinando los anticuerpos contra microorganismos periodontopáticos. Este estudio



encontró el *A. actinomycetemcomitans* en 20-50% de las placas dentales estudiadas. Sin embargo, *P. gingivalis*, *B. forsythus* y *T. denticola* aparecieron entre 80-100% de las placas subgingivales estudiadas. Esto parece indicar que los microorganismos anaerobios son mas prevalentes que los microorganismos micro-aerofilicos (Loesche et al, 1992b). Otros investigadores han reportado una tendencia similar. Moore encontró una asociación marginal entre el *A. actinomycetemcomitans* y la enfermedad periodontal (Moore y Moore 1994), mientras, Socransky y colaboradores, reportaron asociaciones entre *P. gingivalis*, *B. forsythus*, y *T. denticola* y profundidad de bolsa, sangrado al sondeo en un estudio que uso, sondas de ADN. Trece mil muestras de placas dentales provenientes de 185 sujetos fueron estudiadas (Socransky et al, 1998).

Ashimoto y colaboradores también encontraron las especies de anaerobios con mas prevalentes que el *A. actinomycetemcomitans* en la placa dental de personas con periodontitis que en la de niños con gingivitis. En este estudio determino la prevalencia de 8 periodontopáticos por reacción en cadena de la polimerasa (Ashimoto et al, 1996).

En conclusión, muchos estudios han reportado (Moore y Moore, 1994; Haffajee y Socransky, 1994; Socransky et al, 1998) que los microorganismos anaerobios como *P. gingivalis*, *B. forsythus*, y *T. denticola* son mas prevalentes que el *A. actinomycetemcomitans* (Tabla 1).

Otros microorganismos anaerobios como *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros* y el recientemente reportado *Dialister pneumosintes* son organismos prevalentes en muestras de placas dentales de sitios con actividad de enfermedad periodontal (Moore y Moore, 1994; Rams et al, 1992; Contreras et al, 2,000).

#### 4) DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO

Los cultivo microbiologicos con condiciones anaerobias y micro-aerofilicas permiten establecer la microbiota subgingival. Con el cultivo se

determinan las proporciones relativas de los microorganismo periodontopáticos, la presencia de microorganismos oportunistas y la sensibilidad antibiótica. Las desventajas de los cultivos microbianos son el costo, que se requiere de personal especializado y entrenado, de la imposibilidad de cultivar e identificar todos los microorganismo subgingivales y del limitado tiempo de supervivencia de la muestra en el medio de transporte (Listgarten, 1992).

Las técnicas moleculares para detectar bacterias periodontales incluyen sondas de ADN y reacción en cadena de la polimerasa. Estas técnicas no requieren organismo vivos y tienen elevada especificidad y sensibilidad. Con el uso de técnicas moleculares también se podrían identificar cepas virulentas o determinar la sensibilidad antibiótica por la detección de plásmidos o genes de resistencia bacteriana. Las técnicas genéticas moleculares son mas rápidas, y simples que los cultivos, pero tienen un costo elevado. Las principales desventajas de las técnicas moleculares son: dificultad de determinar el numero de bacterias periodontopáticas en una muestra para establecer las proporciones de los microorganismos y la excesiva sensibilidad de la prueba.

Anticuerpos monoclonales y policlonales han sido usados para detectar bacterias periodontopáticas en muestras subgingivales. La mayoría de estas técnicas diagnósticas se basan en la IFA o el ELISA. Las limitaciones de estas técnicas son dificultad para determinar una gama amplia de bacterias y la imposibilidad de determinar sensibilidad antibiótica.

También se han usado los microscopios de contraste de fase para identificar los diverso morfotipos bacterianos (cocos, bacilos no móviles, bacilos móviles y espiroquetas) y las células inflamatorias en el fluido crevicular (Keyes et al, 1978). El microscopio de campo oscuro se ha usado para determinar el numero de espiroquetas en las muestras de placa dental (Listgarten, 1992). Estos sistemas poseen un valor diagnostico



discutible, puesto que muchos individuos periodontalmente sanos tienen espiroquetas o bacilos móviles en sus placas dentales y el surco/saco periodontal parece ser una vía natural de excreción de células inflamatorias como los polimorfonucleares neutrófilos.

