

Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones bacterianas odontogénicas

Antonio Bascones Martínez ⁽¹⁾, **José Manuel Aguirre Urizar** ⁽²⁾, **Ambrosio Bermejo Fenoll** ⁽³⁾, **Andrés Blanco Carrión** ⁽⁴⁾, **Cosme Gay-Escoda** ⁽⁵⁾, **Miguel Ángel González Moles** ⁽⁶⁾, **José Luis Gutiérrez Pérez** ⁽⁷⁾, **Yolanda Jiménez Soriano** ⁽⁸⁾, **José Liébana Ureña** ⁽⁹⁾, **Joaquín Francisco López-Marcos** ⁽¹⁰⁾, **Juan Ramón Maestre Vera** ⁽¹¹⁾, **Evelio José Perea Pérez** ⁽¹²⁾, **José Prieto Prieto** ⁽¹³⁾, **Juan Carlos de Vicente Rodríguez** ⁽¹⁴⁾

(1) Catedrático de Medicina Bucal y Periodoncia. Dpto de Estomatología III. Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid

(2) Profesor Titular del Dpto. de Estomatología. Facultad de Medicina Bucal y Odontología. Universidad del País Vasco

(3) Catedrático de Medicina Bucal. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Murcia

(4) Profesor Titular del Dpto. de Cirugía. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Santiago de Compostela

(5) Catedrático de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Facultad de Odontología. Universidad de Barcelona

(6) Profesor Titular del Dpto. de Estomatología. Facultad de Odontología. Universidad de Granada

(7) Profesor Titular de Cirugía Bucal. Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla

(8) Profesora Asociada. Dpto. de Estomatología. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia

(9) Catedrático de Microbiología Oral. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Granada

(10) Profesor Asociado. Facultad de Odontología. Universidad de Salamanca

(11) Profesor del Dpto. Microbiología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Alfonso X el Sabio de Madrid

(12) Catedrático de Microbiología. Universidad de Sevilla

(13) Catedrático de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid

(14) Profesor Titular Vinculado. Facultad de Odontología. Universidad de Oviedo

Dirección para la correspondencia:

Dr. D. Antonio Bascones Martínez

Dpto. Medicina y Cirugía Bucal

Facultad de Odontología

Universidad Complutense Madrid

Tel: 609.17 75 82

E-mail: Antbasco@arrakis.es

Recibido: 1-07-2004 Aceptado: 17-10-2004

Bascones A, Aguirre JM, Bermejo A, Blanco A, Gay-Escoda C, González-Moles MA et al. Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones bacterianas odontogénicas. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004;9:363-76.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-4447

Indexed in:

-Index Medicus / MEDLINE / PubMed
-EMBASE, Excerpta Medica
-Índice Médico Español
-IBECs

RESUMEN

Las infecciones de la cavidad bucal son un problema de salud pública frecuente y motivo constante de prescripción antibiótica; el 10% de los antibióticos se emplean para tratar este problema. Sin embargo, hasta la fecha son pocos los estudios realizados para determinar su incidencia. Asimismo, su relación con ciertas enfermedades sistémicas (cardíacas, endocrinas, etc...) confiere a estas patologías una importancia vital. A pesar de la reconocida frecuencia e importancia de las infecciones odontogénicas, llama la atención la actual dispersión de criterio en varios aspectos referentes a su clasificación, terminología y recomendaciones terapéuticas. El objetivo principal de este documento, realizado con el consenso de especialistas en microbiología y odontología, es establecer unas recomendaciones útiles para todos los profesionales implicados en el manejo clínico de estas pato-

logías. Recibe especial atención el aumento de la prevalencia de resistencias bacterianas observado durante los últimos años y, en concreto, la proliferación de cepas productoras de beta-lactamasas. Otro factor causal importante de la aparición de resistencias es la falta de cumplimiento terapéutico, en especial en lo que respecta a la dosis y a la duración del tratamiento. Así pues, estas patologías constituyen un problema complejo cuyo abordaje requiere la instauración de antimicrobianos de amplio espectro, con adecuados parámetros farmacocinéticos, con buena tolerancia y una posología cómoda que permita que el paciente reciba la dosis adecuada durante el tiempo necesario. Amoxicilina/ácido clavulánico a dosis altas (2000mg/ 125mg) ha demostrado buenos resultados y capacidad para superar resistencias. Otros agentes como metronidazol y clindamicina, seguidos de claritromicina y azitromicina han demostrado

también ser activos frente a la mayoría de los microorganismos responsables de las infecciones odontogénicas.

Palabras clave: Infecciones odontogénicas, clasificación, diagnóstico, tratamiento, microorganismos, odontogénicos, resistencia, antimicrobianos, antibióticos, amoxicilina/ácido clavulánico

1. INTRODUCCION

Aunque apenas hay datos acerca de la incidencia de las infecciones de la cavidad bucal, nadie duda de su importancia. De ellas, las infecciones odontogénicas (infecciones que afectan al diente y a los tejidos periodontales) son las más frecuentes. Es el motivo más habitual de consulta e intervención del odontólogo y afectan a toda la población desde la edad infantil (sobre todo por caries) hasta el final de la vida (por periodontitis, por complicaciones de prótesis, etc.), lo que conlleva un impacto considerable tanto sobre la salud pública general como sobre los recursos económicos destinados a mantenerla. Se estima que en España las infecciones odontogénicas representan en torno al 10% de las prescripciones antibióticas (1,2).

La evidencia científica ha puesto de manifiesto una relación entre algunas infecciones bucales graves y determinadas enfermedades sistémicas de carácter cardiovascular (3), pulmonar y endocrino (diabetes *mellitus*) así como con alteraciones en la gestación (4,5). Debido a esta asociación entre infección y otras enfermedades sistémicas, es fundamental evitar en lo posible las infecciones odontogénicas o identificarlas y tratarlas de forma rápida y adecuada. En ocasiones, una infección odontogénica puede extenderse y dar lugar a infecciones polimicrobianas en otras localizaciones como los senos paranasales (sinusitis maxilar odontogénica), los espacios aponeuróticos cervicofaciales, el paladar, el sistema nervioso central (absceso cerebral), el endocardio (endocarditis), etc. (6)

Sin embargo, y a pesar de la frecuencia e importancia de la infección odontogénica, cuando se lleva a cabo una revisión bibliográfica, llama la atención la dispersión de criterios en aspectos claves como su terminología, clasificación, recomendaciones terapéuticas, etc., así como la escasez de trabajos en publicaciones de impacto por lo que no ha sido posible establecer una adecuada graduación de la evidencia científica. Por ello, este documento es el fruto de la revisión bibliográfica pero, sobre todo, de la experiencia acumulada de muchos años de ejercicio profesional de los especialistas participantes y de las discusiones en las sesiones clínicas programadas para tal efecto.

El principal objetivo de este documento, realizado por especialistas representantes de las 10 universidades públicas españolas en colaboración con especialistas de Microbiología en dichas infecciones, no es otro que el de llegar a establecer recomendaciones de utilidad para todos aquellos que se ven implicados en el manejo clínico diario de pacientes que padecen estas enfermedades.

2. CLASIFICACION DE LAS INFECCIONES ODONTOGENICAS DE LA CAVIDAD BUCAL

Las infecciones mixtas que afectan a la cavidad bucal pueden clasificarse en dos grandes grupos en función de su origen: a) Odontogénicas: caries, pulpitis, absceso periapical, gingivitis, periodontitis, pericoronaritis, osteítis e infección de los espacios aponeuróticos; y b) No odontogénicas: infecciones de la mucosa oral, infecciones de las glándulas salivales, etc (7).

En 1999, la *American Academy of Periodontology* organizó un Grupo de Trabajo internacional para clasificar las enfermedades y trastornos periodontales (8) en respuesta a las críticas que habían suscitado las anteriores clasificaciones (9) (criterios poco claros de diagnóstico, superposición entre los grupos patológicos, demasiada importancia a la edad del paciente, comienzo de la enfermedad y velocidad de progresión, que a menudo resulta difícil de determinar).

Las infecciones odontogénicas que se presentan con mayor frecuencia serían las originadas a partir de la caries dental, las infecciones dentoalveolares (infecciones de la pulpa y absceso periapical), la gingivitis (incluyendo la gingivitis ulcerosa necrosante), la periodontitis (incluyendo la pericoronaritis y la periimplantitis), las infecciones de los espacios aponeuróticos profundos, la osteítis y la osteomielitis.

