



**TRATAMIENTO DE LA OSTEOMIELITIS CRÓNICA DE LOS MAXILARES.
UNA REVISIÓN DOCUMENTAL**

Laura Contreras¹, Luis Durán, Luisana Ovallos¹ Oriana Briceño¹

1. Estudiantes Facultad de Odontología Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Email:lsduranc@gmail.com

RESUMEN

La osteomielitis crónica es una inflamación del hueso y de la médula ósea caracterizada por dolor y exudado que puede prolongarse por meses o años, mayormente es causada por la bacteria *Staphylococcus Aureous*. El objetivo de esta revisión sistemática es proveer una fuente actualizada sobre tratamientos antibióticos para la osteomielitis crónica de los maxilares. se encontró que la osteomielitis crónica es mucho más frecuente en la mandíbula que en los huesos maxilares debido a que es un hueso más compacto y menos vascularizado, lo que permite la instalación del proceso infeccioso en las zonas con hueso necrótico. Para diagnosticar correctamente la osteomielitis crónica en los maxilares se debe tomar en cuenta la observación clínica del paciente, la toma de muestras de tejido para cultivo, el uso de radiografías y de imagenología computada, ya que es una patología complicada con síntomas variables en cada paciente. El diagnóstico adecuado permitirá aplicar terapia combinada de debridamiento quirúrgico para retirar el tejido óseo infectado y necrotizado, junto con los antibióticos indicados de acuerdo con el caso, siendo los más recomendados la clindamicina por vía oral, la roxitromicina como terapia a largo plazo y las fluoroquinolonas, tanto por vía oral como parenteral. debido a que no existe un



antibiótico 100% eficaz, que no produzca efectos colaterales en el paciente y que sustituya a la cirugía invasiva, se recomienda continuar con las investigaciones al respecto con la finalidad de mejorar el pronóstico pacientes afectados por la osteomielitis crónica en los maxilares.

Palabras clave: osteomielitis crónica, mandíbula, maxilar, antibióticos fluoroquinolonas y clindamicina.

TREATMENT OF CHORNIC OSTEOMYELITIS OF THE JAWS A DOCUMENTARY REVIEW

ABSTRACT

Chronics osteomyelitis is an inflammation of bone and bone marrow characterized by pain and discharge which can last for months or years, is mostly caused by the bacterium *Staphylococcus aureus*. The aim of this systematic review is to provide an updated source of antibiotic treatments for chronic osteomyelitis maxilares. se found that chronic osteomyelitis is much more common in the mandible than in the jawbone because bone is a more compact and less vascularized, which allows installation of the infectious process in areas with necrotic bone. To properly diagnose chronic osteomyelitis in the jaws should take into account the patient's clinical observation, taking tissue samples for culture, the use of computed radiography and imaging, as it is a complicated disease with symptoms in each patient variables . Proper diagnosis combination therapy will apply surgical debridement to remove necrotized and infected bone, along with antibiotics according to the given case, the most recommended oral clindamycin, roxithromycin as long term



therapy and fluoroquinolones both orally and parenteral. debido that there is no 100% effective antibiotic that does not cause side effects in the patient and to replace invasive surgery, we recommend further research in this regard in order to improve the prognosis patients with chronic osteomyelitis in the jaws

Keywords: chronic osteomyelitis, mandible, maxilla, antibiotics, fluoroquinolones and clindamycin.

INTRODUCCIÓN

La osteomielitis crónica es una inflamación del hueso y de la médula ósea caracterizada por dolor y exudado que puede sostenerse durante meses o años.¹ Esta enfermedad fue descrita por primera vez por Giedion, Holthusen, Masel, y Vischer en 1972,² y el término osteomielitis crónica fue acuñado por Bjorksten, Gustavson, Eriksson, Lindholm, y Nordström.³ Por su parte, Sheperd concluyó que en la mayoría de los casos la infección es originada por el *Staphylococcus Aureous*.⁴

En el área de los maxilares, las infecciones suelen ser autolimitantes,

pueden ocasionar daños a los tejidos circundantes, en especial, cuando el hospedero cursa con enfermedades concomitantes sistémicas. Las lesiones traumáticas y las extracciones de terceros molares incluidos, sin el cuidado debido, también son factores causantes de osteomielitis en algunos casos.⁵ Puede ser grave cuando no se diagnostica a tiempo, generando tratamientos invasivos como la extirpación quirúrgica total del tejido óseo dañado. Con el uso de antibióticos, la incidencia de osteomielitis en la población mundial es menor, pero en países en vías de desarrollo sigue siendo frecuente.⁶



Las infecciones en la cavidad bucal son cada vez más resistentes debido a la aparición de cepas bacterianas mutadas para soportar los efectos antibióticos de los fármacos. Esto obliga al odontólogo a escoger terapias antimicrobianas específicas para curar al paciente con osteomielitis crónica e impedir recidivas.

El objetivo de esta revisión sistemática es proveer una fuente actualizada sobre tratamientos antibióticos no derivados de la penicilina para la osteomielitis crónica de los maxilares con la finalidad de motivar al odontólogo a que profundice en el conocimiento de esta patología para ofrecer el mejor diagnóstico y tratamiento de dicha enfermedad.

