

Análisis de la eficacia de la terapia antibiótica coadyuvante en el tratamiento básico de la periodontitis crónica en pacientes fumadores

BASCONES MARTÍNEZ A*
MATESANZ PÉREZ P**
ESCRIBANO BERMEJO M***

Bascones Martínez A, Matesanz Pérez P, Escribano Bermejo M.
Análisis de la eficacia de la terapia antibiótica coadyuvante en el tratamiento básico de la periodontitis crónica en pacientes fumadores.
Av Periodon Implantol. 2007; 19, 1: 29-38.

RESUMEN

Diversos estudios llevados a cabo en los últimos años han demostrado que la respuesta al tratamiento básico en individuos fumadores con periodontitis no resulta igual de eficaz como el tratamiento no quirúrgico llevado a cabo sobre los pacientes no fumadores(1-10). De igual manera, la capacidad de cicatrización reducida observable en fumadores reduce tanto las esperanzas de éxito tras el tratamiento quirúrgico en estos pacientes, que cada vez son más los que optan por limitar las intervenciones en individuos fumadores al raspado y alisado radicular. Sin embargo, parece que la participación de la terapéutica antibiótica en estas situaciones, ya sea a partir de su administración tópica o sistémica, podría mejorar el resultado de nuestros tratamientos.

El objetivo de esta revisión es analizar los estudios que proponen el empleo de antibióticos coadyuvantes al raspado y alisado radicular en pacientes fumadores en un intento de mejorar los parámetros clínicos y microbiológicos tras el tratamiento básico de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE

Antibióticos, tabaco, tratamiento periodontal.

Fecha de recepción: Mayo 2006.

Aceptado para publicación: Julio 2006.

EL TABACO Y SU IMPORTANCIA DEMOGRÁFICA

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

En los tiempos que corren, no pasa desapercibido para nadie la importante influencia que tiene el tabaco so-

bre la salud general del individuo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) asegura que la mitad de los fumadores que consumen tabaco durante toda su vida podrían morir como consecuencia de su hábito (11). Resulta más letal que cualquier otro producto, ya que por sí solo es capaz de generar una morbilidad mayor que el SIDA, las drogas legales, las ilegales, los

* Catedrático de Medicina Bucal y Periodoncia. Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial (Estomatología III). Facultad de Odontología. Universidad Complutense de Madrid.

** Licenciada en Odontología. Becaria de Investigación del MECID. Doctorada del Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial (Estomatología III). Facultad de Odontología. Universidad Complutense de Madrid.

*** Licenciada en Odontología. Doctorada del Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial (Estomatología III). Facultad de Odontología. Universidad Complutense de Madrid.

accidentes de carretera, los asesinatos y los suicidios juntos.

De acuerdo con los datos que publica la OMS, el consumo de tabaco, a pesar de lo que puede parecer, continúa creciendo. El número de fumadores es cada vez mayor, así como el número de cigarrillos consumidos por persona al día. La prevalencia del tabaquismo ha descendido en algunos países desarrollados, pero el consumo de tabaco sigue aumentando en países con bajo nivel de ingresos, especialmente en mujeres y jóvenes, lo cual pone en peligro no sólo su salud, sino también la de futuras generaciones (11).

EFFECTOS DEL TABACO SOBRE EL ORGANISMO

El tabaco se elabora con sustancias nocivas y adictivas que provocan daños severos en el organismo independientemente de la forma en que se consuma; en muchos casos estos daños acabarán en la muerte o en discapacidades severas para el individuo (12).

Son ya bien conocidos los efectos del hábito tabáquico sobre el organismo, entre los cuales pueden destacarse no sólo el cáncer de pulmón, sino otro tipo de lesiones cancerizables, así como el EPOC, enfermedades cardiovasculares, complicaciones durante el embarazo, osteoporosis, etc (12-16). En el ámbito de la salud oral, el tabaco también provoca severas alteraciones, y de ahí la trascendencia de esta revisión.

EFFECTOS DE TABACO EN LA CAVIDAD ORAL

El tabaco es uno de los principales factores de riesgo para la patología oral. Entre las afectaciones más frecuentes y graves que pueden suceder están el carcinoma oral, las lesiones en la mucosa, la periodontitis, la fisura palatina, etc. La mayoría de ellas tienen una trascendencia tan importante que merecerían una revisión aparte, sin embargo, el objetivo de este trabajo es centrarse más en sus efectos sobre el periodonto.

Debido a los motivos que posteriormente se exponen, el tabaco se erige como uno de los principales factores de riesgo de la periodontitis. No sólo es mayor el número de pacientes con periodontitis entre los individuos fumadores, sino que además la evolución de la infección es más rápida y la respuesta al tratamiento es mucho menos exitosa.