3. ¿CUALES SON LOS MICROORGANISMOS MAS IMPORTANTES EN LA INFECCION ODONTOGENICA?

La cavidad bucal forma un complejo ecosistema compuesto por más de 500 especies bacterianas (10). Globalmente, los géneros *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Lactobacillus*, *Corynebacterium* y *Actinomyces* representan más del 80% de toda la flora cultivable (11). En la etiología de las enfermedades periodontales cabe destacar por su frecuencia y la importancia de sus complicaciones, una serie de especies como son *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* y *Tannerella forsythensis*. Los bacilos Gramnegativos facultativos son raros en adultos sanos, viéndose casi exclusivamente en pacientes con enfermedades graves, hospitalizados y ancianos (12).

La naturaleza polimicrobiana de la infección odontogénica se ha puesto de manifiesto en muchos trabajos. Como ejemplo, en un estudio realizado por Brook y cols. (13) en 32 pacientes con absceso periapical, se obtuvieron 78 aislamientos bacterianos (55 anaerobios y 23 aerobios), con una media de 2,4 aislamientos por muestra. La presencia exclusiva de bacterias anaerobias se produjo en 16 pacientes (50%), exclusiva de aerobias en 2 (6%) y flora mixta aerobia y anaerobia en 14 (44%). Los aislamientos predominantes fueron bacterias de los géneros *Peptostreptococcus*, *Prevotella* y *Porphyromonas*. Entre las bacterias anaerobias facultativas destacó la presencia de *estreptococcus* orales.

En la Tabla 1 se muestran las bacterias predominantes en cada proceso bucal.

Proceso infeccioso	Bacterias predominantes
Caries	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Actinomyces spp</i> <i>Lactobacillus spp</i>
Gingivitis	<i>Campylobacter rectus</i> <i>Actinomyces spp</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Streptococcus anginosus</i>
Periodontitis	<i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Bacteroides forsythus</i> <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>
Absceso periapical	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Prevotella oralis</i> <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i>
Pericoronaritis	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Fusobacterium spp</i>
Periimplantitis	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus spp</i>
Endodontitis (pulpitis)	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Porphyromonas endodontalis</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>

Tabla 1. Microorganismos implicados en las infecciones bacterianas mixtas de la cavidad bucal (62)

4. ¿CUANDO ESTA INDICADA LA REALIZACION DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS COMPLEMENTARIAS?

El diagnóstico de la infección odontogénica se basa en la anamnesis, observación y exploración que permitan recoger síntomas y signos. Es indispensable recabar datos de los antecedentes como: endocarditis, prótesis, diabetes, inmunodepresión, etc. que necesariamente modifican la conducta terapéutica y profiláctica. El radiodiagnóstico es fundamental para determinar la localización, la extensión y las posibles complicaciones de estas lesiones.

El papel del laboratorio en el diagnóstico de las infecciones odontogénicas en la práctica general en una consulta dental es controvertido. Los datos analíticos inespecíficos (leucocitos, complemento, linfocitos, inmunoglobulinas, glucemia, etc.) deben solicitarse ante infecciones reiteradas, inhabituales o sospechosas de cualquier enfermedad de base que puedan tener repercusión en la cavidad bucal o, mejor aún, recabar el informe del internista antes de iniciar cualquier maniobra. Se pueden evitar serias complicaciones médicas al paciente y jurídicas al profesional. Recuérdense situaciones como endocarditis, diabetes, SIDA, hepatitis, etc.

En relación con los estudios microbiológicos, la recogida de la muestra patológica antes del tratamiento antibiótico y su remisión al laboratorio se hará siguiendo las normas adecuadas. Las técnicas rápidas comercializadas pueden ser de gran ayuda diagnóstica. El diagnóstico microbiológico persigue descartar una etiología específica, conocer la etiología del proceso y obtener una información global que actualmente es escasa, así como disponer de la sensibilidad a los antimicrobianos. Estos datos serán de utilidad para decidir el tratamiento, para cambiarlo en caso de fracaso del tratamiento empírico y para fijar terapias empíricas en general.

5. MANEJO TERAPEUTICO DE LA INFECCION ODONTOGENICA

La infección odontogénica debe ser abordada desde tres ámbitos terapéuticos que son complementarios entre sí. El tratamiento etiológico odontológico, que frecuentemente incluirá actuaciones quirúrgicas de mayor o menor envergadura las cuales pueden requerir distintos niveles de pericia profesional; el tratamiento sistémico de soporte, que abarca un amplio espectro desde el manejo sintomático del dolor al control de la inflamación pasando por medidas físicas, hidratación, control de la temperatura, equilibrio de la glucemia, etc. Por último, salvo en contadísimas situaciones excepcionales, debe ser aplicado un tratamiento antimicrobiano con criterios de racionalidad y eficiencia.

De manera general, el tratamiento antimicrobiano debería indicarse siempre que el proceso lleve asociada una clínica evidente de la actuación de un agente infeccioso. El tratamiento con antimicrobianos de las infecciones odontogénicas tiene por objetivo evitar la extensión local y la contigüidad de la infección, reducir el inóculo bacteriano en el foco infeccioso y prevenir las complicaciones derivadas de la diseminación hematogena (14,15).

El tratamiento antimicrobiano no es la única terapia frente a la infección odontogénica, ya que en muchos casos la administración exclusiva de antibióticos no es suficiente para erradicar dicha infección. Dependiendo de las características del proceso y del paciente, el tratamiento óptimo de una determinada infección podría requerir antimicrobianos sistémicos o locales, tratamiento odontológico o cirugía, o bien la combinación de varios de ellos (6,16,17).

6. ¿EN QUE SITUACIONES ESTARIA INDICADO EL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO?

No todas las infecciones odontogénicas requieren tratamiento antimicrobiano. En algunas ocasiones también es necesaria la cirugía y en otras el desbridamiento, la irrigación y/o el drenaje.

-Infecciones endodóncicas de origen pulpar

En algunas situaciones agudas el tratamiento de conductos puede ser completado con antibióticos sistémicos así como con analgésicos-antiinflamatorios (18). La utilización de antibióticos también estaría indicada en aquellos casos en que el paciente esté inmunodeprimido y requiera profilaxis.

-Gingivitis crónica y gingivitis ulcerativa necrosante (GUN)

En líneas generales, el tratamiento de la gingivitis leve no

comprende la utilización de antibióticos sistémicos. Requiere un tratamiento local que elimine la placa y desinfecte los surcos gingivales. Como medidas útiles se incluyen el enjuague con clorhexidina, el cepillado con una mezcla de bicarbonato sódico y agua oxigenada, y/o enjuagues frecuentes con agua y sal.

Como excepción, en la GUN sí sería recomendable el tratamiento antibiótico sistémico. Igualmente en la gingivitis estreptocócica, causada por el estreptococo beta-hemolítico del grupo A (*Streptococcus pyogenes*) y que se presenta como complicación de una faringoamigdalitis estreptocócica aguda, en la que se deben utilizar antibióticos activos frente a este microorganismo (19). En el caso de la GUN, aparte del tratamiento antibiótico, es recomendable el desbridamiento con irrigación abundante (16). La aplicación tópica de enjuagues bucales con clorhexidina o suero salino resulta eficaz para controlar el dolor y la ulceración en este proceso.

-Absceso periapical

Es una indicación clara de desbridamiento y drenaje quirúrgico complementado con antibióticos sistémicos.

-Absceso periodontal

El tratamiento comprende el desbridamiento y drenaje de la colección purulenta. El tratamiento antibiótico se reserva para aquellas situaciones con diseminación local o sistémica.

-Periodontitis

Como tratamiento de primera línea estaría el desbridamiento, eliminación del cálculo y el alisado de la raíz para eliminar los depósitos subgingivales y supragingivales de placa. También debe realizarse irrigación subgingival para desinfectar los surcos gingivales con eliminadores de sarro ultrasónicos. Otras medidas útiles serían los enjuagues con clorhexidina o el cepillado con mezcla de bicarbonato sódico y agua oxigenada. Los antibióticos sistémicos estarían indicados sobre todo en la periodontitis agresiva (16).

-Pericoronaritis

Casi siempre va a ser necesario el empleo de antibióticos sistémicos para evitar la diseminación de la infección. También podría realizarse un tratamiento local con desbridamiento, irrigación y drenaje de las áreas afectas, o incluso la extracción del diente.