Técnicas microbiológicas como el BANA (N-benzoyl-DL-arginine-2 naphthylamide) test han sido utilizados para determinar la habilidad de ciertas bacterias subgingivales para hidrolizar un sustrato susceptible a la tripsina (Loesche et al, 1990). Tres importantes bacterias periodontopáticas como *P. gingivalis*, *B. forsythus* y *T. denticola* son positivas para el BANA test (Loesche et al, 1992b). Una ventaja del BANA es que puede ser determinado en 10-15 minutos en el consultorio. Sin embargo, el valor predictivo de este método es controversial para establecer un tratamiento antibiótico. Además, el método excluye un importante patógeno periodontal como el *A. actinomycetemcomitans*.

## 5) SELECCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

La doxiciclina, la clindamicina, la amoxicilina, y el metronidazol son antibióticos activos contra la mayoría de los anaerobios. Antibióticos como las quinolonas son también activos contra los anaerobios aunque se ha reportado un incremento de resistencia bacteriana contra dichos agentes (Andriole, 1998). De los antibióticos antes mencionados, metronidazol debería ser el de primera opción por su especificidad contra los anaerobios y porque parece afectar muy poco la microbiota asociada con salud periodontal (Loesche et al, 1985; Socransky et al, 1998). Metronidazol ha sido extensivamente evaluado en terapia periodontal. Un total de doce estudios a doble ciego revelan su efectividad en el tratamiento de las periodontitis en humanos (Duckworth et al, 1966; Sterry et al, 1985; Mahmood y Dolby 1987; Watts et al, 1986; Clark et al, 1983; Lindhe et al, 1983; Loesche et al, 1984; Loesche et al, 1991; Loesche et al, 1992<sup>a</sup>; Soder et al, 1990; Loesche et al, 1996).

La doxiciclina tiene un espectro antimicrobiano mas amplio que el metronidazol, siendo efectiva contra algunos organismos micro-aerofilicos. Dos estudios a doble ciego (McCulloch et al, 1990; Loesche et al, 1996) han demostrado que este antibiotico es efectivo para tratar las periodontitis del adulto pero parece ser efectivo contra la periodontitis juvenil localizada (Asikainen et al, 1990). La tetraciclina no debería ser usada en la actualidad, porque 12% de la placa subgingival es resistente a la misma y porque las especies que contienen el gene de resistencia Tet Q son anaerobios gram negativos incluyendo especies de *Bacteriodes* y *Prevotella* (Lacroix y Walker, 1995). Un meta-analisis de 42 estudios que usaron tetraciclina desde 1965 a 1988, no reporto ningún beneficio clínico, en parte posiblemente porque muchos estudios no fueron controlados (Hayes et al, 1992). Un estudio a doble ciego revelo la efectividad de la tetraciclina en el tratamiento de pacientes con periodontitis juvenil localizada y periodontitis de aparición temprana (Palmer et al, 1996).

La familia de los antibióticos derivados de la penicilina que incluye ampicilina, amoxicilina y augmentin, han sido efectivos en periodontitis refractaria (Walker et al, 1993) o en combinación con metronidazol (van Winkelhoff et al, 1992). Sin embargo, cada día existen mas cepas de microorganismo orales resistentes por acción de las beta-lactamasas. Muchas especies de la placa dental producen beta-lactamasas (van Winkelhoff et al, 1977; Listgarten et al, 1993). La combinación de amoxicilina y ácido clavulanico representan una alternativa efectiva en procedimientos de regeneración tisular guiada (Nowzari et al, 1995).

Ciprofloxacina es efectiva contra las enterobacterias, pseudomonads, estafilococcus, *A. actinomycetemcomitans*, y otros microorganismos periodontopaticos. Ciprofloxacina puede ser combinada con metronidazol para el tratamiento de infecciones periodontales mixtas.



La clindamicina ha sido importante para tratar periodontitis refractaria y debería ser una alternativa en pacientes con alergias a las penicilinas, con infecciones por *Peptostreptococcus*, *Streptococcus*  $\beta$  -hemolíticos o infecciones por microorganismos anaerobios (Gordon et al, 1990). Una posible complicación de la clindamicina es la colitis ulceromembranosa, causada por el sobrecrecimiento del *Clostridium difficile*.