DIFERENCIAS EN LA PERIODONTITIS DE LOS PACIENTES FUMADORES

A la vista de las investigaciones que establecen el tabaco como uno de los principales factores de riesgo de las periodontitis es importante determinar por medio de qué mecanismos desempeña dicho factor de riesgo su acción; es necesario saber cómo actúa el tabaco sobre el organismo para entender su implicación en el desarrollo y evolución de la patología periodontal.

Diversos estudios han señalado que el tabaco actúa tanto a nivel local como a nivel sistémico, afectando por tanto no sólo a los tejidos con los que entra en contacto directo, sino que es además capaz de generar alteraciones en la respuesta inmunológica y en la composición del biofilm subgingival del paciente. Todo esto genera en última instancia un empeoramiento y una acelerada progresión del cuadro periodontal, que en ocasiones, sin embargo, puede enmascarse clínicamente y pasar desapercibido al odontólogo general, por poder verse reducida la sintomatología de la respuesta inflamatoria que está teniendo lugar en el periodonto del paciente.

Estableciendo un criterio de clasificación, es posible dividir los efectos del tabaco en función del nivel al que actúan:

- En la respuesta inmune
- En la composición del biofilm subgingival
- En las manifestaciones clínicas de la periodontitis

La periodontitis tiene un patrón de aparición diferente en los individuos fumadores. En ellos, la respuesta inflamatoria más inmediata ante la amenaza de las bacterias periodontopatógenas se ve reducida, disminuyendo de esta manera las características clínicas secundarias a esta primera fase de la respuesta del huésped. La reducción de la respuesta inflamatoria de los pacientes fumadores hace que los signos clínicos clásicos de la periodontitis, aquéllos derivados precisamente de la reacción inflamatoria, (enciás edematosas, sangrado al sondaje, etc), que habitualmente acontecen ante la exposición a los patógenos periodontales, no tengan lugar. Esto hace que, por ejemplo, no se haga evidente el sangrado al sondaje típico de los estados previos a la enfermedad periodontal, que nos avisan en muchas ocasiones de la reacción ante la exposición antigénica que está teniendo lugar en el periodonto.

Sin embargo, en ocasiones se ha descrito un fenotipo hiperinflamatorio en los pacientes fumadores, según

el cual, la liberación de mediadores, enzimas y citoquinas durante la periodontitis tiene lugar de manera aumentada, lo que justificaría la mayor progresión y gravedad de la infección en estos pacientes (17-18). Estudios *in vitro* han demostrado la aparición de una serie de signos histopatológicos a este respecto:

- Disminuye la capacidad de deformación de los neutrófilos, alterándose de este modo su capacidad para emigrar de los vasos y fagocitar al antígeno en los tejidos (19,20)
- Disminuye la función de los fibroblastos, y disminuye la capacidad de éstos de sintetizar colágeno, lo que justifica la alteración en la capacidad de cicatrización de los fumadores (21, 22)
- Aumenta la producción de citoquinas, especialmente de IL-1 β y TNF- α (23, 24), y disminuye la liberación de inhibidores de las proteasa, o que contribuye a una mayor grado de reabsorción del tejido conectivo y el hueso (25)

En lo que al papel que juegan las bacterias se refiere, las diferencias microbiológicas en periodontitis en pacientes fumadores y no fumadores no están claras por el momento. Algunos estudios indican una mayor presencia de ciertas especies en el biofilm subgingival de los individuos fumadores, mientras que estas diferencias no son detectadas por otros autores (26).

Existe cierta unanimidad a la hora de afirmar que la composición de la placa varía en pacientes fumadores y no fumadores, sin embargo no existe consenso en cuanto a qué bacterias son las que aparecen en distinta proporción. Casi todos los autores coinciden al decir que el tabaco, al modificar la resistencia sistémica al huésped y al reducir las cantidades de oxígeno en los tejidos periodontales, favorece la progresión de las bacterias anaerobias, especialmente los periodontopatógenos, predisponiendo a los tejidos al avance de la infección.

IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO MECÁNICO PERIODONTAL

La eficacia del raspado y alisado radicular como parte fundamental del tratamiento no quirúrgico de la periodontitis crónica ha sido demostrada por numerosos estudios longitudinales sobre terapia periodontal (27-29). Es por ello que el desbridamiento radicular ha sido considerado como la clave determinante en el éxito del tratamiento periodontal. Aún así, existen factores anatómicos que limitan la efectividad de los resultados de la terapia no quirúrgica, entre los que cabe des-

tañar la presencia de bolsas profundas o furcaciones. Además, la capacidad de algunas bacterias para invadir la pared blanda de la bolsa o los tubulillos dentinarios afectan a la respuesta global al tratamiento no quirúrgico. Los procedimientos quirúrgicos ofrecen un mejor acceso al desbridamiento de la superficie radicular, si bien, estudios clásicos longitudinales no muestran resultados claramente superiores con respecto a otras modalidades de procedimientos no quirúrgicos a largo plazo, lo que se hace aún más destacado en bolsas de profundidad leve o moderada (2).