Se realizó una búsqueda sistemática en diferentes fuentes de información especializadas en línea: Medline (vía PubMed), Lilacs, Biblioteca Cochrane, Bireme, Scielo, Dialnet y

Dentistry and Oral Source (EBSCO); directorios de revistas de acceso abierto: DOAJ, Free Medical journals, Open Science Directory, Artemisa, Latindex y Redalyc; editoriales de acceso abierto: Medigrafic y Biomed Central; repositorios institucionales: SaberULA. Para realizar la búsqueda se utilizaron los siguientes descriptores: Chronic Osteomyelitis, Antibiotics, Mandible, Maxilla, Fluoroquinolones y Clindamycin (MeSH), Osteomielitis Crónica, Antibióticos, Mandíbula, Maxilar, Fluoroquinolonas y Clindamicina (DeCS). La búsqueda arrojó más de 220 artículos de los cuales 50 artículos fueron seleccionados bajo el criterio de que abordaran los tratamientos antibióticos para la osteomielitis crónica, su etiología y diagnóstico. También se utilizaron los servicios de la Biblioteca “Jacob Calanche” de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes.



La estructura de este artículo comprende cuatro partes. Una sección dedicada a los aspectos anatómicos y fisiológicos de la osteomielitis crónica seguida por una sección que explica la etiología más común de esta enfermedad. Luego un apartado que expone las características que permiten el diagnóstico correcto de la osteomielitis crónica. Por último, una sección que define el tratamiento y los antibióticos no penicilínicos utilizados para combatir la osteomielitis crónica en los maxilares.

1. Osteomielitis Crónica en los huesos maxilares

La osteomielitis es un proceso inflamatorio en el hueso medular que involucra los espacios medulares; se convierte en una enfermedad crónica cuando la infección perdura en el tiempo.⁷ Es causada por bacterias que forman pus, micobacterias u hongos.⁸

Clínicamente la osteomielitis implica una infección del hueso que usualmente inicia en la cavidad medular envolviendo el hueso esponjoso, y que se extiende hasta el hueso cortical y el periostio.⁹ La osteomielitis crónica se presenta mayormente en adultos y está caracterizada por un proceso inflamatorio complejo, con necrosis del tejido mineralizado y medular por falta de irrigación, supuración, esclerosis, hiperplasia y reabsorción del hueso afectado.¹⁰

Difiere de la osteomielitis aguda porque induce a la formación de hueso y hacerlo más denso, en respuesta a un proceso inflamatorio de baja intensidad.⁸ Según Fullmer, Scarfe, Kushner, Alpert y Farman la osteomielitis crónica es mucho más común en la mandíbula que en los huesos maxilares debido a que es un hueso más compacto y menos vascularizado.¹¹



Por ser una patología compleja es necesario establecer un patrón que guíe el tratamiento antibiótico y quirúrgico de la enfermedad. Para esto, Mader, Shirliff y Calhoun recomiendan una clasificación basada en la anatomía del hueso infectado y la fisiología del huésped, la clasificación Cierny-Mader.¹² Está determinada por el proceso patológico sin tener en cuenta la región afectada, la etiología o la cronicidad de la osteomielitis.

La clasificación Cierny-Mader establece un primer estadio *medular* en que el proceso infeccioso se encuentra confinado a la cavidad medular del hueso afectado, como se presenta en el caso de la osteomielitis hematógena. Cuando es *superficial*, incluye sólo el hueso cortical y ocurre cuando el hueso se encuentra en contacto con una superficie infectada de tejido blando adyacente. Las afecciones *localizadas* incluyen tanto el hueso cortical y medular, pero no todo el

diámetro óseo, de modo que no se compromete la estabilidad del hueso. Cuando el patrón de lesión es *difuso*, incluye todo el espesor del hueso y la mayoría de las veces suele requerir la extirpación del hueso en su totalidad. Este sistema de clasificación organiza a los pacientes afectados como A, B o C, según la presencia y gravedad de las enfermedades subyacentes. Los pacientes clasificados como A poseen una fisiología normal, un metabolismo estable y capacidades inmunológicas. En la clasificación B, el paciente está sistémicamente comprometido, localmente comprometido, o ambos casos. La clasificación C es aplicada a aquellos pacientes donde la morbilidad del tratamiento es peor que la enfermedad.¹³

2. Etiología

La etiología principal es bacteriológica.⁶ Según la literatura, las



enfermedades sistémicas como la diabetes, neoplasias malignas, enfermedades del hueso o factores debilitantes como la malnutrición, predisponen al individuo a contraer una infección bacteriana que conduzca al establecimiento de la osteomielitis crónica.¹⁴

Las características microbiológicas de la osteomielitis crónica en los maxilares de los adultos dependerá del origen del proceso infeccioso: origen hematógeno o, por contacto directo con un foco infeccioso oral. En la mayoría de los casos se debe a una infección odontogénica no tratada o mal tratada, complicaciones post-extracciones dentales, inadecuada remoción de hueso necrótico, lesión traumática, uso de antibióticos inadecuados y radioterapia mal empleada.¹⁵ Es una enfermedad en la que se destruye el tejido óseo y el tejido vascular, dejando zonas avasculares de

hueso necrótico e infectado, rodeado de tejido conectivo fibroso.¹⁶ La osteomielitis crónica es una patología que puede presentar períodos de latencia, como es el caso de la Osteomielitis Crónica Recurrente Multifocal.¹ Conterno y Rodrigues consideran que la osteomielitis crónica ocurre cuando el tejido óseo muere como resultado de la interrupción del suministro de sangre; los fragmentos muertos de hueso (secuestros) o los implantes metálicos pueden perpetuar la infección, porque exponen sitios en los que se pueden unir las bacterias patógenas.⁸

