

## **Rol de la Azitromicina en el Tratamiento de Abscesos Periodontales**

**Salazar E.\* Perrone M.\*\* Escalona, L.\*\* Plaza, Y.\*\*\***

\* Coordinación de Investigación de la Facultad de Odontología. UCV

\*\* Instituto de Investigaciones Odontológicas "Raúl Vincentelli".

\*\*\* Estudiante del Pregrado de Odontología. UCV

*Recibido para arbitraje: 12/12/00*

*Aceptado para publicación: 20/02/2001*

### **ABSTRACT**

The purpose of this study was to evaluate the clinical efficacy and the tolerability of azithromycin in the treatment of adult patients with periodontal abscesses.

Thirty patients, 18 males and 12 females aged between 18 and 56 years old, were included in the study. These patients showed clinical and radiographic symptoms of periodontal abscess. Patients were treated with one daily 500mg oral azithromycin for three days. The efficacy of the antibiotic was assessed one week after the start of treatment by evaluating the evolution of the pathology on the basis of subjective symptoms (pain) and objective signs (redness, swelling). The tolerability of treatment was evaluated by recording any signs observed in the patients' data records. We could demonstrate that the implemented therapy was effective in all patients treated (100%). Only 10% of patients reported adverse events (mostly of a gastrointestinal nature). We concluded that azithromycin was well tolerated and effective against the periodontal abscesses presented by this group of patients.

**Key words:** periodontal abscesses, antibiotic therapy, azithromycin.

### **RESUMEN:**

El propósito de este estudio, fue evaluar la eficacia clínica y la tolerancia de la azitromicina en el tratamiento de pacientes adultos con abscesos periodontales. Treinta pacientes, 18 hombres y 12 mujeres, con edades comprendidas entre 18 y 56 años de edad, fueron incluidos en este estudio. Esos individuos mostraron signos clínicos y radiográficos y síntomas sugerentes de absceso periodontal. Los pacientes fueron tratados con azitromicina oral, a una dosis de 500mg al día por tres días consecutivos. La eficacia del antibiótico fue evaluada una semana después de comenzar la terapia con el mencionado compuesto, sobre las bases de los síntomas (dolor) y signos (rubor e inflamación) presentes. La tolerancia a la azitromicina fue evaluada por los efectos adversos reportados por los pacientes incluidos y tratados en el presente estudio. Nosotros pudimos demostrar que la terapia implementada fue efectiva en todos los pacientes tratados. Solo 10% de los sujetos, reportaron efectos adversos al antibiótico, siendo los trastornos gastrointestinales los más frecuentemente observados. Nosotros concluimos, que la azitromicina es un compuesto bien tolerado y efectivo en el tratamiento de abscesos periodontales.

**Palabras clave:** Absceso periodontal, terapia antibiótica, azitromicina.

### **INTRODUCCIÓN**

Las enfermedades periodontales comprenden un grupo de patologías infecciosas que afectan las estructuras de soporte de los dientes. Son consideradas como una infección del periodonto debido a su etiología microbiana, al establecimiento de una respuesta inmune y la subsecuente destrucción tisular.<sup>1</sup>

A partir del momento en que se demostró el significado de la placa dental, en la etiología de las enfermedades periodontales, la búsqueda del tratamiento óptimo permanece en una constante investigación, y ha encaminado al uso de antibióticos como coadyuvantes del tratamiento mecánico.<sup>2</sup>

La flora microbiana del periodonto es extremadamente diversa, pero difiere en condiciones de salud o cuando hay enfermedad periodontal. En condiciones de salud, existe un alto porcentaje de cocos Gram positivos,<sup>3,4</sup> mientras que en las enfermedades periodontales, se evidencia un predominio de microorganismos anaerobios pigmentados y espiroquetas.<sup>4,5,6</sup>

Una de las manifestaciones agudas más comunes de la enfermedad periodontal lo constituye el absceso periodontal. En el exudado purulento de los abscesos periodontales agudos, Finegold, en 1977, aisló bacterias, tales como *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides intermedius* y *Staphylococcus* sp.<sup>7</sup>