Los pacientes fumadores no sólo muestran más frecuentemente periodontitis avanzadas que los no fumadores, sino que, además, suelen responder de forma menos favorable a la terapia mecánica periodontal tanto si ésta incluye o no cirugía (30-34). Además, se ha asociado también este grupo de pacientes de forma más frecuente con la recurrencia y el fracaso de la terapia periodontal (35).

La justificación racional del uso de antibióticos como apoyo de la terapia periodontal básica está basada en que la periodontitis es una enfermedad infecciosa causada por un grupo específico de bacterias que actúan sobre un hospedador susceptible. Estas bacterias no suelen encontrarse en individuos sanos, si bien, prevalecen sobre otros grupos bacterianos en pacientes con periodontitis crónicas avanzadas, agresivas, refractarias, necrotizantes, etc. Según la clasificación por grupos de Socransky (36), estas bacterias pertenecerían a los grupos naranja y rojo. El objetivo, pues, del tratamiento periodontal debe ser la erradicación de estos microorganismos, acompañada de unas condiciones clínicas de salud.

Existen evidencias epidemiológicas que indican que el tabaco es un factor de riesgo para la presencia de periodontitis mucho más fuerte que cualquiera de los 5 patógenos periodontales más relevantes: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Eikenella corrodens* y *Fusobacterium nucleatum* (37). También parece que los pacientes con periodontitis refractaria son en su mayoría fumadores (20).

Estudios clínicos han indicado que el tabaco puede afectar al éxito o fracaso de las distintas modalidades de terapia periodontal. Ah y cols. y Preber y Bergström (30,31,33) publicaron que los pacientes fumadores mostraban una respuesta menos favorable tanto a tratamientos periodontales quirúrgicos como no quirúrgicos. Este hecho fue corroborado también por Tonetti

y cols. que obtuvieron menos ganancia de inserción clínica tras la terapia mediante regeneración tisular guiada en los pacientes fumadores frente a los que no lo eran (38). Miller comprobó cómo el tabaco ejercía una influencia negativa sobre el resultado de los procedimientos mucogingivales de recubrimiento radicular mediante la técnica de injerto libre de encía (39).

En teoría, la selección de un agente antibiótico con capacidad de eliminar estas especies de bacterias anaerobias podría beneficiar el resultado clínico de la terapia periodontal. Este hecho se ve dificultado por la estructuración de la placa bacteriana como biofilm, que impide la penetración del agente antibiótico en concentraciones letales para las bacterias (36). Es por esta razón, que la terapia periodontal antibiótica no tiene sentido sin la desestructuración previa del biofilm subgingival por medio de la terapia mecánica periodontal. Antibióticos como tetraciclinas, doxiciclina, minociclina, metronidazol, amoxicilina con o sin asociación a ácido clavulánico han sido hasta la fecha los más utilizados en periodoncia como terapia coadyuvante del raspado y alisado radicular, mostrando resultados favorables en determinados casos de periodontitis.

LOS ANTIBIÓTICOS

En un intento de mejorar los resultados del tratamiento periodontal básico en los individuos fumadores, algunos investigadores de los últimos tiempos han realizado estudios en los que se asocia a la terapéutica básica convencional al empleo de antibióticos. En la mayoría de los casos, se ha empleado la doxiciclina (1, 3-5), aunque en alguno de los estudios revisados también se ha intentado analizar los beneficios adicionales del tratamiento con metronidazol (9, 10, 40) o la azitromicina (2). Sin embargo, la capacidad de las tetraciclinas de modular la respuesta del huésped es el factor determinante a la hora de elegir el antibiótico que asociar al raspado y alisado radicular.

La doxiciclina y otras tetraciclinas modificadas químicamente poseen no sólo un número elevado de propiedades antimicrobianas, sino que intervienen además en la degradación de enzimas tales como la colagenasa, la MMP-8 y la elastasa (4). Durante la periodontitis, se produce un aumento en la liberación de estos mediadores y enzimas, especialmente de las derivadas de polimorfonucleares (MMP-8 y MMP-9), las cuales puede verse en el análisis del fluido crevicular de los sitios afectados en estos pacientes y son

las causantes de la degradación del colágeno durante el curso de la infección periodontal (1).

Al efecto antimicrobiano de las tetraciclinas puede añadirse la ventaja adicional de su capacidad para modular la respuesta del huésped, de tal manera que se ha visto que, dada en dosis subefectivas, es capaz de inhibir la conversión de proteasa latentes en proteasas activas, disminuyendo de este modo la degradación del tejido conectivo y regulando a la baja la tasa de reabsorción ósea (1, 4).

La periodontitis es, sin duda, una infección que cursa con una actividad elevada de las proteasas, especialmente en individuos fumadores, por lo que el empleo de determinados antibióticos podría mejorar el resultado del tratamiento periodontal básico, fundamentalmente en estos pacientes (1, 4), sin por ello aumentar el riesgo de desarrollar resistencias bacterianas (41-43).