### ESTABLECIENDO UN ORDEN: ANTIBIÓTICOS Y TERAPIA MECÁNICA PERIODONTAL

Los antibióticos deben ser considerados en conjunto con la terapia mecánica periodontal. El uso de antibióticos siempre debe anteceder un diagnóstico clínico preciso, un análisis microbiológico por cultivo y idealmente un antibiograma, aunque los cultivos no son necesarios para el tratamiento de las periodontitis crónicas del adulto. El siguiente esquema representa una aproximación práctica de la antioterapia periodontal.

1. La terapia inicial (Fase 1) incluirá detartraje y alisado radicular.
2. Antibióticos solo deberían usarse si persiste la necesidad de hacer retratamiento periodontal, por presentar el paciente microorganismos periodontopáticos por determinados por cultivo y/o cuando el estado médico del paciente lo requiera.
3. Después de completar la fase inicial de tratamiento el paciente deberá ser reevaluado después de unos 2-3 meses. Si la enfermedad periodontal resulta ser progresiva o la inflamación no se resuelve, el examen microbiológico determinará la necesidad del tratamiento antibiótico.
4. 1-3 meses después de terminada la antioterapia, otro cultivo microbiológico sería pertinente, para verificar la eliminación de algunos periodontopáticos, y evaluar la

reducción en los niveles de bacterias periodontopáticas. Niveles subgingivales elevados de *S. sanguis/mitis*, *Actinomyces* y *Veillonelas* son sugestivas de salud periodontal o de una reducción en la enfermedad (Slots, 1979)

5. Después de la resolución de la infección periodontal, el paciente deberá enrolarse a un plan de mantenimiento periodontal. El control estricto de la placa supragingival, podría prevenir la recolonización microbiana por bacterias periodontopáticas. Las recurrencias de la enfermedad periodontal deberán ser enfrentadas por unos cultivos microbiológicos y la subsecuente antioterapia contra microorganismos específicos.

### EL NUEVO PARADIGMA PARA EL TRATAMIENTO PERIODONTAL

De acuerdo con la hipótesis de **Placa dental específica**, parte de las enfermedades periodontales se deben al sobrecrecimiento de tipos específicos de bacterias. Así, la presencia de enfermedad clínica y la comprobación por cultivo del sobrecrecimiento bacteriano amerizará el tratamiento antimicrobiano que envuelve instrumentación periodontal y antibióticos. Por otro lado, los tratamientos periodontales basados en la hipótesis de **Placa dental no específica**, en donde no se identifican las especies de periodontopáticos y la terapia es realizada periódicamente por el resto de la vida del paciente, puede proveer buenos resultados para un 80% de los pacientes. El afianzamiento de la hipótesis de **Placa dental específica** debería ofrecer ventajas adicionales de las provistas por el detartraje/alizado y la cirugía periodontal.

Ambas hipótesis tienen una base antimicrobiana pues ambas involucran la instrumentación periodontal para reducir el número de bacterias subgingivales, sin embargo las mismas difieren sustancialmente para tratar los casos de enfermedad avanzada. Bajo la hipótesis de **Placa dental no específica**, las bolsas periodontales



profundas deberían ser eliminadas quirúrgicamente, para que los pacientes puedan practicar una mejor higiene oral sobre unas superficies dentales mas accesibles. Las cirugías se acompañan con antibióticos sistémicos para prevenir infecciones post-operativas. Los antibióticos pueden ser usados de nuevo bajo este enfoque cuando la actividad de la enfermedad reaparece o la cirugía falla (Genco, 1991; Goodson, 1994; Slots, 1996<sup>a</sup>; Slots, 1996b).

El paradigma de **Placa dental específica**, en contraste, recomienda el uso de antibióticos por unos cortos periodo en combinación con instrumentación periodontal (Fig. 1). En tratamiento antibiótico en todo caso dependerá de la identificación de la microbiota subgingival por cultivos. Mas de 30 estudios bacteriológicos reportan una asociación estadísticamente significativa entre el sobrecrecimiento de organismos anaeróbicos y las formas avanzadas de enfermedad periodontal. Este enfoque de tratamiento reserva las cirugías periodontales en aquellos casos en donde la terapia antimicrobiana falle (Fig.1).