La osteomielitis en la región maxilofacial es causada por microorganismos odontogénicos.¹⁷ Mackowiack, Jones y Smith realizaron un estudio en el que se encontró que el 60% de los casos de osteomielitis crónica se deben a *Staphylococcus Aureus*, seguido por *Enterobacteriaceae* (23%), *Pseudomonas* (9%) y *Streptococcus*



(9%),¹⁸ agentes patógenos asociados con la enfermedad periodontal.¹⁹ Los pacientes post-quirúrgicos y especialmente aquellos que tienen implantes oseointegrados son más susceptibles a una infección por *Staphylococcus Aureus*,²⁰ en especial porque es uno de los microorganismos que más se encuentran en la cavidad bucal.²¹

El *Staphylococcus Aureus* es una bacteria muy adaptable frente a condiciones hostiles por parte del sistema inmunológico del huésped, y también frente a la acción de los antimicrobianos, ya que forma una cubierta de fibrinógeno alrededor de si mismo permitiéndole, junto con su elevada afinidad a la fibronectina, la laminina y el colágeno, adherirse a la matriz ósea.²² Se ha demostrado que la fibronectina, el fibrinógeno y la laminina son las glicoproteínas responsables de la adherencia del *Staphylococcus Aureus* a

los tejidos del organismo, en este caso, del hueso,²³ siendo particularmente relevantes en la aparición de la osteomielitis crónica en los adultos.²⁴ El *Staphylococcus Aureus* está bien equipado para hacerle frente a las defensas del huésped y su supervivencia intracelular dentro del organismo está bien documentada.^{20, 25}

3. Diagnóstico

El diagnóstico clínico de la osteomielitis crónica incluye los siguientes síntomas: dolor, hinchazón, movilidad limitada en el área afectada, fiebre, pérdida de peso y letargo.²⁶

Si bien es cierto que los síntomas anteriormente descritos son útiles para obtener un diagnóstico presuntivo, se hace necesario el uso de pruebas diagnósticas más específicas para la osteomielitis crónica como: las pruebas histopatológicas, exámenes radiográficos



y de imagenología. La evaluación histológica requiere de una biopsia que debe constar de 3 pasos. 1) Interrupción de cualquier terapia antibiótica al menos 48 horas antes de tomar la muestra. 2) Tomar la muestra por medio de cirugía, únicamente de la médula ósea; secuestro y hueso cortical, además de cualquier exudado y tejido blando adyacente. 3) Análisis de la muestra.²⁷

Al microscopio, la muestra para biopsia del tejido infectado, mostrará proliferación leucocítica con una actividad osteoclástica y osteoblástica aumentada, en presencia de linfocitos, células plasmáticas e infiltración granulocítica incluidos en un estroma bastante fibroso.²⁸ Las radiografías aportan más datos acerca de la condición del paciente. La radiografía mostrará un área radiopaca que sugerirá la presencia de un secuestro, ideal para la proliferación de bacterias como el *Staphylococcus Aureus*,¹⁵ particularmente

en las lesiones mandibulares.¹⁹ La imagenología de avanzada puede ser concluyente en el diagnóstico de la osteomielitis crónica, tal como lo demuestran los estudios de Khanna, Sato y Ferguson, además de los estudios de Arunkumar, Naik, Prasad, y Santhosh con el uso de la endoscopia nasal y la tomografía computada.^{26, 29}

Con la tomografía computada, el hueso afectado muestra características típicas que se correlacionan con los hallazgos histopatológicos y que pueden servir como herramienta diagnóstica concluyente. Según Tanaka y Hayashi, cuando el hueso muestra un *patrón de hueso dañado*, se concluye que hay tejido fibroso predominante, usual en el establecimiento de la osteomielitis crónica. Cuando hay un *patrón con aspecto de vidrio empañado*, hay una intermitencia entre tejido óseo mineralizado y tejido fibroso. Mientras



que si se ve un *patrón compacto*, el hueso está íntegro en su anatomía.³⁰

Debido a la complejidad de la osteomielitis crónica, la sintomatología clínica varía mucho en función de cada paciente. Por ejemplo Yeoh, MacMahon y Shiffer, presentaron el caso de un hombre de 75 años que cursaba con un área hinchada supurativa en la parte inferior derecha del borde de la mandíbula desde hacía 5 meses. El paciente no tenía fiebre, tenía pulso y presión arterial normal, no tenía signos de parestesia ni trismus. Un examen intraoral reveló un cuidado relativamente bueno de su dentadura pero, mostrando un área exudativa en el área correspondiente al 46. Sin embargo, el cultivo histopatológico mostró que la flora oral estaba normal pero con presencia de bacilos Gram-negativos susceptibles a la clindamicina. También se observó en los hallazgos histopatológicos inflamación crónica y

fibrosis. En los estudios radiográficos se observó una zona mixta radiolúcida/radiopaca con 20 mm de extensión en la parte central del cuerpo de la mandíbula. Como plan de tratamiento se le recetó al paciente Clindamicina de 300mg 2 veces al día por 4 semanas además, de debridar quirúrgicamente la zona afectada con sus respectivos márgenes de seguridad. 3 semanas después de la cirugía el paciente no mostraba ninguno de los síntomas anteriormente descritos de modo que fue dado de alta.³¹