Con el propósito de valorar si efectivamente, los beneficios de la terapia antibiótica tópica o sistémica, sumada al tratamiento mediante raspado y alisado radicular, tienen como consecuencia unos mejores resultados en el tratamiento de los pacientes fumadores con periodontitis, se han analizado las publicaciones más recientes realizadas al respecto. En ellas, se encuentra una gran versatilidad de los resultados, y una escasa estandarización de los métodos de medida para la valoración de la eficacia post-tratamiento.

RESULTADOS CLÍNICOS

Como se señaló anteriormente, los pacientes fumadores tienen disminuida su capacidad de respuesta al tratamiento periodontal, y no se producen en ellos cambios clínicos demasiado esperanzadores que indiquen resolución de la periodontitis. Son numerosos los estudios clínicos que analizan la eficacia de la terapia antibiótica, bien sea ésta sistémica o local, como coadyuvante del tratamiento convencional de raspado y alisado radicular. Sin embargo, los estudios publicados analizan la respuesta de los tejidos a corto plazo, no existiendo evidencia científica aclaratoria que explique cómo se comportan los tejidos periodontales de este grupo de pacientes a largo plazo.

Atendiendo a los estudios que se realizan únicamente en sujetos fumadores, Mascarenhas y cols. publicaron que la utilización de azitromicina sistémica tras la última sesión de raspado y alisado radicular proporcionaba diferencias estadísticamente significativas en el

nivel clínico de inserción y en la reducción de la profundidad de sondaje tanto en bolsas moderadas (4-6 mm) como en bolsas profundas (>6 mm). Además, esta ganancia clínica de inserción parece aumentar a lo largo de los 6 meses que dura el estudio, mientras el grupo control no sufre este incremento pasados los primeros 3 meses. No observaron cambios en el sangrado al sondaje (2).

Por su parte, Paquette y cols. estudiaron el efecto de microesferas de minociclina en pacientes fumadores con periodontitis crónica, y encontraron que, aunque existían diferencias significativas en cuanto a la reducción de la profundidad de sondaje en el grupo de pacientes que recibió terapia antibiótica frente a los controles, esta diferencia era clínicamente poco relevante (1,19 vs 0,9 mm) (6).

El inconveniente de este tipo de estudios es que no existe un grupo de pacientes no fumadores en los que se analice la eficacia de esa terapia periodontal sin la influencia del tabaco, imposibilitando así el poder comparar los dos tipos de respuesta al tratamiento.

Kinane y Radvar (1997) presentaron un estudio comparativo de 4 modalidades de terapia periodontal en pacientes fumadores con periodontitis refractaria. Los grupos se dividieron según recibieran tratamiento de raspado y alisado radicular únicamente, o acompañado de fibras de tetraciclina al 25%, minociclina en gel al 2% o metronidazol en gel al 25%. Independientemente del tipo de tratamiento recibido, los pacientes no fumadores mostraron significativamente mejores resultados que los fumadores. Si bien los pacientes no fumadores obtuvieron mejoría estadísticamente significativa de la profundidad de sondaje media tras el tratamiento con antibióticos (1,14 versus 0,76 mm), los pacientes fumadores no obtuvieron esa mejoría con el tratamiento antibiótico local (0,52 versus 0,50 mm, lo que no resultó en significación estadística). Este estudio recogió los datos clínicos a las 6 semanas de la fecha del último tratamiento recibido (10).

En 1999, Ryder y cols. publicaron un ensayo clínico multicéntrico para analizar la eficacia de la administración de doxiciclina en gel como coadyuvante del raspado y alisado radicular en pacientes fumadores, exfumadores y no fumadores durante 9 meses. Cuando se realizó la terapia periodontal sin antibiótico, existieron diferencias estadísticamente significativas referentes al nivel de inserción clínica y a la disminución de la profundidad de sondaje entre los tres grupos a estudio. No existieron tales diferencias intergrupo

cuando se administró la doxiciclina, lo que, según los autores, indicaría que la doxiciclina parece igualar la calidad de la respuesta de los fumadores hasta niveles similares a la obtenida por los no fumadores, y por tanto, aportaría grandes ventajas en el tratamiento periodontal de los pacientes fumadores (8).

Machion y cols. presentaron en 2004 un ensayo clínico a 6 meses similar al publicado por anteriormente por Ryder y cols. utilizando doxiciclina local como coadyuvante del raspado y alisado en fumadores. No encontraron diferencias significativas entre el grupo test y el control (que recibió irrigaciones de suero salino) en relación al índice de placa, al sangrado al sondaje, a la recesión gingival o a la reducción en la profundidad de sondaje ($p > 0,05$). Sí encontraron niveles estadísticamente mejores en ganancia de inserción clínica entre el grupo test ($1,63 \pm 0,93$ mm) y el grupo control ($1,04 \pm 0,71$ mm) ($p = 0,025$). Estas diferencias fueron más marcadas en las bolsas profundas (>7 mm). A la luz de estos datos, los autores proponen que este tipo de terapia aporta grandes ventajas en el tratamiento de la periodontitis crónica severa en pacientes fumadores (5).

