



Clindamicina para el tratamiento de infecciones dentales

I Brook,* MAO Lewis,** GKB Sándor,*** M Jeffcoat,**** LP Samaranayake,***** J Vera Rojas*****

- * Georgetown University School of Medicine, Washington, DC, USA.
- ** University of Wales College of Medicine, Cardiff, UK.
- *** Hospital for Sick Children, Toronto, Canada.
- **** University of Alabama School of Dentistry, Birmingham, Alabama, USA.
- ***** University of Hong Kong, Hong Kong, China.
- ***** University of Tlaxcala, Tlaxcala, Mexico.

Recibido para publicación:
18-octubre-2007

Introducción

La clindamicina se ha utilizado satisfactoriamente en las consultas dentales generales no sólo para la profilaxis de la endocarditis secundaria a intervenciones ortognáticas, sino también para el tratamiento de infecciones dentales agudas.^{1,2} Debido a la naturaleza polimicrobiana de casi todas las infecciones dentales que pueden incluir bacterias aerobias y anaerobias (*Cuadro I*), el antibiótico óptimo debe ser bactericida a las dosis tera-

Resumen

La clindamicina es un antibiótico de amplio espectro con actividad contra los aerobios grampositivos y una extensa gama de bacterias anaerobias, entre ellas los patógenos productores de betalactamasa. Los estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que este fármaco alcanza una concentración elevada en el punto de infección, reduce la virulencia de las bacterias y refuerza las actividades fagocíticas de los linfocitos inmunitarios del huésped. La clindamicina por vía oral se absorbe con rapidez y eficacia, y su concentración permanece por encima de la concentración inhibitoria mínima de la mayoría de los organismos por lo menos durante 6 horas. En este análisis, presentaremos pruebas de la eficacia e inocuidad de la clindamicina en el tratamiento de las infecciones odontogénicas con datos de estudios preclínicos y clínicos, los cuales avalan la aplicación general de este antibiótico como antiinfeccioso en el campo de la odontología.

Palabras clave: Clindamicina, antibiótico, betalactamasa, infecciones dentales, actividad fagocítica, tratamiento de infecciones odontogénicas.

Abstract

Clindamycin is an antibiotic of wide range of action with a great activity against aerobic gram-positive germs and a broad spectrum of anaerobic bacteria, among which we can find the pathogenic agents that produce Beta-lactamase. The in vitro and in vivo have shown that this medicine reaches a high concentration at the infection point, reduces the bacteria virulence, and strengthens the phagocytic activity of the immunizing lymphocyte of the host. Clindamycin through oral ingestion is absorbed very quickly and effectively, and its concentration remains the same above the minimum inhibitory concentration of most of the organisms at least for six hours. In this analysis, we will introduce some proofs about the effectiveness and innocuousness of clindamycin in the treatment of odontogenic infections. This data is based upon clinical and pre-clinical studies that support the general use of this mentioned antibiotic as an anti-infectious agent in the field of odontology.

Key words: Clindamycin, antibiotic, Beta-lactamase, dental infections, phagocytic activity, treatment of odontogenic infections.

péuticas, debe poseer actividad antimicrobiana contra el espectro de patógenos que se encuentran en las infecciones odontogénicas típicas, debe tener una incidencia de resistencia baja entre los organismos que pueden hallarse en las infecciones de las zonas que se vayan a tratar, debe mostrar una buena penetración tisular y ser bien tolerado. En este artículo presentamos pruebas clínicas de que la clindamicina cumple con los criterios mencionados en el tratamiento de elección de las infecciones odontogénicas.

Cuadro I. Géneros bacterianos (spp) más frecuentes en las infecciones dentales agudas. Adaptado de Ehrenfeld M. Clindamycin in the treatment of dental infections. En: Zambrano D, editor. Clindamycin in the treatment of human infections. 2nd ed. Kalamazoo, Michigan: Pharmacia & Upjohn; 1997, p. 12-1-12-25; Sandor GKB, Low DE, Judd PL, Davidson RJ. Antimicrobial treatment options in the management of odontogenic infections. J Can Dent Assoc 1998; 64:510; and Walker CB, Pappas JD, Tyler KZ, Cohen S, Gordon JM. Antibiotic susceptibilities of periodontal bacteria. *In vitro* susceptibilities to eight antimicrobial agents. J Periodontol 1985; 56:67-74.