Por otra parte, Arunkumar *et al.* presentaron el caso de un hombre de 54 años con una fístula purulenta en la mejilla izquierda, con 4-5 meses de duración. El cuadro clínico incluía dolor dental. En la evaluación intraoral se observó una fístula oroantral en la región correspondiente al segundo molar superior izquierdo; también presentó caries y periodontitis, involucrando al



primer molar, segundo premolar y canino superior izquierdo. El escaneo paranasal, por medio de la endoscopia nasal, reveló que los procesos alveolares izquierdos del hueso maxilar, la porción anterior del paladar duro, el hueso cigomático y el tercio anterior del arco cigomático estaban completamente destruidos. La antibioticoterapia administrada al paciente fue con la Ofloxacina (fluoroquinolona) de 200mg, 2 veces al día junto con analgésicos. El paciente fue intervenido quirúrgicamente para extraer el hueso necrótico y los tejidos blandos hipertrofiados, tomando en cuenta los márgenes de seguridad. El estudio histopatológico mostró una mezcla de células inflamatorias difusa compuesta por linfocitos, células plasmáticas neutrófilos que confirmaban la presencia de la osteomielitis crónica. Un año después de la operación y del tratamiento el paciente se encontraba en buen estado.²⁹

Un tercer ejemplo es el presentado por Rajkumar, *et al.* de un hombre de 18 años, con un absceso en el borde inferior izquierdo de la mandíbula con 3 meses de duración. El paciente presentó trismus, pero sin parestesia. Su historia reveló que un año atrás su odontólogo le extrajo un diente posterior en el lado izquierdo de la mandíbula. La sintomatología comenzó dos meses después de la extracción, siendo controlada por un cirujano general y seis meses después, tuvo recidiva de la lesión. Los exámenes radiográficos mostraron un área radiopaca en torno a la escotadura sigmoidea izquierda de la mandíbula de 20mm de diámetro. Además, en torno a la región subcondilar izquierda de la mandíbula se pudo apreciar una fractura. Se le administró antibióticos pre-operatorios por una semana. El tratamiento quirúrgico se realizó con suma cautela debido al compromiso vascular y se realizó una condilectomía y una secuestromía. El estudio histopatológico reveló



inflamación celular crónica con áreas de reabsorción ósea. Estos hallazgos y los que se obtuvieron con las radiografías demostraron sin lugar a dudas que el paciente mostró todos los síntomas de la osteomielitis crónica. 6 meses después se repitieron los estudios radiográficos y no se observó ninguna lesión y, clínicamente no se observaron síntomas de recidiva de la enfermedad.¹⁵

4. Tratamiento

La osteomielitis crónica en los maxilares sanos es una enfermedad muy rara, y una vez que la infección se ha establecido es muy difícil de erradicar, debido a que el hueso necrótico o el implante oseointegrado permiten que las bacterias se mantengan activas frente a los mecanismos de defensa del huésped ya que se ocultan intracelularmente y forman películas protectoras en torno a ellas y ralentizan su metabolismo

haciendo que la terapia antibiótica sea menos efectiva, por lo que el tratamiento quirúrgico debe considerarse como una estrategia terapéutica primaria.^{19, 22}

Conterno y Rodrigues argumentan que la osteomielitis crónica es tratada en general con antibióticos y desbridamiento quirúrgico para extraer todo el tejido óseo muerto.⁸ Los microorganismos que residen en el hueso muerto, si no se extraen junto con el secuestro (hueso muerto), pueden causar exacerbaciones muchos años después del ataque inicial. El objetivo del desbridamiento es alcanzar el tejido sano, viable. La técnica quirúrgica incluye curetaje del tejido necrótico, resección ósea y reconstrucción con injertos.³²

El tratamiento de la osteomielitis crónica de los maxilares en adultos debe ser una combinación de antibioticoterapia y cirugía.¹⁶ El tratamiento antibiótico para la osteomielitis crónica es por vía parenteral, ya que la revascularización del



hueso aún no se ha completado.^{13, 33} Por esta razón, Arunkumar *et al.* establecen un plan de tratamiento efectivo que incluye los siguientes aspectos:

- a) Interrumpir la acción de las bacterias en el foco infeccioso.
- b) Debridar cualquier tejido extraño, tejido necrótico o secuestro.
- c) Identificar por medio del cultivo los agentes patógenos para iniciar el tratamiento antibiótico definitivo.
- d) Drenar e irrigar la región.
- e) Estabilizar el tejido calcificado circundante.
- f) Tratar con oxígeno hiperbárico para mejorar la microvascularización en los tejidos.
- g) Reconstruir el área afectada una vez resuelto el proceso infeccioso.²⁹

Según Conterno y Rodrigues la duración óptima de la administración de

antibióticos no ha sido bien definida.⁸ Cuatro a seis semanas de antibioticoterapia por vía parenteral después de la cirugía se ha convertido en el tratamiento estándar de la osteomielitis crónica.

Sin embargo, los microorganismos suelen ser cada vez más resistentes a los fármacos usados para inhibirlos o eliminarlos. Por ejemplo, el *Staphylococcus Aureus*, desarrolló resistencia a la meticilina en el año 1961 en el Reino Unido; apenas dos años después de la introducción de la meticilina al mercado.³⁴ Posteriormente, se inició el tratamiento de las infecciones staphylococcicas con Vancomicina, pero recientemente, en la década de los 90 se aislaron cepas de *S. Aureus* resistentes a este antimicrobiano.³⁵ Por esta razón, el tratamiento antibiótico para el *S. Aureus* debe ser específico, de acuerdo con los resultados de sensibilidad *in vitro*, ya que



las cepas resistentes poseen marcadores genéticos característicos.³⁶

Para la aplicación de antibióticos, se deben seguir ciertos principios básicos: Identificación del antimicrobiano a partir del sitio de la infección y del tipo de microorganismo. Usar un antimicrobiano de probada efectividad, en adecuadas dosis y bajo un régimen correctamente vigilado por el tiempo que sea necesario, en especial si se trata de glicopéptidos. El paciente debe ser monitoreado para conocer la respuesta del antibiótico y su evolución clínica.²⁰