-Periimplantitis

El tratamiento antibiótico sistémico en ciertas ocasiones podría ir acompañado de desbridamiento mecánico. Como tratamiento adyuvante puede utilizarse enjuagues con clorhexidina durante 30 segundos después del cepillado dental.(20)

-Infecciones graves de las fascias y tejidos profundos de cabeza y cuello

El tratamiento de las infecciones de los espacios celuloadiposos cérvico-faciales incluye las siguientes medidas: 1) tratamiento etiológico, 2) incisión, desbridamiento y drenaje de colecciones supuradas, 3) antibioticoterapia. Las infecciones odontogénicas son causadas por un grupo altamente predecible de bacterias, de modo que la elección inicial del antibiótico es empírica. No obstante, en caso de evolución desfavorable, el antibiótico elegido debe sustituirse por otro u otros, tras la identificación de los microorganismos causales por medio de un cultivo y la determinación de su sensibilidad con un antibiograma. 4) Finalmente, se requieren cuidados sistémicos complementarios

Celulitis rápidamente progresiva
Disnea
Disfagia
Extensión a espacios faciales profundos
Fiebre superior a 38° C
Trismus intenso (distancia interincisiva inferior a 10 mm)
Paciente no colaborador o incapaz de seguir por sí mismo el tratamiento ambulatorio prescrito
Fracaso del tratamiento inicial
Afectación grave del estado general
Pacientes inmunocomprometidos (diabetes, alcoholismo, malnutrición, corticoterapia, infección por el VIH,...).

Tabla 2. Criterios de derivación hospitalaria del paciente

(hidratación, soporte nutricional, analgésicos, antitérmicos y antiinflamatorios).

En todo momento es preciso prestar atención a la existencia de *criterios de alarma* que indiquen la necesidad de traslado del paciente, incluso urgente, a un centro hospitalario (Tabla 2).

7. ¿QUE CARACTERISTICAS DEBERIA CUMPLIR EL ANTIBIOTICO IDEAL EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCION ODONTOGENICA?

El antibiótico ideal para tratar una infección debe reunir una serie de características, como son: a) actividad frente a los microorganismos implicados en el proceso infeccioso; b) adecuados parámetros farmacocinéticos (buena penetración y difusión en el lugar de la infección); c) buena tolerancia y pocos efectos adversos (21); y d) una posología que pueda facilitar el cumplimiento del tratamiento.

El componente polimicrobiano de la infección odontogénica hace recomendable en muchos casos la utilización de antibióticos con actividad frente a bacterias aerobias y anaerobias, de amplio espectro y a dosis altas, siendo a veces necesario utilizar combinaciones que consigan un espectro de actividad mayor y adecuada al tipo de infección.

8. ¿CUAL ES LA SENSIBILIDAD DE LOS PATOGENOS IMPLICADOS EN LA INFECCION ODONTOGENICA A LOS ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS HABITUALMENTE?

El aumento en la prevalencia de resistencia bacteriana ha hecho que antibióticos útiles en el pasado no lo sean tanto en la actualidad, al igual que ciertas posologías. En este sentido, en los últimos 10-15 años se ha duplicado el número de microorganismos resistentes de la cavidad bucal (22). Como ejemplo, hay estudios que han puesto de manifiesto la presencia de especies productoras de beta-lactamasas en el 74-88% de pacientes con periodontitis (23,24). De la misma manera, a lo largo de los últimos años y al igual que ha ocurrido con otros patógenos como por ejemplo *Streptococcus pneumoniae*, los niveles de

	Aa <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	<i>Peptostreptococcus</i> spp	<i>Prevotella</i> spp	<i>Porphyromonas</i> spp	<i>Fusobacterium</i> spp	Estreptococos orales
Penicilina G	±	+	±	±	+	+
Amoxicilina	+	+	±	±	+	+
Amoxicilina/ Ac. Clavulánico	+	+	+	+	+	+
Doxiciclina	+	±	±	±	+	±
Clindamicina	O	+	+	+	+	+
Metronidazol	O	+	+	+	+	O
Macrólidos	±	±	±	±	±	±

Tabla 3. Actividad de varios antimicrobianos frente a periodontopatógenos (21).

+ Mayor del 80% de cepas sensibles / O Menor del 30% de cepas sensibles / ± Entre el 30-80% de cepas sensibles

resistencia de varias especies de estreptococos del grupo *viridans* tanto a macrólidos como a betalactámicos y a clindamicina se han incrementado de forma notable (25-28). Mientras que en el caso de los macrólidos un aumento de dosis no se traduciría en una mejor cobertura frente a las cepas resistentes, en el caso de los beta-lactámicos este aumento de dosis sí puede conllevar una mejor cobertura (29).

En la Tabla 3 se muestra la actividad de varios antimicrobianos frente a los principales microorganismos periodontopatógenos.

9. ¿QUE ANTIBIOTICOS Y A QUE DOSIS SON ADECUADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCION ODONTOGENICA?

La duración del tratamiento antibiótico depende del tipo de infección, de la extensión del proceso y del antibiótico elegido. A grandes rasgos, la duración oscila entre 5 y 10 días o, dicho de otra manera, el tratamiento debe prolongarse hasta 3 ó 4 días después de la desaparición de las manifestaciones clínicas (30).

Entre la gran variedad de antimicrobianos sistémicos utilizados en la infección odontogénica destacan la amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, cefalosporinas, doxiciclina, metronidazol, clindamicina y macrólidos como la eritromicina, claritromicina y azitromicina.

En las Tablas 4 y 5 se reflejan los antimicrobianos recomendados en cada una de las indicaciones y sus posologías.

Penicilinas

La penicilina, ampicilina y amoxicilina son fármacos bactericidas útiles tanto para el tratamiento de la fase aguda de la infección odontogénica como para la prevención de sus complicaciones (7). Debido a su buena actividad frente a patógenos aerobios facultativos y anaerobios se consideran uno de los antibióticos de elección en el tratamiento de las infecciones mixtas de la cavidad bucal (31). Sin embargo, cada vez son más numerosas las bacterias productoras de betalactamasas, enzimas capaces de hidrolizar las penicilinas y de ocasionar, por lo tanto, fracaso terapéutico (32-34), especialmente en cepas de los

géneros *Prevotella*, *Porphyromonas*, y *Fusobacterium* (35-37). De hecho, la administración de penicilina se ha relacionado con la aparición de bacilos productores de betalactamasa en la orofaringe (38,39).

La amoxicilina y la ampicilina amplían el espectro de la penicilina a bacilos Gramnegativos entéricos. La primera tiene la ventaja sobre la segunda de que su absorción entérica es superior (60-80% frente a 30-55%) (40,41).

Debido al incremento en la prevalencia de microorganismos productores de betalactamasas, la asociación de una penicilina con un inhibidor de betalactamasas como amoxicilina/ácido clavulánico ha pasado a ser el tratamiento de elección en un gran número de estos procesos (42,43). El incremento observado en los últimos años en los niveles de resistencia de algunas especies de estreptococos orales hace recomendable la utilización de dosis altas de amoxicilina para el tratamiento de las infecciones en las que estos patógenos puedan estar implicados. En este sentido se ha desarrollado una nueva formulación de amoxicilina/ácido clavulánico mejorada farmacocinéticamente (amoxicilina/ácido clavulánico 1000/62.5 mg) que además de disminuir el número de tomas diarias a dos, permite erradicar cepas consideradas resistentes a las formulaciones convencionales (44-46). Adicionalmente, la utilización de esta formulación con dosis altas de amoxicilina podría retrasar o reducir el riesgo de aumento en la prevalencia de resistencia de estreptococos orales, como se ha demostrado con *Streptococcus pneumoniae* y la administración de dosis altas y pautas cortas de amoxicilina (5-7 días) en niños (47,48).

Cefalosporinas

Las cefalosporinas se clasifican en generaciones, atendiendo a su espectro antibacteriano, y sin guardar relación temporal con su síntesis. En líneas generales, a medida que avanzamos en generaciones, mejora la actividad frente a gérmenes Gramnegativos, pero empeora frente a Grampositivos (49). Tienen el inconveniente de poseer una actividad muy pobre frente a bacterias anaerobias, con la excepción de las cefamicinas (cefotaxima, cefminox y cefotetán), las cuales carecen de formas orales de administración (21).