Si las enfermedades periodontales son infecciones microbianas tratables, un enfoque antimicrobiano usando antibióticos podría reducir la necesidad de realizar procedimientos quirúrgicos, reduciendo así los costos del tratamiento periodontal. Estas ventajas deberían ser suficientes para explorar la efectividad de los tratamientos basados en la hipótesis de **Placa dental específica**. La mayor dificultad de este nuevo enfoque terapéutico, será convencer a la profesión de sus bondades, después del éxito aparente de una terapia basada en detartraje/ alisado y cirugía periodontal.

Afortunadamente, la mayoría de los estudios microbiológicos confirman la etiología microbiana de las enfermedades periodontales. Estudios a doble ciego demuestran que las formas avanzadas de enfermedad periodontal destructiva pueden ser efectivamente tratadas con combinaciones de antibióticos. Sin embargo, la aceptación de esta

nueva información es todavía limitada, en parte porque existe una resistencia "natural" de los clínicos de considerar una hipótesis que cuestiona la necesidad misma la cirugía periodontal. De otro modo, muchos de los antibióticos usados en periodoncia se prescriben con el nombre genérico, son menos costosos que los comerciales y no tienen el adecuado soporte promocional de la industria farmacéutica. La información sobre los beneficios de los antibióticos genéricos es mas restringida que la de los antibióticos comerciales. Paradójicamente, las industrias farmacéuticas si promocionan eficazmente, los costosos sistemas de liberación subgingival como Elysol®/ metronidazol, Atridox®/doxiciclina, PerioChip®/ clorhexidina, Actisite®/tetraciclina y el antibiótico para uso sistémico Zithromax®/ azitromicina (Rams y Slots, 1996; Greenstein y Poulson, 1998).

## ENFERMEDAD PERIODONTAL Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: LA CONNECCION ENTRE LA SALUD MEDICA Y DENTAL

En la década de los noventa, las hipótesis sobre la etiología de la enfermedad cardiaca han cambiado (Valtonen, 1991) y algunos estudios sugieren una conexión con infecciones de origen dental (Syrjanen, 1990; Mattilla et al, 1998; Loesche et al, 1998<sup>a</sup>; Loesche et al, 1998b). Las enfermedades periodontales parecen estar asociadas con varias formas de enfermedad cardiovascular (Beck et al, 1996; Loesche et al, 1994). El estudio prospectivo de Mattilla (Mattilla et al, 1998) encontró que las enfermedades dentales son un factor de riesgo para el desarrollo de ataque cardiaco y muerte. Otro estudio prospectivo demostró en hombres norteamericanos, que enfermedad periodontal se asocio estadísticamente con enfermedad coronaria del corazón y muerte (DeStefano et al, 1993).

Estos resultados parecen sugerir que las enfermedades periodontales son un factor de



riesgo para enfermedad cardiovascular. Si esto es cierto, la enfermedad periodontal sería el factor a modificar, prevenir o tratar en esta ecuación. El manejo de las enfermedades periodontales bajo el racional de la hipótesis de **placa dental específica** es mas sencillo y menos costoso que el manejo tradicional basado en instrumentación periodontal y cirugía.

## SUMMARY

The microbial etiology of periodontal diseases provides the rational for antimicrobial treatment. Over the last 100 years, periodontal treatment is based on the "non-specific plaque hypothesis" that is, the overgrowth of bacterial plaques cause periodontal disease, and the suppression of this overgrowth reduces disease risk. The central feature of this approach to care is the removal of inflamed gingival tissue around the teeth to reduce periodontal pocket depth, thereby facilitating plaque removal by the dentist and the patient.

In contrast, over the last 30 years, with the recognition that periodontal diseases are caused by specific bacteria and that specific antimicrobial agents can reduce or eliminate the infection, a second paradigm was developed. This new paradigm, the "specific plaque hypothesis" focusses on reducing or eliminating the specific bacteria that cause periodontal attachment loss. The contrast between the two paradigms can be stated as follows: The antimicrobial therapy reduce the cause, while the surgical therapy reduces the result of periodontal infection. The specific plaque hypothesis as two important consequences. **First**, periodontal disease might be prevented and treated with more predictable clinical outcomes and lower cost. **Second**, the recent observations that periodontal infections increase the risk for cardiovascular disease, argue for the prevention and elimination of these periodontal infections. This review highlights some evidence for the specific plaque hypothesis and address the rational for antimicrobial therapy of periodontal disease.