Tomasi y cols. también utilizaron la doxiciclina local para evaluar su eficacia a los tres meses en pacientes fumadores y no fumadores tras la terapia mecánica convencional. La disminución en la profundidad de sondaje de los pacientes fumadores fue de $1,1 \pm 0,45$ mm en el grupo control, frente a $1,4 \pm 0,60$ mm en el grupo test. La ganancia de inserción clínica media de estos pacientes fue de $0,5 \pm 0,56$ mm en el grupo control, y de $0,8 \pm 0,72$ mm en el grupo test. Los autores justifican los buenos resultados clínicos obtenidos con la doxiciclina a su poder no sólo antibiótico frente a las bacterias periodontopatógenas sino también inmunorregulador, lo que aportaría una ayuda importante en el tratamiento de los pacientes fumadores (4).

Preshaw y cols. presentaron en 2005 el resultado de un metaanálisis acerca de la utilización de dosis subletales de doxiciclina en pacientes con periodontitis crónica, tanto fumadores como no fumadores. La mejoría clínica más significativa se obtuvo, como era de esperar, en el grupo de no fumadores que recibió antibioterapia sistémica con doxiciclina, que se mantuvo todo el período observacional que fue de 9 meses tras el tratamiento. Los pacientes fumadores que recibieron el antibiótico mostraron resultados clínicos similares a los no fumadores a los que se les administró placebo, lo que, según los autores, parece indicar que dicha pauta antibiótica mejora la capacidad de res-

puesta de los fumadores hasta un nivel comparable a los no fumadores que fueron tratados con tratamiento convencional de raspado y alisado radicular sin antibióticos. Las mejorías más importantes dentro del grupo de fumadores tratados con antibioterapia ocurrió en las bolsas inicialmente mayores de 6 mm (1).

En cuanto a los ensayos clínicos con antibioterapia sistémica cabe destacar en el que Palmer y cols. estudiaron la eficacia adicional que aporta el metronidazol a la terapia mecánica periodontal en pacientes fumadores y no fumadores. Se utilizó metronidazol por vía sistémica (200 mg/8 h/7 días) y dos aplicaciones de metronidazol en gel al 25% en distinto grupo de pacientes. Los datos se analizaron a los 2 y 6 meses postratamiento, y no se observó que ninguna de las dos terapias propuestas condujese a resultados clínicos estadísticamente superiores. Si bien, sí se comprobó que los pacientes fumadores respondían peor que los no fumadores, independientemente de la terapia escogida (9).

RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS DE LOS ESTUDIOS

Indiscutiblemente, uno de los caballos de batalla en el tratamiento de la infección periodontal es el control del biofilm bacteriano. A pesar de la falta de un consenso a la hora de establecer qué especies bacterianas son las que predominan en el nicho subgingival de los pacientes fumadores, parece existir cierta unanimidad a la hora de asegurar que la mayor dificultad de eliminar los patógenos periodontales en los pacientes fumadores es una de las causas de la peor respuesta que experimentan tras el tratamiento periodontal (7).

Existen varios estudios en los que se evalúan las diferencias microbiológicas pre y postratamiento en pacientes fumadores a los que se les somete a tratamiento con raspado y alisado radicular asociado y no asociado a antibióticos. Sin embargo, es difícil compararlos entre sí y emitir una conclusión común a todos ellos, ya que no en todos se analizan las mismas especies bacterianas, ni se emplean los mismos métodos para su detección. De este modo, y tras el análisis de la bibliografía, parece posible afirmar que el uso de la terapia básica asociada a doxiciclina, en la mayoría de los casos, mejora los parámetros microbiológicos en los pacientes fumadores, sin embargo harían falta más ensayos clínicos randomizados controlados con una mayor uniformidad para poder realizar una revisión sistemática y llegar a resultados más concluyentes.

Machion *et al* (2004), Mascarenhas *et al* (2005), Palmer *et al* (1999) y Van der Velden *et al* (2003) encuentran diferencias en el análisis microbiológico pre y postratamiento básico asociando y no asociando antibióticos, sin embargo, ninguno de estos estudios tienen una metodología de análisis similar (2, 3, 7, 9).

En el estudio de Machion *et al* se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que recibe antibiótico asociado y el que no lo recibe (3). En este estudio se analiza la presencia o ausencia de determinadas especies periodontopatógenas (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*) por medio de la técnica de PCR, tras lo cual ven que dichas diferencias no se producen con una única especie, el *A. actinomycetemcomitans*, que no desaparece significativamente en ninguno de los dos grupos. Es posible que el análisis con PCR de tipo cuantitativo hubiera podido revelar un descenso en el porcentaje de este microorganismo, sin embargo, el tipo de análisis llevado a cabo en este estudio sólo era capaz de detectar la presencia o ausencia de estas especies, y no la cantidad en que cada una aparecía.