Infección odontogénica	Fármaco de elección (vía oral y/o tópica)	Alternativa (vía oral y/o tópica)
Gingivitis marginal	Clorhexidina	
Gingivitis ulcerativa necrotizante	Amoxicilina/clavulánico o amoxicilina + metronidazol + clorhexidina	Clindamicina + clorhexidina
Periodontitis crónica	Amoxicilina/clavulánico o metronidazol + clorhexidina	Clindamicina o doxiciclina + clorhexidina
Periodontitis agresiva	Amoxicilina/clavulánico o metronidazol o doxiciclina oral + clorhexidina	Clindamicina o azitromicina o claritromicina
Pulpitis aguda	Amoxicilina/clavulánico	Clindamicina o azitromicina o claritromicina
Absceso periapical	Amoxicilina/clavulánico	Clindamicina o azitromicina o claritromicina
Absceso periodontal	Amoxicilina/clavulánico	Clindamicina o azitromicina o claritromicina
Pericoronaritis	Amoxicilina/clavulánico	Clindamicina o azitromicina o claritromicina

Tabla 4. Antibióticos y antisépticos de uso en infecciones odontogénicas. (esta tabla es indicativa de los antibióticos utilizados, lo que no quiere decir que en todos los cuadros sean necesarios).

Antibiótico	Dosis Adultos	Dosis niños	Observaciones
Amoxicilina	1000 mg /8-12 horas	50 mg/Kg/día en 3 dosis	
Amoxicilina + Ac. clavulánico	2000 mg+125 mg /12 h [†] 875 mg+125 mg /8 h	40-80 mg/Kg/día en 3 dosis 500 mg+125 mg /8 h	
Clindamicina	150-450 mg /6 horas	25 mg/kg/día en 3-4 dosis	
Claritromicina	500 mg /12 horas	7,5-15 mg/kg/día 12horas	
Doxiciclina	100 mg /12 horas	2 mg/kg/día 12 horas	En niños intentar otro antimicrobiano
Eritromicina	500-1000 mg /6 horas	50 mg/kg/día en 3 dosis	
Metronidazol	500-750 mg /6-12 horas	45 mg/kg/día en 3 dosis	
Azitromicina	500 mg/día durante 3 días consecutivos	10 mg/kg/día durante 3 días consecutivos	

Tabla 5. Posología de los diferentes antibióticos.

Tetraciclinas

Son antibióticos que se han utilizado clásicamente en el tratamiento de la infección odontogénica, pero que en la actualidad presentan una actividad limitada como consecuencia del aumento en los niveles de resistencia, sobre todo en países como España con un elevado consumo de antimicrobianos (50). Debido a su alta afinidad por el tejido óseo y dental no se recomienda su utilización durante el embarazo, lactancia materna y en niños menores de ocho años ya que al depositarse en dientes y huesos en desarrollo pueden producir alteraciones como hipoplasia dental, deformidades óseas y coloración de los dientes (51).

Nitroimidazoles

Metronidazol, ornidazol y tinidazol son antibióticos que presentan una excelente actividad frente a bacilos Gramnegativos anaerobios y espiroquetas, pero con escasa o nula actividad frente a cocos anaerobios y bacterias aerobias y facultativas de

la cavidad bucal (7, 52). Debe administrarse en combinación con otros antibióticos en aquellas infecciones mixtas de la cavidad bucal en las que puedan estar implicados estreptococos orales aerobios o facultativos.

Lincosamidas

La clindamicina continúa siendo el tratamiento de elección en pacientes alérgicos a betalactámicos en la mayoría de las infecciones odontogénicas. Presenta una buena actividad frente a bacterias anaerobias, aunque cada vez es más frecuente la aparición de cepas resistentes (53,54). Más de un 25% de los estreptococos del grupo *viridans* presenta resistencia de alto nivel (55), no superable con altas dosis de dicho antibiótico. Tampoco es activa frente a algunos bacilos Gramnegativos como *A. actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens* y *Capnocytophaga spp* (56-58).

Macrólidos

Los macrólidos son antibióticos bacteriostáticos con un espectro de actividad que abarca bacterias Grampositiva, algunos Gramnegativos, bacterias de crecimiento intracelular y diversos anaerobios, entre los que se encontrarían los géneros *Porphyromonas* y *Prevotella*. *Bacteroides* spp y *Fusobacterium* spp suelen ser resistentes a estos antibióticos (59). Al igual que ha ocurrido con otras especies del estreptococos (*S. pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*) (60), la prevalencia de resistencia a estreptococos orales se ha visto incrementada de forma importante, con tasas que en muchas zonas de nuestro país se sitúan por encima del 50% (55 - 61).

Dentro de los representantes de la familia, la claritromicina es la que presenta una mayor actividad *in vitro* frente a anaerobios Grampositivos y la azitromicina frente a los anaerobios Gramnegativos.

CONCLUSIONES

1. En la cavidad bucal hay una gran cantidad de microorganismos cuya taxonomía es difícil y la correlación entre los mismos y los cuadros clínicos no es fácil.
2. En las infecciones bucofaciales intervienen factores microbianos y del hospedador, lo que hace que la respuesta *in vitro* pueda ser diferente a la que acontece *in vivo*.
3. Gran cantidad de bacterias bucales producen beta-lactamasas lo que a veces complica la terapéutica antibiótica.
4. Hay sujetos especialmente susceptibles que hacen que los microorganismos produzcan cuadros clínicos más graves y resistentes a ciertos tratamientos.
5. Existen factores que alteran la susceptibilidad de los pacientes a los microorganismos (edad, discrasias sanguíneas, tratamiento farmacológico, hospitalización, avitaminosis y otros).
6. La eficacia antibiótica es multifactorial y su éxito depende del cumplimiento de diferentes parámetros como dosificación, tiempo, etc.
7. Amoxicilina/ácido clavulánico, metronidazol y clindamicina presentan actividad frente a la mayoría de los microorganismos responsables de las infecciones odontogénicas. Otras alternativas como claritromicina y azitromicina completan el arsenal terapéutico.

Consensus statement on antimicrobial treatment of odontogenic bacterial infections

BASCONES A, AGUIRRE JM, BERMEJO A, BLANCO A, GAY-ESCODA C, GÓNZÁLEZ-MOLES MA ET AL. CONSENSUS STATEMENT ON ANTIMICROBIAL TREATMENT OF ODONTOGENIC BACTERIAL INFECTIONS. MED ORAL PATOL ORAL CIR BUCAL 2004;9:363-76.

SUMMARY

The infection of the oral cavity is a common public health problem and constant cause for antibiotic prescription, with 10% of antibiotics used to treat this problem. However, few studies have so far aimed to determine its incidence. Added to this, its relationship with certain systemic diseases (cardiac, endocrine, etc...) confers this pathology vital importance. In spite of the frequency and importance of odontogenic infection, the current dispersion in criteria regarding key aspects in classification, terminology and therapeutic recommendations is noticeable. The main objective of this document, compiled as a consensus statement by specialists in microbiology and odontology, is to establish useful recommendations for all of those involved in the clinical management of this pathology. Special attention has been placed on the rise in bacterial resistance observed over the last years, specifically the proliferation of beta-lactamase producing strains. Another important factor causing the resistance to appear is lack of therapeutic compliance, specially what regards dosage and treatment duration. Therefore, this pathology constitutes a complex problem which requires the instauration of broad spectrum antimicrobials, well tolerated and a convenient posology so that patients receive the adequate dose over the necessary period. High doses of amoxicillin/clavulanate (2000 mg / 125 mg) have showed good results and power to overcome resistance. Other agents such as metronidazole and clindamycin, followed by de claritromycin and azithromycin have also proved to be active against most of microorganisms responsible for odontogenic infection.