## REFERENCIAS

- Aitken S, Birek P, Kulkarni GV, Lee WL, MacCulloch C (1992). Serial doxycycline and metronidazole in prevention of recurrent periodontitis in high-risk patients. *J Periodontol* 63:87-92.
- Andriole VT (1998). Quinolones. In: Infectious diseases. 2<sup>nd</sup> ed. Gorbach S, Bartlett J, Blacklow N, editors. Philadelphia: W.B. Saunders Co., pp. 275-289.
- Anonymous (1996). Consensus report. Non-surgical pocket therapy: mechanical, pharmacotherapeutics, and dental occlusion. *Ann Periodontol* 1: 581-588.
- Ashimoto A, Chen C, Bakker I, Slots J (1996b). Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontal lesions. *Oral Microbiol Immunol* 11:266-273.
- Asikainen S, Chen C, Slots J (1996a). Likelihood of transmitting *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in families with periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 11:387-394.
- Asikainen S, Chen C (1999). Oral ecology and person-to-person transmission of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*, *Periodontol* 2000 20:65-81.
- Asikainen S, Jousimies-Somer H, Kanervo A, Saxén L (1990). The immediate efficacy of adjunctive doxycycline in treatment of localized juvenile periodontitis. *Arch Oral Biol* 35(Suppl): 231S-234S.
- Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S (1996). Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 67: 1123-1137.
- Christersson LA, Zambon JJ (1983). Suppression of subgingival *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline. *J Clin periodontol* 20: 395-401.



- Contreras A, Doan N, Flynn MJ, Chen C, Slots J (2000). Importance of *Dialister pneumosintes* in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 15: 269-272.
- DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM (1993). Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *Br Med J* 306: 668-691.
- Dzink JL, Socransky SS, Haffajee AD (1998). The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 15: 316-323.
- Elter JR, Lawrence HP, Offenbacher S, Beck JD (1997). Meta-analysis of the effect of systemic metronidazole as an adjunct to scaling and root planing for adult periodontitis. *J Periodont Res* 32: 487-496.
- Fiehn NE, Westergaard J (1990). Doxycycline-resistant bacteria in periodontally diseased individuals after systemic doxycycline therapy and in healthy individuals. *Oral Microbiol Immunol* 5: 219-222.
- Fitzgerald RJ (1968). Dental caries in gnotobiotic animals. *Caries Res* 2: 139-146.
- Genco RJ (1991). Using antimicrobial agents to manage periodontal diseases. *J Am Dent Assoc* 122: 30-38.
- Goodson JM (1994). Antimicrobial strategies for treatment of periodontal diseases. *Periodontology* 2000 5: 142-168.
- Gordon J, Walker C, Hovliaras C, Socransky SS (1990) Efficacy of clindamycin hydrochloride in refractory periodontitis: 24-month results. *J Periodontol* 61: 686-691.
- Greenstein G, Poulson A (1998). The role of local drug delivery in the management of periodontal disease: a comprehensive review. *J Periodontol* 69: 507-520.
- Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, et al. (1994). Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 65: 260-267.
- Haffajee AD, Socransky SS (1994). Microbial aetiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontology* 2000 5: 78-111.
- Hayes C, Antczak-Boukoms A, Burdick E (1992). Quality assessment and meta-analysis of systemic tetracycline use in chronic adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 19: 164-168.
- Hirshfeld L, Wassermann B (1978). A long-term survey tooth loss in 600 treated periodontal patients. *J Periodontol* 49: 225-237.
- Jorgensen MG, Slots J (2000). Responsible use of antimicrobials in periodontics. *Compendium Cont Educ Dent* 28: 185-193.
- Kamma JJ, Nakou M, Manti FA (1994). Microbiota of rapidly progressive periodontitis lesions in association with clinical parameters. *J Periodontol* 65: 1073-1078.
- Keyes PH, Wright WE, Howard S (1978). The use of the phase contrast microscopy and chemotherapy in the diagnosis and treatment of periodontal lesions- initial report. *Quintessence Int Rep* 15: 90-92.
- Kulkarni GV, Lee WK, Aitken S, Birek P, McCulloch CA (1991). A randomized, placebo-controlled trial of doxycycline: effect on the microflora of recurrent periodontitis lesions in high risk patients. *J Periodontol* 62: 197-202.
- Lacroix JM, Walker CB (1995). Detection and incidence of the tetracycline resistance determinant tet (M) in the microflora associated with adult periodontitis. *J Periodontol* 66: 102-108.
- Larsen T, Fiehn NE (1997). Development of resistance to metronidazole and minocycline in vitro. *J Clin Periodontol* 24: 254-259.
- Levy D, Csimas A, Birek P, Ellen RP, McCulloch CA (1993). Impact of microbiological consultation on clinical decision making: a case-control study