		Anaerobios facultativos o aerobios	Anaerobios estrictos
Grampositivos	Cocos Bacilos	<i>Streptococcus</i> spp <i>Staphylococcus</i> spp <i>Lactobacillus</i> spp	<i>Peptostreptococcus</i> spp <i>Peptococcus</i> spp <i>Actinomyces</i> spp <i>Eubacterium</i> spp
Gramnegativos	Cocos Bacilos	<i>Eikenella</i> spp <i>Actinobacillus</i> spp <i>Capnocytophaga</i> spp	<i>Veillonella</i> spp
	Espiroquetas		Especies <i>Prevotella</i> Especies <i>Porphyromonas</i> <i>Bacteroides</i> spp <i>Fusobacterium</i> spp <i>Selenomonas sputigena</i> <i>Leptotrichia</i> spp <i>Treponema</i> spp

Eficacia y tolerabilidad de la clindamicina

La clindamicina es un antibiótico de amplio espectro con un alto nivel de actividad *in vitro* contra una gran variedad

de bacterias facultativas y estrictamente anaerobias, entre ellas las cepas productoras de betalactamasa, así como contra los aerobios gram positivos implicados en las infecciones odontogénicas (Cuadro II).² *In vivo*, la clindamicina alcanza elevadas concentraciones en las zonas de infección, es bacteriostático en dosis más bajas y ejerce efecto bactericida a las dosis terapéuticas.²⁻⁴ La clindamicina inhibe la proliferación bacteriana mediante su unión a la subunidad ribosómica bacteriana 50S, interfiriendo así en la formación de la cadena péptica durante la síntesis de las proteínas bacterianas.⁵ Además, influye en otras funciones bacterianas que reducen la virulencia de las bacterias e incrementan las actividades bactericidas del sistema inmune.⁶⁻⁹

Cuadro II. Actividad de la clindamicina frente a un amplio espectro de bacterias asociadas a las infecciones dentales. Adaptado de Brook I, Douma M. Antimicrobial therapy guide for the dentist. Newtown, Pennsylvania: Handbooks in Health Care Co., 2004, p. 26-29.

	Clindamicina
Bacterias anaerobias facultativas y aerobias	
<i>Streptococcus</i> grupo A	+
<i>Streptococcus</i> spp	+
<i>Staphylococcus</i> spp	+
<i>Capnocytophaga</i> spp	+
Bacterias anaerobias	
<i>Peptostreptococcus</i> spp	+
<i>Actinomyces</i> spp	+
<i>Prevotella</i> spp	+
<i>Porphyromonas</i> spp	+
<i>Fusobacterium</i> spp	+
<i>Bacteroides</i> spp	+
<i>Propionibacterium</i> spp	+
+ ≥ 66% de sensibilidad	± ≥ de sensibilidad
+ ≤ 33% de sensibilidad	

Interacción con el sistema inmune

Existen varias formas en que la clindamicina interactúa con el sistema inmune reforzando la actividad bactericida, se transporta activamente dentro de los leucocitos polimorfonucleares (PMN), donde alcanza una concentración intracelular elevada,¹⁰ facilita la quimiotaxis de los PMN, inhibe la formación de cápsulas bacterianas y ejerce acciones pre-fagocíticas sobre las bacterias. Por lo tanto, la clindamicina puede facilitar activamente la erradicación de las bacterias que han sido ingeridas por los PMN. Los estudios sugieren que la clindamicina incrementa la actividad bactericida de los PMN a las concentraciones que pueden encontrarse en las dosis terapéuticas.^{7,9}

Cuadro III. Concentraciones tisulares de la clindamicina (300 mg v.o.) después de 1 dosis.

Tejido o líquido	1.5 horas	3 horas	6 horas	Máxima
Suero alveolar ($\mu\text{g/mL}$) ¹⁴	2.8	2.1	–	2.8 (90 min)
Hueso mandibular ($\mu\text{g/mL}$) ¹⁴	0.6	–	–	–
Saliva de glándula parótida ($\mu\text{g/mL}$) ¹⁴	1.0	1.7	–	–
Sangre ($\mu\text{g/mL}$) ³⁶	1.3	0.7	0.125	1.9 (30 min)
Líquido intersticial gingival ($\mu\text{g/mL}$) ³⁶	2.0	1.6	1.1	2.0 (90 min)

– Datos no disponibles

Asimismo, los estudios *in vitro* han mostrado que la clindamicina aumenta la quimiotaxis de los PMN y estimula tanto la fagocitosis como la opsonización de las bacterias por parte de las células fagocíticas a concentraciones subinhibidoras.^{11,12} Los experimentos *in vitro* han revelado que la clindamicina inhibe la formación de cápsulas por parte de los estreptococos β hemolíticos del grupo A, inhibiendo la producción de proteínas M e incrementando así la sensibilidad bacteriana a la fagocitosis.¹³

Estos efectos estimuladores sobre el sistema inmune, junto con las propiedades bactericidas directas de la clindamicina, contribuyen a su eficacia en el tratamiento de las infecciones odontogénicas.