Key words: *Odontogenic infections, classification, diagnose, treatment, odontogenic microorganisms, resistance, antimicrobial agents, antibiotics, amoxicilin, clavulanic acid.*

1. INTRODUCTION

Although there is very little data regarding the incidence of infections of the oral cavity, no one doubts their relevance. Of these types of infections, odontogenic infections (infections that involve tooth and periodontal tissues) are the most common. It is the most frequent reason for seeking odontological consultation and intervention and it affects the entire population from childhood (especially cavities) throughout a person's entire lifespan (periodontitis, implant complications, etc.), which entails a considerable impact both on public health in general, as well as the economic resources destined to maintain public health. It has been estimated that odontogenic infections in Spain represent

approximately 10% of all antibiotic prescriptions(1,2) Scientific evidence has revealed a relationship between some serious oral infections and specific systemic cardiovascular(3), lung and endocrine (diabetes *mellitus*) diseases, as well as with alterations during pregnancy^(4,5). Because of this association between infection and other systemic diseases, it is essential that odontogenic infections be avoided as much as possible or failing that, that they be identified and treated promptly and appropriately. On occasion, an odontogenic infection can spread and provoke polymicrobial infections in other locations, such as the paranasal sinuses (odontogenic maxillary sinusitis), cervicofacial subaponeurotic spaces, palate, central nervous system (cerebral abscess), endocardium (endocarditis), etc.(6) However, and despite the frequency and importance of odontogenic infections, when undertaking a review of the literature, the dispersion of criteria in key aspects such as terminology, classification, treatment recommendations, etc. is surprising, as is the paucity of papers in prestigious publications, making it impossible to establish an appropriate level of scientific evidence. Hence, this document is the result of bibliographic review, but, above all, it represents the fruit of the experience accumulated

over many years of the participating specialists and of the group discussions held for the purpose of drafting it. The main objective of this document, which has been elaborated by specialists representing 10 public universities in Spain in collaboration with specialists in the microbiology of these kinds of infections, is none other than to establish recommendations that will be of use for all those involved in the daily clinical management of patients suffering from these diseases.

2. CLASSIFICATION OF ODONTOGENIC INFECTIONS OF THE ORAL CAVITY

Infections of mixed aetiology affecting the oral cavity can be classified into two main groups on the basis of origin: a) Odontogenic: cavities, pulpitis, periapical abscess, gingivitis, periodontitis, pericoronitis, osteitis, and infection of the subaponeurotic spaces; and b) Non-odontogenic: infections of the oral mucosa, infections of the salivary glands, etc (7).

In 1999, the *American Academy of Periodontology* organized an international task force to create a classification of periodontal diseases and conditions (8) in response to the criticisms of previous classifications (9) (obscure diagnostic criteria, overlapping of disease-related groups, too much importance given to the patient's age, onset of illness and rate of progression, which are often difficult to determine).

The odontogenic infections that present most frequently would be those that result from dental cavities, dentoalveolar infections (infections of the pulpa and periapical abscesses), gingivitis (including necrotising ulcerative gingivitis), periodontitis (including pericoronitis and the periimplantitis), infections of the sub-aponeurotic spaces, osteitis, and osteomyelitis.

3. WHAT ARE THE MOST IMPORTANT MICROORGANISMS IN ODONTOGENIC INFECTION?

The oral cavity is a complex ecosystem made up of more than 500 bacterial species (10). Overall, the *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Lactobacillus*, *Corynebacterium* and *Actinomyces* genera represent more than 80% of all cultivable flora (11). In the aetiology of periodontal disease, a whole series of species such as *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Tannerella forsythensis* can be especially highlighted due to their frequency and the importance of the complications that may arise from them. Facultative gram-negative bacilli are uncommon in healthy adults and are seen almost exclusively in elderly, hospitalised patients with serious medical diseases (12).

The polymicrobial nature of odontogenic infection has been demonstrated in many papers. For example, in a study conducted by Brook et al.(13) in 32 patients with periapical abscess, 78 bacterial isolates were obtained (55 anaerobic and 23 aerobic), with a mean of 2.4 isolates per sample. Only anaerobic bacteria were found to be present in 16 patients (50%), only aerobic in 2 (6%) and mixed aerobic and anaerobic flora, in 14 (44%). The main isolates consisted of bacteria belonging to the *Peptostrepto-*

Infection	Predominant bacteria
Cavities	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Actinomyces spp</i> <i>Lactobacillus spp</i>
Gingivitis	<i>Campylobacter rectus</i> <i>Actinomyces spp</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Streptococcus anginosus</i>
Periodontitis	<i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Bacteroides forsythus</i> <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>
Periapical abscess	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Prevotella oralis</i> <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i>
Pericoronitis	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Fusobacterium spp</i>
Periimplantitis	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus spp</i>
Endodontitis (pulpitis)	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Porphyromonas endodontalis</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>

Table 1. Microorganisms Involved in Mixed Bacterial Infections of the Oral Cavity (62)

coccus, *Prevotella* and *Porphyromonas* genera. Of the facultative anaerobic bacteria, oral *streptococci* are the most frequent.

Table 1 shows the most commonly found bacteria in each oral condition.

4. WHEN IS COMPLEMENTARY DIAGNOSTIC TESTING INDICATED?

The diagnosis of odontogenic infection is based on anamnesis, observation and examination that allows symptoms and signs to be recorded. Information regarding the patient's history of the following conditions is essential, as it will necessarily influence treatment and prophylaxis: endocarditis, implants, diabetes, immunodepression, etc. Radiological diagnosis is fundamental in determining the location, extension and possible complications of these lesions.

The role of the laboratory in diagnosing odontogenic infections in routine practice in dentists' offices is controversial. Non-specific analytical data (leucocytes, complement, lymphocytes, immunoglobulins, glycaemia, etc.) must be requested when dealing with repeated or unusual infections or infections that are suspicious of any underlying disease that can have repercussions in the oral cavity. Better still, the internist's report should be requested before undertaking any kind of action. The patient can be spared serious medical complications and the professional can avoid legal complications. Bear in mind conditions such as endocarditis, diabetes, AIDS, hepatitis, etc.

Insofar as microbiological studies are concerned, pathology samples will be taken prior to commencing with antibiotic treatment and will be sent to the laboratory following proper standards. The rapid techniques currently on the market can be a great diagnostic aid. The microbiological diagnosis seeks to rule out a specific aetiology, identify the aetiology of the condition and obtain overall information that is currently lacking, as well as to determine sensitivity to antimicrobial agents. These data will be useful in deciding on the treatment to be administered, whether to effect a change in the event that the empirical treatment fails and to establish general empirical therapies.

5. THERAPEUTIC MANAGEMENT OF ODONTOGENIC INFECTION

The issue of odontogenic infection must be approached from three, mutually complementary treatment areas. Aetiological odontological treatment, which often includes surgical interventions of varying magnitude and requiring different levels of professional expertise; systemic support treatment, which covers a broad spectrum ranging from symptomatic pain management and controlling the inflammation, all the way to physical measures, hydration, fever control, glycaemic control, etc. Finally, antimicrobial treatment should only be applied on rare occasions and on the basis of rational, efficiency criteria. In general, antimicrobial treatment must be initiated whenever the condition presents clear clinical manifestations of infection. Antimicrobial treatment of odontogenic infections aims to prevent local spread and spread to neighbouring areas, to decrease the bacterial inoculum in the infectious focus and to prevent complications

derived from dissemination via the circulatory system (14,15). Antimicrobial treatment is not the only treatment option for odontogenic infection, since antibiotic administration alone is often not sufficient to eradicate the infection. Depending on the infection and the patient's characteristics, the optimum treatment for a given infection may require systemic or local antimicrobial agents, odontological treatment or surgery, or a combination of the above (6,16,17).

6. IN WHAT SITUATIONS IS ANTIMICROBIAL TREATMENT WARRANTED?

Not all odontogenic infections require antimicrobial treatment. In some cases, surgical treatment is also necessary and in others, the best course of treatment is debridement, irrigation and drainage.

-Endodontic Infections Arising from the Pulpa

In some situations, acute endodontic treatment can be complemented with systemic antibiotics, as well as with analgesics and/or anti-inflammatory drugs (18). Antibiotics are also indicated in cases in which the patient is immunodepressed and requires prophylaxis.

-Chronic Gingivitis and Necrotising Ulcerative Gingivitis (NUG)

Generally speaking, the treatment of mild gingivitis does not include systemic antibiotic administration. It requires local treatment to eliminate dental plaque and to disinfect the gingival grooves. Useful measures include rinsing with chlorhexidine, brushing with a mixture of sodium bicarbonate and hydrogen peroxide, and/or frequent rinsing with saltwater.

One exception is NUG, in which systemic antibiotic use is recommended. The same is true of streptococcal gingivitis, caused by group A beta haemolytic streptococcus (*Streptococcus pyogenes*) that presents as a complication of acute streptococcal pharyngitis/ tonsillitis, in which active antibiotics should be used against this microorganism (19). In the case of NUG, in addition to antibiotic treatment, debridement with ample irrigation is recommended (16). Topical application of mouthwash containing chlorhexidine or saline solution is effective in controlling the pain and ulceration that accompanies this condition.

-Periapical Abscess

This comprises a clear indication for debridement and surgical drainage complemented with systemic antibiotics.

-Periodontal Abscess

Treatment consists of debriding and draining the purulent pocket. Antibiotic treatment is reserved for those situations with there is local or systemic dissemination.