4.1. Clindamicina

La antibioticoterapia para la osteomielitis crónica de los maxilares puede iniciarse con beta-lactámicos, amoxicilina o cefalexina por 3-4 semanas, 500 mg; tres veces al día por vía oral. En el caso de pacientes que ya han utilizado estos antibióticos sin resultados positivos, se puede administrar clindamicina, en

dosis de 600 mg, dos veces al día, por 30-60 días, vía oral,^{19, 37} ó 1.200 a 2.400 mg/d por vía intravenosa o intramuscular.³⁸

La clindamicina ó 7(S) cloro-7-deoxilincamicina, es un antibiótico modificado para aumentar su poder contra las bacterias gram-positivas, acelerar su absorción gastrointestinal y reducir los efectos secundarios.³⁹ La clindamicina es un antibiótico de amplio espectro con actividad contra los aerobios grampositivos y las bacterias anaerobias productoras de betalactamasa. Los estudios *in vitro* e *in vivo* demuestran que este fármaco alcanza elevadas concentraciones en el punto de infección, reduce la virulencia de las bacterias y refuerza las actividades fagocíticas de los linfocitos del sistema inmunitario del huésped.³⁸

Pontifex y McNaught realizaron un estudio con 12 pacientes afectados por la osteomielitis crónica a un tratamiento



de 150 mg de clindamicina oral por cuatro veces al día, demostrando su elevada eficacia aún cuando otros antibióticos no habían surtido ningún efecto en el tratamiento de la osteomielitis crónica causada por *Staphylococcus Aureus*⁴⁰. Se debe prestar cuidadosa atención a los efectos secundarios generados por el tratamiento con clindamicina, a saber, diarrea y erupciones cutáneas debido a hipersensibilidad. La colitis pseudomembranosa, aunque rara en el ambiente odontológico, también debe considerarse como una posible reacción colateral al tratamiento con clindamicina.⁴¹

Presentaciones comerciales de la clindamicina:⁴²

- Dalacin (PfizerTM), cápsulas.

Clorhidrato de clindamicina 300 mg. Posología: 600-1800 mg/día dividido en 2, 3 ó 4 dosis iguales.

Para evitar la posibilidad de irritación esofágica, las cápsulas deben ser tomadas con un vaso completo de agua.

- Clindaval (Valmorca[®]), ampollas.

Ampollas de 600mg (150 mg/mL x 5 mL). Posología: Niños mayores de un mes 10-40 mg/kg/día divididos c/6-8 horas. Adultos 600mg a 2,7 g/día divididos c/6-12 horas IV/IM.

4.2. Roxitromicina

La roxitromicina es un antibiótico utilizado en la terapia a largo plazo de la osteomielitis crónica en los adultos. Esta enfermedad es causada por bacterias que pueden producir películas protectoras alrededor de ellas para protegerse y adherirse mejor a la superficie ósea.⁴³ Según Creo, Salazar, del Rosario, Rollón, y Marín la roxitromicina parece que destruye esa película protectora, pero también inhibe la producción de



citoquinas que juegan un papel importante en la resorción ósea, así como también inhibe la activación linfocitaria, la quimiotaxis de neutrófilos y estimula macrófagos para la producción de otras citoquinas beneficiosas.⁴⁴

Yoshii,

Nishimura, Yoshikawa, Furudo, Yoshioka, *et al.* realizaron un estudio con 9 pacientes con osteomielitis crónica. A los pacientes se les administró Roxitromicina por vía oral en dosis de 300mg dos veces al día. La Roxitromicina se administró en períodos de 2 semanas finalizando en una evaluación clínica y radiográfica del paciente para determinar la continuidad o suspensión del tratamiento. Se calificaron los avances positivos del tratamiento con una escala del 0-6 donde, 0-2 indicaba una pobre mejoría con el tratamiento con Roxitromicina, 3-5 un buen desempeño del antibiótico y 6 excelente. En todos los pacientes el dolor desapareció completamente. 7 de los 9 pacientes

fueron calificados entre el 3 y el 5 en la escala utilizada debido a que los síntomas remitieron de manera exitosa sin mostrar lesiones radiográficas y desapareciendo el trismus pero mostrando en algún momento del tratamiento efectos secundarios como vómitos, diarrea e incomodidades estomacales. En los otros dos pacientes tuvo que ser discontinuado el tratamiento debido a un aumento de los síntomas.⁴⁵

La posología recomendada es de 300mg/día dividido en dos dosis de 150mg/12h.⁴⁴ La duración de la terapia con roxitromicina puede ir de los 68 días hasta los 66 meses, de acuerdo con la manera en que la sintomatología vaya desapareciendo.⁴⁵

Presentaciones comerciales de la roxitromicina:⁴²

- Roxitrol (GrünentalTM),
Comprimidos.



Roxitromicina 150 mg y 300 mg/comprimido. Posología: 1 comprimido de 150 mg c/12 horas ó un comprimido de 300 mg c/24 horas.

- Rulid (Sanofi-Aventis™), Comprimidos.

Roxitromicina 150 y 300 mg/comprimido. Posología: 1 comprimido de 150 mg c/12 horas ó comprimido de 300 mg c/24 horas.