La terapia periodontal convencional incluye tartrectomía ultrasónica, raspado y alisado radicular y/o procedimientos quirúrgicos, junto a una adecuada higiene bucal y al control de la placa; sin embargo, como es bien sabido que las enfermedades periodontales están asociadas con agentes patógenos muy específicos, el interés en el uso de antibióticos que inhiban esos microorganismos ha aumentado en los últimos años.<sup>8,9</sup>

Varios agentes antimicrobianos se han usado como coadyuvantes en el tratamiento de las enfermedades periodontales. La azitromicina es el primero de una subclase de antibióticos macrólidos denominados azálidos. Su estructura química conformada por 15 átomos de carbono, deriva de la eritromicina, de la cual difiere químicamente por la inserción de un grupo metilo sustituyendo al nitrógeno en la posición 9 del anillo lactona. Esta diferencia le confiere actividad antimicrobiana más amplia, estabilidad ácida, es decir, mejor absorción a nivel del tracto gastrointestinal, farmacocinética muy diferente con un incremento significativo de la vida media y la penetración en el tejido, así como mejor tolerancia gástrica.<sup>10</sup>

En Odontología, no se tiene gran experiencia con este agente, no obstante, estudios recientes refieren que la azitromicina es altamente efectiva *in vitro* contra todos los serotipos de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y contra *Porphyromonas gingivalis*.<sup>11,12</sup>

Debido a sus propiedades farmacocinéticas favorables, incluyendo distribución excelente en tejidos, se puede esperar que dicho fármaco alcance niveles suficientes en el fluido crevicular para erradicar *in vivo*, a diferentes microorganismos patógenos asociados con las enfermedades periodontales.

El presente trabajo tiene como objetivo, evaluar la eficacia clínica y la tolerancia de la azitromicina en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con abscesos periodontales.

## **PACIENTES Y MÉTODOS**

Treinta pacientes, 18 hombres y 12 mujeres con edades comprendidas entre 18 y 56 años de edad, fueron incluidos en esta investigación. Los individuos mostraron signos clínicos y radiográficos y síntomas sugerentes de absceso periodontal, requiriendo antibióticoterapia pero sin realizarle drenaje inmediato del proceso.

Fueron excluidos de este estudio, aquellos pacientes en los cuales se consideró que el absceso periodontal necesitaba un drenaje inmediato, así mismo, mujeres embarazadas o en período de lactancia y mujeres tratadas con anticonceptivos orales. Otros criterios de exclusión fueron: personas a quienes se les suministró antibióticos en los tres meses previos al estudio, pacientes alérgicos a los macrólidos, sujetos con presencia de alguna enfermedad sistémica o medicados con drogas que inducen a manifestaciones periodontales, individuos con alteraciones gastrointestinales o que conllevan a una reducción de la absorción a nivel intestinal.

### **Tratamiento y Evaluación**

Todos los pacientes fueron tratados con azitromicina oral, en tabletas de 500mg, una vez al día por tres días consecutivos, suministrándoles a cada uno de ellos el medicamento en estudio. En todos los casos se estableció un horario fijo para las tomas diarias, con la finalidad de que la ingestión del compuesto no se hiciera después de 24 horas de administrado.

Los pacientes fueron evaluados antes de iniciar el tratamiento con el mencionado antibiótico, y en la segunda visita (una semana después de comenzada la terapia), tomando como parámetro la evolución de la patología, sobre las bases de los signos (rubor e inflamación) y síntomas (dolor), presentes. Se recomendó volver a la consulta antes de la segunda visita planificada, (preferiblemente después de 72 horas de iniciado el tratamiento), en caso de que no hubiese una aparente respuesta a la terapéutica medicamentosa implementada, o si se presentaba algún efecto adverso.

Para cuantificar los hallazgos clínicos en los pacientes, antes y después de indicar el tratamiento, se empleó un sistema progresivo utilizando una puntuación arbitraria del 0 al 3, de la siguiente forma:

- 0 = Ausente
- 1 = Leve
- 2 = Moderado
- 3 = Severo

La tolerancia a la azitromicina fue evaluada por los efectos adversos reportados por los pacientes incluidos y tratados en el presente estudio.