Concentraciones tisulares de la clindamicina

La clindamicina se distribuye por casi todos los tejidos orgánicos y alcanza concentraciones elevadas en los tejidos orales, como la saliva, el líquido intersticial gingival y el hueso mandibular (Cuadro III).^{2,14} Se ha determinado que la concentración de clindamicina distribuida en dichos tejidos está por encima de la concentración inhibidora mínima (CIM) para el 90% de los microorganismos de casi todos los patógenos implicados en el tipo de infecciones que se producen durante las intervenciones quirúrgicas dentales,^{2,15} por el contrario, la penicilina V y la eritromicina, por lo general producen concentraciones alveolares bajas.^{14,16} La penetración en el hueso alveolar puede ser un factor determinante crucial sobre el desenlace terapéutico en algunos casos, especialmente en infecciones que afectan a estructuras óseas, como la periodontitis y la osteomielitis.

Efectos postantibióticos de la clindamicina

Los efectos postantibióticos aparecen cuando la actividad del antibiótico sobrepasa el plazo de tiempo en que los niveles séricos del antibiótico dejan de ser óptimos

para erradicar las bacterias. Los efectos postantibióticos de la clindamicina pueden deberse a que se continúa inhibiendo la síntesis de las proteínas bacterianas y a la presencia remanente de bacterias debilitadas que son más sensibles a la fagocitosis y a la destrucción por parte de los leucocitos. Este efecto postantibiótico varía según el tipo de bacteria. Se ha demostrado que el efecto postantibiótico de la clindamicina sobre *Staphylococcus aureus* puede durar de 1.7 a 6.7 horas una vez que el nivel del antibiótico ha descendido por debajo de las concentraciones óptimas en el medio de incubación en función de la cepa de *S. aureus* y de la dosis administrada. Los estudios con modelos animales han demostrado que el efecto postantibiótico suele ser más prolongado *in vivo* que *in vitro*,¹⁷ efecto que ha demostrado ser superior al de otros antibióticos estudiados.¹⁸ Desde una perspectiva clínica, esto representa que existe una "zona de seguridad" adicional (como en caso de olvidos de dosis) en la que el paciente está protegido por la actividad antibiótica.

Farmacocinética y farmacodinámica de la clindamicina

El hidrocloreuro de clindamicina es una formulación oral de clindamicina que se absorbe con rapidez, alcanzando un promedio de concentración sérica máxima de 2.5 $\mu\text{g/mL}$ en 45 minutos. Las concentraciones séricas son proporcionales a la dosis y las dosis recomendadas permanecen activas (por encima de la CIM en la mayoría de los microorganismos) durante por lo menos 6 horas después de su administración. La farmacocinética de la clindamicina no se ve significativamente afectada por la ingestión de alimentos y no es necesario realizar ajustes de dosis en pacientes de edad avanzada que tengan alteradas las funciones hepática y renal.¹⁹ Esto supone una ventaja frente a las limitaciones de administración de otros antibióticos como la eritromicina, que requiere tomarse con las comidas y frente a los ajustes de dosis necesarios en pacientes con insuficiencia renal cuando debe administrarse penicilina, amoxicilina, cefalexina, ciprofloxacina y tetraciclina.²⁰

Tolerabilidad de la clindamicina

La clindamicina ha sido bien tolerada a lo largo de más de 3 décadas de uso en todo el mundo. Los efectos secundarios más comunes de este antibiótico son las erupciones cutáneas y la diarrea. La incidencia de diarrea observada en los ensayos clínicos oscila entre el 0.3% y el 20%.²¹ Las reacciones de hipersensibilidad u otras reacciones adversas son poco comunes y la anafilaxis con clindamicina es extremadamente rara.²¹ Aunque los resultados preliminares sugirieron que la colitis pseudomembranosa estaba asociada al tratamiento con clindamicina, la colitis por antibióticos se produce con muchos otros antibióticos. Desde 1979 hasta 1982, la clindamicina se relacionó con aproximadamente la mitad de los casos de colitis por antibióticos; el resto de los casos reportados se atribuyó al tratamiento con ampicilina/amoxicilina o cefalosporinas.²¹ En una encuesta de farmacovigilancia tras la comercialización realizada a un grupo de dentistas en Francia que incluyó 16,091 casos, no hubo casos de colitis pseudomembranosa entre estos pacientes.² La colitis pseudomembranosa raramente se produce en el entorno de la consulta²² y, por ello, es un tema que suscita poco interés en la práctica odontológica general.