4.3. Fluoroquinolonas

Las fluoroquinolonas han demostrado ser los antibióticos más eficaces en el tratamiento de la osteomielitis crónica, por encima de otros fármacos.⁴⁶ La tasa de éxito es del 60%-80%.⁴⁷ También se han obtenido excelentes resultados en el tratamiento de la osteomielitis crónica causada por bacterias gram-negativas.⁴⁸

Greenberg, Newman, Shariaty y Pectol realizaron un estudio con 27 pacientes con osteomielitis crónica en el que se evaluó la eficacia y seguridad de la Ciprofloxacina, Lomefloxacina y Levofloxacina, todas ellas fluoroquinolonas, en el tratamiento de osteomielitis crónica. Para llevar a cabo el estudio, se dividió a los pacientes en tres grupos. 15 fueron tratados con Levofloxacina oral en dosis de 500mg cada 24 horas. A 7 pacientes diferentes se les administró Lomefloxacina oral de 800mg cada 12 horas, una dosis 4 veces mayor que la de Levofloxacina. Finalmente, a 5 pacientes se les indicó un tratamiento con Ciprofloxacina oral de 750 mg cada 12 horas. La Levofloxacina fue efectiva en 9 pacientes (60%), 6 de los cuales estaban infectados con *S. Aureus*. La Lomefloxacina resultó eficaz en 5 de los 7 pacientes (71%), aunque se determinaron efectos secundarios en algunos de los pacientes como, fotofobia y dispepsia. Por otra parte, la



Ciprofloxacina fue efectiva en 2 de los 5 pacientes. Este estudio demuestra que las fluoroquinolonas son eficaces en el tratamiento de la osteomielitis crónica sobre todo cuando esta es causada por bacterias gram-positivas como el *S. Aureus* y es aún más efectivo cuando, se administra conjuntamente con Clindamicina y/o Rifampina.⁴⁹

Otra ventaja de la utilización de fluoroquinolonas en el tratamiento de la osteomielitis crónica en los maxilares, es que poseen pocos efectos secundarios sobre el organismo.⁴⁸ Sin embargo, se deben administrar bajo estricta vigilancia médica debido a que las pocas complicaciones registradas pueden llegar a ser serias como la trombocitopenia,⁵⁰ siendo la Lomefloxacina la que más posibilidades tiene de causar efectos adversos en el paciente.⁵¹

Las fluoroquinolonas se pueden administrar de las siguientes maneras: Ciprofloxacina, 750 mg; 2 veces al día

por 3-4 meses; vía oral, con un seguimiento de 6 meses una vez finalizado el tratamiento. Ofloxacina más Rifampina, 200mg, 3 veces al día para la ofloxacina; 300mg 3 veces al día para la rifampina, ambos durante 6-9 meses, con un seguimiento mayor a 6 meses. Esta combinación de fluoroquinolonas es especialmente útil en caso de osteomielitis crónica por infección a un implante oseointegrado. Levofloxacina más Rifampina, 500mg/d para la levofloxacina y 600mg/d para la rifampina; ambos durante 6 semanas como mínimo, con un seguimiento mayor a 6 meses.⁴⁶

Presentaciones comerciales de las fluoroquinolonas (Tomado de la Guía Spilva de las especialidades farmacéuticas, 2008):⁴²

a) Ciprofloxacina.

- Ciflox (Rowe[®]), comprimidos.



Ciprofloxacina Clorhidrato 250 y 500mg. Posología: 1 comprimido de 500mg ó 1 comprimido de 250 mg más 1 comprimido de 500 mg c/12 horas para infecciones fuertes.

- Ciprivax (Vivax[®]), tabletas.

Ciprofloxacina. Para la osteomielitis crónica administrar 500 ó 750mg c/12 horas por 2 a 6 semanas según el tratamiento.

- b) Levofloxacina.

- IFOS (Nolver[®]), comprimidos recubiertos.

Levofloxacina 500mg, excipientes c.s. Posología: 250-500mg c/12-24 horas.

- Levaquin (Janssen Cilag[™]), tabletas.

Levofloxacina 500mg y 750mg/tableta. Posología: 500mg c/12 horas ó 750mg c/24 horas.

- c) Lomefloxacina.

- Maxaquin (Pfizer[™]), tabletas recubiertas.

Lomefloxacina 400mg. Posología: 1 tab/día con o sin alimentos, por 5-10 días según la gravedad de la patología y el criterio médico.

- Loflox (Meyer Prod. Terapéuticos[®]), Tabletetas.

Lomefloxacina 400mg. Posología: 1 tableta c/24 horas.

Conclusión

La osteomielitis crónica en los maxilares del adulto es una enfermedad poco común que desde los años 70 del siglo XX, cuando se identificó por primera vez, ha supuesto un reto para la comunidad odontológica debido a su



complejidad y difícil tratamiento. El diagnóstico temprano de esta patología puede impedir complicaciones debido a la destrucción ósea, como las deformidades del hueso mismo y alteraciones de la forma de la cara. Además, un diagnóstico acertado permite la aplicación de una terapia antibiótica eficaz, basada en el agente causal y en las condiciones fisiológicas del paciente. Por tanto, se recomienda un adecuado cultivo bacteriológico a partir de la toma de una biopsia del tejido afectado. Conjuntamente con la terapia antibiótica, los procedimientos quirúrgicos son útiles para impedir el avance o la recidiva de la enfermedad, ya que no hay un antibiótico específico que produzca resultados 100% efectivos. En nuestro caso, brindar al odontólogo una base actualizada de conocimientos sobre la osteomielitis crónica en los maxilares de los adultos, así como las técnicas diagnósticas más adecuadas y los antibióticos más recomendados, puede permitir que el

tratamiento de esta patología sea eficaz y con el menor riesgo colateral posible. Aún así, se recomienda continuar con los estudios sobre los tratamientos antibióticos para la osteomielitis crónica de los maxilares en adultos por la razón de que, se desconoce una cura o tratamiento definitivo para esta patología, y que este a su vez sea accesible y produzca la menor cantidad de efectos secundarios indeseables.