## **RESULTADOS**

Un total de treinta pacientes, 18 hombres y 12 mujeres, con diagnóstico de absceso periodontal, fueron tratados con azitromicina oral, en tabletas de 500 mg., una vez al día por tres días consecutivos.

En la Tabla N° 1, está representada la incidencia de los signos y síntomas presentes, antes y después de efectuar el tratamiento con la azitromicina.

<b>TABLA N° 1</b>			
<b>Incidencia de Signos y Síntomas antes y después del Tratamiento con Azitromicina</b>			
<b>N° (%) de pacientes</b>			
	<b>Dolor</b>	<b>Rubor</b>	<b>Inflamación</b>

	<b>Antes</b>	<b>Después</b>	<b>Antes</b>	<b>Después</b>	<b>Antes</b>	<b>Después</b>
0	-	22 (73,3)	-	25 (83,3)	-	27 (90)
1	6 (20)	5 (16,6)	10 (33,3)	5 (16,6)	10 (33,3)	3 (10)
2	15 (50)	3 (10)	20 (66,6)	-	14 (46,6)	-
3	9 (30)	-	-	-	6 (20)	-

0 = Ausente, 1 = Leve, 2 = Moderado, 3 = Severo

En relación al dolor, todos los pacientes manifestaron dolor antes del tratamiento con la azitromicina, de ellos, 6 individuos (20%), refirieron dolor de leve intensidad, 15 pacientes (50%), lo reportaron de moderada intensidad y 9 sujetos (30%) manifestaron tener un dolor severo. Luego de una semana de iniciada la terapia con el referido compuesto, 22 pacientes (73,3%), no manifestaron dolor, 5 individuos (16,6%), refirieron tener un dolor leve y 3 sujetos (10%), reportaron un dolor moderado.

Con respecto al rubor, todos los pacientes mostraron enrojecimiento en la zona afectada antes del tratamiento con la azitromicina. En 10 individuos (33,3%), se consideró de leve intensidad, y en 20 sujetos (66,6%), de moderada intensidad. Después de una semana de comenzada la terapia con la azitromicina, 25 pacientes (83,3%), no presentaron rubor en la zona en cuestión, en tanto que 5 individuos (16,6%), presentaron un rubor leve.

En relación a la inflamación, todos los pacientes mostraron inflamación de la zona afectada antes del tratamiento con la azitromicina. En 10 individuos (33,3%), se catalogó de leve intensidad, en 14 sujetos (46,6%), de moderada intensidad y 6 pacientes (20%), presentaron una inflamación severa. Luego de una semana de iniciada la terapia con el mencionado antibiótico, en 27 pacientes (90%), la inflamación había desaparecido, en tanto que 3 individuos (10%), presentaron una leve inflamación.

En la Tabla N° 2, está representada la incidencia de los efectos adversos reportados por los pacientes tratados con la azitromicina.

<b>TABLA N° 2</b>	
<b>Incidencia de Efectos Adversos en Pacientes Tratados con Azitromicina</b>	
<b>Efectos Adversos</b>	<b>N° de pacientes</b>
Diarrea	1
Dolor Epigástrico	1
Náuseas	1
<b>Total</b>	<b>3 (10%)</b>

Con respecto a los efectos adversos, un total de tres pacientes (10% de los casos), manifestaron reacciones secundarias al antibiótico, representadas únicamente por alteraciones gastrointestinales, 1 con diarrea, 1 con dolor gástrico y 1 con náuseas. Dichas reacciones fueron caracterizadas como leves, no siendo necesaria la suspensión del medicamento en ninguno de los casos.

Conviene señalar, que en el caso de diarrea reportado, la misma se presentó una vez que se había concluido con las tres tomas indicadas al paciente.

## DISCUSIÓN

Una de las manifestaciones agudas más comunes de la enfermedad periodontal lo constituye el absceso periodontal.<sup>13</sup>

En el presente trabajo, se incluyeron treinta pacientes con signos clínicos y radiográficos y síntomas sugerentes de absceso periodontal, requiriendo antibiòticoterapia pero sin realizarle drenaje inmediato del proceso. Los resultados obtenidos en cuanto a la incidencia de los signos (rubor e inflamación) y síntomas (dolor), presentes después de efectuar el tratamiento con la azitromicina, luego de una semana de iniciada la terapia con el mencionado antibiòtico, nos muestran que 22 pacientes (73,3%), no manifestaron dolor, 5 individuos (16,6%), refirieron tener un dolor leve y 3 sujetos (10%), reportaron un dolor moderado. En cuanto al rubor, 25 pacientes (83,3%), no presentaron rubor en la zona en cuestión, en tanto que 5 individuos (16,6%), presentaron un rubor leve.