-Periodontitis

Debridement, elimination of the calculus and root planning to remove subgingival plaque deposits constitute the first line of treatment. Subgingival irrigation should also be performed using ultrasound tartar removal equipment to disinfect the gingival sulcus. Other useful measures consist of rinsing the mouth with chlorhexidine or brushing with a mixture of sodium bicarbonate and hydrogen peroxide. Systemic antibiotics are indicated especially for the treatment of aggressive periodontitis (16).

-Pericoronitis

Systemic antibiotics are almost always necessary to keep the infection from spreading. Local treatment consisting of debridement, irrigation and drainage of the affected areas, or even tooth extraction can also be performed.

-Periimplantitis

Systemic antibiotic therapy in certain cases may be accompanied by mechanical debridement. Rinsing the mouth with chlorhexidine for 30 seconds after brushing teeth may also be useful as coadjuvant treatment (20).

-Severe Infections of the Fascia and Deep Head and Neck Tissues

The treatment of infections located in the cervicofacial aponeurotic spaces include the following measures: 1) aetiological treatment, 2) incision, debridement and drainage of purulent accumulations and 3) antibiotic therapy. Odontogenic infections are caused by a highly predictable group of bacteria, so the first choice of antibiotic is made empirically. However, if evolution is unfavourable, the antibiotic chosen can be substituted by another one or more than one after identifying the causal microorganisms by means of culture and antibiogram typing. 4) Finally, complementary systemic care is also required (hydration, nutritional support, analgesics, antipyretics and anti-inflammatory drugs).

Attention must be paid at all times to *alert criteria* that indicate the need to transfer the patient to a hospital, possibly on an emergency basis (Table 2).

Rapidly progressive cellulitis
Dyspnea
Dysphagia
Spread to deep facial spaces
Fever of more than 38° C
Intense trismus (distance between incisors of less than 10 mm)
Non-collaborative patient or one who is incasable of following prescribed outpatient treatment on his/her own
Failure of initial treatment
Severe involvement of general health status
Immunocompromised patients (diabetes, alcoholism, malnutrition, treatment with corticoids, HIV infection...)

Table 2. Criteria for Referring Patients to Hospital.

7. WHAT CHARACTERISTICS MUST THE IDEAL ANTIBIOTIC HAVE FOR THE TREATMENT OF ODONTOGENIC INFECTION?

The ideal antibiotic for treating an infection must have a series of characteristics such as: a) it must be active against the microorganisms involved in the infection; b) it must meet appropriate pharmacokinetic parameters (good penetration and diffusion at

the site of infection); c) it must be well tolerated and have few adverse effects (21), and d) it must allow for a dosing schedule that facilitates treatment compliance.

The polymicrobial component of odontogenic infection advises the use of antibiotics that are active against both aerobic and anaerobic bacteria are recommended, requires that the proper antibiotic be used for treatment. It is often necessary to administer combinations of antibiotics that can achieve a spectrum of activity and are more appropriate to the type of infection.

8. HOW SENSITIVE ARE THE PATHOGENS INVOLVED IN ODONTOGENIC INFECTION TO THE MOST COMMONLY USED ANTIMICROBIAL AGENTS?

The increased prevalence of bacterial resistance means that antibiotics that have been useful in the past are currently no longer as effective as they once were, as is the case with certain dose levels. In this regard, in the last 10-15 years the number of resistant microorganisms in the oral cavity has doubled (22). We can cite the following example: studies have revealed the presence of beta-lactamase producing species in 74-88% of patients with periodontitis (23,24). Likewise, over the course of recent years as seen with other pathogens such as *Streptococcus pneumoniae*, the levels of resistance to macrolides, beta-lactamase and clindamycin of several *viridans* group streptococci species have increased notably (25-28). Whereas an increase in the macrolide doses does not lead to increased coverage against the resistant strains, in the case of beta-lactam, higher doses can lead to better coverage (29).

Table 3 shows the activity of several antimicrobial agents against the most important microorganisms that cause periodontal disease.

9. WHICH ANTIBIOTICS AND WHAT DOSES ARE ADEQUATE FOR TREATING ODONTOGENIC INFECTION?

Treatment duration with antibiotics depends on the type of infection, the extension of the condition and on the antibiotic chosen. Overall, treatment duration will vary between 5 and 10 days; in other words, treatment should continue for 3 or 4 days after clinical manifestations have disappeared (30).

Amoxicillin, amoxicillin/ clavulanate, cephalosporins, doxycycline, metronidazole, clindamycin and macrolides, such as erythromycin, clarithromycin and azithromycin, all stand out amongst the large variety of systemic antimicrobials used to treat odontogenic infection. Tables 4 and 5 present antimicrobial agents and the dosing schedules recommended for each indication.

Penicillins

Penicillin, ampicillin and amoxicillin are bactericides that are useful in treating the acute phase of odontogenic infection, in addition to preventing associated complications (7). Due to their effectiveness against facultative aerobic and anaerobic patho-

	Aa Actinobacillus actinomycetemcomitans	Peptostreptococcus spp	Prevotella spp	Porphyromonas spp	Fusobacterium spp	Oral streptococci
Penicilina G	±	+	±	±	+	+
Amoxicillin	+	+	±	±	+	+
Amoxicillin/ Ac. Clavulanate	+	+	+	+	+	+
Doxicyclin	+	±	±	±	+	±
Clindamycin	O	+	+	+	+	+
Metronidazol	O	+	+	+	+	O
Macrolides	±	±	±	±	±	±

+ More than 80% of sensitive strains
 O Less than 30% of sensitive strains
 ± Between 30-80% of sensitive strains

Table 3. Activity of Different Antimicrobial Agents against Periodontopathogens (21).

Odontogenic Infection	Drug of choice (Oral and/or topical)	Alternative (Oral and/or topical)
Marginal gingivitis	Chlorhexidine	
Necrotising ulcerative gingivitis	Amoxicillin/Clavulanate or Amoxicillin + Metronidazole + Chlorhexidine	Clindamycin + Chlorhexidine
Chronic periodontitis	Amoxicillin/Clavulanate or metronidazole + Chlorhexidine	Clindamycin or Doxycycline + Chlorhexidine
Aggressive periodontitis	Amoxicillin/Clavulanate or Metronidazole or oral Doxycycline + Chlorhexidine	Clindamycin or Azithromycin or Clarithomycin
Acute pulpitis	Amoxicillin/Clavulanate	Clindamycin or Azithromycin or Clarithomycin
Periapical abcess	Amoxicillin/Clavulanate	Clindamycin or Azithromycin or Clarithomycin
Periodontal abscess	Amoxicillin/Clavulanate	Clindamycin or Azithromycin or Clarithomycin
Pericoronitis	Amoxicillin/Clavulanate	Clindamycin or Azithromycin or Clarithomycin
Periimplantitis	Amoxicillin/Clavulanate	Clindamycin or Azithromycin or Clarithomycin
Cellulitis	Amoxicillin/Clavulanate	Clindamycin or Azithromycin or Clarithomycin

Table 4. Antibiotics and Antiseptics of Use in Odontogenic Infections (This table is indicative of the antibiotics used, which is not to say that they are hended in all cases).

gens, they are considered to be the antibiotics of choice in the treatment of infections of mixed aetiology in the oral cavity (31). However, there are more and more beta-lactamase producing bacteria, enzymes that are capable of hydrolysing penicillins and, therefore, leading to treatment failure (32-34) particularly when strains of the *Prevotella*, *Porphyromonas* and *Fusobacterium* genera are present (35-37).

In fact, penicillin administration has been linked to the appearance of beta-lactamase producing bacilli in the oropharynx (38,39). Amoxicillin and ampicillin increase penicillin spectrum to cover enteric gram-negative bacilli. Amoxicillin is better than ampicillin because of its superior enteric absorption (60-80% versus 30-55%) (40, 41).

Antibiotic	Adult Dosis	Paediatric Dosis	Observations
Amoxicillin	1000 mg /8-12 hours	50 mg/Kg/day in 3 doses	
Amoxicillin + Clavulanate	2000 mg+125 mg /12 h [†] 875 mg+125 mg /8 h	40-80 mg/Kg/day in 3 doses 500 mg+125 mg /8 h	
Clindamycin	150-450 mg /6 hours	25 mg/kg/day in 3-4 doses	
Clarithromycin	500 mg /12 hours	7,5-15 mg/kg/day 12 hours	
Doxicycline	100 mg /12 hours	2 mg/kg/day 12 hours	In children, try another antimicrobial
Erythromycin	500-1000 mg /6 hours	50 mg/kg/day in 3 doses	
Metronidazole	500-750 mg /6-12 hours	45 mg/kg/day in 3 doses	
Azithromycin	500 mg/day for 3 consecutive days	10 mg/kg/day for 3 consecutive days	

Table 5. Doping Schedules of Different Antibiotics*.