Referencias

1. Monsour, P. y Dalton, J. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis involving the mandible: a case report and review of the literature. *Dentomaxillofacial Radiology*, 2010; 39, 184-190.
2. Giedion, A., Holthusen, W., Masel, L. y Vischer D. Subacute and chronic symmetrical osteomyelitis. *Ann Radiol.* 1972; (15), 329-342.



3. Björkstén, B., Gustavson, K., Eriksson, B., Lindholm, A. y Nordström S. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis and pustulosis palmoplantaris. *K Pediatr.* 2000; 159, 594-231.
4. Shepherd, J. (1978). Osteomyelitis of the tibia following dentoalveolar abscess. A case report. *Br. Den. J.* 1978 145, 267-272.
5. Schoen R, Suarez M, Schmelzeisen Osteomyelitis of the mandible following third molar surgery a regrettable consequence in healthy patient. *Quintenc. Inter.* 40 (5):31 2009
6. Papa, E. Diseminación de la infección odontogénica (revisión de la literatura). *Acta Odontológica Venezolana*, 2000; 38 (1), 1-18.
7. Sapp, J. E. *Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea.* Hartcourt; 1998.
8. Conterno, L. y Rodrigues, C. Antibióticos para el tratamiento de la osteomielitis crónica en adultos [versión electrónica]. *Biblioteca Cochrane Plus*, 2009; <http://www.updatesoftware.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD004439>.
9. Peterson, L. *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery.* Mosby, 2003.
10. Erlas, U., Tozoglu, S. y Gursan N. Chronic osteomyelitis: 20 years after fracture. *Dent Traumatol.* 2004; 20, 106-108.
11. Fullmer, J., Scarfe, W., Kushner, G., Alpert, B. y Farman, A. (2007). Cone Beam computed tomographic findings in refractory chronic suppurative osteomyelitis of the mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 45, 364-371.
12. Mader, J. Shirliff, M. y Calhoun, J. (1997). Staging and Staging



- Application in Osteomyelitis. *Clinical Infectious Diseases*. 1997; 25, 1303-1309.
13. Carek, P., Dickerson, L., Pharm, D. y Sack, J. (2001). Diagnosis and management of osteomyelitis. *American Family Physician*. 2001; 63 (12), 2413-2420.(13)
14. Sapp, J. *Contemporary oral and maxillofacial pathology*. St Louis, MO: Mosby, 1997.
15. Rajkumar, G., Hemelatha, M. Shashikala, R. y Veerendra, D. Recurrent chronic suppurative osteomyelitis of the mandible. *Indian Journal Dental Research*. 2010; 20 (4), 606-608.
16. Tamazawa, G., Ito, A., Miyai, T., Matsuno, T., Kitahara, K., Sogo, Y., *et al.* Gatifloxacin-loaded PLGA and β -tricalcium phosphate composite for treating osteomyelitis. *Dental Materials Journal*. 2011; 30 (3), 264-273.
17. Aitasalo K, Niinikoski J, Grénman R y Virolainen E. A modified protocol for early treatment of osteomyelitis and osteoradionecrosis of the mandible. *Head Neck*. 1998; 20, 411-417.
18. Mackowiak, A., Jones, R. y Smith, J. Diagnostic value of sinus-tract cultures in chronic osteomyelitis. *JAMA*. 1978; 239:2772-5.
19. Gaetti-Jardim, E., Ciesielski, F., Possagno, R., Castro, A., Marqueti, A., y Gaetti-Jardim. Chronic osteomyelitis of the maxilla and mandible: microbiological and clinical aspects. *Int. J. Odontostomat*. 2010; 4(2):197-202.
20. Wasserman, E. y Taaljad, J. Update on infections caused by *Staphylococcus aureus*. *South Afr J Epidemiol Infect*. 2011; 26 (2), 60-64.



21. Rokadiya, S. y Malden, N. An implant periapical lesion leading to acute osteomyelitis with isolation of *Staphylococcus aureus*. *British Dental Journal*. 2008; 205 (9), 489-491.
22. Ciampolini, J. y Harding, K. Pathophysiology of chronic bacterial osteomyelitis. Why do antibiotics fail so often? *Postgrad Med J*. 2000; 76, 479-483.
23. Herrmann, M., Vaudaux, P., Pittet, D., Auckenthaler, R., Lew, P., Schumacher-Perdreau, F., *et al*. Fibronectin, fibrinogen and laminin act as mediators of adherence of clinical staphylococcal isolates to foreign material. *J. Infect. Dis*. 1988; 158, 693-700.
24. Maxe, I., Rydén, C., Wadström, T. y Rubin K. Specific attachment of *Staphylococcus aureus* to immobilized fibronectin. *Infect. Immun*. 1986; 54, 695-704.
25. Gresham, H., Lowrance, J., Caver, T., Wilson, B., Cheung, A. y Lindberg, F. Survival of *Staphylococcus aureus* inside neutrophils contributes to infection. *The Journal of Immunology*. 2000; 164, 3713-3722.
26. Khanna, G., Sato, T. y Ferguson, P. Imaging of Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis. *RadioGraphics*. 2009; 29, 1159-1177.
27. Zuluaga, A., Galvis, W., Saldarriaga, J., Agudelo, M., Salazar, B. y Vesga, O. Etiologic diagnosis of chronic osteomyelitis: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2006; Jan., 9. 166(1):95-100.
28. Regezi, J. *Oral Pathology: clinical-pathologic correlations*. Philadelphia PA: WB Saunders, 1993.