Con respecto a la inflamación, en 27 pacientes (90%), la inflamación había desaparecido, en tanto que 3 individuos (10%), presentaron una leve inflamación.

Estos resultados coinciden con los del estudio de Varvara y D'Arcangelo (1998),<sup>13</sup> donde se empleó la azitromicina en pacientes con abscesos periodontales y con otros procesos infecciosos en la cavidad bucal, y en el cual, el enrojecimiento, el edema y la fiebre, signos clínicos y síntomas considerados, desaparecieron en todos los pacientes tratados. El dolor manifiesto en 8 pacientes de nuestro estudio (5 con dolor leve y 3 con dolor moderado), luego de una semana de iniciada la terapia con la azitromicina, podría tener su explicación en el hecho de que ninguno de los pacientes incluidos en esta investigación fue sometido a drenaje del proceso.

La capacidad de la azitromicina de penetrar en los tejidos de la cavidad bucal ha sido reportada por Malizia y col.<sup>14</sup> en un estudio realizado en 1997. En el mismo se pudo observar que la azitromicina alcanza concentraciones elevadas en plasma, saliva, encía y hueso alveolar, niveles que permanecieron por 6,5 días después de concluir el tratamiento, lo cual indica que la azitromicina permanece en los tejidos y fluidos considerados como "blanco", varios días después de haber finalizado la antibiòticoterapia. Dichos resultados indican además, que la concentración alcanzada, excedió la concentración inhibitoria mínima (CIM), de los agentes patógenos frecuentemente involucrados en la enfermedad periodontal. Por su parte Blandizzi y col.<sup>9</sup> en 1999, evaluaron la distribución de la azitromicina en los tejidos periodontales de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico por enfermedad periodontal crónica, los resultados de esta investigación corroboraron que existe una significativa penetración del referido antibiòtico tanto en el tejido sano como en el enfermo, alcanzando niveles que exceden la CIM de muchos agentes patógenos periodontales, condición que puede explicar nuestros resultados, donde se evidencia la eficacia clínica de la azitromicina en el control de los abscesos periodontales.

En el presente estudio, todos los pacientes fueron tratados con azitromicina oral, en tabletas de 500mg, una vez al día por tres días consecutivos. Numerosas investigaciones reportan que un régimen terapéutico de tres días con azitromicina es más efectivo que un régimen terapéutico de siete días con otros antibiòticos,<sup>15</sup> como la espiramicina y el tosilito de tosufloxacin en el tratamiento de infecciones de origen odontogénico<sup>16,17</sup> y resulta tan efectiva como la combinación amoxicilina/ácido clavulánico, administrado este último compuesto, tres veces al día durante 5 a 10 días.<sup>18</sup> En nuestro estudio, se pudo demostrar también la eficacia clínica de la azitromicina empleándola con el régimen de tres días.

Con respecto a los efectos adversos, de los 30 pacientes tratados con la azitromicina, solo tres pacientes (10% de los casos), manifestaron reacciones secundarias al antibiòtico,

representadas únicamente por alteraciones gastrointestinales, 1 con diarrea, 1 con dolor epigástrico y 1 con náuseas. Dichos efectos fueron caracterizados como leves, no siendo necesaria la suspensión del medicamento en ninguno de los casos. Datos similares han sido reportados por otros autores. De esta forma, Varvara y D'Arcangelo (1998),<sup>13</sup> estudiaron la tolerancia de la azitromicina en 100 pacientes tratados con el referido antibiótico, encontrando que tan solo 8 pacientes (8%) presentaron reacciones adversas, siendo las de naturaleza gastrointestinal las más frecuentes. Por su parte, Adriaenssenn (1998),<sup>18</sup> en un total de 152 pacientes adultos tratados con la azitromicina para estudiar la eficacia y seguridad del compuesto, reportó que 26 pacientes presentaron efectos adversos al antibiótico, siendo los trastornos gastrointestinales los más frecuentemente observados. En conclusión, es posible señalar, que la azitromicina ofrece al clínico la ventaja de disponer de un compuesto efectivo, que penetra satisfactoriamente en los tejidos periodontales, mantiene su efecto por varios días después de finalizada la terapia, presenta una posología muy cómoda para su administración y no causa efectos secundarios significativos.