*As a rule of thumb, treatment should last for approximately 7 days, except in the case of azithromycin. Metronidazole, clarithromycin and doxycycline are contraindicated in pregnant women. Other contraindications must also be taken into consideration.

[†] Improves efficacy against oral streptococci and decreases the number of daily doses to two.

Given the increased prevalence of beta-lactamase producing microorganisms, the association of a penicillin with a beta-lactamase inhibitor such as amoxicillin/ clavulanic acid has become the treatment of choice in many of these conditions (42,43). The increased resistance of some species of oral streptococci indicates that high doses of amoxicillin be used to treat infections in which these pathogens might be involved. In this regard, a new pharmacokinetically enhanced formulation of amoxicillin/ clavulanate has been developed (amoxicillin/ clavulanate, 1000/62.5 mg) that, in addition to lowering the number of daily doses to two, also eradicates strains considered to be resistant to conventional formulations (44-46). Furthermore, this new formulation, when administered along with high doses of Amoxicillin, can delay or decrease the risk of increasing the prevalence rate of oral streptococci resistance, as seen in children with *Streptococcus pneumoniae* and a high dose, short course of treatment with amoxicillin (5-7 days) (47,48).

Cephalosporins

Cephalosporins are classified in generations, based on their antibacterial spectra, regardless of when they were synthesised. In general, as we move further along the generations, activity against gram-negative germs improves, while effectiveness against gram-positive germs decreases (49). They present the disadvantage of having very poor activity against anaerobic bacteria, with the exception of cephamycins (cefoxitine, cefminox and cefotetan) for which there are no oral formulations (21).

Tetracyclines

Tetracyclines have classically been the standard antibiotic of use in treating odontogenic infection, although at present, they exert limited activity as a result of increased resistance, particularly in countries such as Spain where there is a high level of

antimicrobial use (50). Because of their high affinity for bone and dental tissue, its use is not recommended during pregnancy, while nursing or in children less than eight years of age, since when deposited on teeth and bones during development they can produce alterations such as dental hypoplasia, bone deformities and abnormal tooth colour (51).

Nitroimidazoles

Metronidazole, ornidazole and tinidazole are antibiotics with excellent activity against anaerobic gram-negative bacilli and spirochete, but hardly act, if they act at all, against anaerobic cocci and facultative, aerobic bacteria of the oral cavity (7,52). They should be administered in combination with other antibiotics in mixed infections of the oral cavity that involve oral aerobic or facultative streptococci.

Lincosamides

Clindamycin continues to be the treatment of choice in patients who are allergic to beta-lactams in most odontogenic infections. It presents a good level of activity against anaerobic bacteria, although more and more resistant strains are emerging (53,54). More than 25% of the *viridans* group streptococci present a high degree of resistance (55) that cannot be overcome with high doses of this antibiotic, nor is it active against some gram-negative bacilli, such as *A. actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens* and *Capnocytophaga spp* (56-58).

Macrolides

Macrolides are bacteriostatic antibiotics with a spectrum of activity that covers gram-positive bacteria, some gram-negative bacilli, bacteria growing intercellularly and several anaerobic bacteria, including *Porphyromonas* and *Prevotellagenera*. *Bacteroides spp* and *Fusobacterium spp* tend to be resistant to these

antibiotics (59). Like other streptococci species (*S. pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*) (60), the prevalence of resistance to oral streptococci has increased significantly, with rates of more than 50% in many areas of our country (55,61).

Amongst representatives of this drug family, clarithromycin show the greatest *in vitro* activity against anaerobic gram-positive bacilli and azithromycin, against anaerobic gram-negative bacilli.

CONCLUSIONS

1. There are a host of microorganisms in the oral cavity whose taxonomy is difficult to ascertain and it is not always easy to determine how they relate to clinical presentations.
2. Microbial- and host-related factors play a role in oral and facial infections, which means that the response obtained *in vivo* may differ from what occurs *in vitro*.
3. Many oral bacteria produce beta-lactamases, which can sometimes complicate antibiotic therapy.
4. There are some individuals who are especially susceptible and in whom microorganisms produce more severe clinical symptoms and are more resistant to certain treatments.
5. Certain factors alter patients' susceptibility to different microorganisms (age, blood dyscrasias, drug treatment, hospitalisation, avitaminosis and others).
6. Antibiotic efficacy is multifactorial and success depends on different parameters being met, such as dosing schedule, time, etc.
7. Amoxicillin/ clavulanate, metronidazole and clindamycin are active against most of the microorganisms that are responsible for odontogenic infections. Other alternatives, such as clarithromycin and azithromycin, complete the therapeutic arsenal.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Machuca M, Espejo J, Gutiérrez L, Herrera J. Análisis de la prescripción antibiótica en una farmacia comunitaria. *Pharm Care Esp* 2000;2:411-9.
2. Intercontinental Marketing Services Ibérica, S.A. 2003; Madrid. España.
3. Beck JD, Pankow J, Tyröler HA, Offenbacher S. Dental infections and atherosclerosis. *Am Heart J* 1999;138:528-33.
4. Offenbacher S, Beck J. Periodontitis: A potential risk factor for spontaneous preterm birth. *Compend Contin Educ Dent* 1998;19:32-9.
5. Loesche WJ. Association of the oral flora with important medical diseases. *Curr Opin Periodontol* 1997;4:21-8.
6. Gay-Escoda C, Berini Aytés L, eds. *Tratado de Cirugía Bucal*. Tomo I. Madrid: Ergon; 2004.
7. Maestre JR. Infecciones bacterianas mixtas de la cavidad oral. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20:98-101.
8. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6.
9. Caton JF. Periodontal diagnosis and diagnostic aids. En: *World workshop in clinical periodontics*. Princeton, NJ: American Academy of Periodontology; 1989. p. 1-22.
10. Valle Rodríguez JL, Gómez-LusCentelles ML, Prieto Prieto J, Liébana Ureña J. Composición y ecología de la microbiota oral. En: Liébana Ureña J, eds. *Microbiología oral*. Madrid: Interamericana McGraw-Hill; 1995. p. 402-7.
11. Chow AW. Infections of the oral cavity, neck, and head. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of infectious diseases*. 5th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 689-701.
12. Valenti WM, Trudell RG, Bentley DW. Factors predisposing to oropharyngeal colonization with gram-negative bacilli in the aged. *N Engl J Med* 1978;298:1108.