En el estudio de Mascarenhas *et al* (2), se asocia azitromicina en lugar de doxiciclina y se evalúan parámetros clínicos y microbiológicos antes y después del tratamiento. Sin embargo, únicamente se valora si el test de BANA es positivo o negativo, no se especifican las bacterias que se detectan en baseline y en las visitas de reevaluación. El test de BANA es un test demasiado poco específico con una utilidad limitada en periodoncia, que sirve para la detección poco sensible de determinada especie bacterianas, como *P. gingivalis*, *Capnocytophaga spp*, *T. forsythia* y *Treponema denticola*, ya que son capaces de producir unas enzimas tríplicas como factor de virulencia. Sin embargo, su sensibilidad y especificidad es baja y además, sólo dan datos acerca de si las pruebas son positivas o negativas, pero no permite diferenciar la bacteria en cuestión ante la que nos hallamos (44).

Palmer *et al* (1999) analizan con microscopio de fondo oscuro la proporción de espiroquetas, bastones, cocos y otros morfotipos. Tras el tratamiento básico asociado a antibióticos, en este estudio ven un descenso de espiroquetas (9). Sin embargo, el análisis con esta técnica no es suficiente para destacar los beneficios experimentados a nivel microbiológico, ya que sólo sirve para la detección de morfotipos, y no de verdaderas especies periodontopatógenas, por lo que este estu-

dio no sirve para valorar los beneficios del antibiótico asociado a este nivel.

Por último, en el estudio de Van der Velden *et al* llevado a cabo en 2004(7), el análisis por medio de caracterización bioquímica y morfológica sólo detecta un descenso de *P. gingivalis* en el grupo de los pacientes fumadores, que continúan positivos para *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Micromonas micros* tras el tratamiento conjunto mediante raspado y alisado radicular y antibiótico. De hecho, en este estudio justifican la peor respuesta al tratamiento en los pacientes precisamente por la dificultad para hacer desaparecer las bacterias periodontopatógenas en estos pacientes. Observan beneficios clínico de la terapia asociada, pero no microbiológicos.

Con todo esto, resulta difícil resumir el papel que jugarían los antibióticos sobre el biofilm bacteriano al asociarse a otros tratamientos, pero la evidencia científica resulta insuficiente para justificar su utilización.

CONCLUSIONES

A la luz de las últimas publicaciones revisadas en referencia a este tema es difícil obtener conclusiones clarificantes en cuanto al mejor protocolo a elegir para tratar a los pacientes fumadores con periodontitis. Esto es debido a la gran diferencia que existe entre el material y método de cada investigación, no pudiendo así comparar los resultados numéricos de las variables a estudio. Pero en lo que sí parecen estar todos los investigadores de acuerdo es en la dificultad que encuentran en la obtención de resultados clínicos y microbiológicos favorables en los pacientes fumadores tras la terapia periodontal básica, siendo esta respuesta en todos los casos inferior a la conseguida en pacientes no fumadores. Este hecho es el que ha llevado a los investigadores a intentar mejorar estos resultados con la asociación de un antibiótico, bien local o sistémico, al tratamiento convencional mediante raspado y alisado radicular.

Las conclusiones generales que pueden obtenerse de los distintos estudios revisados son limitadas debido a:

- La variabilidad interestudio en referencia a la selección de pacientes.
- La falta de consenso en la distribución de los pacientes fumadores en grupos según sea su consumo de tabaco.
- La ausencia de administración de placebo en el grupo control, de forma que garantizase el doble ciego.

- La falta de estudios a largo plazo, pues la mayoría ofrecen resultados a menos de un año.
- La ausencia de consenso a la hora de elegir la posología, así como la vía de administración y el tipo de antibiótico a utilizar.
- La variabilidad de la exposición de los datos clínicos ofrecidos por los distintos estudios, que imposibilita la comparación cuantitativa de los mismos.
- La significación estadística ofrecida por algunos estudios esconde significaciones clínicas irrelevantes, teniendo por tanto que ser más críticos a la hora de analizar los resultados, y ser cautos a la hora de valorar las ventajas y los inconvenientes de ofrecer este tipo de terapia a nuestros pacientes.
- Los beneficios clínicos en los estudios analizados no se acompañan de un análisis microbiológico fiable en la mayoría de los casos. Además, muchos de los estudios publicados carecen de análisis microbiológico alguno.
- La falta de sensibilidad de los métodos de análisis bacteriano utilizados impiden emitir opiniones concluyentes acerca de la eficacia real de esta terapia para eliminar el biofilm subgingival.