29. Arunkumar, J., Naik, A., Prasad, K. y Santhosh, S. Role of Nasal Endoscopy in Chronic Osteomyelitis of Maxilla and Zygoma: A Case Report. *Case Report in Medicine*. 2011; (Article ID 802964), 1-3.
30. Tanaka, R. y Hayashi, T. Computed tomography findings of chronic osteomyelitis involving the mandible: correlation to histopathological findings. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2008; 37, 94-103.
31. Yeoh, S. MacMahon, S. y Shiffer, M. Chronic Suppurative Osteomyelitis of the Mandible: Case Report. *Australian Dental Journal*. 2005; 50 (3), 200-203.
32. Martínez, J. *Cirugía Oral y Maxilofacial*. (1era Ed.) Sonora, México. Manual Moderno, 2009.
33. Lazzarini, L., Lipsky, B. y Mader, J. Antibiotic treatment of osteomyelitis: what have we learned from 30 years of clinical trials? *International Journal of Infectious Diseases*. 2005; 9 (3), 127-138.
34. Plata, K. Staphylococcus aureus as an infectious agent: overview of biochemistry and molecular genetics of its pathogenicity. *Acta Biochimica Polonia*. 2009; 56, 597-612.
35. Sakoulas, G., Moise-Broder, P., Schentag, J., Forrest, A., Moellering, R. y Eliopoulos G. Relationship of MIC and bactericidal activity to efficacy of vancomycin for treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia. *Journal of Clinical Microbiology*. 2004; 42, 2398-2402.
36. Vandenesch, F., Naimi, T., Enright, M., Lina, G., Nimmo, G., Heffernan, H., et al. Community-acquired methicillin



- resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. *Emerging Infectious Diseases*. 2003; 9, 978-984.
37. Fraimow, H. Systemic Antimicrobial Therapy in Osteomyelitis. *Seminars in Plastic Surgery*. 2009; 23 (2), 90-99.
38. Brook, I., Lewis, M., Sandor, G., Jeffcoat, M., Samarayanake, L. y Vera, J. Clindamicina para el Tratamiento de Infecciones Dentales. *Revista ADM*. 2007; 6, 230-237.
39. Edmondson, H. Parenteral and Oral Clindamycin in Surgical Infections: A Preliminary Report. *Ann. Surg.* 1973; 637-641.
40. Pontifex, A. y McNaught, D. The treatment of chronic osteomyelitis with clindamycin. *C.M.A. Journal*. 1973; 109, 105-107.
41. Silva, J. *Clindamycin in the treatment of human infections*. (2nd ed.) Pharmacia & Upjohn, 1997.
42. Spilva, A., Mukhtans, Y. y Navarrete, R. *Guía Spilva de las especialidades farmacéuticas* (30^a ed.). Caracas, Venezuela. Global Ediciones, 2008.
43. Hoyle, B. y Costerton, J. Bacterial Resistance to Antibiotics: The Role of Biofilms. *Progress in Drugs Research*. 1991; 37, 91-105.
44. Creo, T., Salazar, C., del Rosario, R., Rollón, A. y Marín, Y. Tratamiento de la Osteomielitis Esclerosante Difusa con Roxitromicina a Largo Plazo: A Propósito de un Caso. *Rev. Esp. Cir. Oral y Maxilofac.* 2005; 27 (6), 368-374.
45. Yoshii, T., Nishimura, H., Yoshikawa, T., Furudo, S., Yoshioka, A., Takenono, I., et al. Therapeutic possibilities of long-term roxitromycin treatment



- for chronic diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2001; 47, 631-637.
46. Spellberg, B. y Lipsky, B. Systemic Antibiotic Therapy for Chronic Osteomyelitis in Adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2012; 54(3):393–407.
47. Gentry, L. y Rodriguez, G. Oral Ciprofloxacin Compared with Parenteral Antibiotics in the Treatment of Osteomyelitis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1990; 34(1); 40-43.
48. Galanakis, N. Giamarellou, H. Moussas, T. y Dounis, E. Chronic osteomyelitis caused by multi-resistant Gram-negative bacteria: evaluation of treatment with newer quinolones after prolonged follow-up. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1997; 39; 241-246.
49. Greenberg, R. Newman, M. Shariaty, S. y Pectol, R. Ciprofloxacin, Lomefloxacin, or Levofloxacin as Treatment for Chronic Osteomyelitis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2000; 44(1); 164-166.
50. Nguyen, S. Pasquet, A. Legout, L. Beltrand, E. Dubreouil, L. Migaud, H. *et al.* Efficacy and tolerance of rifampicin–linezolid compared with rifampicin–cotrimoxazole combinations in prolonged oral therapy for bone and joint infections. *Clin. Microbiol. Infect.* 2009; 15; 1163–1169.
51. Segev, S. Yaniv, I. Haverstock, D. y Reinhart, H. Safety of Long-Term Therapy with Ciprofloxacin: Data Analysis of Controlled Clinical Trials and Review.