Desafíos del tratamiento de las infecciones dentales con antibióticos

Los principales patógenos bacterianos de las infecciones dentoalveolares, endodóncicas, gingivales y periodontales se muestran en el *cuadro I*.^{3,23} En las infecciones dentales existe una desviación general desde la flora normal hacia bacilos y bastones facultativos o anaerobios gram negativos. En la mayoría de las infecciones dentales suelen aislarse múltiples patógenos, y el predominio de unos u otros varía en función de la zona bucal afectada. Por ejemplo, en la gingivitis predominan los bacilos anaerobios gram negativos y *Bacteroides intermedius*, mientras que en la periodontitis predominan varios bacilos gram negativos como los del género *Bacteroides*.^{2,3} Las diferencias en cuanto a la flora normal también pueden cambiar en algunos grupos poblacionales de pacientes, tales como los ancianos o pacientes gravemente enfermos, y el predominio de tipos bacterianos puede variar con respecto al que se encuentra en los pacientes sanos normales.^{2,3}

La naturaleza polimicrobiana de las infecciones dentales y la resistencia bacteriana a los antibióticos crean desafíos a la hora de tratar las infecciones dentales con antibióticos. Las infecciones polimicrobianas son difíciles de tratar porque existe un mayor riesgo de que no todas las bacterias sean sensibles a un solo antibiótico y además, las bacterias pueden actuar sinérgicamente, agudizando la gravedad de las infecciones y protegiendo a las

bacterias sensibles a los antibióticos.³ La secreción de betalactamasa por parte de las bacterias resistentes destruye la eficacia de los antibióticos de tipo betalactámico, como la penicilina y la amoxicilina. La difusión a las bacterias del entorno sensibles a la penicilina es el principal mecanismo para proteger estas bacterias de los antibióticos de tipo betalactámico. Además, algunas bacterias pueden adherirse a otras, aumentando la probabilidad de provocar infecciones polimicrobianas, tales como la formación de biofilm en la generación de placa dental.²⁴ Un ejemplo de bacteria que extrae provecho de ambos mecanismos es el *Fusobacterium nucleatum*. Este microorganismo a menudo está asociado con infecciones odontogénicas graves, puede unirse activamente a otras bacterias y puede producir betalactamasa.^{3,25-27}

Otro principal desafío en el tratamiento de las infecciones dentales es el desarrollo de bacterias resistentes. Se ha demostrado que los tratamientos continuados con penicilina en odontología incrementan la probabilidad de desarrollar cepas resistentes y este patrón de resistencia se ha convertido en un problema a escala mundial.²⁶ Los estudios realizados en el Reino Unido, los Estados Unidos, Alemania, Taiwán y Brasil han determinado una mayor resistencia antibiótica a la penicilina. Algunos de estos estudios han encontrado que dicha resistencia está asociada a bacterias que son predominantes en tipos específicos de infecciones dentales.^{26,28}

Uso de la clindamicina en odontología

La mayoría de las infecciones dentales agudas pueden manejarse con éxito a través de intervenciones quirúrgicas, es decir, por drenaje o desbridamiento.³ Los miembros del grupo de la penicilina, principalmente fenoximetilpenicilina y amoxicilina, tradicionalmente se han considerado los antimicrobianos de elección en el tratamiento de las infecciones dentales agudas, mientras que la eritromicina se ha utilizado tradicionalmente como fármaco alternativo para los pacientes con hipersensibilidad a las penicilinas.^{3,29} Sin embargo, la Asociación Estadounidense del Corazón ha recomendado recientemente recetar clindamicina en lugar de eritromicina como profilaxis de la endocarditis para los pacientes con hipersensibilidad a la penicilina.¹ Como resultado de los crecientes desafíos que causan los géneros bacterianos resistentes a la penicilina, la clindamicina se está convirtiendo en el antibiótico de elección para las infecciones dentales agudas.

Clindamicina para el tratamiento de infecciones dentales agudas

La eficacia de la clindamicina para el manejo de las infecciones orofaciales agudas de origen odontogénico ha sido

Cuadro IV. Ensayos clínicos con clindamicina para infecciones odontogénicas. Adaptado de Ehrenfeld M. Clindamycin in the treatment of dental infections. En: Zambrano D, editor. Clindamycin in the treatment of human infections. 2nd ed. Kalamazoo, Michigan: Pharmacia & Upjohn, 1997, p. 12-1-12-25.