## **Bibliografía**

1. Greenstein G., Polson A.: The role of local drug delivery in the management of periodontal diseases: A comprehensive review. *J Periodontol* 1998; 69: 507-520.
2. Jolkovsky D., Ciancio S.: Agentes antimicrobianos y otros quimioterapéuticos en el tratamiento del periodonto. En: Carranza F., Newman M., editores. *Periodontología Clínica*. México. McGraw-Hill Interamericana, 1997; 550-553.
3. Slots J., Rams TE.: Antibiotics in periodontal therapy: advantages and disadvantages. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 479-493.
4. Loesche WJ, Schmidt E, Smith A, Morrison EC, Caffesse R, Hujoel PP.: Effects of metronidazole on periodontal treatment needs. *J Periodontol* 1991; 62: 247-257.
5. Hardie J.: Oral microbiology: Current concepts in the microbiology of dental caries and periodontal disease. *Br Dent J* 1992; 172: 271-278.
6. Russell RR.: Bacteriology of periodontal disease. *Curr Opin Dent* 1992; 2: 66-71.
7. Michell DA.: Metronidazole: Its use in clinical dentistry. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 145-158.
8. Radvar M., Pourtaghi N., Kinane D.: Comparison of periodontal local antibiotic therapies in persistent periodontal pockets. *J Periodontol* 1996; 67: 860-1.
9. Blandizzi C, Malizia T, Lupetti A, Pesce D, Gabriele M, Giuca M, Campa M, Del Tacca M, Senessi S.: Periodontal tissue disposition of azithromycin in patients affected by chronic inflammatory periodontal diseases. *J Periodontol* 1999; 70(9): 960-966.
10. Lode H.: The pharmacokinetics of azithromycin and their clinical significance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991, Oct; 10: 807-812.
11. Pajukanta R., Asikainen S., Saarela M., Alaluusua S., Jousimies-Somer H.: In vitro activity of azithromycin compared with that of erythromycin against *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Antimicrob Agents and Chemot* 1992; 36(6): 1241-3.
12. Pajukanta R.: In vitro antimicrobial susceptibility of *Porphyromonas gingivalis* to azithromycin, a novel macrolide. *Oral Microb Immunol* 1993; 8: 325-6.
13. Varvara G., D'Arcangelo C.: The evaluation of the clinical efficacy and tolerance of azithromycin in odontostomatological infections. *Minerva Stomatol* 1998; Jan-Feb 47 (1-2): 57-62.

14. Malizia T., Tejada M., Ghelardi E., Senesi S., Gabriele M., Giuca M., Blandizzi C., Danesi R., Campa M., Del Tacca M.: Periodontal tissue disposition of azithromycin. *J Periodontol* 1997; 68 (12): 1206-09.
15. Martínez G.: Azitromicina en el tratamiento de la amigdalitis, faringitis y faringoamigdalitis agudas en adultos. Estudio Multicéntrico. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 1994; 14 (supl.6): 24-29.
16. Lo Bue AM., Sammartino R., Chisari G., Gismondo MR., Nicoletti G.: Efficacy of azithromycin compared with spiramycin in the treatment of odontogenic infections. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31: 119-128.
17. Sasaki J., Kaneko A., Karakida K., Shiki K., Sakamoto H., Naitoh H., Yamane N., Tomita F., Katoh H., Yoshida H.: Comparative clinical study of azithromycin with tosufloxacin tosylate in the treatment of acute odontogenic infection. *Jpn J Antibiot* 1995, Sep; 48 (9): 1093-118.
18. Adriaenssens CF.: Comparison of the efficacy, safety and tolerability of azithromycin and co-amoxiclav in the treatment of acute periapical abscesses. *J Intern Med Research* 1998; 26: 257-265.