13. Brook I, Frazier EH, Gher ME. Aerobic and anaerobic microbiology of periapical abscess. *Oral Microbiol Immunol* 1991;6:123-5.
14. Cianco SG. Antiseptics and antibiotics as chemotherapeutic agents for periodontitis management. *Compend Contin Educ Dent* 2000;21:59-62.
15. Slots J, Jorgensen MG. Efficient antimicrobial treatment in periodontal maintenance care. *J Am Dent Assoc* 2000;131:1293-304.
16. Loesche WJ, Grossman NS. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:727-52.
17. Jorgensen MG, Slots J. Practical antimicrobial periodontal therapy. *Compend Contin Educ Dent* 2000;21:111-6.
18. Siqueira JF. Endodontic infections: Concepts, paradigms, and perspectives. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:281-93.
19. Ciancio SG, Van Winkelhoff AJ. Antibiotics in periodontal therapy. En: Newman MG, Winkelhoff AJ, eds. *Antibiotics and antimicrobial use in dental practice*. Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc; 2001.
20. Quinteros M, Delgado E, Sánchez MA, Berini L, Gay-Escoda C. Estudio microbiológico de la periimplantitis. Presentación de 9 casos clínicos. *Av Periodoncia Implantol Oral* 2000;12:137-50.
21. Liñares J, Martín-Herrero JE. Bases farmacobiológicas del tratamiento antibiótico de las enfermedades periodontales y periimplantarias. *Av Odontoes-tomatol* 2003;(especial):23-33.
22. Walker CB. The acquisition of antibiotic resistance in the periodontal pathogens. *Periodontol* 2000 1996;10:79-88.
23. Herrera D, Van Winkelhoff AJ, Delleimijn-Kippuw N, Winkel EG, Sanz M. Beta-lactamase producing bacteria in the subgingival microflora of adult patients with periodontitis. A comparison between Spain and the Netherlands. *J Clin Periodontol* 2000;27:520-5.
24. Van Winkelhoff AJ, Winkel EG, Barendregt D, Delleimijn-Kippuw, Stijne A, Van der Velden U. Beta-lactamase producing bacteria in adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 1997;538-43.
25. Alcaide F, Liñares J, Pallares R, Carratala J, Benítez MA, Gudiol F, et al. In vitro activities of 22 beta-lactam antibiotics against Penicillin-Resistant and Penicillin-susceptible viridans group streptococci isolated from blood. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:2243-7.
26. Ioannidou S, Tassios PT, Kotsovilis-Tseleni A, Foustoukou M, Legakis NJ, Vatapoulos A, et al. Antibiotic resistance rates and macrolide resistance phenotypes of viridans group streptococci from the oropharynx of healthy Greek children. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:195-201.
27. Doern GV, Ferraro MJ, Brueggemann AB, Ruoff KL. Emergence of high rates of antimicrobial resistance among viridans group streptococci in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:891-4.
28. Aracil B, Miñanbres M, Oteo J, Torres C, Gómez-Garcés JL, Alos JI. High prevalence of erythromycin-resistant and clindamycin-susceptible (M phenotype) viridans group streptococci from pharyngeal samples: a reservoir of *mef* genes in commensal bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2002;48:587-95.
29. Prieto J, Martín-Herrero JE, García-Rey C. Relación entre consumo de antibióticos y selección de resistencia en el género *Streptococcus*. *Medicina Preventiva* 2002;8:23-30.
30. Bascones A, Manso FJ. Tratamiento de las infecciones orofaciales de origen bacteriano. En: Bascones A, Manso FJ, eds. *Infecciones orofaciales. Diagnóstico y tratamiento*. Madrid: Avances Médico-Dentales; 1994. p. 89-116.
31. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;90:600-8.
32. Legg JA, Wilson M. The prevalence of beta-lactamase producing bacteria in subgingival plaque and their sensitivity to Augmentin. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1990;28:180-4.
33. Heimdahl A, Von Konow L, Nord CE. Beta-lactamase-producing *Bacteroides* species in the oral cavity in relation to penicillin therapy. *J Antimicrob Chemother* 1981;8:225-9.
34. Kinder SA, Holt SC, Korman KS. Penicillin resistance in subgingival microbiota associated with adult periodontitis. *J Clin Microbiol* 1986;23:1127-33.
35. Aldridge KE, Ashcraft D, Cambre K, Pierson CL, Jenkins SG, Roseblatt JE. Multicenter survey of the changing *in vitro* antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of *Bacteroides fragilis* group, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, and *Peptostreptococcus* species. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:1238-43.
36. Fosse T, Madanier I, Hitzig C, Charbit Y. Prevalence of beta-lactamase-producing strains among 149 anaerobic gram-negative rods isolated from

- periodontal pockets. *Oral Microbiol Immunol* 1999;14:352-7.
37. Wexler HM, Molitoris E, Molitoris D. Susceptibility testing of anaerobes: old problems, new options?. *Clin Infect Dis* 1997;25:275-8.
 38. Brook I, Gober AE. Emergence of beta-lactamase-producing aerobic and anaerobic bacteria in the oropharynx of children following penicillin chemotherapy. *Clin Pediatr* 1984;23:338-41.
 39. Turner K, Nord CE. Emergence of beta-lactamase producing microorganisms in the tonsils during penicillin treatment. *Eur J Clin Microbiol* 1986;5:399-404.
 40. Muñoz Bellido JL, Alonso MA, Gutiérrez MN. Penicilinas. En: García Sanchez JE, López R, Prieto J, eds. *Antimicrobianos en Medicina*. Barcelona: Prous Science; 1999. p. 41-71.
 41. Marín M, Gudiol F. Antibióticos betalactámicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:42-5.
 42. Abu-Fanas SH, Dricker DB, Hull PS. Amoxicillin with clavulanate acid and tetracycline in periodontal therapy. *J Dent* 1991;19:97-9.
 43. Todd PA, Benfield P. Amoxicillin/clavulanic acid. An update of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs* 1990;39:264-307.
 44. Kaye CM, Allen A, Perry S, McDonagh M, Davy M, Storm K, et al. The clinical pharmacokinetics of a new pharmacokinetically enhanced formulation of amoxicillin/clavulanate. *Clin Ther* 2001;23:578-84.
 45. Jacobs MR. How can we predict bacterial eradication?. *Int J Infect Dis* 2003;7:S13-20.
 46. Martínez Lacasa J, Jiménez J, Ferrás V, García-Rey C, Bosom M, Solamoraes O, et al. A Double Blind, Placebo-Controlled, Randomised, Comparative Phase III Clinical Trial of Pharmacokinetically Enhanced Amoxicillin/Clavulanate 2000/125, as Prophylaxis or as Treatment vs Placebo for Infectious and Inflammatory Morbidity after Third Mandibular Molar Removal (TMR). 43rd Annual ICAAC Chicago. September 2003.
 47. Garau J, Twynholm M, García-Méndez E, Siquier B, Rivero A and the 557 Clinical Study Group. Oral pharmacokinetically enhanced co-amoxiclav 2000/125 mg, twice daily, compared with co-amoxiclav 875/125 mg three times daily, in the treatment of community-acquired pneumonia in European adults. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:826-36.
 48. Schrag SJ, Peña C, Fernández J. Effect of short-course, high-dose amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage. A randomized trial. *JAMA* 2001;286:49-56.
 49. Marín M, Gudiol F. Antibióticos betalactámicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:42-5.
 50. Van Winkelhoff AJ, Herrera González D, Winkel EG, Dellelijm-Kippuw N, Vandenbroucke-Grauls CM, Sanz M. Antimicrobial resistance in the subgingival microflora in patients with adult periodontitis. A comparison between The Netherlands and Spain. *J Clin Periodontol* 2000;27:79-86.
 51. Pérez Trallero E, Iglesias L. Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:520-9.
 52. Gómez García AC, Blanco Roca MT, Morán Domínguez FJ. Nitroimidazoles. En: García Sánchez JE, López R, Prieto J, eds. *Antimicrobianos en Medicina*. Barcelona. Prous Science; 1999. p. 377-82.
 53. Koeth LM, Good CE, Appelbaum PC. Surveillance of susceptibility patterns in 1297 European and US anaerobic and capnophilic isolates to co-amoxiclav and five other antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother* 2004; Advance Access published May 5.
 54. Turner PJ, Edward JR. A compilation of studies assessing the in vitro activity of meropenem and comparators in 84 laboratories throughout Europe. *Clin Microbiol Infect* 1997;3:32-50.
 55. Rodríguez-Avial I, Rodríguez Avial C, Culebras E. Distribution of *mef(A)* and *erm(B)* genes in macrolide-resistant blood isolates of viridans group streptococci. *J Antimicrob Chemother* 2001;47:727-8.
 56. Mensa J, Gatell JM, Jiménez de Anta MT, Prats G, Domínguez-Gil A, eds. *Guía de terapéutica antimicrobiana* 2002. Barcelona: Masson.
 57. Gordon JM, Walker CB. Current status of systemic antibiotic usage in destructive periodontal disease. *J Periodontol* 1993;64:760-71.
 58. 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;46:583-8.
 59. Mensa J, García-Vázquez E, Vila J. Macrólidos, cetólidos y estreptograminas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:200-8.
 60. Pérez-Trallero E, Fernández-Mazarrasa C, García-Rey C, Bouza E, Aguilár L, García-de-Lomas J, et al. Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial susceptibilities of 1,684 *Streptococcus pneumoniae* and 2,039 *Streptococcus pyogenes* isolates and their ecological relationships: results of a 1-year (1998-1999) multicenter surveillance study in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:3334-40.
 61. Pérez-Trallero E, Vicente D, Montes M, Marimón JM, Piñero L. High proportion of pharyngeal carriers of comensal streptococci resistant to erythromycin in Spanish adults. *J Antimicrob Chemother* 2001;48:225-9.
 62. Prieto J, Maestre JR. Tratamiento de las infecciones de etiología mixta. En: Bascones A, Perea EJ, eds. *Infecciones orofaciales*. Volumen 2. Madrid: Dentisnet; 2003.