Tipo de infección	N	Dosis y pauta posológica	Tasa de éxito, %
Odontogénica ³⁰	28	Clindamicina 150 mg v.o. c/6h por 7 d	100
	27	Fenoximetilpenicilina 250 mg v.o. c/6h por 7 d	100
Odontogénica ³¹	52	Clindamicina 150 mg v.o. c/6h por 7 d	100
	54	Ampicilina 250 mg v.o. c/6h por 7 d	98
Odontogénica ³²	30	Clindamicina 150 mg v.o. c/6h por 7 d	97
	30	Fenoximetilpenicilina 1 g c/12h por 7 d	97
Odontogénica ³³	36	Clindamicina 150 mg v.o. c/6h por 6 d	100
	32	Penicilina V 250 mg c/6h por 6 d	97
Odontogénica ³⁴	75	Clindamicina 150 mg v.o. c/6h por 7 d	100*
	71	Clindamicina 150 mg v.o. más ibuprofeno 600 mg vía oral c/6h por 7 d	99*
Odontogénica ³⁵	10	Fosfato de clindamicina 300 - 600 mg c/6h (IV o IM) por 5 d	100
	25	Penicilina 4 millones unidades c/24h por 5 d	80

* Porcentaje de curación para este estudio IV = intravenosa IM = intramuscular v.o. = vía oral
Tasa de eficacia = pacientes curados o con mejoría

investigada en 6 ensayos clínicos prospectivos, aleatorizados, controlados, con comparación a doble ciego³⁰⁻³⁵ y en 1 estudio retrospectivo (*Cuadro IV*).^{1,2} Además de recibir tratamiento con antibióticos, se incluyeron los procedimientos dentales apropiados según lo indicado. La posología oral de la clindamicina utilizada en estos estudios fue de 600 mg/d (150 mg 4 veces al día), excepto para el estudio retrospectivo, en el cual los pacientes recibieron de 1,200 a 2,400 mg/d por vía intravenosa o intramuscular. Las tasas de éxito, que se definieron en casi todos los estudios como curación o mejoría, oscilaron entre el 97 y el 100%, y desde una perspectiva clínica fueron iguales o mejores que las tasas obtenidas con penicilina y ampicilina. Sin embargo, la exploración de los cultivos bacterianos reveló que muchas bacterias fueron resistentes a la penicilina y la ampicilina, mientras que la resistencia a la clindamicina fue muy baja. En uno de los estudios, el 11% de los cultivos fueron resistentes a la penicilina, mientras que ninguno mostró resistencia a la clindamicina.³⁵ Cuando se reportaron, muchos de los aislados de estos estudios fueron inhibidos *in vitro* mediante una concentración de clindamicina de 1 a 2 µg/mL,^{32,35} que se aproxima a la concentración de clindamicina en el líquido intersticial gingival 6 horas después de su administración con una dosis de 300 µg.³⁶

Clindamicina para el tratamiento de las enfermedades periodontales

La clindamicina también ha demostrado su eficacia para tratar las enfermedades periodontales. Se llevaron a cabo

cuatro estudios clínicos en pacientes con enfermedad periodontal refractaria, en la que el tratamiento con limpieza de sarro e higiene oral no fueron suficientes para prevenir la progresión de la enfermedad.³⁷⁻⁴⁰ En el estudio realizado por Gordon y colaboradores,³⁷ cada incidencia de periodontitis activa se trató con limpieza de sarro seguida de 600 mg/d de clindamicina durante 7 días. Al cabo de 1 año, las evaluaciones de los pacientes revelaron que los puntos de infección gingival activa habían disminuido del 10.7% al 0.5% después del tratamiento con clindamicina.³⁷ Otras indicaciones de mejoría obtenida con clindamicina más limpieza de sarro frente a la limpieza del sarro como único tratamiento fueron la reducción del enrojecimiento gingival, del ensanchamiento de las bolsas dentales, del sangrado y de la supuración. En otro estudio de 2 años se observaron mejoras similares con el tratamiento de clindamicina (*Figura 1*).³⁸ Los puntos infecciosos activos se redujeron del 8 al 0.5% ($p < 0.001$), y el plazo de tiempo medio hasta el desarrollo de un punto infeccioso activo aumentó de 4.9 meses a 16.7 meses con clindamicina más limpieza de sarro frente a la limpieza de sarro como único tratamiento ($p < 0.001$). De igual modo, se observaron mejoras en cuanto al sangrado, el enrojecimiento y la supuración a lo largo del período de 2 años.

Un análisis microbiológico de un subgrupo de pacientes procedentes del estudio de 12 meses realizado por Gordon y colaboradores⁴¹ reveló que las bacterias gram negativas fueron erradicadas o fuertemente suprimidas tras el tratamiento con clindamicina. Antes del tratamiento, los puntos infecciosos activos estaban constituidos