- of clinical management of recurrent periodontitis. J Periodontol 64: 1029-1039.
- Lindhe J (1982). Treatment of localized juvenile periodontitis. In : Host-parasite interactions in periodontal disease. Genco RJ, Mergenhausen SE, editors. Washington, D.C: ASM Publications, pp. 382-394.
- Lindhe J, Liljenberg B (1984). Treatment of localized juvenile periodontitis. Results after 5 years. J Clin Periodontol 11: 399-410.
- Listgarten MA (1992). Monitoring the periodontal microbiota as an adjunct to periodontal therapy: rationale, interpretation of test result and application to patient management. Alpha Omegan 85:49-53.
- Listgarten MA, Lai CH, Young V (1993). Microbial composition and pattern of antibiotic resistance in subgingival microbial samples from patients with refractory periodontitis. J Periodontol 64: 155-161.
- Loesche WJ (1994). Periodontal disease as a risk factor for heart disease. Compend cont Educ Dent 15:1198-1218.
- Loesche WJ, Giordano JR, Hujoel P, Schwarcz J, Smith BA (1992a) Metronidazole in periodontitis. reduced need for surgery. J Clin Periodontol 19:103-112.
- Loesche WJ, Bretz WA, Kerschensteiner D, Stoll JA, Socransky SS, Hujoel PP, et al. (1990). Development of a diagnostic test for anaerobic periodontal infections based on plaque hydrolysis of benzoyl-DL-arginine-naphthylamide. J Clin Microbiol 28: 1551-1559.
- Loesche WJ, Giordano J, Soehren S, Hutchinson R, Rau CF, Walsh L, et al (1996). Nonsurgical treatment of patients with periodontal disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 81:533-543.
- Loesche WJ, Giordano JR (1997). Treatment paradigms in periodontal disease. Compend Cont Educ Dent 18:221-232.
- Loesche WJ, Lopatin DE, Stoll J, Van Poperin N, Hujoel PP (1992a). Comparison of the benzoyl-DL-arginine-naphthylamide (BANA) test, DNA probes, and immunological reagents for ability to detect anaerobic periodontal infections due to *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Bacteroides forsythus*. J Clin Microbiol 30: 427-433.
- Loesche WJ, Schork A, Terpenning MS, Chen Y-M, Dominguez L, Grossman N (1998 a). Assessing the relationship between dental disease and coronary heart disease in elderly US veterans. Ann Periodontol 3:161-174.
- Loesche WJ, Syed SA, Morrison EC, Kerry GA, Higgins T, Stoll J (1984). Metronidazole in periodontitis. I. Clinical and bacteriological results after 15 to 30 weeks. J Periodontol 55:325-335.
- Loesche WJ, Syed SA, Schmidt E, Morrison EC (1985). Bacterial profiles of subgingival plaques in periodontitis. J Periodontol 56: 447-456.
- Lundstrom A, Johansson LA, Hamp SE (1984). Effect of combined systemic antimicrobial therapy and mechanical plaque control in patients with recurrent periodontal disease. J Clin periodontol 11: 321-330.
- Mandell RL, Socransky SS (1998). Microbiological clinical effects of surgery plus doxycycline on juvenile periodontitis. J Periodontol 59: 373-379.
- Mandell RL, Tripodi LS, Savitt E, Goodson JM, Socransky SS (1986). The effect of treatment on *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in localized juvenile periodontitis. J Periodontol 57: 94-99.
- Mattila KJ, Valtonen W, Nieminen MS, Asikaninen (1998). Role of infection as risk factors for atherosclerosis, myocardial infarction, and stroke. Clin Infect Dis 26: 719-734.
- McCulloch CA, Birek P, Overall C, Aitken S, Lee Kulkarni G (1990). Randomized controlled