Aunque la impresión general tras analizar los últimos estudios publicados resulta esperanzadora, aún hacen falta más ensayos clínicos randomizados a largo plazo que permitan protocolizar el tratamiento periodontal de este tipo de pacientes, con el fin de lograr mayor éxito en la respuesta que ofrecen a la terapia convencional los individuos fumadores.

ABSTRACT

Several studies performed during the last few years have failed to show that the periodontal basic treatment in smokers is not as beneficial as non-surgical treatment in non-smokers(1-10). In the same way, the reduced wound healing capacity of smokers decreases as much the expectations of success after surgical treatment in this kind of patients, that many periodoncists have been lead to limit their intervention on smokers to just scaling and root planing. Nevertheless, it seems that the addition of antibiotic in these situations, whether topical or systemical, may improve of our periodontal treatments.

The aim of this paper is to analyze the clinical trials that enhance the use of coadjuvant antibiotics with scaling and root planing in smokers so as to improve

the clinical and microbiological parameters after the basic treatment in this patients.

KEYWORDS

Antibiotics, smoking, periodontal treatment.

BIBLIOGRAFÍA

1. Preshaw PM, Hefti AF, Bradshaw MH. Adjunctive subantimicrobial dose doxycycline in smokers and non-smokers with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2005 Jun;32(6):610-6.
2. Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Hill R, Soehren S, Fenno JC, Giannobile WV, Wang HL. Clinical response of azithromycin as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in smokers. *J Periodontol.* 2005 Mar; 76(3): 426-36.
3. Machion L, Andia DC, Saito D, Klein MI, Goncalves RB, Casati MZ, Nociti FH Jr, Sallum EA. Microbiological changes with the use of locally delivered doxycycline in the periodontal treatment of smokers. *J Periodontol.* 2004 Dec;75(12):1600-4.
4. Tomasi C, Wennstrom JL. Locally delivered doxycycline improves the healing following non-surgical periodontal therapy in smokers. *J Clin Periodontol.* 2004 Aug; 31(8):589-95.
5. Machion L, Andia DC, Benatti BB, Carvalho MD, Nogueira-Filho GR, Casati MZ, Nociti FH Jr, Sallum EA. Locally delivered doxycycline as an adjunctive therapy to scaling and root planing in the treatment of smokers: a clinical study. *J Periodontol.* 2004 Mar;75(3):464-9.
6. Paquette D, Oringer R, Lessem J, Offenbacher S, Genco R, Persson GR, Santucci EA, Williams RC. Locally delivered minocycline microspheres for the treatment of periodontitis in smokers. *J Clin Periodontol.* 2003 Sep; 30(9):787-94.
7. Van der Velden U, Varoufaki A, Hutter JW, Xu L, Timmerman MF, Van Winkelhoff AJ, Loos BG. Effect of smoking and periodontal treatment on the subgingival microflora. *J Clin Periodontol.* 2003 Jul;30(7):603-10.
8. Ryder MI, Pons B, Adams D, Beiswanger B, Blanco V, Bogle G, Donly K, Hallmon W, Hancock EB, Hanes P, Hawley C, Johnson L, Wang HL, Wolinsky L, Yukna R, Polson A, Carron G, Garrett S. Effects of smoking on local delivery of controlled-release doxycycline as compared to scaling and root planing. *J Clin Periodontol.* 1999 Oct;26(10):683-91.
9. Palmer RM, Matthews JP, Wilson RF. Non-surgical periodontal treatment with and without adjunctive metronidazole in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol.* 1999 Mar;26(3):158-63.
10. Kinane DF, Radvar M. The effect of smoking on mechanical and antimicrobial periodontal therapy. *J Periodontol* 1997 May;68(5):467-72.
11. www.who.int
12. Ogawa H, Yoshihara A, Ando Y, Miyakazi H. Risk factors for periodontal disease progression among elderly people. *J Clin Periodontol* 2002 Jul; 29(7):592-7.
13. Johnson GK, Hill M. Cigarette smoking and the periodontal patient. *J Periodontol.* 2004 Feb;75(6):196-209. Review.
14. Papantonopoulos GH. Effect of periodontal therapy in smokers and non-smokers with advanced periodontal disease: results after maintenance therapy for a minimum of 5 years. *J Periodontol.* 2004 Jun;75(6):839-43.
15. Calsina G, Ramón JM, Echeverría JJ. Effects of smoking on periodontal tissues. *J Clin Periodontol.* 2002 Aug;29(8):771-6.
16. Winn DM. Tobacco use and oral disease. *J Dent Educ.* 2001 Apr;65(4):306-12. Review.
17. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis. Summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol* 2000. 1997c; 14:216-48.
18. Page RC, Kornman KS. Pathogenesis of periodontitis. An introduction. *Periodontol* 2000. 1997b; 14:14:9-11.
19. Laman S, McLean A, Drost E, Gillooly M, Donaldson K, Lamb D & MacNee W. Changes in neutrophil morphology and morphometry following exposure to cigarette smoke. *International Journal of Experimental Pathology.* 1992;73:183-91.
20. MacFarlane GD, Herzberg ML, Wolff LF, Hardie NA. Refractory periodontitis associated with abnormal