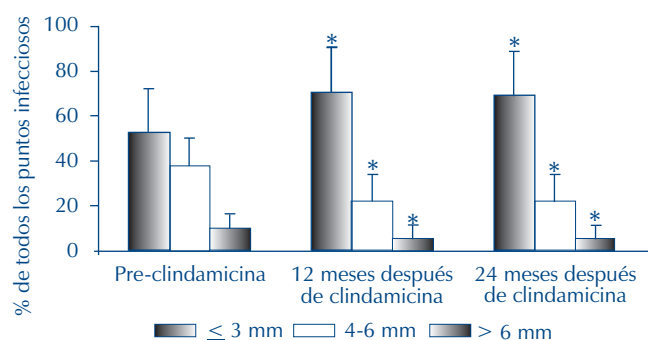


Figura 1. Determinaciones del ensanchamiento (13 pacientes) ante la exploración antes del tratamiento con clindamicina y en los meses 12 y 24 después del tratamiento. Las diferencias en cada grupo donde se evaluó el ensanchamiento antes y después de clindamicina se consideraron significativas si alcanzaban $p < 0,01$. * Adaptado con permiso de Gordon J, Walker C, Hovliaras C, Socransky S. Efficacy of clindamycin hydrochloride in refractory periodontitis: 24-month results. *J Periodontol.* 1990;61:686-691.

por un 40% de bastones anaerobios gram negativos, que se redujeron en un 50% tras el tratamiento. Dos géneros bacterianos predominantes en las infecciones periodontales, *B. intermedius* y *Porphyromonas gingivalis* (anteriormente denominado *Bacteroides gingivalis*), se redujeron desde el 20% de bacterias en el punto infeccioso activo antes del tratamiento hasta tan sólo un 2% después del tratamiento.

Otro de los estudios comparó el tratamiento de clindamicina frente al de tetraciclina en pacientes con periodontitis avanzada.³⁹ Se administraron 600 mg/d de clindamicina o bien 1,000 mg/d de tetraciclina durante 10 días después de un desbridamiento bucal completo en ambos grupos. Al cabo de 1 año, se apreciaron mejoras significativas en ambos grupos en cuanto a inflamación gingival, ensanchamiento de las bolsas dentales, sangrado ante la exploración y dolor. Sin embargo, las mejoras en el grupo de clindamicina fueron estadísticamente superiores a las de los pacientes que tomaron tetraciclina en lo referente a inflamación gingival y a sangrado ante la exploración, ($p = 0.03$) y se observó una tendencia hacia la mejora significativa en el tratamiento del ensanchamiento de las bolsas dentales ($p = 0.11$). En un estudio reciente se compararon clindamicina, doxiciclina y metronidazol frente a la omisión de tratamiento antibiótico en un procedimiento no quirúrgico de 2 pasos para el tratamiento de la periodontitis de progresión rápida en adultos.⁴⁰ El primer paso incluyó una limpieza de sarro, un limado de raíces y un pulido dental, y el segundo paso consistió en perfeccionamiento del limado de raíces para toda la dentadura e inicio de tratamiento antibiótico en los grupos que recibieron clindamicina, doxiciclina o metronidazol, o bien

omisión del tratamiento antibiótico. Al cabo de 6 meses, solamente la clindamicina y la doxiciclina demostraron mejoras continuadas significativas tras el inicio del tratamiento antibiótico en cuanto al nivel de fijación y ensanchamiento ante la exploración, que incluyeron diferencias significativas en los puntos de infección más avanzada en cuanto al nivel de fijación y ensanchamiento ante la exploración.

El uso de antimicrobianos sistémicos está especialmente indicado en la periodontitis crónica y en la periodontitis agresiva.⁴² Todos los estudios mencionados apuntan a la clindamicina como opción superior para el tratamiento de estas infecciones potencialmente graves.

Profilaxis de la endocarditis

La profilaxis con antibióticos está recomendada durante las intervenciones quirúrgicas dentales o en casos de pacientes con afecciones cardíacas de alto riesgo y moderado en los que se prevé la aparición de sangrado.¹ La clindamicina es bien conocida por su eficacia como antibiótico para la profilaxis quirúrgica y está considerada como el fármaco de elección por la Asociación Estadounidense del Corazón en pacientes con antecedentes de alergia o sensibilidad a la penicilina.¹ En un estudio de 150 pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas orales, se comparó el efecto sobre la bacteremia postoperatoria de la clindamicina y la penicilina G frente a un placebo. Ambos antibióticos fueron significativamente mejores que el placebo en cuanto a la prevención de la bacteriemia postoperatoria, pero no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre sí.⁴³

Conclusiones

La clindamicina se ha utilizado satisfactoriamente como antibiótico en todo el mundo durante más de 30 años. Ha demostrado poseer una excelente eficacia y seguridad cuando se emplea para una gran variedad de infecciones odontogénicas y como profilaxis para la endocarditis. La clindamicina alcanza concentraciones elevadas en los tejidos y refuerza al sistema inmunitario en sus actividades bactericidas. Numerosos ensayos clínicos y una extensa experiencia de farmacovigilancia tras la comercialización de clindamicina avalan su uso como fármaco efectivo en el tratamiento de infecciones orales maxilofaciales. Debido al incremento de bacterias resistentes a la penicilina y a la menor eficacia del tratamiento con penicilina, la clindamicina debe considerarse como un antibiótico de primera opción en el tratamiento de infecciones odontogénicas leves o moderadas. En la actualidad se siguen realizando estudios para contribuir a sustentar estas recomendaciones.