- trial doxycycline in prevention of recurrent periodontitis high-risk patients: antimicrobial activity and collagenase inhibition. *J Clin Periodontol* 17: 616-622.
- Moore WCE, Moore LVH (1994). The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol* 2000 5: 66-77.
- Newman MG, Socransky SS (1977). Predominant cultivable microbiota in periodontitis. *J Periodont Res* 12: 120-127.
- Nowzari H, Matian F, Slots J (1995). Periodontal pathogens on polytetrafluoroethylene for membrane for guided tissue regeneration inhibit healing. *J Clin Periodontol* 22: 469-474.
- Offenbacher S, Katz VL, Fertik GS, Collins JG, Boyd DL, Maynor GB, et al (1996). Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 67: 1103-1113.
- Pallasch TJH, Slots J (1999). Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontol* 2000 20:341-362.
- Pallasch TJH, Slots J (1999). Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontol* 2000 20:341-362.
- Pallasch TJH, Slots J (1996). Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontol* 2000 10:107-138.
- Palmer RM, Watts TL, Wilson RF (1996). A doubled-blind trial of tetracycline in the management of early onset periodontitis. *J Clin Periodontol* 23: 670-674.
- Rams TE, Babalola OO, Slots J (1990). Subgingival occurrence of enteric rods, yeasts and staphylococci after systemic doxycycline therapy. *Oral Microbiol Immunol* 5: 166-168.
- Rams TE, Feik D, Listgarten MA, Slots J (1992). *Peptostreptococcus micros* in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 7: 1-6.
- Rams TE, Keyes PH, Wright WE, Howard SA (1984). Longterm effects of microbiologically modulated periodontal therapy on advanced adult periodontitis. *J Am Dent Assoc* 111: 429-441.
- Rams TE, Slots J (1999). Local delivery of antimicrobial agents in the periodontal pocket. *Periodontology* 2000 10:139-159.
- Saxén L, Asikainen S (1993). Metronidazole in the treatment of localized juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 20: 166-171.
- Shinn DLS (1962). Metronidazole in acute ulcerative gingivitis. *Lancet* 1: 1191-1192.
- Slots J (1976). The predominant cultivable organisms in juvenile periodontitis. *Scan J Dent Res* 84: 1-10.
- Slots J (1982). Selective medium for isolation of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Microbiol* 15: 606-609.
- Slots J, Feik D, Rams TE (1990 a). *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Bacteroides intermedius* in human periodontitis: age relationship and mutual association. *J Clin Periodontol* 17: 659-662.
- Slots J, Feik D, Rams TE (1990 b). Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae* and *Acinetobacter* in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 5: 149-154.
- Slots J, Rosling BG (1983). Suppression of the periodontopathic microflora in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline. *J Clin Periodontol* 10: 465-486.
- Slots J, van Winkelhoff AJ (1993). Antimicrobial therapy in periodontics. *J Calif Dent Assoc* 21: 51-56.
- Slots J (1996). Systemic antibiotics in periodontics (American Academy of Periodontology position paper) *J Periodontol* 67:831-838.
- Socransky SS, Haffajje AD (1993). Effect of therapy on periodontal infections. *J Periodontol* 64: 754-759.