- polymorphonuclear leukocyte phagocytosis and cigarette smoking. *J Periodontol*. 1992;63:908-13.
21. Raulin LA, McPherson JC, McQuade MJ, Hanson BS. The effect of nicotine on the attachment of human fibroblasts to glass and human root surfaces in vitro. *J Periodontol*. 1988;59:318-25.
 22. Tipton DA, Dabbous MK. Effects of nicotine on proliferation and extracellular matrix production of human gingival fibroblasts in vitro. *J Periodontol*. 1995;66:1056-64.
 23. Ryder MI, Saghizadeh M, Ding Y, Nguyen N, Solskone A. Effects of tobacco smoke on the secretion of interleukin-1 β , tumor necrosis factor-alpha, and transforming growing factor-beta from peripheral blood mononuclear cells. *Oral Microbiol and Inmuno*. 2002;17:331-36.
 24. Boström L, Linder LE, Bergstrom J. Clinical expression of TNF-alpha in smoking associated periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1998;25:767-73.
 25. Persson L, Bergstrom J, Ito H, Gustafsson A. Tobacco smoking and neutrophil activity in npatients with periodontal disease. *J Periodontol* 2001;71:72-5.
 26. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiotal. *J Clin Periodontol* 2001;28:377-88.
 27. Lindhe J, Nyman S. The effect of plaque control and surgical pocket elimination on the establishment and maintenance of periodontal health. A longitudinal study of periodontal therapy in cases of advanced disease. *J Clin Periodontol* 1975;2:67-79.
 28. Hill RW, Ramfjord SP, Morrison EC, et al. Four types of periodontal treatment compared over two years. *J Periodontol* 1981;52:655-62.
 29. Ramfjord SP, Caffesse RG, Morrison EC, et al. Four modalities of periodontal treatment compared over five years. *J Periodontal Res* 1987;22:222-3.
 30. Preber H, Bergstrom J. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following surgical therapy. *J Clin Periodontol* 1990;17:324-8.
 31. Preber H, Bergstrom J. The effect of non-surgical treatment on periodontal pockets in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol* 1986;13:319-23.
 32. Zambon JJ, Grossi SG, Machtei EE, et al. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *J Periodontol* 1996;67 (Suppl): 1050-4.
 33. Ah MK, Johnson GK, Kaldahl WB, et al. The effect of smoking on the response to periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1994;21:91-7.
 34. Tonetti MS. Cigarette smoking and periodontal diseases: etiology and management of disease. *Ann Periodontol* 1998;3:88-101.
 35. Kaldahl WB, Johnson GK, Patil Kd, et al. Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. *J Periodontol* 1996;67:675-81.
 36. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms:difficult therapeutical targets. *Periodontol* 2000;28:12-55.
 37. Stoltenberg JL, Osborn JB, Pihlstrom BL, et al. Association between cigarette smoking, bacterial pathogens and periodontal status. *J Periodontol* 1993;64:1225-30.
 38. Tonetti MS, Pini Prato G, Cortellini P. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects. A preliminary retrospective study. *J Clin Periodontol* 1995;22:229-34.
 39. Miller PD. Root coverage with the free gingival graft. Factors associated with incomplete coverage. *J Periodontol* 1987;58:674-81.
 40. Söder B, Nedlich U, Jian Ji L. Longitudinal effect of non-surgical treatment and systemic metronidazole for 1 week in smokers and non-smokers with refractory periodontitis: a 5-year study. *J Periodontol* 1999;70:761-71.
 41. Crout RJ, Lee HM, Scheroeder K, Crout H y cols. The "cyclic" regimen of low-dose doxycycline for adult periodontitis: a preliminary study. *J Periodontol* 1996; 67:506-14.
 42. Caton JC, Ciancio SG, Blinden TM, Bradshaw M y cols. Treatment with subantimicrobial dose doxycycline improves the efficacy of scaling and root planing in patients with adult periodontitis. *J Periodontol* 2000; 71: 521-32.
 43. Walker C, Thomas J, Nango S, Lennon J y cols. Long-term treatment with subantimicrobial dose doxycycline exerts no antibacterial effect on the subgingival micro-

flora associated with adult periodontitis. *J Periodontol* 2000;71:1465-71.

44. Sanz M, Lau L, Herrera D, Morillo JM, Silva A. Methods of detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in periodontal microbiology, with special emphasis on advanced molecular techniques: a review. *J Clin Periodontol*. 2004;31:1034-47.

CORRESPONDENCIA

Antonio Bascones Martínez
Facultad de Odontología.
Universidad Complutense de Madrid (UCM).
Plaza Ramón y Cajal, s/n.
28040. Madrid.
Tlf: 91 394 20 19
E-mail: antbasco@odon.ucm.es