Bibliografía

- Dajani AS, Taubert KA, Wilson W et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997; 277: 1794-1801.
- Ehrenfeld M. Clindamycin in the treatment of dental infections. In: Zambrano D, editor. *Clindamycin in the treatment of human infections*. 2nd ed. Kalamazoo, Michigan: Pharmacia & Upjohn, 1997: 12-1-12-25.
- Sandor GKB, Low DE, Judd PL, Davidson RJ. Antimicrobial treatment options in the management of odontogenic infections. *J Can Dent Assoc* 1998; 64: 508-514.
- Novak E. Clindamycin: Clinical pharmacology. In: Zambrano D, editor. *Clindamycin in the treatment of human infections*. 2nd ed. Kalamazoo, Michigan: Pharmacia & Upjohn, 1997: 2-1-2-17.
- Tenson T, Lovmar M, Ehrenberg M. The mechanism of action of macrolides, lincosamides and streptogramin B reveals the nascent peptide exit path in the ribosome. *J Mol Biol* 2003; 330: 1005-1014.
- McDonald PJ, Craig WA, Kunin CM. Persistent effect of antibiotics on *Staphylococcus aureus* after exposure for limited periods of time. *J Infect Dis* 1977; 135: 217-223.
- Eick S, Pfister W, Fiedler D, Straube E. Clindamycin promotes phagocytosis and intracellular killing of periodontopathogenic bacteria by crevicular granulocytes: an *in vitro* study. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 583-588.
- Brook I, Gober AE, Leyva F. *In vitro* and *in vivo* effects of penicillin and clindamycin on expression of group A beta-hemolytic streptococcal capsule. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 1565-1568.
- Santos JI, Arbo A, Pavia N. *In vitro* and *in vivo* effects of clindamycin on polymorphonuclear leukocyte function. *Clin Ther* 1992; 14: 578-594.
- Hand WL, Hand DL, King-Thompson NL. Antibiotic inhibition of the respiratory burst response in human polymorphonuclear leukocytes. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 863-870.
- Veringa EM, Lambe DW, Jr., Ferguson DA, Jr., Verhoef J. Enhancement of sonophagocytosis of *Bacteroides* spp. by clindamycin in subinhibitory concentrations. *J Antimicrob Chemother* 1989; 23: 577-587.
- McDonald PJ, Wetherall BL, Pruul H. Postantibiotic leukocyte enhancement: increased susceptibility of bacteria pretreated with antibiotics to activity of leukocytes. *Rev Infect Dis* 1981; 3: 38-44.
- Gemmell CG, Amir MKA. Effect of certain antibiotics on the formation of cellular antigens and extracellular products by group-A streptococci. In: Parker MT, editor. *Pathogenic Streptococci*. Surrey, United Kingdom: Reedbooks Limited, 1978: 67-68.
- Bystedt H, DAhlback A, Dornbusch K, Nord CE. Concentrations of azidocillin, erythromycin, doxycycline and clindamycin in human mandibular bone. *Int J Oral Surg* 1978; 7: 442-449.
- Mueller SC, Henkel KO, Neumann J, Hehl EM, Gundlach KK, Drewelow B. Perioperative antibiotic prophylaxis in maxillofacial surgery: penetration of clindamycin into various tissues. *J Craniomaxillofac Surg* 1999; 27: 172-176.
- Oikarinen VJ, Malmstrom M. Penicillin V concentration in dental alveolar blood after tooth extraction. *Scand J Dent Res* 1972; 80: 279-284.
- Xue IB, Davey PG, Phillips G. Variation in postantibiotic effect of clindamycin against clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and implications for dosing of patients with osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 1403-1407.
- Wang MG, Zhang YY, Zhu DM, Zhang J, Shi YG. Postantibiotic effects of eleven antimicrobials on five bacteria. *Acta Pharmacol Sin* 2001; 22: 804-808.
- Cleocin HCl [package insert]. Kalamazoo, Michigan: Pharmacia & Upjohn Company; 2003.
- Baker KA, Fotos PG. The management of odontogenic infections. A rationale for appropriate chemotherapy. *Dent Clin North Am* 1994; 38: 689-706.
- Silva J, Zambrano D. Clindamycin: Toxicity and side effects. In: Zambrano D, editor. *Clindamycin in the treatment of human infections*. 2nd ed. Pharmacia & Upjohn, 1997: 16-1-16-14.
- Levy DG, Stergachis A, McFarland LV, Van Vorst K, Graham DJ, Johnson ES, Park BJ, Shatin D, Clouse JC, Elmer GW. Antibiotics and *Clostridium difficile* diarrhea in the ambulatory care setting. *Clin Ther* 2000; 22: 91-102.
- Walker CB, Pappas JD, Tyler KZ, Cohen S, Gordon JM. Antibiotic susceptibilities of periodontal bacteria. *In vitro* susceptibilities to eight antimicrobial agents. *J Periodontol* 1985; 56: 67-74.
- Petri WA Jr, Mann BJ. Microbial adherence. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Churchill Livingstone, 2000: 13-21.
- Sato M, Nagayama M, Yamaguchi R, Fujiwara S, Takeuchi H. Influence of secondary colonizers and human plasma on the adherence of *Porphyromonas gingivalis* *in vitro*. *Eur J Oral Sci* 2002; 110: 225-229.
- Sweeney LC, Dave J, Chambers PA, Heritage J. Antibiotic resistance in general dental practice—a cause for concern? *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 567-576.
- Rosen G, Nisimov I, Helcer M, Sela MN. Actinobacillus actinomycetemcomitans serotype b lipopolysaccharide mediates coaggregation with *Fusobacterium nucleatum*. *Infect Immun* 2003; 71: 3652-3656.
- Lewis MAO, Parkhurst CL, Douglas CWI, Martin MV, Absi EG, Bishop PA, Jones SA. Prevalence of penicillin resistant bacteria in acute suppurative oral infection. *J Antimicrob Chemother* 1995; 35: 785-791.
- Kirkwood KL. Update on antibiotics used to treat orofacial infections. *Alpha Omegan* 2003; 96: 28-34.
- Gilmore WC, Jacobus NV, Gorbach SL, Doku HC, Tally FP. A prospective double-blind evaluation of penicillin versus clindamycin in the treatment of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg* 1988; 46: 1065-1070.
- Mangundjaja S, Hardjawanata K. Clindamycin versus ampicillin in the treatment of odontogenic infections. *Clin Ther* 1990; 12: 242-249.
- von Konow L, Köndell PÅ, Nord CE, Heimdahl A. Clindamycin versus phenoxymethylpenicillin in the treatment of acute orofacial infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 1129-1135.