- Socransky SS, Haffajje AD, Cugini M.A, Smith CM, Kent RL Jr (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol 25; 134-144.
- Socransky SS, Haffajje AD, Ximenez-Fyvie LA, Feres M, Mager D (1999) Ecological considerations in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* periodontal infections. Periodontol 2000 20:341-362.
- Syrijänen (1990). Vascular diseases and oral infections. J Clin Periodontol 17: 497-500.
- Tuan M-C, Nowzari H, Slots J (1999). Clinical and microbiological study of apically positioned flaps, with and without osseous surgery. J Periodontol 70: 347-351, 1999.
- Valtonen VV (1991). Infection as a risk factor for infarction and atherosclerosis. Ann Med 23: 539-543.
- van Steenberghe D, Bercy P, Kohl J, DeBoever J, Adria P, Vanderfaeillie A, et al (1993). Subgingival minocycline hydrochloride ointment in moderate to chronic adult periodontitis: a randomized, double blind, vehicle-controlled, multicenter study Periodontol 64: 637-644.
- van Winkelhoff AJ, Rodenburg JP, Goene RJ, Abba RC, Winkel EG, de Graaff J (1989) Metronidazole and amoxycillin in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* associated periodontitis. J Periodontol 16: 128-131.
- van Winkelhoff AJ, Tjihof CL, de Graaf J (1993) Microbiological and clinical results of metronidazole plus amoxicillin therapy in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. J Periodontol 63:52- 59.
- van Winkelhoff AJ, Winkel EG, Barendregt D, Dellemp Kippuw N, Stijne A, Van der Velden U (1997). Betalactamase producing bacteria in adult periodontitis. J Clin Periodontol 24: 538-543.
- van Winkelhoff AJ, Rams TE, Slots J (1996). Systemic antibiotic therapy in periodontics. Periodontol 2000 10:45-78.
- Vandekerckhove BN, Quirynen M, Van Steenberghe (1997). The use of tetracycline-containing control release fibers in the treatment of refractory periodontitis. J Periodontol 68: 353-361.
- Walker C, Gordon J (1990). The effect of clindamycin on the microbiota associated with refractory periodontitis. J Periodontol 19: 692-698.
- Walker CB, Gordon JM, Magnusson I, Clark WB (1993) role for antibiotics in the treatment of refractory periodontitis. J Periodontol 64: 772-781.
- Walker CB (1996). Selected antimicrobial agents: mechanism of action, side effects and drug interactions. Periodontol 2000 10:12-28.
- Winkel EG, van Winkelhoff AJ, Timmerman MR, Vangsted T, Van der Velden U (1997). Effects of metronidazole in patients with "refractory" periodontitis associated with *Bacteroides forsythus*. J Clin Periodontol 24: 573-579.
- Winkler JR, Murray PA, Grassi M, Hammerle C (1989). Diagnosis and management of HIV-associated periodontal lesions. J Am Dent Assoc 120 (Suppl): 25S-34S.
- Zambon JJ (1985). *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease. J Clin Periodontol 12: 1-20.
- Zambon JJ (1997). Rapid diagnosis of periodontal infections: findings in AIDS patients. Immunol Invest 26: 55-65.



**TABLA 1**

**BACTERIAS PERIODONTOPATICAS**

| Microorganismos                                       | Entidad Clínica * | Sensibilidad al Oxígeno |
|-------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------|
| • <i>Porphyromonas gingivalis</i>                     | PA, PAT, PR       | Anaeróbico              |
| • <i>Bacteroides forsythus</i>                        | PA, PAT, PR       | Anaeróbico              |
| • <i>Treponema denticola</i>                          | PA, PAT, PR       | Anaeróbico              |
| • <i>Prevotella intermedia</i>                        | PA, PAT, PR       | Anaeróbico              |
| • <i>Fusobacterium nucleatum</i>                      | PA                | Anaeróbico              |
| • <i>Eubacterium</i> especies                         | PA                | Anaeróbico              |
| • <i>Campylobacter recta</i>                          | PA                | Anaeróbico              |
| • <i>Peptostreptococcus micros</i>                    | PA, PR            | Anaeróbico              |
| • Espiroquetas PROS<br>( <i>Treponema vincentii</i> ) | PA, GUNA          | Anaeróbico              |
| • <i>A. actinomycetemcomitans</i>                     | PJL, PAT, PR      | Microaerofílico         |
| • <i>Eikenella corrodens</i>                          | PA                | Microaerofílico         |

\*PA= periodontitis del adulto, PAT= periodontitis de aparición temprana , PR= periodontitis refractaria, GUNA= gingivitis ulceronecrotizante aguda, PJL= periodontitis juvenil localizada.



**FIGURA I: Secuencia de flujo en el tratamiento periodontal de acuerdo con las hipótesis**