33. Schuen NJ, Panzer JD, Atkinson WH. A comparison of clindamycin and penicillin V in the treatment of oral infections. *J Oral Surg* 1974; 32: 503-505.
34. Mangundjaja S, Hardjawanata K. Clindamycin alone compared with clindamycin plus ibuprofen for odontogenic infections. *Curr Ther Res* 1996; 57: 913-926.
35. Kannangara DW, Thadepalli H, McQuirter JL. Bacteriology and treatment of dental infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 50: 103-109.
36. Walker CB, Gordon JM, Cornwall HA, Murphy JC, Socransky SS. Gingival crevicular fluid levels of clindamycin compared with its minimal inhibitory concentrations for periodontal bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 1981; 19: 867-871.
37. Gordon J, Walker C, Lamster I, West T, Socransky S, Seiger M, Fasciano R. Efficacy of clindamycin hydrochloride in refractory periodontitis. 12-month results. *J Periodontol* 1985; 56(suppl): 75-80.
38. Gordon J, Walker C, Hovliaras C, Socransky S. Efficacy of clindamycin hydrochloride in refractory periodontitis: 24-month results. *J Periodontol* 1990; 61: 686-691.
39. Trieger N, Mark L, McKittrick J, Fiorillo J, Van Horn K, Motyl M. Clindamycin v. tetracycline in the surgical treatment of advanced periodontitis: a double blind study with applicability for implant salvage. *Int J Oral Implantol* 1991; 7: 31-38.
40. Sigusch B, Beier M, Klinger G, Pfister W, Glockmann E. A 2-step non-surgical procedure and systemic antibiotics in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *J Periodontol* 2001; 72: 275-283.
41. Walker C, Gordon J. The effect of clindamycin on the microbiota associated with refractory periodontitis. *J Periodontol* 1990; 61: 692-698.
42. Brook I, Douma M. *Antimicrobial therapy guide for the dentist*. Newtown, Pennsylvania: Handbooks in Health Care Co. 2004: 1-230.
43. Wiesenbaugh JM, Jr. Comparison of oral penicillin G and clindamycin as prophylactic antibiotics in oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1971; 31: 302-311.

Reimpresos:

I Brook

Georgetown University

School of Medicine

Washington, DC, USA

Este documento puede ser visto en:

www.medigraphic.com/adm